
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

***Función Ventricular Diastólica
y Presión de Pulso
en la enfermedad coronaria***

Trabajo de Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

Sr. Médico Luis Juan Sonzini

CORDOBA, 2009

Comisión de Seguimiento de Tesis

Director

Prof. Dr. Rafael Héctor Gallerano

Integrantes

Prof. Dr. Raúl R. Sosa

Prof. Dr. Raúl Ledesma

Reglamento de Carrera de Doctorado

Artículo 30:

La Facultad de Ciencias Médicas no se hace solidaria con las opiniones de esta tesis.

Dedicatoria

A mis padres

A mi esposa

A mis hijas

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento a los integrantes de la comisión de tesis, con especial mención a mi director el Prof. Dr. Rafael Héctor Gallerano, que me ha motivado a realizar este trabajo y dado ejemplos de dedicación, conocimientos y espíritu docente que en él nunca cesan.

A los Profesores Doctores Raúl R. Sosa y Raúl Ledesma quienes me sirvieron de guía y aportaron su experiencia en la elaboración del presente trabajo de Tesis.

Un especial agradecimiento, a mi primer maestro, Prof. Dr. Carlos Baudino que me mostró la senda de la investigación y publicación científica durante mi formación.

Al Servicio de Cardiología del Medical Plaza Hospital Español, en la persona del Dr. Omar Corzo, Francisco Moreno y a todos sus miembros.

Mi reconocimiento a profesores, médicos, docentes y no docentes de la Cátedra de Medicina I, Unidad Académica III, Hospital Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, y todos aquellos que de una forma u otra colaboraron en la realización del presente trabajo, a todos ellos mi reconocimiento.

A mis pacientes destinatarios finales de este esfuerzo.

Indice

Capítulo 1: Introducción	1
Objetivos:	16
Capítulo 2: Materiales y Métodos	17
Capítulo 3: Resultados	29
Capítulo 4: Discusión	48
Conclusiones	57
Propuestas de acciones generadas por este estudio	58
Capítulo 5: Bibliografía	59
Certificados	76

Resumen

El aumento de la presión de pulso es un predictor de riesgo cardiovascular que aumenta con la edad y tiene valor predictivo en las personas mayores de 60 años y se define como la diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica. Debido a que en la cardiopatía isquémica, la función diastólica se afecta antes de que lo haga la sistólica, de que aparezcan cambios en el electrocardiograma y de que aparezca clínica anginosa, el estudio de la diástole puede ser de gran interés.

Se correlacionó la PP en pacientes coronarios y no coronarios <60 años con la severidad de la cardiopatía y lesión coronaria, función diastólica y sistólica, se relacionó la PP con el índice de masa ventricular y se determinó si algunas de las 3 tomas de PP (consultorio, domicilio y MAPA) guardó mayor relación con la disfunción ventricular. Se estudiaron pacientes de ambos sexos, <60 años que tenían enfermedad coronaria y como grupo control sin afección coronaria. A todos se les realizó examen físico, electrocardiograma, laboratorio, control de presión arterial en el domicilio, eco-doppler cardíaco y monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA).

Los valores de la tensión arterial sistólica y diastólica mostró similares dispersiones siendo sus valores promedio 126,37 mmHg y 80,17 mmHg respectivamente, los estudios por ecocardiografía doppler mostraron que el 60% de los pacientes tuvo función diastólica anormal y que el 70% fracción de eyección normal. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las siguientes variables, disminución de fracción de eyección en coronarios vs no coronarios, diámetro diastólico anormal en personas con presión de pulso anormal y enfermedad coronaria. La PP global fue más alta en consultorio y domicilio para ambos grupos, al compararlos a pesar de no haber diferencias estadísticas, el MAPA y consultorio fueron levemente mayores en pacientes coronarios. Los pacientes **no coronarios** y **coronarios** con PP >50 mmHg mostraron alta incidencia de HTA. Al desglosar dichos pacientes hipertensos en ambos grupos encontramos que la función diastólica estaba más alterada en los **coronarios**. De éstos hipertensos con función diastólica alterada encontramos que el 30,8% de los del grupo **coronario** también tenía alterada la función sistólica y de ellos el 50% eran diabéticos. La PP nocturna fue más elevada en pacientes **coronarios**. En relación a factores de riesgo y función ventricular, se observó que el 100% de los pacientes **coronarios** con PP nocturna >50 mmHg eran hipertensos (vs 50% de **no coronarios**). Al valorar los pacientes de ambos grupos con masa ventricular y PP >50 mmHg, prevaleció el índice de masa ventricular alterado en **coronarios** 20,31% que en **no coronarios** 8,33%.

Se concluye que la presión de pulso no influyó en la severidad de la cardiopatía ni se comportó como predictor de enfermedad coronaria en nuestro grupo de pacientes **coronarios** menores de 60 años. En el grupo de pacientes **coronarios** menores de 60 años fue muy frecuente la asociación de hipertensión arterial y función diastólica de ventrículo izquierdo alterada (81,2%). La PP alterada prevalente en **no coronarios** fue la diurna ($63,28 \pm 8,87$ mmHg), en cambio en los **coronarios** correspondió a la PP nocturna ($60,75 \pm 10,21$ mmHg). El índice de masa ventricular se alteró más en pacientes **coronarios** que **no coronarios** (20,31% vs 8,33%, respectivamente).

