

Frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con enfermedad vascular cerebral

Juan Manuel Pérez Zúñiga,* Alberto Trejo González,** Óscar Gerardo Velasco Luna,***
 Víctor García Barrera****

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad vascular cerebral es la cuarta causa de muerte en México. Los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda tienen un cociente de probabilidad de padecerla de incluso 3.0.

Objetivo: determinar la frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con enfermedad vascular cerebral, en un hospital de tercer nivel del ISSSTE.

Pacientes y método: se hizo un estudio observacional, prospectivo, descriptivo, transversal y abierto en pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica y hemorrágica, hospitalizados durante más de 72 horas. Se calculó el índice de masa ventricular izquierda por ecocardiografía con método de Troy y se registraron antecedentes de: hipertensión, diabetes y dislipidemia, así como el índice de masa corporal, para determinar si tenían obesidad, y vincularlos con la enfermedad vascular cerebral con hipertrofia ventricular izquierda.

Resultados: se incluyeron 59 pacientes con edad promedio de 70 años, 66% de ellos eran mujeres. Se encontró hipertrofia ventricular izquierda en 51% de los pacientes con enfermedad vascular cerebral, de los cuales 73% eran mujeres; la edad media fue de 63 años. Al analizar los tipos de eventos, se dilucidó que 74% eran eventos isquémicos y 26% hemorrágicos, asociados con otros factores de riesgo, como: hipertensión en 67%, diabetes mellitus en 27%, obesidad en 30% y dislipidemia en 50%.

Conclusiones: la hipertrofia ventricular izquierda afectó a uno de cada dos pacientes con enfermedad vascular cerebral, por lo que es importante la prevención y control de factores de riesgo cardiovascular para disminuir la incidencia de eventos con alta tasa de morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: enfermedad vascular cerebral, frecuencia, hipertrofia ventricular izquierda.

ABSTRACT

Background: Cerebral vascular disease is the fourth leading cause of death in our country. The risk in patients with left ventricular hypertrophy is associated with a ratio of probability of up to 3.0.

Objective: To determine the frequency of left ventricular hypertrophy in patients with cerebrovascular disease, in a hospital of third level of ISSSTE.

Patients and method: We performed an observational, prospective, descriptive and transversal study in patients hospitalized for more than 72 hours with ischemic and hemorrhagic cerebral vascular disease diagnosis, with the left ventricular mass index determined by echocardiography of Troy. We registered antecedents of hypertension, diabetes, and dyslipidemia, and body mass index to determine obesity, and associated them with cerebral vascular disease with left ventricular hypertrophy.

Results: We included 59 patients with age average of 70 years old, 66% of them were women, and 34% male. Left ventricular hypertrophy was found in 51% of the patients with CVD, of which 73% were women and 27% men, the median age was 63 years. The type of events found was ischemic in 74% and hemorrhagic in 26%. Left ventricular hypertrophy associated with other risks factors such as: hypertension (67%), diabetes mellitus (27%), obesity (30%) and dyslipidemia (50%).

Conclusions: Left ventricular hypertrophy occurs in one of every two patients with cerebral vascular disease, so it is important the prevention and control of cardiovascular risk factors to reduce the incidence of stroke with high rate of morbidity and mortality.

Key words: stroke, frequency, left ventricular hypertrophy.

* Médico residente de cuarto año de medicina interna.

** Médico internista, jefe del Servicio de Medicina Interna, profesor titular del curso de posgrado de medicina interna.

*** Médico cardiólogo.

**** Médico internista, neurólogo, neurofisiólogo.
 Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

DF. Correo electrónico kbzaz@yahoo.com

Recibido: noviembre, 2010. Aceptado: septiembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Pérez-Zúñiga JM, Trejo-González A, Velasco-Luna OG, García-Barrera V. Frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con enfermedad vascular cerebral. Rev Esp Med Quir 2011;16(3):146-151.

