

DEPARTAMENT DE MEDICINA

RESPUESTA HIPERTENSIVA AL ESFUERZO Y
ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

MANUEL R. BAÑÓ ARACIL

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
Servei de Publicacions
2008

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 17
d'abril de 2008 davant un tribunal format per:

- D. Juan Antonio Ruipérez Abizanda
- D. Arcadio García-Alberola
- D. Gonzalo Rodrigo Trallero
- D. José Millet Roig
- D. Luis Such Belenguer

Va ser dirigida per:

D. F. Javier Chorro Gascó

D. Vicente López Merino

©Copyright: Servei de Publicacions
Manuel R. Bañó Aracil

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-7126-8

Edita: Universitat de València

Servei de Publicacions

C/ Artes Gráficas, 13 bajo

46010 València

Spain

Telèfon: 963864115



VNIVERSITAT Æ VALÈNCIA

FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENT DE MEDICINA

**RESPUESTA HIPERTENSIVA AL ESFUERZO Y
ALTERACIONES CARDIOVASCULARES**

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

Manuel R. Bañó Aracil

DIRIGIDA POR:

Prof. Dr. F. Javier Chorro Gascó

Prof. Dr. Vicente Lopez Merino

Valencia 2008

Universitat de València

Departament de Medicina

D. FRANCISCO JAVIER CHORRO GASCÓ, Profesor Titular de Medicina de la Universidad de Valencia y D. VICENTE LÓPEZ MERINO, Catedrático de Cardiología de la Universidad de Valencia, como directores del trabajo de tesis doctoral presentado por D. Manuel R. Bañó Aracil, titulado: **“RESPUESTA HIPERTENSIVA AL ESFUERZO Y ALTERACIONES CARDIO-VASCULARES”**,

Informan que dicho trabajo ha sido finalizado y reúne las condiciones para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, a todos los efectos oportunos, firmamos en Valencia a 25 de Julio de 2007.

Prof. Dr. Francisco Javier Chorro Gascó

Prof. Dr. Vicente López Merino

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a todas las personas que a lo largo de estos años han tenido algún contacto conmigo en la realización de esta tesis. En especial al equipo de compañeros, algunos médicos ya en ejercicio en los momentos iniciales del trabajo. Otros en aquel momento Residentes, pero que ya hoy en día son médicos situados en sus respectivos sitios de trabajo. Así pues agradecer en especial a los Doctores:

Dra. M^a Dolores Simó Falcó por su ayuda en la realización del trabajo de campo y luego por sus inestimables comentarios y corrección de la tesis

Dr. Manuel J. Roig Fabregat por su ayuda en la realización del trabajo de campo y por sus conocimientos de programas informáticos

Dr. Nel·lo Monfort Lázaro por su ayuda en la realización del trabajo de campo

Dra. Sonia Valls Lopez por formar parte del equipo de realización del trabajo de campo

Dr. Salvador Doménech Montoliu por integrar el equipo del trabajo de campo

A M^a Carmen Segura y Teresa Naspleda, ATS y Auxiliar de enfermería respectivamente, de la Sección de Cardiología del Hospital La Plana de Vila-real sin cuya dedicación desinteresada y entusiasta no hubiera sido posible esta tesis

Al Dr. Juan B. Bellido Blasco por su ayuda y desarrollo de la parte estadística de esta tesis y por su tiempo y paciencia a lo largo de muchos días incluso de sus vacaciones, sin la cual no podría haberse desarrollado este trabajo

A los directores de esta tesis Prof. Dr. F. Javier Chorro Gascó y Prof Dr. Vicente Lopez Merino por sus correcciones, por su interés y por sus directrices para llevar a buen término esta tesis

A mi mujer y mi hijo

5. GLOSARIO

DD:	Disfunción diastólica
DdVI:	Diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole
Diabetes f:	Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus
Diabetes fam:	Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus
“Dipper”:	Aquellos individuos que reducen la presión arterial durante la noche
“Dipper” D:	Dipper diastólico
“Dipper” S:	Dipper sistólico
Dip D:	Dipper diastólico
Dip S:	Dipper sistólico
DM:	Diabetes Mellitus
DTDVI:	Diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo
DTSVI:	Diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo
E/A:	Relación E/A (cociente entre la onda E y la onda A en el ecocardiograma)
ECG:	Electrocardiograma
FC:	Frecuencia cardíaca
FC 24 h:	Frecuencia cardíaca media de 24 h
FC Holter:	Frecuencia cardíaca media de 24 h
FC noche:	Frecuencia cardíaca media de la noche
GPR:	Grosor parietal relativo
HVI:	Hipertrofia ventricular izquierda
HTA:	Hipertensión arterial
HTA f:	Antecedentes familiares de hipertensión arterial
HTA fam:	Antecedentes familiares de hipertensión arterial
IC:	Intervalo de confianza
ICM:	Índice de masa corporal
Imc:	Índice de masa corporal
IMVI:	Índice de masa del ventrículo izquierdo

INCABS:	Incremento absoluto de la tensión arterial
INCREL:	Incremento relativo de la tensión arterial
MAP:	Presión arterial media de 24 h
MAPA:	Monitorización ambulatoria de la presión arterial
MVI:	Masa del ventrículo izquierdo
“No-dipper”:	Aquellos individuos que no reducen la presión arterial durante la noche
Onda E:	Velocidad de llenado protodiastólico del ventrículo izquierdo
Onda A:	Velocidad de llenado telediastólico del ventrículo izquierdo
PAD:	Presión arterial diastólica
PAS:	Presión arterial sistólica
PPVI:	Grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo
Presión del Pulso:	Diferencia entre la presión sistólica y diastólica de la tensión arterial en bipedestación antes del comienzo de la prueba de esfuerzo
Pr del Pulso:	Presión del pulso
Relación E/A :	Cociente entre la onda E y la onda A
SIV:	Grosor del septo interventricular
TAD:	Tensión arterial diastólica
TA Holter:	Tensión arterial media de 24 h (si no se especifica es la sistólica)
TAM:	Tensión arterial media
TAM noche:	Tensión arterial media de la noche
TAS:	Tensión arterial sistólica
TAS 24 h:	Tensión arterial sistólica media de 24 h
TASMAX:	Tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo
TDC:	Tiempo de desaceleración de la onda E de velocidad de llenado protodiastólico (en ecocardiografía)
TIV:	Tabique interventricular
TRI:	Tiempo de relajación isovolumétrico (en ecocardiografía)

6. INDICE

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**
- 3. MATERIAL Y METODOS**
- 4. RESULTADOS**
- 5. DISCUSIÓN**
- 6. RESUMEN**
- 7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**
- 8. CONCLUSIONES**
- 9. ANEXOS**
- 10. APENDICES**
- 11. BIBLIOGRAFIA**

	Página
1. PORTADA.....	1
2. DIRECTORES.....	2
3. AGRADECIMIENTOS.....	3
4. DEDICATORIA.....	5
5. GLOSARIO.....	6
6. INDICE.....	8
7. INTRODUCCIÓN.....	14
7.1 Importancia hipertensióarterial.....	14
7.2 Definición de la hipertensión arterial y su determinación.....	15
7.3 Prevalencia de la hipertensión arterial.....	16
7.4 La hipertensión arterial comofactorderiesgocardiovascular. Repercusiones de la hipertensión arterial sobre el corazón.....	18
7.5 Determinación de la hipertrofia ventricular izquierda.....	20
7.6 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo	25
7.7 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo e hipertrofia del ventrículo izquierdo.....	29
7.8 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.....	31
7.9 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y la monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 horas.....	35
8. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	41
Objetivos Concretos.....	42
9. MATERIAL Y METODOS.....	44
9.1 Criterios de inclusión.....	46
9.2 Criterios de exclusión.....	47
9.3 Métodos ecocardiográficos, ergométricos, y de monitorización ambulatoria de 24 horas.....	48
9.4 Métodos estadísticos.....	51

	Página
10. RESULTADOS	57
10.1 Etapa primera: Análisis descriptivo global. Descriptivo por sexo.....	57
10.2 Etapa segunda: Relaciones entre las variables principales, edad y sexo.....	73
10.3 Etapa tercera: bivalente	87
10.3.1. Correlación lineal.....	87
10.3.2. Comparación de medias.....	92
10.3.3. Tablas de contingencia 2x2.....	111
10.4 Etapa cuarta: multivariante (edad como variable cuantitativa).....	114
10.4.1 Tensión máxima, medición directa (TASMAX).....	114
10.4.2 Incremento absoluto de la tensión arterial máxima al esfuerzo.....	117
10.4.3 Incremento relativo de la tensión arterial máxima al esfuerzo.....	120
10.5 Etapa quinta: multivariante estratificada por grupos de edad.....	127
 11. DISCUSIÓN	 139
11.1 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo.....	141
11.1.1 Prevalencia.....	145
11.1.2 Frecuencia cardíaca.....	146
11.1.3 Edad.....	147
11.1.4 Tensión arterial basal previa al esfuerzo.....	147
11.1.5 Tensión arterial en la recuperación.....	148
11.1.6 Frecuencia cardíaca en la recuperación.....	149

11.2	Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo e hipertrofia del ventrículo izquierdo.....	150
11.2.1	Prevalencia.....	152
11.2.2	Edad.....	153
11.2.3	Respuesta exagerada de la tensión arterial.....	154
11.3	Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.....	158
11.3.1	Edad.....	158
11.3.2	Prevalencia.....	159
11.3.3	Respuesta exagerada de la tensión arterial.....	160
11.4	Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 horas.....	162
11.4.1	Prevalencia.....	168
11.4.2	Edad.....	169
11.4.3	Respuesta exagerada de la tensión arterial.....	169
11.5	Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo con el resto de las variables.....	172
11.5.1	Presión del pulso.....	173
11.5.2	Raza.....	174
11.5.3	Antecedentes familiares.....	174
11.5.4	El peso.....	176
11.5.5	Tabaco.....	177
11.5.6	Alcohol.....	178
11.5.7	Entrenamiento.....	178
11.5.8	Estaciones del año.....	179
11.5.9	Rigidez arterial.....	180

	Página
12. RESUMEN	181
ANÁLISIS SIMPLE	181
a) Análisis simple. Correlación TASMAY versus variables continuas.....	181
b) Análisis simple. Comparación de medias. TASMAY versus variables categóricas.....	183
c) Análisis simple. Variables dicotomizadas.....	184
ANÁLISIS MULTIVARIABLE	185
13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	188
14 CONCLUSIONES	190
15 ANEXOS	192
ANEXO 1	192
Grupo Pre-hipertensivo.....	192
ANEXO 2	199
Grosor parietal relativo.....	199
ANEXO 3	202
Índice de masa del Ventriculo izquierdo.....	202

	Página
ANEXO 4	204
Presión del Pulso.....	204
ANEXO 5	208
TASMAX y frecuencia cardíaca	208
16. APENDICES	213
APÉNDICE 1	213
Encuesta ambulatoria.....	213
APÉNDICE 2	217
Encuesta sobre el consumo de alcohol.....	217
APÉNDICE 3	218
Hoja de consentimiento.....	218
17. BIBLIOGRAFÍA	221

7- INTRODUCCIÓN

7.1 Importancia de la Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es un problema muy importante de salud, por su frecuencia en la población general y porque constituye un factor de riesgo para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y renales. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad y de morbilidad en los países desarrollados. Influenciada por la edad, la hipertensión está presente en muchas ocasiones en el inicio y en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, sobre todo a partir de los 40 años [1].

La repercusión socio-sanitaria que representa la hipertensión es enorme tanto para la administración como para los profesionales sanitarios implicados en el cuidado de estos pacientes, y genera unos costes económicos importantes relacionados con el diagnóstico, el tratamiento y las complicaciones.

7.2. Definición de la Hipertensión arterial y su determinación

El corazón y la circulación arteriovenosa constituyen un circuito cerrado, en el que el corazón es la bomba que hace que la sangre fluya hacia la periferia, llegando a los órganos para su irrigación. Por otra parte el retorno hacia el corazón, se basa fundamentalmente, en la existencia de una diferencia de presión entre la aorta y la aurícula derecha. La presión arterial es la fuerza con que la sangre circula por el interior de las arterias hasta los tejidos. Con cada latido, la sangre es expulsada hacia el árbol arterial y durante la contracción la presión es máxima (sistólica); cuando el corazón se relaja, la presión en el árbol arterial es mínima (diastólica) y habitualmente se expresa la presión arterial con estos dos valores. La medición de los cambios de la presión arterial con cada contracción del corazón constituye la monitorización continua de la presión arterial, que se puede realizar de forma invasiva con catéteres intraarteriales o con técnicas no invasivas como la plestimografía. Estas técnicas, especialmente las no invasivas, aunque son complejas cada vez son más utilizadas si bien en la clínica la medición de la presión arterial en un momento dado o en una serie de momentos a lo largo del día, es el procedimiento más empleado. Al existir un gran número de variables que modifican las características de cada contracción y al depender la presión arterial de las distintas situaciones en las que se encuentra el individuo (reposo, actividad, emociones), la medida de la presión arterial se ha de realizar en unas condiciones

establecidas por consenso internacional que permiten declarar a un sujeto normotenso, o hipertenso. Si se superan las cifras establecidas de normalidad tanto para la sistólica como para la diastólica, hablamos de hipertensión, y esto tiene repercusiones para el individuo, ya que aumenta la mortalidad y la morbilidad cardiovascular tal como ha sido demostrado por los estudios de seguimiento realizados a escala mundial [2-4].

Según el informe “Seven Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure” de 2003 [2], se define a los individuos con presión arterial normal cuando tienen valores menores de 120 mm de Hg para la sistólica y menores de 80 mm de Hg para la diastólica, calificándose de pre-hipertensos los valores entre 120 – 139 mm de Hg para la sistólica y 80 – 89 mm de Hg para la diastólica. No obstante las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión han mantenido estas cifras como de normotensión, y de presión arterial en el límite alto de la normalidad los valores de 130 – 139 mm de Hg para la sistólica y de 85 – 89 mm de Hg para la diastólica, que son mejor aceptadas tanto por la población como por los médicos [3].

Dichas Sociedades consideran que los individuos tienen hipertensión establecida cuando superan los valores de 140 mm de Hg para la sistólica y de 90 mm de Hg para la diastólica, y todo ello viene a confirmar la relación que existe entre la presión arterial y el riesgo de eventos cardiovasculares que es una relación continua, a más presión mayor riesgo [1, 4].

7.3. Prevalencia de la Hipertensión arterial

La prevalencia de la hipertensión arterial es muy alta, y depende de varios factores.

En primer lugar depende del punto de corte en donde se sitúen las cifras de normalidad de la tensión arterial, que son cada vez más bajas, hablándose ya en el 7º informe del “Joint National Committee” de pre-hipertensión, con cifras que hasta hace poco se consideraba normales [2].

También influye la edad, aumentando la prevalencia con los años. Igualmente interviene el sexo, de tal modo que los hombres presentan mayores tensiones hasta los 40 – 45 años, se mantienen en cifras similares hasta los 50 – 55 años, y a partir de esa edad aumentan en las mujeres, con una prevalencia mucho más elevada que la de los hombres [5]. Influye también el país en que se viva, la raza y otros factores adquiridos como el sobrepeso [6].

La metodología empleada también es importante especialmente el número de medidas que se realicen, ya que no se obtienen los mismos resultados al tomar una, dos o más medidas, o la media de estas [7]. Sin olvidar la calibración de los instrumentos de medida [8].

En general se admite que la hipertensión arterial afecta a un 20 o 30 % de la población adulta entre 20 y 65 años, y que aumenta a partir de esta edad, pudiendo llegar al 60 o 70 % de esta población [9].

7.4. La Hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. Repercusiones de la Hipertensión arterial sobre el corazón

Desde que se puso en marcha el estudio de Framingham se vio que la mortalidad cardiovascular se duplicaba tanto en hombres como en mujeres hipertensos, y que podía llegar a triplicarse [10]. Las consecuencias de la hipertensión arterial son numerosas. Actúa sobre las arterias, a nivel de la íntima acelerando la progresión de la arterioesclerosis, y aumentando la posibilidad de síndromes coronarios, cerebrales y periféricos. Además la hipertensión arterial actúa también sobre la capa media de las arterias debilitándola y dando lugar a ectasias, aneurismas o disecciones, especialmente en la aorta y en las arterias cerebrales. Los cambios en la adventicia son menores, aunque se ha observado un aumento del contenido celular.

En el corazón la hipertensión provoca una dilatación de la aurícula izquierda y un aumento de la masa del ventrículo izquierdo. En el desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda, intervienen factores hemodinámicos y otros no hemodinámicos, entre los cuales juegan un papel determinante la edad, el sexo, factores genéticos, la obesidad y factores dietéticos. El envejecimiento va asociado a un aumento de la masa del ventrículo izquierdo, aunque este aumento puede ser más llamativo en mujeres que en hombres [11, 12].

En general las mujeres tienen menos masa ventricular izquierda para el mismo grado de tensión arterial medida en la consulta. En ello pueden influir factores hormonales [13], y este hecho se sigue cumpliendo cuando se consideran las tensiones arteriales de 24 horas [14].

Algunos estudios han señalado la existencia de determinantes de la masa del ventrículo izquierdo específicos según el sexo. Así, en los hombres normotensos, se

observó que la hipertrofia estaba asociada a un aumento de actividad del sistema nervioso simpático e hiperinsulinemia y en cambio en las mujeres la obesidad era el principal determinante [15]. Pero en otros estudios se ha visto que la obesidad era un factor principal en ambos sexos [16]. El alcohol y el exceso del consumo de sal también se han relacionado con el aumento de masa del ventrículo izquierdo [17].

Así pues se ha observado la influencia de la obesidad [18-20]. Incluso se ha relacionado la resistencia a la insulina con la hipertrofia ventricular izquierda [21].

Asimismo influyen hormonas como las del eje renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo el enzima convertidor de la angiotensina, y de la misma manera, la noradrenalina, la hormona del crecimiento, factores tróficos y la insulina. Todas ellas han sido invocados en el crecimiento del ventrículo izquierdo [22].

En relación con los factores genéticos, se vio pronto que la raza negra tenía más hipertensión e hipertrofia de ventrículo izquierdo que la raza blanca, y hoy en día existen muchos trabajos dirigidos a estudiar el comportamiento de diversos genes en el desarrollo de la hipertensión arterial y el aumento de la masa ventricular izquierda [23]. Se ha observado este aumento de la masa ventricular en descendientes normotensos de padres con hipertensión arterial. En niños y adultos normotensos, el grado de masa ventricular izquierda antes de la elevación de la tensión arterial es un factor predictivo de la tensión arterial futura, hecho que sugiere algún tipo de relación entre la masa del ventrículo izquierdo y el desarrollo de la hipertensión arterial [24-27].

En algunos estudios, se ha observado en los descendientes normotensos de los hipertensos, una mayor tendencia a tener una tensión en reposo más alta, en lugar de una mayor reactividad al ejercicio [18].

7.5 Determinación de la hipertrofia ventricular izquierda

Desde hace mucho tiempo se ha intentado objetivar las repercusiones de la hipertensión sobre los órganos y así se utilizaron técnicas como el electrocardiograma y la radiografía de tórax para estudiar si había crecimiento ventricular izquierdo o de cavidades cardíacas. Estas técnicas todavía se utilizan y son válidas sobre todo en la asistencia primaria o ambulatoria pero tienen una sensibilidad y especificidad bajas y no sirven para detectar crecimientos ligeros o incipientes. Se ha relacionado el crecimiento del corazón con diversos signos electrocardiográficos basados en criterios de voltaje o en cambios de la repolarización [28, 29], aunque la correlación con los hallazgos anatómicos no sea muy alta y se sigue intentando mejorar la sensibilidad y especificidad de los criterios utilizados [30, 31]. Actualmente se puede demostrar que hay afectación cardíaca con varias técnicas de imagen.

Entre las técnicas de imagen, la ecocardiografía ha sido contrastada anatómicamente y es el método que más se utiliza en todo el mundo [32, 33], gozando de una sensibilidad razonable, entre el 85 y el 100 % [34]. Las medidas relacionadas con el ventrículo izquierdo efectuadas con esta técnica sirven para predecir la morbilidad cardiovascular [35]. La resonancia nuclear magnética, es más precisa que la ecocardiografía [36], permite obtener imágenes de los tejidos, aunque también es más cara, y algunos pacientes no la toleran por la claustrofobia. Con estas dos técnicas se puede ver si existe hipertrofia ventricular o si el funcionamiento de ese ventrículo es adecuado, tanto durante la sístole como durante la diástole. Hay otras técnicas pero son más caras y no se encuentran al alcance de muchos Hospitales, o bien se basan en la utilización de rayos X con lo cual tienen sus limitaciones

Así pues la ecocardiografía ha demostrado ser un método efectivo, fiable y asequible para determinar la masa del ventrículo izquierdo [37, 38].

Por otra parte la hipertrofia del ventrículo izquierdo se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular. El aumento de la masa del ventrículo izquierdo, medido por ecocardiografía, es un factor predictivo de episodios cardiovasculares en la población general [17, 39], y en pacientes con hipertensión arterial. Este factor ha sido considerado más importante que cualquier otro, excepto la edad avanzada [40]. El tipo de hipertrofia también puede tener importancia pronóstica. Los diferentes patrones de hipertrofia del ventrículo izquierdo se asocian con un riesgo cardiovascular diferente, incluso sin aumentos de la masa del ventrículo izquierdo [41-43].

En una editorial en los años 1990, Devereux se preguntaba si el aumento de la tensión arterial era la causa de la hipertrofia del ventrículo izquierdo o al revés, si la hipertrofia era causa de la hipertensión arterial [27], ya que se había visto que en sujetos normotensos, aquellos que tenían una masa de ventrículo izquierdo mayor desarrollaban unas tensiones más altas en el seguimiento, incluso en edades infantiles [44].

Este hecho también se observaba en hijos o familiares de hipertensos que en el momento del estudio eran normotensos. Al realizar la ecocardiografía determinando la masa ventricular, se veía que era mayor que la de los hijos de normotensos [45], aunque no en todos los estudios se ha demostrado esta correlación [46].

Uno de los problemas que se plantean al estudiar la masa del ventrículo izquierdo, es que se ve influida por muchos factores que hay que descartarlos en ocasiones o ajustarlos para ver su influencia. Así la masa del ventrículo izquierdo se ve mediada por la raza, edad, sexo, presión arterial, medidas antropométricas, actividad física, tabaco, alcohol, historia familiar de hipertensión. A su vez la hipertensión arterial se ve condicionada por estos y otros múltiples factores, y por ello hay que realizar análisis complejos para estudiar la correlación de todos ellos

En algunos estudios la masa ventricular izquierda se ha correlacionado significativamente con el peso, la altura del paciente, la frecuencia cardiaca, el hematocrito y la excreción urinaria de sodio, en cambio no se ha encontrado correlación con la presión arterial clínica [47], aunque este resultado se discute en otros trabajos en

los que sí que se encuentra esta relación, tanto con la tensión sistólica como con la diastólica [48].

Otros autores han hecho notar que hay una mejor correlación con la tensión arterial ambulatoria medida en las 24 horas [49], pero también han observado que incluso si se utilizaba un número adecuado de medidas, la medida ambulatoria de 24 horas no difería de la efectuada de forma estándar en la clínica [50].

Se ha advertido en algunos estudios que existe una mejor correlación entre la hipertrofia ventricular izquierda y la presión arterial del período nocturno de la monitorización de 24 horas [47], mientras que en otros no se ha encontrado esta relación o es muy débil [51].

En la infancia el desarrollo corporal discurre paralelo al crecimiento del ventrículo, pero la influencia del crecimiento disminuye una vez sobrepasada la infancia en donde intervienen en mayor medida factores hemodinámicos [52, 53].

Hay que tener en cuenta los múltiples factores que influyen en el tamaño del ventrículo izquierdo, entre ellos la edad, aunque la relación con esta variable no parece muy significativa en condiciones normales y sin otras influencias [54].

La edad se relaciona en sentido positivo con el índice de masa corporal y con la presión diastólica en ambos sexos sobre todo en mujeres [55]. En el estudio llevado a cabo por Levy, en Framingham, observaron que con la edad aumentaba la prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda de una manera significativa, y encontraron también una asociación entre la presión arterial y la masa del ventrículo izquierdo incluso con tensiones arteriales sistólicas inferiores a 140 mm de Hg [56].

El peso ha sido una variable relacionada con la hipertrofia del ventrículo izquierdo [57], y debido a la existencia de esa relación con el tamaño del cuerpo se han propuesto correcciones de esta medida. Así la masa ventricular se divide por la superficie corporal para obtener el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) que es más exacto [41], aunque también se ha indicado que este método no es el adecuado porque reduce la asociación que aquí consideramos. En cambio al ajustar la masa ventricular por la altura aumenta la prevalencia [58]. Incluso se utiliza como variable la grasa libre del cuerpo, determinada por impedancia bioeléctrica, y se obtiene una mejor correlación, sin embargo este método no está al alcance de todos los centros [59] y en

algunos estudios recientes se han obtenido mejores resultados con los métodos clásicos [60]. No obstante, conviene considerar estos métodos cuando existe obesidad [61].

El peso sería aditivo a la hipertensión arterial y entonces sí que jugaría un papel más importante en cuanto a la hipertrofia ventricular izquierda [62, 63]. Hay autores que no encuentran relación entre el aumento de peso y el aumento de la masa del ventrículo izquierdo [64], si bien la reducción de peso disminuye la masa ventricular izquierda, lo cual sería un argumento a favor de la influencia de esta variable.

La intervención de la maduración sexual, sería a través del tamaño corporal [65].

La actividad física desarrollada por el sujeto, aunque sea en tiempo libre, también interviene en la masa del ventrículo izquierdo, y este hecho también ha de ser tenido en cuenta al comparar resultados [66]. En normotensos la actividad física o el entrenamiento produce un cierto incremento del tamaño del ventrículo izquierdo, en cambio en hipertensos el entrenamiento puede disminuir el tamaño del ventrículo [67].

Se han descrito otras influencias en el aumento de la masa del ventrículo izquierdo, entre ellas los factores genéticos, como los polimorfismos del enzima convertidor de la angiotensina [68]. Los factores genéticos influyen independientemente de la edad, el sexo, la masa corporal, la presión arterial, o la frecuencia cardiaca etc. y cuando se identifiquen los genes que gobiernan el crecimiento del ventrículo izquierdo, se podrá conocer mejor este proceso. [23, 69]

También influyen factores metabólicos como la diabetes y la resistencia a la insulina [70], así como el colesterol. En general los factores metabólicos se suman e intervienen en el aumento de la hipertrofia cardíaca, asociados o no a la hipertensión [21, 71]. La norepinefrina también es otra hormona implicada en la masa del ventrículo izquierdo [72].

Probablemente también influye el aumento de la angiotensina II, la acumulación del calcio intracelular y la reducción de prostaglandinas vasodilatadoras [73, 74].

En un artículo reciente, se han analizado las reacciones vasculares ante factores neurohormonales como la insulina, epinefrina, norepinefrina, endotelina, angiotensina II, aldosterona, y péptido natriurético y se ha observado su influencia, aunque hay que contar también con la acción de factores locales, que son más difíciles de medir, así como con la predisposición genética [75].

Se ha estudiado también si existe relación independiente entre el consumo de alcohol y la masa del ventrículo izquierdo y se ha visto que sí que está presente, aunque es más acusada en los hombres que en las mujeres, hasta tal punto que si hay hipertrofia ventricular izquierda inexplicada hay que tener en cuenta esta posibilidad [76].

Sin embargo, todavía no se explican suficientemente todos los factores que intervienen en la variabilidad de la masa del ventrículo izquierdo, y por este motivo también se han intentado implicar las características de las respuestas hemodinámicas, neuroendocrinas y la reactividad cardiovascular, ante el estrés mental y otras situaciones psicológicas, y ante el ejercicio físico.

En las medidas del ventrículo izquierdo que se hacen con ecocardiografía en modo M, habría que considerar la fase del ciclo respiratorio, ya que influye en las medidas de tal modo que existe una ligera disminución del volumen ventricular y del llenado diastólico durante la inspiración [77], aunque generalmente los cambios son muy ligeros.

Los cambios cardiovasculares que ocurren en las mujeres cuando llegan a la menopausia podrían explicar algunas alteraciones de la masa del ventrículo izquierdo. Así se ha descrito un deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo y un patrón de hipertrofia concéntrica, cambios que son independientes de la presencia o no de una presión arterial alta [78]. El riesgo de incrementar la tensión arterial después de la menopausia depende más del índice de masa corporal y de la edad que del fallo hormonal [79].

La prevalencia de la hipertrofia del ventrículo izquierdo depende de las poblaciones que se considere, tanto para hipertensos como para normotensos. Las cifras son muy variables en los diversos estudios, y dependen también de los métodos de medida de la hipertrofia, que oscila entre un 14 – 20 % en normotensos y un 25 – 26 %

entre los hipertensos [80]. En el estudio de Framingham, entre la población general, en las mujeres osciló entre un 6,6 % de los descendientes del grupo original y un 33 % del grupo original y en los hombres osciló entre un 8,6 % de los descendientes del grupo original y un 23,7 % del grupo original [81].

7. 6. Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo

Se ha sugerido que el desarrollo de la hipertensión arterial podría ser precedido por un estado pre-hipertensivo que puede durar años, que se manifestaría por una reactividad cardiovascular anormal y se podría conocer mediante una serie de pruebas tales como el estrés mental aritmético [82], la inmersión en agua fría o el ejercicio físico, tanto dinámico como isométrico, aunque el más utilizado en la clínica sea el ejercicio físico dinámico.

Hay dos tipos de ejercicio: el isométrico o estático y el isotónico o dinámico. Con el ejercicio isotónico o dinámico, se incrementa el consumo de oxígeno, disminuyen las resistencias periféricas, y se produce una vasodilatación en las zonas musculares para aumentar el flujo a esas zonas en actividad. Existe una disminución de la poscarga, también hay una redistribución del gasto cardiaco con movilización de la sangre desde las zonas reservorio (bazo, pulmones y piel) hacia las zonas activas, todo ello junto a una constricción de los vasos de capacitancia del lecho venoso que hace aumentar el retorno venoso de la sangre al corazón. Se eleva el gasto cardíaco y existe un incremento de la frecuencia cardíaca, debido a una disminución del tono parasimpático, un aumento del simpático y de las catecolaminas. Al aumentar el gasto

cardíaco y la frecuencia cardíaca también aumenta la tensión arterial, sobre todo la sistólica. La diastólica aumenta menos debido a la disminución de la resistencia periférica total.

Durante el ejercicio isométrico se produce un aumento de la tensión muscular sin acortamiento de las fibras musculares. Se origina cuando se aplica una fuerza muscular contra una resistencia que no es capaz de vencer, como por ejemplo el levantar pesas. En este tipo de ejercicio no se produce vasodilatación regional ya que hay una compresión mecánica de los vasos de resistencia por la contracción muscular sostenida. Esta situación de tensión muscular y colapso vascular provoca un aumento de las resistencias vasculares sistémicas a diferencia de lo que sucede en el ejercicio isotónico, con lo cual no aumenta el retorno venoso.

Generalmente para la realización de las pruebas de ejercicio se emplea el ejercicio dinámico o isotónico que es el que suele practicar la mayoría de las personas, aunque muchas veces el ejercicio participa de los dos tipos, con un predominio del dinámico

Durante la realización de una prueba de esfuerzo o ergometría se puede objetivar la respuesta de la tensión arterial al esfuerzo. En la actualidad se realiza según dos modalidades, la bicicleta ergométrica o cicloergómetro y el tapiz rodante o el “treadmill” [83].

La bicicleta ergométrica es una bicicleta estática, en la que la carga de trabajo puede ser regulada en watios o en Kilográmetros/minuto. Pueden ser de freno mecánico (resistencia fija al pedaleo, con ritmo constante próximo a 50-60 ped/min) o de freno electrónico (trabajo constante e independiente de la frecuencia de pedaleo); este último es más fiable pues depende menos de la colaboración del paciente.

El tapiz rodante o cinta sin fin o “treadmill”, consiste en una cinta movida por un motor eléctrico y sobre la que el paciente debe caminar a distintas velocidades y pendientes según el protocolo que se emplea. Es el método que más se usa.

En ambos equipos, para el control de la tensión arterial se utilizan los esfigmomanómetros, mejor el de mercurio, pero más engorroso de manejar aunque también son fiables los aneroides siempre que estén en buenas condiciones y calibrados convenientemente.

En los pacientes con hipertensión arterial hay un aumento de la tensión arterial ante una variedad de estímulos como son el estrés mental [84], el frío y el esfuerzo físico. Sin embargo se ha visto que hay personas que no siendo hipertensas y pudiendo ser consideradas como sanas, con hábitos de vida incluso ideales, tienen una reacción vascular anormal, tal como la elevación exagerada de la tensión arterial ante estímulos como el estrés físico o mental [85], o la misma toma de la tensión arterial [86]. Esta respuesta no es tan inocua como podría parecer, ya que se ha constatado que estos sujetos pueden evolucionar hacia una hipertensión arterial establecida [87-91] y por lo tanto es importante que se puedan encontrar alteraciones precoces con las exploraciones no invasivas que indiquen qué sujetos están más expuestos a esta evolución.

La respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo ha sido objeto de numerosos estudios, por la posibilidad de que estos sujetos evolucionen a una hipertensión manifiesta al cabo de un tiempo, o que tengan una mayor masa ventricular [92] y que esta condición sea por sí misma un factor de riesgo cardiovascular o contribuya al desarrollo de la hipertensión arterial [93, 94]. No todos los autores están de acuerdo, algunos de ellos aducen que no existe esta relación [95] y que incluso es mejor la tensión basal para predecir la futura hipertensión [96] y otros que influyen muchas variables, como la edad, sexo [97], obesidad, alcohol, raza, sodio y potasio y su relación en la excreción urinaria, sensibilidad al baroreflejo, trabajo etc. [98] y que actúan de confusión.

A ello también se añade el que no haya una definición exacta de lo que se entiende por respuesta hipertensiva o reacción exagerada de la tensión arterial, ya que en los trabajos difieren los criterios utilizados para su definición. Estos trabajos presentan otras limitaciones tales como el tamaño reducido de la muestra, el estudio de pacientes solamente de un sexo [99, 100], la utilización de solo la tensión sistólica, en

unos casos [87] y en otros de la tensión sistólica y diastólica [89]. Algunos autores utilizan también el aumento exagerado de la frecuencia cardíaca junto con la respuesta exagerada de la tensión arterial [101]. Otros estudios han puesto en duda la reproducibilidad de la respuesta exagerada de la tensión arterial [102].

La explicación fisiopatológica del porqué se produce esta respuesta exagerada de la tensión arterial no se conoce. Se ha intentado relacionarla con la composición de las fibras musculares [103], con un aumento de la resistencia vascular y con factores genéticos, al detectarse en normotensos con padres hipertensos [104].

La respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo, ha sido relacionada también con otros procesos. Así se ha visto que en presencia de esta respuesta pueden haber anomalías de la motilidad parietal ventricular en ausencia de enfermedad coronaria, hecho que ha sido valorado mediante la ecocardiografía de esfuerzo [105]. También ha sido relacionada con un mayor riesgo de mortalidad tanto cardiovascular como no cardiovascular, y un mayor riesgo de infarto de miocardio [106-108]. No obstante algunos autores encuentran que la probabilidad de desarrollar anomalías de la perfusión miocárdica es baja y no han observado incremento de la mortalidad [109]. También se ha observado que aquellos que tenían una respuesta exagerada de la tensión arterial tenían un engrosamiento mayor de la pared arterial de las carótidas [110, 111], pero de todas formas la probabilidad de tener lesiones coronarias, demostradas angiográficamente es baja [112].

Además de la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y el desarrollo de la hipertensión arterial, se ha estudiado la relación con otros parámetros determinados durante la prueba de esfuerzo, como el aumento de la frecuencia cardíaca ya mencionada anteriormente, la tensión arterial durante la recuperación o su persistencia, que también se han relacionado con la mortalidad [113, 114], aunque una vez corregidos con otras variables no se observaban como variables independientes [115]. También se ha establecido la relación de la frecuencia cardíaca durante la recuperación que es un predictor de mortalidad [116].

El aumento de la presión del pulso también es un factor de riesgo para las complicaciones cardiovasculares [117, 118] e incluso para predecir un aumento de la masa ventricular izquierda [119].

La tensión basal en reposo antes de empezar la prueba de esfuerzo también ha sido objeto de estudios e incluso se ha relacionado con la respuesta exagerada que ocurre durante el desarrollo de la prueba y con la aparición en el futuro de una hipertensión, y por ello también se la considera como un predictor de hipertensión arterial [120, 121].

Tal como se ha comentado anteriormente, también pueden existir alteraciones genéticas que condicionen esta hiperreactividad y así se ha visto en descendientes normotensos de padres con hipertensión arterial [104, 122].

Otro de los factores relacionados con la respuesta exagerada de la tensión arterial es la obesidad, tanto en hombres como en mujeres [123].

Por estos motivos tiene interés el abordar este problema con una muestra suficiente de ambos sexos y de varias edades para poder comprender el problema y analizar el comportamiento de las diversas variables y su influencia entre sí.

7.7. Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo e hipertrofia del ventrículo izquierdo

Son numerosos los trabajos publicados en los que se estudia la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y el aumento de la masa del ventrículo izquierdo, así como la posterior evolución a hipertensión arterial, aunque no todos los autores coinciden en sus resultados.

La masa del ventrículo izquierdo se ha determinado utilizando diversos procedimientos, sobre todo la ecocardiografía pero también la resonancia nuclear magnética, e incluso la electrocardiografía [92, 124-126].

Para algunos investigadores la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial y la hipertrofia del ventrículo izquierdo es solo aparente y se confunde con otras variables como la edad, la tensión arterial basal y el peso [127, 128].

Se ha discutido si la respuesta hipertensiva al esfuerzo influye o no en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda. Aparte de las dificultades referidas, ha habido trabajos que indican que esta relación no se da o se da débilmente cuando los estudios incluyen un grupo numeroso de sujetos [129-131].

Pero aunque la discusión sigue, trabajos recientes parecen indicar que sí que existe esta relación y ello ocurre tanto en normotensos como en hipertensos [132].

También se ha relacionado con la masa ventricular la tensión arterial tomada unos minutos antes de empezar la prueba de esfuerzo, y es uno de los factores que se ha involucrado como determinante de la misma, especialmente en hombres jóvenes [133].

Así mismo puede haber crecimiento de la aurícula izquierda con la respuesta hipertensiva, que generalmente precede al crecimiento del ventrículo izquierdo [134, 135].

Ha habido autores que han encontrado una mayor relación, entre la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la respuesta tensional durante niveles de ejercicio bajos que con los niveles de ejercicio más altos [136].

7.8 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y disfunción diastólica de ventrículo izquierdo

La diástole es la fase en que el ventrículo recibe el flujo de sangre procedente de la aurícula para conseguir bombearlo a la circulación en la fase sistólica. En esta fase se han descrito alteraciones en la función cardíaca que pueden estar en relación con aumentos de la masa del ventrículo o con estadios precoces de la hipertensión arterial. Se reconocen cuatro fases de la diástole:

Relajación isovolumétrica

Llenado rápido temprano

Diástasis

Sístole auricular

La relajación isovolumétrica se puede medir mediante ecocardiografía y su duración abarca desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral. El llenado rápido (onda E del flujo transmitral) y la contracción auricular (onda A) también se identifican adecuadamente mediante la ecocardiografía Doppler que es una técnica que permite analizar la función diastólica ventricular [137, 138].

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo se relaciona con una disminución de la relación E/A que se vuelve menor que 1, también con un alargamiento del tiempo de relajación isovolumétrica y con un aumento del tiempo de desaceleración de la onda E, siendo la relación E/A menor que 1 uno de los parámetros empleados habitualmente para la definición de disfunción diastólica.

En los sujetos con hipertensión se han descrito una serie de alteraciones de la función diastólica. Así mismo en los sujetos normotensos pero en el límite alto de la normalidad, también se han observado alteraciones tales como la disminución de la relación E/A [139, 140], hechos que sugieren que la disfunción diastólica ocurre en

una fase precoz de la hipertensión o incluso previamente al desarrollo de la hipertensión.

Este tema también es objeto de controversia ya que hay autores que no han encontrado disfunción diastólica en sujetos con respuesta hipertensiva y tensiones basales normales y en cambio sí que encuentran cambios sutiles en la función sistólica del ventrículo izquierdo [131], aunque los mecanismos de estas alteraciones no están claros. Otros autores sí que han encontrado relación entre la respuesta hipertensiva, la masa del ventrículo izquierdo y la existencia de disfunción diastólica [141, 142].

Los mecanismos mediante los que se produce la disfunción diastólica en presencia de hipertrofia ventricular izquierda no son bien conocidos. Se ha sugerido que podría estar relacionada con un aumento del colágeno en la pared del ventricular, o bien con la isquemia producida por la hipertrofia, con alteraciones en el tono adrenérgico o con el calcio [143]. La disfunción diastólica puede evolucionar junto con la hipertrofia ventricular izquierda a una insuficiencia cardíaca, aunque se conserve la función sistólica [144].

En ausencia de un incremento de la masa del ventrículo izquierdo, en poblaciones normotensas tanto en hijos de hipertensos como en hijos de normotensos, no se han evidenciado alteraciones de la función diastólica, hecho que indica que tal vez el incremento de la masa del ventrículo izquierdo sea un factor decisivo [145]. Sin embargo también se ha evidenciado disfunción diastólica en hipertensos sin hipertrofia de ventrículo izquierdo, sugiriéndose que la disfunción diastólica precedería a la hipertrofia ventricular izquierda [146, 147]. No obstante el estudio de Graettinger WF sí que evidenciaba cambios en la función diastólica en normotensos hijos de hipertensos y sin alteraciones de la masa del ventrículo izquierdo [147, 148].

La edad influye en el patrón de llenado del ventrículo izquierdo, y se ha corroborado que tanto en hipertensos como en normotensos, la relación E/A disminuye con la edad. La disfunción diastólica por hipertrofia ventricular se agravaría con los años [149], pero la edad por sí sola, es suficiente para producir alteraciones en el patrón de llenado diastólico, de tal modo que la relación E/A es menor que 1 en la mayoría de la población de más de 70 años, siendo anormal que sea menor de la unidad en menores de 40 años [150].

En trabajos que comparan a hipertensos con sujetos normotensos en cuanto a la disfunción diastólica se ha encontrado una fuerte asociación con la edad. Sin embargo no influía el índice de masa del ventrículo izquierdo, así como tampoco la presión sistólica y la diastólica, a pesar de encontrar mayor frecuencia de alteraciones diastólicas en los hipertensos [151]. Los mecanismos por los que la edad altera el patrón de llenado ventricular son desconocidos. Influye en esto de una forma independiente, tanto de la masa del ventrículo izquierdo, como de la tensión arterial [152], con lo cual es difícil separar lo que son alteraciones de la hipertrofia ventricular izquierda y lo que son alteraciones propias de la edad, en cuanto a la disfunción diastólica [153, 154].

El tiempo de relajación isovolumétrica, es también un parámetro cuyas alteraciones indican que hay una disfunción diastólica. Así un tiempo de relajación alargado se asocia a un aumento de la masa del ventrículo izquierdo [155].

El tiempo de desaceleración de la onda E también se ha relacionado, con la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo [156], y probablemente si se consideraran los tres parámetros aumentaría la sensibilidad y la especificidad en la detección de la disfunción diastólica.

Hay ocasiones en las que ante una respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo no se encuentran alteraciones de la masa ventricular izquierda pero sí de los parámetros relacionados con la función diastólica, como un incremento del tiempo de relajación isovolumétrico [142].

En cuanto a diferencias entre sexos, la función diastólica parece que se afecta más precozmente en los hombres que en las mujeres, por lo menos en hipertensos [157].

La tensión arterial diastólica también ha sido considerada como un factor determinante de la disfunción diastólica [158, 159]. Incluso se ha sugerido que el aumento de la tensión arterial sistólica condicionaría la hipertrofia ventricular izquierda y en cambio el aumento de la tensión arterial diastólica ocasionaría la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo [160]

La prevalencia de la disfunción diastólica en la población general, es más alta que la disfunción sistólica. Sin embargo si excluimos la influencia de la edad,

que ya se ha visto que aumenta con ésta, no es una condición tan frecuente sobre todo en ausencia de factores de riesgo como la hipertrofia ventricular izquierda, la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, la obesidad y la diabetes [161].

Otros autores han encontrado que las anormalidades de la función diastólica están relacionados además de con la edad, con parámetros obtenidos de la monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 h, como la presión arterial media tanto diurna como nocturna, pero no han observado influencias del sexo, la duración de la hipertensión arterial, la presión arterial basal o la masa ventricular izquierda [162].

En personas ancianas en las que ya de por sí se encuentran alteraciones de la función diastólica, mediante análisis de regresión múltiple se ha observado que la frecuencia cardíaca, la presión diastólica y la masa del ventrículo izquierdo son predictores independientes de la función diastólica [163].

Se ha postulado que las alteraciones diastólicas se encuentran entre las que ocurren más precozmente en los hipertensos, pero algunos autores han observado que antes que estas alteraciones acontecen cambios estructurales en el ventrículo izquierdo, como los observados en el índice de masa del ventrículo y en el grosor del tabique [164].

7.9 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y la monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h.

La presión arterial está influenciada por múltiples factores intrínsecos como el origen étnico, el sexo, el sistema nervioso autónomo, las hormonas vasoactivas y distintas variables hematológicas y renales. También está influenciada por factores extrínsecos como la temperatura ambiental, la humedad relativa, la actividad física, el estado emocional, el consumo de alcohol y/o cafeína, la ingesta de alimentos y el ciclo de actividad y descanso. Todo esto hace que una medida casual de la presión arterial no sea referencia válida de la presión que realmente tiene esa persona. Para paliar esta limitación, hoy en día se dispone de otros métodos de medida de la presión arterial más exactos y representativos de la situación de ese sujeto

Se considera que la monitorización ambulatoria de la tensión arterial es mejor que la presión clínica ocasional, porque las medidas se toman en el ambiente normal del sujeto, durante su actividad habitual y durante el reposo regular. Al incluir muchas medidas a lo largo del día se minimiza el error debido a alguna anormal, ya que se consideran las medias totales, diurnas o nocturnas. Por otra parte la técnica presenta la limitación de la incomodidad al tener que llevar el aparato durante las 24 horas.

De los dos métodos que se emplean para la medición de las tensiones arteriales en la monitorización ambulatoria de 24 h parece ser que el método oscilométrico es mejor que el auscultatorio, aunque se pueden emplear ambos métodos [165].

Los valores de normalidad de la tensión ambulatoria de 24 h han sido motivo de discusión y no son los mismos que los correspondientes a la tensión arterial ocasional. Actualmente hay consenso en considerar como normales la tensión arterial diurna sistólica menor de 135 mm Hg y la diastólica menor de 85 mm Hg, aunque se

consideran como óptimos valores menores de 130/80 mm Hg [2, 166]. Para las tensiones arteriales nocturnas se consideran normales cifras menores de 120 mm de Hg para la sistólica y menores de 75 mm de Hg para la diastólica.

Se ha descrito que las diferencias entre las tensiones arteriales durante el día y la noche, se atenúan con la edad y en cambio que se incrementan con la duración del sueño. También aumentan las diferencias cuanto más trabajo se realiza durante el día; en cambio el hábito tabáquico determina una mayor caída nocturna de la tensión arterial en las mujeres [167], aunque la menopausia disminuye la diferencia día – noche [78].

Se ha sugerido que la monitorización de la tensión arterial no debería ser de 24 h sino de 48 h como mínimo, pues se ha observado, que el primer día se tienen las tensiones más altas que el segundo día, sobre todo en los que utilizan el aparato por primera vez, como si necesitaran un tiempo de adaptación. Este hecho no se observa para las tensiones nocturnas, que permanecen estables [168, 169].

La monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 horas se ha erigido como una medida mejor que la toma ocasional de la tensión arterial para analizar la repercusión de la tensión arterial sobre los órganos [170], ya que refleja mejor la situación tensional del sujeto a lo largo de las 24 h y no está tan sujeta a la variabilidad de las tomas aisladas correspondientes a un momento determinado. Se ha correlacionado con la hipertrofia ventricular izquierda de forma más acusada que la tensión arterial ocasional [171]. Además los valores de 24 h tienen mejor valor pronóstico como marcadores de riesgo cardiovascular que las presiones arteriales medidas en la clínica, y la técnica es útil para el diagnóstico y el control terapéutico de los hipertensos.

Se ha observado que la monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 h, combinada con la ecocardiografía es un buen método para detectar alteraciones cardíacas precoces, sobre todo en aquellos que tienen una hipertensión ligera [172].

En hipertensos con masa ventricular izquierda aumentada, este hecho, se ha asociado a un aumento del índice de masa corporal, mayor presión ambulatoria, mayor diámetro de raíz aórtica y menor contractilidad miocárdica [173].

En el estudio HARVEST se vio que tanto factores relacionados con el estilo de vida, como ambientales y genéticos pueden influir en la actividad simpática de sujetos con hipertensión límite o ligera, lo que causa un ascenso de la presión arterial diurna sin cambios en la nocturna [174].

La monitorización ambulatoria de 24 h no solo se ha empleado para realizar estudios en hipertensos, sino también en normotensos y en ellos se ha visto que la presión ambulatoria de 24 h es un buen método para valorar la correlación entre esta variable y la masa del ventrículo izquierdo [175]. Algunos autores no la han encontrado como predictora de una futura hipertensión arterial [176], aunque no todos coinciden. En determinados estudios solo se han encontrado una relación débil entre la presión ambulatoria y la masa ventricular izquierda [80, 177], mientras que en otros se ha observado una relación más fuerte [178] [179] y también se ha visto que la monitorización ambulatoria de 24 h puede predecir una futura hipertensión [180].

En niños la monitorización de 24 h se ha relacionado mejor que la tensión arterial ocasional con el índice de masa de ventrículo izquierdo [181], aunque si se determinaba la tensión arterial ocasional meticulosamente y efectuando varias medidas al día los resultados eran comparables a los obtenidos con la presión ambulatoria de 24 h. [50], hecho que se ha observado también en adultos [182].

Así pues la presión ambulatoria de 24 h se correlaciona mejor con la masa del ventrículo izquierdo que la presión ocasional y cuanto mayor es el número de tomas utilizadas para obtener un valor medio, mejor es la correlación con el índice de masa ventricular [183].

En algunos trabajos se aseguraba que la tensión arterial nocturna obtenida mediante la monitorización ambulatoria era mejor predictor de aumento de la masa ventricular izquierda que la tensión arterial diurna y que la masa ventricular izquierda estaba inversamente relacionada con la presión diferencial día-noche. Sin embargo en el metaanálisis realizado por Fagard no se encontró que la tensión arterial nocturna fuera predictor de la masa del ventrículo izquierdo. En este metaanálisis la presión diferencial día-noche era débilmente significativa [51]. En otros estudios es la presión ambulatoria de 24 horas acumulada la que sí que tiene valor hemodinámico significativo, más que la diferencia día-noche [184] [185].

El aumento de tensión arterial media determinada mediante la monitorización ambulatoria de 24 h, se relaciona con alteraciones de la función sistólica del ventrículo izquierdo [186].

También tiene un significado pronóstico adverso la reducción o la desaparición del descenso nocturno de la tensión arterial, tanto en presencia como en ausencia de hipertensión arterial [187]. La ausencia de este descenso se ha visto que es un marcador de riesgo para nefropatía en los hipertensos [188]. Aquellos sujetos que no tienen este descenso nocturno de la tensión arterial o que lo tienen disminuido se les denomina “no-dipper”, en contraposición de los que sí tienen este descenso o “dipper” [189].

En los diversos trabajos que se ocupan de este tema, existe variabilidad en cuanto a la definición de los períodos diurno y nocturno, ya que el período nocturno es un período corto de tiempo en el que las tensiones se toman un menor número de veces y por este motivo pueden sobrevalorarse a los “no-dipper” [190].

Los sujetos hipertensos no tratados que son “no-dipper” tienen una mayor incidencia de hipertrofia ventricular izquierda que los “dipper” [191, 192], aunque en algunos estudios se han encontrado matices en cuanto al sexo, ya que este hecho se ha observado en mujeres pero no es significativo en hombres [193]. En otros estudios no se ha encontrado una mayor hipertrofia ventricular izquierda en los “no-dipper” [51, 194-196].

Así pues con este método también se observa una disparidad de resultados. Se ha aducido que al repetir en el mismo individuo la monitorización de 24 h de la tensión arterial, se podían encontrar resultados variables, pasando de “no-dipper” a “dipper” y viceversa. Esto podría ser debido a las diferentes condiciones bajo las que se realiza la monitorización de 24 h que pueden variar de un día a otro. Durante el período nocturno, podrían cambiar las circunstancias. No obstante se ha planteado la existencia de una historia familiar de mayor riesgo cardiovascular en los “no-dipper” [197].

En relación con la monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 h., se han valorado de distinta forma los parámetros obtenidos. Así algunos estudios han concedido más importancia al valor de la presión media de 24 h, otros al valor

diurno o al nocturno, otros a la variabilidad circadiana [198]. Los estudios se suelen efectuar con pacientes hipertensos de diversa gravedad con o sin tratamiento y las poblaciones son muy dispares. En nuestro medio se han estudiado hipertensos ligeros o moderados que no habían recibido tratamiento y se ha visto que el principal factor determinante de la hipertrofia ventricular izquierda era la presión arterial de las 24 h. [199], tanto en varones como en mujeres. En este estudio no se encontró relación entre el patrón “no dipper” y un mayor grado de hipertrofia ventricular izquierda.

También se ha observado que la dieta, y en concreto, la ingesta de la sal puede modificar el patrón de “no-dipper” o “dipper”, ya que en los sensibles a la sal, el consumo excesivo de ésta hacía que fueran “no-dipper”, en cambio la reducción de la sal, podía hacer que pasaran a ser “dipper” [200].

En los hijos de padres hipertensos, también se ha visto que las tensiones medias de la monitorización ambulatoria son más altas que en los hijos de normotensos [201], aunque no en todos los trabajos se encuentra esta relación [202].

En algunos trabajos se ha observado que la presión arterial ambulatoria de 24 h suele ser más baja que la presión ocasional, mientras que en otros no ha sido así, y se ha observado que la presión ambulatoria, sobre todo la diurna es más alta que la presión ocasional [203], a diferencia de lo encontrado en un estudio semejante [204].

En algún estudio se ha sugerido que la actividad física que se realiza durante el día, es importante y que puede modificar los resultados de la monitorización de la tensión arterial de 24 h., tanto en normotensos como en hipertensos y que podría alterar el resultado de “dipper” o “no dipper”. Este hecho se debería tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados [205].

También influyen las variaciones estacionales, ya que tanto la presión arterial sistólica como la diastólica son mayores en invierno que en verano en ambos sexos, probablemente por la mayor actividad del sistema nervioso simpático con el clima frío [206].

La respuesta exagerada de la tensión arterial con el esfuerzo también se ha relacionado con un aumento de la media de las tensiones arteriales tanto diurnas como nocturnas de la monitorización de la tensión arterial de 24 h, aunque hay trabajos en los que no se encuentra esta relación [207], e incluso se observa que los que tenían

una respuesta exagerada de la tensión arterial tenían un aumento de la masa ventricular izquierda [208]. No obstante en otros estudios, esta relación se encontraba en hombres y no en mujeres [85]. Otros autores han observado que la respuesta exagerada de la tensión arterial se asocia a tensiones ambulatorias de 24 h más elevadas pero no a una mayor hipertrofia de ventrículo izquierdo [209].

8 - HIPÓTESIS DE TRABAJO

- En personas normotensas existen estadios pre-hipertensivos que se pueden poner de manifiesto cuando presentan una reactividad cardiovascular exagerada
- Esta reactividad cardiovascular se puede poner de manifiesto, mediante pruebas como el stress mental o el ejercicio físico
- Así la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo, serviría para identificar a un grupo de personas en las que estarían presentes alteraciones cardíacas y que además podrían evolucionar al desarrollo de una hipertensión arterial crónica establecida

Así pues en el presente trabajo se plantea la siguiente hipótesis:

En las personas sanas normotensas, una respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo físico, se relaciona con un aumento de la masa del ventrículo izquierdo, con disfunción diastólica y con alteraciones del patrón normal de la monitorización de la tensión arterial de 24 h.

OBJETIVOS CONCRETOS

+ Cuantificar, si existe, la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al máximo esfuerzo físico y la masa ventricular izquierda, en diferentes grupos de edad, en hombres y mujeres normotensos.

+ Cuantificar, si existe, la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al máximo esfuerzo físico y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, en diferentes grupos de edad, en hombres y mujeres normotensos.

- + Cuantificar, si existe, la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al máximo esfuerzo físico y la menor disminución de la tensión arterial nocturna (ausencia de “dipper”) y/o mayor tensión arterial media de 24 h., en el registro de la monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 h., en diferentes grupos de edad, en hombres y mujeres normotensos.

- + Ver si hay relación e influencia entre sí de las variables expuestas anteriormente, tanto en hombres y mujeres normotensos, en diferentes grupos de edad

- + Cuantificar y valorar las influencias que pueden tener otras variables también importantes como son la edad, el índice de masa corporal, los antecedentes familiares de hipertensión arterial y de diabetes mellitus, el hábito tabáquico, el alcohol y la presión del pulso, al relacionarlas con la respuesta exagerada de la tensión arterial al máximo esfuerzo físico, el aumento de la masa del ventrículo izquierdo, la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y las alteraciones de la monitorización de la tensión arterial de 24 h.

9 - MATERIAL Y METODOS

El estudio se ha desarrollado como una investigación de corte transversal, llevada a cabo en sujetos sanos tanto hombres como mujeres, seleccionados previamente mediante una encuesta y una entrevista en la que se les explicaba las características del trabajo. La participación en el estudio era voluntaria. En la encuesta, que se adjunta en un apéndice, se hacen constar datos como los antecedentes personales y familiares que son de interés, por ejemplo el ser hijos de hipertensos o diabéticos y también todos aquellos que como se verá mas adelante sirven para incluir o excluir a los sujetos según los criterios establecidos. En esta primera toma de contacto se les realizó una exploración física, se determinó la talla y el peso, se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso (en Kilos) por la altura al cuadrado (en metros), y se

tomó la tensión arterial en decúbito y en posición sentada, con un esfigmomanómetro de mercurio Erkameter 300, con un manguito estándar (57 x 14 cm), tras 5 minutos de reposo. Las tensiones arteriales sistólica y diastólica se han identificado por los ruidos I y V de Korotkov y se consideró la media de 2 determinaciones obtenidas con un intervalo de 5 minutos, expresadas en mm de Hg, siguiendo las normas de la British Hipertensión Society [210]. Se incluyó un electrocardiograma de 12 derivaciones efectuado con un electrocardiógrafo Cardioline Delta plus 60 Digital ECG.

Los sujetos que entraron en el estudio se distribuyeron en 3 grupos:

GRUPO A: Hombres y mujeres entre 20 y 34 años

GRUPO B: Hombres y mujeres entre 35 y 49 años

GRUPO C: Hombres y mujeres entre 50 y 65 años

En cada grupo se pretendió que hubiera al menos 60 sujetos según el tamaño muestral que se ha calculado para cada grupo aplicando la fórmula que se indica más adelante en los métodos estadísticos. Se ha superado esta muestra en todos ellos. La distribución entre grupos se ha efectuado con el objeto de analizar la influencia de la edad sobre las variables a estudiar, ya que es una variable a considerar según pudimos ver en un trabajo anterior realizado por nuestro grupo [211].

La procedencia de los candidatos para entrar en el estudio, se ha hecho fundamentalmente de empresas situadas en la zona de Castellón tanto públicas como privadas.

En total se han estudiado 310 sujetos, de los cuales han sido incluidos finalmente 271, distribuidos de la siguiente forma:

GRUPO A: Total : 86 hombres: 47 mujeres: 39

GRUPO B: Total : 108 hombres: 68 mujeres: 40

GRUPO C: Total : 77 hombres: 39 mujeres: 38

Los otros 39 fueron excluidos por diversas causas, mala calidad técnica de los registros o no cumplir los criterios de inclusión y de exclusión.

9.1. Criterios de inclusión

- Edad entre 20 y 65 años
- Sedentarios o ejercicio ocasional
- Exploración física normal
- Electrocardiograma normal
- Tensión arterial menor o igual a 140/90 mm de Hg

9.2. Criterios de exclusión

- Historia de enfermedad cardio-respiratoria
- Condición atlética por entrenamiento
- Tensión arterial mayor de 140/90 mm de Hg
- Fumadores de más de 40 cigarrillos/día
- Bebedores de alcohol de más de 80 g/día
- Drogadicción
- Obesidad, IMC $> 30 \text{ Kg/m}^2$. IMC: Índice de masa corporal
- Diabetes Mellitus u otra enfermedad endocrinológica
- Tomar medicación antihipertensiva o antidiabética
- Alteraciones del sueño o turnos de trabajo con períodos del sueño diferentes

Estos criterios se comprobaban durante la encuesta previa y en la primera visita.

Una vez seleccionados por cumplir los criterios se les practicó en el Hospital de la Plana de Vila-real las siguientes exploraciones: Tensión arterial sistólica y diastólica basal en decúbito y en bipedestación, ecocardiograma, ECG de 12 derivaciones previo a la prueba de esfuerzo, prueba de esfuerzo con tapiz rodante y monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24 h. Se efectuó en primer lugar el ecocardiograma, realizado siempre por la misma persona investigadora y después la prueba de esfuerzo, realizándose en días posteriores la monitorización ambulatoria de la tensión arterial.

9.3 Métodos ecocardiográficos, ergométricos y de monitorización ambulatoria de 24 horas

Ecocardiografía – Doppler:

La ecocardiografía se ha realizado con un ecógrafo Kretz technik SA 9900, con un transductor electrónico de 2,5 MHz. Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, se practicaba la exploración en modo M y bidimensional, con Doppler pulsado, continuo y color. Se determinaron las siguientes medidas, en el eje largo paraesternal, en telediástole y telesístole: Diámetro auricular izquierdo, grosor del tabique interventricular, grosor de la pared posterior de ventrículo izquierdo, diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo, diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo todo ello en cm, onda E (velocidad de llenado protodiastólico), onda A (velocidad de llenado telediastólico) en cm/s y su relación E/A (obtenidas con el Doppler pulsado con la muestra sobre la válvula mitral), La masa del ventrículo izquierdo se calculó según la fórmula de Devereux y Reichek:

$$MVI = 1.04 ([SIV + DdVI + PPVI]^3 - DdVI^3) - 13.6$$

En donde SVI es el grosor del septo interventricular al final de la diástole en cm, PPVI el grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole en cm y DdVI el diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole en cm [32, 212]. Se determinó el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI), que es la masa

del ventrículo izquierdo corregida con la superficie corporal, calculada según la fórmula: $(\text{altura})^{0.725} \times (\text{peso})^{0.425} \times 0.007184$ (peso en Kg. y la altura en cm.) [213]. Cuando el índice de masa del ventrículo izquierdo fue superior a 134 g/m^2 en los hombres o 110 g/m^2 en las mujeres se clasificó como hipertrofia ventricular [214]. Para valorar la función diastólica se determinó la relación E/A y también se midió el tiempo de relajación isovolumétrica en ms, y los tiempos de aceleración y de deceleración de la onda E en ms [215].

Aparte también se consideraron, otros parámetros para descartar patologías asociadas que pudieran alterar los resultados, tales como el diámetro de la raíz aórtica en cm, la apertura de las sigmoideas aórticas en cm, la fracción de acortamiento, la fracción de eyección y el diámetro del ventrículo derecho en cm.

Se excluyeron del estudio los pacientes con ecocardiogramas técnicamente inadecuados

Ergometría:

En la prueba de esfuerzo se utilizó el tapiz rodante Marquette Case 8000 (G. E.), se siguió el protocolo de Bruce, registrándose la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y el ECG cada 3 minutos, con incrementos de la velocidad y la pendiente en cada ciclo, hasta alcanzar la frecuencia máxima o hasta el agotamiento [216]. Los casos en los que la prueba fue positiva para la cardiopatía isquémica fueron excluidos del estudio y fueron controlados por los cauces normales.

Se consideró que había respuesta hipertensiva cuando la tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo alcanzó los 210 mm de Hg o más en hombres y los 190 mm de Hg o más en mujeres [87] [125] [211] [127]. También se determinó la tensión

arterial diastólica máxima, la diferencial entre las máximas, los incrementos tensionales sistólicos absoluto y porcentual así como el promedio de la tensión basal en bipedestación y la tensión al máximo esfuerzo. Por último se determinó la Presión del Pulso (diferencia entre la sistólica y diastólica de la tensión arterial basal en bipedestación antes de la prueba de esfuerzo)

La recuperación se determinó a 1, 2, 3 y 5 minutos tras detener el esfuerzo, obteniéndose también la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y el ECG.