Summary

The increase in pulse pressure is a predictor of cardiovascular risk which increases with age and has a predictive value in people older than 60; pulse pressure is defined as the difference between systolic and diastolic pressures. Because in ischemic cardiomyopathy diastolic function is affected before systolic function is affected and before changes in electrocardiogram or symptoms of angina appear, the study of diastole may be of great interest.

PP in patients with coronary artery disease less than 60 years of age was correlated with the severity of cardiomyopathy and coronary lesion, diastolic and systolic function; PP was correlated to ventricular mass index and it was determined if any of the three measurements of PP (consulting room, patient's home and MAPA-ambulatory monitoring of arterial pressure-) was more related to ventricular dysfunction.

Patients of both genders less than 60 years of age with coronary disease were studied and the control group was made up of people of both genders, less than 60 years of age with no coronary disease. Physical exam, electrocardiogram, laboratory tests, arterial pressure check up at home, Doppler echocardiogram and ambulatory monitoring of arterial pressure (AMAP) were performed to the study group and the control group.

Systolic and diastolic arterial pressure values showed similar dispersions, their mean values being 126,37 mmHg and 80,17 mmHg respectively; Doppler echocardiogram revealed that 60% of patients had abnormal diastolic function and 70% had normal ejection fraction. Significant statistical differences were found for the following variables: decrease of ejection fraction in coronary patients vs non coronary patients, abnormal diastolic diameter in people with abnormal pulse pressure and coronary disease. Global PP was higher in the consulting room and at home in both groups in spite of the lack of statistical differences,

AMAP and consulting room values were slightly higher in coronary patients.

Non coronary and coronary patients with PP >50 mmHg showed a high incidence of high blood pressure. When separating these hypertensive patients in both groups, we found that diastolic pressure was more altered in coronary patients. Among these hypertensive patients with altered diastolic function we found that 30,8% of those belonging to the coronary group also had the systolic function altered, and 50% of them were diabetic. Night PP was higher in coronary patients. As to risk factors and ventricular function, we observed that 100% of coronary patients with night PP >50 mmHg were hypertensive (vs 50% of non coronary patients). On assessing patients from both groups according to sex with ventricular mass and PP >50 mmHg, altered ventricular mass index prevailed in coronary patients 20,31% compared to non coronary 8,33%.

We conclude that pulse pressure did not influence on the severity of cardiopathy nor was it a predictor of coronary disease in our group of coronary patients less than 60 years of age. There was a frequent association of arterial pressure and altered left ventricle diastolic function (81,2%) in the group of coronary patients less than 60 years of age. Day altered PP prevailed in non coronary patients ($63,28 \pm 8,87$ mmHg), while night altered PP prevailed in coronary patients ($60,75 \pm 10,21$ mmHg). Ventricular mass index was more altered in coronary than in non coronary patients (20,31% vs 8,33%, respectively).

Capítulo 1: Introducción

Presente

Desde hace más de 30 años se ha identificado que el aumento de la presión de pulso es un predictor de riesgo cardiovascular⁸⁰, esto aumenta con la edad y es más predictivo en las personas mayores de 60 años^{162,177}, esto generó el interés de saber el comportamiento de la presión de pulso (PP) en coronarios menores de 60 años y motivó el presente estudio. El reverendo Stephen Hales⁶⁸ (1677-1761) realizó la primera medición de presión arterial de la que se tiene conocimiento. Jean-Léonard Marie Poiseuille¹²⁸ (1799-1869) registró la presión arterial en animales con un esfigmomanómetro de mercurio. Jules Herrison construyó el primer instrumento capaz de medir la presión arterial en forma indirecta. El primer esfigmómetro fue desarrollado por Karl Vierordt en 1855. Luego, Etienne Jules Marey¹⁰⁵ (1830-1904) desarrolló un esfigmógrafo que se ajustaba a la muñeca y que podía registrar muy bien los accidentes de la onda del pulso pero que no podía determinar el nivel de presión arterial. Frederick Akbar Mahomed^{101,114} (1849-1884) le realizó modificaciones e investigó las características de la onda de pulso. Este mismo autor en 1872 señaló que la presión arterial podía ser determinada a través de la presión necesaria aplicada a la arteria radial para abolir el pulso distal al área comprimida y también tipificó el perfil de la onda de pulso de los sujetos hipertensos. Si bien hasta los inicios del siglo XX Sir J. Mackenzie y otros, describieron una gran variedad de pulso a través del análisis de los perfiles obtenidos con esfigmómetros, la introducción del esfigmomanómetro a partir de Riva-Rocci¹⁸¹ en 1896 y la descripción por Korotkoff⁸⁵ 1905 de la medición auscultatoria llevaron a la desaparición del esfigmógrafo de la práctica clínica.