Correspondencia: Dr. Juan Manuel Pérez Zúñiga. Calle Pablo García 477, interior 1, colonia Juan Escutia, CP 09100, México,

www.nietoeditores.com.mx

En 2005, en México, se reportaron 493,957 defunciones, y la enfermedad vascular cerebral fue la cuarta causa de muerte, sólo después de la diabetes mellitus (67,090), las cardiopatías (53,188) y las enfermedades del hígado (27,566). La enfermedad vascular cerebral provocó 27,370 fallecimientos, de ellos, 6,178 fueron de personas en edad reproductiva y 20,918 de mayores de 65 años.¹

La hipertrofia ventricular se define como el incremento del grosor de la pared o de la porción septal interventricular (o de ambas); la célula se distingue por un incremento del tamaño del cardiomiocito, con aumento de la síntesis proteínica y cambio en la organización de la estructura sarcomérica. De manera inicial, la hipertrofia ventricular es compensatoria; normaliza transitoriamente el estrés biomecánico y optimiza la función de la bomba cardíaca.^{2,3}

La hipertrofia prolongada del ventrículo izquierdo es un factor de riesgo de gran importancia para la enfermedad vascular cerebral, principalmente en personas mayores de 65 años.⁴⁻⁶ Esta alteración aumenta el riesgo de padecer insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, muerte súbita, fibrilación auricular y enfermedad vascular cerebral;⁷⁻¹² en particular, la relación entre la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la enfermedad vascular cerebral es muy estrecha e independiente de la presión arterial en pacientes de 28 a 62 años de edad.^{13,14}

El riesgo de enfermedad vascular cerebral asociado con hipertrofia del ventrículo izquierdo es similar, aunque se utilicen distintos métodos de detección: si es por electrocardiografía, el riesgo relativo es de 1.7% en comparación con 1.6% con la ecocardiografía.²¹ En el estudio Framingham, se dilucidó el incremento del riesgo de enfermedad vascular cerebral en pacientes ancianos con hipertrofia del ventrículo izquierdo con base en la masa miocárdica ventricular izquierda (MMVI): 9.4 sujetos con enfermedad vascular cerebral por cada 100 hombres y 6.6 por cada 100 mujeres con hipertrofia del ventrículo izquierdo tras un seguimiento de ocho años.¹⁵

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal y abierto, de marzo a noviembre de 2009.

El punto final primario fue determinar la frecuencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo por ecocardiografía en pacientes con enfermedad vascular cerebral.

El punto final secundario fue establecer los tipos de enfermedad vascular cerebral, territorios arteriales que afecta la relación entre la enfermedad vascular cerebral y la hipertrofia del ventrículo izquierdo con la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus, la obesidad y la dislipidemia.

Se incluyeron los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE, de cualquier edad, hombres y mujeres, con o sin enfermedad vascular cerebral previa, con más de 72 horas del evento vascular cerebral, ya fuera ésta o no la causa principal de ingreso, que contaran con estudio tomográfico o resonancia magnética en las primeras 72 horas del inicio del cuadro clínico y ecocardiograma en los siete días siguientes al diagnóstico de enfermedad vascular cerebral.

Se excluyeron los pacientes sin diagnóstico de enfermedad vascular cerebral en las primeras 72 horas, y a quienes no se les hizo estudio ecocardiográfico en los siete días siguientes al diagnóstico.

Se eliminaron los pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral que tuvieran estudio ETT o ETE inadecuado para determinar el índice de masa ventricular izquierda.

Definiciones

Se definen como enfermedad vascular cerebral todos los trastornos en los que se daña o disfunciona un área del cerebro en forma transitoria o permanente a causa de isquemia cerebral o hemorragia (subaracnoidea o cerebral), en los cuales uno o más vasos sanguíneos cerebrales sufren una alteración por algún proceso patológico evaluado y diagnosticado por un neurólogo y que cuente con estudio tomográfico o resonancia magnética para confirmar el territorio vascular afectado.¹⁶⁻¹⁸