Monitorización ambulatoria de la tensión arterial

La monitorización ambulatoria de la tensión arterial se realizó con un dispositivo de Schiller Br-102, evaluado para este cometido, siguiendo las normas y protocolos de la British Hipertensión Society (BHS) y de la Asociación Americana de Instrumentación Médica (AAMI) [217]. Siguiendo las normas de la Sociedad Británica de hipertensión [218], se definió como período diurno desde las 07,00 h de la mañana hasta las 22,59 h de la noche y período nocturno desde las 23,00 h hasta las 06,59 del día siguiente. El manguito se colocó en el brazo no dominante del paciente y se le instruyó para que lo dejara relajado durante la medición. El sujeto cumplía sus actividades normales salvo actividades deportivas. Siempre se realizó en un día laboral normal. Las mediciones se realizaron con el método auscultatorio, y se utilizó el método oscilométrico cuando fallaba el anterior. Las determinaciones se efectuaron cada 20 minutos durante el período diurno y cada 30 minutos durante el nocturno. Se registró la media de las tensiones sistólicas totales, diurnas y nocturnas, la media de las tensiones diastólicas totales, diurnas y nocturnas, el MAP total (presión arterial media de 24 h), el diurno y el nocturno y la media de la frecuencia cardíaca total, diurna y nocturna. Así mismo se determinó si son “dipper” o “no dipper”, entendiéndose por “dipper” aquel sujeto en el que la tensión arterial tanto sistólica como diastólica

descendió un 10 % o más durante el período nocturno [219] [170]. Empleando para ello las siguientes ecuaciones:

$$\text{Dipper sistólico} = (\text{PAS diurna} - \text{PAS nocturna}) / \text{PAS diurna} \times 100$$

$$\text{Dipper diastólico} = (\text{PAD diurna} - \text{PAD nocturna}) / \text{PAD diurna} \times 100$$

En la que PAS es presión arterial sistólica y PAD la presión arterial diastólica expresadas en sus valores medios

9.4. Métodos estadísticos

Para el cálculo del tamaño de la muestra se han tenido en cuenta los criterios convencionales de nivel de confianza del 95% para una prueba bilateral y una potencia del 80%, de $1 - \alpha$ y $1 - \beta$ respectivamente

Como parámetro a estimar se escogió el coeficiente de correlación de Pearson (r) por dos motivos:

1. Porque se utilizan las variables cuantitativas tal como se miden, es decir sin categorizar
2. Porque hay artículos previos que aportan una magnitud de referencia de este coeficiente, así en un estudio anterior se observó que la relación entre la tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo al ejercicio y el índice de masa del ventrículo izquierdo

presentó un coeficiente de correlación de $r = 0,65$ [125], cuyo tamaño teórico muestral resultante es de 19 individuos, la muestra que se propuso en cada grupo A, B y C era de 60 sujetos, habiéndose superado esta cantidad, resultando unos 80 sujetos en cada grupo, esta muestra es capaz de detectar diferencias significativas si el coeficiente de r es de 0,40 o superior, siempre para los valores de α de 0,05 y $1 - \beta = 0,80$ según la fórmula [220]:

$$N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \div C]^2 + 3$$

$$C = 0,5 \times \ln [1(1 + r) / (1 - r)]$$

N = n° de sujetos necesarios

Z_{α} : Valor de Z correspondiente al riesgo α fijado

Z_{β} : Valor de Z correspondiente al riesgo β fijado

\ln : Logaritmo neperiano

r : Valor del coeficiente de correlación que se supone existe en la población

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS versión 10.0.

Variables consideradas

Podemos considerar el conjunto de variables desde dos puntos de vista. El meramente matemático (variables cuantitativas y variables categóricas) y el conceptual (por la cualidad o característica que están midiendo). Desde este último punto de vista se han distinguido cuatro grupos:

1- Variables demográficas: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), consumo de tabaco, consumo de alcohol y antecedentes familiares de diabetes o de hipertensión. Los consumos de tabaco y de alcohol se han considerado de entrada como variables

dicotómicas (sí/no), pero se han examinado también por niveles de consumo para valorar su influencia.

2- Tensión arterial y frecuencia cardiaca: variables personales de tensión arterial y frecuencia cardiaca tomadas mediante medición estándar o mediante Holter, incluyendo la variable “dipper” sistólico y diastólico.

3- Variables obtenidas con la ecocardiografía: que permite disponer del índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y de la relación de ondas E/A, para poder valorar la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la disfunción diastólica, respectivamente.

4- Variables obtenidas con la prueba de esfuerzo: tensiones arteriales y frecuencias cardiacas registradas durante la prueba, especialmente la tensión arterial sistólica máxima alcanzada (TASMAX), que permite identificar aquellos sujetos con respuesta hipertensiva. Como medidas secundarias se han incluido el incremento absoluto de la tensión arterial sistólica y el incremento relativo o porcentual, tomando como referencia la tensión sistólica diurna obtenida mediante Holter. No se ha considerado la tensión arterial previa al esfuerzo porque está influenciada por la misma prueba de esfuerzo

Las posibilidades de análisis ante el elevado número de variables disponibles ha obligado a elegir y ordenar las distintas opciones. Así, se ha planteado al análisis en varias etapas.

a) Primera. Análisis descriptivo de todas las variables, presentando los promedios cuando son variables cuantitativas, y los porcentajes si son categóricas. En esta fase se muestra gráficamente el tipo de distribución de algunas variables numéricas, de modo que se pueda observar si se aproximan a una distribución normal gaussiana o no, y si es necesaria alguna transformación aritmética previa para abordar análisis posteriores (por ejemplo transformación logarítmica).

b) Segunda. Análisis simple de la relación entre las variables dicotómicas hipertensión al esfuerzo, hipertrofia ventricular y disfunción diastólica. Análisis gráfico de estas las variables por edad, sexo y tipo de respuesta “dipper”.

c) Tercera. Se presenta un análisis bivalente en el que se ha considerado la tensión arterial sistólica alcanzada al esfuerzo como variable dependiente valorada de tres formas: medición directa (tensión sistólica máxima ó TASMAY), incremento absoluto (INCABS) e incremento relativo (INCREL). Se han distinguido dos partes:

c.1) Correlaciones con las variables numéricas expresadas

mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

c.2) Comparación de medias de los valores de tensión sistólica máxima e incrementos por grupos de variables categóricas.

c.3) Los diagramas de dispersión entre dos variables cuantitativas se han representado mediante rectas de regresión y/o técnicas de suavizado con SPSS (opción de ajuste: “minsce”)

d) Cuarta. Análisis multivariante. Regresión lineal múltiple tomando como variable dependiente la tensión sistólica máxima al esfuerzo, como variables de interés las ecocardiográficas y el resto como covariables que puedan influir confundiendo la relación entre las primeras. En primer lugar se ha construido un modelo introduciendo las variables una a una. Partiendo del modelo más simple con el índice de masa del ventrículo izquierdo como única variable explicativa, se ha incorporado la segunda variable de interés, la relación E/A, y después el resto de covariables una a una, observando el cambio en los coeficientes de las variables ecocardiográficas. Finalmente se han seleccionado aquellas covariables con valor p igual o inferior a 0.10 como criterio orientativo (no exclusivo) para lograr un modelo más sencillo que identifique dos aspectos: uno, si las variables ecocardiográficas se mantienen asociadas con la tensión arterial máxima al esfuerzo una vez ajustado su coeficiente por el resto de

variables; y dos, qué covariables resultan estadísticamente relacionadas con la variable dependiente. La edad y el índice de masa corporal se han mantenido siempre para que los coeficientes del IMVI y relación E/A estén ajustados por ambas en todo caso. Una vez obtenido así el modelo final, se han repetido los cálculos aplicando dos de los procedimientos automatizados que proporciona el programa SPSS para regresión lineal, regresión “hacia atrás” y “pasos sucesivos”, adoptando criterios de entrada y de salida de variables más bien conservadores, con valores p de 0.10 y 0.15 respectivamente (también se ensayó con criterios aún más conservadores, de 0.20 y 0.25). Los resultados obtenidos tanto por el procedimiento manual como por los automatizados fueron semejantes.

e) Quinta. Regresión lineal múltiple como en el apartado anterior pero estratificando por grupos de edad y aplicando directamente procedimientos automatizados “paso a paso” con SPSS tomando valores p de entrada 0.15 y de salida 0.10.

f) Sexta. Regresión lineal múltiple tomando como variables dependientes el índice de masa del ventrículo izquierdo, la relación E/A, la tensión sistólica diurna y la tensión diastólica nocturna consecutivamente como variables dependientes en lugar de la tensión sistólica máxima al esfuerzo. (Esta etapa solo se ha realizado para el índice de masa del ventrículo izquierdo. Ver Anexo 3)

Por otra parte, se han realizado diversos análisis para identificar cuál de las variables de tensión arterial registradas con el Holter era la más adecuada para incluir en los modelos de regresión múltiple y evitar problemas de colinealidad que podían surgir al estar correlacionadas entre ellas. También se ha analizado la idoneidad de considerar como “tensión basal” la tomada en condiciones estándar o la determinada por el Holter en periodo diurno. Asimismo, en los modelos de regresión lineal múltiple se han realizado las pruebas que proporciona el SPSS para verificar la bondad del modelo y su ajuste a las condiciones de aplicación (análisis de residuos y de gráficos de probabilidad p-p).

Las etapas mencionadas quedan representadas en el esquema siguiente.

Análisis descriptivo global:

- a) Etapa primera: descriptivo por sexo
- b) Etapa segunda: relaciones entre las variables principales por edad y sexo.

Análisis de la tensión sistólica máxima al esfuerzo como dependiente

- c) Etapa tercera: bivalente
 - c.1) Correlaciones
 - c.2) Comparación de medias
 - c.3) Tablas de contingencia 2x2
- d) Etapa cuarta: Regresión lineal múltiple, edad como variable cuantitativa
- e) Etapa quinta: Regresión lineal múltiple estratificado por grupos de edad

10 - RESULTADOS

10.1. Etapa primera: Análisis descriptivo global y descriptivo por sexo

La población consistió en 154 hombres y 117 mujeres con un promedio de edad de 41 años (rango 20-64). Algunas de las características demográficas más importantes, así como la desviación típica se muestran en la tabla 1. Entre los hombres, el 57 % no refirieron antecedentes familiares de diabetes o hipertensión arterial, el 42,8 % sí los tenían, el 28,5 % reseñaban consumo de tabaco y el 66,2 % consumo de alcohol; entre las mujeres, estas cifras fueron respectivamente 48,3 %, 51,8 %, 23,3 % y 31,1 %.

En cuanto a las variables ecocardiográficas, se observó un 19.5% de los hombres con relación E/A menor de 1, frente a un 23.9% en las mujeres, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa

($p=0.376$); la hipertrofia del ventrículo izquierdo se identificó en el 13% de los hombres y el 10.3% de las mujeres ($p=0.490$) (tabla 2). Sin embargo, cuando se comparan las variables en su forma cuantitativa, es decir, la relación E/A y el índice de masa del ventrículo izquierdo, las diferencias sí que son estadísticamente significativas ($p=0.03$ y $p<0.001$). Las distribuciones de estas dos variables continuas aparecen en la figura 1.

Las cifras correspondientes a tensión arterial y frecuencia cardiaca determinadas en situación basal aparecen en la tabla 3, y las correspondientes a la prueba de esfuerzo en la tabla 4. La tabla 4b muestra además el número de personas que alcanzaron cada momento de la prueba. Hubo solo un hombre que llegó al minuto 21 y dos mujeres que llegaron al minuto 15. No hubo diferencias entre ambos sexos en cuanto a la prevalencia de respuesta hipertensiva: 23.4 % hombres y 23.9 % mujeres ($p=0.915$). De nuevo, la variable que marca la respuesta hipertensiva (tensión sistólica máxima) tomada con sus valores numéricos sí que presentó diferencias estadísticamente significativas ($p<0.001$). El promedio del incremento absoluto de la tensión sistólica para hombres y mujeres fue de 66.2 y 54.9 mm de Hg, respectivamente ($p<0.001$), (desviaciones estándar ver tabla 4) y el incremento relativo fue del 54.5 % y 49.8 % ($p=0.040$).

Las tensiones arteriales y de recuperación durante los 5 minutos siguientes al esfuerzo vienen expuestas en la tabla 5 y la figura 2. Se apreció una caída de la tensión más acusada en el primer minuto posterior a la finalización de la prueba, con un promedio de alrededor de 20 mm de Hg, (22.5 en hombres y 20.2 en mujeres) seguido de una fase lineal en la que se disminuye unos 10 mm de Hg cada minuto hasta prácticamente alcanzar la tensión sistólica de partida a los 5 minutos en ambos sexos.

Los promedios de la frecuencia cardiaca basal, durante la prueba de esfuerzo y durante la fase de recuperación se resumen en las tablas 6 y 7. Al contrario que las tensiones sistólicas durante las prueba, que fueron mayores en los hombres, las frecuencias cardiacas fueron mayores en las mujeres. Transcurridos cinco minutos después de la prueba no se alcanzó, en promedio, la frecuencia cardiaca de partida en ninguno de los dos sexos.

Mediante el registro de 24 horas con Holter se obtuvieron los resultados que se plasman en la tabla 8 (tensión arterial) y en la tabla 9 (frecuencia cardiaca). Tanto la tensión sistólica como la diastólica presentaron valores mayores en la fase diurna que en la nocturna. La sistólica media diurna en hombres fue 120 mm de Hg y la nocturna 106 mm de Hg; en mujeres los valores fueron 112 y 98 mm de Hg. La diastólica diurna en hombres fue 79 y la nocturna 68 mm de Hg; en mujeres estos valores fueron 75 y 62 mm de Hg. (Desviaciones típicas ver en tablas 8 y 9). En cuanto a la respuesta “dipper” fue más frecuente en la tensión sistólica que en la diastólica, y ambas fueron más frecuentes en mujeres que en hombres. El 40.9% de los hombres no presentaron respuesta “dipper” sistólica frente al 35.0% de las mujeres, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.325$). Las diferencias por sexo fueron más acentuadas en la respuesta “dipper” diastólica, cuya ausencia se detectó en el 24% de los hombres y en el 14.5% de las mujeres, siendo esta diferencia muy próxima a la significación estadística ($p=0.053$).

En las figuras 3 a 6 se incluyen las distribuciones (histogramas) de las variables más relevantes resumidas en las tablas.

TABLA 1.- Características demográficas y antecedentes de la población del estudio

			sexo		Total	
			hombre	mujer		
edad (años)	Media		41	42	41	
	Desviación típ.		10	13	12	
peso (kilos)	Media		77.4	61.9	70.7	
	Desviación típ.		9.9	8.2	12.0	
talla (cm)	Media		174	160	168	
	Desviación típ.		6	7	9	
índice masa corporal	Media		25.78	24.24	25.12	
	Desviación típ.		2.54	3.48	3.07	
grupo de edad	20-34 años	Recuento	47	38	85	
		% col.	30.5%	32.8%	31.5%	
	35-49 años	Recuento	68	40	108	
		% col.	44.2%	34.5%	40.0%	
	50-65 años	Recuento	39	38	77	
		% col.	25.3%	32.8%	28.5%	
antecedentes	no	Recuento	88	56	144	
		% col.	57.1%	48.3%	53.3%	
	HTA	Recuento	33	35	68	
		% col.	21.4%	30.2%	25.2%	
	DM	Recuento	19	14	33	
		% col.	12.3%	12.1%	12.2%	
	HTA-DM	Recuento	14	11	25	
		% col.	9.1%	9.5%	9.3%	
	tabaco	no	Recuento	110	89	199
			% col.	71.4%	76.7%	73.7%
		10/día	Recuento	19	16	35
			% col.	12.3%	13.8%	13.0%
11-20/día		Recuento	19	9	28	
		% col.	12.3%	7.8%	10.4%	
>20/día		Recuento	6	2	8	
		% col.	3.9%	1.7%	3.0%	
alcohol	no	Recuento	52	80	132	
		% col.	33.8%	69.0%	48.9%	
	20g/día	Recuento	68	30	98	
		% col.	44.2%	25.9%	36.3%	
	21-40g/día	Recuento	23	6	29	
		% col.	14.9%	5.2%	10.7%	
	>40g/día	Recuento	11		11	
		% col.	7.1%		4.1%	

HTA = hipertensión arterial; DM = diabetes melitus

% col = porcentaje en columna

Tabla 2.- Resultados de la ecografía cardíaca

			sexo		Total
			hombre	mujer	
tabique interventricular (cm)	Media		,95	,81	,89
	Desviación típ.		,19	,17	,19
pared posterior VI (cm)	Media		,96	,84	,91
	Desviación típ.		,13	,12	,14
DTDVI (cm)	Media		5,0	4,5	4,8
	Desviación típ.		,5	,5	,6
DTSVI (cm)	Media		2,9	2,6	2,8
	Desviación típ.		,5	,4	,5
Onda A (mm/s)	Media		49,1	55,2	51,7
	Desviación típ.		13,3	13,9	13,9
Relación E/A	Media		1,4	1,3	1,3
	Desviación típ.		,5	,5	,5
Masa VI (g)	Media		199,8	136,5	172,5
	Desviación típ.		54,1	40,7	58,0
Superficie corporal (m2)	Media		1,91	1,64	1,79
	Desviación típ.		,14	,11	,19
IMVI	Media		104,78	83,19	95,46
	Desviación típ.		28,25	23,17	28,24
TRI (ms)	Media		74,5	72,4	73,6
	Desviación típ.		17,7	14,3	16,3
TDC (ms)	Media		158,3	144,0	152,1
	Desviación típ.		35,3	26,0	32,4
Disfunción diastólica	no	Recuento	124	89	213
		% col.	80,5%	76,1%	78,6%
	sí	Recuento	30	28	58
		% col.	19,5%	23,9%	21,4%
Hipertrofia VI	no	Recuento	134	105	239
		% col.	87,0%	89,7%	88,2%
	sí	Recuento	20	12	32
		% col.	13,0%	10,3%	11,8%

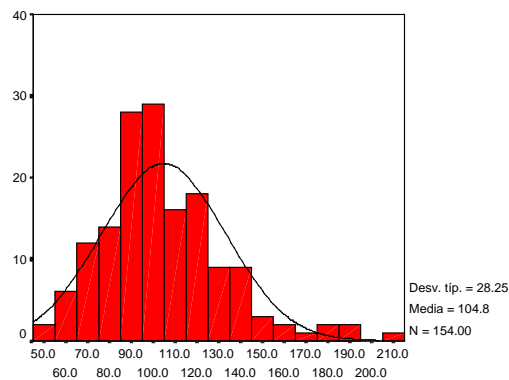
VI = ventrículo izquierdo ; DTDVI = diámetro telediastólico del VI; DTSVI = diámetro telesistólico de \ IMVI = índice de masa del ventrículo izquierdo; TRI = tiempo de relajación isovolumétrico; TDC = tiempo de desaceleración de la onda E; % col. =porcentaje de columnas.

IMVI en g/m^2

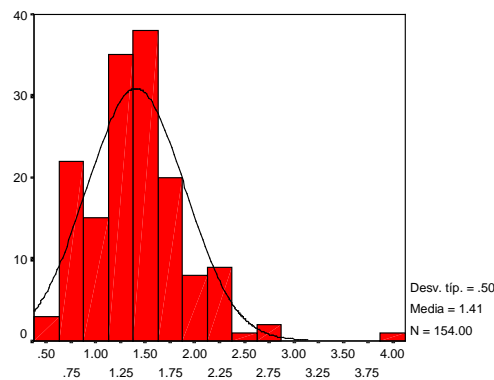
Disfunción diastólica sí = relación E/A < 1; no = relación E/A > 1

Figura 1 .- Histogramas de la distribución de los valores de índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y relación E/A

a) Hombres

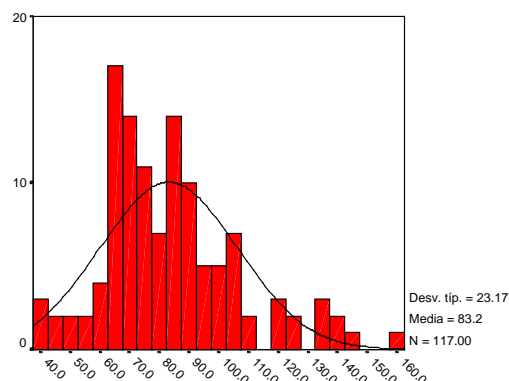


IMVI

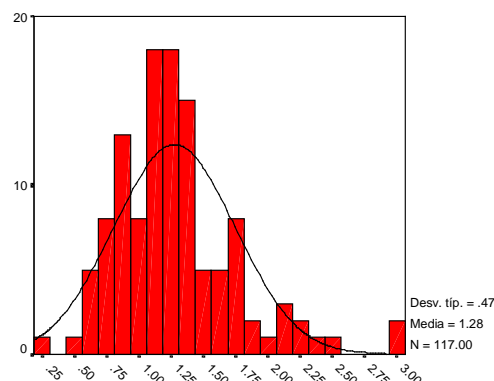


Relación E/A

b) Mujeres



IMVI



Relación E/A

Tabla 3 .- Resultados de las medidas tensionales basales y previas a la prueba de esfuerzo

		sexo		Total
		hombre	mujer	
TAS basal	Media	120.8	110.6	116.4
	Desviación típ.	10.8	14.0	13.2
TAS previa, decúbito	Media	120.4	111.5	116.5
	Desviación típ.	12.4	14.9	14.2
TAS previa, bipedestación	Media	122.8	112.3	118.3
	Desviación típ.	12.7	16.1	15.2
TAD basal	Media	75.6	70.6	73.5
	Desviación típ.	8.2	8.6	8.7
TAD previa, decúbito	Media	74.3	69.4	72.2
	Desviación típ.	9.3	9.4	9.6
TAD previa, bipedestación	Media	77.1	72.1	75.0
	Desviación típ.	8.6	9.7	9.4
FC previa, decúbito	Media	68.0	74.9	71.0
	Desviación típ.	11.2	11.3	11.8
FC previa, bipedestación	Media	74.5	83.2	78.3
	Desviación típ.	12.7	13.1	13.5

TAS = tensión arterial sistólica
 TAD = tensión arterial diastólica
 FC = frecuencia cardiaca

Tensiones en mm de Hg; FC en pulsaciones por minuto

Tabla 4.- Tensión arterial sistólica. Resultados durante la prueba de esfuerzo

a) Media de cada variable

			sexo		Total
			hombre	mujer	
TAS basal	Media		120,8	110,6	116,4
	Desviación típ.		10,8	14,0	13,2
TAS previa, decúbito	Media		120,4	111,5	116,5
	Desviación típ.		12,4	14,9	14,2
TAS previa, bipedestación	Media		122,8	112,3	118,3
	Desviación típ.		12,7	16,1	15,2
TAS m3	Media		148,6	142,4	145,9
	Desviación típ.		22,9	26,3	24,6
TAS m6	Media		162,2	154,0	158,6
	Desviación típ.		25,1	27,2	26,3
TAS m9	Media		170,6	155,2	165,1
	Desviación típ.		23,6	24,5	25,0
TAS m12	Media		175,6	149,8	170,0
	Desviación típ.		21,2	17,5	23,0
TAS m15	Media		184,3	152,5	182,3
	Desviación típ.		20,0	3,5	20,9
TAS m18	Media		185,6	,	185,6
	Desviación típ.		16,1	,	16,1
TAS m21	Media		210,0	,	210,0
	Desviación típ.		,	,	,
TAS máxima	Media		189,0	167,1	179,6
	Desviación típ.		24,1	26,2	27,2
Incremento absoluto TAS	Media		66,2	54,9	61,3
	Desviación típ.		20,8	20,2	21,3
Incremento relativo TAS%	Media		54,5	49,8	52,5
	Desviación típ.		18,3	19,1	18,8
tiempo total	Media		12,92	10,11	11,71
	Desviación típ.		3,16	2,35	3,16
Respuesta hipertensiva	no	Recuento	118	89	207
		% col.	76,6%	76,1%	76,4%
	sí	Recuento	36	28	64
		% col.	23,4%	23,9%	23,6%

TAS = tensión arterial sistólica (mmHg); col. = columna

b) idem mostrando los sujetos que alcanzan cada etapa de la prueba

			sexo		Total
			hombre	mujer	
TAS basal	Media		120.8	110.6	116.4
TAS previa, decúbito	Media		120.4	111.5	116.5
TAS previa, bipedestación	Media		122.8	112.3	118.3
TAS m3	Media		148.6	142.4	145.9
	N válido		N=154	N=117	N=271
TAS m6	Media		162.2	154.0	158.6
	N válido		N=153	N=116	N=269
TAS m9	Media		170.6	155.2	165.1
	N válido		N=143	N=80	N=223
TAS m12	Media		175.6	149.8	170.0
	N válido		N=97	N=27	N=124
TAS m15	Media		184.3	152.5	182.3
	N válido		N=29	N=2	N=31
TAS m18	Media		185.6	.	185.6
	N válido		N=8	N=0	N=8
TAS m21	Media		210.0	.	210.0
	N válido		N=1	N=0	N=1
TAS máxima	Media		189.0	167.1	179.6
Incremento absoluto TAS	Media		66.2	54.9	61.3
Incremento relativo TAS	Media		.5	.5	.5
tiempo total	Media		12.92	10.11	11.71
Respuesta hipertensiva	no	Recuento	118	89	207
		% col.	76.6%	76.1%	76.4%
	sí	Recuento	36	28	64
		% col.	23.4%	23.9%	23.6%

TAS = tensión arterial sistólica

N = número de sujetos

Tabla 5.- Tensión arterial sistólica basal, máxima al esfuerzo y de recuperación

		sexo		Total
		hombre	mujer	
TAS basal	Media	120,8	110,6	116,4
	Desviación típ.	10,8	14,0	13,2
TAS previa, decúbito	Media	120,4	111,5	116,5
	Desviación típ.	12,4	14,9	14,2
TAS previa, bipedestación	Media	122,8	112,3	118,3
	Desviación típ.	12,7	16,1	15,2
TAS máxima	Media	189,0	167,1	179,6
	Desviación típ.	24,1	26,2	27,2
TAS recuperación m1	Media	166,5	146,9	158,0
	Desviación típ.	28,3	26,6	29,2
TAS recuperación m2	Media	156,5	135,6	147,5
	Desviación típ.	25,2	24,8	27,1
TAS recuperación m3	Media	144,7	124,8	136,1
	Desviación típ.	22,3	21,1	23,9
TAS recuperación m5	Media	126,2	111,8	119,9
	Desviación típ.	17,9	16,3	18,6

TAS = tensión arterial sistólica (mmHg); m1 = minuto 1, m2 = minuto 2...etc.

Figura 2.-Tensiones sistólicas basal, máxima al esfuerzo y de recuperación, por sexo.

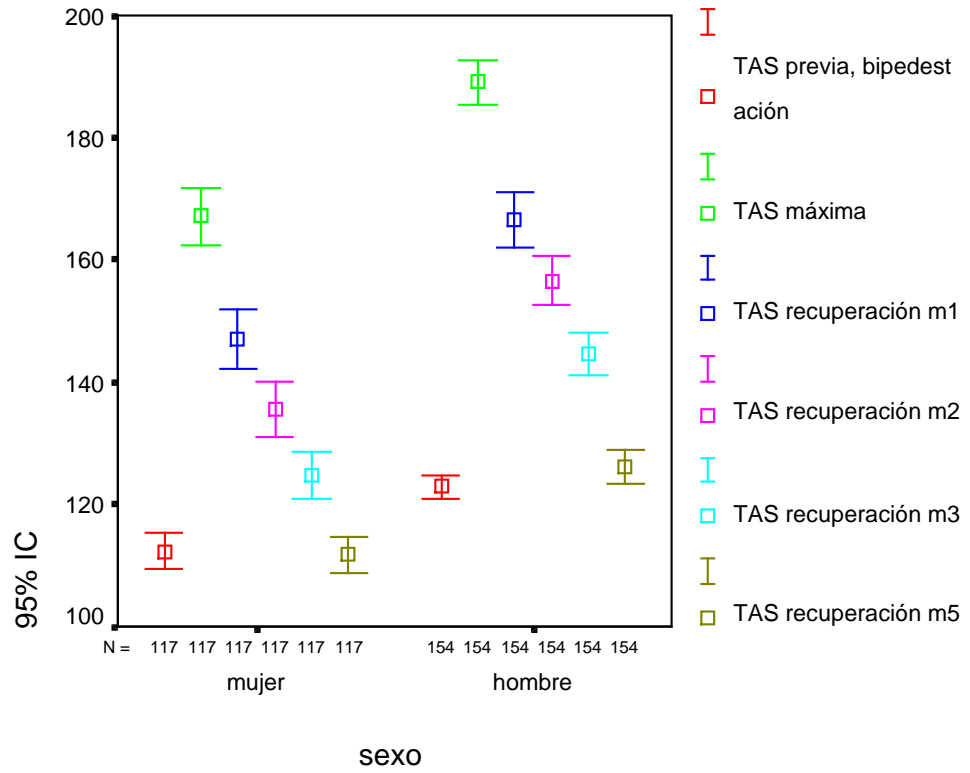
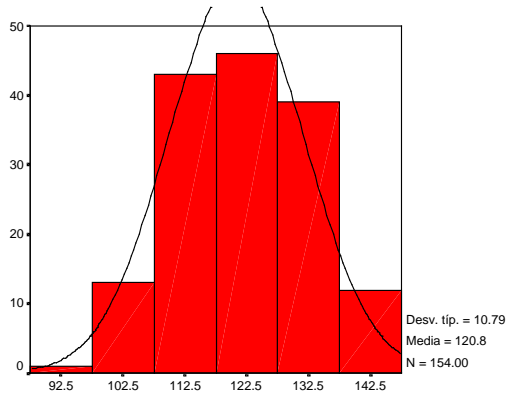
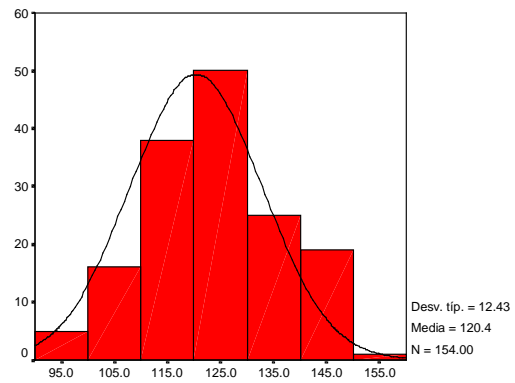


Figura 3.- Histogramas de las tensiones sistólicas basales, máxima al esfuerzo, incremento absoluto e incremento relativo durante la prueba de esfuerzo

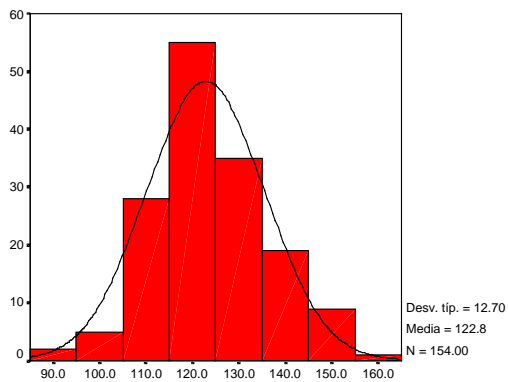
a) Hombres



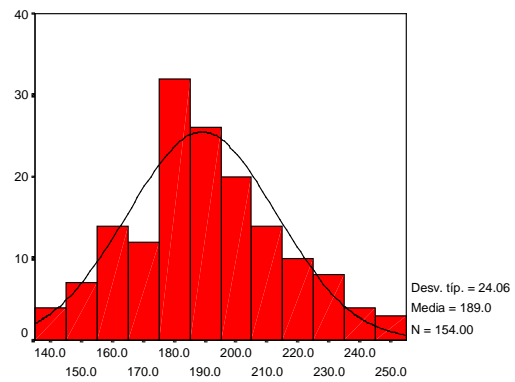
TAS basal
Tensiones en mm de Hg



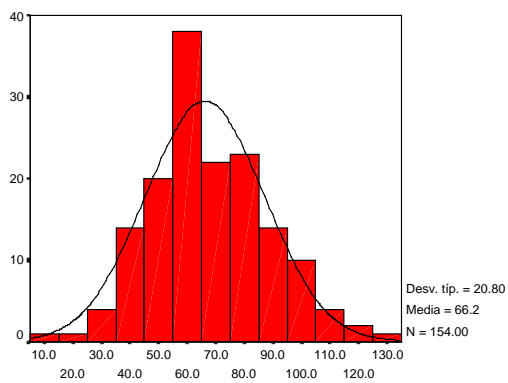
TAS previa, decúbito



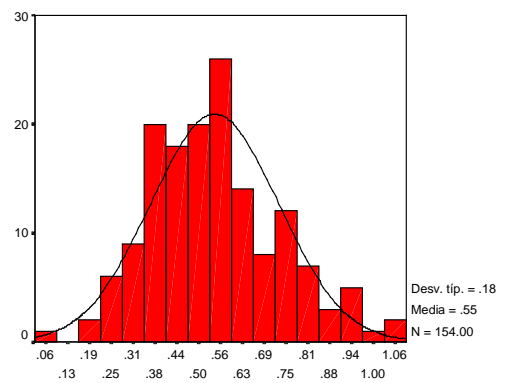
TAS previa, bipedestación
Tensiones en mm de Hg



TAS máxima

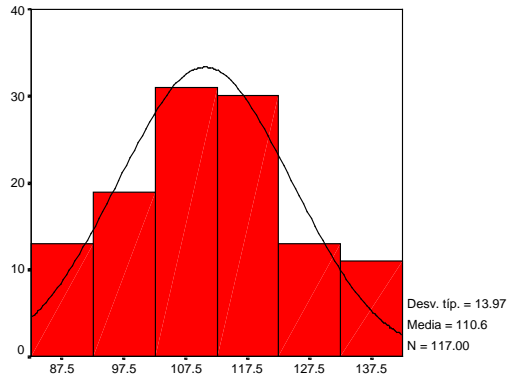


Incremento absoluto TAS
Tensiones en mm de Hg

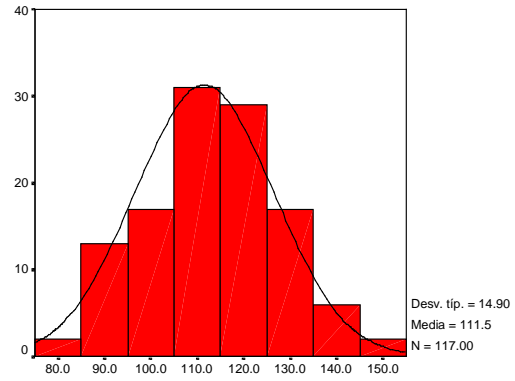


Incremento relativo TAS

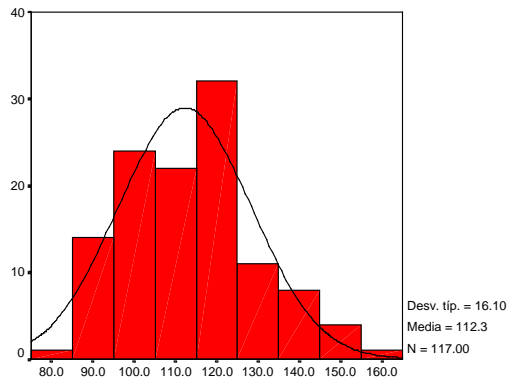
b) Mujeres



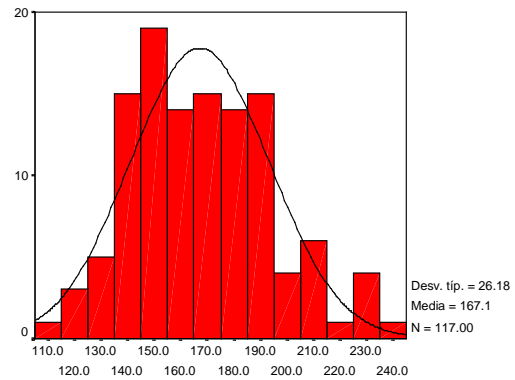
TAS basal
Tensiones en mm de Hg



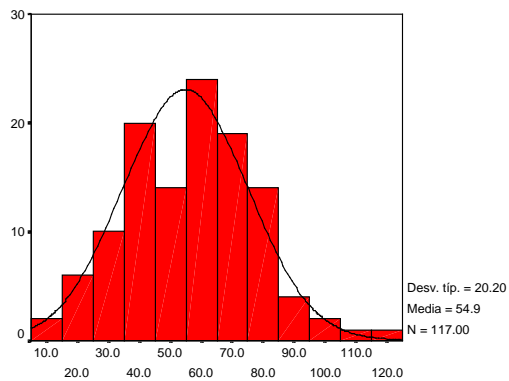
TAS previa, decúbito



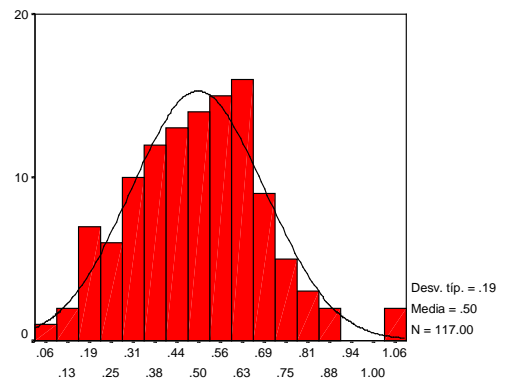
TAS previa, bipedestación
Tensiones en mm de Hg



TAS máxima



Incremento absoluto TAS
Tensiones en mm de Hg



Incremento relativo TAS

Tabla 6.- Frecuencia cardíaca basal y durante la prueba de esfuerzo

		sexo		Total
		hombre	mujer	
FC previa, decúbito	Media	68,0	74,9	71,0
	Desviación típ.	11,2	11,3	11,8
FC previa, bipedestación	Media	74,5	83,2	78,3
	Desviación típ.	12,7	13,1	13,5
FC m3	Media	107,7	128,0	116,5
	Desviación típ.	15,4	17,9	19,4
FC m6	Media	123,0	144,6	132,3
	Desviación típ.	16,9	18,0	20,4
FC m9	Media	141,4	159,7	148,0
	Desviación típ.	16,5	16,2	18,6
FC m12	Media	158,4	172,5	161,5
	Desviación típ.	15,5	12,1	15,9
FC m15	Media	170,4	174,0	170,6
	Desviación típ.	11,4	12,7	11,3
FC m18	Media	177,6	,	177,6
	Desviación típ.	7,5	,	7,5
FC m21	Media	179,0	,	179,0
	Desviación típ.	,	,	,
FC máxima	Media	175,5	177,4	176,3
	Desviación típ.	14,8	15,2	15,0

FC = frecuencia cardíaca (pulsaciones/minuto); m3 = minuto 3, m6 = minuto 6...etc.

Tabla 7.- Frecuencia cardíaca basal y máxima al esfuerzo y recuperación

		sexo		Total
		hombre	mujer	
FC previa, decúbito	Media	68,0	74,9	71,0
	Desviación típ.	11,2	11,3	11,8
FC previa, bipedestación	Media	74,5	83,2	78,3
	Desviación típ.	12,7	13,1	13,5
FC máxima	Media	175,5	177,4	176,3
	Desviación típ.	14,8	15,2	15,0
FC recuperación m1	Media	150,7	153,8	152,0
	Desviación típ.	16,0	16,3	16,2
FC recuperación m2	Media	127,0	131,4	128,9
	Desviación típ.	14,7	15,9	15,4
FC recuperación m3	Media	118,8	124,3	121,2
	Desviación típ.	14,1	14,7	14,6
FC recuperación m5	Media	103,7	106,1	104,7
	Desviación típ.	13,0	13,0	13,0

FC = frecuencia cardíaca (pulsaciones/minuto); m1 = minuto 1, m2 = minuto2...etc.

Tabla 8 .- Tensión arterial basal y tensiones obtenidas mediante Holter

			sexo		Total
			hombre	mujer	
TAS basal	Media		120.8	110.6	116.4
	Desviación típ.		10.8	14.0	13.2
TAS media 24h	Media		116.6	108.3	113.0
	Desviación típ.		10.5	10.1	11.1
TAS media diurna	Media		120.1	111.9	116.5
	Desviación típ.		11.3	10.6	11.7
TAS media nocturna	Media		106.0	97.9	102.5
	Desviación típ.		11.3	10.3	11.6
TAD basal	Media		75.6	70.6	73.5
	Desviación típ.		8.2	8.6	8.7
TAD media 24h	Media		76.5	71.9	74.6
	Desviación típ.		7.3	6.6	7.4
TAD media diurna	Media		79.4	75.3	77.6
	Desviación típ.		7.7	7.3	7.8
TAD media nocturna	Media		68.1	62.1	65.5
	Desviación típ.		9.2	6.6	8.7
TAM media 24 h	Media		89.9	84.1	87.4
	Desviación típ.		7.8	7.2	8.1
TAM media diurna	Media		92.9	87.5	90.6
	Desviación típ.		8.4	7.8	8.5
TAM media nocturna	Media		80.7	73.9	77.8
	Desviación típ.		9.3	7.0	9.0
Dipper Sistólico	sí	Recuento	91	76	167
		% col.	59.1%	65.0%	61.6%
	no	Recuento	63	41	104
		% col.	40.9%	35.0%	38.4%
Dipper Diastólico	sí	Recuento	117	100	217
		% col.	76.0%	85.5%	80.1%
	no	Recuento	37	17	54
		% col.	24.0%	14.5%	19.9%

TAS= tensión arterial sistólica
TAD = tensión arterial diastólica
TAM = tensión arterial media (MAP)

Tensiones en mm de Hg; % col = porcentaje en columna

Tabla 9.- Frecuencia cardiaca basal y mediante Holter

			sexo		Total
			hombre	mujer	
FC previa, decúbito	Media		68.0	74.9	71.0
	Desviación típ.		11.2	11.3	11.8
FC previa, bipedestación	Media		74.5	83.2	78.3
	Desviación típ.		12.7	13.1	13.5
FC media 24h	Media		73.0	77.1	74.8
	Desviación típ.		9.2	7.6	8.8
FC media diurna	Media		75.9	80.6	77.9
	Desviación típ.		10.0	8.2	9.6
Fc media nocturna	Media		64.3	67.2	65.5
	Desviación típ.		11.0	8.2	10.0

FC = frecuencia cardiaca

Figura 4.- Tension arterial sistólica (TAS) promedio 24 h, diurna y nocturna mediante Holter, por sexo (columna izquierda, hombres; columna derecha, mujeres)

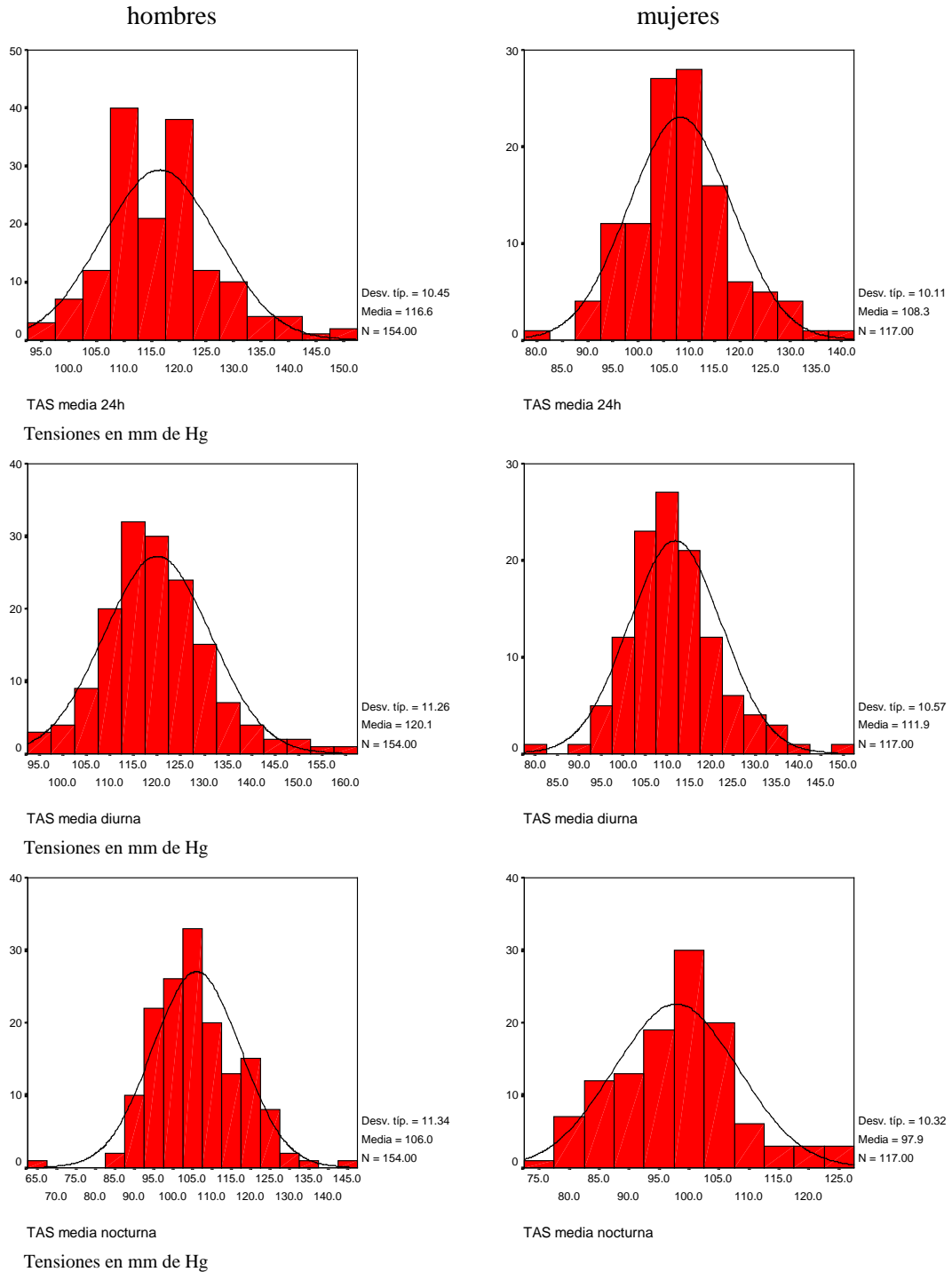


Figura 5.- Tension arterial diastólica (TAD) promedio 24 h, diurna y nocturna mediante Holter, por sexo (columna izquierda, hombres; columna derecha, mujeres)

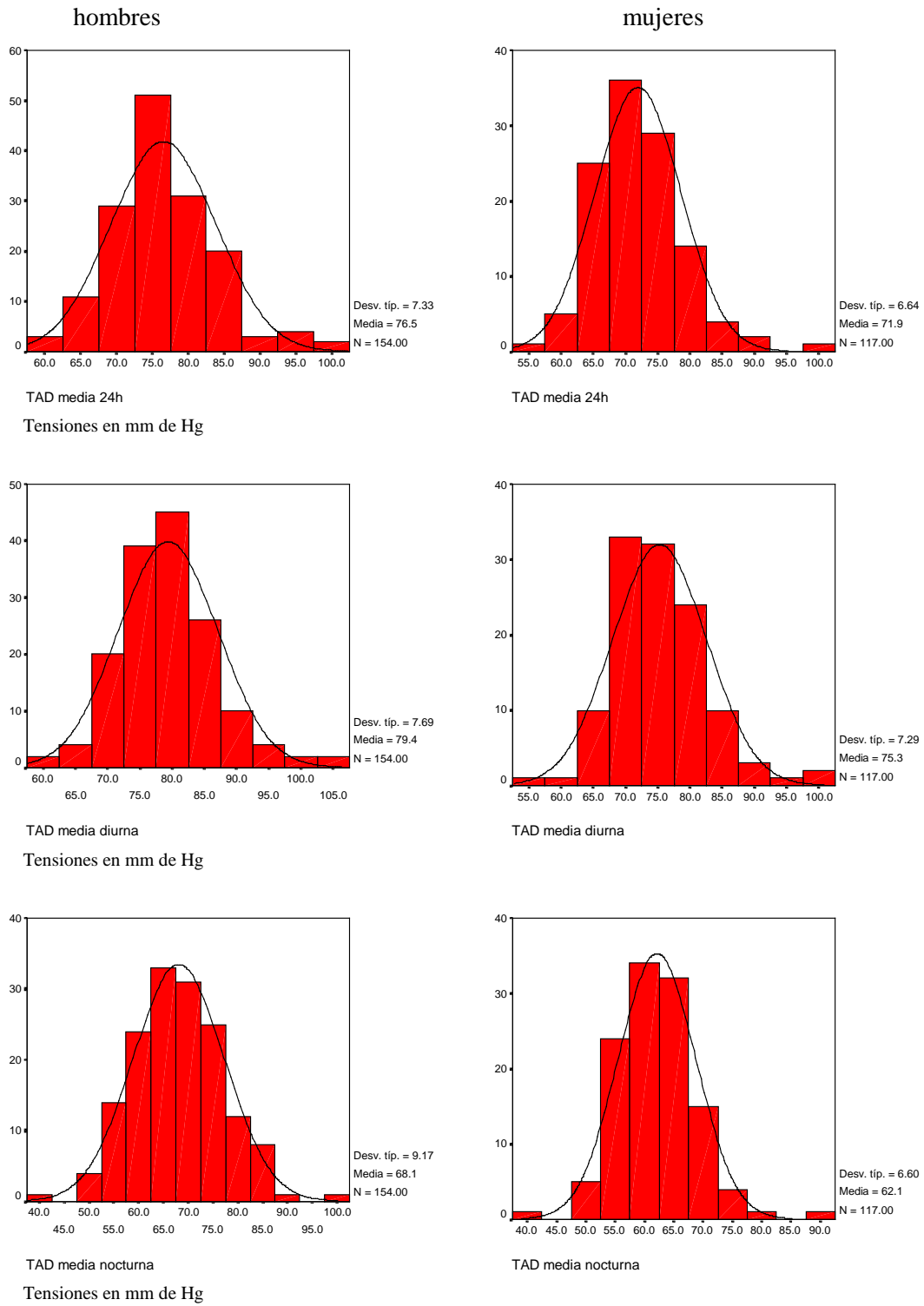
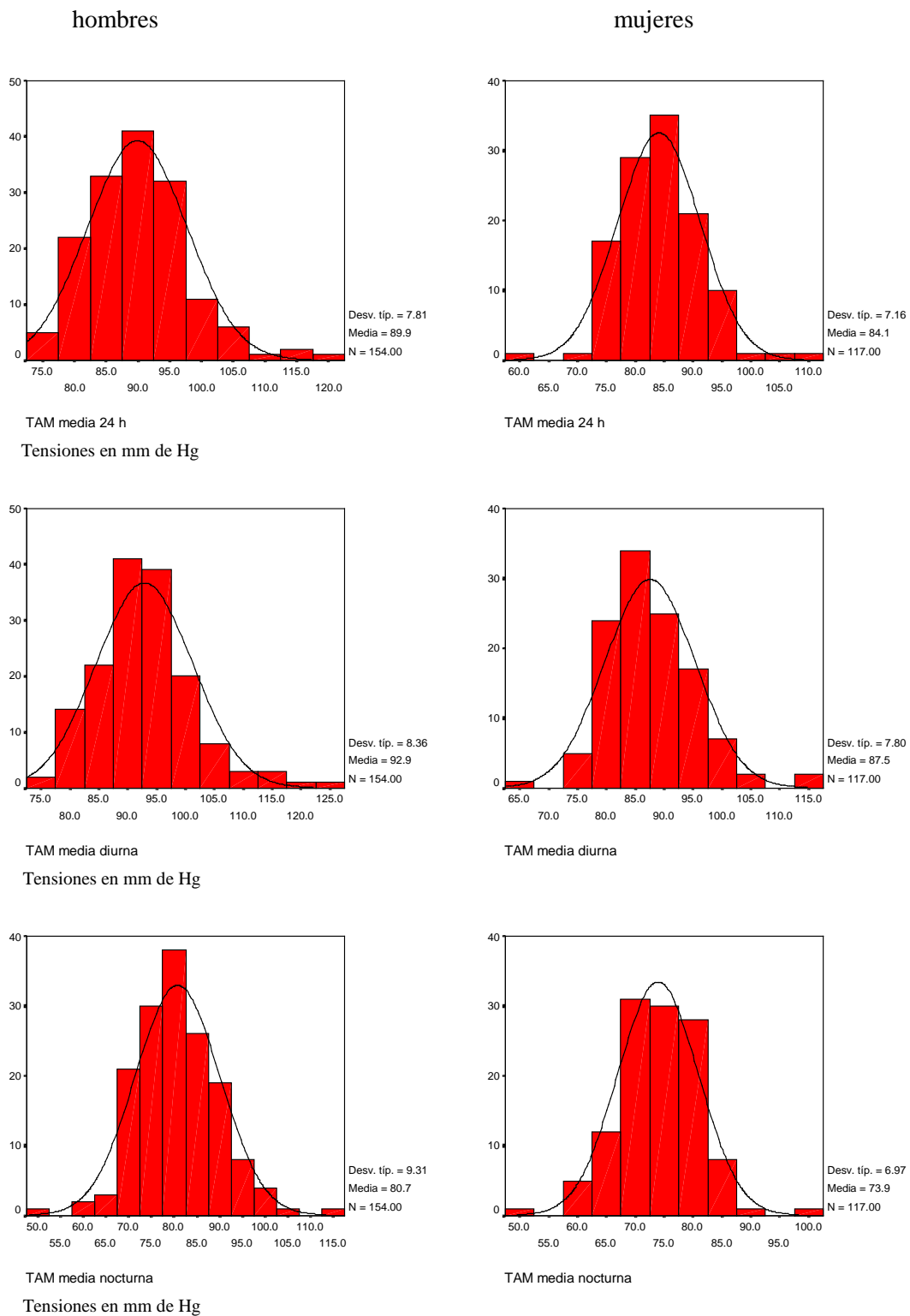


Figura 6.- Tension arterial media (MAP) promedio 24 h, diurna y nocturna mediante Holter, por sexo (columna izquierda, hombres; columna derecha, mujeres)



10.2. Etapa segunda: relaciones entre las variables principales, edad y sexo.

En este apartado se exponen las relaciones entre la tensión sistólica máxima al esfuerzo, el índice de masa del ventrículo izquierdo y la relación E/A con la edad de manera sencilla, poniendo el acento en la representaciones gráficas apoyadas por alguna expresión numérica elemental. Así, la tabla 10 y la figura 7 contienen los coeficientes de correlación lineal de Pearson y los diagramas de dispersión entre estas variables. Destaca la mayor correlación (negativa) del parámetro de disfunción diastólica con la edad, que presentó en ambos sexos los mayores coeficientes de correlación, superiores a 0.6 en valor absoluto. Los coeficientes siempre fueron superiores en las mujeres, con una marcada diferencia en cuanto al del índice de masa ventricular.

En la figura 8 se ha representado la línea suavizada de los diagramas de dispersión de la figura anterior. Constatar lo dicho respecto la variación de los parámetros de función cardíaca con la edad, mostrando relaciones próximas a las lineales en la mayoría de los tramos. Quizá merezca ser destacada la meseta que se observa a partir de los 55 años de edad, después de un leve repunte, tanto en mujeres como en hombres, en la última porción de la curva de la tensión sistólica máxima al esfuerzo (figura 8a). El incremento del índice de masa ventricular con la edad fue más tenue entre los jóvenes y parece algo más pronunciado después de los 50 años. El decremento de la relación E/A a medida que aumenta la edad fue más o menos constante a lo largo del rango de edades de la población estudiada, y muy similar en ambos sexos a partir de los 30 años.

Las relaciones entre las tres variables de función cardíaca representadas igualmente mediante las líneas suavizadas en la figura 9 permiten observar diferencias entre hombres y mujeres que no se presentaron al examinar los gráficos de las relaciones de estas variables

con la edad comentadas en el párrafo anterior. En hombres las líneas fueron más planas, y uniformes, indicando una menor relación entre las variables. La relación de la tensión arterial sistólica máxima de la prueba de esfuerzo con el índice de masa ventricular fue más patente en las mujeres.

Al analizar lo que ocurre por grupos de edad (20-34, 35-49 y 50-65 años) con estas tres variables de función cardiovascular tomadas ahora, además, como variables dicotomizadas: (respuesta hipertensiva sí/no, hipertrofia de ventrículo izquierdo sí/no y disfunción diastólica sí/no), se obtienen los resultados que se presentan en las tablas 11 a 13 y figuras 10 a 12.

No hubo ninguna mujer menor de 20-34 años con respuesta hipertensiva frente al 12.8% de los hombres con esa característica en ese grupo de edad. En cambio, el porcentaje fue casi igual en el grupo de mayores, con cifras de algo más del 50%, y la prevalencia total es también muy similar como se ha comentado anteriormente (23.9 % y 23.4 %). Se observa así que no se detectan diferencias según el sexo si se contempla el grupo en conjunto, ni tampoco si se comparan en el grupo de mayores de 50 años (figura 10a). Por tanto, es en el rango de edad de los jóvenes en el que se observan las diferencias. En las mujeres el promedio de la respuesta hipertensiva aumenta paulatinamente en estos tres grupos de edad casi de forma lineal, mientras que en los hombres ya se aprecia una prevalencia parecida en los dos grupos de edad más jóvenes (12.8 y 14.7%), y se produce un salto en los más mayores (figura 10b).

Con algún matiz, ocurrió algo similar en la prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo. En el grupo de mayores de 50 años fue similar, 23.1 y 23.7 %, pero entre los jóvenes las cifras fueron algo superiores en los hombres (tabla 12 y figura 11a). La variación del índice de masa ventricular también parece más próxima a un incremento lineal en estos grupos de edad en las mujeres (figura 11b).

En cuanto a la disfunción diastólica, presentó un patrón bastante similar en los tres grupos de edad en ambos sexos, con un incremento de la prevalencia muy evidente con la edad, desde poco más del 2% en los más jóvenes, hasta alcanzar a más de la mitad en el grupo de mayor edad (tabla 13 y figura 12).

Para analizar la presencia o ausencia de “dipper” sistólico por edad y sexo podemos observar la tabla 14 y la figura 13a. En ellas se contemplan marcadas diferencias según el sexo. Entre los hombres la ausencia de “dipper” sistólico fue bastante estable y sin tendencia en los tres grupos de edad: 44.7, 38.2 y 40.9 %; pero en las mujeres, por el contrario, sí que se observaron diferencias según la edad que se concretaron en una tendencia creciente al avanzar en la edad: 20.5, 30.0 y 55.3 %. El “dipper” diastólico fue bastante más frecuente en los dos sexos, y su ausencia, por tanto, un fenómeno más infrecuente. Como se vio en el sistólico, se presentó de manera más o menos estable entre los grupos de edad del sexo masculino, ofreciendo, en cambio, variaciones según la edad en el femenino. No obstante, si bien se mantiene el hecho de que son las mujeres de más edad las que presentaron mayor porcentaje de ausencia de “dipper”, no se acompañó de un patrón claro de tendencia lineal según la edad: 10.3, 7.5 y 26.3%. Los promedios diurnos y nocturnos de las tensiones sistólica y diastólica por grupos de edad se muestran en las figuras 13b y 14b.

La influencia que pudiera tener el “dipper” en la relación entre las variables cardiovasculares y los grupos de edad se puede examinar viendo los promedios que estas presentan en cada estrato de edad, diferenciando entre los que tuvieron “dipper” y los que no lo tuvieron tal como se representa en las figuras 15 y 16 para “dipper” sistólico y diastólico respectivamente. En conjunto, no se apreciaron diferencias sustanciales en virtud de la presencia o ausencia de “dipper”. Cabría resaltar la mayor tensión sistólica máxima al esfuerzo que presentaron las mujeres jóvenes sin “dipper” sistólico en comparación con las que sí lo presentaron (figura 15a).

Conviene también destacar la amplitud de ciertos intervalos de confianza calculados, que es consecuencia del pequeño tamaño muestral de algunos de los subgrupos establecidos después de estratificar por “dipper” y grupo de edad (por ejemplo, el grupo sin “dipper” diastólico en mujeres de 35-49 años solo lo constituyeron 3 personas).

Tabla 10.-Relación entre TASMÁX, IMVI, relación E/A y edad tomadas dos a dos y como variables continuas.