La posibilidad de medir en forma reiterada la presión arterial con un esfigmomanómetro abrió paso rápidamente a la comprobación de que la presión arterial elevada tenía consecuencias fatales; en 1913, Janeway reportó la causa de muerte en 212 individuos hipertensos: 33% por cardiopatía, 24% por accidente cerebrovascular y 23% por insuficiencia renal.⁷⁶

A pesar de ésta y otras observaciones coincidentes, no se generó en la comunidad médica una real preocupación por el aumento de la presión arterial

hasta 1925, cuando las compañías de seguros de los EE.UU. publicaron su experiencia con 560.000 hombres asegurados, señalando por primera vez en forma significativa que la hipertensión arterial disminuía la expectativa de vida.¹⁵¹

Esta conclusión básica impactó en la comunidad médica y estimuló la puesta en marcha de programas de seguimiento a largo plazo con la finalidad de conocer la historia natural de la hipertensión arterial. Entre ellos, merecen destacarse tres estudios^{7,106,122} que incluyeron 1781 individuos de ambos sexos, con un rango de seguimiento entre 10 y 32 años; sus más importantes conclusiones publicadas en los años 50 fueron:

- 1- La hipertensión en gente joven implica un peor pronóstico.
- 2- A mayor presión menor expectativa de vida.
- 3- Cuando a la hipertensión se le asocia daño orgánico, el pronóstico es más sombrío.

La dicotomía de las bibliografías e investigaciones locales y personales, llevó a plantear la duda real sobre la importancia como factor predictivo de daño cardiovascular a la presión de pulso en menores de 60 años, por lo cual se plantea la presente Tesis Doctoral.

Así, promediando el siglo XX se pueden señalar 2 acontecimientos que sin lugar a duda marcarían un antes y un después en la historia de la hipertensión arterial. En 1948 comienza Framingham Heart Study, un estudio epidemiológico longitudinal en una población general para determinar la prevalencia, incidencia, morbilidad y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares. Entre sus méritos más sobresalientes debe señalarse haber sido el primer estudio que destacó la naturaleza multifactorial de la enfermedad cardiovascular, sentando las bases para la prevención y haber demostrado en forma inequívoca la importancia de la presión sistólica elevada como factor de riesgo cardiovascular. Aún hoy, habiendo transcurrido más de medio siglo, sigue aportando datos valiosos al conocimiento de las patologías cardiovasculares.

El primer aparato semiautomático de registro de presión arterial no invasivo para uso ambulatorio fue desarrollado por Allen Hinman, Bernard Engle y Arthur Bickford, según la propuesta de Maurice Sokolow¹³⁰, en San Francisco (E.E.U.U.) en 1960; el primer trabajo publicado apareció en 1962⁷¹ y en 1964, la primera publicación relativa a sujetos hipertensos.⁷⁸

Según el estudio epidemiológico de Framingham⁵⁴ en personas menores de 50 años de edad, el factor predictor de riesgo coronario más potente fue la presión arterial diastólica, en individuos cuyas edades oscilan entre los 50 y 59 años de edad, los tres factores estudiados (presión sistólica, presión diastólica y presión de pulso) mostraron un poder predictor. En personas mayores de 60 años, un predictor de riesgo coronario potente fue la presión de pulso.¹⁵³

La presión de pulso, se define como la diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica. La presión del pulso se incrementa cuando se eleva la PA sistólica sin variar o decreciendo la PA diastólica, pero también cuando la PA sistólica es normal y disminuye la PA diastólica, y se introduce el concepto de que una PA diastólica baja puede ser dañina y perjudicial.⁵³ Es el incremento de la rigidez en el circuito arterial el que determina la elevación de la presión del pulso y la aparición, por lo tanto de hipertensión sistólica aislada, contribuyendo el aumento del volumen de eyección asociado a una circulación hiperdinámica, así como una incompetencia del aparato valvular aórtico.¹¹⁵

La PA sistólica elevada es el hallazgo más común de las diferentes formas de variaciones de PA que abarcan el concepto de hipertensión arterial.⁹⁷

La PA sistólica aumenta linealmente entre los 30 y los 84 años, mientras que la PA diastólica aumenta hasta aproximadamente los 50 años, para declinar progresivamente.⁵² Cuando se alcanza la edad de 70 a 75 años, el 90% de la población tiene hipertensión arterial sistólica aislada, y por cada 2 pacientes que consigue el objetivo de tener la PA diastólica controlada (por debajo de 90 mmHg) sólo se consigue un control de la PA sistólica (<140 mmHg).⁸⁸

La hipertensión sistólica aislada se eleva entre los 35 y 64 años de edad, de forma que por encima de los 65 años en el 57% de los varones y en el 65% de las mujeres se encuentra hipertensión sistólica aislada.¹⁷⁵ Los pacientes hipertensos con una presión de pulso por encima de 65 mmHg, presentan de forma más habitual una hipertrofia del ventrículo izquierdo o una disfunción diastólica en la exploración ecocardiográfica. Una presión de pulso de 70 mmHg o mayor incrementó el riesgo de nefropatía diabética.⁴³ Los pacientes con hipercolesterolemia tienen mayor presión de pulso y mayor rigidez de los vasos sanguíneos, estos cambios contribuirán con el mayor riesgo cardiovascular asociado con el aumento del colesterol.¹⁷⁶

En 1967 se publicó el primer estudio de la Administración de Veteranos que evaluó 143 hombres con presión arterial diastólica entre 115 y 129 mmHg, randomizados a tratamiento activo (hidroclorotiazida, reserpina, e hidrazina) o placebo, demostrando por primera vez que el tratamiento disminuye el accidente cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca y la hipertensión acelerada.¹⁶⁹

En 1970 se publicó el segundo estudio en el cual se incluyeron pacientes con presión arterial diastólica entre 90 y 114 mmHg, con idénticas conclusiones.¹⁷⁰

Estos dos estudios fueron los que incentivaron al National Heart Lung and Blood Institute a la creación del National High Blood Pressure Education Program.