En el estudio tomográfico, la enfermedad vascular cerebral isquémica se define como imagen hipodensa en territorio vascular arterial; pueden encontrarse datos tempranos como hiperdensidad de la arteria cerebral media, pérdida de la relación sustancia gris-sustancia blanca o borramiento de los surcos cerebrales. El evento hemorrágico se observa como imagen hiperdensa en el

parénquima o el espacio subaracnoideo. La isquemia cerebral transitoria no induce evidencias de lesión en el estudio, e incluso sus síntomas remiten en la primera hora. Por resonancia magnética, el evento vascular cerebral isquémico se definirá, en fase de difusión, como una disminución del coeficiente de difusión aparente como imagen hiperintensa en territorio arterial; en difusión tras la administración de gadolinio, se observa una imagen hiperintensa; asimismo, puede determinarse la difusión-perfusión (*mismatch*) con los cambios antes mencionados. En caso de hemorragia, se ve una imagen hiperintensa en fase aguda.¹⁹⁻²¹

La hipertrofia ventricular izquierda se definió mediante ecocardiografía transtorácica con base en la masa ventricular izquierda (MVI), utilizando el método descrito por Troy y avalado por la Sociedad Americana de Ecocardiografía ($MVI = 0.8 [1.04 (TIV + DVI + PPVI)^3 - DVI^3] + 0.6$),²² que aplicó un cardiólogo con adiestramiento en ecocardiografía. Posteriormente se obtuvo el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) a través del cociente de la masa ventricular izquierda entre el área de superficie corporal, para determinar hipertrofia del ventrículo izquierdo en mujeres ($IMVI > 95 \text{ g/m}^2$) y hombres ($IMVI > 115 \text{ g/m}^2$).²²⁻²⁴

Se registró en la historia clínica al ingreso: edad, género, antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemias. Al momento de la hospitalización se calculó el peso y la talla para determinar el índice de masa corporal²⁵ ($IMC = \text{peso en kg} / \text{talla en m}^2$).

Se utilizaron dos tomógrafos helicoidales, ambos de 16 cortes, de las marcas y modelos Siemens Somatom sensation 16 y Phillips Brilliance 16; un resonador marca Siemens Magnetom Avanto de 1.5T y un ecocardiógrafo marca Phillips modelo iE33 con transductor de 3 MHz.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se creó una base en el programa estadístico SPSS 12.0 para Windows. El análisis univariado se realizó por distribución de frecuencias y medidas de tendencia central; en tanto que el análisis bivariado se hizo por tablas de contingencia para frecuencias y el multivariado por tablas de contingencia para más de dos variables.

RESULTADOS

Ingresaron al servicio 85 pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral en el periodo comprendido de marzo a noviembre de 2009. En las primeras 72 horas, 5% de ellos fallecieron, en tanto que no fue posible, por cuestiones técnicas, realizar estudios a 6% para incluirlos en este protocolo, como se muestra en el Cuadro 1.

Cumplieron con los criterios de inclusión 59 pacientes. El análisis univariado mostró que los sujetos tenían 33 hasta 97 años de edad, con una media de 70 años; 10% tenía 49 años o menos y el 90% restante 50 años o más. En cuanto a la distribución por género, 66% eran mujeres; por tipo de enfermedad vascular cerebral, 80% eran isquémicos y 20% hemorrágicos. Los territorios vasculares principalmente afectados fueron la arteria cerebral media en 67% de los casos; el tálamo, la carótida interna, la lobar y la arteria cerebral posterior en 4% cada una; y otros en 17%. En cuanto al lado afectado del encéfalo, en 47% fue el lado derecho, en 44% el izquierdo y 9% fueron bilaterales. En el análisis bivariado se encontraron las siguientes asociaciones: enfermedad vascular cerebral e hipertensión en 49% de los pacientes; enfermedad vascular cerebral y diabetes mellitus en 15%; enfermedad vascular cerebral y obesidad en 22%; enfermedad vascular cerebral y dislipidemia en 61%. En el análisis multivariado, los resultados difirieron en cuanto al grupo por masa ventricular izquierda y género, como se muestra en el Cuadro 2.