Correlaciones

sexo			edad (años)	TAS máxima	IMVI	Relación E/A
hombre	edad (años)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N				
	TAS máxima	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,345** ,000 154			
	IMVI	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,196* ,015 154	,167* ,038 154		
	Relación E/A	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,638** ,000 154	-,226** ,005 154	-,068 ,404 154	
mujer	edad (años)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N				
	TAS máxima	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,533** ,000 117			
	IMVI	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,414** ,000 117	,422** ,000 117		
	Relación E/A	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,645** ,000 117	-,402** ,000 117	-,304** ,001 117	

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tensiones en mm de Hg; N= n° de sujetos; IMVI en g/m²; 0,000 indica < 0,001

Figura 7.- Diagrama de dispersión entre las variables de la tabla 10

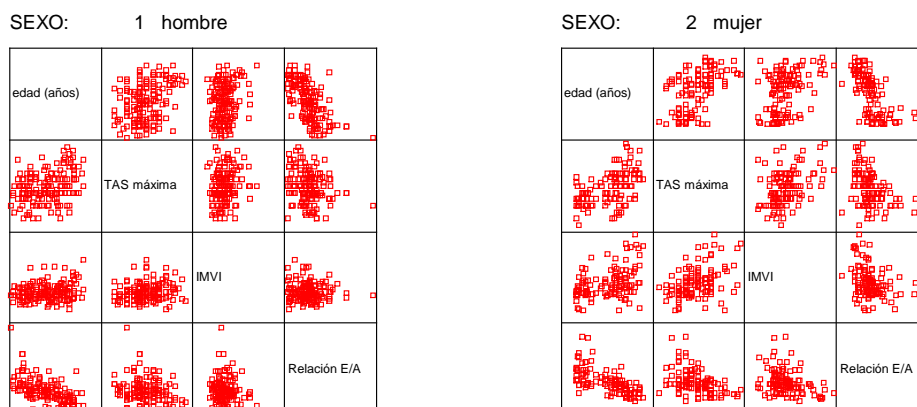
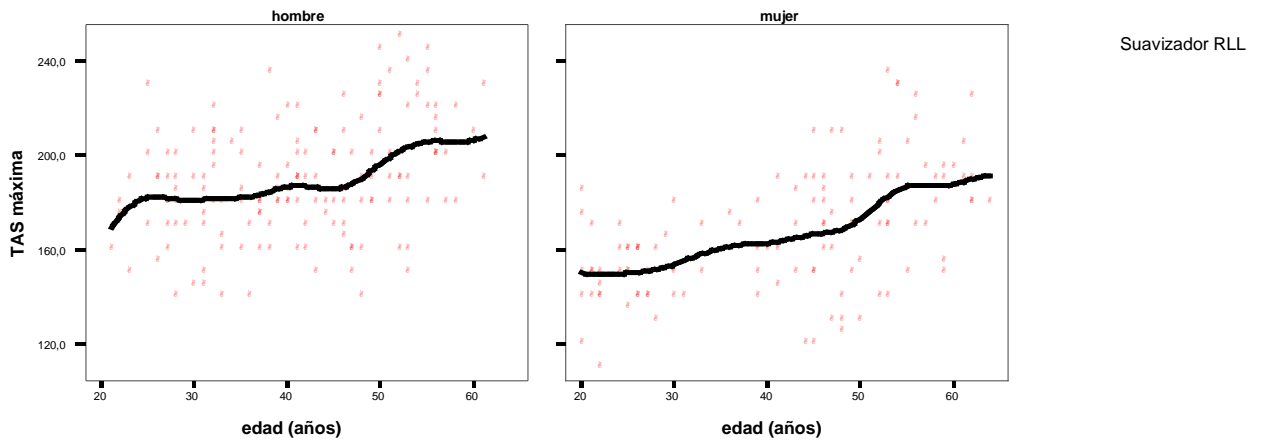
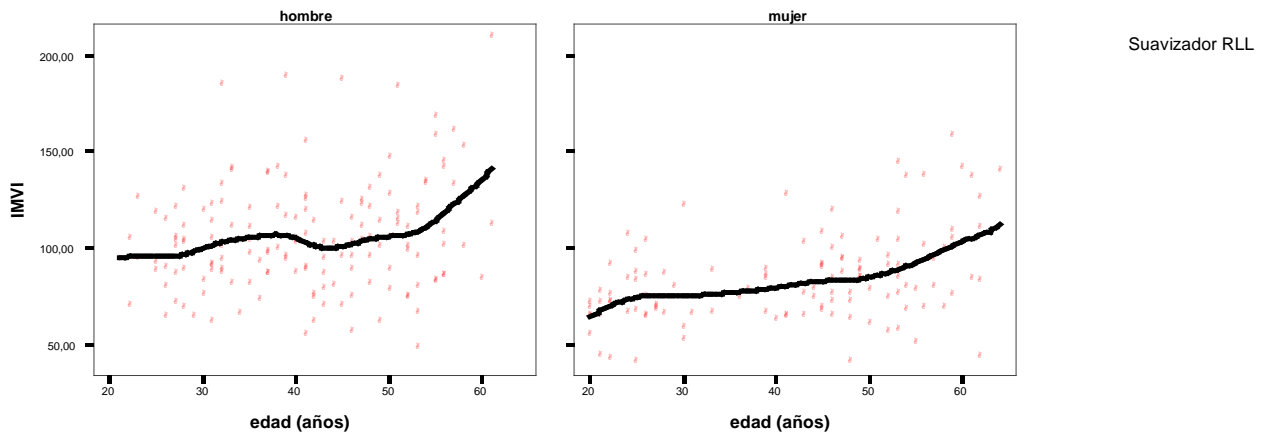


Figura 8.- Diagrama de dispersión y curva suavizada TASMÁX, IMVI, Relación E/A y edad

a)



b)



c)

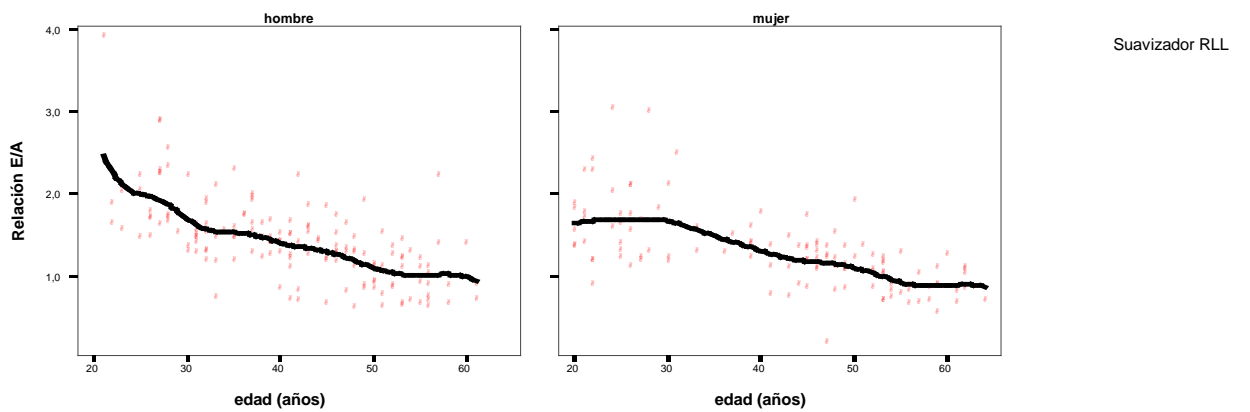
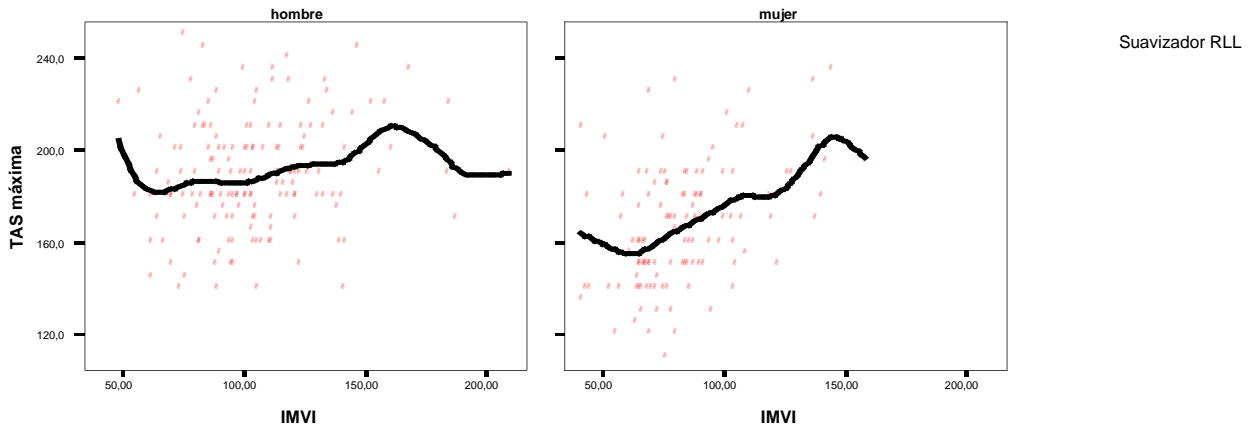
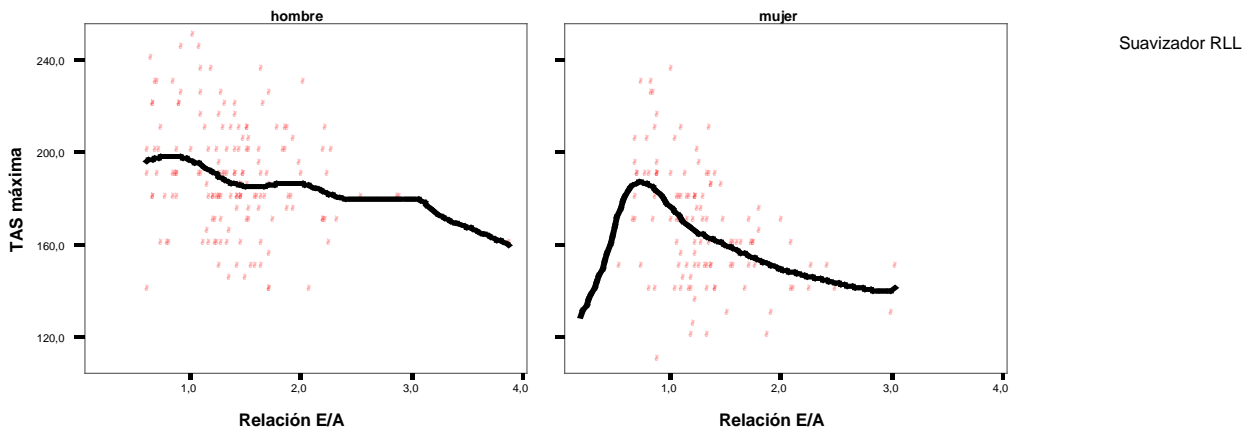


Figura 9.- Diagrama de dispersión y curva suavizada TASMÁX, IMVI y Relación E/A entre sí.

a)



b)



c)

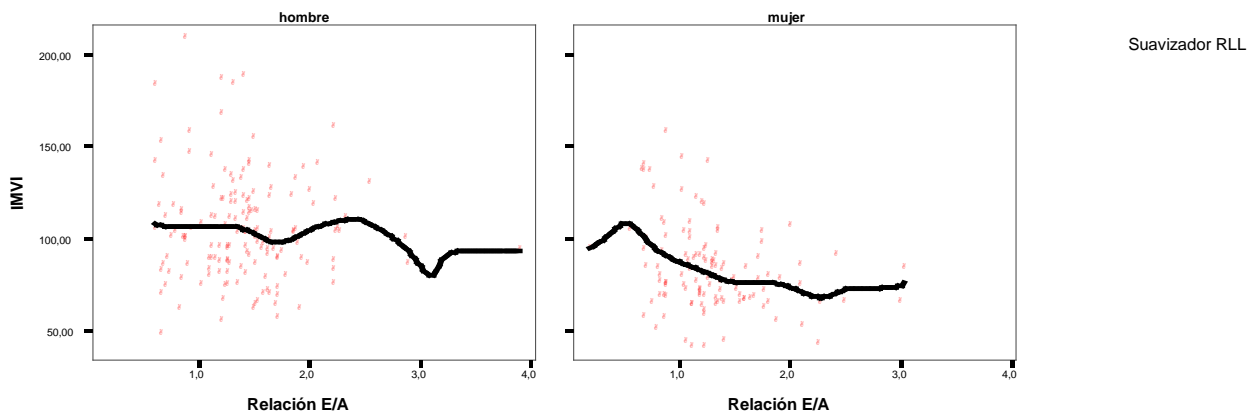


Tabla 11 .- Distribución de los sujetos con y sin respuesta hipertensiva por grupo de edad y sexo

Tabla de contingencia grupo de edad * Respuesta hipertensiva

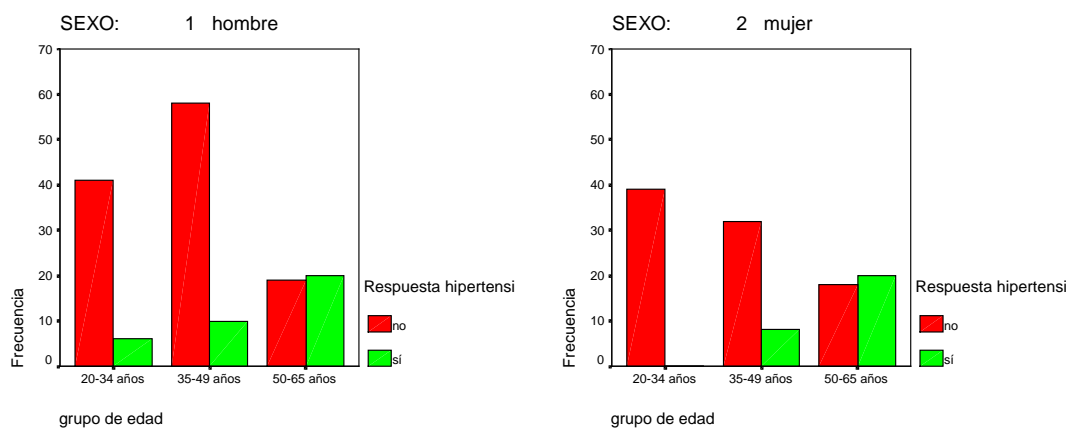
sexo				Respuesta hipertensiva		Total
				no	sí	
hombre	grupo de edad	20-34 años	Recuento	41	6	47
			% de grupo de edad	87,2%	12,8%	100,0%
	35-49 años	Recuento	58	10	68	
		% de grupo de edad	85,3%	14,7%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	19	20	39	
		% de grupo de edad	48,7%	51,3%	100,0%	
Total		Recuento	118	36	154	
		% de grupo de edad	76,6%	23,4%	100,0%	
mujer	grupo de edad	20-34 años	Recuento	39		39
			% de grupo de edad	100,0%		100,0%
	35-49 años	Recuento	32	8	40	
		% de grupo de edad	80,0%	20,0%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	18	20	38	
		% de grupo de edad	47,4%	52,6%	100,0%	
Total		Recuento	89	28	117	
		% de grupo de edad	76,1%	23,9%	100,0%	

Chi

cuadrado hombres 22.8 (p<0.001); mujeres = 29.8 (p<0.001)

Figura 10.- Gráfico correspondientes a la tabla anterior

a)



b)

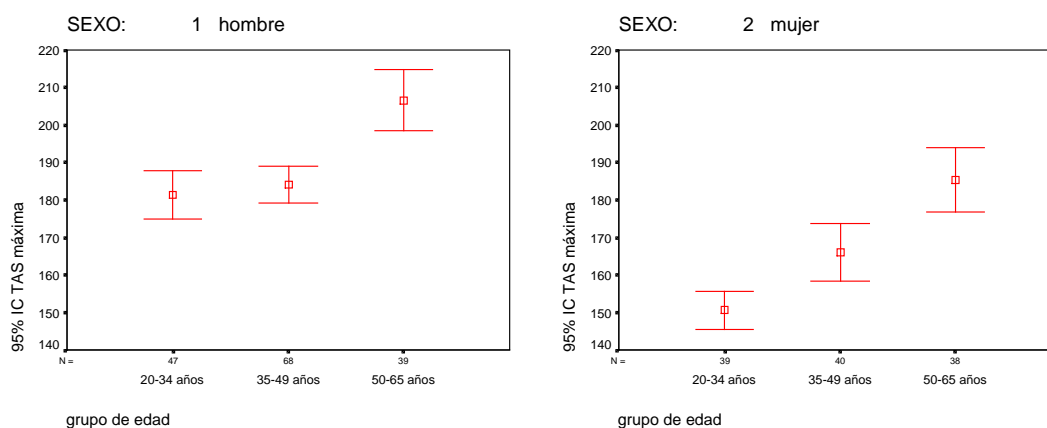


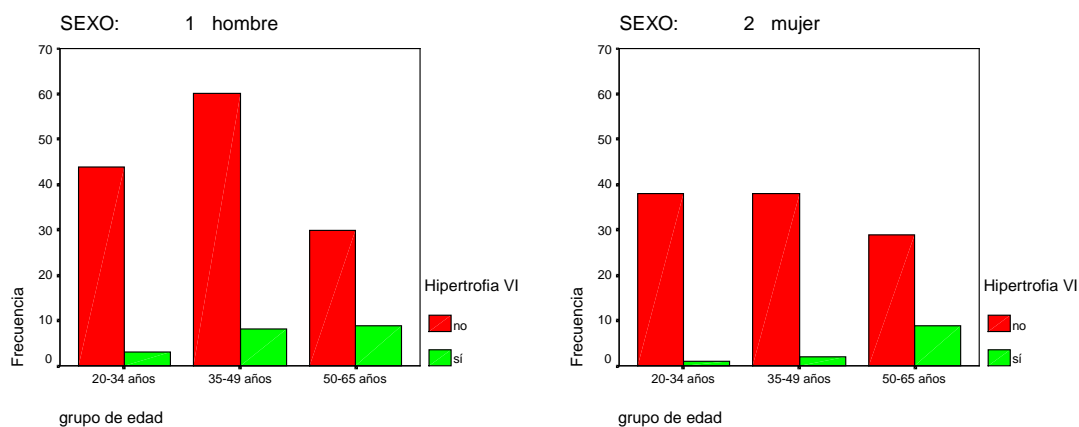
Tabla 12.- Distribución de los sujetos con y sin HVI por grupo de edad y sexo.

Tabla de contingencia grupo de edad * Hipertrofia VI

sexo				Hipertrofia VI		Total
				no	sí	
hombre	grupo de edad	20-34 años	Recuento	44	3	47
			% de grupo de edad	93,6%	6,4%	100,0%
	35-49 años	Recuento	60	8	68	
		% de grupo de edad	88,2%	11,8%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	30	9	39	
		% de grupo de edad	76,9%	23,1%	100,0%	
Total		Recuento	134	20	154	
		% de grupo de edad	87,0%	13,0%	100,0%	
mujer	grupo de edad	20-34 años	Recuento	38	1	39
			% de grupo de edad	97,4%	2,6%	100,0%
	35-49 años	Recuento	38	2	40	
		% de grupo de edad	95,0%	5,0%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	29	9	38	
		% de grupo de edad	76,3%	23,7%	100,0%	
Total		Recuento	105	12	117	
		% de grupo de edad	89,7%	10,3%	100,0%	

Chi cuadrado hombres 5.4 (p=0.067); mujeres 11.2 (p=0.004)

Figura 11.- Gráfico correspondientes a la tabla anterior



b)

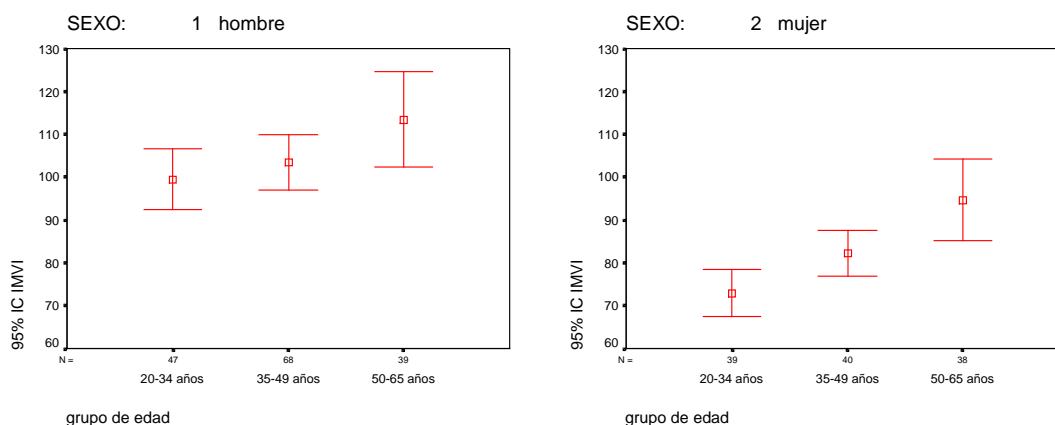


Tabla 13.- Distribución de los sujetos con y sin disfunción diastólica por grupo de edad y sexo.

Tabla de contingencia grupo de edad * Disfunción diastólica

sexo		Disfunción diastólica		Total		
					no	sí
hombre	grupo de edad	20-34 años	Recuento	46	1	47
			% de grupo de edad	97,9%	2,1%	100,0%
	35-49 años	Recuento	59	9	68	
		% de grupo de edad	86,8%	13,2%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	19	20	39	
		% de grupo de edad	48,7%	51,3%	100,0%	
Total		Recuento	124	30	154	
		% de grupo de edad	80,5%	19,5%	100,0%	
mujer	grupo de edad	20-34 años	Recuento	38	1	39
			% de grupo de edad	97,4%	2,6%	100,0%
	35-49 años	Recuento	33	7	40	
		% de grupo de edad	82,5%	17,5%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	18	20	38	
		% de grupo de edad	47,4%	52,6%	100,0%	
Total		Recuento	89	28	117	
		% de grupo de edad	76,1%	23,9%	100,0%	

Chi cuadrado hombres 35.9 (p<0.001); mujeres 27.9 (p<0.001)

Figura 12.- Gráfico correspondientes a la tabla anterior

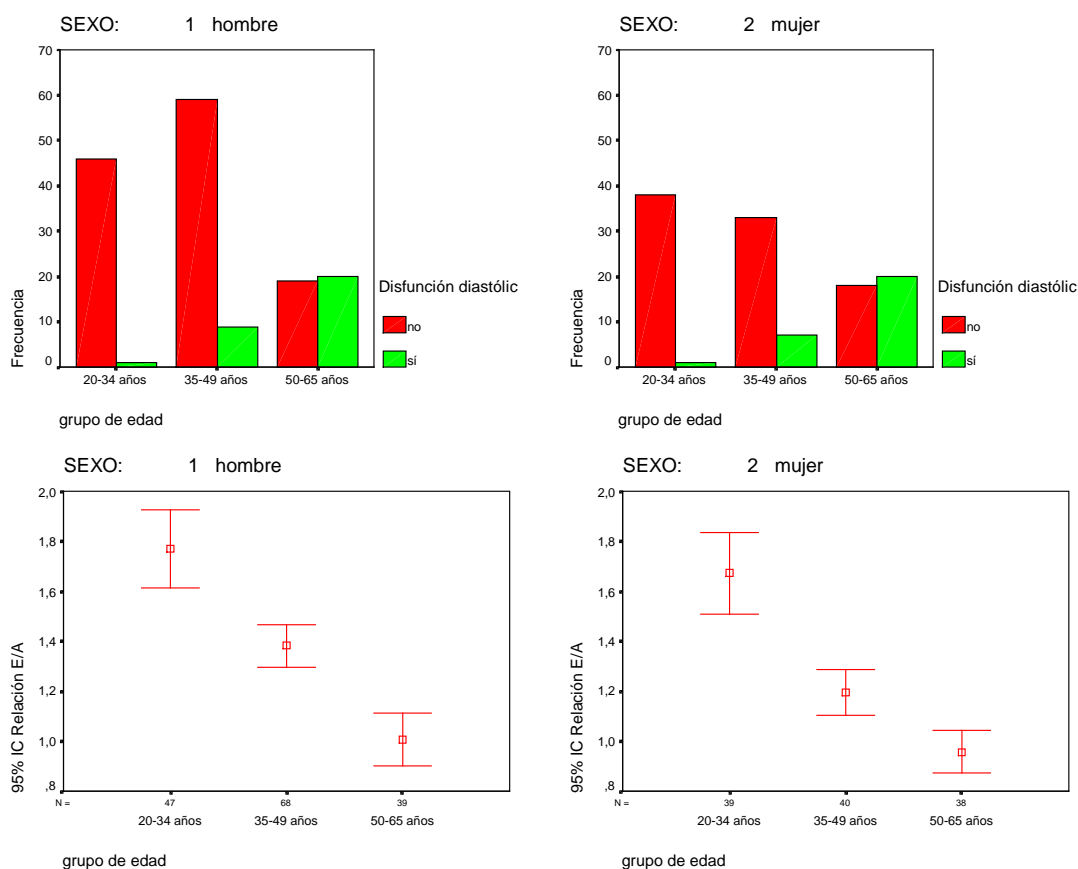


Tabla 14.- Distribución de los sujetos con y sin “dipper” sistólico por grupo de edad y sexo.

Tabla de contingencia grupo de edad * Dipper Sistólico

sexo				Dipper Sistólico		Total
				sí	no	
hombre	grupo de edad	20-34 años	Recuento	26	21	47
			% de grupo de edad	55,3%	44,7%	100,0%
	35-49 años	Recuento	42	26	68	
		% de grupo de edad	61,8%	38,2%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	23	16	39	
		% de grupo de edad	59,0%	41,0%	100,0%	
Total			Recuento	91	63	154
			% de grupo de edad	59,1%	40,9%	100,0%
mujer	grupo de edad	20-34 años	Recuento	31	8	39
			% de grupo de edad	79,5%	20,5%	100,0%
	35-49 años	Recuento	28	12	40	
		% de grupo de edad	70,0%	30,0%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	17	21	38	
		% de grupo de edad	44,7%	55,3%	100,0%	
Total			Recuento	76	41	117
			% de grupo de edad	65,0%	35,0%	100,0%

Chi cuadrado hombres 0.5 (p=0.787); mujeres 10. (p=0.04)

Figura 13.- Gráfico correspondientes a la tabla anterior

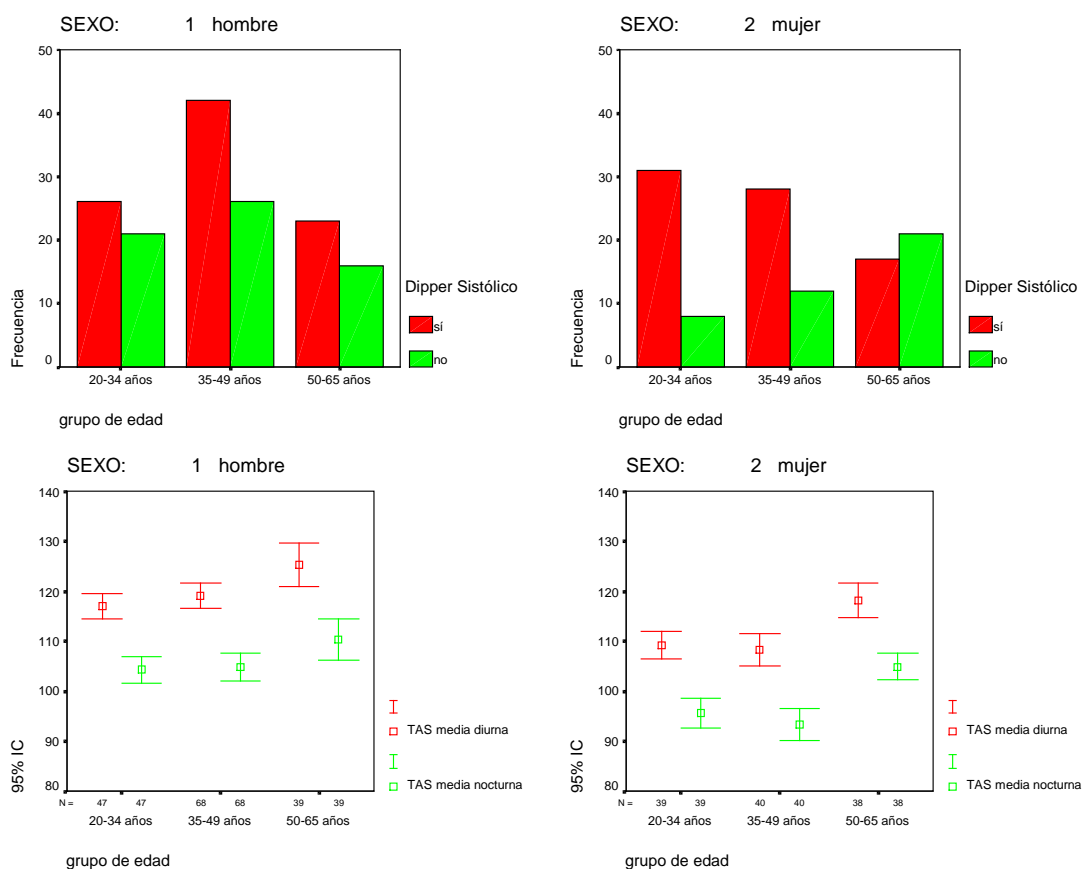


Tabla 15.- Distribución de los sujetos con y sin “dipper” diastólico por grupo de edad y sexo

Tabla de contingencia grupo de edad * Dipper Diastólico

sexo				Dipper Diastólico		Total
				sí	no	
hombre	grupo de edad	20-34 años	Recuento	37	10	47
			% de grupo de edad	78,7%	21,3%	100,0%
	35-49 años	Recuento	51	17	68	
		% de grupo de edad	75,0%	25,0%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	29	10	39	
		% de grupo de edad	74,4%	25,6%	100,0%	
Total			Recuento	117	37	154
			% de grupo de edad	76,0%	24,0%	100,0%
mujer	grupo de edad	20-34 años	Recuento	35	4	39
			% de grupo de edad	89,7%	10,3%	100,0%
	35-49 años	Recuento	37	3	40	
		% de grupo de edad	92,5%	7,5%	100,0%	
	50-65 años	Recuento	28	10	38	
		% de grupo de edad	73,7%	26,3%	100,0%	
Total			Recuento	100	17	117
			% de grupo de edad	85,5%	14,5%	100,0%

Chi cuadrado hombres 0.29 (p=0.867); mujeres 6.4 (p=.040)

Figura 14.- Gráfico correspondientes a la tabla anterior

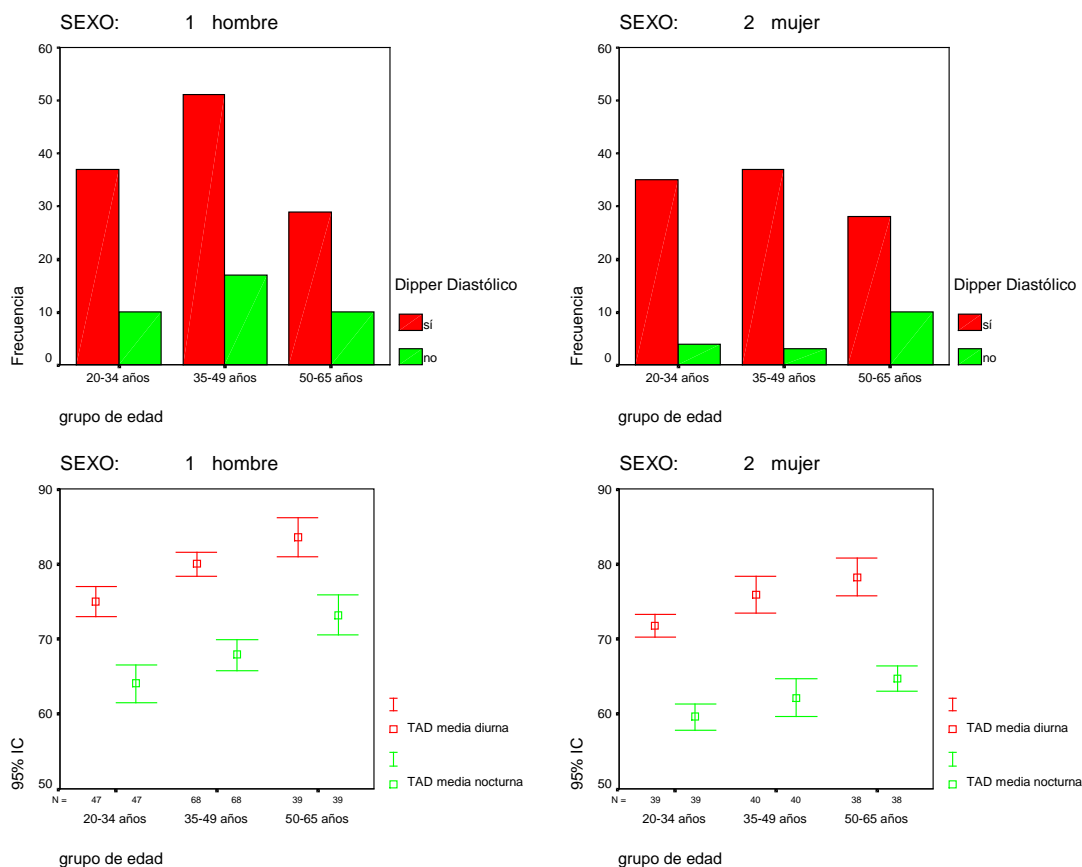
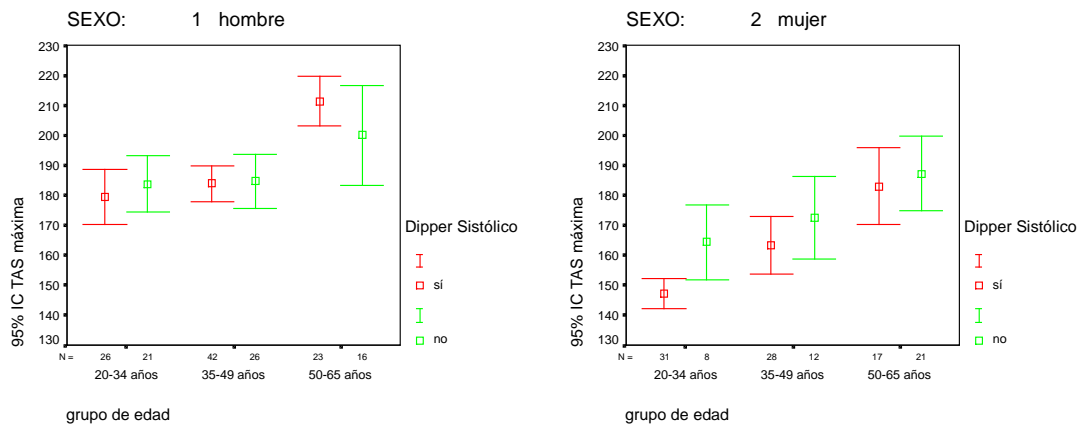
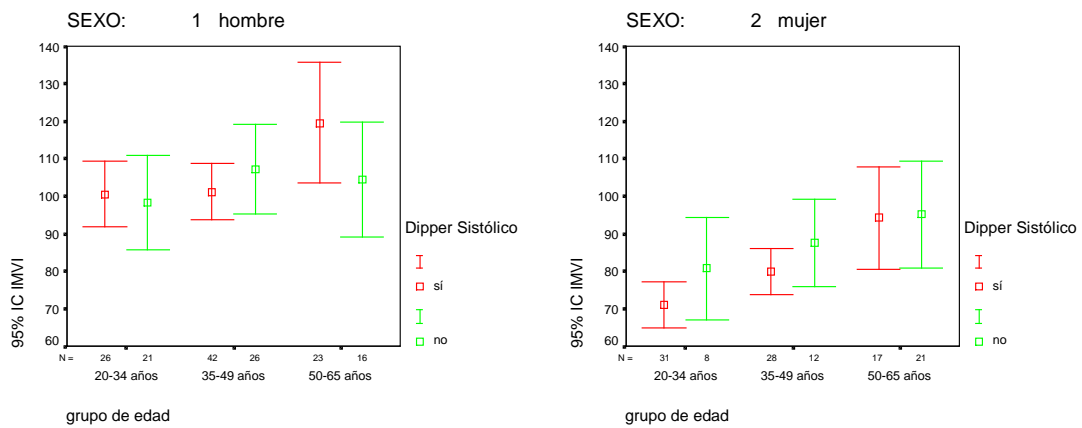


Figura 15.- Tensión sistólica máxima al esfuerzo, índice de masa de ventrículo izquierdo y relación E/A según edad, sexo y “dipper” sistólico

a)



b)



c)

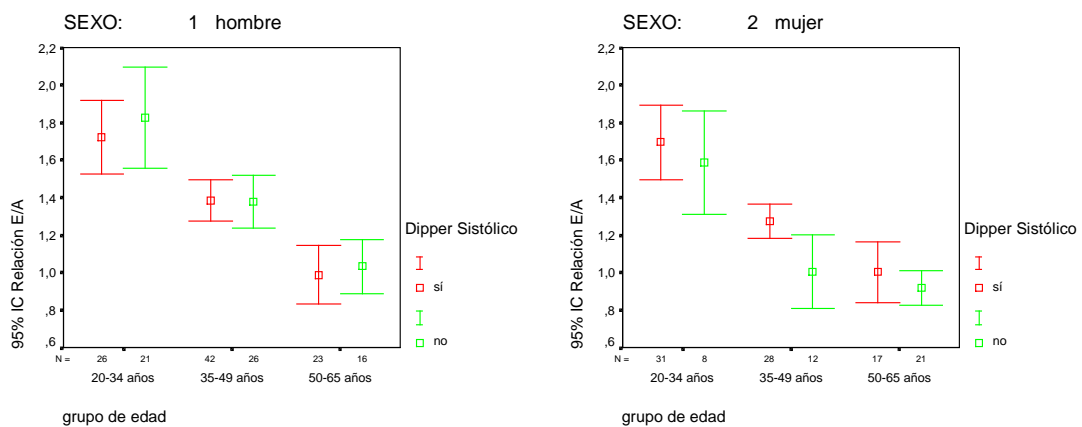
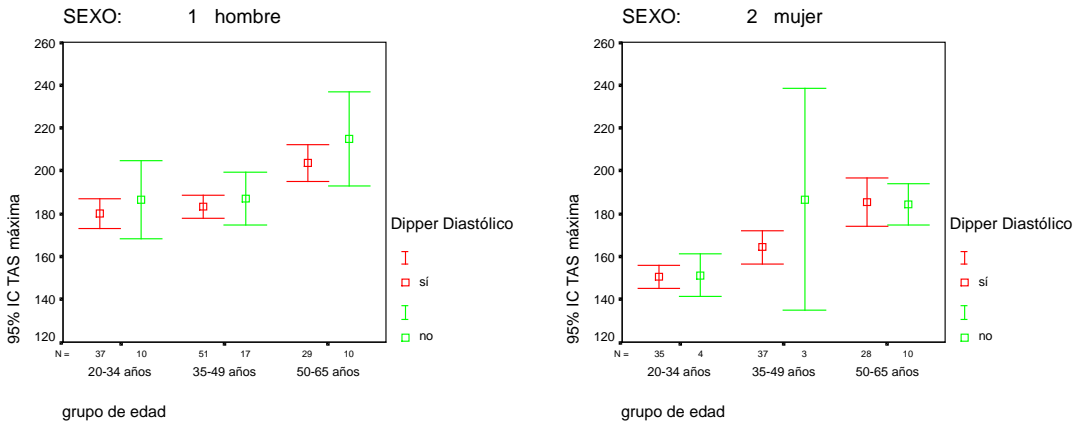
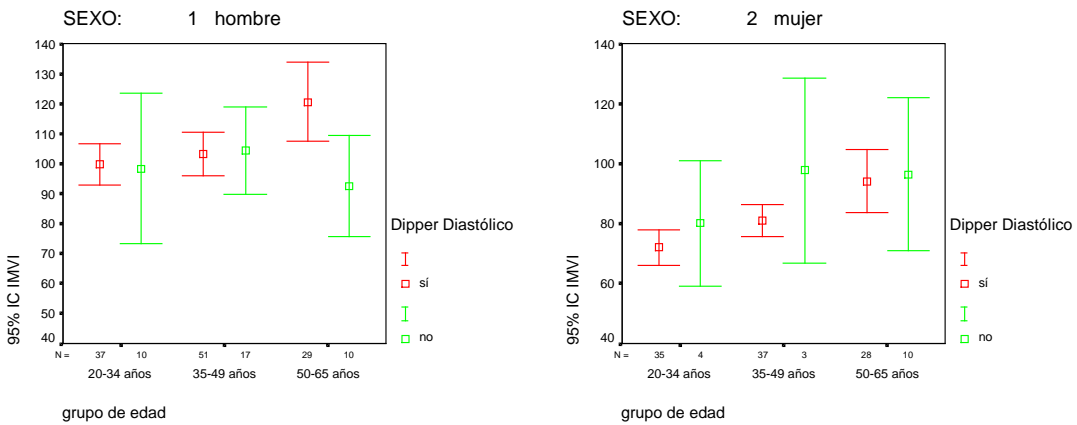


Figura 16.- Tensión sistólica máxima al esfuerzo, índice de masa de ventrículo izquierdo y relación E/A según edad, sexo y “dipper” diastólico

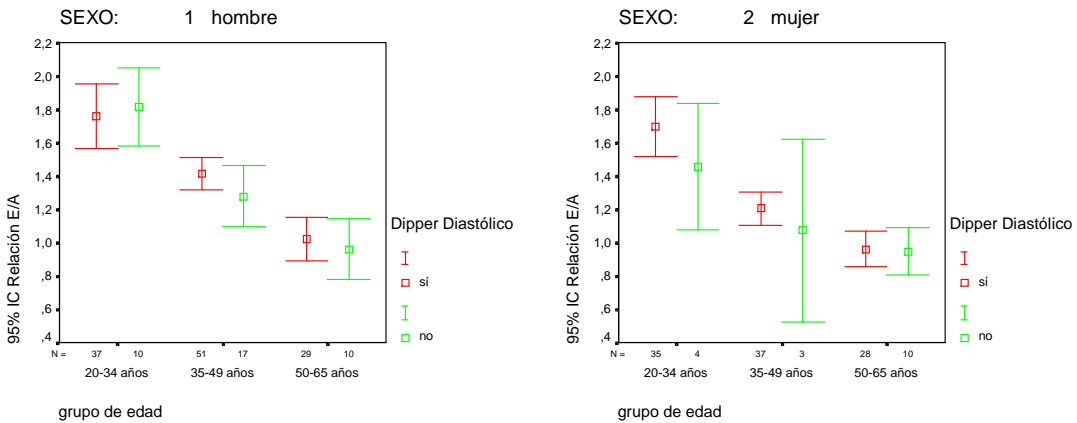
a)



b)



c)



10.3 Etapa tercera: bivalente

Análisis de la tensión sistólica máxima al esfuerzo como variable dependiente

Este parámetro se ha valorado de tres modos, mediante la utilización de tres medidas: (a) con su medida habitual, es decir la cifra tensional que se alcanza en la prueba; (b) con el incremento absoluto a partir de la cifra de tensión arterial sistólica diurna determinada mediante Holter (para evitar así la influencia que pudiera tener la presencia de un sanitario en el acto de la medición), y (c) con el incremento relativo tomando como referencia la misma que en b.

10.3.1 Correlación lineal.

Las tablas 17 a 20 contienen los coeficientes de correlación entre la tensión sistólica máxima al esfuerzo y sus incrementos con el resto de variables. En general las correlaciones son mayores en el grupo de mujeres que en el de hombres. Los coeficientes de correlación de Pearson fueron estadísticamente significativos en bastantes casos, por ejemplo en relación con la edad, el índice de masa corporal, la relación E/A, el índice de masa del ventrículo izquierdo, todas las tensiones sistólicas medidas puntualmente en condiciones basales y las tensiones registradas mediante Holter. Esto no fue así al considerar la frecuencia cardiaca, que en su mayoría no estuvo asociada con las variables mencionadas, y, además, cuando lo estuvo en algún caso lo fue con coeficientes positivos (p.e. frecuencia cardíaca nocturna en mujeres, $r=0.202$, $p=0.029$) y en otros lo fue con coeficientes negativos (p.e. la frecuencia en decúbito, en hombres y mujeres, con el incremento relativo de la tensión sistólica, $r=-0.165$ y -0.229 , $p=0.041$ y 0.013 , respectivamente).

Tabla 17.- Correlaciones de la tensión sistólica máxima al esfuerzo, incremento absoluto e incremento relativo con las variables demográficas y las de la ecografía cardíaca: índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y relación E/A

a) hombres

Correlaciones^a

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	edad (años)	índice masa corporal	Relación E/A	IMVI
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.849**	.637**	.345**	.321**	-.226**	.167*
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.000	.000	.005	.038
	N	154	154	154	154	154	154	154
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.849**	1.000	.945**	.204*	.219**	-.176*	.057
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.011	.006	.029	.485
	N	154	154	154	154	154	154	154
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.637**	.945**	1.000	.092	.128	-.113	-.003
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.257	.113	.164	.970
	N	154	154	154	154	154	154	154
edad (años)	Correlación de Pearson	.345**	.204*	.092	1.000	.254**	-.638**	.196*
	Sig. (bilateral)	.000	.011	.257	.	.001	.000	.015
	N	154	154	154	154	154	154	154
índice masa corporal	Correlación de Pearson	.321**	.219**	.128	.254**	1.000	-.209**	.161*
	Sig. (bilateral)	.000	.006	.113	.001	.	.009	.046
	N	154	154	154	154	154	154	154
Relación E/A	Correlación de Pearson	-.226**	-.176*	-.113	-.638**	-.209**	1.000	-.068
	Sig. (bilateral)	.005	.029	.164	.000	.009	.	.404
	N	154	154	154	154	154	154	154
IMVI	Correlación de Pearson	.167*	.057	-.003	.196*	.161*	-.068	1.000
	Sig. (bilateral)	.038	.485	.970	.015	.046	.404	.
	N	154	154	154	154	154	154	154

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

a. sexo = hombre

b) Mujeres

Correlaciones^a

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	edad (años)	índice masa corporal	Relación E/A	IMVI
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.789**	.505**	.533**	.492**	-.402**	.422**
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.789**	1.000	.922**	.377**	.279**	-.183*	.232*
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.000	.002	.048	.012
	N	117	117	117	117	117	117	117
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.505**	.922**	1.000	.197*	.096	-.005	.077
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.033	.302	.956	.408
	N	117	117	117	117	117	117	117
edad (años)	Correlación de Pearson	.533**	.377**	.197*	1.000	.564**	-.645**	.414**
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.033	.	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117
índice masa corporal	Correlación de Pearson	.492**	.279**	.096	.564**	1.000	-.361**	.388**
	Sig. (bilateral)	.000	.002	.302	.000	.	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117
Relación E/A	Correlación de Pearson	-.402**	-.183*	-.005	-.645**	-.361**	1.000	-.304**
	Sig. (bilateral)	.000	.048	.956	.000	.000	.	.001
	N	117	117	117	117	117	117	117
IMVI	Correlación de Pearson	.422**	.232*	.077	.414**	.388**	-.304**	1.000
	Sig. (bilateral)	.000	.012	.408	.000	.000	.001	.
	N	117	117	117	117	117	117	117

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

a. sexo = mujer

Tabla 18.- Correlaciones de la tensión sistólica máxima al esfuerzo, incremento absoluto e incremento relativo con las variables de tensión basales y previas a la prueba de esfuerzo.

a) Hombres

Correlaciones

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	TAS basal	TAD basal	TAS previa, decúbito	TAD previa, decúbito	TAS previa, bipedestación	TAD previa, bipedestación
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.849**	.637**	.402**	.238**	.414**	.331**	.503**	.337**
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.000	.003	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.849**	1.000	.945**	.038	.047	.017	.073	-.028	.056
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.635	.560	.839	.369	.727	.490
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.637**	.945**	1.000	-.192*	-.078	-.232**	-.096	-.340**	-.120
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.017	.339	.004	.238	.000	.138
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAS basal	Correlación de Pearson	.402**	.038	-.192*	1.000	.619**	.791**	.565**	.699**	.507**
	Sig. (bilateral)	.000	.635	.017	.	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAD basal	Correlación de Pearson	.238**	.047	-.078	.619**	1.000	.506**	.728**	.373**	.658**
	Sig. (bilateral)	.003	.560	.339	.000	.	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAS previa, decúbito	Correlación de Pearson	.414**	.017	-.232**	.791**	.506**	1.000	.642**	.757**	.554**
	Sig. (bilateral)	.000	.839	.004	.000	.000	.	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAD previa, decúbito	Correlación de Pearson	.331**	.073	-.096	.565**	.728**	.642**	1.000	.507**	.821**
	Sig. (bilateral)	.000	.369	.238	.000	.000	.000	.	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAS previa, bipedestación	Correlación de Pearson	.503**	-.028	-.340**	.699**	.373**	.757**	.507**	1.000	.546**
	Sig. (bilateral)	.000	.727	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAD previa, bipedestación	Correlación de Pearson	.337**	.056	-.120	.507**	.658**	.554**	.821**	.546**	1.000
	Sig. (bilateral)	.000	.490	.138	.000	.000	.000	.000	.000	.
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

a. sexo = hombre

b) Mujeres

Correlaciones

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	TAS basal	TAD basal	TAS previa, decúbito	TAD previa, decúbito	TAS previa, bipedestación	TAD previa, bipedestación
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.789**	.505**	.627**	.575**	.657**	.558**	.637**	.617**
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.789**	1.000	.922**	.134	.204*	.166	.197*	.028	.210*
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.151	.028	.074	.033	.764	.023
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.505**	.922**	1.000	-.182*	-.053	-.157	-.054	-.336**	-.076
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.050	.570	.090	.561	.000	.414
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAS basal	Correlación de Pearson	.627**	.134	-.182*	1.000	.805**	.879**	.691**	.852**	.706**
	Sig. (bilateral)	.000	.151	.050	.	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAD basal	Correlación de Pearson	.575**	.204*	-.053	.805**	1.000	.778**	.826**	.679**	.804**
	Sig. (bilateral)	.000	.028	.570	.000	.	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAS previa, decúbito	Correlación de Pearson	.657**	.166	-.157	.879**	.778**	1.000	.789**	.860**	.771**
	Sig. (bilateral)	.000	.074	.090	.000	.000	.	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAD previa, decúbito	Correlación de Pearson	.558**	.197*	-.054	.691**	.826**	.789**	1.000	.659**	.858**
	Sig. (bilateral)	.000	.033	.561	.000	.000	.000	.	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAS previa, bipedestación	Correlación de Pearson	.637**	.028	-.336**	.852**	.679**	.860**	.659**	1.000	.739**
	Sig. (bilateral)	.000	.764	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAD previa, bipedestación	Correlación de Pearson	.617**	.210*	-.076	.706**	.804**	.771**	.858**	.739**	1.000
	Sig. (bilateral)	.000	.023	.414	.000	.000	.000	.000	.000	.
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

a. sexo = mujer

Tabla 19.- Correlaciones de la tensión sistólica máxima al esfuerzo, incremento absoluto e incremento relativo con las variables de tensión mediante Holter

a) Hombres

Correlaciones^a

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	TAS media 24h	TAD media 24h	TAM media 24 h	TAS media diurna	TAD media diurna	TAM media diurna	TAS media nocturna	TAD media nocturna	TAM media nocturna
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.849**	.637**	.364**	.348**	.385**	.361**	.323**	.363**	.295**	.327**	.320**
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.849**	1.000	.945**	.194*	.158	.188*	.188*	.132	.165*	.203*	.209**	.208**
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.016	.051	.020	.020	.104	.040	.012	.009	.010
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.637**	.945**	1.000	.057	.017	.037	.052	-.004	.020	.110	.099	.101
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.481	.834	.649	.524	.956	.808	.176	.222	.214
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAS media 24h	Correlación de Pearson	.364**	.194*	.057	1.000	.734**	.905**	.982**	.739**	.897**	.785**	.520**	.853**
	Sig. (bilateral)	.000	.016	.481	.	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAD media 24h	Correlación de Pearson	.348**	.158	.017	.734**	1.000	.951**	.715**	.971**	.919**	.590**	.746**	.726**
	Sig. (bilateral)	.000	.051	.834	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAM media 24 h	Correlación de Pearson	.385**	.188*	.037	.905**	.951**	1.000	.884**	.935**	.973**	.720**	.701**	.747**
	Sig. (bilateral)	.000	.020	.649	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAS media diurna	Correlación de Pearson	.361**	.188*	.052	.982**	.715**	.884**	1.000	.752**	.914**	.689**	.443**	.565**
	Sig. (bilateral)	.000	.020	.649	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAD media diurna	Correlación de Pearson	.323**	.132	-.004	.739**	.971**	.935**	.752**	1.000	.953**	.526**	.615**	.615**
	Sig. (bilateral)	.000	.104	.956	.000	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAM media diurna	Correlación de Pearson	.363**	.165*	.020	.897**	.919**	.973**	.914**	.953**	1.000	.628**	.574**	.628**
	Sig. (bilateral)	.000	.040	.808	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAS media nocturna	Correlación de Pearson	.295**	.203*	.110	.785**	.590**	.720**	.689**	.526**	.973**	1.000	.730**	.883**
	Sig. (bilateral)	.000	.012	.176	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAD media nocturna	Correlación de Pearson	.327**	.209**	.099	.520**	.746**	.701**	.443**	.615**	.574**	.730**	1.000	.956**
	Sig. (bilateral)	.000	.009	.222	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154
TAM media nocturna	Correlación de Pearson	.320**	.208**	.101	.653**	.726**	.747**	.565**	.615**	.628**	.883**	.956**	1.000
	Sig. (bilateral)	.000	.010	.214	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.
	N	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154	154

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
 * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
 a. sexo = hombre

b) Mujeres

Correlaciones^a

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	TAS media 24h	TAD media 24h	TAM media 24 h	TAS media diurna	TAD media diurna	TAM media diurna	TAS media nocturna	TAD media nocturna	TAM media nocturna
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.789**	.505**	.445**	.393**	.453**	.380**	.337**	.383**	.521**	.395**	.486**
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.789**	1.000	.922**	.315**	.295**	.333**	.274**	.246**	.276**	.358**	.314**	.367**
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.001	.001	.000	.003	.008	.003	.000	.001	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.505**	.922**	1.000	.183*	.165	.189*	.161	.128	.150	.200*	.198*	.225**
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.048	.075	.041	.082	.169	.106	.031	.032	.015
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAS media 24h	Correlación de Pearson	.445**	.315**	.183*	1.000	.686**	.891**	.983**	.681**	.869**	.886**	.442**	.684**
	Sig. (bilateral)	.000	.001	.048	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAD media 24h	Correlación de Pearson	.393**	.295**	.165	.686**	1.000	.940**	.699**	.969**	.920**	.546**	.769**	.761**
	Sig. (bilateral)	.000	.001	.075	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAM media 24 h	Correlación de Pearson	.453**	.333**	.189*	.891**	.940**	1.000	.889**	.918**	.976**	.752**	.683**	.791**
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.041	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAS media diurna	Correlación de Pearson	.380**	.274**	.161	.983**	.699**	.889**	1.000	.723**	.902**	.798**	.391**	.620**
	Sig. (bilateral)	.000	.003	.082	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAD media diurna	Correlación de Pearson	.337**	.246**	.128	.681**	.969**	.918**	.723**	1.000	.948**	.496**	.628**	.664**
	Sig. (bilateral)	.000	.008	.169	.000	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAM media diurna	Correlación de Pearson	.383**	.276**	.150	.869**	.920**	.976**	.902**	.948**	1.000	.671**	.568**	.694**
	Sig. (bilateral)	.000	.003	.106	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAS media nocturna	Correlación de Pearson	.521**	.358**	.200*	.886**	.546**	.752**	.798**	.496**	.671**	1.000	.521**	.794**
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.031	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAD media nocturna	Correlación de Pearson	.395**	.314**	.198*	.442**	.769**	.683**	.391**	.628**	.568**	.521**	1.000	.909**
	Sig. (bilateral)	.000	.001	.032	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
TAM media nocturna	Correlación de Pearson	.486**	.367**	.225**	.684**	.761**	.791**	.620**	.664**	.694**	.794**	.909**	1.000
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.015	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
 * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
 a. sexo = mujer

Tabla 20.- Correlaciones de la tensión sistólica máxima al esfuerzo, incremento absoluto e incremento relativo con las variables de frecuencia cardiaca basales y mediante Holter.

a) Hombres.

Correlaciones

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	FC previa, decúbito	FC previa, bipedestación	FC media 24h	FC media diurna	FC media nocturna
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.849**	.637**	-.118	-.086	.026	.007	.025
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.144	.286	.752	.933	.756
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.849**	1.000	.945**	-.156	-.100	.022	.009	.022
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.053	.220	.787	.908	.791
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.637**	.945**	1.000	-.165*	-.111	.007	-.001	.006
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.041	.172	.933	.994	.940
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
FC previa, decúbito	Correlación de Pearson	-.118	-.156	-.165*	1.000	.774**	.576**	.539**	.423**
	Sig. (bilateral)	.144	.053	.041	.	.000	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
FC previa, bipedestación	Correlación de Pearson	-.086	-.100	-.111	.774**	1.000	.552**	.532**	.402**
	Sig. (bilateral)	.286	.220	.172	.000	.	.000	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
FC media 24h	Correlación de Pearson	.026	.022	.007	.576**	.552**	1.000	.969**	.687**
	Sig. (bilateral)	.752	.787	.933	.000	.000	.	.000	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
FC media diurna	Correlación de Pearson	.007	.009	-.001	.539**	.532**	.969**	1.000	.529**
	Sig. (bilateral)	.933	.908	.994	.000	.000	.000	.	.000
	N	154	154	154	154	154	154	154	154
FC media nocturna	Correlación de Pearson	.025	.022	.006	.423**	.402**	.687**	.529**	1.000
	Sig. (bilateral)	.756	.791	.940	.000	.000	.000	.000	.
	N	154	154	154	154	154	154	154	154

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

a. sexo = hombre

b) Mujeres.

Correlaciones

		TAS máxima	Incremento absoluto TAS	Incremento relativo TAS	FC previa, decúbito	FC previa, bipedestación	FC media 24h	FC media diurna	FC media nocturna
TAS máxima	Correlación de Pearson	1.000	.789**	.505**	.003	-.022	.124	.073	.202*
	Sig. (bilateral)	.	.000	.000	.976	.810	.183	.433	.029
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
Incremento absoluto TAS	Correlación de Pearson	.789**	1.000	.922**	-.159	-.081	.154	.126	.173
	Sig. (bilateral)	.000	.	.000	.086	.387	.098	.175	.062
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
Incremento relativo TAS	Correlación de Pearson	.505**	.922**	1.000	-.229*	-.106	.138	.129	.124
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.	.013	.254	.137	.166	.183
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
FC previa, decúbito	Correlación de Pearson	.003	-.159	-.229*	1.000	.797**	.373**	.335**	.366**
	Sig. (bilateral)	.976	.086	.013	.	.000	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
FC previa, bipedestación	Correlación de Pearson	-.022	-.081	-.106	.797**	1.000	.396**	.356**	.390**
	Sig. (bilateral)	.810	.387	.254	.000	.	.000	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
FC media 24h	Correlación de Pearson	.124	.154	.138	.373**	.396**	1.000	.971**	.736**
	Sig. (bilateral)	.183	.098	.137	.000	.000	.	.000	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
FC media diurna	Correlación de Pearson	.073	.126	.129	.335**	.356**	.971**	1.000	.564**
	Sig. (bilateral)	.433	.175	.166	.000	.000	.000	.	.000
	N	117	117	117	117	117	117	117	117
FC media nocturna	Correlación de Pearson	.202*	.173	.124	.366**	.390**	.736**	.564**	1.000
	Sig. (bilateral)	.029	.062	.183	.000	.000	.000	.000	.
	N	117	117	117	117	117	117	117	117

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

a. sexo = mujer

10.3.2 Comparación de medias.

Se han calculado las medias de los valores obtenidos en cada grupo de personas determinado por las variables categóricas o categorizadas siguientes: grupo de edad (tabla 21), antecedentes familiares (tabla 22), consumo de tabaco (tabla 23), consumo de alcohol (tabla 24), disfunción diastólica (tabla 25), hipertrofia del ventrículo izquierdo (tabla 26), “dipper” sistólico (tabla 27) y “dipper” diastólico (tabla 28). En las figuras 17 a 24 se muestran estos resultados de forma gráfica.

Las medias de la tensión arterial sistólica máxima y sus incrementos absoluto y relativo mostraron diferencias significativas por grupo de edad en ambos sexos (solo en el caso del incremento relativo en mujeres el valor p fue superior a 0.05, exactamente $p=0.102$) (tabla 21). Se observó un patrón distinto en hombres y mujeres con un cambio brusco, en el grupo de hombres mayor de edad y una tendencia progresiva en las mujeres que, además, fue constante en las tres medidas de la tensión sistólica como se puede apreciar en la figura 17. La figura 10b presentada anteriormente muestra los datos de la tensión máxima.

En relación con los antecedentes en conjunto no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna medida (tabla 22). Pero en los hombres, el grupo que refirió antecedentes familiares de diabetes acompañado o no de antecedentes familiares de hipertensión, presentó los valores mayores. En las mujeres, fue el grupo con antecedentes familiares de hipertensión exclusivamente el que presentó cifras e incrementos mayores (figura 18).

Respecto al tabaco tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas de las medias entre los grupos (tabla 23), sin un patrón claro asociado con los niveles de consumo (figura 19). Los grupos de fumadores de más de 20 cigarrillos fueron poco numerosos (6 hombres y 2 mujeres).

La comparación de medias de las medidas de tensión sistólica al esfuerzo entre grupos según el consumo de alcohol presentó valores p más bajos, aunque sin alcanzar la significación estadística (tabla 24). Sin embargo sí hubo un patrón, sobre todo en las medidas de incrementos en ambos sexos, ya que disminuyeron con un mayor consumo de alcohol (figura 20).

Tanto en hombres como en mujeres, aquellos con relación E/A menor a 1 tuvieron cifras de tensión máxima superiores al grupo con relación E/A mayor o igual a 1. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0.018$ en hombres y $p<0.001$ en mujeres) (tabla 25). Esta diferencia, no obstante, desaparece al ajustar por edad (ver posteriormente, en el capítulo de regresión múltiple), debido a que son los de mayor edad los que tienen cifras de tensión superiores y, a la vez, mayor prevalencia de disfunción diastólica. El patrón, con alguna variación en el incremento relativo en mujeres se puede contemplar en la figura 21.

Las diferencias por grupos con y sin hipertrofia del ventrículo izquierdo se muestran en la tabla 26, en la que se puede apreciar que solo la diferencia de la tensión máxima en el sexo femenino alcanzó la significación estadística (164 vs 191 mm Hg, $p=0.001$). Contrariamente a lo que ocurrió con la disfunción diastólica, esta diferencia se mantiene al ajustar por la edad. El patrón observado fue igual en los dos sexos, excepto en relación con el incremento absoluto (figura 22).

Las comparaciones de promedios de estas variables en grupos según la presencia de “dipper” sistólico o diastólico mostraron resultados distintos según el sexo. En cuanto al “dipper” sistólico las diferencias fueron más marcadas entre las mujeres. Las mujeres con ausencia de “dipper” sistólico tuvieron cifras tensionales máximas e incrementos absolutos mayores que las del grupo con “dipper”, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p<0.001$ y $p=0.023$ respectivamente) (tabla 27). En la comparación efectuada en los grupos según la presencia de “dipper” diastólico

fue una de las pocas ocasiones en la que se encontraron mayores diferencias en los hombres que en las mujeres. Estas diferencias, además, fueron estadísticamente significativas al comparar los incrementos absoluto y relativo ($p=0.029$ en ambos casos)(tabla 28). El patrón fue muy constante en ambos sexos, con una ligera discrepancia, no significativa ($p=0.742$), en la tensión máxima entre los grupos con y sin “dipper” sistólico (figuras 23 y 24)

Tabla 21.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de edad y sexo.

Descriptivos

sexo	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo		
					Límite inferior	Límite superior				
hombre	TAS máxima	20-34 años	47	181.383	21.612	3.152	175.038	187.728	140.0	230.0
		35-49 años	68	184.191	20.030	2.429	179.343	189.039	140.0	235.0
		50-65 años	39	206.667	25.009	4.005	198.560	214.774	150.0	250.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	20-34 años	47	63.723	20.838	3.039	57.605	69.842	10.0	105.0
		35-49 años	68	61.029	17.674	2.143	56.751	65.307	20.0	120.0
		50-65 años	39	78.205	21.505	3.444	71.234	85.176	30.0	125.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	20-34 años	47	.549	.194	2.837E-02	.492	.606	.1	1.0
		35-49 años	68	.502	.165	1.998E-02	.462	.542	.2	1.0
		50-65 años	39	.617	.182	2.909E-02	.558	.676	.2	1.0
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	20-34 años	39	150.641	15.397	2.466	145.650	155.632	110.0	185.0
		35-49 años	40	166.000	23.864	3.773	158.368	173.632	120.0	210.0
		50-65 años	38	185.263	26.070	4.229	176.694	193.832	130.0	235.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
	Incremento absoluto TAS	20-34 años	39	45.385	17.524	2.806	39.704	51.065	10.0	70.0
		35-49 años	40	55.250	16.716	2.643	49.904	60.596	20.0	85.0
		50-65 años	38	64.211	22.011	3.571	56.976	71.445	20.0	115.0
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS	20-34 años	39	.450	.205	3.276E-02	.384	.516	.1	.9
		35-49 años	40	.502	.149	2.355E-02	.455	.550	.2	.8
		50-65 años	38	.542	.208	3.366E-02	.474	.611	.2	1.1
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

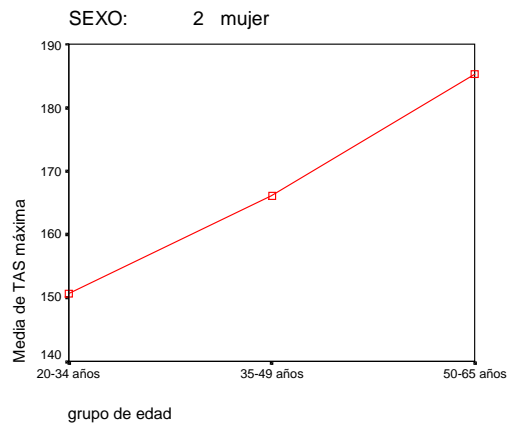
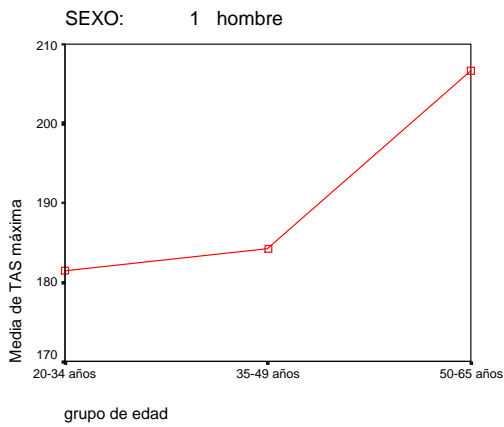
ANOVA

sexo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.		
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	16471.608	2	8235.804	17.241	.000
		Intra-grupos	72132.288	151	477.697		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	7727.055	2	3863.528	9.977	.000
		Intra-grupos	58475.704	151	387.256		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	.330	2	.165	5.179	.007
		Intra-grupos	4.812	151	3.187E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	23149.469	2	11574.735	23.410	.000
		Intra-grupos	56366.343	114	494.442		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	6830.030	2	3415.015	9.614	.000
		Intra-grupos	40493.047	114	355.202		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	.165	2	8.256E-02	2.324	.102
		Intra-grupos	4.049	114	3.552E-02		
		Total	4.214	116			

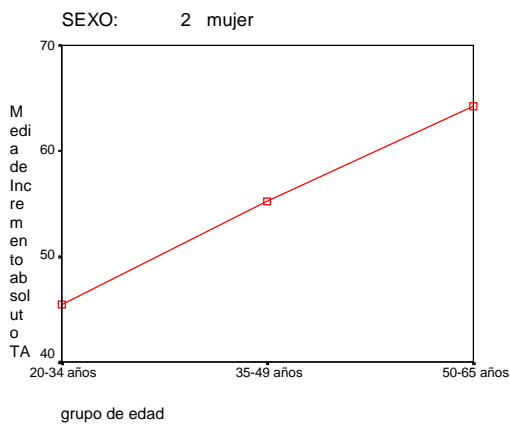
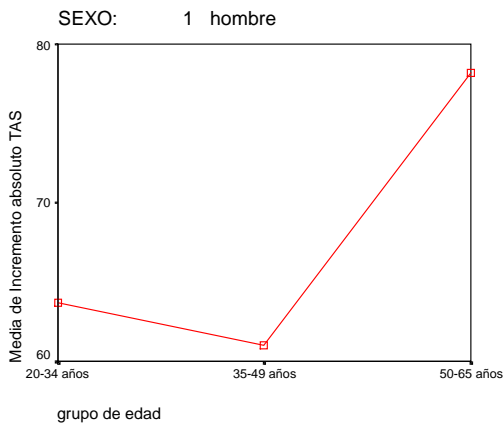
gl = grados de libertad ; F = Test F ; sig = significación estadística

Figura 17.-Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

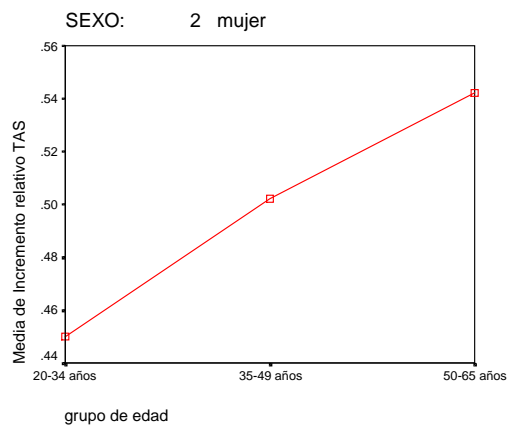
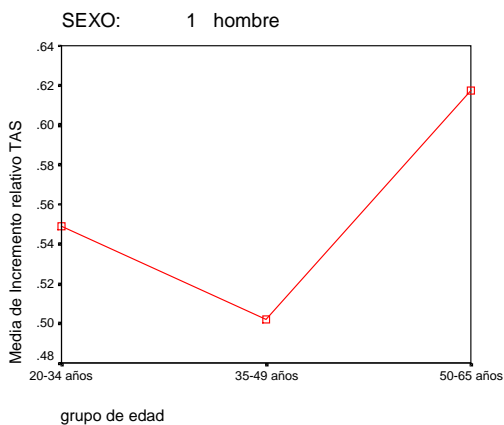


Tabla 22.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de antecedentes familiares y sexo.