Hoy existe abundante evidencia que la reducción de la presión arterial diastólica elevada disminuye el riesgo cardiovascular. Esto ha sido fácilmente demostrado para el accidente cerebrovascular, quizás por la relación más directa que existe entre los factores hemodinámicos y el stress crónico sobre la pared arterial. Los metaanálisis indican que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de accidente cerebrovascular aproximadamente en 42% comparado con placebo.

La naturaleza multifactorial de la aterosclerosis sería una de las tantas razones que explicarían porqué el beneficio obtenido con tratamiento antihipertensivo sobre la enfermedad coronaria alcanza sólo el 16%.

En la década del 80 se pusieron en marcha estudios diseñados para

evaluar si el descenso de la presión sistólica se acompañaba de una disminución de la morbimortalidad cardiovascular. Se destacan por su trascendencia el estudio SHEP, el SYST-Eur y el SYST-China, cuyos resultados se conocieron a comienzos de los años 90; todos ellos demostraron en forma consistente una muy significativa reducción de los eventos cardiovasculares, independientemente del tratamiento utilizado.^{96,149,152}

En el VII reporte JNC¹⁶¹ se expresa que en las personas mayores de 50 años la tensión arterial sistólica es un factor de riesgo cardiovascular más importante que la tensión arterial diastólica.

Cada incremento de 20 mmHg de TAS, y/o de 10 mmHg de TAD duplica el riesgo cardiovascular; este concepto se aplica a todo el rango de valores de tensión arterial desde 115/75 mmhg.¹³⁴

Una serie de estudios también ha mostrado que incluso en poblaciones de mediana edad, la presión arterial sistólica es un factor de pronóstico más fuerte de enfermedad coronaria que la presión arterial diastólica.^{40,54,97} Un análisis de la población Framingham realizado por Franklin⁵⁴ mostró que en hombres y mujeres de 50 y 79 años de edad, sin enfermedad cardíaca preexistente, el riesgo coronario aumentó poderosamente con una presión arterial sistólica más alta. El riesgo también aumentó con una presión arterial diastólica más baja para cualquier nivel determinado de presión arterial sistólica. En una gran población francesa, de sexo masculino compuesta por sujetos de 40 a 70 años de edad, hallaron un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en hombres que tuvieron presión arterial sistólica alta (>160 mmHg) con presión arterial diastólica baja (<90 mmHg) que en aquellos que tuvieron presión arterial sistólica alta y presión arterial diastólica elevada (90-110 mmHg).¹²

El Dr. Thomas D. Giles manifestó que la interacción entre los principales fenotipos de la hipertensión arterial son la Hipertensión reactiva y Presión de Pulso elevada, que ocupan el primer plano en la definición del riesgo cardiovascular junto a la Presión sisto-diastólica. Estas observaciones reflejan el hecho que la elevación de la presión arterial ocurre en individuos con una amplia gama de estados

mórbidos y que en el futuro el tratamiento dependerá de la posibilidad de identificar adecuadamente tales fenotipos individuales. Los diferentes fenotipos deben tenerse presente en todos los niveles, desde el celular hasta el proceso de envejecimiento y asimismo pasando por los diversos estados, entre los que el síndrome metabólico ocupa un lugar de preeminencia.

Se está comenzando a acumular evidencias a favor de intervenir en forma temprana para beneficiar a nuestros pacientes.⁶²

El Dr. Ernesto L. Schiffrin, en el mismo meeting, comentó los fenotipos vasculares de la hipertensión, hizo una descripción detallada e ilustrada del remodelado vascular que ocurre en la hipertensión, la historia natural del proceso en cuanto a las alteraciones sufridas por los vasos y, asimismo, datos de estudios recientes. En su presentación expresó que “los fenotipos vasculares relacionados con la hipertensión incluyen cambios tanto estructurales como mecánicos, funcionales, celulares y extracelulares, especialmente en la expresión genética”. Es importante destacar, agregó, que “todos ellos conducen al desarrollo y a la manifestación de las complicaciones de la hipertensión”.

No obstante, datos recientes sugieren que existen fenotipos alternativos en los vasos proximales, continuó diciendo, y que también es posible reconocer que la limitante interna de algunos de ellos exhibe alteraciones relacionadas con las fenestraciones que usualmente estos vasos presentan. Tal vez alguno de los factores como la rigidez aórtica o el remodelado hipertrófico, sugieren que el incremento en la presión de pulso que se observa en estos pacientes se debería a reducción del diámetro aórtico en la hipertensión.

Esto sugiere, por lo tanto, anormalidad en el diámetro proximal más que diferencias en las propiedades constitutivas de la pared arterial, lo cual puede ser responsable de la presión aórtica anormal en los sujetos con hipertensión sistólica.

Los datos procedentes del Estudio Framingham demuestran que las determinantes del diámetro de la raíz aórtica proveen una fuerte evidencia de que

puede estar anormalmente reducido en pacientes con hipertensión sistólica. En este sentido, agregó: que muchos estudios han demostrado que en la hipertensión esencial se puede hallar el denominado remodelado eutrófico, en el que los vasos presentan una luz más pequeña que los de los normotensos, lo que conduce al aumento de la relación capa media / luz del vaso sin que se encuentre incrementado el área de sección. Por lo tanto, no existe verdadera hipertrofia vascular.