La hipertrofia ventricular izquierda se encontró en el análisis bivariado en 51% de los casos; en el multivariado de los pacientes con enfermedad vascular cerebral e hipertrofia del ventrículo izquierdo, 73% fueron mujeres y 27% hombres; la edad media fue de 63 años. Al correlacionar el tipo de evento, se halló 74% de eventos isquémicos y 26% de hemorrágicos (Figura 1); los territorios principalmente afectados en estos pacientes fueron: la arteria cerebral media en 73%, el putamen en 10%, el tálamo en 7% y otros en 10%. En cuanto al lado del encéfalo dañado, en 50% de los casos fue el izquierdo, en 43% el derecho y en 7% fue bilateral. El complejo enfermedad vascular cerebral-hipertrofia del ventrículo izquierdo se vinculó con: hipertensión arterial sistémica en 67%, diabetes mellitus en 27%, obesidad

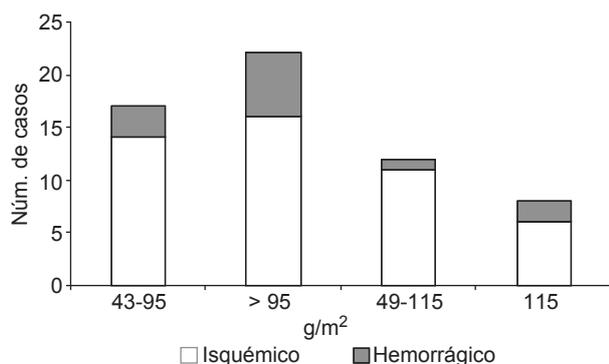
Cuadro 1. Grupo de estudio

	Mujeres	Hombres	Total
Pacientes con enfermedad vascular cerebral	58	27	85
No fallecieron en las primeras 72 h	49	23	72
Con estudio ETT o ETE	44	22	66
ETT o ETE aceptable	39	20	59
Edad promedio (años)	72 (33-97)	64 (49-81)	70 (33-97)

ETT: ecocardiograma transtorácico; ETE: ecocardiograma transesofágico.

Cuadro 2. Índice de masa ventricular izquierda en pacientes con enfermedad vascular cerebral y comorbilidades

Características	Mujeres		Hombres		Total Núm. (%)
	43-95 g/m ² Núm. (%)	> 95 g/m ² Núm. (%)	49-115 g/m ² Núm. (%)	> 115 g/m ² Núm. (%)	
Núm. de casos (%)	17 (28.8)	22 (37.2)	12 (20.3)	8 (13.5)	59 (100)
Hipertensión arterial sistémica	6 (20.6)	17 (58.6)	3 (10.3)	3 (10.3)	29 (49.1)
Diabetes mellitus	1 (11.1)	7 (77.7)	0	1 (11.1)	9 (15.2)
Obesidad	2 (15.3)	7 (53.8)	2 (15.3)	2 (15.3)	13 (22)
Dislipidemia	11 (30.5)	10 (27.7)	10 (27.7)	5 (13.8)	36 (61)

**Figura 1.** Casos y tipos de enfermedad vascular cerebral por índice de masa ventricular izquierda.

en 30% y dislipidemia en 50%. El complejo enfermedad vascular cerebral-hipertrofia del ventrículo izquierdo con más de una comorbilidad mostró: hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus en 17%; hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y obesidad en 7%; e hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, obesidad y dislipidemia en sólo 3%. En el Cuadro 3 se enlistan las asociaciones más frecuentes.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio muestran que de cada dos pacientes con enfermedad vascular cerebral uno tiene hipertrofia ventricular izquierda. Los análisis de asociación entre ambas alteraciones describieron el riesgo de enfermedad vascular cerebral en pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo. El estudio Framingham realizado en pacientes mayores de 60 años con hipertrofia del ventrículo izquierdo sin fibrilación auricular reportó, a ocho años de seguimiento tras el diagnóstico de 447 hombres y 783 mujeres, que 21 y 41 sujetos, respectivamente, tenían enfermedad vascular cerebral.²² En diversos estudios llevados a cabo posteriormente se utilizó la misma referencia;⁴⁻⁶ en otros, hubo diferencias en los métodos para el diagnóstico,¹⁴ pero siempre se consideró la hipertrofia del ventrículo izquierdo como “causa” y la enfermedad vascular cerebral como un “efecto”. En este estudio se buscó la asociación de manera inversa debido a que esa duda no se aclara en la bibliografía, ya que en el estudio Framingham se determinó masa ventricular izquierda y no índice de masa ventricular izquierda; asimismo, el criterio para

Cuadro 3. Índice de masa ventricular izquierda y asociación con más de una comorbilidad