		Descriptivos								
sexo			N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
							Límite inferior	Límite superior		
hombre	TAS máxima	no	88	186.705	24.820	2.646	181.446	191.963	140.0	250.0
		HTA	33	185.909	18.475	3.216	179.358	192.460	160.0	230.0
		DM	19	200.000	26.510	6.082	187.223	212.777	150.0	245.0
		HTA-DM	14	196.071	24.272	6.487	182.057	210.086	150.0	235.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	no	88	63.636	21.519	2.294	59.077	68.196	10.0	125.0
		HTA	33	65.303	18.622	3.242	58.700	71.906	30.0	100.0
		DM	19	75.000	19.930	4.572	65.394	84.606	35.0	105.0
		HTA-DM	14	72.500	19.685	5.261	61.134	83.866	40.0	120.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	no	88	.523	.185	1.971E-02	.484	.562	.1	1.0
		HTA	33	.552	.188	3.279E-02	.486	.619	.2	.9
		DM	19	.600	.153	3.505E-02	.527	.674	.3	.8
		HTA-DM	14	.597	.190	5.085E-02	.487	.707	.4	1.0
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	no	56	166.429	27.431	3.666	159.082	173.775	120.0	235.0
		HTA	36	168.611	27.480	4.580	159.313	177.909	110.0	225.0
		DM	14	165.357	22.142	5.918	152.573	178.141	125.0	205.0
		HTA-DM	11	168.182	22.724	6.851	152.916	183.448	130.0	200.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
	Incremento absoluto TAS	no	56	52.679	19.976	2.669	47.329	58.028	10.0	95.0
		HTA	36	58.889	22.010	3.668	51.442	66.336	10.0	115.0
		DM	14	53.214	18.251	4.878	42.676	63.752	20.0	75.0
		HTA-DM	11	55.000	17.889	5.394	42.982	67.018	30.0	85.0
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS	no	56	.467	.170	2.271E-02	.422	.513	.1	.8
		HTA	36	.549	.221	3.691E-02	.474	.624	.1	1.1
		DM	14	.489	.186	4.984E-02	.381	.596	.2	.8
		HTA-DM	11	.499	.176	5.304E-02	.381	.617	.2	.8
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

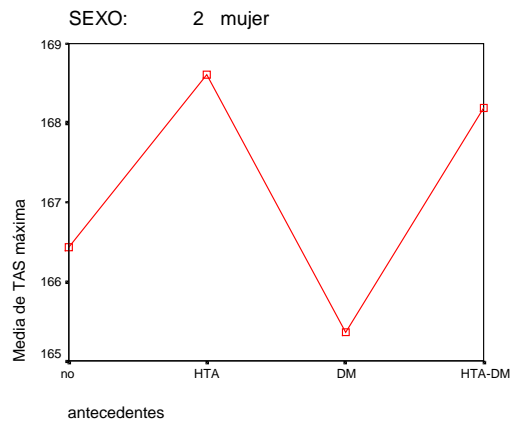
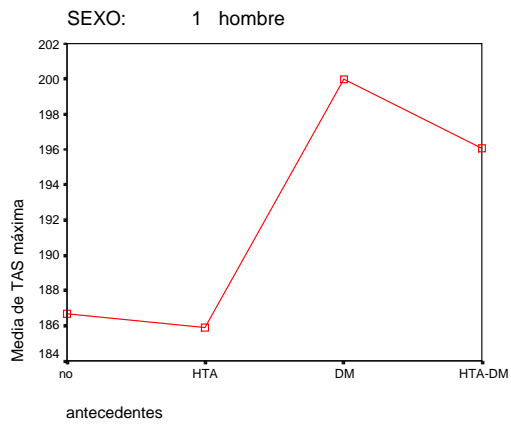
no = no antecedentes familiares; HTA = antecedentes familiares de hipertensión; DM = antecedentes familiares de diabetes; HTA-DM = antecedentes familiares de hipertensión y diabetes

hombre	TAS	Intergrupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
		Intragrupos	84825.97	150	565.50		
		Total	88603.89	153			
	Incremento absoluto	Intergrupos	2631.92	3	877.30	2.070	.107
		Intragrupos	63570.83	150	423.80		
		Total	66202.76	153			
	Incremento relativo	Intergrupos	.142	3	4.732E-	1.419	.239
		Intragrupos	5.001	150	3.334E-		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS	Intergrupos	162.69	3	54.23	.077	.972
		Intragrupos	79353.12	113	702.24		
		Total	79515.81	116			
	Incremento absoluto	Intergrupos	888.95	3	296.31	.721	.541
		Intragrupos	46434.12	113	410.92		
		Total	47323.07	116			
	Incremento relativo	Intergrupos	.148	3	4.919E-	1.367	.257
		Intragrupos	4.067	113	3.599E-		
		Total	4.214	116			

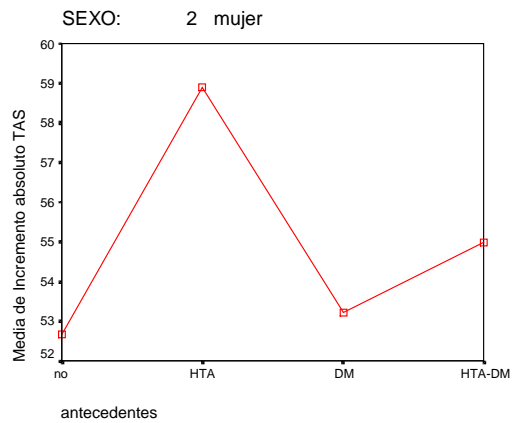
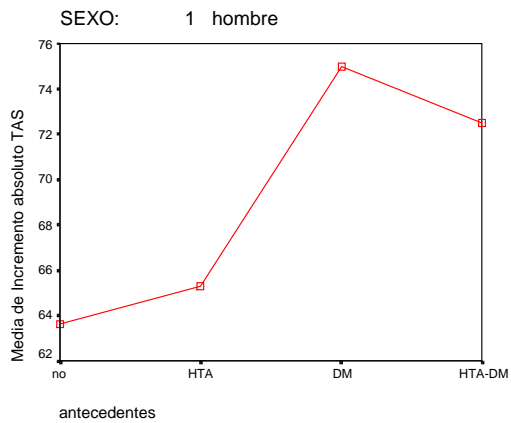
gl : grados de libertad ; F : Test F; sig = significación estadística

Figura 18.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

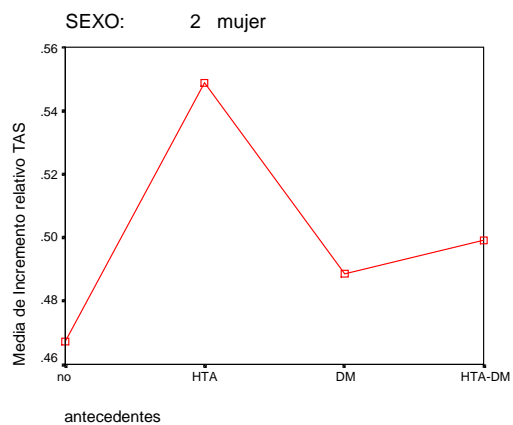
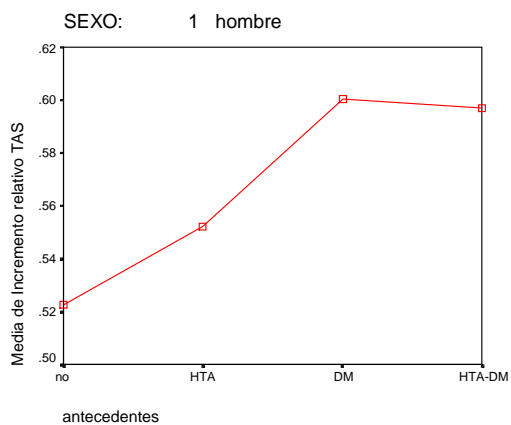


Tabla 23.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de consumo de tabaco y sexo.

Descriptivos										
sexo			N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
							Límite inferior	Límite superior		
hombre	TAS máxima	no	110	188.182	23.410	2.232	183.758	192.606	140.0	245.0
		10/día	19	190.789	25.995	5.964	178.260	203.319	150.0	250.0
		11-20/día	19	188.158	25.723	5.901	175.760	200.556	140.0	230.0
		>20/día	6	201.667	27.142	11.081	173.183	230.150	170.0	235.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	no	110	64.909	20.621	1.966	61.012	68.806	10.0	125.0
		10/día	19	70.526	21.467	4.925	60.180	80.873	35.0	115.0
		11-20/día	19	66.842	22.061	5.061	56.209	77.475	20.0	100.0
		>20/día	6	74.167	19.343	7.897	53.867	94.466	50.0	105.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	no	110	.534	.185	1.763E-02	.499	.569	.1	1.0
		10/día	19	.592	.189	4.333E-02	.501	.683	.3	.9
		11-20/día	19	.553	.185	4.234E-02	.464	.642	.2	.8
		>20/día	6	.581	.138	5.644E-02	.436	.726	.4	.8
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	no	90	170.500	27.139	2.861	164.816	176.184	110.0	235.0
		10/día	16	152.188	17.509	4.377	142.858	161.517	120.0	185.0
		11-20/día	9	161.111	22.608	7.536	143.733	178.489	140.0	210.0
		>20/día	2	162.500	17.678	12.500	3.672	321.328	150.0	175.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
	Incremento absoluto TAS	no	90	56.333	20.836	2.196	51.969	60.697	10.0	115.0
		10/día	16	49.063	18.186	4.546	39.372	58.753	20.0	80.0
		11-20/día	9	52.778	16.976	5.659	39.729	65.827	20.0	75.0
		>20/día	2	45.000	21.213	15.000	-145.593	235.593	30.0	60.0
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS	no	90	.502	.192	2.025E-02	.462	.542	.1	1.1
		10/día	16	.492	.211	5.283E-02	.379	.604	.2	.9
		11-20/día	9	.493	.157	5.225E-02	.372	.613	.2	.7
		>20/día	2	.386	.192	.136	-1.341	2.112	.3	.5
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

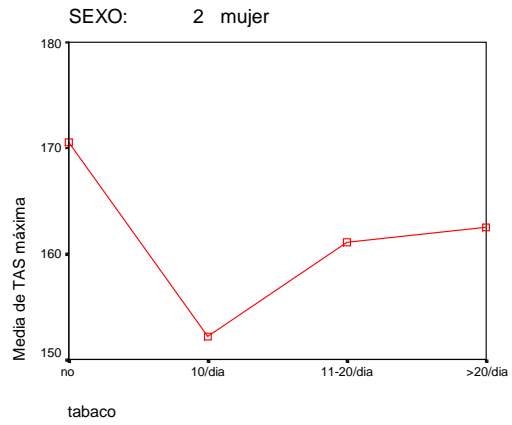
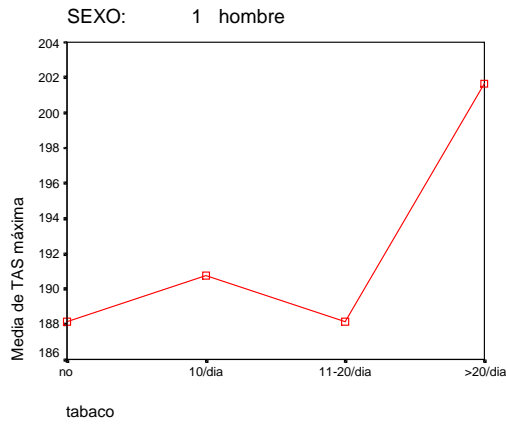
no = no fumadores; 10/día = menos de 10 cigarrillos/día; 11-20/ día = entre 11 y 20 cigarrillos/día; >20/día = mayor de 20 cigarrillos/día

ANOVA

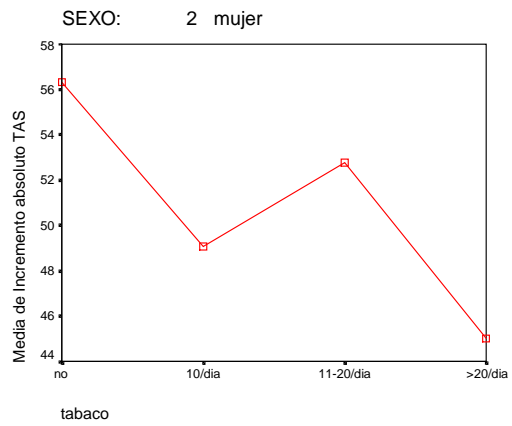
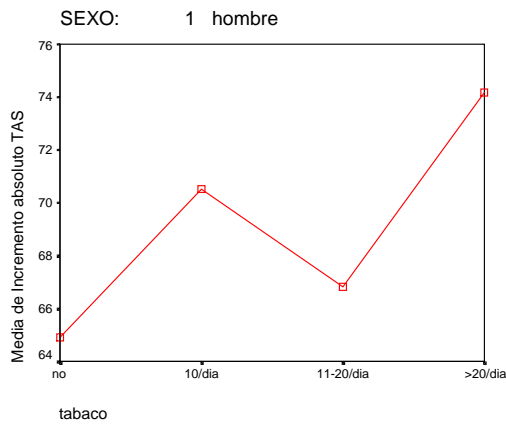
sexo			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	1110.515	3	370.172	.635	.594
		Intra-grupos	87493.381	150	583.289		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	927.572	3	309.191	.711	.547
		Intra-grupos	65275.187	150	435.168		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	6.426E-02	3	2.142E-02	.633	.595
		Intra-grupos	5.078	150	3.386E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	4963.486	3	1654.495	2.508	.062
		Intra-grupos	74552.326	113	659.755		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	966.584	3	322.195	.785	.504
		Intra-grupos	46356.493	113	410.234		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	2.746E-02	3	9.154E-03	.247	.863
		Intra-grupos	4.187	113	3.705E-02		
		Total	4.214	116			

Figura 19.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

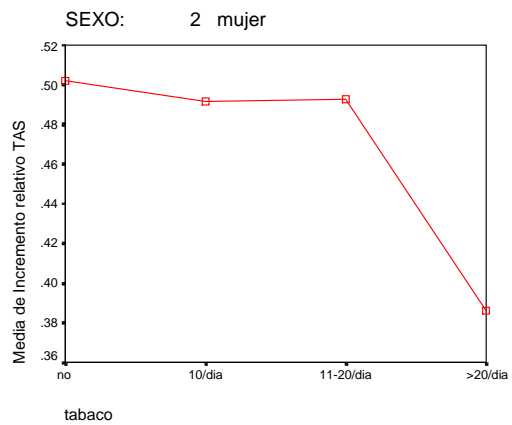
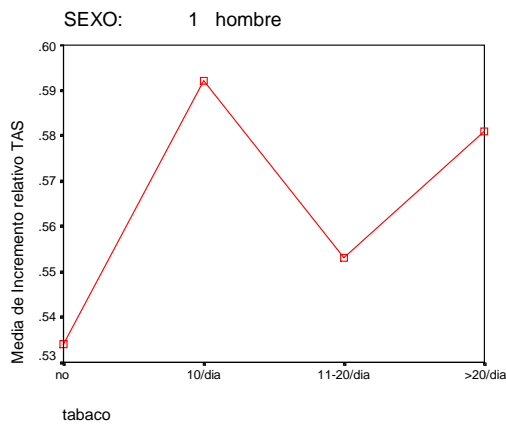


Tabla 24.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de consumo de alcohol y sexo.

			Descriptivos							
sexo			N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
							Límite inferior	Límite superior		
hombre	TAS máxima	no	52	193.654	23.033	3.194	187.242	200.066	140.0	245.0
		20g/día	68	185.809	23.446	2.843	180.134	191.484	140.0	250.0
		21-40g/día	23	190.435	25.845	5.389	179.258	201.611	145.0	245.0
		>40g/día	11	184.091	28.091	8.470	165.219	202.963	145.0	235.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	no	52	70.577	20.040	2.779	64.998	76.156	40.0	125.0
		20g/día	68	64.779	21.097	2.558	59.673	69.886	10.0	115.0
		21-40g/día	23	65.435	21.685	4.522	56.057	74.812	30.0	105.0
		>40g/día	11	55.909	18.003	5.428	43.815	68.003	25.0	85.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	no	52	.583	.185	2.568E-02	.531	.634	.3	1.0
		20g/día	68	.541	.184	2.232E-02	.496	.585	.1	.9
		21-40g/día	23	.528	.186	3.880E-02	.448	.609	.2	.9
		>40g/día	11	.433	.120	3.609E-02	.353	.514	.2	.6
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	no	80	170.250	26.444	2.957	164.365	176.135	120.0	235.0
		20g/día	30	160.000	23.193	4.235	151.339	168.661	120.0	215.0
		21-40g/día	7	162.143	32.127	12.143	132.430	191.855	110.0	210.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
		Incremento absoluto TAS	no	80	57.000	20.724	2.317	52.388	61.612	10.0
	20g/día		30	52.167	17.255	3.150	45.724	58.610	20.0	85.0
	21-40g/día		7	42.143	22.520	8.512	21.315	62.970	10.0	75.0
	Total		117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS		no	80	.514	.195	2.177E-02	.470	.557	.1
		20g/día	30	.491	.172	3.137E-02	.427	.556	.2	.9
		21-40g/día	7	.344	.172	6.502E-02	.185	.503	.1	.6
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

no = no consumo de alcohol; 20g/día = menos de 20 gramos/día; 21-40g/día = entre 21 y 40 gramos/día; >40g/día = mayor de 40 gramos/día

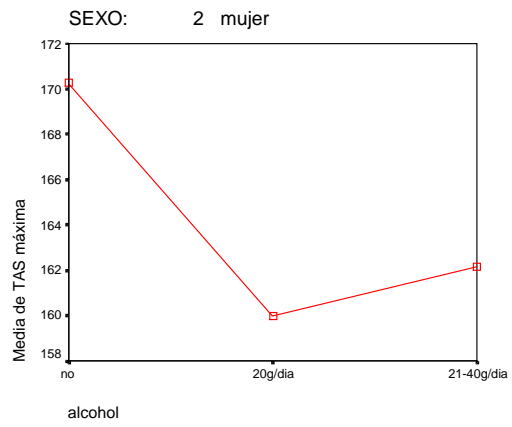
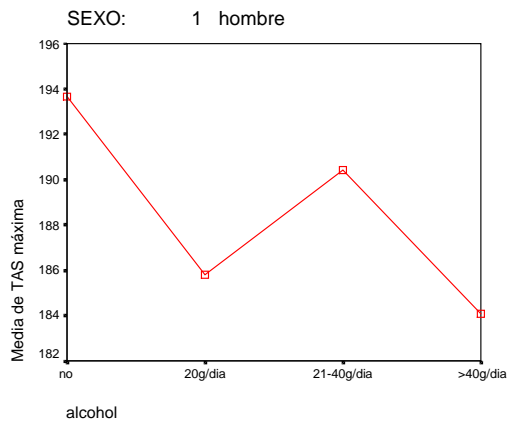
ANOVA

sexo			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	2131.051	3	710.350	1.232	.300
		Intra-grupos	86472.845	150	576.486		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	2311.815	3	770.605	1.809	.148
		Intra-grupos	63890.945	150	425.940		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	.219	3	7.316E-02	2.229	.087
		Intra-grupos	4.923	150	3.282E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	2477.955	2	1238.977	1.833	.165
		Intra-grupos	77037.857	114	675.771		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	1716.053	2	858.027	2.145	.122
		Intra-grupos	45607.024	114	400.062		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	.186	2	9.323E-02	2.639	.076
		Intra-grupos	4.028	114	3.533E-02		
		Total	4.214	116			

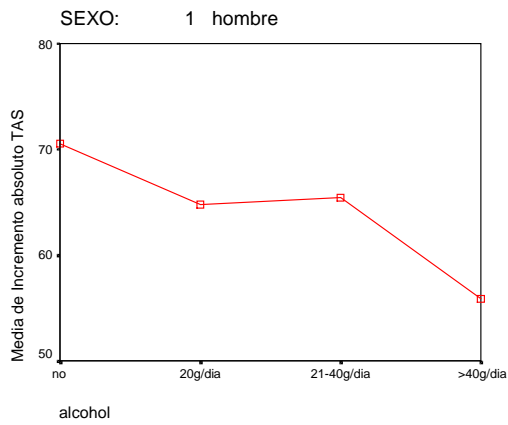
gl = grados de libertad ; F = Test F ; sig = significación estadística

Figura 20.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

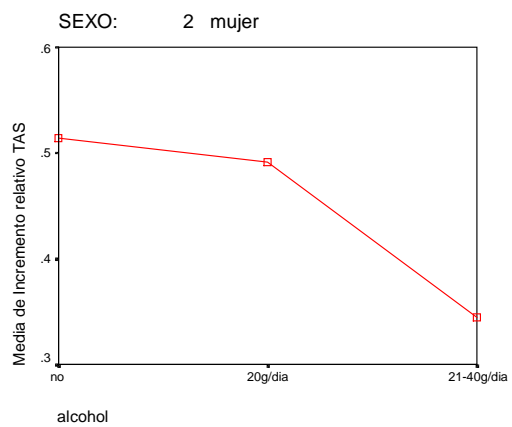
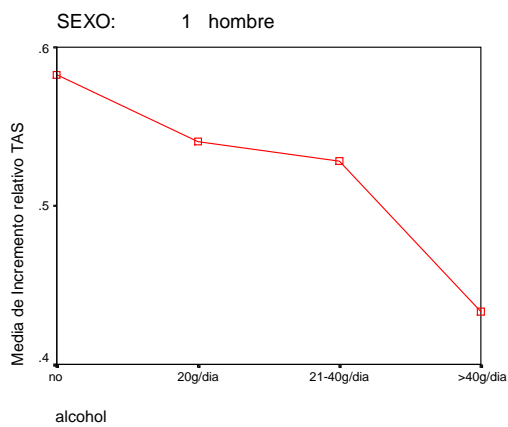


Tabla 25.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos según la relación E/A y sexo.

Descriptivos											
sexo			N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	
							Límite inferior	Límite superior			
hombre	TAS máxima	no	124	186.774	23.131	2.077	182.662	190.886	140.0	250.0	
		sí	30	198.333	25.975	4.742	188.634	208.033	140.0	245.0	
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0	
	Incremento absoluto TAS	no	124	65.121	20.207	1.815	61.529	68.713	10.0	125.0	
		sí	30	70.667	22.922	4.185	62.108	79.226	20.0	105.0	
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0	
	Incremento relativo TAS	no	124	.542	.182	1.634E-02	.510	.575	.1	1.0	
		sí	30	.559	.192	3.499E-02	.487	.630	.2	.9	
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0	
	mujer	TAS máxima	no	89	161.798	22.134	2.346	157.135	166.460	120.0	235.0
			sí	28	184.107	30.914	5.842	172.120	196.094	110.0	230.0
			Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
Incremento absoluto TAS		no	89	53.652	17.992	1.907	49.862	57.442	10.0	95.0	
		sí	28	58.750	26.021	4.917	48.660	68.840	10.0	115.0	
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0	
Incremento relativo TAS		no	89	.505	.176	1.869E-02	.468	.542	.1	.9	
		sí	28	.476	.233	4.397E-02	.386	.566	.1	1.1	
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1	

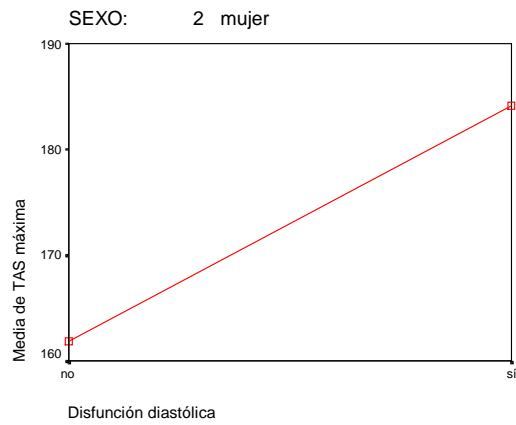
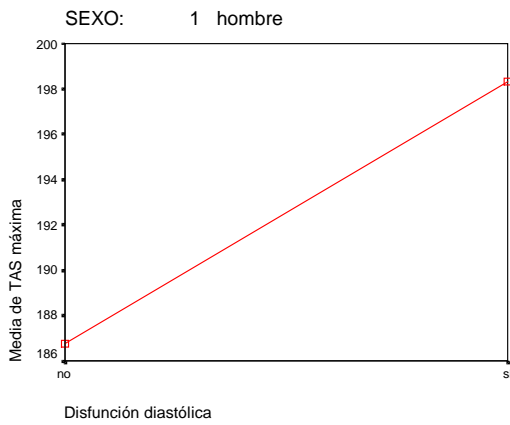
no = relación E/A mayor de 1 ; sí = relación E/A menor de 1

ANOVA

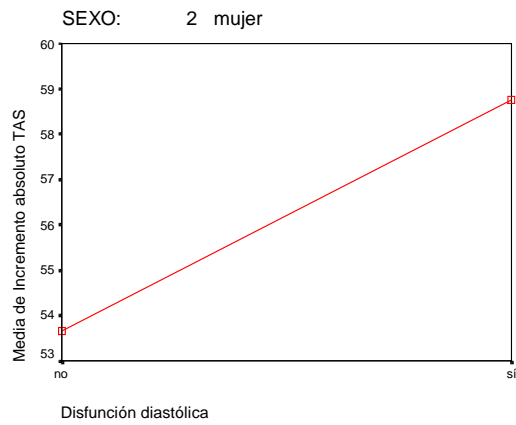
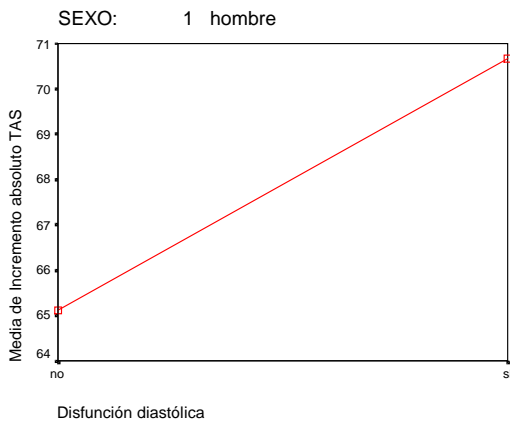
sexo			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	3227.552	1	3227.552	5.746	.018
		Intra-grupos	85376.344	152	561.686		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	742.908	1	742.908	1.725	.191
		Intra-grupos	65459.852	152	430.657		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	6.505E-03	1	6.505E-03	.193	.661
		Intra-grupos	5.136	152	3.379E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	10600.774	1	10600.774	17.690	.000
		Intra-grupos	68915.038	115	599.261		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	553.625	1	553.625	1.361	.246
		Intra-grupos	46769.452	115	406.691		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	1.752E-02	1	1.752E-02	.480	.490
		Intra-grupos	4.197	115	3.650E-02		
		Total	4.214	116			

Figura 21.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

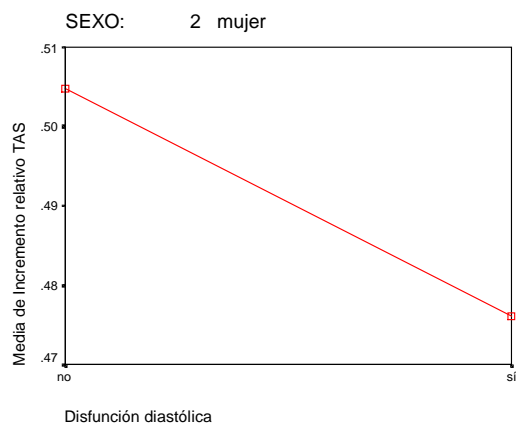
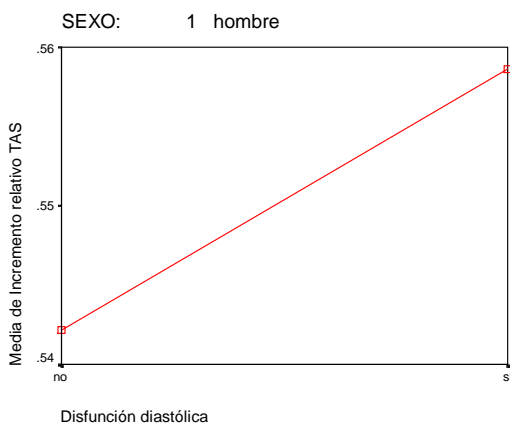


Tabla 26.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de hipertrofia de ventrículo izquierdo y sexo.

Descriptivos

sexo	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo		
					Límite inferior	Límite superior				
hombre	TAS máxima	no	134	188.172	23.584	2.037	184.142	192.201	140.0	250.0
		sí	20	194.750	27.022	6.042	182.103	207.397	140.0	245.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	no	134	66.418	20.607	1.780	62.897	69.939	20.0	125.0
		sí	20	64.750	22.564	5.046	54.190	75.310	10.0	105.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	no	134	.552	.184	1.586E-02	.520	.583	.2	1.0
		sí	20	.504	.181	4.051E-02	.419	.589	.1	.8
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	no	105	164.429	25.099	2.449	159.571	169.286	110.0	230.0
		sí	12	190.833	24.293	7.013	175.398	206.268	150.0	235.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
	Incremento absoluto TAS	no	105	54.143	19.861	1.938	50.299	57.986	10.0	115.0
		sí	12	61.250	22.876	6.604	46.716	75.784	10.0	95.0
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS	no	105	.499	.191	1.859E-02	.462	.536	.1	1.1
		sí	12	.487	.200	5.762E-02	.360	.614	.1	.8
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

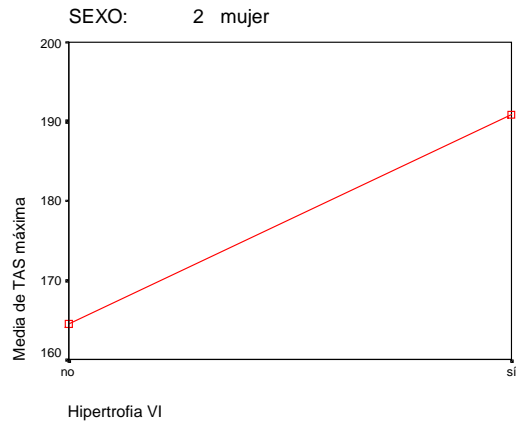
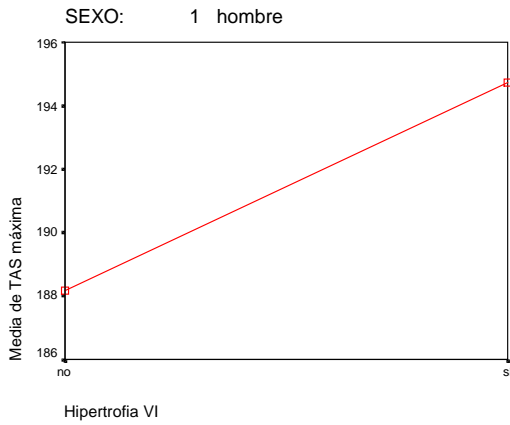
no = no tienen hipertrofia de ventrículo izquierdo; sí = sí tienen hipertrofia de ventrículo izquierdo

ANOVA

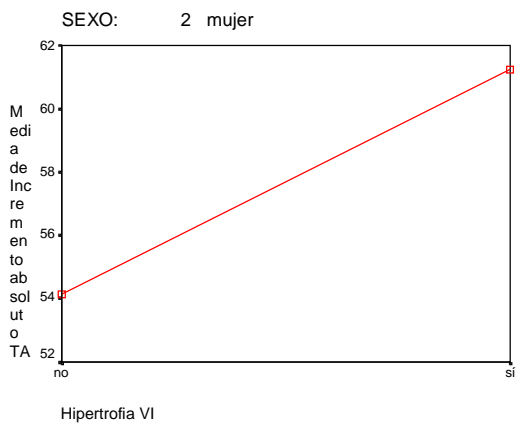
sexo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.		
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	753.094	1	753.094	1.303	.255
		Intra-grupos	87850.802	152	577.966		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	48.413	1	48.413	.111	.739
		Intra-grupos	66154.347	152	435.226		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	3.884E-02	1	3.884E-02	1.157	.284
		Intra-grupos	5.104	152	3.358E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	7508.431	1	7508.431	11.991	.001
		Intra-grupos	72007.381	115	626.151		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	543.970	1	543.970	1.337	.250
		Intra-grupos	46779.107	115	406.775		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	1.652E-03	1	1.652E-03	.045	.832
		Intra-grupos	4.213	115	3.663E-02		
		Total	4.214	116			

Figura 22.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

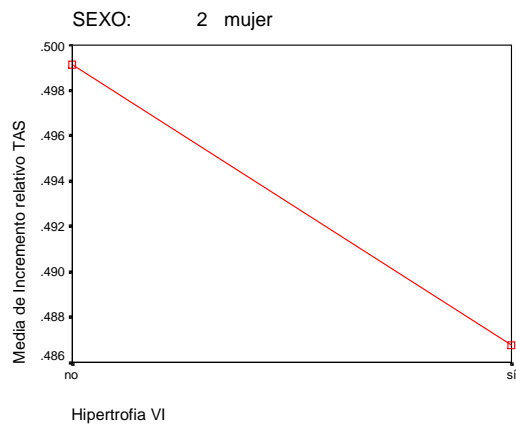
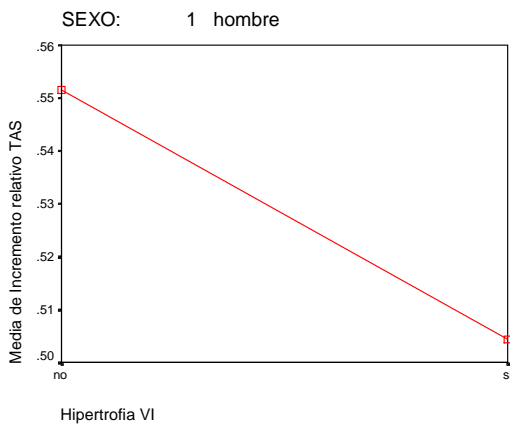


Tabla 27.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de “dipper” sistólico y sexo.

Descriptivos										
sexo			N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
							Límite inferior	Límite superior		
hombre	TAS máxima	sí	91	189.560	23.566	2.470	184.653	194.468	140.0	245.0
		no	63	188.254	24.938	3.142	181.973	194.535	140.0	250.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	sí	91	65.275	19.739	2.069	61.164	69.386	10.0	105.0
		no	63	67.540	22.340	2.815	61.913	73.166	20.0	125.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	sí	91	.532	.174	1.819E-02	.496	.568	.1	1.0
		no	63	.565	.196	2.475E-02	.515	.614	.2	1.0
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	sí	76	161.053	24.810	2.846	155.383	166.722	110.0	225.0
		no	41	178.415	25.160	3.929	170.473	186.356	130.0	235.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
	Incremento absoluto TAS	sí	76	51.776	20.554	2.358	47.080	56.473	10.0	115.0
		no	41	60.610	18.412	2.875	54.798	66.421	30.0	105.0
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS	sí	76	.483	.197	2.265E-02	.438	.528	.1	1.0
		no	41	.525	.176	2.753E-02	.470	.581	.2	1.1
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

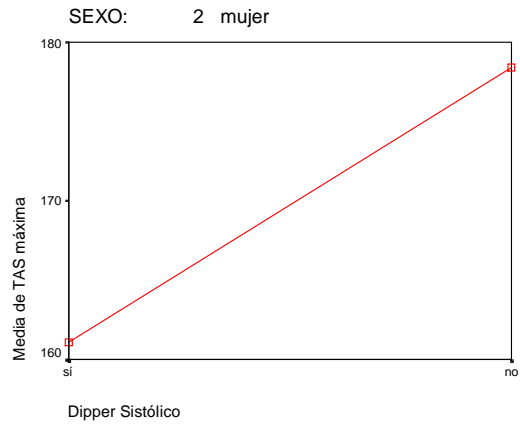
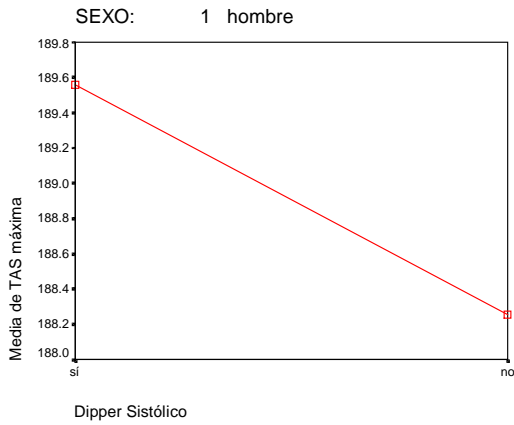
si = si “dipper” sistólico; no = no “dipper” sistólico

ANOVA

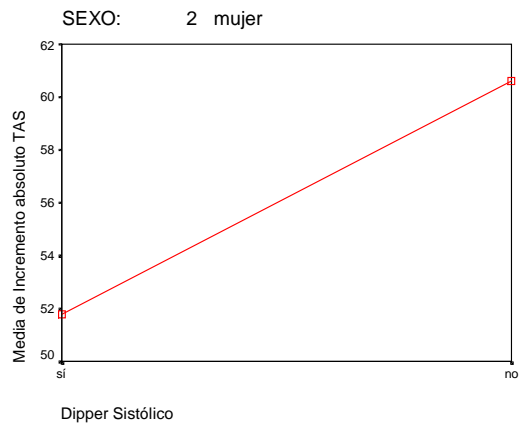
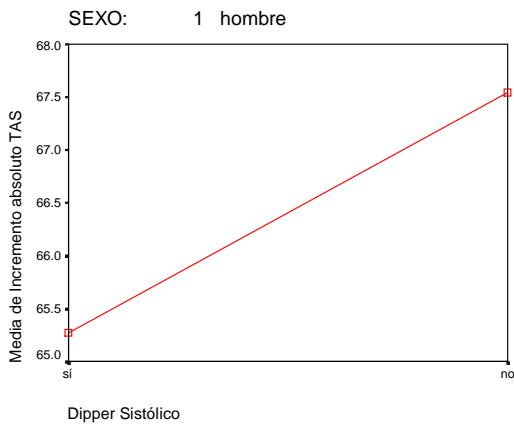
sexo			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	63.542	1	63.542	.109	.742
		Intra-grupos	88540.354	152	582.502		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	190.977	1	190.977	.440	.508
		Intra-grupos	66011.783	152	434.288		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	3.990E-02	1	3.990E-02	1.189	.277
		Intra-grupos	5.103	152	3.357E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	8028.071	1	8028.071	12.914	.000
		Intra-grupos	71487.741	115	621.633		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	2078.123	1	2078.123	5.282	.023
		Intra-grupos	45244.953	115	393.434		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	4.715E-02	1	4.715E-02	1.301	.256
		Intra-grupos	4.167	115	3.624E-02		
		Total	4.214	116			

Figura 23.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS

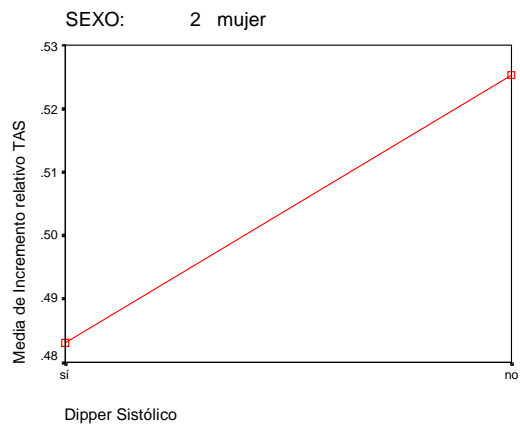
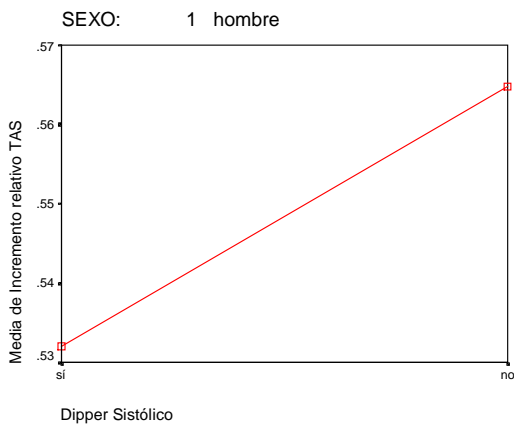


Tabla 28.- Media de Tensión sistólica máxima al esfuerzo, incrementos absoluto y relativo por grupos de “dipper” diastólico y sexo.

Descriptivos										
sexo			N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
							Límite inferior	Límite superior		
hombre	TAS máxima	sí	117	187.308	22.443	2.075	183.198	191.417	140.0	245.0
		no	37	194.459	28.254	4.645	185.039	203.880	140.0	250.0
		Total	154	189.026	24.065	1.939	185.195	192.857	140.0	250.0
	Incremento absoluto TAS	sí	117	64.145	18.700	1.729	60.721	67.569	10.0	105.0
		no	37	72.703	25.593	4.207	64.170	81.236	20.0	125.0
		Total	154	66.201	20.801	1.676	62.890	69.513	10.0	125.0
	Incremento relativo TAS	sí	117	.527	.166	1.534E-02	.497	.558	.1	1.0
		no	37	.603	.223	3.665E-02	.528	.677	.2	1.0
		Total	154	.545	.183	1.477E-02	.516	.575	.1	1.0
mujer	TAS máxima	sí	100	165.450	26.856	2.686	160.121	170.779	110.0	235.0
		no	17	177.059	19.610	4.756	166.976	187.141	145.0	210.0
		Total	117	167.137	26.182	2.420	162.343	171.931	110.0	235.0
	Incremento absoluto TAS	sí	100	53.750	20.602	2.060	49.662	57.838	10.0	115.0
		no	17	61.471	16.655	4.039	52.907	70.034	30.0	80.0
		Total	117	54.872	20.198	1.867	51.173	58.570	10.0	115.0
	Incremento relativo TAS	sí	100	.490	.194	1.945E-02	.452	.529	.1	1.1
		no	17	.544	.164	3.968E-02	.459	.628	.2	.8
		Total	117	.498	.191	1.762E-02	.463	.533	.1	1.1

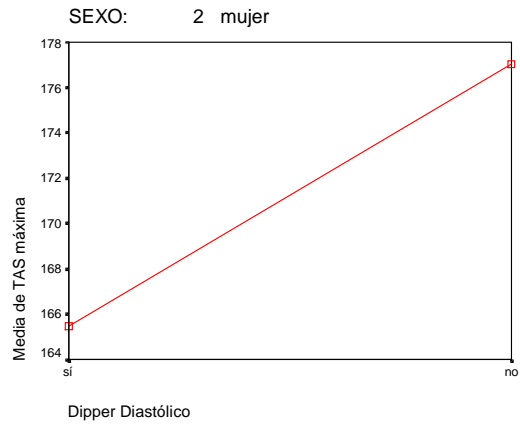
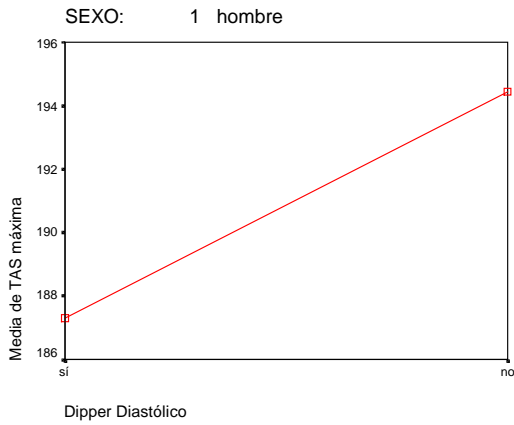
si = si “dipper” diastólico; no = no “dipper” diastólico

ANOVA

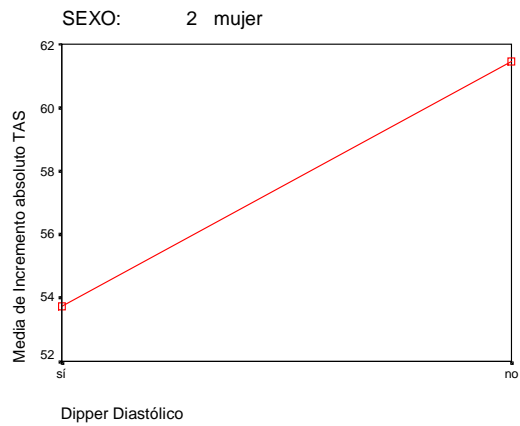
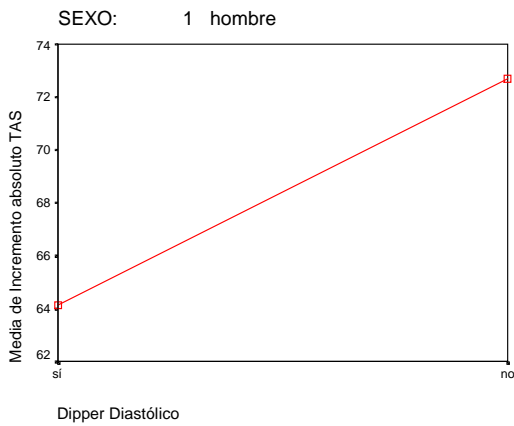
sexo			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
hombre	TAS máxima	Inter-grupos	1437.784	1	1437.784	2.507	.115
		Intra-grupos	87166.112	152	573.461		
		Total	88603.896	153			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	2058.500	1	2058.500	4.878	.029
		Intra-grupos	64144.260	152	422.002		
		Total	66202.760	153			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	.160	1	.160	4.888	.029
		Intra-grupos	4.982	152	3.278E-02		
		Total	5.143	153			
mujer	TAS máxima	Inter-grupos	1958.121	1	1958.121	2.903	.091
		Intra-grupos	77557.691	115	674.415		
		Total	79515.812	116			
	Incremento absoluto TAS	Inter-grupos	866.092	1	866.092	2.144	.146
		Intra-grupos	46456.985	115	403.974		
		Total	47323.077	116			
	Incremento relativo TAS	Inter-grupos	4.154E-02	1	4.154E-02	1.145	.287
		Intra-grupos	4.173	115	3.629E-02		
		Total	4.214	116			

Figura 24.- Gráfico de las medias correspondiente a la tabla anterior

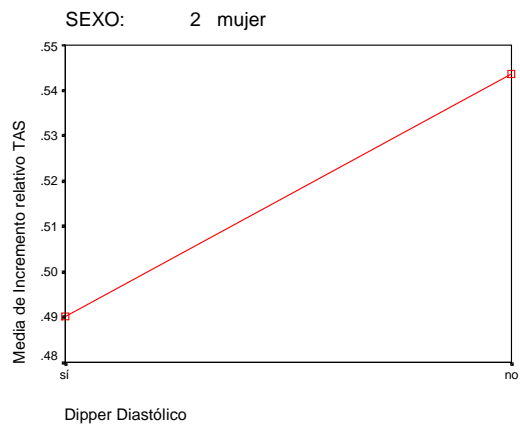
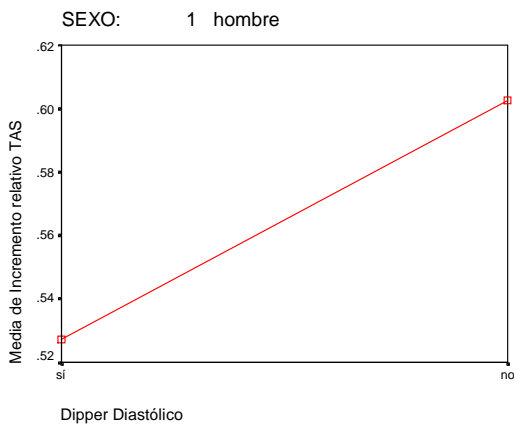
a) TAS máxima



b) Incremento absoluto TAS



c) Incremento relativo TAS



10.3.3 Tablas de contingencia 2x2

Con el fin de completar el análisis simple de la relación entre la respuesta hipertensiva y las otras variables de índole cardiovascular para las que existe un criterio establecido en su transformación a dicotómicas, se presentan las tablas de contingencia a partir de las que se han calculado las odds ratio (OR) y los valores de significación estadística. En la tabla 29 a-c podemos contemplar la distribución de los individuos por las categorías así definidas.

La disfunción diastólica como se ha observado en análisis anteriores se asocia con la respuesta hipertensiva de forma especialmente intensa en el grupo de mujeres, con una OR casi igual 11 y valor $p < 0.001$ (tabla 29a). Para el grupo del sexo masculino la OR estuvo próxima a la significación estadística, $OR=2.3$ ($p=0.055$). Asimismo la hipertrofia ventricular izquierda, apareció asociada con la respuesta hipertensiva en el caso de las mujeres, con una $OR=5.6$ ($p=0.003$) (tabla 29b). Lo mismo ocurre con la ausencia de “dipper” sistólico, también en mujeres, $OR=2.3$ ($p=0.057$) (tabla 29c). Y es en el “dipper” diastólico donde los valores de esta medida de asociación fueron más semejantes en los dos sexos, $OR=2.2$ ($p=0.053$) para los hombres, y $OR=2.6$ ($p=0.071$) para las mujeres.

Tabla 29.- Tablas de contingencia entre respuesta hipertensiva como variable dicotómica y disfunción diastólica, hipertrofia de ventriculo izquierdo y dipper, por sexo.

a)

Tabla de contingencia Disfunción diastólica * Respuesta hipertensiva

Recuento

sexo			Respuesta hipertensiva		Total
			no	sí	
hombre	Disfunción	no	99	25	124
	diastólica	sí	19	11	30
	Total			118	36
mujer	Disfunción	no	78	11	89
	diastólica	sí	11	17	28
	Total			89	28

OR hombres = 2.29 (0.97-5.43) (p=0.055)

OR mujeres = 10.96 (4.09-29.40) (p<0.001)

(tabla 29, cont.)

b)

Tabla de contingencia Hipertrofia VI * Respuesta hipertensiva

Recuento

sexo			Respuesta hipertensiva		Total
			no	sí	
hombre	Hipertrofia	no	105	29	134
	VI	sí	13	7	20
	Total			118	36
mujer	Hipertrofia	no	84	21	105
	VI	sí	5	7	12
	Total			89	28

OR hombres = 1.95 (0.71-5.34) (p=0.188)

OR mujeres = 5.6 (1.62-19.42) (p=0.003)

c)

Tabla de contingencia Dipper Sistólico * Respuesta hipertensiva

Recuento

sexo			Respuesta hipertensiva		Total
			no	sí	
hombre	Dipper Sistólico	sí	70	21	91
		no	48	15	63
	Total		118	36	154
mujer	Dipper Sistólico	sí	62	14	76
		no	27	14	41
	Total		89	28	117

OR hombres = 1.04 (0.45-2.22) (p=0.916)

OR mujeres = 2.29 (0.96-5.47) (p=0.057)

d)

Tabla de contingencia Dipper Diastólico * Respuesta hipertensiva

Recuento

sexo			Respuesta hipertensiva		Total
			no	sí	
hombre	Dipper Diastólico	sí	94	23	117
		no	24	13	37
	Total		118	36	154
mujer	Dipper Diastólico	sí	79	21	100
		no	10	7	17
	Total		89	28	117

OR hombres = 2.21 (0.98-5.00) (p=0.053)

OR mujeres = 2.63 (0.90-7.75) (p=0.071)

10.4 Etapa cuarta: Análisis multivariante (edad como variable cuantitativa)

Los resultados se ordenan en tres grupos, según cual sea la variable de tensión máxima al esfuerzo usada como variable dependiente (medición directa, incremento absoluto e incremento relativo). En todos los casos se ha estratificado por edad.

10.4.1. Tensión máxima, medición directa (TASMAX).

En los hombres, inicialmente el IMVI y la relación E/A están relacionados con esta variable, pero al introducir en el modelo la edad disminuyen los coeficientes y pierden significación estadística y ya no la recuperan después de introducir una a una el resto de variables (tabla 30). Resultaron asociadas con coeficientes positivos, el IMC, la tensión sistólica media de 24h (holter), el antecedente familiar de diabetes, la respuesta de no “dipper” diastólico y la presión del pulso. Los hombres sin “dipper” diastólico alcanzan en promedio una tensión sistólica 7.76 mm Hg mayor durante la prueba de esfuerzo que los hombres con “dipper” diastólico. Cabe mencionar que el consumo de alcohol presentó coeficientes negativos de manera reiterada y bastante estable, con valores p no muy altos ($p=0.127$).

En mujeres, el IMVI sí que estuvo asociado con la respuesta hipertensiva incluso después del ajuste por el resto de variables (tabla 31), no así la relación E/A, en la que, como en los hombres, se apreció un fuerte efecto de confusión por edad (cambio de coeficiente de -16.9 a -4.75 , perdiendo la significación estadística). Las otras variables asociadas significativamente fueron la edad, la tensión sistólica media de 24 h, la frecuencia cardiaca media de 24 h y la presión del pulso. Queda muy próxima la significación estadística para los antecedentes familiares de Diabetes Mellitas

Tabla 30.- Coeficientes de regresión múltiple con TASMÁX como variable dependiente (entre paréntesis el valor p de significación estadística). Del 1 al 12 son los modelos multivariantes que van incorporando sucesivamente más variables independientes a dichos modelos

Hombres

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMVI	0.142 (0.038)	0.130 (0.054)	0.089 (0.181)	0.064 (0.324)	0.057 (0.364)	0.053 (0.429)	0.055 (0.413)	0.044 (0.515)	0.043 (0.517)	0.043 (0.520)	0.056 (0.402)	0.048 (0.460)
E/A		-10.5 (0.007)	-0.92 (0.848)	0.147 (0.975)	1.408 (0.757)	1.293 (0.779)	1.191 (0.797)	1.282 (0.781)	0.364 (0.937)	0.210 (0.964)	0.758 (0.869)	-0.362 (0.936)
Edad			0.736 (<0.01)	0.639 (<0.01)	0.568 (0.013)	0.565 (0.014)	0.552 (0.017)	0.508 (0.029)	0.445 (0.058)	0.438 (0.063)	0.429 (0.067)	0.317 (0.165)
Imc				2.27 (<0.01)	1.80 (0.013)	1.80 (0.014)	1.844 (0.013)	1.860 (0.011)	1.765 (0.017)	1.761 (0.017)	1.772 (0.016)	1.674 (0.019)
TAS 24h					0.602 (<0.01)	0.611 (<0.01)	0.604 (<0.01)	0.621 (<0.01)	0.601 (<0.01)	0.612 (<0.01)	0.594 (<0.01)	0.512 (<0.01)
FC 24h						-0.042 (0.838)	-0.067 (0.755)	-0.095 (0.659)	-0.042 (0.848)	-0.044 (0.839)	-0.048 (0.826)	-0.034 (0.872)
Tabaco							1.762 (0.669)	3.504 (0.413)	3.493 (0.423)	3.474 (0.426)	3.059 (0.481)	4.036 (0.338)
Alcohol								-5.695 (0.144)	-5.771 (0.142)	-6.075 (0.127)	-5.256 (0.187)	-5.885 (0.127)
Diabetes fam									7.819 (0.075)	8.061 (0.068)	8.168 (0.063)	8.837 (0.038)
HTA fam									-1.161 (0.766)	-1.422 (0.718)	-0.944 (0.810)	-0.423 (0.911)
Dip s (no)										2.116 (0.556)	-1.772 (0.676)	-0.314 (0.939)
Dip D (no)											8.161 (0.092)	7.633 (0.103)
Pr pulso												0.525 (<0.01)
R ²	0.028	0.074	0.130	0.183	0.244	0.245	0.246	0.257	0.273	0.275	0.289	0.340

Sombreado amarillo p < 0.05 Sombreado verde p entre 0.05 y 0.10

Coeficientes^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	39,683	26,474				
	IMVI	5,515E-02	,060	,065	,913	,363	-12,642 ,175
	Relación E/A	-,329	4,382	-,007	-,075	,940	-8,989 8,331
	edad (años)	,381	,221	,162	1,724	,087	-,056 ,818
	índice masa corporal	1,616	,688	,171	2,349	,020	,256 2,976
	TAS media 24h	,511	,167	,222	3,056	,003	,180 ,841
	diabetes en familiar	8,419	4,096	,144	2,056	,042	,324 16,515
	Dipper Diastólico	7,762	3,879	,138	2,001	,047	,095 15,428
	Pr. Pulso	,516	,158	,231	3,272	,001	,204 ,827

a. Variable dependiente: TAS máxima

b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = hombre; R²=0.326

Tabla 31.- Coeficientes de regresión múltiple con TASMAX como variable dependiente. (entre paréntesis el valor p de significación estadística). Del 1 al 12 son los modelos multivariantes que van incorporando sucesivamente más variables independientes a dichos modelos

Mujeres

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMVI	0.477 (<0.01)	0.373 (<0.01)	0.270 (<0.01)	0.220 (0.022)	0.207 (0.024)	0.255 (<0.01)	0.256 (<0.01)	0.256 (<0.01)	0.261 (<0.01)	0.252 (<0.01)	0.252 (<0.01)	0.203 (0.027)
E/A		-16.9 (<0.01)	-4.75 (0.398)	-4.97 (0.365)	-7.05 (0.182)	-4.573 (0.392)	-4.832 (0.372)	-4.882 (0.369)	-4.938 (0.359)	-3.797 (0.484)	-3.792 (0.487)	0.586 (0.913)
Edad			0.744 (<0.01)	0.513 (0.022)	0.394 (0.067)	0.409 (0.055)	0.418 (0.052)	0.395 (0.074)	0.444 (0.046)	0.445 (0.044)	0.446 (0.046)	0.544 (0.012)
Imc				1.78 (0.012)	1.215 (0.078)	1.272 (0.062)	1.308 (0.059)	1.311 (0.059)	1.331 (0.053)	1.101 (0.118)	1.099 (0.122)	0.761 (0.265)
TAS 24h					0.702 (<0.01)	0.663 (<0.01)	0.667 (<0.01)	0.672 (<0.01)	0.642 (<0.01)	0.662 (<0.01)	0.661 (<0.01)	0.590 (<0.01)
FC 24h						0.517 (0.048)	0.508 (0.054)	0.495 (0.062)	0.568 (0.033)	0.547 (0.040)	0.547 (0.041)	0.682 (<0.01)
Tabaco							1.790 (0.715)	1.708 (0.728)	1.062 (0.828)	0.659 (0.892)	0.647 (0.895)	-0.543 (0.908)
Alcohol								-2.011 (0.631)	-1.884 (0.653)	-1.022 (0.809)	-1.014 (0.811)	-1.490 (0.713)
Diabetes fam									-8.478 (0.070)	-8.118 (0.082)	-8.127 (0.084)	-7.271 (0.105)
HTA fam									3.985 (0.299)	4.276 (0.264)	4.271 (0.268)	5.081 (0.168)
Dip s (no)										5.829 (0.177)	5.882 (0.208)	5.530 (0.214)
Dip D (no)											-0.177 (0.976)	1.073 (0.847)
Pr. Pulso												0.594 (<0.01)
R ²	0.178	0.261	0.337	0.374	0.435	0.455	0.456	0.457	0.478	0.487	0.487	0.538

Sombreado amarillo p < 0.05 Sombreado verde p entre 0.05 y 0.10

Coeficientes^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1 (Constante)	-32,643	31,706		-1,030	,305	-95,483	30,196
IMVI	,206	,090	,183	2,302	,023	,029	,384
Relación E/A	-,343	5,239	-,006	-,065	,948	-10,725	10,040
edad (años)	,529	,204	,269	2,588	,011	,124	,933
índice masa corporal	,952	,652	,127	1,461	,147	-,339	2,243
TAS media 24h	,593	,193	,229	3,078	,003	,211	,974
FC media 24h	,648	,250	,188	2,595	,011	,153	1,144
Pr. Pulso	,592	,175	,251	3,393	,001	,246	,938

a. Variable dependiente: TAS máxima

b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = mujer ; R2 = 0.507

10.4.2. Incremento absoluto de la tensión máxima al esfuerzo.

En los hombres ni el IMVI ni la relación E/A estuvieron asociadas con esta variable en ningún momento del análisis (tabla 32). Solo se apreció asociación estadística con el IMC, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol (coeficiente negativo: los bebedores tuvieron un menor incremento), los antecedentes familiares de diabetes y la ausencia de “dipper” diastólico.

En mujeres, volvió a repetirse el esquema anterior, con asociación estadística con el IMVI y no con la relación E/A (tabla 33). Las variables asociadas estadísticamente fueron la edad, la TAM (o MAP) nocturna con Holter y la presión del pulso, pero esta última con coeficiente negativo, contrariamente al resultado obtenido con la TASMAY como variable dependiente. Es decir se ha observado que las mujeres con menor presión del pulso alcanzan mayores incrementos absolutos de la tensión sistólica en la prueba de esfuerzo (en hombres se observó igualmente esta tendencia pero con menor intensidad: coeficiente 0.246, $p=0.111$ (tabla 32a) vs mujeres -0.483 ($p<0.01$)).