Existen evidencias de que la disfunción endotelial puede tener valor pronóstico; en los vasos más proximales de la misma se asocia con la progresión de la aterosclerosis. En un estudio publicado por su grupo de trabajo se demostró que en hipertensión estadio 1 existe alteración estructural en la mayoría de los hipertensos, demostrable como remodelado eutrófico e incremento en la relación media / luz del vaso, mientras que la disfunción endotelial solamente estuvo presente en alrededor del 60%, en comparación con un 45% que presentaron hipertrofia ventricular. La deducción extraída fue que tal vez el remodelado estructural fue tal vez la manifestación inicial del daño de órgano blanco y pudo estar involucrado tanto en la progresión como en el desarrollo de la hipertensión.

Asimismo afirmó que el remodelado de los vasos pequeños han demostrado tener valor pronóstico y que en los individuos que tienen la relación íntima / media más aumentada tienen peor pronóstico en relación con los eventos cardiovasculares, hecho que sugiere que constituye un marcador para lo que está ocurriendo en otros territorios vasculares.

Ante el remodelado eutrófico, para cualquier grado de contracción del músculo liso vascular resulta una mayor resistencia al flujo de sangre en presencia de remodelado hipertrófico y que existen aspectos importantes de la hipertensión que es necesario aprender de la vasculatura y que es posible reconocer interacciones que resultan de la evolución de la hipertensión y de sus deferentes subtipos.¹⁴⁵

La función esencial del sistema cardiovascular es la distribución de un flujo sanguíneo tisular, apropiado a las necesidades de oxígeno y de intercambio metabólico de cada parénquima. Está compuesto por:

- a) una bomba, el ventrículo izquierdo, que desarrolla la fuerza necesaria para impulsar el volumen de sangre adecuado, venciendo la inercia de una columna de sangre central, e impartiendo energía cinética,^{29, 46, 47}
- b) un sistema arterial de conducción constituido por la aorta y las grandes arterias elásticas, caracterizado por un alto flujo con bajas resistencias, y que tiene una función de amortiguación y transformación de un flujo sistólico en uno sistodiastólico,^{25,116,117,118} y
- c) un gran número de vasos de resistencia arteriopolar en paralelo, caracterizados por una elevada resistencia con una baja velocidad de flujo, que convierten un flujo pulsátil central en un flujo continuo periférico y controlan la distribución regional del mismo.⁸⁷

La onda de presión, con sus características morfológicas, sus puntos extremos (presión sistólica, presión diastólica)⁸³, su amplitud o presión de pulso, que se registran en cualquier nivel del árbol arterial, están compuestas por la suma de una onda incidente generada en la eyección sistólica, y una onda refleja originada en múltiples reflexiones en la periferia del árbol arterial, posiblemente en los sitios donde hay ramificaciones y cambios significativos de diámetro arterial.^{17, 39,42, 57,65,69,77,98,104,150,156}

La amplitud de las ondas reflejadas es de mayor magnitud sobre las arterias periféricas, en sitios cercanos a los puntos de reflexión.¹¹⁸ Bajo circunstancias normales, en animales y sujetos normotensos jóvenes, la onda reflejada retorna a la aorta ascendente desde la periferia del árbol vascular después que la eyección ventricular ha concluido. Por lo tanto, el pie de la onda secundaria aparece en la aorta ascendente, después de la incisura producida por el cierre de la válvula aórtica, favoreciendo la perfusión coronaria en diástole, y sin provocar sobrecarga presora durante la eyección ventricular. Podría decirse que la onda refleja en individuos normales optimiza la interacción ventrículo-arterial.^{112,118,120,137,142,164}

Las Guías para el Manejo de la Hipertensión Arterial publicadas recientemente ponen de manifiesto que en menores de 55 años la PAS y la PAD fueron predictores de ACV y mortalidad coronaria; así como que la contribución de la la PP

como predictor fue pobre. También que en pacientes hipertensos con factores de riesgo cardiovasculares o asociados a condiciones clínicas alteradas, la presión de pulso fue un predictor de riesgo importante para eventos cardiovasculares en pacientes de mediana edad y gerontes.⁶⁷

Un metaanálisis de 61 estudios observacionales prospectivos, que incluyó a un millón de sujetos sin enfermedad cardiovascular previa básicamente ha confirmado que en los sujetos de más de 40 años los valores de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, están directamente relacionados con la mortalidad vascular y total, sin evidencias de que exista un límite inferior, al menos hasta valores de 115/75 mmHg. Esto indica que las elevaciones de la presión arterial, incluso aunque estén dentro del rango de la normalidad, pueden aumentar el riesgo de muerte cardiovascular en pacientes de edad media y avanzada, sin que existan evidencias de un umbral de seguridad, al menos hasta valores muy bajos de presión arterial.^{64,91}

La contracción ventricular expulsa la sangre en la aorta, produciéndose una forma de la onda característica que es transmitida a lo largo del árbol arterial. El cambio de la forma de esta onda (onda del pulso) cuando se propaga distalmente desde la aorta a las arterias periféricas depende de la elasticidad arterial. A medida que los sujetos envejecen y las arterias se endurecen, aumenta la velocidad de la onda como consecuencia de que se pierde la elasticidad de las arterias a la presión. En las arterias elásticas, la mayor parte de la onda del pulso es absorbida y amortiguada contra las paredes arteriales. Por el contrario, en las arterias rígidas la onda del pulso es reflejada hacia atrás en las paredes arteriales y vuelve rápidamente a su punto de origen. Estas ondas que se reflejan hacia atrás pueden aumentar posteriormente la PA sistólica aórtica que a su vez incrementará la impedancia aórtica, que a su vez contribuirá a incrementar la masa ventricular y las demandas de oxígeno.^{5,9,16,26,27,28,35,86,111,113,119,159}