Característica	Mujeres		Hombres		Total Núm. (%)
	43-95/m ² Núm. (%)	>95 g/m ² Núm. (%)	49-115 g/m ² Núm. (%)	> 115 g/m ² Núm. (%)	
Hipertensión arterial sistémica + obesidad	2 (20)	7 (70)	0	1 (10)	10 (16.9)
Hipertensión arterial sistémica + dislipidemia	2 (12.5)	9 (56.2)	3 (18.7)	2 (12.5)	16 (27.1)
Hipertensión arterial sistémica + diabetes mellitus + obesidad	0	2 (100)	0	0	2 (3.3)
Hipertensión arterial sistémica+ diabetes mellitus	1 (16.6)	5 (83.3)	0	0	6 (10.1)
Hipertensión arterial sistémica + diabetes mellitus + obesidad + dislipidemia	0	0	1 (100)	0	1 (1.7)
Diabetes mellitus + obesidad	0	3 (75)	0	1 (25)	4 (6.7)
Diabetes mellitus + dislipidemia	0	3 (75)	0	1 (25)	4 (6.7)

hipertrofia del ventrículo izquierdo sólo se cumplió en un subgrupo de 37 pacientes.

En este estudio se incluyeron sujetos con diversas comorbilidades como hipertensión arterial,^{13,14} cardiopatía valvular,⁷⁻¹² fibrilación auricular,²⁶ entre otras. Esto, sin duda, es importante debido a que dichos padecimientos, por sí solos, confieren riesgo de enfermedad vascular cerebral; asimismo, la hipertensión y la valvulopatía aórtica inducen riesgo de hipertrofia ventricular, alteraciones encontradas en algunos de estos pacientes. Puede considerarse, entonces, que hay hipertrofia, y que la causa de la enfermedad vascular cerebral está relacionada con los otros factores de riesgo cardiovascular. En este estudio no se determinaron otros valores, como el diámetro carotídeo en individuos con hipertrofia del ventrículo izquierdo, la cual correlaciona con aumento de dicho diámetro y del riesgo de enfermedad vascular cerebral.²⁷ En los resultados no se incluyeron los pacientes que ingresaron a urgencias y que fallecieron en las primeras 72 horas, ni los que podrían tener mayor índice de masa ventricular izquierda.

Debe considerarse, además, que el estudio anatómico patológico es el método ideal para el diagnóstico de los dos padecimientos; sin embargo, no se realizó necropsia en los fallecidos, lo cual daría un peso importante, ya que podría hacerse una mejor correlación. Esto se comprobó en una serie de casos y controles con enfermedad

vascular cerebral donde se incluyeron sólo pacientes con hemorragia cerebral, lo que demostró mayor peso en los pacientes con enfermedad vascular cerebral.²⁸

En cuanto a la asociación de la enfermedad vascular cerebral con comorbilidades, Deza y col., en 1,517 casos estudiados en Perú, encontraron hipertensión arterial sistémica en 70%, dislipidemia en 8 a 26% y diabetes mellitus en 10 a 15%;²⁹ mientras que Yip y col., en Taiwán, en 676 pacientes registraron hipertensión arterial sistémica en 38 a 85%, diabetes mellitus en 22 a 37% y dislipidemia en 18 a 28%.³⁰ En este estudio, las comorbilidades más asociadas fueron dislipidemia e hipertensión arterial sistémica, muy probablemente debido a que México penosamente ocupa el primer lugar en obesidad en el mundo.

En diversos estudios se ha comprobado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina son útiles en la regresión de la hipertrofia del ventrículo izquierdo;^{14,27,31} otros agentes con diferente mecanismo de acción disminuyen también la fibrosis y favorecen la regresión de la hipertrofia, como los calcioantagonistas y las estatinas.³² El control de las diversas comorbilidades causantes o no de este tipo de hipertrofia, pero reconocidas como factores de riesgo cardiovascular,^{7-15,26} en este caso en pacientes mayores de 50 años de edad, contribuirá a la reducción del riesgo de enfermedad vascular cerebral. El número de sujetos del estudio y la población seleccionada

limitan la aplicabilidad de los resultados, por lo que será necesario realizar más estudios con estas consideraciones para lograr mejores correlaciones.