Tabla 32.- Coeficientes regresión múltiple con incremento absoluto de TASMAY (entre paréntesis el valor p de significación estadística). Del 1 al 12 son los modelos multivariantes que van incorporando sucesivamente más variables independientes a dichos modelos

Hombres

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMVI	0.042 (0.485)	0.033 (0.576)	0.016 (0.786)	0.0006 (0.992)	-0.002 (0.970)	-0.007 (0.916)	-0.001 (0.986)	-0.015 (0.804)	-0.016 (0.804)	-0.015 (0.797)	-0.004 (0.951)	0.057 (0.999)
E/A		-7.26 (0.033)	-3.36 (0.442)	-2.68 (0.535)	-2.18 (0.614)	-2.30 (0.600)	-2.560 (0.558)	-2.44 (0.573)	-3.38 (0.433)	-3.72 (0.387)	-3.210 (0.454)	-2.686 (0.530)
Edad			0.302 (0.163)	0.240 (0.264)	0.212 (0.325)	0.209 (0.335)	0.175 (0.421)	0.118 (0.588)	0.036 (0.870)	0.021 (0.922)	0.013 (0.951)	0.066 (0.762)
Imc				1.434 (0.035)	1.25 (0.070)	1.24 (0.071)	1.354 (0.052)	1.38 (0.046)	1.34 (0.051)	1.33 (0.052)	1.341 (0.048)	1.387 (0.040)
TAS 24h					0.241 (0.144)	0.251 (0.143)	0.233 (0.175)	0.254 (0.136)	0.219 (0.197)	0.243 (0.153)	0.226 (0.182)	0.264 (0.120)
FC 24h						-0.043 (0.828)	-0.108 (0.596)	-0.144 (0.476)	-0.111 (0.586)	-1.16 (0.567)	-0.119 (0.554)	-0.126 (0.530)
Tabaco							4.593 (0.240)	6.88 (0.089)	7.69 (0.060)	7.65 (0.061)	7.264 (0.073)	6.807 (0.092)
Alcohol								-7.46 (0.042)	-8.15 (0.027)	-8.83 (0.018)	-8.060 (0.030)	-7.765 (0.036)
Diabetes fam									8.26 (0.044)	8.80 (0.032)	8.895 (0.029)	8.583 (0.035)
HTA fam									2.35 (0.519)	1.77 (0.628)	2.216 (0.543)	1.972 (0.586)
Dip s (no)										4.71 (0.159)	1.083 (0.783)	0.401 (0.919)
Dip D (no)											7.621 (0.090)	7.868 (0.079)
Pr pulso												-0.246 (0.111)
R2		0.033	0.046	0.074	0.087	0.087	0.096	0.121	0.151	0.163	0.180	0.195

Sombreado amarillo p < 0.05 Sombreado verde p entre 0.05 y 0.10

Coeficientes^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1 (Constante)	28,974	20,949		1,383	,169	-12,431	70,378
IMVI	1,076E-02	,059	,015	,183	,855	-,106	,127
Relación E/A	-3,402	4,189	-,081	-,812	,418	-11,680	4,877
edad (años)	4,953E-02	,213	,024	,233	,816	-,371	,471
índice masa corporal	1,458	,652	,178	2,234	,027	,168	2,747
tabaco sí/no	6,839	3,725	,149	1,836	,068	-,524	14,202
alcohol sí/no	-7,159	3,537	-,163	-2,024	,045	-14,149	-,168
diabetes en familiar	9,673	3,941	,191	2,455	,015	1,885	17,462
Dipper Diastólico	8,254	3,735	,170	2,210	,029	,872	15,637

a. Variable dependiente: Incremento absoluto TAS

b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = hombre ; R2 = 0.166

Tabla 33.- Coeficientes regresión múltiple con incremento absoluto de TASMAY (entre paréntesis el valor p de significación estadística). Del 1 al 12 son los modelos multivariantes que van incorporando sucesivamente más variables independientes a dichos modelos

Mujeres

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMVI	0.202 (0.012)	.169 (0.043)	0.084 (0.312)	0.071 (0.403)	0.101 (0.222)	0.133 (0.117)	0.133 (0.118)	0.133 (0.120)	0.143 (0.093)	0.141 (0.101)	0.141 (0.104)	0.189 (0.028)
E/A		-5.337 (0.194)	4.687 (0.338)	4.632 (0.345)	5.771 (0.223)	7.418 (0.125)	7.388 (0.132)	7.367 (0.134)	7.081 (0.093)	7.242 (0.144)	7.242 (0.146)	4.178 (0.394)
Edad			0.616 (<0.01)	0.557 (0.006)	0.473 (0.015)	0.484 (0.012)	0.485 (0.013)	0.460 (0.022)	0.477 (0.018)	0.479 (0.018)	0.479 (0.019)	0.408 (0.039)
Imc				0.453 (0.467)	0.126 (0.836)	0.133 (0.878)	0.097 (0.875)	0.106 (0.863)	0.091 (0.881)	0.065 (0.917)	0.065 (0.918)	0.376 (0.545)
TAM noche					0.837 (<0.01)	0.753 (<0.01)	0.754 (<0.01)	0.759 (<0.01)	0.710 (<0.01)	0.696 (0.012)	0.696 (0.014)	0.756 (<0.01)
FC noche						0.343 (0.123)	0.341 (0.132)	0.331 (0.147)	0.382 (0.094)	0.379 (0.099)	0.379 (0.100)	0.332 (0.136)
Tabaco							0.193 (0.966)	0.108 (0.981)	-0.378 (0.933)	-0.439 (0.922)	-0.438 (0.923)	0.439 (0.920)
Alcohol								-2.228 (0.556)	-2.629 (0.488)	-2.490 (0.519)	-2.490 (0.521)	-2.016 (0.590)
Diabetes fam									0.143 (0.237)	-4.959 (0.243)	-4.959 (0.246)	-5.770 (0.163)
HTA fam									7.081 (0.096)	5.851 (0.095)	5.852 (0.097)	5.324 (0.118)
Dip s (no)										0.890 (0.826)	0.887 (0.838)	0.962 (0.818)
Dip D (no)											0.011 (0.998)	-1.337 (0.797)
Pr Pulso												-0.474 (<0.01)
R2	0.054	0.068	0.156	0.160	0.232	0.248	0.248	0.251	0.279	0.279	0.279	0.335

Sombreado amarillo p< 0.05 Sombreado verde p entre 0.05 y 0.10

Coeficientes^{a,b}

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
		B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	-33,099	22,770		-1,454	,149	-78,223	12,025
	IMVI	,153	,081	,175	1,886	,062	-,008	,313
	Relación E/A	3,027	4,626	,070	,654	,514	-6,140	12,195
	edad (años)	,383	,187	,253	2,053	,042	,013	,753
	índice masa corporal	,425	,592	,073	,717	,475	-,749	1,598
	TAM media nocturna	,873	,250	,301	3,488	,001	,377	1,369
	Pr. Pulso	-,483	,158	-,265	-3,054	,003	-,797	-,170

a. Variable dependiente: Incremento absoluto TAS

b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = mujer ; R2 = 0.292

10.4.3. Incremento relativo de la tensión máxima al esfuerzo.

En los hombres no se observó asociación con el IMVI, con la relación E/A ni con la edad. Se observó asociación estadística con el IMC, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol (nuevamente coeficiente negativo), antecedentes familiares de diabetes, ausencia de “dipper” diastólico y presión del pulso (tabla 34).

En las mujeres, de nuevo el IMVI se asoció con esta variable y no así la relación E/A ni la edad ($p=0.118$), ni el IMC, ni los hábitos relativos a consumo tabáquico y consumo de alcohol. Cabe resaltar el comportamiento “inestable” del coeficiente de la relación E/A, cuyos valores son relativamente altos y sensibles a la introducción en el modelo de la edad primero, y de la presión del pulso después (tabla 35 a). Se observó asociación estadística con la TAM media nocturna (Holter), los antecedentes familiares de hipertensión y la presión del pulso (tabla 35 b).

Tabla 34.- Coeficientes regresión múltiple con incremento relativo de TASMAX (entre paréntesis el valor p de significación estadística). Del 1 al 12 son los modelos multivariantes que van incorporando sucesivamente más variables independientes a dichos modelos

Hombres

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMVI	0.002 (0.970)	0.007 (0.894)	-0.001 (0.842)	-0.020 (0.718)	-0.020 (0.713)	-0.027 (0.640)	-0.022 (0.703)	-0.036 (0.534)	-0.035 (0.532)	-0.031 (0.580)	-0.016 (0.781)	-0.007 (0.901)
E/A		-4.193 (0.164)	-3.313 (0.397)	-2.934 (0.454)	-2.675 (0.497)	-2.848 (0.474)	-3.100 (0.436)	-2.995 (0.445)	-3.705 (0.343)	-4.241 (0.278)	-3.983 (0.306)	-2.836 (0.443)
Edad			0.068 (0.725)	0.034 (0.862)	0.012 (0.951)	0.005 (0.978)	-0.031 (0.878)	-0.087 (0.663)	-0.154 (0.440)	-0.146 (0.464)	-0.132 (0.504)	-0.021 (0.913)
Imc				0.804 (0.188)	0.745 (0.228)	0.746 (0.229)	0.845 (0.175)	0.877 (0.155)	0.880 (0.152)	0.946 (0.124)	1.013 (0.098)	1.140 (0.051)
TAM noche					0.113 (0.510)	0.132 (0.463)	0.130 (0.467)	0.142 (0.422)	0.100 (0.571)	-0.008 (0.968)	-0.140 (0.495)	-0.066 (0.735)
FC 24h						-0.068 (0.706)	-0.139 (0.457)	-0.172 (0.352)	-0.159 (0.393)	-0.130 (0.483)	-0.104 (0.576)	-0.115 (0.513)
Tabaco							4.714 (0.183)	6.963 (0.057)	8.039 (0.030)	8.107 (0.028)	7.775 (0.034)	6.931 (0.047)
Alcohol								-7.220 (0.030)	-8.147 (0.015)	-8.798 (<0.01)	-8.189 (0.015)	-7.426 (0.020)
Diabetes fam									6.317 (0.088)	6.928 (0.062)	7.147 (0.053)	6.484 (0.065)
HTA fam									3.998 (0.230)	3.741 (0.260)	4.394 (0.187)	3.857 (0.222)
Dip s (no)										4.759 (0.145)	2.158 (0.548)	0.235 (0.945)
Dip D (no)											7.362 (0.095)	7.432 (0.075)
Pr Pulso												-0.536 (<0.01)
R2	0.000	0.013	0.014	0.025	0.028	0.029	0.041	0.071	0.103	0.117	0.134	0.226

Sombreado amarillo p< 0.05 Sombreado verde p entre 0.05 y 0.10

Coeficientes^{a,b}

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
		B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	57,006	18,225		3,128	,002	20,982	93,030
	IMVI	-7,01E-04	,051	-,001	-,014	,989	-,101	,099
	Relación E/A	-2,548	3,598	-,069	-,708	,480	-9,661	4,564
	edad (años)	-9,27E-03	,185	-,005	-,050	,960	-,375	,356
	índice masa corporal	1,018	,561	,141	1,813	,072	-,092	2,127
	tabaco sí/no	5,473	3,198	,135	1,711	,089	-,849	11,795
	alcohol sí/no	-6,648	3,035	-,172	-2,191	,030	-12,647	-,650
	diabetes en familiar	7,206	3,382	,162	2,131	,035	,522	13,891
	Dipper Diastólico	6,880	3,205	,161	2,147	,033	,545	13,214
	Pr. Pulso	-,548	,129	-,322	-4,253	,000	-,803	-,293

a. Variable dependiente: Incremento relativo TAS%

b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = hombre ; R2 = 0.215

Tabla 35.- Coeficientes regresión múltiple con incremento relativo de TASMAX (entre paréntesis el valor p de significación estadística). Del 1 al 12 son los modelos multivariados que van incorporando sucesivamente más variables independientes a dichos modelos

Mujeres

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IMVI	0.064 (0.408)	0.069 (0.397)	0.003 (0.969)	0.007 (0.934)	0.027 (0.750)	0.056 (0.511)	0.057 (0.511)	0.056 (0.517)	0.075 (0.384)	0.072 (0.408)	0.069 (0.433)	0.144 (0.070)
E/A		0.816 (0.838)	8.507 (0.082)	8.523 (0.082)	9.283 (0.056)	10.808 (0.029)	10.750 (0.032)	10.716 (0.033)	10.498 (0.035)	10.863 (0.032)	10.825 (0.033)	4.978 (0.278)
Edad			0.473 (<0.01)	0.490 (0.014)	0.434 (0.028)	0.450 (0.022)	0.453 (0.023)	0.423 (0.039)	0.421 (0.040)	0.426 (0.039)	0.423 (0.041)	0.288 (0.118)
Imc				-0.135 (0.827)	-0.354 (0.568)	-0.296 (0.632)	-0.287 (0.648)	-0.280 (0.656)	-0.290 (0.642)	-0.344 (0.590)	-0.318 (0.622)	0.195 (0.736)
TAM noche					0.558 (0.037)	0.456 (0.096)	0.457 (0.097)	0.465 (0.093)	0.409 (0.137)	0.377 (0.185)	0.365 (0.206)	0.511 (0.048)
FC 24h						0.364 (0.141)	0.362 (0.147)	0.345 (0.170)	0.427 (0.091)	0.429 (0.091)	0.426 (0.095)	0.221 (0.332)
Tabaco							0.426 (0.925)	0.315 (0.945)	-0.15 (0.997)	-0.162 (0.971)	-0.056 (0.990)	1.576 (0.697)
Alcohol								-2.557 (0.510)	-3.253 (0.401)	-2.962 (0.452)	-3.023 (0.445)	-2.410 (0.491)
Diabetes fam									-2.731 (0.526)	-2.668 (0.537)	-2.585 (0.552)	-3.771 (0.328)
HTA fam									7.331 (0.040)	7.460 (0.038)	7.530 (0.038)	6.324 (0.049)
Dip s (no)										1.795 (0.664)	1.291 (0.770)	1.232 (0.752)
Dip D (no)											1.841 (0.736)	-0.392 (0.935)
Pr Pulso												-0.830 (<0.01)
R2	0.006	0.006	0.065	0.065	0.101	0.119	0.119	0.122	0.159	0.160	0.161	0.351

Sombreado amarillo p < 0.05 Sombreado verde p entre 0.05 y 0.10

Coeficientes^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1 (Constante)	6,389	20,979		,305	,761	-35,189	47,968
IMVI	,129	,075	,157	1,728	,087	-,019	,277
Relación E/A	4,115	4,265	,101	,965	,337	-4,338	12,568
edad (años)	,266	,172	,186	1,548	,125	-,075	,607
índice masa corporal	,146	,546	,027	,267	,790	-,936	1,227
TAM media nocturna	,602	,231	,220	2,611	,010	,145	1,060
HTA en familiar	5,397	3,055	,139	1,766	,080	-,659	11,453
Pr. Pulso	-,846	,146	-,492	-5,802	,000	-1,135	-,557

a. Variable dependiente: Incremento relativo TAS%

b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = mujer ; R2 = 0.331

En la tabla 36 se ofrece una visión de conjunto del análisis de regresión lineal múltiple. Los modelos siempre han sido mejores en el grupo de mujeres, con valores de R^2 superiores siempre. En el caso de la TASMEX el modelo podría explicar algo más del 50% de su variabilidad. La relación E/A no se asoció con la tensión sistólica al esfuerzo en ninguno de los modelos finales. El IMVI, en cambio, se asoció con la tensión máxima de la prueba de esfuerzo en las mujeres, y se constató ello tanto en su medición directa como en sus incrementos absoluto y relativo. La asociación entre el consumo de tabaco y el consumo de alcohol, con signos positivo y negativo respectivamente, solo fueron patentes en el grupo de los hombres. Igualmente en este grupo la ausencia de “dipper” diastólico se asoció con una mayor respuesta tensional sistólica al esfuerzo. La edad y la presión del pulso son las variables que se asociaron de forma más reiterada con cualquiera de las mediciones de la tensión sistólica máxima al esfuerzo. Los diagramas de dispersión y las ecuaciones de regresión simple de la tensión máxima al esfuerzo con estas variables se muestran en las figuras 25 y 26, e ilustran bien lo que ocurrió en el modelo multivariante, puesto que con la introducción de las otras variables no se apreció efecto de confusión notable en ellas. Así, con la edad, los coeficientes siempre fueron positivos. El mayor lo presentaron las mujeres con TASMEX (esquina superior derecha) y el menor los hombres con el incremento relativo (esquina inferior izquierda, figura 25). La presión del pulso presentó coeficientes positivos con TASMEX y negativos con los incrementos, especialmente con el incremento relativo, tanto en hombres como en mujeres (figura 26).

Tabla 36.- Coeficientes de regresión lineal múltiple. Entre paréntesis valor de p de significación estadística. Resumen del análisis para las 3 mediciones de tensión arterial sistólica (TAS) en la prueba de esfuerzo usadas como variables dependientes. Coeficientes del índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y relación E/A, ajustados por edad, índice de masa corporal y las covariables con valor $p < 0.10$ en el modelo 12 de las tablas anteriores.

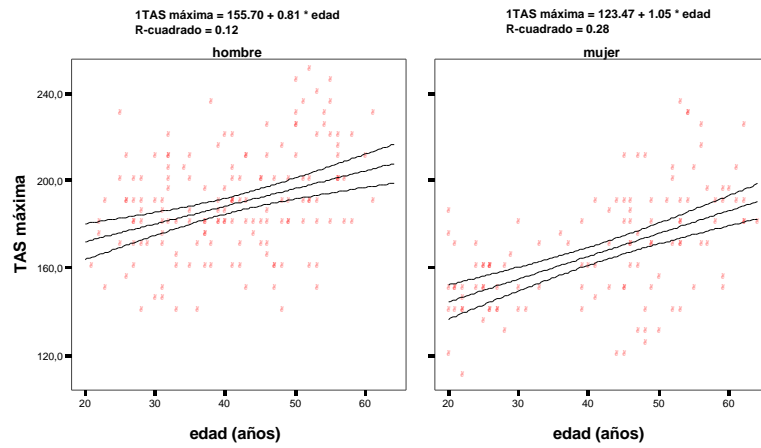
	TAS máxima (mm HG)		Incremento absoluto (mm Hg)		Incremento relativo % (mm Hg)	
	Hombres	Mujeres	hombres	mujeres	Hombres	Mujeres
IMVI	0.055 (p=0.363)	0.206 (p=0.023)	0.011 (p=0.855)	0.153 (0.062)	0.0007 (0.989)	0.129 (0.087)
Relación E/A	-0.329 (p=0.940)	-0.343 (p=0.948)	-3.402 (p=0.418)	3.027 (0.514)	-2.548 (0.480)	4.115 (0.337)
Edad (años)	0.38	0.53	0.05	0.38	0.00	0.27
Imc	1.62	0.95	1.46	0.43	1.02	0.15
TA Holter	0.51*	0.59*		.87**		0.60**
FC Holter		0.65*				
Tabaco (0-1)			6.84		5.47	
Alcohol (0-1)			-7.16		-6.65	
Diabetes-f	8.42		9.67		7.21	
HTA-f						5.40
Dipper S (no)						
Dipper D (no)	7.76		8.25		6.88	
Pr. del pulso	0.52	0.59		-0.48	-0.55	-0.85
R2 en %	32.6	50.7	16.6	29.2	21.5	33.1

*TAS 24 h ó FC 24 h; ** TAM (MAP) nocturna ó FC nocturna;

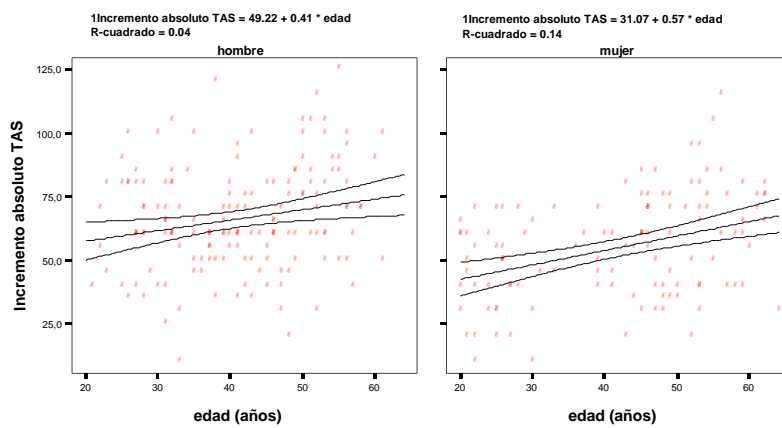
Los valores con asterísco son los seleccionados entre los posibles valores de la TA del Holter o la FC del Holter que mostraban mejor asociación

Figura 25 .- Diagrama de dispersión y recta de regresión lineal entre la tensión sistólica máxima, sus incrementos absoluto y relativo, y la edad.

a)



b)



c)

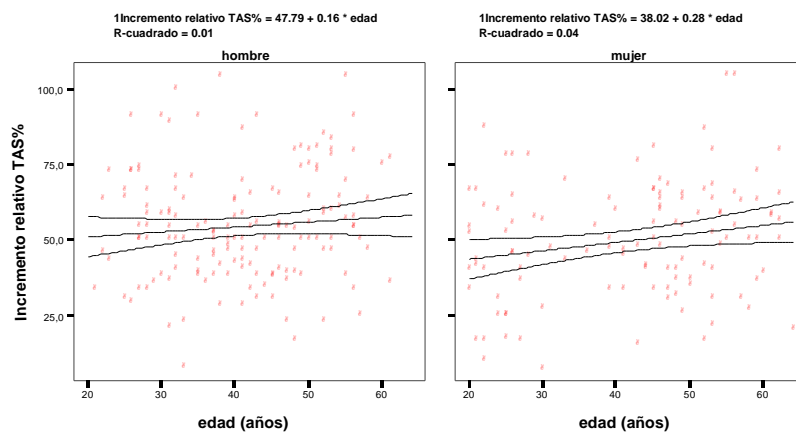
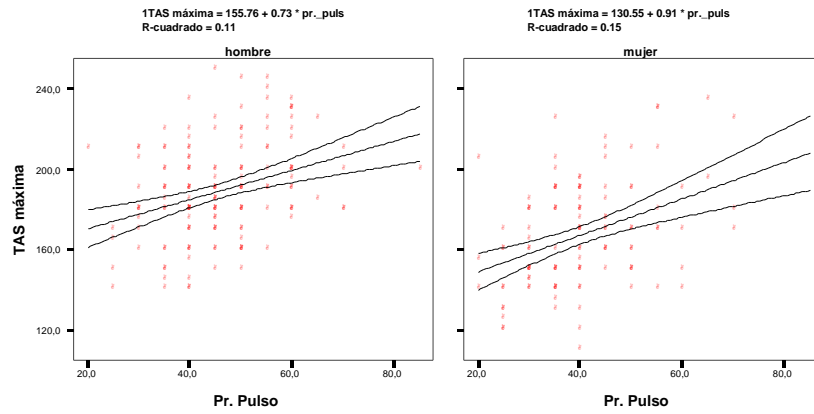
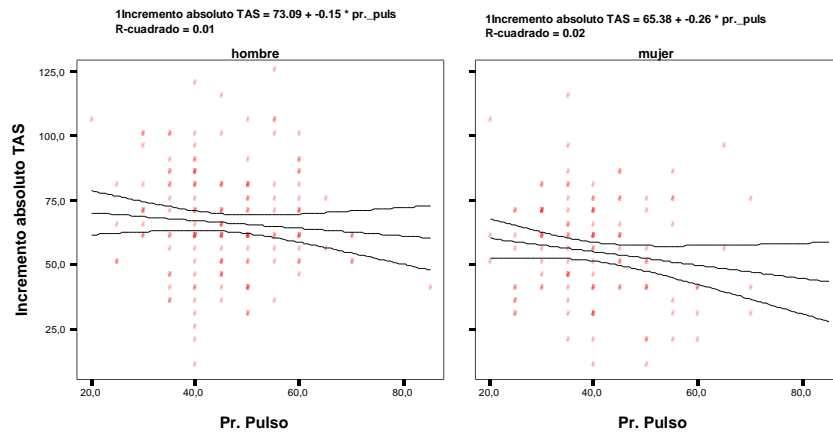


Figura 26.- Diagrama de dispersión y recta de regresión lineal entre la tensión sistólica máxima, sus incrementos absoluto y relativo, y la presión del pulso

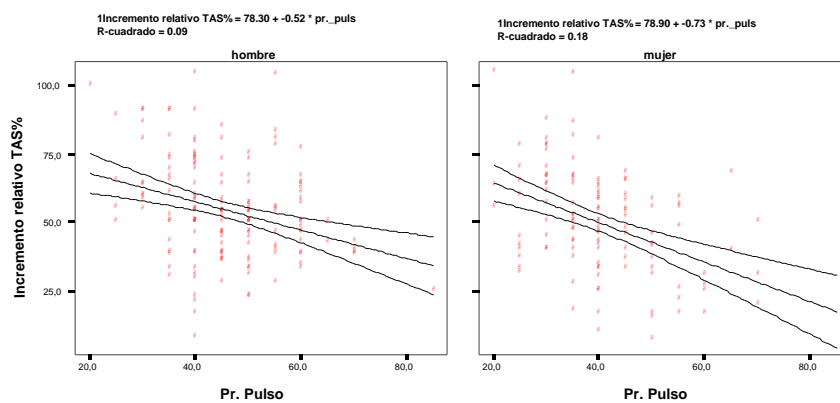
a)



b)



c)



10.5 Etapa quinta: Análisis multivariante estratificado por grupos de edad

La estratificación por grupos de edad y sexo permite observar si hay modificación de efecto, y si existen distintas relaciones entre las variables según el estrato que se analiza. Sin embargo disminuye el tamaño muestral y como consecuencia también disminuye el poder estadístico para detectar asociaciones entre esas variables. Dicho en otros términos, se pierde sensibilidad en el análisis en cada subgrupo o estrato.

La relación simple entre TASMAY e IMVI por grupos de edad y sexo se presenta en la figura 27 y en la tabla 37. En las mujeres se vio un patrón más estable en todos los estratos, y con valores p inferiores a 0.10 a pesar de la merma en tamaño muestral aludida en el párrafo anterior (incluso en mujeres más jóvenes, valores de p inferiores a 0.05). La relación entre TASMAY y el cociente E/A fue distinto en los diferentes subgrupos. Destaca la asociación existente en los grupos de más edad en ambos sexos, en los que los valores del cociente E/A se asocian con cifras mayores de tensión sistólica al esfuerzo (figura 28, tabla 38). La tabla 39 recoge el resultado de la selección de variables alcanzada después de aplicar el método de pasos sucesivos con valor p de entrada 0.10 y de salida 0.15. Como ya se ha dicho el IMVI y la relación E/A persistieron asociados con TASMAY aún después de este análisis y ajustado por las otras variables significativas en mujeres de 35-49 años y de 50-65 años respectivamente. Cabe recordar que en mujeres de todas las edades, el IMVI estuvo asociado con TASMAY en el análisis con la edad tomada como variable (continua) de confusión (tabla 36), lo cual refleja la misma tendencia observada en todos los grupos de edad que se hace significativa al aumentar el tamaño muestral.

En las figuras 29 a 32 se representa la relación simple entre los incrementos de TASMAY y las dos variables ecocardiográficas. Hubo ligeras diferencias frente al patrón de TASMAY. No obstante, es de nuevo, con la relación E/A donde se hizo aparente la modificación de efecto, también en el análisis multivariante (tablas 40 y 41). Este fenómeno fue más evidente con la medición de incrementos relativos de tensión sistólica al esfuerzo, en los que la selección de variables dio lugar a coeficientes estadísticamente significativos y de signo positivo en el grupo de 35-49 años de los dos sexos, y de signo negativo en las mujeres de 50-65 años (tabla 41). La tabla 42 recoge el modelo con todas las variables para hombres de 20-34 años, ya que en la selección automática solo se incluyó la constante, ninguna variable fue seleccionada con los criterios estadísticos de elección aplicados.

En las figuras 33 a 37 se examina gráficamente la relación entre las variables principales de tensión sistólica al esfuerzo, ecocardiográficas y edad. Se observó que la relación entre la tensión máxima al esfuerzo y el cociente E/A tuvo una forma de U invertida en varias de las representaciones gráficas, con distintas pendientes en cada tramo y en las que la edad cobra cierta influencia. Parece que es entre las mujeres sin disfunción diastólica donde el incremento de la masa del ventrículo izquierdo se relaciona de forma más patente con la respuesta hipertensiva, con un R^2 univariante del 19% (figura 37).

Figura 27.- Diagrama de dispersión y recta de regresión lineal entre TASMAX e IMVI , estratificado por grupos de edad y sexo

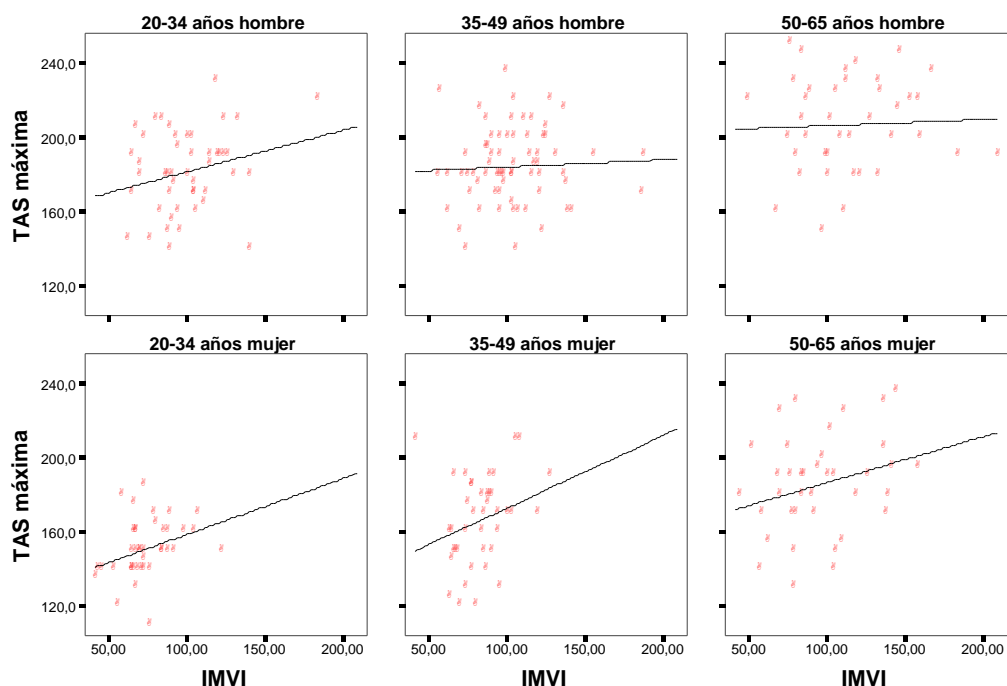


Tabla 37 .- Coeficientes correspondientes a la figura anterior

Resumen del modelo

sexo	grupo de edad	Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
hombre	20-34 años	1	,247 ^a	,061	,040	21,174
	35-49 años	1	,050 ^a	,002	-,013	20,156
	50-65 años	1	,045 ^a	,002	-,025	25,319
mujer	20-34 años	1	,328 ^a	,108	,083	14,741
	35-49 años	1	,270 ^a	,073	,049	23,275
	50-65 años	1	,273 ^a	,075	,049	25,425

a. Variables predictoras: (Constante), IMVI

Coeficientes^a

sexo	grupo de edad	Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados Beta	t	Sig.
			B	Error típ.			
hombre	20-34 años	1	(Constante)	159,347	13,252	,247	12,024
			IMVI	,221	,129		
	35-49 años	1	(Constante)	180,261	10,015	,050	,405
			IMVI	3,799E-02	,094		
	50-65 años	1	(Constante)	202,965	14,134	,045	,273
			IMVI	3,263E-02	,119		
mujer	20-34 años	1	(Constante)	128,877	10,573	,328	2,112
			IMVI	,298	,141		
	35-49 años	1	(Constante)	134,216	18,725	,270	1,731
			IMVI	,387	,223		
	50-65 años	1	(Constante)	162,087	14,214	,273	1,704
			IMVI	,245	,144		

a. Variable dependiente: TAS máxima

Figura 28 .- .- Diagrama de dispersión y recta de regresión lineal entre TASMAX y relación E/A , estratificado por grupos de edad y sexo

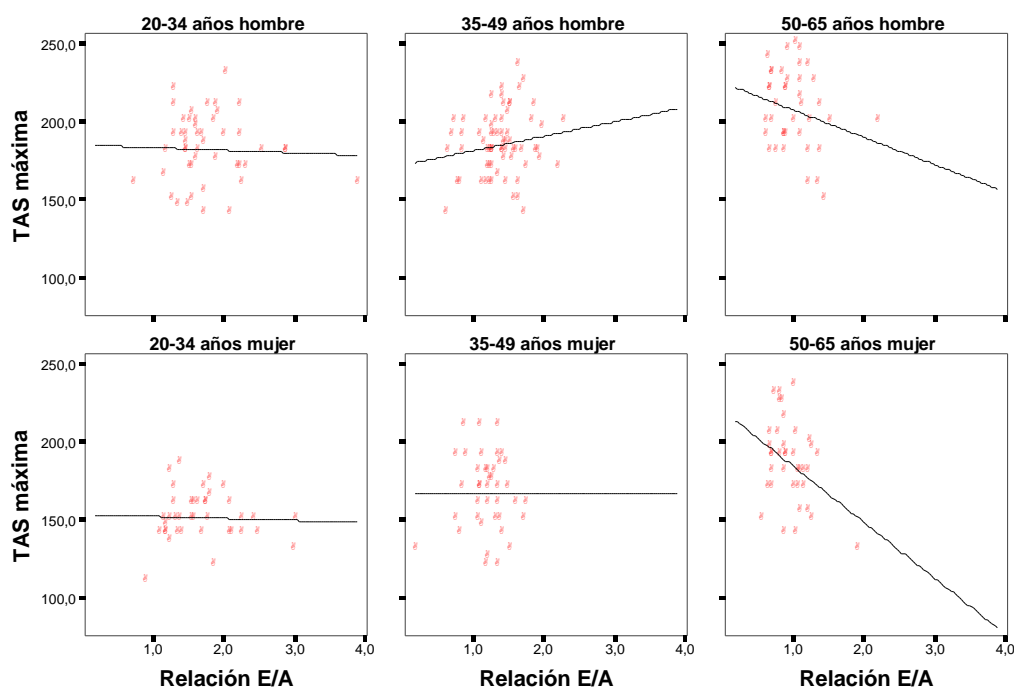


Tabla 38.- Coeficientes correspondientes a la figura anterior.

Resumen del modelo

grupo de edad	sexo	Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
20-34 años	hombre	1	,042 ^a	,002	-,020	21,831
	mujer	1	,043 ^a	,002	-,025	15,590
35-49 años	hombre	1	,162 ^a	,026	,011	19,916
	mujer	1	,002 ^a	,000	-,026	24,176
50-65 años	hombre	1	,224 ^a	,050	,025	24,698
	mujer	1	,358 ^a	,128	,104	24,680

a. Variables predictoras: (Constante), Relación E/A

Coeficientes^a

grupo de edad	sexo	Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	
			B	Error típ.	Beta			
20-34 años	hombre	1	(Constante)	184,379	11,132		16,563	,000
			Relación E/A	-1,694	6,029	-,042	-,281	,780
	mujer	1	(Constante)	152,831	8,796		17,375	,000
			Relación E/A	-1,309	5,043	-,043	-,260	,797
35-49 años	hombre	1	(Constante)	171,374	9,938		17,245	,000
			Relación E/A	9,276	6,976	,162	1,330	,188
	mujer	1	(Constante)	166,166	16,484		10,080	,000
			Relación E/A	-,139	13,432	-,002	-,010	,992
50-65 años	hombre	1	(Constante)	224,283	13,185		17,011	,000
			Relación E/A	-17,486	12,485	-,224	-1,401	,170
	mujer	1	(Constante)	219,588	15,455		14,208	,000
			Relación E/A	-35,853	15,592	-,358	-2,299	,027

a. Variable dependiente: TAS máxima

Tabla 39.- Regresión lineal múltiple de TASMAX. Variables seleccionadas, por grupo de edad y sexo. Método “pasos sucesivos”

				Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
sexo	grupo de edad	Modelo		B	Error típ.	Beta		
hombre	20-34 años	1	(Constante)	179,024	3,268		54,789	,000
			diabetes en familiar	18,476	9,145	,288	2,020	,049
		2	(Constante)	188,182	6,172		30,489	,000
			diabetes en familiar	21,833	9,155	,341	2,385	,021
			alcohol sí/no	-12,515	7,215	-,248	-1,734	,090
	35-49 años	1	(Constante)	127,560	27,642		4,615	,000
			TAS media 24h	,490	,238	,245	2,056	,044
		2	(Constante)	81,721	36,345		2,248	,028
			TAS media 24h	,446	,235	,223	1,898	,062
			índice masa corporal	1,967	1,039	,223	1,894	,063
		3	(Constante)	68,021	36,516		1,863	,067
			TAS media 24h	,395	,232	,198	1,697	,095
			índice masa corporal	2,015	1,021	,228	1,973	,053
			Pr. Pulso	,400	,221	,210	1,811	,075
		4	(Constante)	65,488	35,922		1,823	,073
			alcohol sí/no	-8,760	4,871	-,211	-1,799	,077
			TAS media 24h	,430	,229	,215	1,875	,065
			índice masa corporal	2,007	1,004	,227	1,999	,050
			Pr. Pulso	,494	,223	,259	2,212	,031
		5	(Constante)	63,715	35,339		1,803	,076
			alcohol sí/no	-9,632	4,815	-,232	-2,001	,050
			TAS media 24h	,327	,233	,164	1,403	,166
			índice masa corporal	2,336	1,005	,265	2,326	,023
	Pr. Pulso	,546	,221	,287	2,464	,017		
	HTA en familiar	8,468	4,771	,208	1,775	,081		
6	(Constante)	93,575	28,425		3,292	,002		
	alcohol sí/no	-9,246	4,844	-,222	-1,909	,061		
	índice masa corporal	2,537	1,002	,287	2,533	,014		
	Pr. Pulso	,585	,221	,307	2,643	,010		
	HTA en familiar	10,139	4,655	,250	2,178	,033		
50-65 años	1	(Constante)	162,737	14,892		10,928	,000	
		Pr. Pulso	,911	,300	,447	3,042	,004	
	2	(Constante)	88,057	35,167		2,504	,017	
		TAS media 24h	,666	,287	,328	2,318	,026	
		Pr. Pulso	,782	,289	,384	2,708	,010	
	3	(Constante)	31,298	46,121		,679	,502	
		TAS media 24h	,594	,281	,293	2,112	,042	
		índice masa corporal	2,423	1,326	,249	1,826	,076	
		Pr. Pulso	,797	,280	,391	2,847	,007	
mujer	20-34 años	1	(Constante)	147,097	2,490		59,079	,000
			Dipper Sistólico	17,278	5,497	,459	3,143	,003
		2	(Constante)	133,040	8,252		16,123	,000
		Pr. Pulso	,363	,204	,254	1,782	,083	
		Dipper Sistólico	16,583	5,357	,441	3,096	,004	
	35-49 años	1	(Constante)	17,836	33,543		,532	,598
			TAS media 24h	1,419	,320	,584	4,436	,000
		2	(Constante)	2,146	30,303		,071	,944
			TAS media 24h	1,165	,296	,480	3,940	,000
			Pr. Pulso	1,107	,338	,399	3,279	,002
		3	(Constante)	-25,510	32,614		-,782	,439
			TAS media 24h	1,234	,288	,508	4,290	,000
			Pr. Pulso	,947	,337	,341	2,815	,008
			IMVI	,322	,168	,225	1,920	,063
	50-65 años	1	(Constante)	219,588	15,455		14,208	,000
			Relación E/A	-35,853	15,592	-,358	-2,299	,027
		2	(Constante)	230,824	14,896		15,496	,000
			diabetes en familiar	-21,967	8,233	-,387	-2,668	,011
			Relación E/A	-40,948	14,541	-,409	-2,816	,008
		3	(Constante)	150,724	44,922		3,355	,002
			diabetes en familiar	-21,406	7,955	-,377	-2,691	,011
		TAS media 24h	,768	,408	,276	1,882	,068	
		Relación E/A	-49,621	14,777	-,495	-3,358	,002	

a. Variable dependiente: TAS máxima

Figura 29.- Diagrama de dispersión y recta de regresión entre incremento absoluto de TASMAY e IMVI por grupos de edad y sexo.

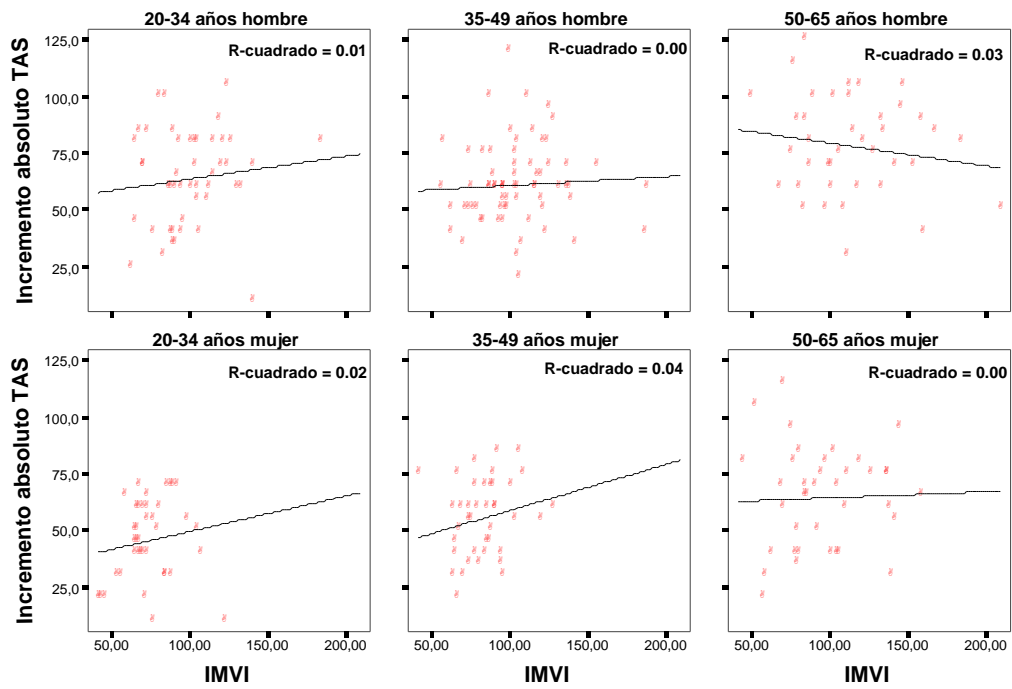


Figura 30.- Diagrama de dispersión y recta de regresión entre incremento relativo de TASMAY e IMVI por grupos de edad y sexo.

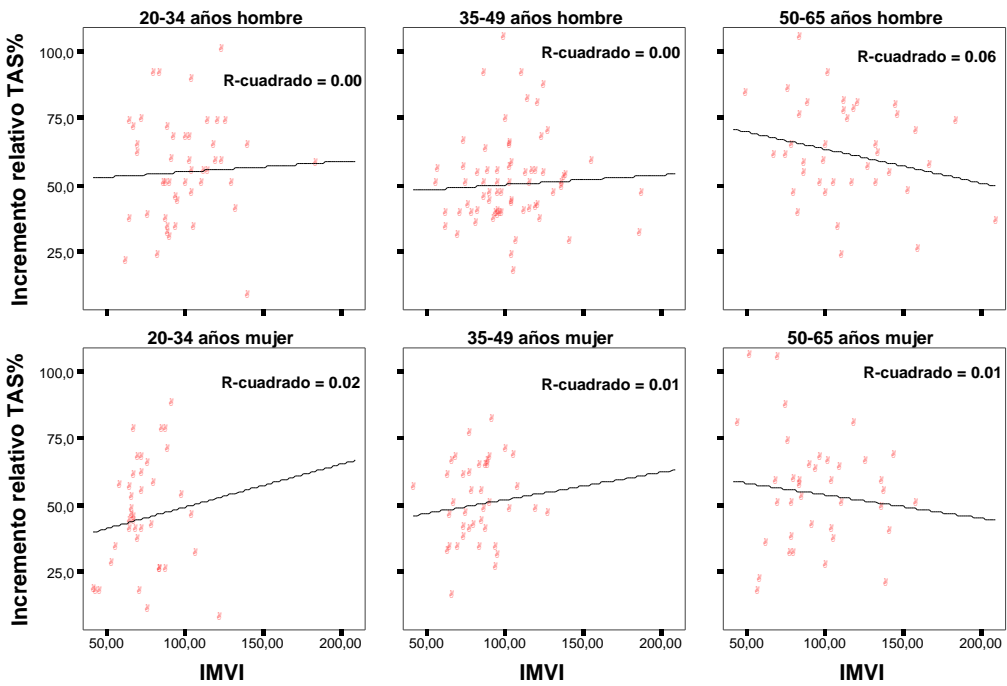


Figura 31.- Diagrama de dispersión y recta de regresión entre incremento absoluto de TASMAY y relación E/A por grupos de edad y sexo.

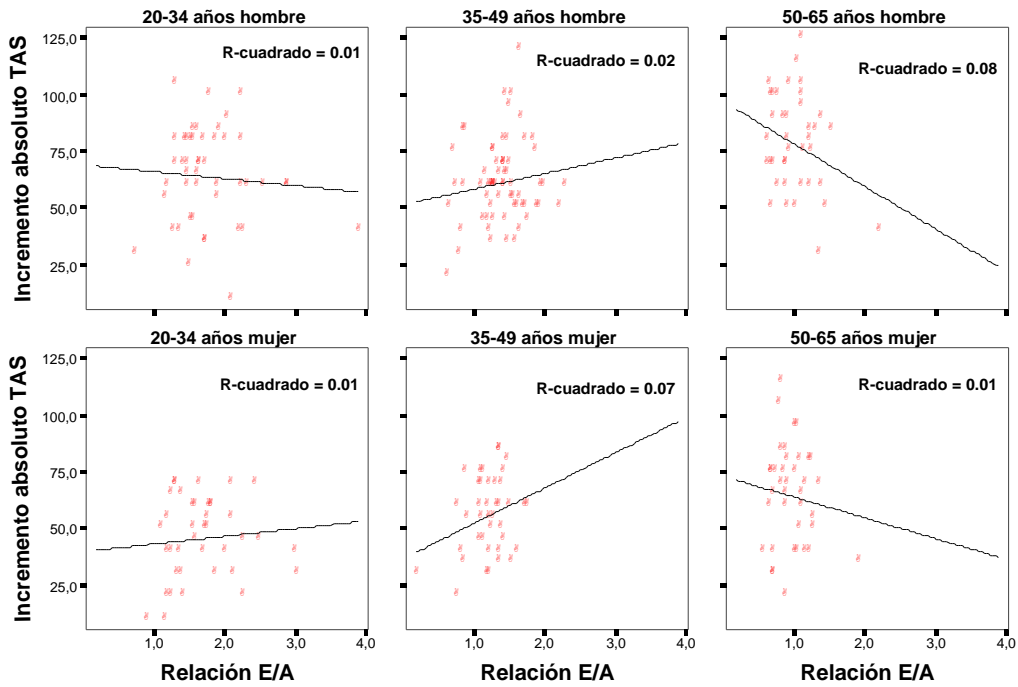


Figura 32.- Diagrama de dispersión y recta de regresión entre incremento relativo de TASMAY y relación E/A, por grupos de edad y sexo.

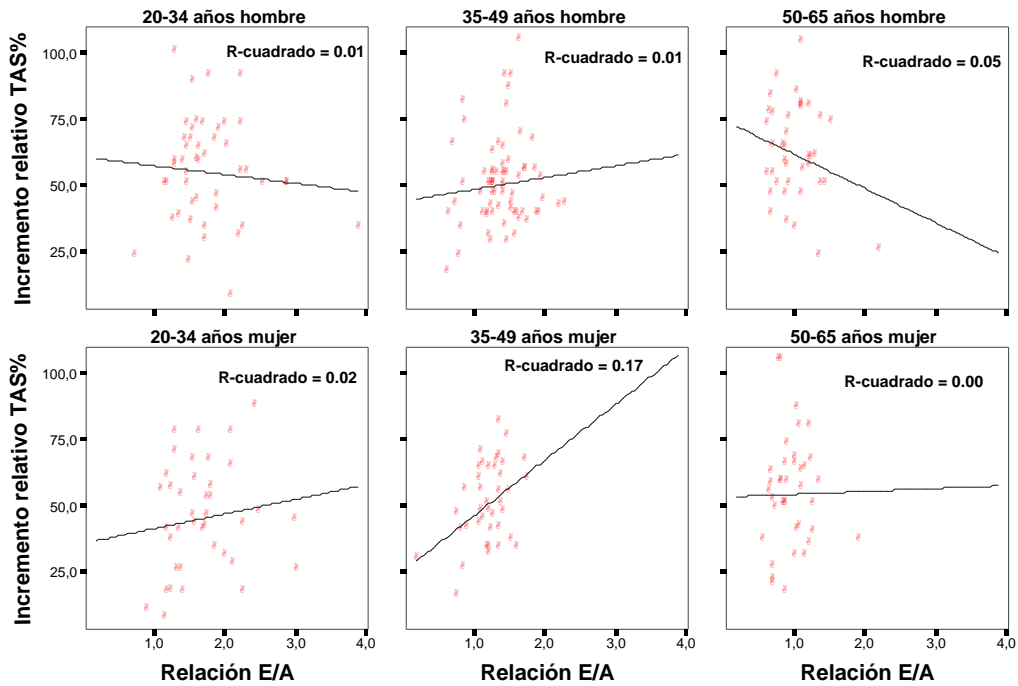


Tabla 40. Regresión lineal múltiple de incremento absoluto de TASMAX. Variables seleccionadas, por grupo de edad y sexo. Método “pasos sucesivos”

			Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados			
sexo	grupo de edad	Modelo	B	Error típ.	Beta	t	Sig.	
hombre	35-49 años	1	(Constante)	57,195	2,678		21,356	,000
			HTA en familiar	9,657	4,250	,269	2,272	,026
		2	(Constante)	63,737	3,630		17,559	,000
			HTA en familiar	10,665	4,102	,297	2,600	,012
			alcohol sí/no	-10,728	4,200	-,292	-2,555	,013
		3	(Constante)	20,197	23,276		,868	,389
		HTA en familiar	11,845	4,071	,330	2,910	,005	
		alcohol sí/no	-10,851	4,119	-,296	-2,634	,011	
		índice masa corporal	1,667	,881	,214	1,893	,063	
		50-65 años	1	(Constante)	4,264	34,938		,122
	índice masa corporal		2,765	1,301	,330	2,126	,040	
mujer	20-34 años	1	(Constante)	68,405	10,123		6,758	,000
			Pr. Pulso	-,589	,250	-,361	-2,356	,024
		2	(Constante)	66,966	9,547		7,014	,000
		Pr. Pulso	-,630	,236	-,387	-2,672	,011	
		Dipper Sistólico	14,876	6,198	,347	2,400	,022	
	35-49 años	1	(Constante)	-26,862	25,671		-1,046	,302
			TAS media 24h	,786	,245	,462	3,212	,003
	50-65 años	1	(Constante)	70,370	3,847		18,291	,000
			diabetes en familiar	-21,279	7,151	-,444	-2,976	,005
		2	(Constante)	-52,759	51,352		-1,027	,311
			diabetes en familiar	-20,912	6,721	-,437	-3,112	,004
			TAM media nocturna	1,583	,659	,337	2,404	,022
		3	(Constante)	-152,027	67,969		-2,237	,032
			índice masa corporal	2,444	1,160	,300	2,107	,043
			diabetes en familiar	-22,839	6,478	-,477	-3,526	,001
			TAM media nocturna	2,011	,660	,429	3,045	,004
		4	(Constante)	-125,467	67,926		-1,847	,074
			índice masa corporal	2,600	1,132	,319	2,297	,028
			Pr. Pulso	-,382	,224	-,228	-1,710	,097
	diabetes en familiar		-22,824	6,302	-,477	-3,622	,001	
TAM media nocturna	1,828		,651	,390	2,806	,008		
5	(Constante)	-96,464	67,047		-1,439	,160		
	índice masa corporal	2,396	1,094	,294	2,191	,036		
	Pr. Pulso	-,494	,223	-,294	-2,216	,034		
	diabetes en familiar	-24,193	6,102	-,505	-3,965	,000		
	TAM media nocturna	1,858	,627	,396	2,965	,006		
	Relación E/A	-21,507	11,206	-,254	-1,919	,064		

a. Variable dependiente: Incremento absoluto TAS

Tabla 41.- Regresión lineal múltiple de incremento relativo de TASMEX. Variables seleccionadas, por grupo de edad y sexo. Método “pasos sucesivos”

Coeficientes ^a

sexo	grupo de edad	Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
				B	Error tip.	Beta		
hombre	20-34 años	1	(Constante)	80,160	13,059		6,138	,000
			Pr. Pulso	-,585	,296	-,283	-1,980	,054
	35-49 años	1	(Constante)	82,172	8,138		10,097	,000
			Pr. Pulso	-,696	,173	-,444	-4,030	,000
		2	(Constante)	77,291	8,090		9,553	,000
			Pr. Pulso	-,665	,167	-,425	-3,987	,000
			HTA en familiar	8,761	3,561	,262	2,460	,017
		3	(Constante)	77,848	7,877		9,883	,000
			Pr. Pulso	-,574	,168	-,366	-3,417	,001
			HTA en familiar	9,650	3,490	,289	2,765	,007
		4	alcohol sí/no	-7,920	3,675	-,231	-2,155	,035
			(Constante)	77,069	7,776		9,911	,000
			Pr. Pulso	-,581	,165	-,371	-3,510	,001
			HTA en familiar	10,323	3,462	,309	2,982	,004
		5	alcohol sí/no	-9,120	3,689	-,267	-2,472	,016
			tabaco sí/no	6,872	4,032	,178	1,705	,093
			(Constante)	65,890	9,767		6,746	,000
			Pr. Pulso	-,621	,164	-,397	-3,789	,000
			HTA en familiar	10,506	3,400	,314	3,090	,003
		6	alcohol sí/no	-9,051	3,622	-,265	-2,499	,015
	tabaco sí/no		8,743	4,087	,227	2,139	,036	
	Relación E/A		9,028	4,920	,191	1,835	,071	
	(Constante)		28,027	22,325		1,255	,214	
	Pr. Pulso		-,618	,161	-,395	-3,846	,000	
HTA en familiar	11,604		3,384	,347	3,429	,001		
50-65 años	alcohol sí/no	-9,338	3,554	-,273	-2,628	,011		
	tabaco sí/no	9,815	4,047	,255	2,425	,018		
	Relación E/A	10,223	4,865	,216	2,102	,040		
	índice masa corporal	1,374	,732	,189	1,877	,065		
	(Constante)	6,267	29,897		,210	,835		
	índice masa corporal	2,074	1,113	,293	1,863	,070		
	tabaco sí/no	-8,477	29,724		-,285	,777		
mujer	20-34 años	1	(Constante)	83,728	10,822		7,737	,000
			Pr. Pulso	-,990	,267	-,520	-3,707	,001
35-49 años	2	(Constante)	82,454	10,460		7,883	,000	
		Pr. Pulso	-1,027	,258	-,540	-3,974	,000	
	Dipper Sistólico	13,173	6,791	,263	1,940	,060		
	1	(Constante)	25,100	9,398		2,671	,011	
		Relación E/A	21,042	7,658	,407	2,748	,009	
	2	(Constante)	-18,367	25,337		-,725	,473	
Relación E/A		25,777	7,863	,499	3,278	,002		
50-65 años	1	índice masa corporal	1,609	,875	,280	1,839	,074	
		(Constante)	90,350	10,126		8,923	,000	
	Pr. Pulso	-,834	,224	-,527	-3,722	,001		
	2	(Constante)	94,987	9,252		10,267	,000	
		Pr. Pulso	-,824	,202	-,521	-4,077	,000	
	diabetes en familiar	-17,597	5,764	-,390	-3,053	,004		
	3	(Constante)	-12,397	44,363		-,279	,782	
		Pr. Pulso	-,730	,193	-,461	-3,792	,001	
		diabetes en familiar	-17,334	5,387	-,384	-3,218	,003	
	TAM media nocturna	1,329	,538	,300	2,468	,019		
	4	(Constante)	-89,169	55,913		-1,595	,120	
		Pr. Pulso	-,761	,184	-,481	-4,134	,000	
		índice masa corporal	1,956	,932	,254	2,099	,044	
		diabetes en familiar	-18,865	5,187	-,418	-3,637	,001	
		TAM media nocturna	1,654	,536	,374	3,085	,004	
	5	(Constante)	-106,995	54,659		-1,958	,059	
		Pr. Pulso	-,754	,177	-,477	-4,252	,000	
		tabaco sí/no	27,476	14,507	,215	1,894	,067	
índice masa corporal		2,369	,923	,308	2,566	,015		
diabetes en familiar		-18,178	5,008	-,403	-3,629	,001		
TAM media nocturna		1,723	,518	,389	3,329	,002		
6		(Constante)	-85,518	54,116		-1,580	,124	
		Pr. Pulso	-,838	,177	-,529	-4,721	,000	
	tabaco sí/no	28,009	14,018	,219	1,998	,055		
	Relación E/A	-16,183	8,925	-,203	-1,813	,079		
	índice masa corporal	2,224	,896	,289	2,483	,019		
	diabetes en familiar	-19,195	4,871	-,425	-3,941	,000		
TAM media nocturna	1,747	,500	,395	3,493	,001			

a. Variable dependiente: Incremento relativo TAS%

Tabla 42.- Regresión lineal múltiple de incremento absoluto TASMAX. Todas las variables. Hombres del grupo de edad 20-34 años. Método “introducir”.

Coefficientes para hombres de edad 20-34 años ^{a,b}

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	113,371	44,269		2,561	,015
	IMVI	7,511E-02	,147	,087	,513	,612
	Relación E/A	-7,561	6,871	-,194	-1,100	,279
	índice masa corporal	1,153	1,401	,145	,823	,416
	TAM media nocturna	-,445	,650	-,172	-,684	,498
	FC media nocturna	-,282	,400	-,190	-,706	,485
	Pr. Pulso	-,457	,367	-,207	-1,247	,221
	tabaco sí/no	6,298	8,445	,133	,746	,461
	alcohol sí/no	-15,277	8,911	-,314	-1,714	,096
	diabetes en familiar	13,088	11,142	,212	1,175	,248
	HTA en familiar	4,317	8,853	,091	,488	,629
	Dipper Sistólico	10,451	8,255	,252	1,266	,214
	Dipper Diastólico	12,511	10,253	,248	1,220	,231

a. Variable dependiente: Incremento absoluto TAS
 b. Seleccionando sólo los casos para los que sexo = hombre

Figura 33.- Diagrama de dispersión con línea suavizada entre el incremento relativo de TAS al esfuerzo y la relación E/A por sexos.

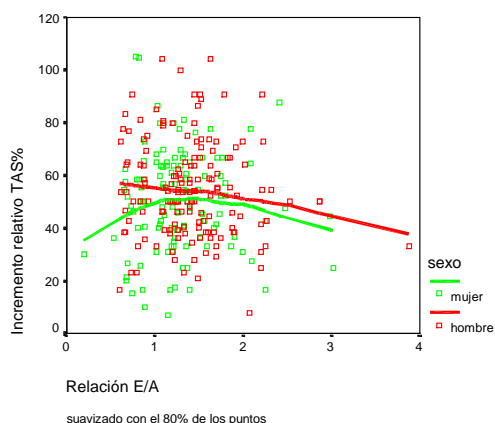


Figura 34.- Diagrama de dispersión con línea suavizada entre el incremento relativo de TAS al esfuerzo y la relación E/A por sexos y grupos de edad

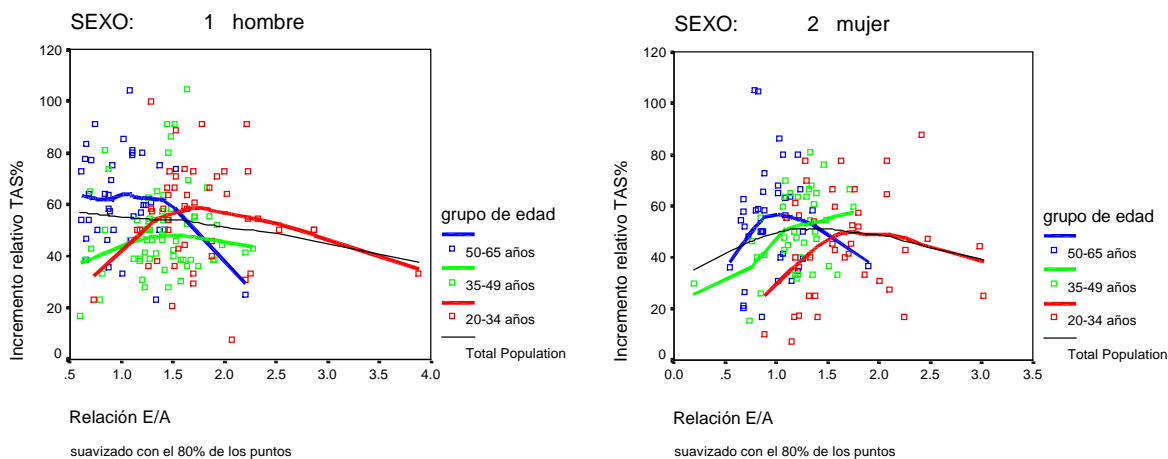
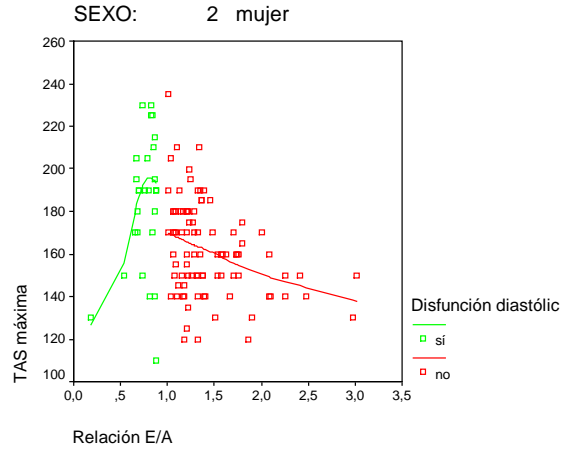
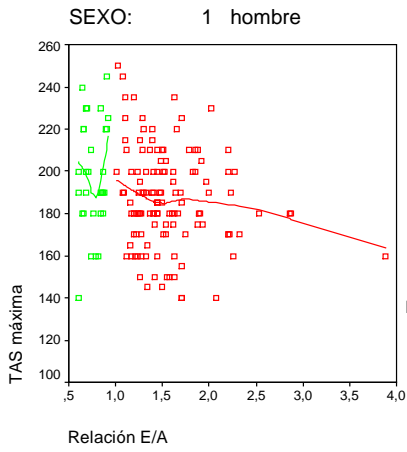
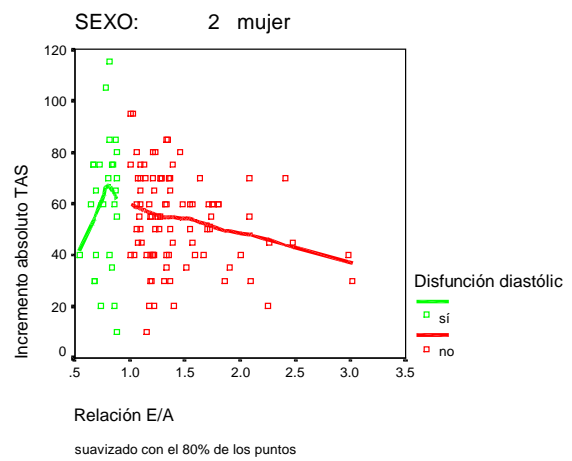
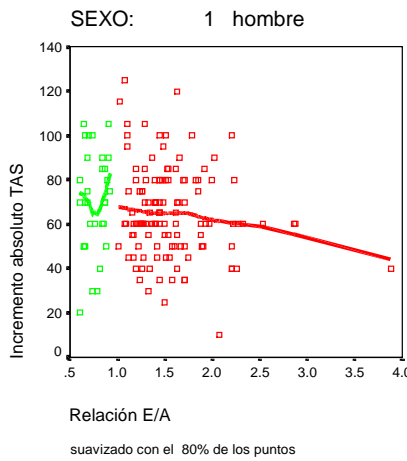


Figura 35.- Diagramas de dispersión con línea suavizada para las variables de TAS máxima y la relación E/A, por sexo, distinguiendo entre los que tienen disfunción diastólica y los que no la tienen.

a) TASMAY



b) Incremento absoluto de TASMAY



c) Incremento relativo de TASMAY

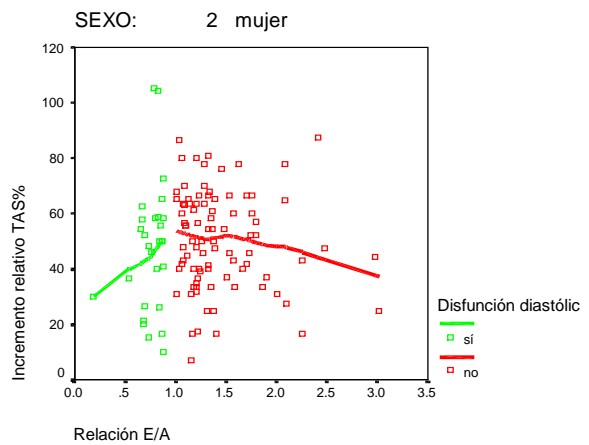
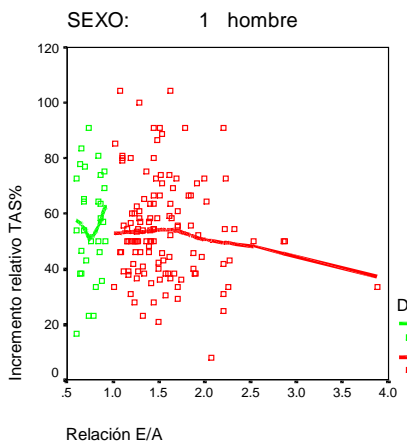


Figura 36.- Diagrama de dispersión y recta de regresión lineal de TASMÁX y relación E/A, por sexo y grupos de disfunción diastólica presente o ausente.

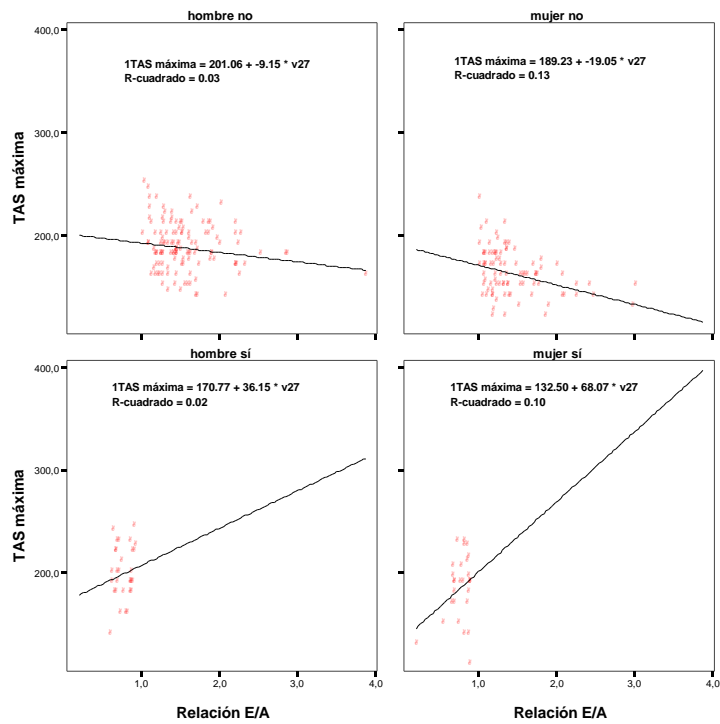
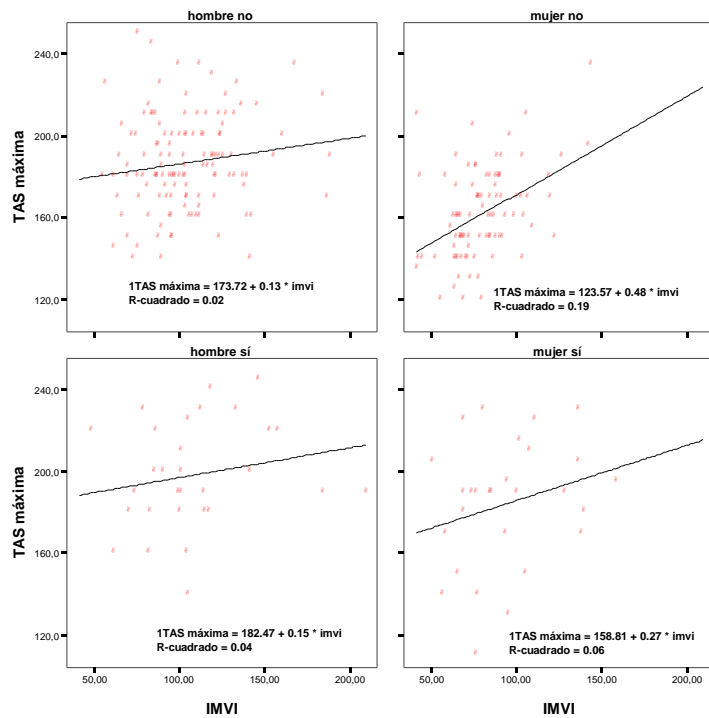


Figura 37.- Diagrama de dispersión y recta de regresión lineal de TASMÁX e IMVI, por sexo y grupos de disfunción diastólica presente o ausente



11 - DISCUSIÓN

La hipertensión arterial constituye un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad para la enfermedad cardiovascular.