Con la introducción de la presión del pulso como factor de riesgo cardiovascular, está cambiando la concepción hemodinámica del comportamiento de la hipertensión arterial. Así, la curva de PA se tendría que describir en base a dos

componentes: un componente estable, la PA media, y un componente pulsátil, la presión del pulso. Además, la curva de PA se propaga a una velocidad determinada a lo largo del árbol arterial, produciendo cambios específicos en la presión del pulso. La PA media es el producto del gasto cardíaco y de las resistencias periféricas, y refleja un fenómeno estable, considerando la PA y el flujo arterial como constantes a lo largo del tiempo. Sin embargo, esta definición no tiene en consideración que tanto la PA como el flujo fluctúan a lo largo del ciclo cardíaco. En la práctica clínica, la PA es medida en términos de PA sistólica y PA diastólica, que representan los extremos de las oscilaciones de la PA en torno a un valor medio, que es la PA media. Una aproximación más fisiopatológica a la curva de PA aórtica es considerar la PA como un componente estable, la PA media, y un componente pulsátil, la presión del pulso. La PA media es la presión para la distribución de un flujo constante y de oxígeno a los tejidos. El componente pulsátil, la presión de pulso, es la consecuencia de la eyección ventricular intermitente desde el corazón y de los cambios en la aorta y en las grandes arterias al minimizar la pulsatilidad. Así, para una eyección ventricular y un gasto cardíaco determinados, la presión del pulso aórtica refleja la rigidez arterial o, lo que es lo mismo, la estructura y la función de las grandes arterias. Por el contrario, la PA media refleja las resistencias vasculares totales, principalmente de las arterias pequeñas y de las arteriolas.^{45,141}

El aumento de la PA sistólica incrementa a su vez el trabajo pulsátil ventricular izquierdo por lo que se asocia a hipertrofia ventricular izquierda e incrementa la demanda del flujo sanguíneo a nivel coronario. A su vez la disminución de la PA diastólica reduce la presión de la que depende el flujo coronario.

Todo ello, en suma, incrementa la vulnerabilidad del corazón a la isquemia. Darne³⁷ ha sido el primero en aportar evidencia epidemiológica de que la presión de pulso es un factor de riesgo importante para mortalidad total, mortalidad cardiovascular y eventos coronarios. En un trabajo de Abramson y cols¹ se estudia la relación entre presión de pulso y proteína C, un marcador inflamatorio estrechamente ligado al riesgo cardiovascular. Se concluye que el aumento de la presión de pulso se asocia significativamente con niveles elevados de proteína C, y además esa asociación es independiente tanto de la presión sistólica como de la diastólica.⁵⁹

La presión de pulso se incrementa desde el centro a la periferia, en personas jóvenes debido a:

- Disminución progresiva en el área de sección transversal de la arteria.
- Incremento progresivo de la rigidez arterial.
- Sumatoria de las ondas reflejadas a lo largo del árbol arterial.⁸

La presión en la arteria carótida, la cual es normalmente semejante a la aórtica, es menor que la radial y femoral, siendo esta última la que tiene valores más elevados. Por el contrario, en sujetos mayores de 50 años de edad, la presión pulsátil es similar a lo largo de todo el sistema arterial. Esta modificación con la edad es debida a un aumento en la velocidad de la onda de pulso, lo que hace que las oscilaciones de presión sean casi sincrónicas en todas partes. Esto se observa tanto en hipertensos como en normotensos.¹³

La función de bomba del ventrículo izquierdo está supeditada a su capacidad de llenarse (función diastólica) y vaciarse (función sistólica). El Volumen Sistólico es igual al producto de multiplicar el volumen telediastólico por la fracción efectiva de expulsión. Por consiguiente, la generación del volumen sistólico obedece a la conversión de las presiones de llenado en volumen telediastólico (función diastólica)^{44,75,163} y en la fracción efectiva de expulsión (función sistólica)².

La función sistólica del ventrículo izquierdo corresponde a la capacidad de vaciamiento de esta cavidad. Puesto que la contractilidad miocárdica es un factor importante en la función sistólica de esta cavidad, a menudo se consideran equivalentes la función sistólica y la contractilidad. No obstante, no son lo mismo, puesto que la función sistólica del ventrículo también recibe la influencia de la carga y la configuración ventricular. Así, puede existir una función sistólica anormal con una contractilidad normal cuando la poscarga del ventrículo izquierdo es excesiva. Por el contrario, a veces la función sistólica es casi normal pese a que la contractilidad miocárdica es deficiente cuando la poscarga es reducida.