REFERENCIAS

1. INEGI. Principales causas de mortalidad general. México: Secretaría de Salud, 2005.
2. Carreño JE, Apaolaza F, Ocaranza MP, Jalil JE. Hipertrofia cardiaca: eventos moleculares y celulares. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(5):473-486.
3. Hill JA, Olson EN. Cardiac plasticity. *N Engl J Med* 2008;358:1370-1380.
4. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: Pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102:470-479.
5. 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;322:1561-1566.
6. Guadalajara JF. Entendiendo la hipertrofia ventricular izquierda. *Arch Cardiol Mex* 2007;77:175-180.
7. González JR, Cea L, Bertomeu V, Aznar J, en representación de los investigadores del estudio VIIDA. Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. *Estudio VIIDA. Rev Esp Cardiol* 2007;60(2):148-156.
8. McFarland TM, Alam M, Goldstein S, Pickard SD, Stein PD. Echocardiography diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1978;57:1140-1144.
9. Alfakih K, Walters K, Jones T, Ridgway J, et al. New gender-specific partition values for ECG criteria of left ventricular hypertrophy recalibration against cardiac MRI. *Hypertension* 2004;44:175-179.
10. Edvardsen T. Regional diastolic dysfunction in individuals with left ventricular hypertrophy measured by tagged magnetic resonance imaging. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am Heart J* 2006;151(1):109-114.
11. Friedman GD, Loveland DB, Ehrlich SP Jr. Relationship of stroke to other cardiovascular disease. *Circulation* 1968;38:533-541.
12. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-1793.
13. Lozano JV, Redón J, Cea L y González J, en representación del grupo de los investigadores del estudio ERIC-HTA 2003. Hipertrofia ventricular izquierda en la población hipertensa española. *Estudio ERIC-HTA. Rev Esp Cardiol* 2006;59(2):136-142.
14. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001;104:2039-2044.
15. Bikkina M, Levy D, Evans JC, Larsson MG, et al. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;272:33-36.
16. Brown MM, Wade JP, Marshall J. Fundamental importance of arterial oxygen content in the regulation of cerebral blood flow in man. *Brain* 1985;108:81-93.
17. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* 1990;21:637-741.
18. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85-e151.
19. Osborn AG. Stroke. In: Osborn AG, Maack J, editors. *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis: Mosby, 1994;330-398.
20. Lee SH. Stroke. In: Lee SH, Zimmerman RA, editors. *Cranial MRI and CT*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1999;557-594.
21. Osborn AG. *Ictus. Angiografía cerebral*. 2^a ed. Madrid: Marbán, 2000;381-403.
22. Pons-Lladó G, Carreras F, Borrás X, Llauger J, Palmer J. Estudio comparativo entre métodos ecocardiográficos y de resonancia magnética en el cálculo de la masa ventricular izquierda. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:22-28.
23. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, et al. Echocardiography assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458.
24. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-1463.
25. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341(15):1097-1105.
26. Devereux RB. Left ventricular mass and stroke: what is the connection? *JAMA* 1994;272:71-72.
27. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Association of carotid atherosclerosis with electrocardiographic myocardial ischemia and left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28:3-7.
28. Bahemuka M. Primary intracerebral hemorrhage and heart weight: a clinicopathologic case-control review of 218 patients. *Stroke* 1987;18:531-536.
29. Deza L, Aldave R, Barrera J. Historia natural de la enfermedad vascular cerebral en Perú: estudio intrahospitalario de 1517 pacientes. *Rev Neuro-Psiquiatr* 2001;64(2):105-132.
30. Yip P, Jeng J, Lee T, Chang Y, et al. Subtypes of ischemic stroke: A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke* 1997;28:2507-2512.
31. Devereux RB, Dahlof B, Gerds E. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: The Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Trial. *Circulation* 2004;110:1456-1462.
32. Aguilar C, Ventura F, Rodríguez-Delfín L. El aumento de la expresión del ARNm de la enzima convertidora de angiotensina I homóloga (ECA-2) inducido por atorvastatina se asocia a menor fibrosis e hipertrofia ventricular izquierda en un modelo de cardiomiopatía diabética. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2011;28(2):264-272.