Origina un problema de salud pública de primer orden. Ocasiona importantes gastos económicos tanto en el tratamiento como en el seguimiento y es causa de complicaciones cardiovasculares y renales que motivan ingresos hospitalarios y deterioro progresivo de las personas.

Con la finalidad de prevenir estos hechos interesaría identificar a aquellos sujetos en riesgo de presentar una hipertensión arterial, para aplicar medidas correctoras que evitaren la progresión a una hipertensión arterial establecida.

Generalmente los estudios realizados en personas con hipertensión arterial han sido efectuados utilizando la toma de la tensión arterial en reposo o en la consulta. Sin embargo, tanto para el diagnóstico como para la evolución, cada vez se da más importancia, a los estudios que tienen en cuenta las actividades realizadas por los individuos, tanto físicas como psicológicas, ya que pueden influir en la tensión arterial y pueden ayudar a identificar a sujetos con riesgo de desarrollar hipertensión arterial.

Entre las pruebas que se emplean para llevar a cabo este cometido se encuentra la ergometría, que aunque se emplea generalmente para el estudio de la

cardiopatía isquémica, puede ser de ayuda en identificar a personas con riesgo de desarrollar a la larga una hipertensión arterial.

Otra técnica que se utiliza para el estudio de la tensión arterial, teniendo en cuenta las actividades normales de una persona a lo largo de todo el día, es la monitorización de la tensión arterial de 24 horas. La información que aporta también se ha relacionado con el desarrollo de hipertensión arterial o ha sido utilizada para la valoración del daño sobre el corazón

En el presente estudio, se ha analizado la relación existente entre la respuesta tensional durante el esfuerzo y diversas variables tanto clínicas como ecocardiográficas u obtenidas mediante la monitorización ambulatoria de la tensión arterial.

Se ha intentado incluir a aquellos sujetos que presentaban una respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo, y también a los que no la presentaban. La información obtenida se ha relacionado con la masa ventricular izquierda y la función diastólica del ventrículo izquierdo, determinada mediante ecocardiografía-Doppler y en los parámetros aportados por la monitorización ambulatoria de la tensión arterial con el objeto de aportar más información que la proporcionada por trabajos previos, incluido los de nuestro grupo [211].

11.1 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo

Entre las personas con tensión arterial normal se ha visto que hay algunas que reaccionan ante estímulos, como el frío, el estrés mental [82, 221] o el ejercicio, de una forma exagerada, con respuestas hipertensivas. Esta excesiva reactividad vascular, que se pone de manifiesto con estas pruebas, puede ser precursora de alteraciones futuras, tanto en personas con riesgo cardiovascular como en individuos sin este riesgo. Estas alteraciones pueden desembocar en una hipertensión arterial establecida al cabo de un tiempo de meses o de años [85, 93, 99, 222, 223]. Se cree que tienen una hiperreactividad anormal y se podría considerar como un estadio pre-hipertensivo.

En diversos trabajos realizados de forma prospectiva, en los que se ha seguido la evolución durante años, se ha visto que la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo era un marcador de evolución hacia la hipertensión arterial y complicaciones cardiovasculares [87, 89, 90, 94, 101, 107, 121, 223-230]. Entre estos estudios algunos encuentran una relación muy fuerte entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y la evolución hacia la hipertensión arterial [89, 99, 121, 225,]. En cambio otros autores han encontrado una relación débil, y consideran que la respuesta exagerada de la tensión arterial no es mucho mejor predictora que la tensión arterial basal [87, 90, 96, 229, 231]. Estas discrepancias pueden ser explicadas por las diferentes características de los estudios, tanto de población como de metodología.

La respuesta de la tensión arterial al esfuerzo expresa la adaptación al estímulo que supone el ejercicio físico. Generalmente existe un aumento de la tensión arterial sistólica, en cambio el comportamiento de la diastólica es variable, no se modifica o lo hace de forma poco intensa tanto en aumento como en disminución. El aumento de la tensión arterial sistólica es progresivo, hasta que se alcanza la frecuencia

máxima del sujeto que corresponde al máximo rendimiento del corazón del individuo en cuestión [83].

En cuanto a los mecanismos por los cuales se produce la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo, no se conocen bien aunque se ha sugerido que puedan estar relacionados con un fallo en la disminución general de las resistencias periféricas durante el ejercicio. Los cambios vasculares mantenidos durante un tiempo prolongado serían los responsables de la elevación de la tensión arterial [232]. Recientemente se le ha dado importancia a la función endotelial cuyas alteraciones estarían relacionadas con la respuesta hipertensiva y con la evolución hacia una hipertensión arterial mantenida [233, 234]. Otros autores han relacionado esta respuesta con la composición de las fibras musculares, indicando que podría haber un predominio de fibras musculares del tipo IIb [103]. Se ha sugerido que el aumento de la resistencia vascular estaría mediado genéticamente, al haberse detectado en normotensos de padres con hipertensión arterial [104].

Aunque no se conoce el mecanismo por el que se produce esta hiperreactividad se han analizado diversas sustancias para ver su influencia. Así se han determinado catecolaminas, angiotensina II, renina, corticoides, endotelina, hormona del crecimiento, ácido láctico, e incluso la adrenomedulina, un potente vasodilatador que modularía la respuesta hipertensiva y que podría estar alterado en los sujetos hiperrespondedores, pero los resultados son contradictorios [235-237]. También se ha descrito que la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo estaría en relación con cifras alteradas de colesterol LDL y que ello conduciría a un aumento de las resistencias vasculares por alteración del endotelio vascular y vasoconstricción secundaria a estímulos neurohumorales [238].

La respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo pone de manifiesto la hiperreactividad durante la prueba, pero probablemente ello también ocurrirá en la vida cotidiana de ese sujeto en el que las diversas situaciones como el

estrés, la ansiedad, los esfuerzos o el trabajo físico pueden desencadenar este tipo de respuesta. Esto puede conducir a diversas alteraciones cardíacas

Así pues, la importancia de esta respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo viene dada por la posibilidad de encontrar alteraciones cardíacas, que ya se hallarían en estos estadios precoces de la futura hipertensión arterial, cuando aún se tienen tensiones arteriales en reposo normales. Esto podría utilizarse para realizar medidas preventivas mediante cambios en el control de los factores de riesgo, la alimentación o en los estilos de vida poco saludables e incluso algunos autores han propugnado empezar tratamientos con fármacos antihipertensivos, aunque esto sea más discutible.

Las alteraciones cardíacas se evidenciarían con técnicas que se utilizan habitualmente en la clínica diaria, como son la ecocardiografía, o con otras como la resonancia nuclear magnética cardíaca o con nuevas técnicas de imagen. De esta manera, se podría detectar el aumento de la masa ventricular izquierda o alteraciones en la función diastólica en normotensos [44, 92, 124, 125, 136, 208, 239-242], que podría preceder al comienzo de una hipertensión sostenida [243, 244]. Sin embargo, algunos autores han negado esta posibilidad [95, 102] o la han matizado [100, 127, 245].

Ahora bien, es discutible plantear la realización de una prueba de esfuerzo o un test mental a la población general como método de “screening”, aunque sea para prevenir una enfermedad tan prevalente como es la hipertensión arterial. A pesar de ello hoy en día han aumentado las indicaciones de la prueba de esfuerzo, no solo en relación con la cardiopatía isquémica sino también para el estudio de personas que quieren conocer su estado de salud, deportistas para valorar su preparación física o gente que quiere realizar ejercicio físico. Este aumento de las pruebas de esfuerzo podría aprovecharse para reclutar a las personas con respuesta hipertensiva e incluirlas en estudios con vistas a evitar la progresión hacia la hipertensión arterial

La definición de respuesta hipertensiva o respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio, es problemática ya que no existe una definición uniforme y no hay unanimidad en cuanto al corte tensional a partir del cual se puede considerar la respuesta anormal. Hay trabajos en los que solamente se ha considerado un sexo [99, 100], otros se han limitado a franjas de edad muy concretas [88], o consideran solo la tensión sistólica [87, 99, 231, 246], la sistólica y la diastólica [89, 90, 225, 229], o las relaciones con la frecuencia cardíaca [101]. Hay autores que ponen en duda el propio test de ejercicio, ya que al repetir la prueba en los mismos individuos no siempre se obtenía la misma respuesta [102]. Algún estudio ha señalado la dificultad de considerar la tensión arterial sistólica máxima durante el esfuerzo y propone que sería más exacto considerar la diferencia entre la tensión sistólica máxima o la diastólica máxima con las tensiones en reposo [89]. Otros trabajos han visto que es más fuerte predictor de muerte cardiovascular la tensión arterial alcanzada en el minuto 6 que en el pico de máximo esfuerzo [94] o incluso la tensión arterial que se obtiene al conseguir los 5 mets de esfuerzo [247]. Por todo ello es difícil comparar los estudios entre sí, a pesar de lo cual, en la mayoría de ellos, los valores suelen oscilar entre 200 y 240 mm de Hg para la sistólica, en los hombres, aunque son las cifras de 200 y 210 las que más aceptación han tenido. Por este motivo, en nuestro estudio, se decidió que el punto de corte fuera una tensión arterial igual o mayor de 210 mm Hg para la sistólica [87, 125, 225, 226, 239, 248]. En personas normotensas no es habitual alcanzar esta cifra, aunque habría que realizar estudios prospectivos para saber si se cumplen las predicciones que se hacen para este tipo de respuestas. Ocurre lo mismo para la tensión arterial diastólica, para la que su valor de corte oscila entre 90 y 110 mm de Hg. En ocasiones se han considerado fluctuaciones de ± 10 mm de Hg respecto al valor basal, o incluso aumentos respecto a este valor [225, 226, 248]. No obstante no se suele tener en cuenta la tensión arterial diastólica al máximo esfuerzo, pues a diferencia de la sistólica, que sí que tiene una buena correlación con la medida directa durante el esfuerzo, ésta no tiene una buena correlación y pueden existir errores importantes en su determinación [249, 250]. Para las mujeres se ha considerado respuesta exagerada de la tensión arterial o respuesta hipertensiva, cuando la tensión arterial sistólica era igual o superaba los 190 mm de Hg,

aunque hay autores que han considerado que existen cambios estructurales cardíacos con cifras menores [87, 127].

No obstante para evitar esta problemática en el estudio se ha considerado también la TASMAY (tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo) con lo cual se ha obviado el punto de corte al utilizar esta variable.

11.1. Prevalencia

En el presente estudio, 36 hombres alcanzaron la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al ejercicio, lo que supone un 23.4% del total. En cuanto a las mujeres 28 alcanzaron esta respuesta, lo que supone un 23.9% (tabla 4b). No se observaron diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la prevalencia de esta respuesta. Esto contrasta con la mayoría de los trabajos en los cuales suele existir mayores porcentajes de respuestas hipertensivas en los hombres [87, 127]. En estos últimos trabajos el corte se fijó en 210 mm de Hg para los hombres y 190 mm de Hg para las mujeres, y se encontraron respuestas exageradas de la tensión arterial sistólica durante el ejercicio, en un 23.8% de los hombres de raza blanca y en un 9.8% de las mujeres de raza blanca en el primero de ellos [87] y en un 14% de los hombres y un 6% de las mujeres en el segundo [127]. En el trabajo previo efectuado por nuestro grupo [211], que se realizó en hombres normotensos, tuvieron respuesta hipertensiva un 9.4%, aunque hay que destacar que la población era más joven que en el presente estudio.

Durante la prueba de esfuerzo, en general, se alcanzaron tensiones arteriales sistólicas más altas, en los hombres que en las mujeres, lo que coincide con los datos de la bibliografía (tabla 4a). En cambio las frecuencias cardíacas fueron mayores en las mujeres, quizás por un menor entrenamiento.

La tensión arterial diastólica a lo largo de la prueba de esfuerzo no subió en la mayoría de los casos, y se mantuvo, o en varios casos incluso disminuyó durante el

máximo esfuerzo, aunque este parámetro no se ha considerado por la existencia de otras variables más representativas o con mayor impacto en cuanto a los objetivos del estudio

11.1.2 Frecuencia cardíaca

El desarrollo de la hipertensión arterial también se ha relacionado con el aumento de la frecuencia cardíaca de tal modo que los que tienen mayor aumento de la frecuencia en cada estadio de la prueba de esfuerzo tienen un mayor riesgo de presentar esta complicación [101].

En el presente estudio se ha analizado si los que tienen respuesta hipertensiva alcanzan mayores frecuencias cardíacas durante el desarrollo de la prueba y se ha observado en los que tienen respuesta hipertensiva, tanto en hombres como en mujeres, que la relación es inversa, es decir, los que tienen respuesta exagerada de la tensión arterial durante el ejercicio, alcanzan menores frecuencias cardíacas, en promedio, alrededor de 12 – 13 pulsaciones menos, y de forma significativa en ambos sexos ($p < 0.01$). (Anexo 5). Este hallazgo ha sido encontrado en otros estudios y la disminución de la frecuencia cardíaca en el máximo esfuerzo se ha relacionado con un aumento de la masa ventricular izquierda [251]. En el caso de las mujeres sí que hay relación entre la respuesta hipertensiva y el IMVI (índice de masa del ventrículo izquierdo) y se podría considerar esta explicación, incluso persiste la significación introduciendo la co-variable de la edad. En el caso de los hombres aunque se ha encontrado este mismo hallazgo es más difícil de explicar ya que no hay una relación tan clara entre la respuesta hipertensiva y la hipertrofia ventricular.

La menor frecuencia cardíaca y su relación con la hipertrofia cardíaca, no solamente se ha observado en el ejercicio y en sus valores máximos, sino que también se ha comprobado con la frecuencia cardíaca basal, más en hombres que en

mujeres [252]. La edad también se relaciona con la frecuencia cardíaca máxima, de forma inversa, a más edad menos frecuencia cardíaca máxima en la prueba de esfuerzo, lo cual también se cumple en nuestro estudio

11.1.3. Edad

También se ha descrito en diversos estudios [87, 89, 127] que la respuesta hipertensiva se da más frecuentemente cuanto mayor es la edad. Este hallazgo también ha ocurrido en el presente estudio. (tabla 11). Así, en los 3 grupos considerados, para los hombres aumentaba desde un 12.8%, entre 20 – 34 años, hasta un 51.3% entre 50 – 65 años. Para las mujeres no había ninguna respuesta hipertensiva en el primer grupo de edad, entre 20 – 34 años, y aumentaba a un 20% en el grupo de edad media, 35 – 49 años y un 52.6% para los 50 – 65 años, igualándose prácticamente con los hombres. En las mujeres el aumento de la respuesta hipertensiva es lineal, mientras que en los hombres, la prevalencia es parecida en los 2 grupos de edad más jóvenes (12.8 y 14.7%) y se produce un salto a partir de los 50 años.

11.1.4 Tensión arterial basal previa al esfuerzo

También son importantes los valores de la tensión arterial basal antes del esfuerzo, probablemente por el estrés previo a la prueba, que actúa como un estímulo en personas predispuestas para ello, que luego reaccionarán con una tensión más elevada. Como se ha comentado anteriormente hay discusión entre si esta tensión basal es mejor

parámetro para predecir una hipertensión que la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo. Sin embargo creemos que son dos formas de medición de la tensión arterial que pueden proporcionar una información adicional y apoyarse en predecir esa evolución, tal como opinan algunos autores [96, 101, 120, 121]. Lo que está claro es que esa tensión arterial basal antes de la prueba de esfuerzo es un parámetro importante a tener en cuenta, cosa que también ocurre en los sujetos de nuestro estudio.

En el presente estudio, hay una correlación estadísticamente significativa entre las tensiones arteriales sistólicas y diastólicas tanto en decúbito como en bipedestación obtenidas antes de la realización de la prueba de esfuerzo y la respuesta alcanzada en el máximo esfuerzo, lo cual ocurre en los hombres y en las mujeres (tabla 18 a y b). También esta tensión arterial tomada unos minutos antes de empezar con la prueba de esfuerzo se ha relacionado con la masa del ventrículo izquierdo pasando a ser un factor determinante de ésta, sobre todo en gente joven [133].

11.1.5. Tensión arterial en la recuperación

Así mismo, no solo la tensión arterial durante el máximo esfuerzo, sino también el comportamiento de esa tensión durante la recuperación ha sido relacionado con una futura hipertensión [113, 246]. Y con un aumento de la mortalidad, aunque influida además por otras causas [115].

En el estudio practicado, tras alcanzar el máximo esfuerzo, las tensiones arteriales se recuperaron con una caída de la tensión arterial más acusada en el primer

minuto posterior a la finalización del esfuerzo, con un promedio de 20 mm de Hg, seguido de una fase lineal en la que disminuyen unos 10 mm de Hg por cada minuto hasta prácticamente alcanzar la tensión arterial sistólica de partida a los 5 minutos en ambos sexos (tabla 5 y figura 2). Aquí si que se cumplía lo observado por otros autores, y las tensiones arteriales de recuperación fueron mayores en los que habían tenido una respuesta hipertensiva, tanto en hombres como en mujeres, con una $p < 0.01$

11.1.6. Frecuencia cardíaca en la recuperación

Durante el ejercicio la frecuencia cardíaca aumenta como consecuencia de una reducción del tono vagal y un aumento del tono simpático. En la recuperación después del ejercicio, se reactiva la función vagal y el observar un retraso en la disminución de la frecuencia cardíaca, puede estar indicando un fallo de la función vagal que se ha relacionado con un aumento de la mortalidad [114, 116].

En el presente estudio los promedios de la frecuencia cardíaca basales registrados durante la prueba de esfuerzo, y durante la fase de recuperación se resumen en las tablas 6 y 7. Al contrario que las tensiones sistólicas en cada momento durante la prueba, que fueron mayores en los hombres, las frecuencias cardíacas fueron mayores en las mujeres. Transcurridos cinco minutos después de la prueba no se alcanzó, en promedio, la frecuencia cardíaca de partida en ninguno de los dos sexos. Probablemente esto no esté indicando ninguna patología sino un menor entrenamiento físico en las mujeres que en los hombres, aunque el sedentarismo está considerado como un factor de riesgo cardiovascular.

11.2 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo e hipertrofia del ventrículo izquierdo

Desde hace tiempo la hipertrofia o el aumento de la masa del ventrículo izquierdo se considera un factor de riesgo muy importante en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares siendo también un factor significativo e independiente de mortalidad y de morbilidad en adultos [17, 40]. Esto ocurre también en individuos en los que la hipertrofia no se asocia a hipertensión arterial, aunque cuando coincide con hipertensión arterial el riesgo cardiovascular se multiplica [40]. En pacientes con hipertensión arterial, actualmente se considera más importante que cualquier otro factor de riesgo, excepto la edad avanzada [40]. En algunos casos precede al desarrollo de la hipertensión arterial [39, 253], y por este motivo se ha planteado la utilidad de su detección mediante la ecocardiografía. Incluso se ha planteado el beneficio de emplear tratamiento antihipertensivo en aquellos no hipertensos que presentan un aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo o de la masa ventricular.

Además, se ha visto que no solo el aumento de la masa del ventrículo izquierdo es importante, sino que también el tipo de hipertrofia; así el considerar la relación entre el índice de masa ventricular izquierda y el grosor parietal relativo del ventrículo izquierdo establece los patrones de ventrículo izquierdo normal, el remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica o excéntrica, estableciéndose un pronóstico de mayor riesgo cardiovascular según el predominio de un tipo u otro de patrón ventricular [41-43, 254].

La hipertrofia del ventrículo izquierdo se puede medir por varios métodos, entre ellos el electrocardiograma, que es de baja sensibilidad y especificidad, así como mediante la ecocardiografía que hoy en día es el método más asequible, barato y usado para medir este parámetro, aunque están cobrando fuerza otros métodos como la

resonancia nuclear magnética, pero de momento con un mayor coste [37, 38]. La ecocardiografía ha sido el método de elección para medir la masa del ventrículo izquierdo en la mayoría de los casos, y también ha sido el método utilizado en el presente estudio.

La masa del ventrículo izquierdo estudiada por ecocardiografía, ha sido determinada por varios métodos, lo cual hace que haya discrepancias y que los trabajos a veces no puedan ser comparados entre sí. Clásicamente han sido dos las fórmulas empleadas por los autores, la de la Sociedad Americana de Cardiología [212] y la de la Convención de Penn [32], las dos han demostrado su correspondencia con los hallazgos necrópsicos, y su importancia en el pronóstico de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La masa se divide por la superficie corporal para calcular el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI), pero últimamente ha surgido otras fórmulas que tienen en cuenta la altura, en vez de la superficie corporal [255], alegando que estas fórmulas corrigen los errores que introduciría el sobrepeso.

En nuestro trabajo hemos adoptado la fórmula Convención de Pen, ya que en los criterios de inclusión y exclusión se dejaba fuera a los que podían presentar obesidad, lo cual está de acuerdo con lo que señalan los mismos autores en un trabajo posterior y de reciente publicación [256] y además es una de las más frecuentemente utilizadas y ha demostrado su validez a lo largo de los años [257].

En los años 1990, Devereux se preguntaba si el aumento de la tensión arterial era la causa de la hipertrofia o por el contrario, la hipertrofia era la causa de la hipertensión arterial [27].

La cuestión sigue planteada, pues la hipertrofia ventricular izquierda se ve influida por multitud de factores que también actúan sobre el desarrollo de la hipertensión arterial, como son la edad, la raza, sexo, presión arterial, medidas antropométricas, actividad física, tabaco, alcohol, historia familiar de hipertensión arterial, diabetes mellitus, la frecuencia cardíaca, el hematocrito y la excreción urinaria de sodio [74]. Sin embargo hay autores que observan que la masa ventricular izquierda no se correlaciona con la presión arterial clínica [80]. Tampoco se observó esta correlación en el estudio de Framingham [258], pero en otros trabajos sí que se ha

demostrado y se ha observado que esta relación es más fuerte con el peso o el índice de masa corporal [259] o con otros índices que indican el grado de obesidad, como el pliegue cutáneo subcapsular, y la altura. No obstante en los análisis multivariantes, sí que se ha podido relacionar con la presión sistólica, de manera más acusada en hombres que en mujeres, y la raza negra más que en la blanca [46, 260].

En un estudio realizado recientemente se vio que pacientes con hipertensión ligera, seguidos durante un tiempo prolongado no incrementaban la masa del ventrículo izquierdo, a diferencia de los que tenían tensiones arteriales más elevadas, en los que si que aumentaba la masa, incluso con tensiones controladas mediante tratamiento [261]. Últimamente se le ha dado importancia a la relación entre la predisposición genética a la resistencia a la insulina y la hipertrofia ventricular izquierda, sobre todo cuando se añadía a la propensión familiar de la hipertensión arterial [21].

11.2.1 Prevalencia

La prevalencia de la hipertrofia del ventrículo izquierdo en personas hipertensas es muy variable. Depende del tiempo de evolución de la misma hipertensión, de la edad y de los factores de riesgo que haya añadidos a la propia hipertensión. Se han barajado cifras muy distintas, Devereux habla de un 14 a un 44 %, según se tratara de pacientes con hipertensión arterial no complicada o de pacientes remitidos a un Hospital para estudio [33]. Dalfó, en nuestro país, encuentra, en una población hipertensa, entre 58.3 y 69.8 % [64]. La prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda en normotensos, también es desconocida y en su determinación influyen multitud de factores, sobre todo el tipo de población que escojamos. En el estudio de Framingham, en normotensos, encuentran una prevalencia de 6.6 a 33 % en mujeres y entre un 8.6 a 23.7 % en hombres [81]. Algunos autores han encontrado una

prevalencia más alta dependiendo de la edad, sobre todo a partir de 65 años. En edades inferiores había una prevalencia un poco mayor en hipertensos que en normotensos; en normotensos entre un 14 a 20 % y en hipertensos entre un 25 a 26 % [80].

En el presente estudio, tenían hipertrofia ventricular izquierda, (aplicando los criterios de Devereux y Reichek [32]) 20 hombres (13%) y 12 mujeres (10,3%) (Tabla 2), cifras que están dentro de los parámetros habituales, para una población normotensa [80, 81]. En nuestro trabajo anterior, realizado solo en hombres normotensos y en una población más joven, con los mismos criterios expuestos aquí, encontramos una prevalencia de hipertrofia ventricular de un 22.6% [211]

11.2.2. Edad

En cuanto a la influencia de la edad, sobre la masa del ventrículo izquierdo, se ha descrito que durante el crecimiento infantil existe un aumento del ventrículo que corría parejo con el desarrollo corporal. Pero en la edad adulta, la edad ya no era un factor determinante, e influían otros factores tanto hemodinámicos como no hemodinámicos [52].

En un estudio realizado con sujetos normotensos, con ligera hipertensión o con hipertensión sostenida, mayores y menores de 60 años, se vio que el aumento de edad tenía poco efecto sobre la masa del ventrículo izquierdo entre los normotensos y los sujetos con hipertensión sostenida, pero el efecto era mayor entre aquellos con hipertensión ligera [262]. De todas formas, la influencia de los años es un tema controvertido, algunos autores han encontrado una influencia débil [53, 56], otros niegan esta relación [54, 263]. Hay autores que sostienen que la edad no influiría por si misma, sino que sería por el aumento concomitante que se produce de la tensión arterial sistólica [64, 259]. Se ha llegado a especificar más, afirmando que la edad influiría en la

remodelación, ya que actuaría sobre el engrosamiento relativo de la pared ventricular, y no sobre la masa ventricular [264, 265]. En algunos estudios esta relación de la edad con la masa del ventrículo izquierdo ha sido mejor en mujeres que en hombres [11, 12, 55].

En el presente estudio la hipertrofia ventricular izquierda va aumentando con la edad, siendo más significativa en las mujeres (tabla 12)

11.2.3. Respuesta exagerada de la tensión arterial

La tensión arterial obtenida de forma ocasional en la clínica se ha relacionado de forma débil con el aumento de la masa del ventrículo izquierdo. En cambio, la respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio, se ha relacionado con más fuerza con la hipertrofia ventricular izquierda, medida bien por ecocardiografía o por resonancia nuclear magnética [49, 125], sobre todo la tensión arterial sistólica, pero también la diastólica.

Por otra parte, algunos investigadores han apoyado la idea de que el hallazgo de un incremento de la masa ventricular izquierda puede preceder al desarrollo de la hipertensión y que esta se podría poner de manifiesto mediante una respuesta hipertensiva al esfuerzo [44, 266, 267], como consecuencia quizás de un mayor estímulo adrenérgico [45].

Así pues la respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio, como ya se ha comentado antes, es un estado de hiperreactividad, y muchos autores la han descrito como un estado pre-hipertensivo, con una mayor predisposición a tener más masa ventricular izquierda [44, 49, 90, 92, 124, 125, 136, 208, 211, 239-241, 268].

Hay autores que consideran que no existe esa relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial y la hipertrofia del ventrículo izquierdo, incluso con hipertensos. Estos estudios se han realizado con un número limitado de casos [95, 130, 131, 209]. En otros estudios más amplios sí que se ha observado esta relación e incluso

no solo con ecocardiografía sino también con resonancia nuclear magnética cardiaca que puede ser más sensible que aquella [92]. Los estudios se han hecho controlando variables como la edad, peso, superficie corporal, ejercicio físico, tabaco entre otras. En la mayoría de ellos se ha observado una relación significativa entre la respuesta exagerada de la tensión arterial durante el ejercicio y la masa ventricular izquierda. Recientemente, empleando técnicas más sofisticadas de ecocardiografía, en sujetos con respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo se han encontrado alteraciones sistólicas del ventrículo izquierdo, incluso antes de las diastólicas y de la hipertrofia del ventrículo izquierdo [131].

No obstante la discusión sigue abierta y autores tan importantes como Lauer opinan que esta relación está influida por la edad, la tensión basal y el peso, y afirman que los estudios en los que se encuentra esta relación, están hechos con pocos casos, y además, estos factores influyen como factores de confusión [127]. En otros trabajos más recientes tampoco encuentran relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial y la hipertrofia de ventrículo izquierdo aunque si con el grosor parietal relativo del ventrículo izquierdo [260].

Ahora bien, en el presente trabajo, considerando las variables respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y el índice de masa del ventrículo izquierdo, en el análisis simple, se ha observado que en las mujeres sí que hay correlación significativa entre las dos variables (existe una correlación de 0.422 con una significación menor de 0.001) en cambio en los hombres la relación, aunque mostraba una tendencia, no alcanzaba significación estadística (Tabla 10, figura 7, figura 9a).

En algún trabajo, se ha encontrado relación de la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo con la masa ventricular izquierda, curiosamente no en los hombres de más edad, sino en los menores de 50 años, a destacar que estos también tenían tensiones arteriales en reposo más altas que los normotensos [133].

En el presente estudio la respuesta ha sido diferente al considerar los grupos establecidos según la edad. En las mujeres, no hemos encontrado ninguna respuesta hipertensiva en el grupo de 20-34 años, en cambio los hombres sí que la presentaron en un 12.8%. En el grupo de mayores, entre 50 y 65 años, las cifras en

hombres y mujeres han sido similares, en ambos casos algo mayores del 50% (Tabla 11). En cuanto a la hipertrofia ventricular izquierda, el 2.6% de las mujeres de 20-34 años, la presentan, y un 6.4% de los hombres del mismo grupo de edad (Tabla 12). En los grupos de edades intermedias estos porcentajes aumentan tanto en hombres como en mujeres, aunque más en los hombres, 11.8% en estos frente a un 5% en mujeres. Sin embargo, a partir de los 50 años los porcentajes de hipertrofia ventricular izquierda se igualan con un 23.1% los hombres y un 23.7% las mujeres. O sea tanto la respuesta hipertensiva como la hipertrofia del ventrículo izquierdo aumentan con la edad y esta tiene una influencia decisiva, presentando una correlación lineal como se puede observar en los diagramas de dispersión de la Figura 7 y los coeficientes de correlación lineal de Pearson de la Tabla 10 .

Realizando los diagramas de dispersión y las curvas suavizadas, se ha podido constatar lo anteriormente expuesto en cuanto a la respuesta exagerada de la tensión arterial al máximo esfuerzo y la hipertrofia ventricular izquierda en función de la edad. Se han observado relaciones próximas a lineales, en la mayoría de los tramos, pero destaca la presencia de una meseta a partir de los 55 años, después de un breve repunte, tanto en hombres como en mujeres. La hipertrofia del ventrículo izquierdo es más pronunciada en los mayores sobre todo a partir de los 50 años (Figura 8 a y 8 b).

Cuando se compara entre si la respuesta hipertensiva con la hipertrofia ventricular izquierda , en hombres y mujeres y con la edad, vemos que hay diferencias, que no se observaban cuando solo comparamos las variables con la edad. Así, vemos que la relación entre las dos variables principales es más fuerte en las mujeres que en los hombres (Figura 9). Así mismo también vemos esta relación cuando observamos las tablas de contingencia (tabla 29 b), en las que la hipertrofia ventricular izquierda aparece asociada con la respuesta hipertensiva en el caso de las mujeres, de manera muy clara, con una OR = 5.6 ($p = 0.003$), y en los hombres, la OR es de menor magnitud y no alcanza significación estadística: OR = 1.95 ($p = 0.188$).

Ahora bien, si observamos la Figura 27 y la Tabla 37, en la gráfica para los hombres, comparando la tensión arterial sistólica máxima con la hipertrofia ventricular izquierda, en el grupo de jóvenes, de 20 a 34 años, sí que hay una

correlación para ese grupo de edad, no así para los siguientes grupos de edad. Esto podía explicar que en nuestro anterior trabajo [211], que fue realizado todo en hombres normotensos y la mayoría de ellos jóvenes, y con una edad parecida, sí que encontramos relación entre estas dos variables estudiadas. En cambio ahora al ampliar el grupo y hacerlo en varias edades, al final no se encuentra la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo y la hipertrofia ventricular izquierda. Esto mismo también ocurre con los individuos, todos ellos hombres, del trabajo de Kamarck et al. [133], que también encuentra relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo, y el aumento de la masa del ventrículo izquierdo, pero solo en el grupo de menores de 50 años, lo cual es de interés ya que como veíamos antes algunos autores achacaban a la edad el ser un factor de confusión [127]. También en el trabajo realizado por Kop WJ et al. encuentran relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y el aumento de la masa ventricular izquierda, en hombres jóvenes, pero no en las mujeres [85].

Así pues en nuestro grupo la relación entre la TASMAY (Tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo) y el IMVI (índice de masa del ventrículo izquierdo) existe pero hay diferencias según el sexo. El incremento de IMVI se asocia al de TASMAY solo en mujeres (por cada unidad de aumento de IMVI, la TASMAY sube 0.206 mm de Hg). Este hecho se reproduce con los incrementos absoluto y relativo (Tabla 36).

11.3 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y disfunción diastólica del Ventrículo izquierdo

La alteración de la función diastólica del ventrículo izquierdo es un hallazgo que se ha relacionado con la hipertensión arterial desde hace tiempo, encontrándose algún parámetro alterado de forma precoz en la hipertensión arterial, bien sea la relación E/A, el tiempo de relajación isovolumétrico, o bien el tiempo de desaceleración de la onda E. En presencia de hipertrofia ventricular izquierda y de hipertensión arterial, naturalmente aumenta la existencia de alteraciones de la función diastólica [141, 142, 269].

11.3.1. Edad

La función diastólica se ve alterada por la edad. El patrón de llenado del ventrículo izquierdo cambia con la edad, aún en ausencia de factores patológicos. La relación E/A suele ser menor de uno, en los sujetos de edad mayor de 70 años, pero este hallazgo sería anormal en menores de 40 años [150]. La edad está relacionada con la masa del ventrículo izquierdo y con la tensión arterial e influye de forma independiente sobre la función diastólica [152], y por este motivo es difícil separar lo que son

alteraciones secundarias a la hipertrofia ventricular izquierda y lo que son alteraciones originadas propiamente por la edad [153, 154].

En personas ancianas, que ya de por sí tienen anomalías de la función diastólica, se han realizado estudios en los que mediante análisis de regresión múltiple, se ha visto que la frecuencia cardíaca, la presión arterial diastólica, y la masa del ventrículo izquierdo eran predictores independientes de la alteración de la función diastólica [160, 163].

En un estudio realizado con personas entre 20 y 80 años normotensas y sin enfermedades, se vió que la disfunción diastólica estaba muy relacionada con la edad y con la frecuencia cardíaca y que la relación E/A menor de 1, podía considerarse un patrón normal a partir de los 70 años [270].

De todas formas la prevalencia de la disfunción diastólica en la población general, es más alta que la disfunción sistólica. En ausencia de factores de riesgo, como la hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, obesidad y diabetes, es una condición que no es frecuente [161], lo cual obligaría a buscar estos factores de riesgo y no achacarlo todo a la edad

En el presente trabajo, la disfunción diastólica tiene una fuerte correlación con la edad, hecho que coincide con lo que hemos visto en la bibliografía. Hemos observado que la relación E/A disminuye con la edad, (correlación lineal de Pearson mayor de 0.6) (tabla 10, figura 7 y figura 8 c) y esto ocurre de forma progresiva y lineal a partir de los 30 años.

11.3.2. Prevalencia

En el presente estudio se ha observado una prevalencia de disfunción diastólica de un 19.5% en los hombres y un 23.9% en las mujeres, la diferencia no es estadísticamente significativa (tabla 2). En el trabajo anterior de nuestro grupo,

realizado solo en hombres normotensos [211], como se ha mencionado antes, encontramos una prevalencia de disfunción diastólica de un 24.5%.

Si se observa lo que ocurre en los 3 grupos de edad, la disfunción diastólica aumenta desde un 2 % en los más jóvenes, tanto en hombres como en mujeres, hasta más de un 50% en los mayores. (Tabla 13 y Figura 12)

En cuanto a la diferencia de sexos, se ha descrito que la función diastólica, se afecta más precozmente en los hombres que en las mujeres, al menos entre los hipertensos [157].

Hay ocasiones en las que el parámetro que se altera en relación con la función diastólica, es el tiempo de relajación isovolumétrico, cuyo alargamiento se asocia a aumento de la masa del ventrículo izquierdo [155, 269, 271]. También el tiempo de desaceleración de la onda E indica una disfunción diastólica y probablemente el uso concomitante de los 3 parámetros nos da una mejor información de la alteración de la disfunción diastólica que por separado [156].

En el presente estudio, hay que hacer notar que aunque se recogieron los datos del tiempo de relajación isovolumétrico y del tiempo de desaceleración de la onda E, estos últimos no añadieron más información que la proporcionada por la relación E/A.

11.3.3. Respuesta exagerada de la tensión arterial

Pero ¿qué ocurre en los normotensos con respuesta hipertensiva?. En las personas con la tensión arterial normal, también se han descrito alteraciones de la función diastólica. En normotensos situados en los límites altos de la normalidad, igualmente se han observado casos en los que disminuye la relación E/A. Este hecho sugiere que las alteraciones de la función diastólica acontecen en una fase temprana de la hipertensión o incluso previa a la hipertensión [139, 140, 147, 148]. Aunque otros

autores creen que antes suceden cambios en el ventrículo izquierdo, como aumentos en el índice de masa del ventrículo y en el grosor del tabique [164].

En los que tienen una respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio se ha observado que también tienen alteraciones en la función diastólica y disminuye la relación E/A [142, 272]. Hay otros autores que no han encontrado disfunción diastólica en sujetos con respuesta hipertensiva y tensiones basales normales, pero en cambio si que encuentran cambios sutiles en la función sistólica del ventrículo izquierdo, que incluso ocurrirían antes que los de la función diastólica [131], aunque los mecanismos de estas alteraciones no están claros. Recientemente también se han encontrado alteraciones de la función sistólica del ventrículo izquierdo, en relación con el aumento de la presión arterial de 24h [186].

En el presente estudio, en el análisis simple, la respuesta hipertensiva sí que se relacionaba con la disfunción diastólica (relación E/A menor de la unidad) y era significativa tanto en hombres como en mujeres, aunque la significación era mayor en estas últimas (tabla 10, figura 7 y figura 9 b). En las tablas de contingencia, la respuesta exagerada de la tensión arterial se asocia de forma intensa en las mujeres con una OR casi igual a 11 y con valor de la $p < 0.001$ (tabla 29 a) y en los hombres la OR está muy próxima a la significación estadística OR = 2.3 ($p = 0.055$).

En el presente trabajo todos eran normotensos y en ellos existía correlación entre la disfunción diastólica (menor relación E/A) y el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) en las mujeres, no así en los hombres (tabla 10, figura 7 y figura 9 c).

En cuanto a la fisiopatología de las alteraciones de la función diastólica en presencia de hipertrofia ventricular izquierda, se ha sugerido que podrían estar relacionadas con un aumento del colágeno en la pared del ventrículo, o con la isquemia producida por la hipertrofia, con alteraciones del tono adrenérgico o del metabolismo del calcio [143].

Otro aspecto que se ha analizado es si la hipertrofia del ventrículo izquierdo que se percibe en sujetos entrenados, la que se ha llamado “fisiológica”, era diferente de la que se producía en la hipertensión. Parece ser que la diferencia estriba en el desigual comportamiento de la función diastólica, ya que en la hipertensión sí que se

aprecian alteraciones de la función diastólica, que en cambio no aparecen en la hipertrofia de los sujetos entrenados [273].

En nuestro trabajo este aspecto no se ha estudiado debido a los criterios de inclusión y de exclusión.

Al emplear el análisis multivariable, en los hombres, hay relación entre la tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo, el IMVI y la relación E/A, en un principio, pero se pierde al introducir la edad, apreciándose un fuerte efecto de confusión (tabla 30). En cambio en las mujeres permanece el IMVI, pero se pierde la relación E/A (tabla 31). Es decir no se ha encontrado asociación entre la TASMÁX (Tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo) y la relación E/A ni en hombres ni en mujeres (Tabla 36)

Los incrementos absoluto y relativo de la tensión máxima al esfuerzo tampoco se asocian con el IMVI, ni con la relación E/A en hombres y en cambio en las mujeres sí que se asocian con el IMVI, y no con la relación E/A (tablas 32, 33, 34 y 35).

11.4. Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y monitorización ambulatoria de la tensión arterial de 24h.

La presión ambulatoria de 24 horas se ha erigido, como una medida óptima para establecer la repercusión de la tensión arterial sobre los órganos más que la toma ocasional de la tensión arterial [170], ya que esta medida representa mejor la situación del individuo a lo largo de las 24 horas, y no está tan sujeta a la variabilidad de una circunstancia determinada, como puede ser una toma puntual de la tensión arterial.

Las medidas se toman en el ambiente normal del sujeto, en la actividad habitual y en el reposo regular, y se incluyen muchas medidas a lo largo del día y de la noche. Por todo esto se ha correlacionado mejor con la hipertrofia ventricular izquierda y los valores de 24 h. tienen también un valor pronóstico superior como marcador de riesgo cardiovascular que las presiones arteriales medidas en la clínica [171].

El perfil circadiano de la tensión arterial a lo largo de 24 h. en pacientes normotensos es habitualmente similar al observado en hipertensos, aunque a un nivel inferior [274].

La monitorización ambulatoria de 24 h. permite el estudio y el diagnóstico de pacientes con hipertensión arterial, ya que a veces no queda claro con las tomas ocasionales de la tensión arterial. Y además es de gran ayuda para el tratamiento y seguimiento de estos pacientes. Esta técnica no solamente se ha empleado en hipertensos, sino que también se ha usado en normotensos.

En estudios efectuados en sujetos con tensiones normales se ha visto que la presión ambulatoria de 24 h. es un buen método para valorar la correlación entre esta presión arterial y la masa del ventrículo izquierdo [175, 199], incluyendo niños [181], aunque hay discrepancias entre los autores, ya que algunos solo han encontrado una relación débil entre la presión ambulatoria y la masa ventricular izquierda [80, 177], mientras que otros encuentran esta relación mucho más fuerte [178, 179]. Ciertos investigadores descubren esta relación con la tensión sistólica de 24 h, pero no con la presión diastólica de 24 h. [275].

La monitorización de la tensión arterial de 24 h. de forma ambulatoria ha sido considerada una mejor medida para establecer la relación con la masa del ventrículo izquierdo [49, 208], aunque según otros autores si se toma un número suficiente de medidas también se encuentra esta relación [50]. Incluso se ha correlacionado mejor la masa del ventrículo izquierdo con la tensión arterial del período nocturno de la monitorización de 24 horas, por ser más estable [47], aunque para otros no es mejor que la diurna [51].

También dentro de esta monitorización de la tensión de 24 h, se ha estudiado la tensión sistólica al levantarse por la mañana, y se ha correlacionado con el aumento de la masa del ventrículo izquierdo [276].

Como anteriormente se ha comentado, varios autores también han observado que la presión ambulatoria y sus cifras más elevadas son predictores de futura hipertensión [180], aunque otros han negado que esta medida actúe como factor de riesgo de futura hipertensión arterial [176].

En la monitorización de la tensión arterial de 24 h. se utilizan diversas medidas, como la carga sistólica o diastólica diurna o nocturna, las medias diurnas o nocturnas de la tensión arterial tanto sistólicas como diastólicas, pero se ha visto que la reducción o desaparición del descenso nocturno de la tensión arterial tiene un significado pronóstico adverso en cuanto a cardiopatías, tanto en presencia como en ausencia de hipertensión arterial [187, 277]. Incluso la falta de este descenso, se ha visto que es un marcador de riesgo para nefropatía en los hipertensos [188]. Los que no tienen o tienen disminuido este descenso nocturno de la tensión arterial son los llamados “no-dipper” en contraposición con los normales que tienen el descenso nocturno de la tensión arterial y son los denominados “dipper” [189].

Los mecanismos patogénicos por los que ocurre esta condición no son conocidos, aunque se han relacionado con niveles elevados de moléculas asociadas a disfunción endotelial y aterosclerosis [278]. También la condición de “no-dipper” se ha relacionado con una acentuada resistencia a la insulina y con la disminución de la adiponectina, una proteína derivada del adipocito [279].

La definición de “dipper” o “no-dipper” está sujeta a controversias ya que la caída de la tensión arterial nocturna respecto de la diurna, es una magnitud que no está bien definida, aunque normalmente se alcanza entre un 10 y un 20 % [170, 219]. Tampoco está bien sistematizado si se ha de considerar la tensión arterial sistólica o la diastólica o las dos juntas, o cuantas medidas se admiten como necesarias para que la

definición sea correcta. Puede tener influencia la actividad física realizada durante el día y la calidad del sueño.

En cuanto a la calidad del sueño y su influencia con el inflado periódico del manguito, se han realizado estudios para ver si alteraba el ritmo circadiano de la tensión arterial. Para ello se han efectuado electroencefalogramas simultáneamente [280], o se ha monitorizado la tensión arterial intraarterial [281]. En estos estudios se ha visto que la monitorización de la tensión arterial de 24 h es una técnica fiable para evaluar la tensión arterial durante el sueño y que no se interfería con él.

Se ha observado que los sujetos hipertensos pero no tratados que son “no-dippers”, tienen mayor incidencia de hipertrofia ventricular izquierda que los “dippers” [191, 192, 282, 283]. Como siempre, no todos los autores están de acuerdo y algunos no han encontrado esta relación, [51, 184, 194, 196]. Estas discrepancias se han encontrado en sujetos que eran hipertensos, con variaciones según la gravedad de la hipertensión o según el tratamiento farmacológico. En un trabajo realizado con ancianos, con hipertensión arterial recién diagnosticada [282], sí que se encuentra asociación entre los “no-dippers” y el aumento de la masa del ventrículo izquierdo y en cambio los mismos autores en otro artículo, publicado en el mismo año, con hipertensos también de reciente comienzo, no encuentran correlación [284].

Un estudio realizado recientemente, con monitorización de 24 h. pero efectuado en dos periodos diferentes, separados por un mes, sí que encuentra diferencias entre los “dippers” y los “no-dippers” en cuanto a su relación con alteraciones cardíacas, aunque en casi todos los casos los estudios se realizan en hipertensos, y en la mayoría sin haber recibido tratamiento [285]. También puede haber resultados dispares según los parámetros que se utilicen para el estudio de la hipertrofia ventricular izquierda, ya que al parecer es mejor cuando se manejan los patrones de hipertrofia ventricular izquierda y no solo la masa ventricular. Se ha encontrado relación de los “no-dippers” y el patrón de hipertrofia excéntrica, en cambio no con los otros patrones [286].

Algunos autores han atribuido las discrepancias a la dificultad de obtener los períodos de la monitorización ambulatoria de 24 h., ya que los trabajos

difieren en cuanto a la definición de los periodos diurno y nocturno, en cuanto al número de medidas durante el período nocturno, que pueden conducir a exacerbar las diferencias y sobrevalorar a los “no-dipper” [190]. Otros encuentran que la monitorización de 24 h proporciona resultados muy dispares, ya que si se toma en momentos distintos, en el mismo individuo, pueden obtenerse resultados diferentes, al ser otras las circunstancias. De este modo podrían surgir falsos positivos y falsos negativos [287]. Incluso para algún autor calificar de “no-dipper” basándose solamente en un registro ambulatorio de la tensión arterial de 24 h. podría ser poco fidedigno y llegar a ser erróneo [169, 288, 289]. También se ha descrito que la diferencia entre el día y la noche, en cuanto a las tensiones arteriales, se atenúa con la edad [290, 291] y en cambio se incrementan con la duración del sueño y con la actividad física realizada durante el día, lo que explicaría que la diferencia día y noche se atenúe en los ancianos al tener menos actividad física [205, 292]. También se influye por el tabaco y la menopausia que disminuyen la diferencia día y noche [78]. La obesidad también ha sido sugerida como un factor que aumenta la condición de “no-dipper” [293].

Se ha indicado que para evitar algunos de estos problemas se debería realizar la monitorización ambulatoria, no de 24 h. sino de 48 h. para que el individuo pasara por una adaptación al aparato de tensión y que los parámetros de diagnóstico de la monitorización ambulatoria de 24 h de la tensión arterial dependen mucho más de la duración del registro que de la frecuencia del muestreo [168, 169]. Pero hay que considerar que aunque sea mejor y se tomen más tensiones, la monitorización de 24 h ha sido refrendada por múltiples consensos nacionales e internacionales basados en la evidencia disponible y que en el caso de personas normotensas, es difícil de aceptar el llevar un aparato que es algo molesto, durante más de 24 h. [294]. De hecho en el presente estudio, algunos individuos solo aceptaron la prueba de esfuerzo y la ecocardiografía y no la monitorización de 24 h. Otros autores, recientemente, han demostrado que quizás el estudio de la variabilidad de la presión arterial, sería mejor que la monitorización de 24 h de la tensión arterial [295], pero que incluso con este método no encuentran relación con la hipertrofia ventricular izquierda [296].

A pesar de todos estos hechos la monitorización de 24 h, es útil en este tipo de estudios y quizás, para que los estudios sean comparables habría que cuidar que los intervalos diurnos y nocturnos sean semejantes, que haya acuerdo en la definición de la normalidad de las tensiones, y que se tenga en cuenta la variabilidad según las condiciones que rodean al individuo. Pero, en definitiva, se ha demostrado que a pesar de todos los problemas de este método, la presión ambulatoria de 24 h se correlaciona con la masa del ventrículo izquierdo mejor que la tensión arterial ocasional y que depende del número y de la calidad de las medidas de la presión arterial que se realicen. Cuanto mayor sea el número de presiones arteriales utilizadas para calcular un valor medio, mejor será la correlación con el índice de masa del ventrículo izquierdo [183].

En el presente estudio, los intervalos día y noche, fueron fijados siguiendo las normas que adopta la mayoría de los autores a nivel internacional [218, 219]. El intervalo diurno comprendía desde las 7.00 h de la mañana hasta las 22.59 h de la noche y el nocturno, desde las 23 h hasta las 6.59 h. Los períodos suman en total 24 h, y no se ha estimado el considerar 2 períodos, excluyendo las horas transicionales, que preconizan algunos autores [297], ya que así se pierden medidas de tensión arterial y además éstas son consideradas muy importantes. Lo ideal sería que cada individuo llevara un mini diario para anotar cuando se acuesta y cuando se levanta, pero esto conlleva dificultades y tiempo y por eso los estudios con intervalos fijos se consideran adecuados, a sabiendas que es posible que sobrestimen a los “no-dipper” [190]. Sí que se excluyeron a aquellas personas que tenían turnos de trabajo diferentes y que no empleaban la noche como descanso en su mayor parte.

En el estudio practicado, la media de las tensiones sistólicas y diastólicas tanto diurnas como nocturnas fueron mayores en los hombres que en las mujeres (tabla 8).

La frecuencia cardíaca media de 24 h. también ha sido objeto de estudio por parte de algunos autores, así se ha observado que su disminución se asocia a un incremento de la masa del ventrículo izquierdo, independiente de otros índices de la monitorización de 24 h. [298]. En nuestro trabajo no hemos encontrado una relación

significativa en este aspecto tanto en hombres como en mujeres, y tampoco hay relación de la edad con la frecuencia cardíaca de 24 h.

De todos los parámetros que se pueden calcular en la monitorización de 24 h, se escogió el ser “dipper” o “no-dipper” por las connotaciones expuestas anteriormente en cuanto a su influencia en la masa del ventrículo izquierdo y otras alteraciones cardiovasculares y porque otros parámetros no añadían nada nuevo a estos. A pesar de las dificultades que, como hemos visto más arriba, existen tanto en la definición como en las medidas, creemos que es un buen parámetro. Hemos considerado separadamente el descenso de la tensión arterial sistólica y diastólica nocturnas.

11.4.1. Prevalencia

La prevalencia de “no-dippers” varía según las series, pero en hipertensos esenciales oscila entre un 20 a 30 % [299]. En un estudio multicéntrico con más de 20.000 pacientes hipertensos, realizado recientemente en nuestro medio se ha encontrado una alta prevalencia del patrón “no-dipper” casi del 60 % [300]. En normotensos es menor pero hay menos estudios. En el presente trabajo encontramos que un 40.9% de hombres eran “no-dipper” sistólico, frente a un 35 % de mujeres, no siendo estadísticamente significativa la diferencia. En cuanto al “no-dipper” diastólico, fueron 24% en hombres y 14.5% en mujeres, siendo la diferencia muy próxima a la significación estadística (tabla 8). Este hallazgo está en consonancia con otros estudios, en los cuales no se encuentran diferencias en cuanto al sexo [301]. Aunque en algún otro, son las mujeres las que presentan mayor descenso nocturno de la tensión arterial [274] e incluso hay autores que afirman que habría más hipertrofia ventricular izquierda en mujeres “no dipper” pero no en los hombres [302].

Los porcentajes encontrados en el presente estudio, son superiores a los de otros trabajos [303], este hecho puede estar en relación con las diferentes formas de medir los intervalos diurno y nocturno y también en la diferente manera de calcular el porcentaje de descenso de la tensión arterial nocturna.

11.4.2. Edad

Cuando el análisis se efectúa en los 3 grupos de edad distinguiendo según el sexo, encontramos que en los hombres la condición “no-dipper” sistólico es bastante similar en los 3 grupos de edad; en cambio en las mujeres sí que aumenta con la edad, de tal modo que pasa de un 20.5% en la edad de 20 a 34 años a un 55.3% a partir de 50 años. El “no-dipper” diastólico fue menos frecuente en los 3 grupos de edad (tabla 14 y 15, figuras 13 y 14).

11.4.3. Respuesta exagerada de la tensión arterial

La respuesta exagerada de la tensión arterial también se ha estudiado conjuntamente con la monitorización de la tensión arterial de 24 h. Se la ha relacionado con la media de las tensiones arteriales, tanto diurnas como nocturnas, e incluso con el

aumento de la masa del ventrículo izquierdo [208, 272]. También hay trabajos que niegan esta relación [207, 209] y algunos la matizan y dicen que la encuentran en hombres pero no en mujeres [85].

En relación con la masa ventricular izquierda, en nuestro grupo no encontramos asociación de la condición de “no-dipper”, ni en hombres ni en mujeres. Este resultado estaría de acuerdo con el metaanálisis realizado por Fagard, en el que tampoco encontraba esta relación [51]. Tal como se ha comentado anteriormente sí que se ha encontrado relación con la respuesta hipertensiva, pero no con las medidas del ventrículo izquierdo. Esto puede ser debido a que, como veíamos más arriba, la mayoría de estudios son realizados con hipertensos y en dichos pacientes sí que encuentran hipertrofia de ventrículo izquierdo [175, 191, 192, 282, 283, 299]. Hay trabajos en los que tampoco se encuentra esta relación, incluso siendo hipertensos [51, 184, 194, 196, 199, 303].

También es interesante el hallazgo que encuentran algunos autores, de que en realidad más que la falta de descenso nocturno lo que importa es que haya alteración de la tensión arterial media total de 24 h., con lo cual en los sujetos con normotensión, al no tener alterado este parámetro sería más difícil encontrar alteraciones ventriculares, aunque fueran “no-dipper” [304] que probablemente es lo que ocurrió en nuestro grupo. En nuestro medio, en un trabajo realizado con hipertensos ligeros-moderados, tampoco se encontró relación de la hipertrofia ventricular izquierda y la condición de “no-dipper”, sí en cambio con la tensión arterial sistólica de 24 h [199].

Otros autores han recurrido a la realización de una monitorización de 48 h, y en los que son “no-dipper” han observado que sí que hay alteraciones en la masa del ventrículo izquierdo, no así en los que son “dipper” o en los que tienen un “dipper” variable. Todos estos pacientes eran hipertensos, aunque nunca tratados [285]. Algunos autores han encontrado mayor hipertrofia ventricular izquierda en los “no-dipper”, pero solo en las mujeres [193], que estaría en la línea de nuestro hallazgo. También hemos encontrado más respuesta hipertensiva en ellas, pero se necesitan más trabajos longitudinales para esclarecer esta cuestión, ya que es una cuestión muy debatida y en

la cual todavía no hay acuerdo [305]. Lo que sí parece claro, en los trabajos prospectivos y con evolución de años, es que los sujetos “no-dipper” tienen peor pronóstico cardiovascular que los “dipper” [306, 307].

En un trabajo realizado por Herkenhoff [308], parecido al nuestro pero con menos individuos, en el que compara dos grupos, unos con respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y otros con respuesta normal, tampoco encuentra correlación con alteraciones de la masa del ventrículo izquierdo, ni de la función ventricular. Sin embargo, concluyen que pueden influir muchos factores, como el género, la raza, la historia familiar de hipertensión, estilo de vida, o los niveles altos de la tensión arterial durante el día.

En cambio en otro estudio reciente dirigido por Miyai, con monitorización de la tensión arterial de 24 h., sí que se encuentra relación entre la respuesta hipertensiva y la hipertrofia ventricular así como la existencia de alteraciones de la función diastólica [272].

En otro trabajo se compara si es mejor la monitorización de 24 h. o la tensión arterial sistólica al esfuerzo para determinar la hipertrofia ventricular izquierda en hipertensos, y aunque la edad y el sexo influyen mucho en los resultados, se concluye que se correlaciona mejor la tensión arterial submáxima al ejercicio que los otros parámetros [208].

Cuando analizamos la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial, el índice de masa del ventrículo izquierdo y la disfunción diastólica con la condición de “dipper” y “no-dipper” (figuras 15 y 16) no se apreciaron diferencias substanciales, aunque destaca que en el grupo de mujeres jóvenes de 20 a 34 años, había relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial y las que eran “no-dipper” sistólico(figura 15 a).

En el análisis simple por comparación de medias, las mujeres que fueron “no-dipper” sistólico tuvieron cifras tensionales máximas e incrementos absolutos mayores que las del grupo “dipper” y las diferencias son estadísticamente significativas (tabla 27).

En las tablas de contingencia (tabla 29 c), también vemos que la condición de “no-dipper” sistólico se asoció mejor en las mujeres con respuesta hipertensiva OR=2.29 (p=0.057), en cambio la condición de “dipper” diastólico se asoció de manera semejante en hombres y mujeres (tabla 29 d).

Finalmente en el análisis multivariable la TASMAY (Tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo) solo se asocia en los hombres con la situación de no “dipper” diastólico (Tabla 36) y además con los incrementos tanto absoluto como relativo de la TASMAY. Cuando no hay “dipper” diastólico la TASMAY es más alta, alrededor de 8 mm de Hg.

11.5 Respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo con el resto de las variables

Hay muchos factores que pueden influir sobre la tensión arterial y la respuesta exagerada durante el ejercicio. Estos factores se han de tener en cuenta porque pueden modificar las variables estudiadas. Entre ellos se encuentran la edad, el sexo, la raza, la obesidad, el tabaco, el alcohol, el lugar de residencia, el trabajo, la preparación física, la estación del año, la alimentación, el stress mental o físico, o la herencia

familiar. Se han realizado estudios para analizar si estas variables influyen de forma independiente o no. El tenerlas en cuenta o no explica las diferencias e incluso las discrepancias entre unos trabajos y otros [89]. Algunos autores han encontrado que los que presentan una respuesta exagerada de la tensión arterial tienen unas características demográficas y de estrés especiales [309]. Aunque el análisis es complejo debido al gran número de variables, en el presente estudio se han considerado varias de ellas, como se comentan a continuación.

11.5.1. Presión del pulso

La presión del pulso es un parámetro de medida que va cobrando importancia en la actualidad, porque también se le considera como un factor de riesgo y se le relaciona con la hipertrofia ventricular izquierda [117, 118, 310-313]. La presión del pulso se incrementa cuando la presión sistólica aumenta y la presión diastólica se mantiene o disminuye. Con la edad la presión sistólica va aumentando de forma lineal, mientras que la presión diastólica lo hace hasta los 50 años y a partir de estos disminuye suavemente. En las personas de edad media o mayores, la presión del pulso constituye un marcador de riesgo para la cardiopatía isquémica e incluso es más sensible que otras medidas de la tensión arterial [118, 314]. La presión del pulso se relaciona con la rigidez de la aorta, y su aumento hace que se acreciente el trabajo ventricular izquierdo, con lo cual se asocia a hipertrofia ventricular izquierda [119, 315]. Los estudios se han realizado tanto en hipertensos como en normotensos [316]. Así pues se considera a la presión del pulso como un marcador preclínico de enfermedad cardiovascular [317].

En el presente estudio, se ha encontrado relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al máximo ejercicio (también en sus incrementos absolutos y en los relativos) y la presión del pulso tanto en hombres como en mujeres (tablas desde la 30 a 35), con la única excepción, del incremento absoluto de la tensión máxima al esfuerzo en los hombres (tabla 32) que no llega a la significación estadística

pero sigue la tendencia observada. Cabe destacar que en los incrementos de la tensión arterial máxima al esfuerzo, tanto los absolutos como los relativos, la relación con la presión del pulso es inversa.

11.5.2 Raza

Se ha descrito un aumento de la hipertensión y, en general, de los factores de riesgo cardiovascular, en la raza negra, tanto para hombres como para mujeres [87]. En el presente estudio no hay razas diferentes por lo cual no se ha considerado este aspecto

11.5.3. Antecedentes Familiares

La herencia familiar de la hipertensión arterial es un aspecto que sigue generando estudios. Así, son varios los trabajos en los que se han estudiado a los descendientes de hipertensos, para ver si hay alteraciones en la masa ventricular izquierda o en su función. Se han encontrado algunas alteraciones, como por ejemplo una mayor tendencia a tener una tensión basal más elevada, una respuesta hipertensiva, o una mayor masa ventricular en los que tienen ascendientes con hipertensión, incluso antes de que aparezca una alteración en la reactividad al ejercicio físico [18, 104, 110, 122].

En hijos normotensos de familiares con hipertensión arterial, si se determinaba la masa ventricular izquierda con ecocardiografía, se observaba que tenían una masa mayor [45], aunque no todos los estudios demuestran esta correlación [46].

Es interesante lo que han observado algunos autores, y es que, en poblaciones normotensas, (tanto en hijos de hipertensos, como en hijos de normotensos) en ausencia de un incremento de la masa del ventrículo izquierdo, no se han evidenciado alteraciones de la función diastólica, indicando que tal vez el incremento de la masa del ventrículo izquierdo sea un factor decisivo [145]. Sin embargo, otros autores han encontrado disfunción diastólica en hipertensos sin hipertrofia del ventrículo izquierdo, sugiriendo que la disfunción diastólica precedería a la hipertrofia ventricular izquierda [146]. En el estudio de Graettinger WF, también evidenciaba cambios en la función diastólica en normotensos hijos de padres con hipertensión arterial, que tampoco tenían alteraciones del ventrículo izquierdo [148].

En los hijos de padres hipertensos se ha visto que las tensiones medias de la monitorización ambulatoria son más altas que las de los hijos de los normotensos [201]. Algunos no encuentran esta relación, y tan solo encuentran una disminución de la velocidad de llenado del ventrículo izquierdo [202]. También ha sido descrita la existencia de una historia familiar de “no dipper”, con lo que se heredaría un mayor riesgo cardiovascular [197].

En el presente estudio se ha analizado si los sujetos tenían algún padre o los dos con hipertensión arterial y/o diabetes para ver si estos tenían una mayor reactividad al ejercicio, pero no se han detectado diferencias estadísticamente significativas (tabla 22). Pero en las mujeres, el grupo con antecedentes familiares de hipertensión exclusivamente, fue el que presentó relación con el incremento relativo de la tensión arterial máxima al esfuerzo (Tablas 35 y 36). En cambio, los hombres, con antecedentes familiares de diabetes, acompañados o no de antecedentes familiares de hipertensión presentaron los mayores valores, tanto en la TASMAY (Tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo) como en los incrementos (figura 18 y Tablas 30, 32, 34 y 36).