Para que el ventrículo izquierdo funcione como bomba, no sólo debe

llenarse sino también vaciarse. La presión de la aurícula izquierda (y la venosa pulmonar) constituye la fuente de presión para el llenado del ventrículo izquierdo. Así, la función diastólica normal del ventrículo izquierdo se define como un llenado suficiente de esta cavidad para producir un gasto cardíaco que satisfaga las necesidades del organismo con una presión venosa pulmonar promedio normal que no exceda de 12 mmHg.^{92,93}

El paciente con disfunción sistólica (fracción de expulsión efectiva reducida) necesita un volumen telediastólico mayor para producir un volumen sistólico y un gasto cardíaco apropiado. Para compensar una función sistólica insuficiente, puede lograrse un volumen telediastólico superior del ventrículo izquierdo sin que la presión venosa pulmonar se eleve demasiado, a consecuencia del desplazamiento hacia el lado derecho de la curva de presión-volumen diastólica del ventrículo izquierdo. Sin embargo, el volumen telediastólico más abundante suele requerir la elevación de la presión diastólica del ventrículo izquierdo, la de la aurícula izquierda y la venosa pulmonar. Por tanto, la disfunción diastólica constituye la causa más frecuente de elevación de la presión diastólica del ventrículo izquierdo.

También existe disfunción diastólica en ausencia de disfunción sistólica, ocasionada por obstrucción del llenado del ventrículo izquierdo, alteraciones de la distensibilidad de esta cavidad, o por compresión externa.^{2,24,57,66,95} Por consiguiente, cualquier alteración en la distensibilidad diastólica ocasiona congestión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva en ausencia de disfunción sistólica.^{57,66,84,95,165}

Debido a que en la cardiopatía isquémica, la función diastólica se afecta antes de que lo haga la sistólica, de que aparezcan cambios en el electrocardiograma y de que aparezca clínica anginosa, el estudio de la diástole puede ser de gran interés, fundamentalmente si se pudiera estudiar la función diastólica regional.⁵⁸

La disfunción ventricular diastólica ha sido descrita en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial, miocardiopatías, valvulopatías, pericardiopatía, diabetes, enfermedad coronaria, disfunción tiroidea, alcoholismo y edad avanzada.^{49,70,89,125}

La diástole fue definida por Wiggers como un evento que se extiende desde la apertura de la válvula mitral, es decir desde el comienzo del llenado ventricular rápido, hasta la finalización de la contracción auricular.^{15,157}

En el llenado ventricular la presión se va incrementando en forma exponencial, dado que hay mayor rigidez a medida que aumenta el estiramiento. De allí que las curvas de llenado ventricular serán distintas de acuerdo a la presencia de mayor o menor compliance.^{144,154}

Cuando se pierden las propiedades elásticas del miocardio se produce una disminución de la compliance y cuando se altera la dinámica de la relajación hay un aumento de la tensión de la pared miocárdica durante la diástole^{3,82}. Es decir que puede existir disfunción diastólica por alteración de dos propiedades del corazón, pasivas y activas, interrelacionadas¹³⁵ y ambas producen aumento de las presiones venosas con congestión circulatoria venosa pulmonar.

En sus formas leves la Disfunción Diastólica puede mostrarse como un patrón de relajación o llenado lento o retardado, con presión diastólica de ventrículo izquierdo (VI) normal o ligeramente elevada. Cuando el cuadro es más importante el llenado de VI está lo suficientemente alterado como para provocar un aumento sustancial de la presión auricular izquierda, apareciendo signos de congestión circulatoria venosa en presencia de función sistólica normal o casi normal.^{55,56}

Para el estudio de la Disfunción Diastólica deben ser tenidos en cuenta los factores que intervienen en el llenado ventricular.

Parmley¹²³ los señala como factor fundamental de Disfunción Diastólica la hipertrofia ventricular. Sabemos que la deficiencia primaria en la insuficiencia cardíaca está en los miocitos. Esto es verdad, sobre todo en la etiología isquémica. Pero en ciertas circunstancias hay anomalías estructurales que son responsables del síndrome. El colágeno de la matriz extracelular sirve para mantener alineadas a las fibras cardíacas y facilitar la transmisión de la fuerza muscular a las cámaras, y participa activamente en la relajación con el aporte de energía almace-

nada en sus fibras espiraladas en la contracción. La hipertrofia ventricular (HV) y el remodelado se acompañan de fibrosis por producción de exceso de colágeno, contribuyendo así a la mayor rigidez ventricular. En el proceso de hipertrofia ventricular^{18-21,61,158,171,172} acompaña a la hipertrofia del miocito el crecimiento del sector no miocítico (aunque este último no está vinculado a las cargas ventriculares), cuyo elemento celular fundamental es el fibroblasto, productor de colágeno.

El remodelado del intersticio^{38,109,110,124,133,174} es uno de los determinantes mayores de la hipertrofia patológica y es responsable de la rigidez miocárdica anormal y de la alteración de la reserva coronaria, llevando a Disfunción Diastólica y Disfunción Sistólica que luego se hacen sintomáticas^{22,94,127,146,147,167}.

La Disfunción Diastólica no es patrimonio exclusivo del ventrículo izquierdo. Es común encontrar disfunción diastólica del ventrículo derecho en pacientes con insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar con función ventricular izquierda normal, siendo por eso muy importante su conocimiento y estudio.^{23,63,73,143,148,179}

Hipótesis

La presión de pulso elevada constituye un factor de riesgo independiente en pacientes coronarios menores de 60 años y además es un parámetro para valorar la disfunción miocárdica en pacientes coronarios y no coronarios menores de 60 años.

Objetivos:

- Correlacionar la PP en pacientes coronarios y no coronarios en relación a la severidad de la cardiopatía y lesión coronaria en pacientes menores de 60 años.