11.5.4. El Peso

El peso influye en la tensión arterial sistólica. En un estudio epidemiológico que se realizó en adolescentes a los que se les siguió, en un grupo durante 34 años y al otro grupo durante 47 años, se observó que el peso y la ganancia de peso junto con los niveles iniciales de tensión arterial sistólica eran importantes marcadores de riesgo de tener una hipertensión [63].

En el estudio que nos ocupa hay una correlación lineal entre el peso y la mayor respuesta exagerada de la tensión arterial, (tabla 17a y tabla 17b), tanto en hombres como en mujeres, siendo significativo desde el punto de vista estadístico para ambos sexos, coincidiendo con otros autores que también han encontrado esta relación [87, 95, 123, 127].

El peso o el índice de masa corporal, tiene una gran importancia en el desarrollo de la hipertrofia del ventrículo izquierdo, siendo a veces este factor por sí solo el determinante del aumento de la masa ventricular izquierda [57]. Sobre todo si al peso se le añade la hipertensión arterial [62, 63]. Sin embargo no todos los autores encuentran relación entre el aumento de peso o la obesidad y el aumento de la masa del ventrículo izquierdo [64]. Una prueba de esta relación sería el hecho de que la disminución del peso, reduce la masa del ventrículo izquierdo, aunque no se conocen bien los mecanismos implicados en este hecho. Probablemente influyan varios factores, como la reducción de la tensión arterial, o la reducción de la insulinemia, que sí se han correlacionado con la hipertrofia cardíaca, por ella misma o por el aumento de la angiotensina II, la acumulación del calcio intracelular y la reducción de las prostaglandinas vasodilatadoras [73]. En algún trabajo se ha encontrado que la obesidad se relacionaba con la hipertrofia de ventrículo izquierdo solamente en las mujeres normotensas, en cambio en los hombres, la hipertrofia del ventrículo izquierdo se relacionaba con el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y la hiperinsulinemia [15, 62]. Otras publicaciones muestran que la obesidad era un factor que influía en los dos sexos por igual, interviniendo también el alcohol y el exceso del

consumo de sal [17]. También en adolescentes la obesidad es una causa de aumento de la masa ventricular izquierda [318].

En nuestro estudio también se ha demostrado la relación entre el peso corporal y la hipertrofia, tanto en hombres como en mujeres, aunque es más significativa en estas últimas (tabla 17 a y b). Sin embargo conviene recordar que se han excluido a todos aquellos sujetos que mostraran una obesidad manifiesta, es decir un índice de masa corporal superior a 30.

El peso o el índice de masa corporal, influye una vez más y existe correlación entre el sobrepeso y la disfunción diastólica, (relación E/A menor que 1) tanto en hombres como en mujeres (más evidente en éstas). La relación es con signo negativo es decir a mayor peso menor relación E/A (tabla 17).

11.5.5. Tabaco

En el presente estudio no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas de las medias de la TASMEX entre los grupos de fumadores y no fumadores. En el análisis multivariable sí que se ha observado asociación cuando se considera el incremento absoluto de la tensión máxima al esfuerzo, para los hombres (Tabla 32), no así para las mujeres (tabla 33). Lo mismo ocurrió para el incremento relativo de la tensión arterial (tablas 34 y 35), con un patrón claro que se asocia con los niveles de consumo (figura 19); aunque también es cierto que no hubo grandes fumadores entre los que realizaron el estudio, puesto que solo hubo 6 hombres y 2 mujeres que fueran fumadores de más de 20 cigarrillos al día, y por este motivo no se pueden aportar conclusiones relacionadas con este aspecto. Además se excluyeron del estudio los grandes fumadores, según consta en los criterios de inclusión y exclusión, por la posibilidad de que se pudieran alterar los parámetros de normalidad de los sujetos del estudio.

11.5.6. El Alcohol

La relación entre el consumo de alcohol y la hipertensión es variable, hay una clara relación con el consumo excesivo, pero su consumo en cantidades pequeñas se ha relacionado con un efecto protector, aunque hay controversias sobre este particular [319-321]. Con respecto a la respuesta hipertensiva al ejercicio, es difícil desligarlo de otras variables, y también hay pocos estudios sobre ello [87].

En el presente estudio, en el que se excluyeron a los sujetos con consumo excesivo de alcohol, la media de la TASMAY disminuyó tanto en los hombres como en las mujeres que consumían más alcohol (tabla 24 y Figura 20) pero sin alcanzar significación estadística. En el análisis multivariable los hombres que consumían alcohol tuvieron unas tensiones sistólicas al esfuerzo más bajas, en los incrementos absolutos y relativos (tablas 32 y 34).

11.5.7. Entrenamiento

La mala preparación física puede aumentar la respuesta exagerada de la tensión arterial, sobre todo en mujeres. Este hecho hay que tenerlo en cuenta a la hora de evaluar el problema [322]. En cambio, un exceso de preparación física la puede disminuir e incluso se ha observado que el ejercicio dinámico regular puede bajar la tensión arterial en los hipertensos, hecho que se puede objetivar con la prueba de esfuerzo al comprobar que disminuye la respuesta hipertensiva [247, 323, 324].

Esto podría explicar, en parte, porqué un número importante de las mujeres de nuestro estudio presentan una respuesta hipertensiva, ya que se exigía que no tuvieran un excesivo entrenamiento, pero probablemente existan otras causas

difíciles de descubrir en este estudio. El problema es más complejo en los casos de gente entrenada y normotensos, pues cabría pensar que en ellos el desarrollo de una respuesta exagerada de la tensión arterial no evolucionaría hacia la hipertensión arterial, quizás por los beneficios que ocasiona el ejercicio realizado de una forma regular [325]. Sin embargo también se ha constatado que los deportistas entrenados normotensos, que tenían una respuesta hipertensiva, tendían asimismo a una hipertrofia ventricular izquierda significativamente mayor que los que no tenían la respuesta exagerada de la tensión arterial [268, 326].

En personas mayores de 55 años también se ha comprobado que el ejercicio regular aunque es beneficioso para ellos, podría ser más efectivo en disminuir la tensión arterial diastólica que la tensión arterial sistólica, debido a la progresiva rigidez aórtica que se produce con la edad [327].

En ocasiones el entrenamiento físico podría confundir ya que el realizar ejercicios físicos de forma regular e intensa es una causa conocida de hipertrofia ventricular izquierda. Pero incluso en esta situación se ha visto una relación anormal, ya que como demostró el estudio MARATHOM, la actividad física regular podía producir un aumento de la masa ventricular izquierda, pero dentro de los límites fisiológicos, en cambio si existía una respuesta hipertensiva al esfuerzo en estos sujetos entrenados aumentaba en 3 veces el riesgo de tener una hipertrofia patológica de ventrículo izquierdo [268].

11.5.8. Estaciones del año

Existen estudios en los que se ha analizado si la respuesta de la tensión arterial al ejercicio cambia con las estaciones. Parece ser que el cambio tiene lugar pero es ligero y solo afecta a la tensión arterial diastólica, así que se puede asumir que para estudios clínicos no tiene una relevancia importante [328].

11.5.9. Rigidez arterial

También se ha observado que la rigidez arterial podría contribuir más en la respuesta exagerada de la tensión arterial que la remodelación del ventrículo izquierdo o las alteraciones diastólicas de éste [329, 330]. Incluso habría sujetos con un tipo de alteración y otros que compartirían las dos alteraciones, en ambos casos habría una situación de riesgo cardiovascular [41]. Hay autores que relacionan la rigidez arterial con una remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo, o sea con aumento de la pared de éste, pero no con la masa del ventrículo [265]. Esta situación explicaría el porqué en muchos trabajos no se encuentra la relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial con el aumento de masa del ventrículo izquierdo.

Una medida indirecta de la rigidez arterial, sería la presión del pulso. En nuestro estudio sí que hemos observado que hay una relación de la respuesta exagerada de la tensión arterial con la presión del pulso, tanto en hombres como en mujeres como se indicó anteriormente.

12 - RESUMEN

ANÁLISIS SIMPLE

a) Análisis Simple. Correlación TASMAL versus variables cuantitativas

En el análisis simple al considerar las principales variables del estudio, el IMVI (Índice de masa del ventrículo izquierdo), la relación E/A y la monitorización de la tensión arterial de 24 h. con respecto a la TASMAL (tensión arterial sistólica máxima), se observa que en un primer momento y considerando solo estas variables, sí que existe correlación entre ellas, sobre todo en las mujeres (tabla 10 y figura 7). A mayor respuesta de la tensión máxima sistólica mayor es la masa del ventrículo

izquierdo con una correlación de 0.414 y significación menor de 0.001. Lo mismo ocurre para la relación E/A con signo negativo, o sea a mayor tensión arterial sistólica máxima menor es la relación E/A.

La relación E/A, en su asociación con la edad, presenta la mayor correlación en términos absolutos (mayor de 0.6), tanto en hombres como en mujeres (tabla 13); esto es debido como se señaló anteriormente a la fuerte relación existente entre estas dos variables aún sin presentar patología. En cambio la asociación entre la relación E/A y la masa ventricular desaparece en los hombres, manteniéndose en las mujeres (tabla 10).

La respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo se relaciona siempre con la edad, tanto en hombres como en mujeres, con una buena correlación y significación estadística (tabla 11). A destacar que no hubo ninguna respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica en el grupo de mujeres jóvenes.

La hipertrofia ventricular izquierda también va aumentando con la edad, siendo esta relación más significativo en las mujeres (tabla 12).

Con respecto a la condición de “no dipper” sistólico, la edad no tiene influencia en los hombres, pero sí en las mujeres ya que va aumentando su prevalencia con la edad (tabla 14). La condición de “no dipper” diastólico es una situación más infrecuente (tabla 15).

La respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo se relacionó con la condición de “no dipper” sistólico en mujeres jóvenes (Figura 15a).

En conjunto, las relaciones entre las variables principales no se alteran por la presencia o ausencia de la condición de “dipper”, salvo en el subgrupo de mujeres jóvenes de 20 a 34 años que sí que lo hacen

Cuando se analizan las principales variables, se observa que hay una mejor relación entre ellas en el grupo de las mujeres.

El peso expresado por el índice de masa corporal, es una variable que tanto en los hombres como en las mujeres se relaciona con la tensión arterial sistólica máxima durante el esfuerzo de tal modo que, a mayor peso mayor respuesta tensional (tabla 17 a y b). También se relaciona con la edad, a mayor edad más peso. Igualmente sucede con el IMVI, a mayor peso más masa ventricular. Con la relación E/A ocurre igual pero con signo negativo, a mayor peso menor es la relación E/A indicativo de una disfunción diastólica de ventrículo izquierdo. A destacar que en las mujeres existe mejor correlación.

La tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo (TASMAX) se relaciona, en ambos sexos, con las tensiones arteriales basales sistólicas y diastólicas, así como con las tensiones previas a la prueba de esfuerzo tanto sistólicas como diastólicas y en decúbito o en bipedestación (tablas 18 y 19)

La TASMAX se relaciona también, en los dos sexos, con las medidas de la monitorización ambulatoria de 24 h. tanto con las medias de 24 h. de las tensiones arteriales sistólicas y diastólicas, como las diurnas y nocturnas (tabla 19 a y b).

La TASMAX no se relaciona con las frecuencias cardíacas previas al esfuerzo ni con las frecuencias medias de la monitorización ambulatoria de 24 h., con la excepción de la frecuencia media nocturna en mujeres (Tabla 20 a y b).

b) Análisis Simple. Comparación de medias. TASMAX versus variables categóricas

Cuando se considera la comparación de medias la TASMAX presentó valores más altos en los hombres que tenían antecedentes de diabetes mellitus, acompañados o no de hipertensión arterial. En las mujeres fue el grupo con antecedentes de hipertensión arterial el que alcanzó cifras más altas de TASMAX en su incremento relativo, aunque las diferencias no son significativas (Tabla 22 y Figura 18)

En cuanto al tabaco (Tabla 23) no hubo diferencias significativas, aunque en mujeres se acercó a la significación estadística $p = 0.062$, es decir la TASMAY presentó una tendencia a ser más alta en las fumadoras

Con respecto al consumo de alcohol hubo tendencia a presentar valores de TASMAY menores entre los consumidores. La media de la TASMAY disminuyó con un mayor consumo de alcohol para los 2 sexos (Tabla 24).

La media de la TASMAY fue significativamente mayor en los sujetos con una relación E/A menor que 1 (Tabla 25) pero esta asociación desaparece al introducir la edad.

En cambio la media de la TASMAY si que se relaciona con el IMVI con significación estadística, en las mujeres (Tabla 26) y esta relación permanece al ajustar por edad.

La media de la TASMAY y también los incrementos absolutos de la tensión arterial sistólica alcanzan significación con la condición de “no dipper” sistólico, solo en las mujeres (Tabla 27). En cambio en los hombres la condición de “no dipper” diastólico, alcanza mayor relevancia, para la media de la TASMAY y los incrementos absolutos y relativos de la tensión arterial sistólica (Tabla 28)

c) Análisis Simple. Variables dicotomizadas

Cuando el análisis simple se hace con las tablas de contingencia 2 x 2 y se comparan las variables se observa lo siguiente:

La relación E/A menor que 1 se asocia con la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo (respuesta hipertensiva) de forma acusada en las mujeres, con una OR de 11 y con significación estadística. En los hombres se acercó a la significación con un OR de 2.3 (Tabla 29 a)

La hipertrofia ventricular izquierda también se asoció con la respuesta hipertensiva de forma más significativa en las mujeres OR de 5.6 (Tabla 29 b)

La asociación entre la respuesta hipertensiva durante el esfuerzo y la condición de “no dipper” sistólico, al igual que las anteriores, también fue más significativo en las mujeres (Tabla 29 c). Finalmente la condición de “no dipper” diastólico presentó una relación parecida en hombres y mujeres con respecto a la respuesta hipertensiva (Tabla 29 d)

ANÁLISIS MULTIVARIABLE

En el análisis multivariable, tomando la TASMAY como variable principal, se ha observado la relación con las principales variables del estudio y las demás co-variables consideradas, siempre estratificando por la edad

En cuanto a los hombres, en un principio, la TASMAY se relaciona con el IMVI y con la relación E/A, pero ambas pierden significación estadística al introducir la edad, disminuyendo los coeficientes, y ya no se recuperan al introducir las otras variables. La TASMAY se relaciona con el índice de masa corporal, la tensión arterial sistólica media de 24 h., los antecedentes familiares de diabetes mellitus, la condición de no “dipper” diastólico y la presión del pulso. La edad pierde significación estadística al introducir la presión del pulso, probablemente por estar muy relacionadas (Tabla 30)

En las mujeres, también al principio la, TASMAY, se relaciona con el IMVI y con la relación E/A, pero esta última vuelve a perder la significación al introducir la edad, conservándose en cambio, la relación entre la TASMAY y el IMVI aunque se introduzcan el resto de las variables. También se asocia con la edad, la

tensión arterial sistólica media de 24 h, la frecuencia media de 24 h, los antecedentes familiares de diabetes mellitus (marginalmente significativa 0.10) y la presión del pulso, (Tabla 31 y Tabla 36)

A destacar que la presión del pulso tanto en hombres como en mujeres se relaciona con la TASMAY en magnitudes de coeficientes de regresión y significación estadística semejantes. No hay diferencias por sexo.

Los incrementos absolutos y relativos de la TASMAY y sus relaciones figuran en las Tablas 32, 33, 34 y 35. Al ser medidas indirectas de la TASMAY reflejan unos resultados semejantes con algunas variantes y como en los casos anteriores se encuentra una mejor relación en el grupo de las mujeres. En conjunto, la TASMAY siempre ofrece mejores relaciones con las variables, tanto principales como secundarias, en el grupo de las mujeres (Tabla 36), en las que las variables relacionadas con la TASMAY, en el modelo multivariable identificado, explican un 50% de su variabilidad.

De entre las variables principales, la relación E/A no se asocia a la TASMAY ni en los hombres ni en las mujeres a pesar de que en el análisis simple sí que lo hacía

El IMVI sí que se asocia a la TASMAY en las mujeres, tanto en su medida directa como en sus incrementos absolutos y relativos.

La situación de no “dipper” se asocia a la TASMAY, solo en hombres y para la condición de no “dipper” diastólico

Cuando se efectúa el análisis por grupos de edad y sexo, la TASMAY se sigue relacionando con el IMVI en las mujeres, en los tres grupos de edad (Figura 27 y Tabla 37), pero en el análisis multivariable solo es estadísticamente significativa en el grupo de mujeres de edad intermedia (Tabla 39). En los hombres se insinúa una mejor asociación en el grupo de los jóvenes y no en los otros grupos de edad (Figura 27 y Tabla 37), sin ser estadísticamente significativa en ningún grupo de edad (Tabla 39).

La relación E/A se asocia con la TASMAY tanto en hombres como en las mujeres en los grupos de mayores (Figura 28 y Tabla 38), pero en el análisis multivariable solo permanece con significación estadística en las mujeres mayores (Tabla 39).

13 - LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- La incorporación de los sujetos en el estudio fue voluntaria y ello siempre ocasiona un sesgo, aunque exigiendo que se cumplieran las condiciones para su inclusión

- A pesar de que se ha intentado conseguir un número amplio de personas tanto en el total como en los grupos de edad, para algunas cuestiones, como la situación de “no dipper” diastólico, tanto en el grupo de fumadores o bebedores el número es reducido y el análisis estadístico realizado en estos casos tiene poca potencia

- En el análisis multivariable hay muchas variables, que se van influyendo entre sí, y aunque el orden en que se han introducido, nos ha parecido el más conveniente, puede haber influido en los resultados. No obstante en los casos en los que a pesar de las muchas variables, soportan la comparación, existen relaciones más fuertes entre ellas, como ocurre en el grupo de las mujeres en el que a pesar de ir introduciendo variables, siempre han mantenido la significación estadística hasta el final

- Probablemente el haber realizado el estudio con tantas variables altere la relación entre ellas, pero pensamos que son circunstancias que presentan los individuos en la realidad y por eso las relaciones son complejas

- En la medición de diversas variables como la respuesta hipertensiva, o la hipertrofia ventricular, no hay un consenso establecido como ya se ha comentado. La valoración de forma categórica como si/no puede introducir algún error pero este se corrige con el análisis de variables continuas. Puede haber resultados inestables atribuibles al instrumental utilizado, aunque se ha intentado utilizarlo siguiendo las normas internacionales.

- Puede haber existido un efecto de confusión por variables que no se han tenido en cuenta, como por ejemplo el colesterol. Pueden influir muchas y es imposible analizarlas todas, pero se han valorado las más habituales, como la edad, el alcohol, el tabaco, o el peso.

- El grado de actividad física, influye tanto en la respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio como en la masa ventricular izquierda. Aunque se ha intentado que los individuos fueran sedentarios o que no realizasen un entrenamiento habitual, no se ha medido exactamente la cantidad de ejercicio que pudieran realizar en el momento del estudio, que podría cambiar algo la relación entre las variables consideradas

14 - CONCLUSIONES

· En la muestra de hombres y mujeres sanos entre 20 y 65 años estudiada se ha observado una respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo en un 23.4 % de los hombres y en un 23.9 % de las mujeres

· La respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo se ha relacionado con el aumento de la masa del ventrículo izquierdo, en las mujeres, y en los hombres más jóvenes

· No se ha encontrado relación de la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo con la disfunción diastólica, ni en hombres ni en mujeres

· Hay relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo y la condición de “no-dipper” diastólico en los hombres pero no en las mujeres. No se ha encontrado relación con la condición de “no-dipper” sistólico

. Hay relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo y la tensión arterial sistólica de 24 h. en hombres y mujeres, pero en las mujeres además con los incrementos absolutos y relativos de la tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo y la tensión arterial sistólica nocturna de la monitorización

. Hay relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo y la edad, solo en las mujeres, no así en los hombres

. En cambio en los hombres el ICM (índice de masa corporal) sí se relaciona con la respuesta exagerada de la tensión arterial sistólica al esfuerzo, pero no en las mujeres

. En cuanto a los hábitos tabáquico y el alcohol, solo hay relación en los hombres y con los incrementos absolutos y relativos de la tensión arterial sistólica máxima al esfuerzo. En el caso del alcohol con signo negativo

. Los antecedentes familiares de diabetes mellitus se asocian con la respuesta hipertensiva durante el esfuerzo de forma más evidente en los hombres y en cambio los antecedentes de hipertensión arterial se asocian mejor en las mujeres, pero tan solo en el incremento relativo de la tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo

. Hay relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y la presión del pulso, en ambos sexos

. En general se ha visto que es en las mujeres en donde se aprecia una mayor relación entre todas las variables, sugiriendo que el género actúa como una variable modificadora de efecto.

15 - ANEXOS

ANEXO 1

GRUPO DE PRE-HIPERTENSION

En el presente estudio hemos considerado a todos los hombres y mujeres con tensiones arteriales menores o iguales a 140 mm de Hg de sistólica y menores o iguales a 90 mm de Hg de diastólica según los criterios de inclusión que establecimos. Con este criterio quedaban contenidas un grupo de personas que según el informe “Seven Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure de 2003 [2], podían considerarse como un estadio pre-hipertensivo. En concreto los valores entre 120 a 139 mm de Hg

para la sistólica y de 80 a 89 mm de Hg para la diastólica son estimados como pre-hipertensivos.

El estadio pre-hipertensivo ha sido relacionado con un incremento del riesgo cardiovascular [331-335], incluso tienen el doble o triple de probabilidades de desarrollar una hipertensión establecida [336], por lo que habría que cambiar el estilo de vida de esas personas, como el realizar ejercicio, [247] discutiéndose si deberían de tomar tratamiento o no [337].

También ha sido estudiado la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo con el estadio pre-hipertensivo, considerándose que es un factor importante de futura hipertensión [230], en otros estudios se ha observado un aumento de respuestas exageradas de la tensión arterial al esfuerzo respecto de los normotensos y además un aumento de la hipertrofia ventricular y alteraciones de la función diastólica [329, 338], en algunos estudios se ha visto un aumento de la tensión arterial en la monitorización de 24 h, aunque en este caso no se ha encontrado hipertrofia ventricular izquierda [209].

No todas las guías han admitido este criterio, así las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión arterial, siguen considerando las tensiones arteriales normales hasta 140 para la sistólica y de 90 para la diastólica [3].

Ante esta situación nos pareció interesante separar este grupo de personas, tanto hombres como mujeres de nuestro estudio que podían incluirse en el grupo de pre-hipertensivos según los criterios arriba expuestos, tanto los que cumplen el criterio para la sistólica como para la diastólica o ambas. Del total de las 271 personas que se incluyeron en el estudio 64 personas entraban en este subgrupo (Tabla 1)

Tabla 1.

Prehipertensión					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	no TAS no TAD	207	76,4	76,4	76,4
	sí TAS no TAD	35	12,9	12,9	89,3
	no TAS sí TAD	7	2,6	2,6	91,9
	sí TAS sí TAD	22	8,1	8,1	100,0
	Total	271	100,0	100,0	

TAS = tensión arterial sistólica

TAD = tensión arterial diastólica

Entonces aplicando las tablas de contingencia para las principales variables del estudio, o sea la respuesta exagerada de la tensión arterial al ejercicio, la disfunción diastólica, la hipertrofia ventricular izquierda vemos que sí hay relación entre ellas Tablas 2 a la 7

Tabla 2.

Tabla de contingencia Prehipertensión * Respuesta hipertensiva

Recuento		Respuesta hipertensiva		Total
		no	sí	
Prehipertensión	no TAS no TAD	177	30	207
	sí TAS no TAD	14	21	35
	no TAS sí TAD	5	2	7
	sí TAS sí TAD	11	11	22
Total		207	64	271

TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica

Tabla 3.

Tabla de contingencia Prehipertensión * Disfunción diastólica

Recuento

		Disfunción diastólica		Total
		no	sí	
Prehipertensión	no TAS no TAD	177	30	207
	sí TAS no TAD	18	17	35
	no TAS sí TAD	5	2	7
	sí TAS sí TAD	13	9	22
Total		213	58	271

TAS = Tensión arterial sistólica ; TAD = Tensión arterial diastólica

Tabla 4.

Tabla de contingencia Prehipertensión * Hipertrofia VI

Recuento

		Hipertrofia VI		Total
		no	sí	
Prehipertensión	no TAS no TAD	192	15	207
	sí TAS no TAD	29	6	35
	no TAS sí TAD	4	3	7
	sí TAS sí TAD	14	8	22
Total		239	32	271

TAS = Tensión arterial sistólica ; TAD = Tensión arterial diastólica

Tabla 5.

Tabla de contingencia

Recuento		Respuesta hipertensiva		Total
		no	sí	
Prehipertensión	no	177	30	207
si/no	sí	30	34	64
Total		207	64	271

OR = 6,7 (3,6 – 12,5) $p < 0,001$

Tabla 6.

Tabla de contingencia

Recuento		Disfunción diastólica		Total
		no	sí	
Prehipertensión	no	177	30	207
si/no	sí	36	28	64
Total		213	58	271

OR = 4,6 (2,5 – 8,6) $p < 0,001$

Tabla 7.

Tabla de contingencia

Recuento		Hipertrofia VI		Total
		no	sí	
Prehipertensión	no	192	15	207
si/no	sí	47	17	64
Total		239	32	271

OR = 4,6 (2,2 – 9,9) $p < 0,001$

Cuando se aplica al estudio presente el análisis multivariable tal como se ha realizado anteriormente y con el resto de las variables y separado por sexos se observa que en los hombres que no tienen pre-hipertensión (Tabla 8), solo hay relación con la TAS media de 24 h. (Tensión arterial sistólica media de 24 h) y con la ingesta de alcohol con signo negativo, con un coeficiente muy alto de 9,12 o sea que el alcohol tendría un efecto protector para la TASMÁX (Tensión arterial sistólica máxima), el grupo con mayor ingesta de alcohol alcanza menos TASMÁX.

Tabla 8.

Coeficientes: sujetos sin ninguno de los criterios de prehipertensión (TAS y/o TAD)^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	65,076	38,233		1,702	,092
IMVI	-1,25E-02	,084	-,015	-,148	,882
Relación E/A	1,870	4,978	,044	,376	,708
edad (años)	,238	,263	,110	,906	,368
índice masa corporal	,803	,827	,095	,971	,334
TAS media 24h	,526	,226	,225	2,333	,022
FC media 24h	,178	,256	,078	,695	,489
tabaco sí/no	,596	5,145	,013	,116	,908
alcohol sí/no	-9,121	4,547	-,204	-2,006	,048
diabetes en familiar	8,195	5,103	,154	1,606	,112
HTA en familiar	1,356	4,277	,030	,317	,752
Dipper Sistólico	3,047	4,713	,071	,647	,520
Dipper Diastólico	8,359	5,285	,170	1,582	,117
Pr. Pulso	,338	,192	,164	1,766	,081

a. Variable dependiente: TAS máxima

b. sexo = hombre

Para las mujeres en el grupo que no tienen pre-hipertensión se encontró relación con la edad, la TAS media de 24 h (Tensión arterial

sistólica media de 24 h), la frecuencia cardíaca media de 24 h, y con la Presión del pulso. Aquí se pierde, aunque por poco, la significación estadística con el IMVI (Índice de masa del ventrículo izquierdo $p = 0,121$, hay que reseñar que al disminuir el número muestral aumenta el valor de la p .

Tabla 9.

Coefficientes: sujetos sin ninguno de los criterios de prehipertensión (TAS y/o TAD)^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	-16,996	32,701		-,520	,605
IMVI	,172	,110	,143	1,565	,121
Relación E/A	1,824	5,210	,038	,350	,727
edad (años)	,446	,210	,261	2,128	,036
índice masa corporal	,811	,688	,121	1,179	,242
TAS media 24h	,517	,203	,225	2,554	,012
FC media 24h	,650	,273	,212	2,381	,019
tabaco sí/no	-,783	4,612	-,015	-,170	,866
alcohol sí/no	-3,954	4,264	-,083	-,927	,356
diabetes en familiar	-2,872	4,673	-,052	-,614	,541
HTA en familiar	6,665	3,742	,146	1,781	,078
Dipper Sistólico	2,353	4,730	,049	,497	,620
Dipper Diastólico	7,909	5,812	,122	1,361	,177
Pr. Pulso	,464	,192	,204	2,421	,018

a. Variable dependiente: TAS máxima

b. sexo = mujer

Con estos resultados habría que concluir que este grupo “pre-hipertensivo” sí que es importante ya que puede ser responsable de que haya relación de la TASMÁX con el IMVI, lo cual estaría en la línea de los últimos trabajos que señalan al estado pre-hipertensivo como de mayor riesgo y morbilidad para la enfermedad cardiovascular.

ANEXO 2

GROSOR PARIETAL RELATIVO

En nuestro estudio hemos considerado como medidas ecocardiográficas más adecuadas el IMVI y la relación E/A, pero ya señalamos que había otras que se podían considerar, aunque algunas de ellas no añadían nada especial o no modificaban el estudio y por ello finalmente no habían entrado. Pero hay algunos trabajos que han valorado una medida como el GPR (Grosor parietal relativo) del ventrículo izquierdo, la cual indicaría mejor la existencia de hipertrofia ventricular izquierda que el mismo IMVI. Según este valor se ha hecho una clasificación de la hipertrofia [43, 212, 264, 339].

Como en las exploraciones realizadas en nuestro trabajo se incluían los valores con que se calcula el GPR y aún a sabiendas que incluir más variables complica el estudio, hemos realizado el análisis multivariable considerando además este valor.

El GPR se puede calcular de dos formas el GPR1 y el GPR2

$$\text{GPR1} = \frac{2x\text{PPVI}}{\text{DTDVI}}$$

PPVI = Pared posterior del ventrículo izquierdo

DTDVI = Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo

$$\text{GPR2} = \frac{\text{TIV} + \text{PPVI}}{\text{DTDVI}}$$

TIV = Tabique interventricular del ventrículo izquierdo

PPVI = Pared posterior del ventrículo izquierdo

DTDVI = Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo

La elección del GPR se inclinó por el GPR2 debido a su mayor correlación que el GPR1 con las variables TASMAY (0.222 versus 0.173), IMVI (0.198 versus 0.070) y la relación E/A (-0.192 versus -0.122) siempre también con mayor significación estadística.

Presentando el siguiente resultado según género:

Coeficientes^a

sexo	Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
			B	Error típ.	Beta		
hombre	1	(Constante)	48,660	30,056		1,619	,108
		IMVI	5,378E-02	,065	,063	,828	,409
		Relación E/A	-,406	4,458	-,008	-,091	,928
		edad (años)	,361	,230	,153	1,568	,119
		índice masa corporal	1,749	,705	,185	2,483	,014
		TAS media 24h	,531	,177	,231	2,995	,003
		FC media 24h	-2,34E-02	,209	-,009	-,112	,911
		tabaco sí/no	4,263	4,200	,080	1,015	,312
		alcohol sí/no	-6,082	3,833	-,120	-1,587	,115
		diabetes en familiar	9,185	4,222	,157	2,176	,031
		HTA en familiar	-,214	3,788	-,004	-,056	,955
		Dipper Sistólico	-7,72E-02	4,119	-,002	-,019	,985
		Dipper Diastólico	7,675	4,651	,137	1,650	,101
		Pr. Pulso	,543	,161	,243	3,374	,001
		GPR2	-27,106	23,316	-,087	-1,163	,247
mujer	1	(Constante)	-36,263	32,125		-1,129	,262
		IMVI	,183	,093	,162	1,976	,051
		Relación E/A	,357	5,338	,006	,067	,947
		edad (años)	,493	,218	,251	2,268	,025
		índice masa corporal	,896	,691	,119	1,297	,198
		TAS media 24h	,569	,195	,220	2,920	,004
		FC media 24h	,621	,262	,180	2,369	,020
		tabaco sí/no	-,440	4,675	-,007	-,094	,925
		alcohol sí/no	-2,073	4,075	-,037	-,509	,612
		diabetes en familiar	-7,231	4,441	-,114	-1,628	,107
		HTA en familiar	4,796	3,670	,090	1,307	,194
		Dipper Sistólico	4,914	4,462	,090	1,101	,273
		Dipper Diastólico	1,295	5,549	,018	,233	,816
		Pr. Pulso	,604	,176	,255	3,437	,001
		GPR2	27,530	26,750	,078	1,029	,306

a. Variable dependiente: TAS máxima

IMVI = Índice de masa de ventrículo izquierdo
TAS = Tensión arterial sistólica ; FC = Frecuencia cardíaca
HTA = Hipertensión arterial ; Pr = Presión
GPR = Grosor parietal relativo

Lo que se desprende del estudio de estas tablas es que no cambian mucho los resultados respecto a las tablas del estudio general realizado anteriormente, sin el GPR2, y además no hay relación con el GPR2

ANEXO 3

INDICE DE MASA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Durante todo el estudio se ha considerado como la variable principal la TASMAX (Tensión arterial sistólica máxima) pero también nos pareció interesante ver lo que ocurría si se consideraba como variable principal el IMVI (Índice de masa del ventrículo izquierdo) e incluyendo la TASMAX con el resto de las variables. Realizando el estudio multivariable

Coeficientes^a

sexo	Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
			B	Error típ.	Beta		
1 hombre	1	(Constante)	84,299	38,768		2,174	,031
		TAS máxima	8,138E-02	,110	,069	,741	,460
		Relación E/A	2,323	5,805	,041	,400	,690
		edad (años)	,417	,296	,151	1,411	,161
		índice masa corporal	,857	,930	,077	,922	,358
		TAS media 24h	,286	,236	,106	1,216	,226
		FC media 24h	-,922	,261	-,300	-3,534	,001
		tabaco sí/no	-2,341	5,481	-,038	-,427	,670
		alcohol sí/no	-6,801	4,998	-,114	-1,361	,176
		diabetes en familiar	-,467	5,572	-,007	-,084	,933
		HTA en familiar	-,968	4,930	-,016	-,196	,845
		Dipper Sistólico	4,537	5,346	,079	,849	,398
		Dipper Diastólico	-8,977	6,070	-,136	-1,479	,141
		Pr. Pulso	5,278E-02	,216	,020	,244	,808
2 mujer	1	(Constante)	79,772	33,223		2,401	,018
		TAS máxima	,228	,102	,258	2,239	,027
		Relación E/A	-3,229	5,643	-,065	-,572	,568
		edad (años)	,242	,230	,139	1,050	,296
		índice masa corporal	,717	,720	,108	,996	,322
		TAS media 24h	-1,42E-02	,214	-,006	-,066	,947
		FC media 24h	-,797	,268	-,261	-2,971	,004
		tabaco sí/no	-1,938	4,950	-,035	-,392	,696
		alcohol sí/no	,378	4,279	,008	,088	,930
		diabetes en familiar	,979	4,766	,017	,205	,838
		HTA en familiar	-5,173	3,881	-,110	-1,333	,185
		Dipper Sistólico	-2,25E-02	4,722	,000	-,005	,996
		Dipper Diastólico	6,127	5,846	,094	1,048	,297
		Pr. Pulso	,156	,195	,075	,801	,425

a. Variable dependiente: IMVI

TAS = Tensión arterial sistólica ; FC = Frecuencia cardíaca

HTA = Hipertensión arterial ; Pr = Presión

En los hombres el IMVI se relaciona solo con la frecuencia cardíaca media de 24 h.. En cambio en las mujeres el IMVI se sigue relacionando con la TASMAX y la frecuencia cardíaca media de 24 h. En este caso se pierde la relación con la Presión del pulso

ANEXO 4

PRESION DEL PULSO

La Presión del pulso o la diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica es una variable que cada vez va adquiriendo más importancia desde que se ha visto que su aumento es un factor de riesgo y crecen las complicaciones cardiovasculares [117] e incluso que puede predecir un incremento de la masa ventricular izquierda [119]. Es un parámetro que nos mide la rigidez arterial [310]. Como se ha señalado anteriormente hemos observado una relación entre la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo y la presión del pulso, también en sus incrementos absolutos y relativos aunque en los incrementos la relación es inversa.

Nos planteamos también al igual que hicimos con el IMVI, el considerar a la presión del pulso como variable principal y hacer el análisis con el resto de las variables. Así aplicando el modelo de regresión lineal múltiple obtuvimos la siguiente tabla:

Modelo de regresión lineal múltiple con la variable dependiente: PRESION DEL PULSO (mm Hg)

Coefficientes ^a

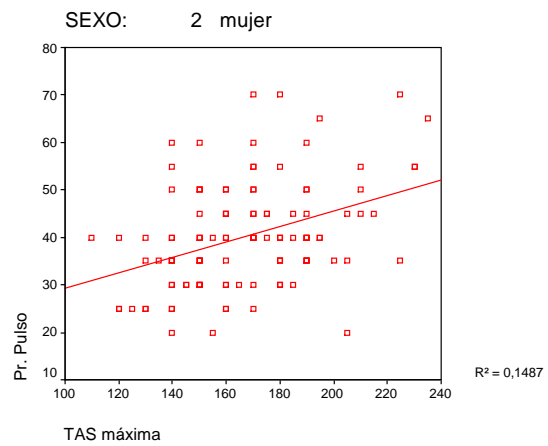
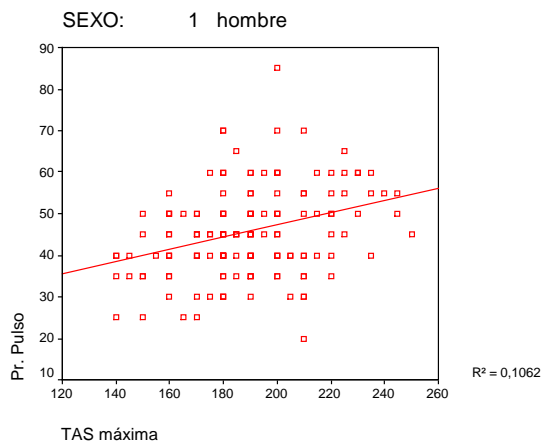
sexo	Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients estandarizados	t	Sig.
			B	Error típ.	Beta		
1 hombre	1	(Constante)	7,698	15,204		,506	,613
		TAS máxima	,133	,041	,297	3,214	,002
		IMVI	9,386E-03	,033	,025	,285	,776
		Relación E/A	1,921	2,260	,088	,850	,397
		edad (años)	,137	,114	,130	1,197	,233
		índice masa corporal	8,156E-03	,360	,002	,023	,982
		TAS media 24h	6,988E-02	,092	,068	,759	,449
		FC media 24h	-5,34E-02	,102	-,046	-,525	,600
		alcohol sí/no	1,270	1,864	,056	,681	,497
		diabetes en familiar	-2,353	2,167	-,090	-1,086	,279
		HTA en familiar	-,461	1,887	-,020	-,244	,807
		Dipper Sistólico	-2,489	2,082	-,114	-1,196	,234
		Dipper Diastólico	-,221	2,387	-,009	-,092	,927
2 mujer	1	(Constante)	43,413	16,552		2,623	,010
		TAS máxima	,169	,050	,400	3,401	,001
		IMVI	3,835E-02	,049	,080	,778	,438
		Relación E/A	-6,442	2,732	-,273	-2,358	,020
		edad (años)	-,250	,113	-,301	-2,208	,029
		índice masa corporal	,340	,357	,107	,954	,342
		TAS media 24h	4,500E-03	,107	,004	,042	,967
		FC media 24h	-,309	,136	-,212	-2,267	,025
		alcohol sí/no	,945	2,146	,040	,440	,661
		diabetes en familiar	-,186	2,388	-,007	-,078	,938
		HTA en familiar	-2,056	1,954	-,091	-1,053	,295
		Dipper Sistólico	-,248	2,362	-,011	-,105	,917
		Dipper Diastólico	-2,250	2,934	-,072	-,767	,445

a. Variable dependiente: Pr. Pulso

Resumen del modelo ^c

sexo	Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1 hombre	1	,378 ^a	,143	,070	10,390
2 mujer	1	,513 ^b	,263	,178	10,040

- a. Variables predictoras: (Constante), Dipper Diastólico, índice masa corporal, HTA en familiar, FC media 24h, alcohol sí/no, diabetes en familiar, Relación E/A, TAS media 24h, IMVI, TAS máxima, Dipper Sistólico, edad (años)
- b. Variables predictoras: (Constante), Dipper Diastólico, TAS media 24h, diabetes en familiar, alcohol sí/no, FC media 24h, HTA en familiar, Relación E/A, IMVI, Dipper Sistólico, índice masa corporal, TAS máxima, edad (años)
- c. Variable dependiente: Pr. Pulso



En la tabla y en la figura se puede apreciar que la presión del pulso se relaciona en los hombres con la TASMAY o sea con la respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo, pero solo con esta variable. En cambio en las mujeres hay relación con la TASMAY, también con la relación E/A, con la edad, y con la frecuencia media de 24 h de la monitorización ambulatoria de la tensión arterial. A destacar que no hay relación con el IMVI a diferencia de lo referido en otros trabajos.

Una vez más en el grupo de las mujeres es donde se establecen más relaciones entre las variables

ANEXO 5

TASMAX Y FRECUENCIA CARDIACA

Se ha analizado la frecuencia cardíaca durante la prueba de esfuerzo tanto en la fase del ejercicio como en la recuperación y se ha visto lo que ocurre en aquellos que tenían una respuesta exagerada de la tensión arterial y en los que tenían una respuesta normal, porque esto también ha sido objeto de estudio, se ha observado que algunos tenían unas frecuencias cardíacas mayores en cada estadio de la prueba de esfuerzo y se relacionaba con un mayor riesgo de presentar una hipertensión arterial establecida [101].

Pero igualmente se ha percibido que los que tienen una respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo responden con una frecuencia menor en cada estadio de la prueba de esfuerzo y este hallazgo se ha relacionado con una mayor masa del ventrículo izquierdo [251, 252].

En nuestro estudio se observó tanto en hombres como en mujeres que los que tenían una respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo alcanzaban menores frecuencias cardíacas en cada estadio del ejercicio, alrededor de 12 a 13 pulsaciones menos en promedio y de forma significativa, como se puede ver en las tablas que figuran a continuación

Prueba T

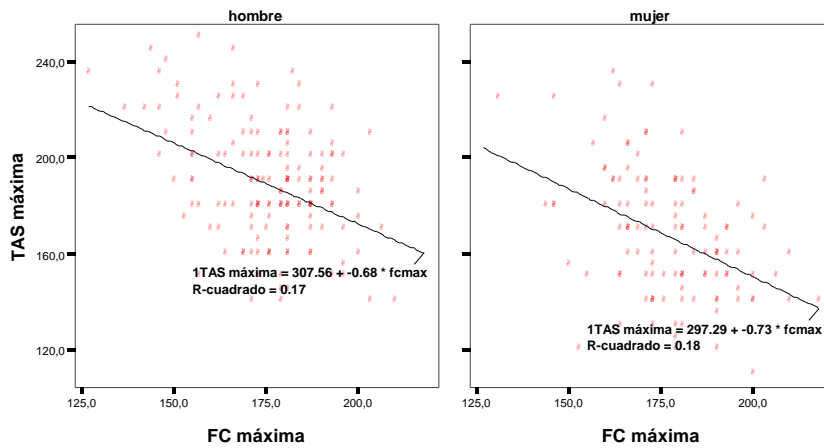
Estadísticos de grupo

	Respuesta hipertensiva	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
FC previa, decúbito	no	207	71,261	12,088	,840
	sí	64	70,094	10,678	1,335
FC previa, bipedestación	no	207	78,889	13,572	,943
	sí	64	76,219	13,373	1,672
FC m3	no	207	115,903	18,819	1,308
	sí	64	118,234	21,084	2,635
FC m6	no	207	132,406	20,372	1,416
	sí	62	131,903	20,660	2,624
FC m9	no	181	149,055	18,628	1,385
	sí	42	143,286	17,734	2,736
FC m12	no	108	162,435	15,665	1,507
	sí	15	154,533	16,492	4,258
FC m15	no	24	172,292	10,925	2,230
	sí	7	165,000	11,676	4,413
FC máxima	no	207	179,367	13,447	,935
	sí	64	166,422	15,468	1,934
FC recuperación m1	no	207	154,899	15,280	1,062
	sí	64	142,750	15,599	1,950
FC recuperación m3	no	207	122,860	14,528	1,010
	sí	64	115,656	13,345	1,668
FC recuperación m5	no	207	105,908	12,783	,889
	sí	64	100,859	13,084	1,636
FC media 24h	no	207	74,556	8,831	,614
	sí	64	75,453	8,593	1,074
FC media diurna	no	207	77,874	9,726	,676
	sí	64	78,188	9,039	1,130
FC media nocturna	no	207	64,947	9,819	,682
	sí	64	67,344	10,416	1,302

Prueba de muestras independientes

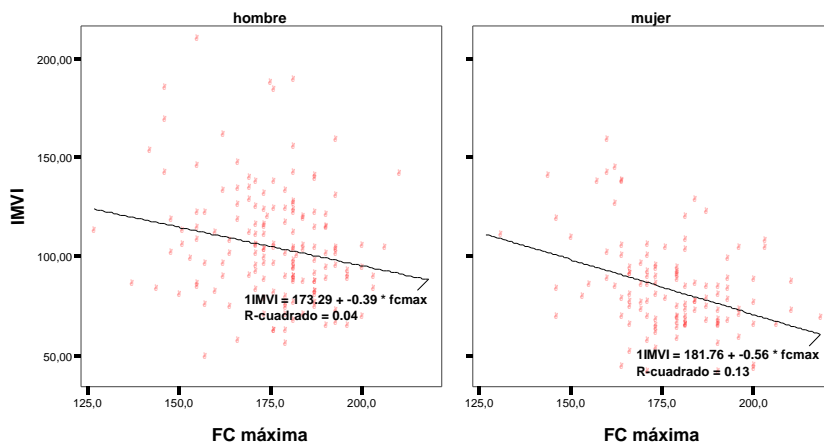
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
FC previa, decúbito	Se han asumido varianzas iguales	,742	,390	,693	269	,489	1,167	1,684	-2,148	4,482
	No se han asumido varianzas iguales			,740	117,189	,461	1,167	1,577	-1,956	4,291
FC previa, bipedestación	Se han asumido varianzas iguales	,080	,777	1,380	269	,169	2,670	1,935	-1,139	6,479
	No se han asumido varianzas iguales			1,391	106,220	,167	2,670	1,919	-1,135	6,476
FC m3	Se han asumido varianzas iguales	,727	,395	-,841	269	,401	-2,331	2,771	-7,786	3,124
	No se han asumido varianzas iguales			-,792	96,077	,430	-2,331	2,942	-8,171	3,509
FC m6	Se han asumido varianzas iguales	,139	,709	,170	267	,865	,503	2,959	-5,323	6,328
	No se han asumido varianzas iguales			,169	99,209	,866	,503	2,982	-5,413	6,418
FC m9	Se han asumido varianzas iguales	,032	,859	1,824	221	,069	5,770	3,163	-,463	12,002
	No se han asumido varianzas iguales			1,881	63,730	,065	5,770	3,067	-,358	11,897
FC m12	Se han asumido varianzas iguales	,023	,880	1,819	121	,071	7,902	4,344	-,697	16,501
	No se han asumido varianzas iguales			1,749	17,692	,098	7,902	4,517	-1,600	17,404
FC m15	Se han asumido varianzas iguales	,167	,686	1,531	29	,137	7,292	4,761	-2,446	17,030
	No se han asumido varianzas iguales			1,475	9,297	,173	7,292	4,945	-3,840	18,423
FC máxima	Se han asumido varianzas iguales	1,435	,232	6,490	269	,000	12,945	1,995	9,018	16,872
	No se han asumido varianzas iguales			6,028	94,305	,000	12,945	2,148	8,681	17,209
FC recuperación m1	Se han asumido varianzas iguales	,070	,792	5,532	269	,000	12,149	2,196	7,825	16,473
	No se han asumido varianzas iguales			5,471	103,149	,000	12,149	2,220	7,745	16,552
FC recuperación m3	Se han asumido varianzas iguales	,759	,384	3,532	269	,000	7,204	2,039	3,188	11,219
	No se han asumido varianzas iguales			3,694	112,983	,000	7,204	1,950	3,340	11,067
FC recuperación m5	Se han asumido varianzas iguales	,255	,614	2,746	269	,006	5,049	1,839	1,429	8,669
	No se han asumido varianzas iguales			2,713	102,930	,008	5,049	1,861	1,357	8,740
FC media 24h	Se han asumido varianzas iguales	,028	,868	-,715	269	,475	-,898	1,255	-3,369	1,574
	No se han asumido varianzas iguales			-,726	107,361	,470	-,898	1,237	-3,350	1,555
FC media diurna	Se han asumido varianzas iguales	,289	,591	-,229	269	,819	-,313	1,369	-3,008	2,381
	No se han asumido varianzas iguales			-,238	111,786	,812	-,313	1,317	-2,922	2,296
FC media nocturna	Se han asumido varianzas iguales	,000	,996	-1,682	269	,094	-2,397	1,425	-5,202	,408
	No se han asumido varianzas iguales			-1,631	100,067	,106	-2,397	1,470	-5,313	,519

Prueba T



Regresión lineal

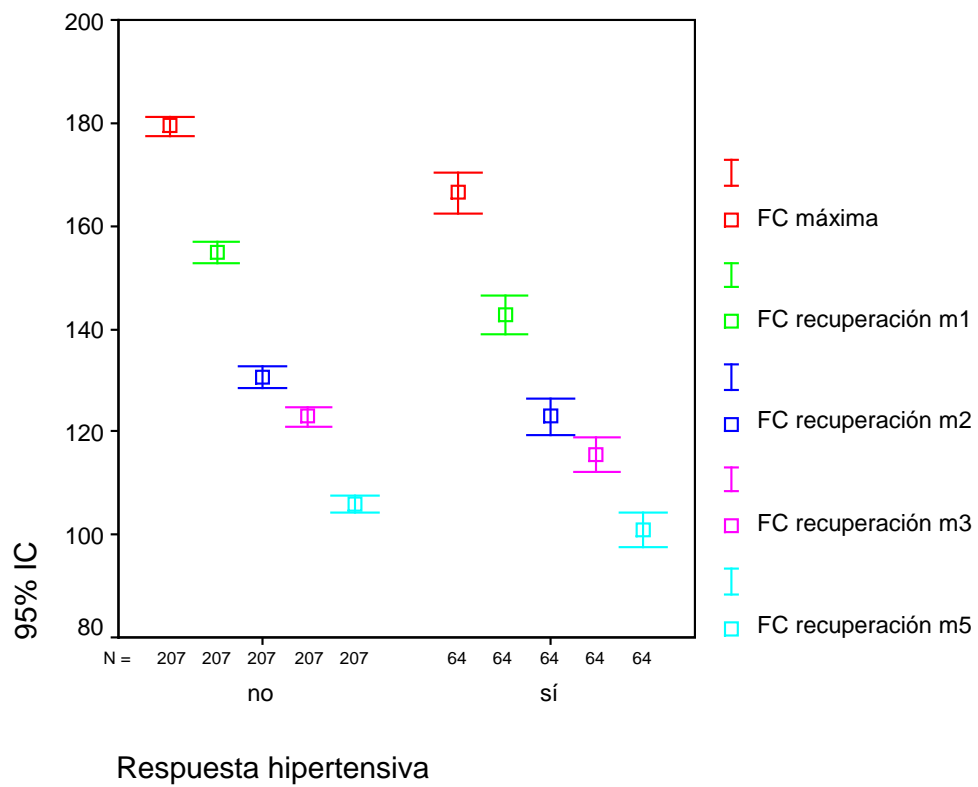
Gráfico interactivo



Regresión lineal

Gráfico interactivo

Lo mismo ocurre para las frecuencias cardíacas en la fase de recuperación de la prueba de esfuerzo. También los que tienen una respuesta exagerada de la tensión arterial al esfuerzo tienen menores frecuencias cardíacas en la recuperación



Gráfico

16 - APENDICES

APÉNDICE 1

ENCUESTA AMBULATORIA

I.- FILIACIÓN

APELLIDOS:

NOMBRE:

FECHA DE NACIMIENTO:

TELEFONO:

PROFESIÓN

EDAD:

SEXO:

II.- ANTECEDENTES PERSONALES

1.- ENFERMEDADES

ASMA:

EPOC:

HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

DISLIPEMIA:

DIABETES MELLITUS:

OBESIDAD:

C. ISQUEMICA:

C. CONGENITAS:

OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES:

OTRAS ENFERMEDADES CARDIACAS:

EMBARAZO:

ENFERMEDADES DEL TIROIDES:

2.- HABITOS

ALCOHOL (Encuesta aparte)

TABACO :

ESPECIFICAR:

DROGAS:

3.- MEDICACIÓN:

ESPECIFICAR:

4.- PESO:

TALLA:

TA en decúbito::

TA :sentado:

Se puede tomar la media de 3 determinaciones

5.- ACTIVIDAD FÍSICA

¿Practica algún deporte?.....

¿Cual ¿.....

Horas semanales.....

III.- ANTECEDENTES FAMILIARES *, **

HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

ICTUS:

CARDIOPATIA ISQUEMICA:

MUERTE SUBITA:

OBESIDAD:

DIABETES MELLITUS:

DISLIPEMIA:

IV.-

OBSERVACIONES.....

.....

.....

- *Familiares: Padres, hermanos, abuelos y tíos en primer grado
- ** En caso afirmativo anotar el caso o casos en el apartado de observaciones

APÉNDICE 2**ENCUESTA SOBRE EL ALCOHOL**

- 1) Toma vino en las comidas.....si () no () Cuanto ()
- 2) Toma cerveza en las comidas.....si () no () Cuanto ()
- 3) Toma copas en las comidas.....si () no () Cuanto ()
- 4) Toma vino, cerveza o copas entre comidas.....Cuanto ()
- 5) Al salir del trabajo o con amigos.....Cuanto ()
- 6) Algún carajillo, cubalibre, güisqui etc. Cuanto ()
- 7) Los fines de semana
- | | |
|---------|------------|
| vino | Cuanto () |
| cerveza | Cuanto () |
| copas | Cuanto () |
- 8) Otros: cava, vermut, jerez, fino, etc. Cuanto ()
- 9) Comentarios:

Se puede poner vasos, litros, 1/3, 1/5, botellas, se puede especificar la cantidad en ml o cc, si se puede, en unidades / día etc.

APÉNDICE 3

HOJA DE CONSENTIMIENTO

Se va a realizar un estudio sobre personas completamente sanas como puede ser Ud. El estudio se realiza por especialistas en Cardiología, Medicina Interna y Medicina Familiar y Comunitaria. No significa ninguna prueba peligrosa, ni invasiva para Ud.

Primero se hará una encuesta en la que se le preguntarán una serie de datos que permanecerán en el anonimato y en la confidencialidad de los investigadores. Puede dar su nombre o sus iniciales. Se le tomará la tensión arterial, peso, talla y se le hará un electrocardiograma.

Si todo es normal se le invitará a pasar a una segunda fase, en la que se le realizará un HOLTER de Tensión arterial, o sea se le colocará un aparato como si fuera una “cassette” de música, pero conectado a un manguito de tensión en el brazo, en el que se controlará la tensión cada cierto tiempo durante las 24 h. Esta es la prueba, digamos más incómoda para Ud. ya que puede notar que se le hincha el manguito en el brazo, pero nos da una información muy valiosa de cómo se comporta su tensión a lo largo del día y de la noche

Más tarde se le realizará un ecocardiograma y una prueba de esfuerzo, estas pruebas en el Hospital, en un horario que se le avisará y que no supondrá mucho tiempo, con lo cual tendremos y tendrá Ud. una información de cómo le va su corazón y su tensión arterial

Si como suponemos todo va bien y es normal se lo diremos, pero si descubriéramos algo anormal, también se lo diremos y piense que tendrá esta información antes de que haya podido pasar algo, con lo cual se puede prevenir y le haríamos un informe para que Ud. se lo enseñe al médico que Ud. quiera.

Todo esto se lo hacemos sin que le cueste nada económicamente, solo le costará las molestias de acudir al Hospital cuando se lo indiquemos

Y ¿para que se hace todo esto?. Para un trabajo de investigación, porque se ha visto que muchas personas que con el tiempo tendrán la tensión alta, presentan pequeñas alteraciones que se pueden descubrir con estas exploraciones y aparatos que le hemos indicado y pueden servir para avisar a esas personas para que tomen precauciones y retrasar el que tengan la tensión alta

La ecocardiografía no supone ninguna molestia ni ninguna radiación, ni ningún peligro

La prueba de esfuerzo, se realiza en unas condiciones adecuadas para su edad, con electrocardiograma, en un hospital y con cardiólogo vigilando la prueba

En esta prueba Ud. tiene que hacer un esfuerzo controlado, correr o pedalear durante unos pocos minutos. Como se hace con personas sanas tampoco es de esperar que haya riesgos, aunque como decía antes si hubiera alguna anomalía, piense que la estamos detectando antes de que Ud. la pueda tener espontáneamente y se puede prevenir

Si todo esto le parece bien, le damos las gracias por anticipado y le pedimos su consentimiento.

Firmado:

Fecha

17 - BIBLIOGRAFIA

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R: **Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.** *Lancet* 2002, **360**(9349):1903 - 1913.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr *et al*: **Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.** *Hypertension* 2003, **42**(6):1206 - 1252.
3. **Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension.** *J Hypertens* 2003, **21**:1011 - 1023.
4. Strandberg TE, Salomaa VV, Vanhanen HT, Pitkala K: **Blood pressure and mortality during an up to 32-year follow-up.** *J Hypertens* 2001, **19**(1):35 - 39.
5. Pardell H, Gasulla JM, Armario P, Hernández R: **Prevalencia de la hipertensión arterial en Hospitalet de Llobregat (Barcelona).** *Med Clin (Barc)* 1983, **81**:553 -557.
6. Pan WH, Nanas S, Dyer A, Liu K, McDonald A, Schoenberger JA, Shekelle RB, Stamler R, Stamler J: **The role of weight in the positive**

- association between age and blood pressure.** *Am J Epidemiol* 1986, **124**(4):612 - 623.
7. Birkett NJ: **The effect of alternative criteria for hypertension on estimates of prevalence and control.** *J Hypertens* 1997, **15**(3):237 - 244.
 8. Turner MJ, Irwig L, Bune AJ, Kam PC, Baker AB: **Lack of sphygmomanometer calibration causes over-and under-detection of hypertension: a computer simulation study.** *J Hypertens* 2006, **24**(10):1931 - 1938.
 9. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D: **Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study.** *JAMA* 2002, **287**(8):1003 - 1010.
 10. Stokes J 3rd, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA: **Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study-30 years of follow-up.** *Hypertension* 1989, **13**((5 Suppl)):113 - 118.
 11. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML: **Echocardiographic assessment of a normal adult aging population.** *Circulation* 1977, **56**(2):273 - 278.
 12. Shub C, Klein AL, Zachariah PK, Bailey KR, Tajik AJ: **Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size.** *Mayo Clin Proc* 1994, **69**(3):205 - 211.
 13. Cabral AM, Vasquez EC, Moyses MR, Antonio A: **Sex hormone modulation of ventricular hypertrophy in sinoaortic denervated rats.** *Hypertension* 1988, **11**(2 Pt 2):193 - 197.
 14. Eison H, Phillips RA, Ardeljan M, Krakoff LR: **Differences in ambulatory blood pressure between men and women with mild hypertension.** *J Hum Hypertens* 1990, **4**(4):400 - 404.
 15. Marcus R, Krause L, Weder AB, Dominguez-Meja A, Schork NJ, Julius S: **Sex-specific determinants of increased left ventricular mass in the Tecumseh Blood Pressure Study.** *Circulation* 1994, **90**(2):928 - 936.
 16. Wong GY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH: **Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity.** *Circulation* 2004, **110**(19):3081 - 3087.

17. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP: **Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study.** *Ann Intern Med* 1989, **110**(2):101 - 107.
18. Allemann Y, Aeschbacher B, Zwysig P, Ferrari P, Hopf M, Shaw S, Gurtner HP, Weidmann P: **Left ventricular structure and determinants in normotensive offspring of essential hypertensive parents.** *J Hypertens* 1992, **10**(10):1257 - 1264.
19. Benet Rodriguez M, Apollinaire Pinnini JJ, Torres Ros J, Peraza Pons S: **Reactividad cardiovascular y factores de riesgos cardiovasculares en individuos normotensos menores de 40 años.** *Rev Esp Salud Pública* 2003, **77**(1):143 - 150.
20. Gelber RP, Gaziano JM, Manson JE, Buring JE, Sesso HD: **A prospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men.** *Am J Hypertens* 2007, **20**(4):370 - 377.
21. Shigematsu Y, Hara Y, Ohtsuka T, Ohgimoto A, Inoue K, Higaki J: **Relation of genetic predisposition and insulin resistance to left ventricular hypertrophy in hypertension.** *Am J Hypertens* 2005, **18**(4 Pt 1):457 - 463.
22. Morgan HE, Baker KM: **Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence.** *Circulation* 1991, **83**(1):13 - 25.
23. Saavedra JM: **Studies on genes and hypertension: a daunting task.** *J Hypertens* 2005, **23**(5):929 - 932.
24. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Schlüssel Y, Alderman MH, Laragh JH: **Echocardiographic left ventricular mass and electrolyte intake predict arterial hypertension.** *Ann Intern Med* 1991, **114**(3):202 - 209.
25. RB D: **Does increased blood pressure cause left ventricular hypertrophy or viceversa?** *Ann Intern Med* 1990, **112**(3):157 - 159.
26. Devereux RB, De Simone G, Koren MJ, Roman MJ, Laragh JH: **Left ventricular mass as a predictor of development of hypertension.** *Am J Hypertens* 1991, **4**(11):603 - 607.
27. Devereux RB: **Does increased blood pressure cause left ventricular hypertrophy or vice versa?** *Ann Intern Med* 1990, **112**(3):157 - 159.
28. Cabezas M, Comellas A, Ramón Gomez J, Lopez Grillo L, Casal H, Carrillo N, Camero R, Castillo R: **Comparación de la sensibilidad y especificidad de los criterios electrocardiográficos para la hipertrofia ventricular izquierda según los métodos de Romhilt-**

- Estes, Sokolow-Lyon, Cornell y Rodriguez Padial. *Rev Esp Cardiol* 1997, **50**(1):31 - 35.
29. Devereux RB, Bella J, Boman K, Gerdtts E, Nieminen MS, Rokkedal J, Papademetriou V, Wachtell K, Wright J, Paranicas M *et al*: **Echocardiographic left ventricular geometry in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: The LIFE Study.** *Blood Press* 2001, **10**(2):74 - 82.
30. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Pickering TG, Borer JS, Kligfield P: **Time-Voltage QRS Area of the 12-Lead Electrocardiogram. Detection of Left Ventricular Hypertrophy.** *Hypertension* 1998, **31**(4):937 - 942.
31. Palmieri V, Okin PM, Bella JN, Gerdtts E, Wachtell K, Gardin J, Papademetriou V, Nieminen MS, Dahlof B, Devereux RB: **Echocardiographic wall motion abnormalities in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE Study.** *Hypertension* 2003, **41**(1): 75 - 82.
32. Devereux RB, Reichek N: **Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method.** *Circulation* 1977, **55**(4):613 - 618.
33. Devereux RB: **Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods.** *Hypertension* 1987, **9**(2 Pt 2):119 - 126.
34. Devereux RB, Koren MJ, De Simone G, Okin PM, Kligfield P: **Methods for detection of left ventricular hypertrophy: application to hypertensive heart disease.** *Eur Heart J* 1993, **14**(Suppl D):8 - 15.
35. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH: **Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men.** *Ann Intern Med* 1986, **105**(2):173 - 178.
36. Pons LLado G, Carreras F, Borrás X, LLauger J, Palmer J: **Estudio comparativo entre modelos ecocardiográficos y de resonancia magnética en el cálculo de la masa ventricular izquierda.** *Rev Esp Cardiol* 2001, **54**(1):22 - 28.
37. Reichek N: **Two-dimensional echocardiography for determination of left ventricular mass.** *Am J Card Imaging* 1994, **8**(4):305 - 309.
38. Zanchetti A: **Left ventricular mass again: measurements and prognosis.** *J Hypertens* 1998, **16**(8):1079.

39. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP: **Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study.** *N Engl J Med* 1990, **322**(22):151 - 156.
40. Kannel WB: **Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension.** *Eur Heart J* 1992, **13 Suppl D**:82 - 88.
41. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH: **Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension.** *Ann Intern Med* 1991, **114**(5):345 - 352.
42. Devereux RB, Roman MJ: **Left ventricular hypertrophy in hypertension: stimuli, patterns, and consequences.** *Hypertens Res* 1999, **22**(1):1 - 9.
43. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, De Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH: **Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension.** *J Am Coll Cardiol* 1992, **19**(7):1550 - 1558.
44. Mahoney LT, Schieken RM, Clarke WR, Lauer RM: **Left ventricular mass and exercise responses predict future blood pressure. The Muscatine Study.** *Hypertension* 1988, **12**(2):206 - 213.
45. Celentano A, Galderisi M, Garofalo M, Mureddu GF, Tammaro P, Petitto M, Di Somma S, De Divitiis O: **Blood pressure and cardiac morphology in young children of hypertensive subjects.** *J Hypertens Suppl* 1988, **6**(4):107 - 109.
46. Gardin JM, Wagenknecht LE, Anton-Culver H, Flack J, Gidding S, Kurosaki T, Wong ND, Manolio TA: **Relationship of cardiovascular risk factors to echocardiographic left ventricular mass in healthy young black and white adult men and women. The CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults.** *Circulation* 1995, **92**(3):380 - 387.
47. Armario P, Del Rey RH, Sanchez P, Martin-Baranera M, Torres G, Julia J, Pardell H: **Determinants of left ventricular mass in untreated mildly hypertensive subjects: Hospitalet study in mild hypertension.** *Am J Hypertens* 1999, **12**(11 Pt 1):1084 - 1090.
48. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Laragh JH: **Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults.** *J Am Coll Cardiol* 1988, **12**(4):996 - 1004.

49. Devereux RB, Pickering TG: **Relationship between ambulatory or exercise blood pressure and left ventricular structure: prognostic implications.** *J Hypertens Suppl* 1990, **8**(6):125 - 134.
50. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A: **Multiple standardized clinic blood pressures may predict left ventricular mass as well as ambulatory monitoring. A metaanalysis of comparative studies.** *Am J Hypertens* 1995, **8**(5 Pt 1):533 - 540.
51. Fagard R, Staessen JA, Thijs L: **The relationships between left ventricular mass and daytime and night-time blood pressures: a meta-analysis of comparative studies.** *J Hypertens* 1995, **13**(8):823 - 829.
52. De Simone G, Devereux RB, Kimball TR, Mureddu GF, Roman MJ, Contaldo F, Daniels SR: **Interaction between body size and cardiac workload: influence on left ventricular mass during body growth and adulthood.** *Hypertension* 1998, **31**(5):1077 - 1082.
53. De Simone G, Kimball TR, Roman MJ, Daniels SR, Celentano A, Witt SA, Devereux RB: **Relation of left ventricular chamber and midwall function to age in normal children, adolescents and adults.** *Ital Heart J* 2000, **1**(4):295 - 300.
54. Slotwiner DJ, Devereux RB, Schwartz JE, Pickering TG, de Simone G, Ganau A, Saba PS, Roman MJ: **Relation of age to left ventricular function in clinically normal adults.** *Am J Cardiol* 1998, **82**(5):621 - 626.
55. Chen Y, Rennie DC, Reeder BA: **Age-related association between body mass index and blood pressure: the Humboldt Study.** *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995, **19**(11):825 - 831.
56. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP: **Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors.** *Ann Intern Med* 1988, **108**(1):7 - 13.
57. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D: **The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study.** *JAMA* 1991, **266**(2):231 - 236.
58. Lauer MS, Anderson KM, Larson MG, Levy D: **A new method for indexing left ventricular mass for differences in body size.** *Am J Cardiol* 1994, **74**(5):487 - 491.
59. Bella JN, Devereux RB, Roman MJ, O'Grady MJ, Welty TK, Lee ET, Fabsitz RR, Howard BV: **Relations of left ventricular mass to fat-free and adipose body mass. The Strong Heart Study.** *Circulation* 1998, **98**(23):2538 - 2544.

-
60. De Simone G, Devereux RB, Palmieri V, Bella JN, Oberman A, Kitzman DW, Hopkins PN, Rao DC, Arnett DK, Study H: **Influence of fat-free mass on detection of appropriateness of left ventricular mass: the HyperGEN Study.** *J Hypertens* 2003, **21**(9):1747 - 1752.
61. Pascual Díaz M, Tébar Massó FJ, Hernandez Martinez AM, Pomares Gomez F, Vicente Vera Tomás, Soria Arcos F, Pascual Figal D, Valdés
Chavarri M: **Influencia de la obesidad sobre la morfología del ventrículo izquierdo.** *Med Clin (Barc)* 1999, **113**(19):721 - 725.
62. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Alderman MH, Laragh JH: **Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults.** *Hypertension* 1994, **23**(5):600 - 606.
63. Yong LC, Kuller LH, Rutan G, Bunker C: **Longitudinal study of blood pressure: changes and determinants from adolescence to middle age. The Dormont High School follow-up study, 1957-1963 to 1989-1990.** *Am J Epidemiol* 1993, **138**(11):973 - 983.
64. Dalfó A, Bayó J, Gil M, Campillo M, Botey A, Vila MA, Pou R, Nuñez B, Florensa E, Fernández MJ *et al*: **Hipertrofia ventricular izquierda en una población hipertensa general de Barcelona.** *Med Clin (Barc)* 1995, **105**(10):361 - 366.
65. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Witt S, Meyer RA: **Effect of lean body mass, fat mass, blood pressure, and sexual maturation on left ventricular mass in children and adolescents.** *Circulation* 1995, **92**(11):3249 - 3254.
66. Savage DD, Levy D, Dannenberg AL, Garrison RJ, Castelli WP: **Association of echocardiographic left ventricular mass with body size, blood pressure and physical activity (the Framingham Study).** *Am J Cardiol* 1990, **65**(5):371 - 376.
67. Fagard RH: **Effect of training on left ventricular structure and functioning of the normotensive and the hypertensive subject.** *Blood Press Monit* 1997, **2**(5):241 - 245.
68. Gharavi AG, Lipkowitz MS, Diamond JA, Jhang JS, RA P: **Deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene is independently associated with left ventricular mass and geometric remodeling in systemic hypertension.** *Am J Cardiol* 1996, **77**(15):1315 - 1319.

-
69. Bella JN, MacCluer JW, Roman MJ, Almasy L, North KE, Best LG, Lee ET, Fabsitz RR, Howard BV, Devereux RB: **Heritability of left ventricular dimensions and mass in American Indians: The Strong Heart Study.** *J Hypertens* 2004, **22**(2):281 - 286.
70. Lind L, Andersson PE, Andren B, Hanni A, Lithell HO: **Left ventricular hypertrophy in hypertension is associated with the insulin resistance metabolic syndrome.** *J Hypertens* 1995, **13**(4):433 - 438.
71. De Simone G, Palmieri V, Bella JN, Celentano A, Hong Y, Oberman A, Kitzman DW, Hopkins PN, Arnett DK, Devereux RB: **Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study.** *J Hypertens* 2002, **20**(2):323 - 331.
72. Patel MB, Stewart JM, Loud AV, Anversa P, Wang J, Fiegel L, Hintze TH: **Altered function and structure of the heart in dogs with chronic elevation in plasma norepinephrine.** *Circulation* 1991, **84**(5):2091 - 2100.
73. Himeno E, Nishino K, Okazaki T, Nanri H, Ikeda M: **A weight reduction and weight maintenance program with long-lasting improvement in left ventricular mass and blood pressure.** *Am J Hypertens* 1999, **12**(7):682 - 690.
74. Grassi G: **Determinants of hypertension-related cardiac organ damage: beyond the haemodynamic overload.** *J Hypertens* 2005, **23**(5):941 - 943.
75. Olsen M H, Wachtell K, De Simone G, Palmieri V, Dige-Petersen H, Devereux RB, Ibsen H, Rokkedal J: **Is inappropriate left ventricular mass related to neurohormonal factors and/or arterial changes in hypertension? a LIFE substudy.** *J Hum Hypertens* 2004, **18**(6):437 - 443.
76. Manolio TA, Levy D, Garrison RJ, Castelli WP, Kannel WB: **Relation of alcohol intake to left ventricular mass: The Framingham Study.** *J Am Coll Cardiol* 1991, **17**(3):717 - 721.
77. Andersen K, Vik-Mo H: **Effects of spontaneous respiration on left ventricular function assessed by echocardiography.** *Circulation* 1984, **69**(5):874 - 879.
78. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C: **Early cardiac changes after menopause.** *Hypertension* 1998, **32**(4):764 - 769.
79. Portaluppi F, Pansini F, Manfredini R, Mollica G: **Relative influence of menopausal status, age, and body mass index on blood pressure.** *Hypertension* 1997, **29**(4):976 - 979.

80. Tingleff J, Munch M, Jakobsen TJ, Torp-Pedersen C, Olsen ME, Jensen KH, Jorgensen T, Kirchoff M: **Prevalence of left ventricular hypertrophy in a hypertensive population.** *Eur Heart J* 1996, **17**(1):143 -149.
81. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, Levy D, Anderson SJ, Stokes J 3rd, Feinleib M, Castelli WP: **The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham Study.** *Circulation* 1987, **75**(1 Pt 2):126 - 133.
82. Carroll D, Ring C, Hunt K, Ford G, Macintyre S: **Blood pressure reactions to stress and the prediction of future blood pressure: effects of sex, age, and socioeconomic position.** *Psychosom Med* 2003, **65**(6):1058 - 1064.
83. Ellestad MH: **Pruebas de esfuerzo. Bases y aplicación clínica.** *Ediciones Consulta SA* 1988:149 - 176.
84. Armario P, Del Rey RH, Martin-Baranera M, Almendros MC, Ceresuela LM, Pardell H: **Blood pressure reactivity to mental stress task as a determinant of sustained hypertension after 5 years of follow-up.** *J Hum Hypertens* 2003, **17**(3):181 - 186.
85. Kop WJ, Gottdiener JS, Patterson SM, Krantz DS: **Relationship between left ventricular mass and hemodynamic responses to physical and mental stress.** *J Psychosom Res* 2000, **48**(1):79 - 88.
86. Melamed S, Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, Green MS, Ribak J: **Pressure response to successive clinic readings predicts an elevated blood pressure at 2.6 years' follow-up: the Israeli CORDIS Study. Cardiovascular Occupational Risk Factor Determination in Israeli Industries.** *J Hum Hypertens* 1997, **11**(2):101 - 106.
87. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A: **Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study.** *Am J Hypertens* 1994, **7**(3):234 - 241.
88. Radice M, Alli C, Avanzini F, Di Tullio M, Mariotti G, Taioli E, Zussino A, Folli G: **Role of blood pressure response to provocative tests in the prediction of hypertension in adolescents.** *Eur Heart J* 1985, **6**(6):490 - 496.
89. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Macera CA, Kohl HW, Blair SN: **Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension.** *J Clin Epidemiol* 1998, **51**(1):29 - 35.

90. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D: **Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension: the Framingham heart study.** *Circulation* 1999, **99**(14):1831 - 1836.
91. Gimeno Gascón JV, Bordes Siscar P, Ferrer Reig J, Olague de Ros J, Estruch Catalá G, Serra Flores J, Hernandez Martinez M, Sánchez Plumed J, Algarra Vidal F: **Hipertensión arterial ligera. Valoración del test del ejercicio en la evaluación de pacientes jóvenes.** *Rev Esp Cardiol* 1987, **40**(1):51 - 55.
92. Sung J, Ouyang P, Silber HA, Bacher AC, Turner KL, DeRegis JR, Hees PS, Shapiro EP, Stewart KJ: **Exercise blood pressure response is related to left ventricular mass.** *J Hum Hypertens* 2003, **17**(5):333 - 338.
93. Sharabi Y, Ben-Cnaan R, Hanin A, Martonovitch G, Grossman E: **The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease.** *J Hum Hypertens* 2001, **15**(5):353 - 356.
94. Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J: **Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men.** *J Hypertens* 2001, **19**(8):1343 - 1348.
95. Smith DH, Neutel JM, Graettinger WF, Myers J, Froelicher VF, Weber MA: **Impact of left ventricular hypertrophy on blood pressure responses to exercise.** *Am J Cardiol* 1992, **69**(3):225 - 228.
96. Majahalme S, Turjanmaa V, Tuomisto M, Lu H, Uusitalo A: **Blood pressure responses to exercise as predictors of blood pressure level after 5 years.** *Am J Hypertens* 1997, **10**(1):106 - 116.
97. Daida H, Allison TG, Squires RW, Miller TD, Gau GT: **Peak exercise blood pressure stratified by age and gender in apparently healthy subjects.** *Mayo Clin Proc* 1996, **71**(5):445 - 452.
98. Ducher M, Fauvel JP, Cerutti C: **Risk profiles of hypertension in normotensive subjects.** *Arch Mal Coeur Vaiss* 2003, **96**(7-8):754 - 757.
99. Wilson MF, Sung BH, Pincomb GA, Lovallo WR: **Exaggerated pressure response to exercise in men at risk for systemic hypertension.** *Am J Cardiol* 1990, **66**(7):731 - 736.
100. Wijnen JA, Tan ES, Van Baak MA, Bovens AM, Vrencken JG, Verstappen FT, Schim van der Loeff M: **Exercise systolic arterial blood pressure in middle-aged women with normal and elevated arterial blood pressure.** *Int J Sports Med* 1995, **16**(1):61 - 65.

101. Miyai N, Arita M, Miyashita K, Morioka I, Shiraishi T, Nishio I: **Blood pressure response to heart rate during exercise test and risk of future hypertension.** *Hypertension* 2002, **39**(3):761 - 766.
102. Sharabi Y, Almer Z, Hanin A, Messerli FH, Ben-Cnaan R, Grossman E: **Reproducibility of exaggerated blood pressure response to exercise in healthy patients.** *Am Heart J* 2001, **141**(6):1014 - 1017.
103. Houmard JA, Weidner ML, Koves TR, Hickner RC, Cortright RL: **Association between muscle fiber composition and blood pressure levels during exercise in men.** *Am J Hypertens* 2000, **13**(6 Pt 1):586 - 592.
104. Bond V Jr, Franks BD, Tearney RJ, Wood B, Melendez MA, Johnson L, Iyriboz Y, Bassett DR Jr: **Exercise blood pressure response and skeletal muscle vasodilator capacity in normotensives with positive and negative family history of hypertension.** *J Hypertens* 1994, **12**(3): 285 - 290.
105. Ha JW, Juracan EM, Mahoney DW, Oh JK, Shub C, Seward JB, Pellikka PA: **Hypertensive response to exercise: a potential cause for new wall motion abnormality in the absence of coronary artery disease.** *J Am Coll Cardiol* 2002, **39**(2):323 - 327.
106. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Gunnar E, Thaulow E, Erikssen J: **Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction.** *Hypertension* 1996, **27**(3):324 - 329.
107. Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT: **Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects.** *Am J Cardiol* 1999, **83**(3):371 - 375.
108. Kohl HW 3rd, Nichaman MZ, Frankowski RF, Blair SN: **Maximal exercise hemodynamics and risk of mortality in apparently healthy men and women.** *Med Sci Sports Exerc* 1996, **28**(5):601 - 609.
109. Campbell L, Marwick TH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS: **Usefulness of an exaggerated systolic blood pressure response to exercise in predicting myocardial perfusion defects in known or suspected coronary artery disease.** *Am J Cardiol* 1999, **84**(11):1304 - 1310.
110. Biagini M, Brassetti B, Pierangeli L, Roscio G, Arrabito B: **Blood pressure response to exercise in young subjects with and without parenteral history of hypertension.** *J Hum Hypertens* 1996, **10**(Suppl 3): S81 - 83.

111. Jae SY, Fernhall B, Heffernan KS, Kang M, Lee MK, Choi YH, Hong KP, Ahn ES, Park WH: **Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with carotid atherosclerosis in apparently healthy men.** *J Hypertens* 2006, **24**(5):881 - 887.
112. Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD: **Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease.** *J Am Coll Cardiol* 1995, **26**(7):1630 - 1636.
113. Tsumura K, Hayashi T, Hamada C, Endo G, Fujii S, K O: **Blood pressure response after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Health Survey.** *J Hypertens* 2002, **20**(8):1507 - 1512.
114. Gorelik DD, Hadley D, Myers J, V F: **Is there a better way to predict death using heart rate recovery?** *Clin Cardiol* 2006, **29**(9):399 - 404.
115. Ellis K, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS: **Is systolic blood pressure recovery after exercise a predictor of mortality?** *Am Heart J* 2004, **147**(2):287 - 292.
116. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, MS L: **Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality.** *N Engl J Med* 1999, **341**(18):1351 - 1357.
117. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D: **Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study.** *Ann Intern Med* 2003, **138**(1):10 - 16.
118. Assmann G, Cullen P, Evers T, Petzinna D, Schulte H: **Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM.** *Eur Heart J* 2005, **26**(20):2120 - 2126.
119. Jokiniitty J, Majahalme S, Kahonen M, Tuomisto MT, Turjanmaa V: **Pulse pressure in tests improves the prediction of left ventricular mass: 10 years of follow-up.** *Clin Physiol Funct Imaging* 2002, **22**(3):161 - 168.
120. Bassett DR Jr, Duey WJ, Walker AJ, Torok DJ, Howley ET, Tanaka H: **Exaggerated blood pressure response to exercise: importance of resting blood pressure.** *Clin Physiol* 1998, **18**(5):457 - 462.
121. Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT: **Anticipatory blood pressure response to exercise predicts future high blood pressure in middle-aged men.** *Hypertension* 1996, **27**(5):1059 - 1064.

122. Mehta SK, Super DM, Anderson RL, Harcar-Sevcik RA, Babjak M, Liu X, Bahler RC: **Parenteral hypertension and cardiac alterations in normotensive children and adolescents.** *Am Heart J* 1996, **131**(1):81 - 88.
123. Selmer R, Tverdal A: **Body mass index and cardiovascular mortality at different levels of blood pressure: a prospective study of Norwegian men and women.** *J Epidemiol Community Health* 1995, **49**(3):265 - 270.
124. Taguchi H, Ohbayashi Y, Hashimoto K, Kinoshita M: **Relationship between blood pressure response during exercise and tendency to left ventricular hypertrophy.** *Jpn Circ J* 1990, **54**(5):501 - 506.
125. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD: **Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise.** *Ann Intern Med* 1990, **112**(3):161 - 166.
126. Ren JF, Hakki AH, Kotler MN, Iskandrian AS: **Exercise systolic blood pressure: a powerful determinant of increased left ventricular mass in patients with hypertension.** *J Am Coll Cardiol* 1985, **5**(5):1224 - 1231.
127. Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF: **Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Study.** *Ann Intern Med* 1992, **116**(3):203 - 210.
128. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A: **Relation of left ventricular mass and filling to exercise blood pressure and rest blood pressure.** *Am J Cardiol* 1995, **75**(1):53 - 57.
129. al´Absi M, Devereux RB, Lewis CE, Kitzman DW, Rao DC, Hopkins P, Markovitz J, Arnett DK: **Blood pressure responses to acute stress and left ventricular mass (The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study).** *Am J Cardiol* 2002, **89**(5):536 - 540.
130. Markovitz JH, Raczynski JM, Lewis CE, Flack J, Chesney M, Chettur V, Hardin JM, Johnson E: **Lack of independent relationships between left ventricular mass and cardiovascular reactivity to physical and psychological stress in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study.** *Am J Hypertens* 1996, **9**(9):915 - 923.
131. Mottram PM, Haluska B, Yuda S, Leano R, Marwick TH: **Patients with a hypertensive response to exercise have impaired systolic function without diastolic dysfunction or left ventricular hypertrophy.** *J Am Coll Cardiol* 2004, **43**(5):848 - 853.

132. Pierson LM, Bacon SL, Sherwood A, Hinderliter AL, Babyak M, Gullette EC, Waugh R, Blumenthal JA: **Relationship between exercise systolic blood pressure and left ventricular geometry in overweight, mildly hypertensive patients.** *J Hypertens* 2004, **22**(2):399 - 405.
133. Kamarck TW, Eränen J, Jennings JR, Manuck SB, Everson SA, Kaplan GA, Salonen JT: **Anticipatory blood pressure responses to exercise are associated with left ventricular mass in Finnish men: Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study.** *Circulation* 2000, **102**(12):1394 - 1399.
134. Naimark B, Axelsson J, Sigurdsson SB, Stephens NL: **Echocardiographic indices and their relationship to the blood pressure response to ergometric exercise in apparently healthy men.** *Can J Cardiol* 1991, **7**(3):131 - 137.
135. Naimark BJ, Axelsson J, Sigurdsson SB, Stephens NL: **Exercise blood pressure and echocardiographic abnormalities in genetically comparable populations.** *Can J Cardiol* 1992, **8**(5):471 - 477.
136. Papademetriou V, Notargiacomo A, Sethi E, Costello R, Fletcher R, Freis ED: **Exercise blood pressure response and left ventricular hypertrophy.** *Am J Hypertens* 1989, **2**(2 Pt 1):114 - 116.
137. Bessen M, Gardin JM: **Evaluation of left ventricular diastolic function.** *Cardiol Clin* 1990, **8**(2):315 - 332.
138. Appleton CP, Jennsen JL, Hatle LK, Oh JK: **Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings.** *J Am Soc Echocardiogr* 1997, **10**(3):271 - 292.
139. Escudero E, De Lena S, Graff-Iversen S, Almiron M, Cingolani HE: **Left ventricular diastolic function in young men with high normal blood pressure.** *Can J Cardiol* 1996, **12**(10):959 - 964.
140. Sagie A, Benjamin EJ, Galderisi M, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Levy D: **Echocardiographic assessment of left ventricular structure and diastolic filling in elderly subjects with borderline isolated systolic hypertension (the Framingham Heart Study).** *Am J Cardiol* 1993, **72**(9):662 - 665.
141. Missault LH, Duprez DA, Brandt AA, De Buyzere ML, Adang LT, Clement DL: **Exercise performance and diastolic filling in essential hypertension.** *Blood Press* 1993, **2**(4):284 - 288.

142. Herkenhoff FL, Vasquez EC, Mill JG, Lima EG: **Ambulatory blood pressure and Doppler echocardiographic indexes of borderline hypertensive men presenting an exaggerated blood pressure response during dynamic exercise.** *Braz J Med Biol Res* 2001, **34**(10):1285 - 1293.
143. Douglas PS, Berko B, Lesh M, Reichek N: **Alterations in diastolic function in response to progressive left ventricular hypertrophy.** *J Am Coll Cardiol* 1989, **13**(2):461 - 467.
144. Bonow RO, Udelson JE: **Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure.** *Ann Intern Med* 1992, **117**(6):502 - 510.
145. Aeschbacher BC, Allemann Y, Hopf M, Weidmann P: **Normotensive offspring of hypertensive parents: no evidence of left ventricular diastolic dysfunction in a cross-sectional study.** *Blood Press* 1998, **7**(1):5 -9.
146. Molinero E, Murga N, Sagastagoitia JD, Fernandez R, Garrido J: **Treatment of diastolic dysfunction in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy.** *J Hum Hypertens* 1998, **12**(1):21 - 27.
147. Aeschbacher BC, Hutter D, Fuhrer J, Weidmann P, Delacretaz E, Allemann Y: **Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension.** *Am J Hypertens* 2001, **14**(2):106 - 113.
148. Graettinger WF, Neutel JM, Smith DH, Weber MA: **Left ventricular diastolic filling alterations in normotensive young adults with a family history of systemic hypertension.** *Am J Cardiol* 1991, **68**(1):51 - 56.
149. Bongiovi S, Palatini P, Macor F, Visentin P, Pessina AC: **Age and blood-pressure-related changes in left ventricular diastolic filling.** *J Hypertens Suppl* 1992, **10**(2):S25 - 30.
150. Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, Wolf PA, Plehn JF, Evans JC, Comai K, Fuller DL, Sutton MS: **Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study).** *Am J Cardiol* 1992, **70**(4):508 - 515.
151. Pasierski T, Miskiewicz ZC, Pearson AC: **Factors influencing transmitral flow velocity in normal and hypertensive subjects.** *Am Heart J* 1991, **122**(4 Pt 1):1101 - 1106.
152. Badano L, Carratino L, Giunta L, Calisi P, Lucatti A: **Changes in modalities of left ventricular filling associated with aging in**

- normal subjects: secondary to increase in blood pressure and left ventricular mass?** *G Ital Cardiol* 1991, **21**(12):1269 -1280.
153. White WB, Schulman P, Dey HM, Katz AM: **Rapid left ventricular filling is more dependent on age and twenty-four-hour blood pressure than on cardiac size.** *J Hypertens Suppl* 1989, **7**(6):S102 - 103.
154. Deague JA, Wilson CM, Grigg LE, Harrap SB: **Increased left ventricular mass is not associated with impaired left ventricular diastolic filling in normal individuals.** *J Hypertens* 2000, **18**(6):757 - 762.
155. Wachtell K, Smith G, Gerdts E, Dahlof B, Nieminen MS, Papademetriou V, Bella JN, Ibsen H, Rokkedal J, Devereux RB: **Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (The LIFE study).** *Am J Cardiol* 2000, **85**(4):466 - 472.
156. Molinero de Miguel E, Sagastagoitia Gorostiza JD: **Diagnóstico y tratamiento de la disfunción ventricular diastólica.** *Rev Clin Esp* 2001, **201**(10):582 - 585.
157. Bella JN, Palmieri V, Kitzman DW, Liu JE, Oberman A, Hunt SC, Hopkins PN, Rao DC, Arnett DK, Devereux RB: **Gender difference in diastolic function in hypertension (the HyperGEN study).** *Am J Cardiol* 2002, **89**(9):1052 - 1056.
158. De Mora Martín M, Aranda Lara P, Aranda Lara FJ, Barakat S, Zafra Sánchez J, Rubio Alcaide A, Urda Valcárcel T, Alvarez Rubiera J, Vivancos Delgado R, Sánchez Calle JM *et al*: **Disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda y microalbuminuria en la hipertensión arterial esencial ligera-moderada.** *Rev Esp Cardiol* 1997, **50**(4):233 - 238.
159. Graettinger WF, Weber MA, Gardin JM, Knoll ML: **Diastolic blood pressure as a determinant of Doppler left ventricular filling indexes in normotensive adolescents.** *J Am Coll Cardiol* 1987, **10**(6):1280 - 1285.
160. Ito O, Okamoto M, Murakami Y, Nakayama R: **Correlations between blood pressure, left ventricular hypertrophy, and left ventricular diastolic function in hypertensive patients.** *J Cardiol* 1991, **21**(4):931 - 941.
161. Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, Doring A, Broeckel U, Riegger G, Schunkert H: **Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample.** *Eur Heart J* 2003, **24**(4):320 - 328.

162. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Boldrini F, Gatteschi C, Benemio G, Porcellati C: **Prevalence and determinants of left ventricular diastolic filling abnormalities in an unselected hypertensive population.** *Eur Heart J* 1990, **11**(8):679 - 691.
163. Rajkumar C, Cameron JD, Christophidis N, Jennings GL, Dart AM: **Reduced systemic arterial compliance is associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in older people.** *J Am Geriatr Soc* 1997, **45**(7):803 - 808.
164. Palatini P, Visentin P, Mormino P, Mos L, Canali C, Dorigatti F, Bertoni G, Santonastaso M, Dal Follo M, Cozzutti E *et al*: **Structural abnormalities and not diastolic dysfunction are the earliest left ventricular changes in hypertension. HARVEST Study Group.** *Am J Hypertens* 1998, **11**(2):147 - 154.
165. Wiinberg N, Raymond IE, Bang LE, Malmqvist BB, Svendsen TL, Petersen LJ: **A comparison between the oscillometric and the auscultator method for ambulatory 24 h blood pressure monitoring.** *Blood Press Monit* 1996, **1**(3):187 - 191.
166. Verdecchia P, Clement D, Fagard R, Palatini P, Parati G: **Blood pressure monitoring. Task force III: Target-organ damage, morbidity and mortality.** *Blood Press Monit* 1999, **4**(6):303 - 317.
167. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Sacchi N, Benemio G, Porcellati C: **Predictors of diurnal blood pressure changes in 2042 subjects with essential hypertension.** *J Hypertens* 1996, **14**(10):1167 - 1173.
168. Hermida Ramón, Calvo Carlos, Ayala Diana, Lopez Jose Enrique: **Diferencias en la presión arterial entre días consecutivos de monitorización ambulatoria en pacientes con hipertensión arterial: el efecto MAPA.** *Med Clin (Barc)* 2002, **118**(14):521 - 528.
169. Hermida Ramón C, Ayala Diana E, Fernandez Jose R, Mojón Artemio, Calvo Carlos: **Influencia de la duración y la frecuencia de muestreo en la medición ambulatoria de la presión arterial.** *Rev Esp Cardiol* 2007, **60**(2):131 - 138.
170. White WB: **Ambulatory blood pressure as a predictor of target organ disease and outcome in the hypertensive patient.** *Blood Press Monit* 1999, **4**(3 - 4):181 - 184.
171. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Pessina AC: **Ambulatory blood pressure predicts end-organ damage only in subjects with reproducible recordings. HARVEST Study Investigators. Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study.** *J Hypertens* 1999, **17**(4):465 - 473.

-
172. Phillips RA, Goldman ME, Eison HB, Krakoff LR: **Noninvasive ambulatory blood pressure monitoring in patients with recently detected systemic hypertension.** *Am J Cardiol* 1989, **64**(11):62F - 64F.
173. Palmieri V, De Simone G, Roman MJ, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB: **Ambulatory blood pressure and metabolic abnormalities in hypertensive subjects with inappropriately high left ventricular mass.** *Hypertension* 1999, **34**(5):1032 - 1040.
174. Palatini P: **Ambulatory blood pressure monitoring and borderline hypertension.** *Blood Press Monit* 1999, **4**(5):233 - 240.
175. Rizzoni D, Muiesan ML, Montani G, Zulli R, Calebich S, Agabiti-Rosei E: **Relationship between initial cardiovascular structural changes and daytime and nighttime blood pressure monitoring.** *Am J Hypertens* 1992, **5**(3):180 - 186.
176. Widgren BR, Agard A, Persson B: **Ambulatory blood pressure: a predictor of left ventricular mass and future blood pressure in subjects predisposed for hypertension.** *Blood Press* 1993, **2**(2):124 - 129.
177. Devereux RB, Pickering TG: **Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension.** *J Hypertens* 1991, **9**(Supl 8):34 - 38.
178. Georgiades A, Lemne C, De Faire U, Lindvall K, Fredrikson M: **Stress-induced laboratory blood pressure in relation to ambulatory blood pressure and left ventricular mass among borderline hypertensive and normotensive individuals.** *Hypertension* 1996, **28**(4):641 - 646.
179. Gosse P, Desrumeau GC, Roudaut R, Broustet JP, Dallochio M: **Left ventricular mass in normotensive subjects. Importance of blood pressure response to activity.** *Am J Hypertens* 1989, **2**(2 Pt 1):78 - 80.
180. Georgiades A, De Faire U, Lemne C: **Clinical prediction of normotension in borderline hypertensive men-a 10 year study.** *J Hypertens* 2004, **22**(3):471 - 478.
181. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ: **Ambulatory blood pressure and left ventricular mass index in hypertensive children.** *Hypertension* 2002, **39**:903 - 908.

182. Lattuada S, Rindi M, Antivalle M, Mutinelli MR, Corallo S, Libretti A: **Ambulatory blood pressure monitoring (24 h), basal blood pressure and left ventricular echocardiographic findings in young adults.** *J Hypertens Suppl* 1985, **3**(Suppl 3):S339 - S341.
183. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L: **Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory pressure.** *Hypertension* 1997, **29**(1Pt1):22 - 29.
184. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Macca G, Valagussa L, Zaro T, Michev I, Fusi V, Leonetti G, Zanchetti A: **Impact of nocturnal fall in blood pressure on early cardiovascular changes in essential hypertension.** *J Hypertens* 1999, **17**(9):1339 - 1344.
185. Cuspidi C, Michev I, Meani S, Severgnini B, Fusi V, Corti C, Salerno M, Valerio C, Magrini F, Zanchetti A: **Reduced nocturnal fall in blood pressure, assessed by two ambulatory blood pressure monitorings and cardiac alterations in early phases of untreated essential hypertension.** *J Hum Hypertens* 2003, **17**(4):245 - 251.
186. Schillaci G, Verdecchia P, Reboldi G, Pede S, Porcellati C: **Subclinical left ventricular dysfunction in systemic hypertension and the role of 24-hour blood pressure.** *Am J Cardiol* 2000, **86**(5):509 - 513.
187. Schrader J, Schoel G, Luders S, Ruschitzka F, Warneke G, Scheler F: **Diagnostic significance of absent nocturnal blood pressure decrease in 24-hour long-term blood pressure measurement.** *Z Kardiol* 1992, **81**(Suppl 2):83 - 86.
188. Poch Esteban, Redón Josep: **Presión arterial de 24 horas y protección de la función renal.** *Med Clin (Barc)* 1999, **113**(12):452 - 455.
189. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K: **Dippers and non-dippers.** *Lancet* 1988, **2**(8607):397.
190. Redón Josep, Vicente Antonio, Alvarez Vicente, Cremades Beatriz, Torró Isabel, Tacons José, Lurbe Empar: **Variabilidad circadiana de la presión arterial: aspectos metodológicos para su estimación.** *Med Clin (Barc)* 1999, **112**(8):285 - 289.
191. Zakopoulos N, Stamatelopoulos S, Toumanidis S, Saridakis N, Trika C, Mouloupoulos S: **24 h blood pressure profile affects the left ventricle independently of the pressure level. A study in untreated essential hypertension diagnosed by office blood pressure readings.** *Am J Hypertens* 1997, **10**(2):168 - 174.

192. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C: **Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension.** *Circulation* 1990, **81**(2):528 - 536.
193. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Sacchi N, Battistelli M, Guerrieri M, Comparato E, Porcellati C: **Gender, day-night blood pressure changes, and left ventricular mass in essential hypertension. Dippers and peakers.** *Am J Hypertens* 1995, **8**(2):193 - 196.
194. Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Cavallini MC, Pini R, Devereux RB: **Is the absence of a normal nocturnal fall in blood pressure (nondipping) associated with cardiovascular target organ damage?** *J Hypertens* 1997, **15**(9):969 - 978.
195. Bhatt DL, James GD, Pickering TG, Devereux RB: **Relation of arterial pressure level and variability to left ventricular geometry in normotensive and hypertensive adults.** *Blood Press Monit* 1996, **1**(5):415 - 424.
196. Grandi AM, Broggi R, Jessula A, Laurita E, Cassinerio E, Piperno F, Bertolini A, Guasti L, Venco A: **Relation of extent of nocturnal blood pressure decrease to cardiovascular remodeling in never-treated patients with essential hypertension.** *Am J Cardiol* 2002, **89**(10):1193 - 1196.
197. Maeda Y, Ikeda U, Ebata H, Hojo Y, Nakagami H, Shimada K: **Diurnal blood pressure rhythm in hypertensives with parenteral history of stroke.** *Am J Hypertens* 1997, **10**(5 Pt):562 - 564.
198. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Schillaci G, Sacchi N, Santucci A, Santucci C, Reboldi G, Porcellati C: **Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension.** *Blood Press Monit* 1996, **1**(1):3 - 11.
199. Pascual Jose María, Baldó Emilio, Bertolín Vicente, Rovira Eduardo, Gonzalvo Fernando, Gonzalez Carmen, Redón Josep: **Presión arterial ambulatoria e hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos no tratados.** *Med Clin (Barc)* 1999, **112**(5):166 - 170.
200. Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Kimura G: **Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension.** *Circulation* 1997, **96**(6):1859 - 1862.
201. Ravogli A, Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, De Ambroggi L, Parati G, Zanchetti A, Mancia G: **Early 24-hour blood**

- pressure elevation in normotensive subjects with parenteral hypertension.** *Hypertension* 1990, **16**(5):491 - 497.
202. Muiesan ML, Rizzoni D, Zulli R, Calebich S, Pasini GF, Mattei P, Di Legge V, Virdis A, Taddei S, Agabiti-Rosei E *et al*: **Cardiovascular characteristics in normotensive subjects with or without family history of hypertension.** *Clin Exp Hypertens* 1996, **18**(7):901 - 920.
203. Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, Zanchetti A: **Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study.** *J Hypertens* 1995, **13**(12 Pt 1):1377 - 1390.
204. Rasmussen SL, Torp-Pedersen C, Borch-Johnsen K, Ibsen H: **Normal values for ambulatory blood pressure and differences between casual blood pressure and ambulatory blood pressure: results from a Danish population survey.** *J Hypertens* 1998, **16**(10):1415 - 1424.
205. O'Shea JC, Murphy MB: **Nocturnal blood pressure dipping: a consequence of diurnal physical activity blipping?** *Am J Hypertens* 2000, **13**(6 Pt 1):601 - 606.
206. Brennan PJ, Greenberg G, Miall WE, Thompson SG: **Seasonal variation in arterial blood pressure.** *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982, **285**(6346):919 - 923.
207. Schoel G, Pfertner U, Schrader J, Warneke G, Scheler F: **Comparison of 24-hour blood pressure measurement with ergometry in patients with hypertension.** *Z Kardiol* 1992, **81**(Suppl 2):79 - 82.
208. Lim PO, Donnan PT, MacDonald TM: **Blood pressure determinants of left ventricular wall thickness and mass index in hypertension: comparing office, ambulatory and exercise blood pressures.** *J Hum Hypertens* 2001, **15**(9):627 - 633.
209. Lima EG, Spritzer N, Herkenhoff FL, Bermudes A, Vasquez EC: **Noninvasive ambulatory 24-hour blood pressure in patients with high normal blood pressure and exaggerated systolic pressure response to exercise.** *Hypertension* 1995, **26**(6 Pt 2):1121 - 1124.
210. Petrie JC, O'Brien ET, Littler WA, De Swiet M: **Recommendations on blood pressure measurement.** *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986, **293**(6547):611 - 615.
211. Bañó M, Simó D, Bellido J, Miravet V, Mechó D, Espín A, Benito F, Renau V: **Relación entre la respuesta máxima de la tensión arterial en el esfuerzo y la hipertrofia del ventrículo izquierdo en normotensos.** *Rev Esp Cardiol* 1994, **47**(8):529 - 535.

212. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N: **Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings.** *Am J Cardiol* 1986, **57(6)**:450 - 458.
213. Du Bois D, Du Bois EF: **A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known.** *Arch Intern Med* 1916, **17**:863 - 871.
214. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, Miller DH, Reis G, Alderman MH, Laragh JH: **Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements.** *J Am Coll Cardiol* 1984, **4(6)**:1222 - 1230.
215. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, Koilpillai C, Lepage S, Martin RP, Mercier LA *et al*: **Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography.** *J Am Soc Echocardiogr* 1996, **9(5)**:736 - 760.
216. Ellestad MH: **Protocolo de las pruebas de esfuerzo. En: Ellestad MH. Pruebas de esfuerzo. Bases y aplicación clínica.** *Ediciones Consulta SA* 1988:149 - 176.
217. O'Brien E, Mee F, Atkins N: **Evaluation of the Schiller BR-102 ambulatory blood pressure system according to the protocols of the British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation.** *Blood Press Monit* 1999, **4(1)**:35 - 43.
218. O'Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, De Swiet M, Mee F: **Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society.** *BMJ* 2000, **320(7242)**:1128 - 1134.
219. Mora-Maciá J, Agraz Pamplona I, Ocón Pujadas J, Barceló P: **Estudio del intervalo clínicamente útil para monitorizar la presión arterial ambulatoria.** *Med Clin (Barc)* 1997, **108(7)**:248 - 253.
220. Browner WS, Black D, Newman TB, Hulley SB: **Estimación del tamaño de la muestra y de la potencia. En: Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica.** *Harcourt Brace* 1977:153 - 165.
221. Matthews KA, Katholi CR, McCreath H, Whooley MA, Williams DR, Zhu S, Markovitz JH: **Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study.** *Circulation* 2004, **110(1)**:74 - 78.

-
222. Kral BG, Becker LC, Blumenthal RS, Aversano T, Fleisher LA, YooK RM, Becker DM: **Exaggerated reactivity to mental stress is associated with exercise-induced myocardial ischemia in an asymptomatic high-risk population.** *Circulation* 1997, **96**(12):4246 - 4253.
223. Benbassat J, Froom P: **Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension.** *Arch Intern Med* 1986, **146**(10):2053 - 2055.
224. Bonhote N, Bloch A: **Prognostic significance of exercise-induced hypertension.** *Schweiz Rundsch Med Prax* 1997, **86**(1-2):3 - 5.
225. Dlin RA, Hanne N, Silverberg DS, Bar-Or O: **Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise.** *Am Heart J* 1983, **106**(2):316 - 320.
226. Davidoff R, Schamroth CL, Goldman AP, Diamond TH, Cilliers AJ, Myburgh DP: **Postexercise blood pressure as a predictor of hypertension.** *Aviat Space Environ Med* 1982, **53**(6):591 - 594.
227. Sims J, Carroll D: **Cardiovascular and metabolic activity at rest and during psychological and physical challenge in normotensives and subjects with mildly elevated blood pressure.** *Psychophysiology* 1990, **27**(2):149 -156.
228. Sallis JF, Broyles SL, Nader PR, Buono MJ, Abramson IS, Patterson TL, Nelson JA: **Blood pressure reactivity to exercise: stability, determinants, family aggregation, and prediction.** *J Dev Behav Pediatr* 1991, **12**(3):162 - 170.
229. Chaney RH, RK E: **Blood pressure at rest and during maximal dynamic and isometric exercise as predictors of systemic hypertension.** *Am J Cardiol* 1988, **62**(16):1058 - 1061.
230. Miyai N, Arita M, Morioka I, Miyashita K, Nishio I, Takeda S: **Exercise BP response in subjects with high-normal BP.** *J Am Coll Cardiol* 2000, **36**(5):1626 - 1631.
231. Goble MM, Schieken RM: **Blood pressure response to exercise . A marker for future hypertension?** *Am J Hypertens* 1991, **4**(11):617S - 620S.
232. Palatini P: **Exaggerated blood pressure response to exercise: pathophysiologic mechanisms and clinical relevance.** *J Sports Med Phys Fitness* 1998, **38**(1):1 - 9.
233. Stewart KJ, Sung J, Silber H A, Fleg JL, Kelemen MD, Turner KL, Bacher AC, Dobrosielski DA, DeRegis JR, Shapiro EP *et al*:

- Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function.** *Am J Hypertens* 2004, **17**(4):314 - 320.
234. Chang HJ, Chung J, Choi SY, Yoon MH, Hwang GS, Shin JH, Tak SJ, Choi BI: **Endothelial dysfunction in patients with exaggerated blood pressure response during treadmill test.** *Clin Cardiol* 2004, **27**(7):421 - 425.
235. Krzeminski K, Mikulski T, Kruk B, Nazar K: **Plasma adrenomedullin response to maximal exercise in the subjects.** *J Physiol Pharmacol* 2003, **54**(2):225 - 232.
236. Nazar K, Kaciuba-Uscilko H, Ziemia W, Krysztofiak H, Wojcik-Ziolkowska E, Niewiadomski W, Chwalbilska-Moneta J, Bicz B, Stupnicka E, Okinczyc A: **Physiological characteristics and hormonal profile of young normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise.** *Clin Physiol* 1997, **17**(1):1 - 18.
237. Nishikimi T: **Do increased plasma adrenomedullin levels in normotensive subjects precede hypertension?** *J Hum Hypertens* 2006, **20**(8):557 - 559.
238. Kavey RE, Kveselis DA, Gaum WE: **Exaggerated blood pressure response to exercise in children with increased low-density lipoprotein cholesterol.** *Am Heart J* 1997, **133**(2):162 - 168.
239. Polonia J, Martins L, Bravo-Faria D, Macedo F, Coutinho J, Simoes L: **Higher left ventricle mass in normotensives with exaggerated blood pressure responses to exercise associated with higher ambulatory blood pressure load and sympathetic activity.** *Eur Heart J* 1992, **13**(Suppl A):30 - 36.
240. Michelsen S, Knutsen KM, Stugaard M, Otterstad JE: **Is left ventricular mass in apparently healthy, normotensive men correlated to maximal blood pressure during exercise?** *Eur Heart J* 1990, **11**(3):241 - 248.
241. Cannon CE, Bowyer AF, Thomas RA: **Significant left ventricular hypertrophy in subjects with normal resting pressures but exaggerated pressure response during light exertion.** *Methods Inf Med* 1993, **32**(3):214 - 218.
242. Blendea D, Duncea C, Bedreaga M, Crisan S, Zarich S: **Abnormalities of left ventricular long-axis function predict the onset of hypertension independent of blood pressure: a 7-year prospective study.** *J Hum Hypertens* 2007, **21**(7):539 - 545.

-
243. Radice M, Alli C, Avanzini F, Di Tullio M, Mariotti G, Taioli E, Zussino A, Folli G: **Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension.** *Am Heart J* 1986, **111**(1):115 - 120.
244. Nielsen JR, Oxhøj H, Fabricius J: **Left ventricular structural changes in young men at increased risk of developing essential hypertension. Assessment by echocardiography.** *Am J Hypertens* 1989, **2**(12 Pt 1):885 - 890.
245. Cuspidi C, Sampieri L, Boselli L, Angioni L, Castiglioni G, Leonetti G: **Correlation between arterial pressure at rest and during effort and left ventricular mass in hypertensive patients who were never treated.** *G Ital Cardiol* 1988, **18**(12):1013 - 1017.
246. Tanji JL, Champlin JJ, Wong GY, Lew EY, Brown TC, Amsterdam EA: **Blood pressure recovery curves after submaximal exercise. A predictor of hypertension at ten-year follow-up.** *Am J Hypertens* 1989, **2**(3 Pt 1):135 - 138.
247. Kokkinos P, Pittaras A, Narayan P, Faselis C, Singh S, Manolis A: **Exercise capacity and blood pressure associations with ventricular mass in prehypertensive individuals.** *Hypertension* 2007, **49**(1):55 - 61.
248. Rosenberg E, Fromm P, Lewis BS, Gross M, Ribak J, Shochat I, J B: **Blood pressure response to exercise in normotensive and hypertensive young men.** *Aviat Space Environ Med* 1990, **61**(5):433 - 435.
249. Griffin SE, Robergs RA, Heyward VH: **Blood pressure measurement during exercise: a review.** *Med Sci Sports Exerc* 1997, **29**(1):149 - 159.
250. Sagiv M, Ben-Sira D, Goldhammer E: **Direct vs. indirect blood pressure measurement at peak anaerobic exercise.** *Int J Sports Med* 1999, **20**(5):275 - 278.
251. Graettinger WF, Smith DH, Neutel JM, Myers J, Froelicher VF, Weber MA: **Relationship of left ventricular structure to maximal heart rate during exercise.** *Chest* 1995, **107**(2):341 - 345.
252. De Simone G, Devereux RB, Kimball TR, Roman MJ, Palmieri V, Celentano A, Daniels SR: **Relation of heart rate to left ventricular dimensions in normotensive, normal-weight children, adolescents and adults.** *Ital Heart J* 2001, **2**(8):599 - 604.
253. Post WS, Larson MG, Levy D: **Impact of left ventricular structure on the incidence of hypertension. The Framingham Heart Study.** *Circulation* 1994, **90**(1):179 - 185.

-
254. Chinali M, De Marco M, D'addeo G, Benincasa M, Romano C, Galderisi M, De Simone G: **Excessive increase in left ventricular mass identifies hypertensive subjects with clustered geometric and functional abnormalities.** *J Hypertens* 2007, **25**(5):1073 - 1078.
255. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, De Divitiis O, Alderman MH: **Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assesment of allometric relations and impact of overweight.** *J Am Coll Cardiol* 1992, **20**(5):1251 - 1260.
256. De Simone G, Devereux RB, Maggioni AP, Gorini M, De Divitiis O, Verdecchia P: **Different normalizations for body size and population attributable risk of left ventricular hypertrophy: the MAVI study.** *Am J Hypertens* 2005, **18**(10):1288 - 1293.
257. Muiesan ML, Salvetti A, Monteduro C, Donato F, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E: **Various ways of calculating echocardiographic left ventricular mass and their relative prognostic values.** *J Hypertens* 1998, **16**(8):1201 - 1206.
258. Dannenberg AL, Levy D, Garrison RJ: **Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population (the Framingham Study).** *Am J Cardiol* 1989, **64**(16):1066 - 1068.
259. Roman MJ, Pickering TG, Pini R, Schwartz JE, Devereux RB: **Prevalence and determinants of cardiac and vascular hypertrophy in hypertension.** *Hypertension* 1995, **26**(2):369 - 373.
260. al'Absi M, Devereux RB, Rao DC, Kitzman DW, Oberman A, Hopkins P, Arnett DK: **Blood pressure stress reactivity and left ventricular mass in a random community sample of African-American and Caucasian men and women.** *Am J Cardiol* 2006, **97**(2):240 - 244.
261. Ferrara LA, Vaccaro O, Cardoni O, Mancini M, Zanchetti A: **Arterial hypertension increases left ventricular mass: role of tight blood pressure control.** *J Hum Hypertens* 2004, **18**(9):637 - 642.
262. Aldrich HA, Roman MJ, De Simone G, Alderman MH, Devereux RB: **Relation of age to left ventricular structure, function, and systemic hemodynamics in normotensive and hypertensive employed adults.** *Am J Geriatr Cardiol* 1992, **1**(3):29 - 42.
263. Diez J: **La hipertrofia ventricular izquierda de la hipertensión arterial.** *Biblioteca científica Sigma-tau* 1991:43 - 55.

264. Ganau A, Saba PS, Roman MJ, De Simone G, Realdi G, Devereux RB: **Ageing induces left ventricular concentric remodelling in normotensive subjects.** *J Hypertens* 1995, **13**(12 Pt 2):1818 - 1822.
265. Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Pini R, Pickering TG, Devereux RB: **Impact of arterial stiffening on left ventricular structure.** *Hypertension* 2000, **36**(4):489 - 494.
266. Iso H, Kiyama M, Doi M, Nakanishi N, Kitamura A, Naito Y, Sato S, Iida M, Konishi M, al STe: **Left ventricular mass and subsequent blood pressure changes among middle-aged men in rural and urban Japanese populations.** *Circulation* 1994, **89**(4):1717 - 1724.
267. Nishio T, Mori C, Saito M, Haneda N, Kajino Y, Watanabe K, Suzuki K: **Tracking of blood pressure, height, weight and left ventricular muscle volume in children-the Shimane Heart Study.** *Jpn Circ J* 1986, **50**(12):1321- 1324.
268. Molina L, Elosua R, Marrugat J, Pons S: **Relation of maximum blood pressure during exercise and regular physical activity in normotensive men with left ventricular mass and hypertrophy. MARATHOM Investigators. Medida de la actividad física y su relación ambiental con todos los lípidos en el hombre.** *Am J Cardiol* 1999, **84**(8):890 - 893.
269. Palmieri V, Wachtell K, Bella JN, Gerds E, Papademetriou V, Nieminen MS, Dahlof B, Roman MJ, Devereux RB: **Usefulness of the assessment of the appropriateness of left ventricular mass to detect left ventricular systolic and diastolic abnormalities in absence of echocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study.** *J Hum Hypertens* 2004, **18**(6):423 - 430.
270. Mantero A, Gentile F, Gualtierotti C, Azzollini M, Barbier P, Beretta L, Casazza F, Corno R, Giagnoni E, Lippolis A *et al*: **Left ventricular diastolic parameters in 288 normal subjects from 20 to 80 years old.** *Eur Heart J* 1995, **16**(1):94 - 105.
271. De Simone G, Kitzman DW, Palmieri V, Liu JE, Oberman A, Hopkins PN, Bella JN, Rao DC, Arnett DK, Devereux RB: **Association of inappropriate left ventricular mass with systolic and diastolic dysfunction:tje HyperGEN study.** *Am J Hypertens* 2004, **17**(9):828 - 833.
272. Miyai N, Arita M, Morioka I, Takeda S, Miyashita K: **Ambulatory blood pressure, sympathetic activity, and left ventricular structure and function in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise.** *Med Sci Monit* 2005, **11**(10):CR478 - 484.

273. Schannwell CM, Schneppenheim M, Plehn G, Marx R, Strauer BE: **Left ventricular diastolic function in physiologic and pathologic hypertrophy.** *Am J Hypertens* 2002, **15**(6):513 - 517.
274. Imai Y, Nishiyama A, Ohkubo T, Tsuji I, Nagai K, Kikuchi N, Satoh H, Hisamichi S: **Factors affecting the nocturnal decrease in blood pressure: a community-based study in Ohasama.** *J Hypertens* 1997, **15**(8):827 - 838.
275. Feola M, Boffano GM, Procopio M, Reynaud S, Allemano P, Rizzi G: **Ambulatory 24-hour blood pressure monitoring: correlation between blood pressure variability and left ventricular hypertrophy in untreated hypertensive patients.** *G Ital Cardiol* 1998, **28**(1):38 - 44.
276. Gosse P, Ansoborlo P, Lemetayer P, Clementy J: **Left ventricular mass is better correlated with arising blood pressure than with office or occasional blood pressure.** *Am J Hypertens* 1997, **10**(5 Pt 1):505 - 510.
277. Zweiker R, Eber B, Schumacher M, Toplak H, Klein W: **"Non-dipping" related to cardiovascular events in essential hypertensive patients.** *Acta Med Austriaca* 1994, **21**(3):86 - 89.
278. von Kanel R, Jain S, Mills PJ, Nelesen RA, Adler KA, Hong S, Perez CJ, Dimsdale JE: **Relation of nocturnal blood pressure dipping to cellular adhesion, inflammation and hemostasis.** *J Hypertens* 2004, **22**(11):2087 - 2093.
279. Della Mea P, Lupia M, Bandolin V, Guzzon S, Sonino N, Vettor R, Fallo F: **Adiponectin, insulin resistance, and left ventricular structure in dipper and nondipper essential hypertensive patients.** *Am J Hypertens* 2005, **18**(1):30 - 35.
280. Schwan A, Eriksson G: **Effect on sleep- but not on blood pressure- of nocturnal non-invasive blood pressure monitoring.** *J Hypertens* 1992, **10**(2):189 - 194.
281. Degaute JP, Van de Borne P, Kerkhofs M, Dramaix M, Linkowsky P: **Does noninvasive ambulatory blood pressure monitoring disturb sleep?** *J Hypertens* 1992, **10**(8):879 - 885.
282. Cicconetti P, Morelli S, Ottaviani L, Chiarotti F, De Serra C, De Marzio P, Costarella M, Sgreccia A, Ciotti V, Marigliano V: **Blunted nocturnal fall in blood pressure and left ventricular mass in elderly individuals with recently diagnosed isolated systolic hypertension.** *Am J Hypertens* 2003, **16**(11 Pt 1):900 - 905.
283. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Fusi V, Severgnini B, Michev I, Salerno M, Magrini F, Zanchetti A: **Target organ damage and non-**

- dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients.** *J Hypertens* 2001, **19**(9):1539 - 1545.
284. Cicconetti P, Morelli S, De Serra C, Ciotti V, Chiarotti F, De Marle MG, Ottaviani L, Riolo N, Marigliano V: **Left ventricular mass in dippers and nondippers with newly diagnosed hypertension.** *Angiology* 2003, **54**(6):661 - 669.
285. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti A: **Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure.** *J Hypertens* 2004, **22**(2):273 - 280.
286. Balci B, Yilmaz O, Yesildag O: **The influence of ambulatory blood pressure profile on left ventricular geometry.** *Echocardiography* 2004, **21**(1):7 - 10.
287. Mochizuki Y, Okutani M, Dongfeng Y, Iwasaki H, Takusagawa M, Kohno I, Mochizuki S, Umetani K, Ishii H, Ijiri H *et al*: **Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and nondippers.** *Am J Hypertens* 1998, **11**(4 Pt 1):403 - 409.
288. Manning G, Rushton L, Donnelly R, Millar-Craig MW: **Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects.** *Am J Hypertens* 2000, **13**(9):1035 - 1038.
289. Cuspidi C, Meani S, Sala C, Valerio C, Fusi V, Zanchetti A, Mancia G: **How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring?** *J Hypertens* 2007, **25**(2):315 - 320.
290. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, Kawasaki T, Otsuka K, Palatini P, Thijs L *et al*: **Nocturnal blood pressure fall on ambulatory in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group.** *Hypertension* 1997, **29**(1 Pt1):30 - 39.
291. Cuspidi C, Meani S, Valerio C, Sala C, Fusi V, Masaidi M, Zanchetti A, Mancia G: **Reproducibility of dipping/nondipping pattern in untreated essential hypertensive patients: impact of sex and age.** *Blood Press Monit* 2007, **12**(2):101 - 106.
292. Leary AC, Donnan PT, MacDonald TM, Murphy MB: **The influence of physical activity on the variability of ambulatory blood pressure.** *Am J Hypertens* 2000, **13**(10):1067 - 1073.

293. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N: **Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension.** *Hypertension* 2005, **45**(4):602 - 607.
294. Redón José, Lurbe E: **Monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24, 48, 72 horas... ¿Cual es límite razonable?** *Med Clin (Barc)* 2002, **118**(14):543 - 544.
295. Parati G: **Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension.** *J Hypertens* 2005, **23** Suppl:S19 - 25.
296. Gómez Angelats E, Sierra C, Coca A, Paré JC, De la Sierra A: **Hipertrofia ventricular izquierda y variabilidad de la presión arterial en la hipertensión arterial esencial.** *Med Clin (Barc)* 2004, **123**(19):731 - 734.
297. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L: **Optimal definition of daytime and night-time blood pressure.** *Blood Press Monit* 1997, **2**(6):315 - 321.
298. Zakopoulos NA, Ikonomidis I, Vemmos KN, Manios E, Spiliopoulou I, Tsivgoulis G, Spengos K, Psaltopoulou D, Mavrikakis M, Mouloupoulos SD: **Twenty-four-hour heart rate and blood pressure are additive markers of left ventricular mass in hypertensive subjects.** *Am J Hypertens* 2006, **19**(2):170 - 177.
299. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C: **Dippers versus non-dippers.** *J Hypertens Suppl* 1991, **9**(Supl 8):S42 - S44.
300. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernandez del Rey R, Vinyoles E, Galceran JM, Lopez-Eady MD, Marin R *et al*: **Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20000-patient database in Spain.** *J Hypertens* 2007, **25**(5):977-984.
301. White WB, Mansoor GA, Tendler BE, Anwar YA: **Nocturnal blood pressure epidemiology, determinants, and effects of antihypertensive therapy.** *Blood Press Monit* 1998, **3**(1):43 - 51.
302. Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartoccini C, Porcellati C: **Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events.** *Circulation* 1993, **88**(3):986 - 992.
303. Cabrera Vélez R, Martínez López MA, Torre Carballada A, Aguirre de Cárcer Escolano A, Seguido Aliaga P, Sáenz del Castillo I, Polo Gómez E, Alcaide Martín MJ, García Puig J, Madrid peGM: **Descenso nocturno de la presión arterial: factores determinantes**

- y relación con el daño orgánico secundario a hipertensión. *Aten Primaria* 2000, **26**(9):607 - 613.
304. Porcellati C, Schillaci G, Verdecchia P, Battistelli M, Bartoccini C, Zampi I, Guerrieri M, Comparato E: **Diurnal blood pressure changes and left ventricular mass: influence of daytime blood pressure.** *High Blood Press Cardiovasc Prev* 1993, **2**:249 - 258.
305. Pickering TG: **How should the diurnal changes in blood pressure be expressed?** *Am J Hypertens* 1995, **8**(7):681 - 682.
306. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A *et al*: **Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension.** *Hypertension* 1994, **24**(6):793 - 801.
307. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R: **Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring.** *J Am Soc Nephrol* 2004, **15**(Suppl 1):S30 - S33.
308. Herkenhoff FL, Lima EG, Goncalves RA, Souza AC, Vasquez EC, Mill JG: **Doppler echocardiographic indexes and 24-h ambulatory blood pressure data in sedentary middle-aged men presenting exaggerated blood pressure response during dynamical exercise test.** *Clin Exp Hypertens* 1997, **19**(7):1101 - 1116.
309. Ilija R, Carmel S, Tsatskis B, Gueron M: **Exaggerated blood pressure response at exercise in normotensive subjects: demographic and stress performance characteristics.** *Am Heart J* 1998, **136**(3):499 - 503.
310. Asmar R, Darne B, El Assaad M, Topouchian J: **Assessment of outcomes other than systolic and diastolic blood pressure: pulse pressure, arterial stiffness and heart rate.** *Blood Press Monit* 2001, **6**(6):329 - 333.
311. Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L: **Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality.** *Hypertension* 1989, **13**(4):392 - 400.
312. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Gattobigio R, Ambrosio G, Porcellati C: **Prevalent influence of systolic over pulse pressure on left ventricular mass in essential hypertension.** *Eur Heart J* 2002, **23**(8):658 - 665.
313. Nawrot TS, Staessen JA, Thijs L, Fagard RH, Tikhonoff V, Wang JG, Franklin SS: **Should pulse pressure become part of the Framingham risk score?** *J Hum Hypertens* 2004, **18**(4):279 - 286.

-
314. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D: **Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study.** *Circulation* 1999, **100**(4):354 - 360.
315. Benetos A: **Pulse pressure and cardiovascular risk.** *J Hypertens* 1999, **17**(Suppl 5):S 21 - 24.
316. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L: **Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects.** *Hypertension* 1998, **32**(3):560 - 564.
317. De Simone G, Roman MJ, Alderman MH, Galderisi M, De Divitiis O, Devereux RB: **Is high pulse pressure a marker of preclinical cardiovascular disease?** *Hypertension* 2005, **45**(4):575 - 579.
318. Friberg P, Allansdotter-Johnsson A, Ambring A, Ahl R, Arheden H, Framme J, Johansson A, Holmgren D, Wahlander H, Marild S: **Increased left ventricular mass in obese adolescents.** *Eur Heart J* 2004, **25**(11):987 - 992.
319. Darioli R: **Alcohol and risk of coronary heart disease.** *Ther Umsch* 2005, **62**(9):638 - 640.
320. Emberson JR, Shaper AG, Wannamethee SG, Morris RW, Whincup PH: **Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time.** *Am J Epidemiol* 2005, **161**(9):856 - 863.
321. Gronbaek M: **Factors influencing the relation between alcohol and cardiovascular disease.** *Curr Opin Lipidol* 2006, **17**(1):17 - 21.
322. Kokkinos PF, Andreas PE, Coutoulakis E, Colleran JA, Narayan P, Dotson CO, Choucair W, Farmer C, Fernhall B: **Determinants of exercise blood pressure response in normotensive and hypertensive women: role of cardiorespiratory fitness.** *J Cardiopulm Rehabil* 2002, **22**(3):178 - 183.
323. Miyai N, Arita M, Miyashita K, Morioka I, Shiraishi T, Nishio I, Takeda S: **Antihypertensive effects of aerobic exercise in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise.** *Hypertens Res* 2002, **25**(4):507 - 514.
324. Lima EG, Herkenhoff FL, Vasquez EC: **Ambulatory blood pressure monitoring in individuals with exaggerated blood pressure response to exercise. Influence of physical conditioning.** *Arq Bras Cardiol* 1998, **70**(4):243 - 249.

-
325. Tanaka H, Bassett DR Jr, Turner MJ: **Exaggerated blood pressure response to maximal exercise in endurance-trained individuals.** *Am J Hypertens* 1996, **9**(11):1099 - 1103.
326. Longás Tejero MA, Casanovas Lenguas JA: **Prevalencia de reacciones hipertensivas durante el esfuerzo en un grupo de deportistas varones jóvenes sanos. Relación con la masa ventricular izquierda e implicaciones clínicas prospectivas.** *Rev Esp Cardiol* 1996, **49**(2):104 - 110.
327. Stewart KJ, Bacher AC, Turner KL, Fleg JL, Hees PS, Shapiro EP, Tayback M, Ouyang P: **Effect of exercise on blood pressure in older persons: a randomized controlled trial.** *Arch Intern Med* 2005, **165**(7):756 - 762.
328. Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, Silber H, Ribak J: **Exercise blood pressure changes between seasons.** *Blood Press Monit* 1997, **2**(5):223 - 227.
329. Fazio S, Palmieri EA, Izzo R, Affuso F, Romano M, Riccio G, Pilato G, Trimarco B, De Luca A: **An exaggerated systolic blood pressure response to exercise is associated with cardiovascular remodeling in subjects with prehypertension.** *Ital Heart J* 2005, **6**(11):886 - 892.
330. Chen CH, Nakayama M, Nevo E, Fetis BJ, Maughan WL, Kass DA: **Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly.** *J Am Coll Cardiol* 1998, **32**(5):1221 - 1227.
331. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D: **Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease.** *N Engl J Med* 2001, **345**(18):1291 -1297.
332. Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, Wyatt SB, Colindres RE: **Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease.** *Am J Med* 2006, **119**(2):133 - 141.
333. Atilla K, Vasan RS: **Prehypertension and risk of cardiovascular disease.** *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006, **4**(1):111 - 117.
334. Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Wolski KE, Nicholls SJ, Balog C, Crowe TD, Nissen SE: **Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis.** *J Am Coll Cardiol* 2006, **48**(4):833 - 838.
335. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russell M, Devereux RB: **Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young**

- adults. The Strong Heart Study. *Circulation* 2007, 115(2):221 - 227.**
336. Leitschuh M, Cupples LA, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A: **High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension* 1991, 17(1):22 - 27.**
337. Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y: **Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension* 2006, 48(2):254 - 259.**
338. Grassi G: **Abnormal hemodynamic responses to exercise as a marker of end-organ damage in the "high-normal" blood pressure state. *Ital Heart J* 2005, 6(11):893 - 894.**
339. Krumholz HM, Larson M, Levy D: **Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1995, 25(4):879 - 884.**