- Establecer la posible relación entre PP y función diastólica en pacientes coronarios menores de 60 años.

- Establecer la relación entre PP y función sistólica en pacientes coronarios menores de 60 años.

- Determinar si alguna de las 3 tomas de PP consultorio, domicilio y monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) guarda mayor relación con disfunción ventricular.

- Relacionar PP con índice de Masa Ventricular en pacientes coronarios menores de 60 años.

Capítulo 2: Materiales y Métodos

Materiales y Métodos:

Población en estudio:

Se estudió un universo de 140 individuos de ambos sexos, menores de 60 años que tenían enfermedad coronaria (eventos coronarios y/o lesión coronaria demostrable) y un grupo sin afección coronaria demostrable. Se consideró pacientes con enfermedad coronaria (casos) aquellos que tuvieron infarto de miocardio previo, cirugía de revascularización miocárdica, angioplastia con y sin stents y pacientes sometidos a un cateterismo del corazón para diagnóstico de enfermedad coronaria encontrándose lesiones coronarias significativas las que mostraron una disminución de la luz arterial igual o mayor al 50%.^{90,107} Y se consideró pacientes sin enfermedad coronaria (control) aquellos que no presentaron clínica de angor y test de isquemia negativo y/o cinecoronariografía normal. La muestra quedó conformada por 100 pacientes, 64 coronarios (casos) y 36 sin afección coronaria (controles).

No ingresaron 40 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión para el estudio, fueron excluidas las personas con los siguientes criterios: embarazadas, personas con problemas graves de alcoholismo o drogadicción, bajo peso corporal según el cálculo de Quetelec, enfermedades de estadios terminales, discapacidades mentales y motoras; además de aquellos con fibrilación auricular, valvulopatías, pericardiopatías, miocardiopatías, enfermedad infecciosa y neoplasia.

La recolección de los datos se realizó mediante una entrevista, examen físico completo, dentro del cual se realizó la toma de TA en consultorio externo 3 (tres) veces: una al inicio de la entrevista, la segunda a los 5 minutos y la última antes de retirarse el paciente y se obtuvo el promedio. Se tomó la tensión arterial en condiciones estandarizadas por el VII Reporte-JNC7 de Hipertensión Arterial, con estetoscopio marca Littmann Classic II Made in USA y esfigmomanómetro marca

Tycos 0007264641 Made in USA, calibrado y autorizado para su uso.

Se le solicitó a cada paciente la toma de la TA en domicilio 2 veces por día en distintos horarios como mínimo durante 10 días y se obtuvo un promedio.^{155,178} En este caso se advirtió que la toma debía realizarse en posición sentado, con el dorso apoyado en el respaldo y el brazo colocado a la altura del corazón, además que hasta media hora antes no debían consumirse infusiones tales como café, té, mate, bebidas gaseosas y excluyendo el cigarrillo. Se realizó a todos los pacientes:

- Análisis de laboratorio: citológico completo, eritrosedimentación, glucemia, urea, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, ácido úrico. Orina completa.
- ECG de 12 derivaciones (6 frontales y 6 horizontales) con un electrocardiógrafo marca Fukuda (modelo FK-11), con el paciente en decúbito dorsal (figura 1).



Figura 1: electrocardiógrafo marca Fukuda (FK-11)

- Eco-Doppler cardíaco se realizó con un equipo marca ATL, modelo HDI 3000, utilizándose un transductor de banda ancha de 2 a 3 Mhz (figura 2).



Figura 2 ecodoppler cardíaco marca ATL (HD! 3000)

El estudio ecocardiográfico bidimensional contempló las vistas habituales en forma sistemática y controlada por el autor.^{31,50}

Los exámenes ecocardiográficos en modo M y Doppler se obtuvieron después de tener una referencia del examen bidimensional. El sitio más común para iniciar el examen ecocardiográfico es a lo largo del borde externo (paraesternal) con el paciente en decúbito lateral izquierdo (figura 3). El plano del eje largo corre paralelo al corazón o al ventrículo izquierdo. El plano del eje corto es perpendicular al eje largo. El plano de cuatro cámaras es ortogonal a las otras dos y de algún modo representa un plano frontal.



Figura 3: posición correcta para la realización del estudio ecocardiográfico.

Se tomó como valor de corte de: diámetro diastólico (DD) 57 mm; diámetro sistólico (DS) 43 mm; tabique intraventricular (T) 10 mm; pared posterior 11 mm; aurícula izquierda (AI) 29 mm; dimensión de Aorta (A) 27 mm. ⁽⁵⁰⁾

El examen Doppler requiere que el haz ultrasónico sea tan paralelo a la columna de sangre en movimiento como sea posible. La evaluación de la función diastólica fue obtenida a través del Doppler pulsado a nivel transmitral obtenido en la vista apical de cuatro cámaras.

La función sistólica ventricular izquierda se calculó de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEy) utilizando la fórmula área longitud desde la vista apical cuatro cámaras. Parámetro de función sistólica: el volumen sistólico (VS) fue calculado como la diferencia entre el volumen diastólico final (VDF) y el volumen sistólico final (VSF).

$$VS = VDF - VSF$$

El gasto cardíaco (GC) fue obtenido como el producto del volumen sistólico por la frecuencia cardíaca (FC).

$$GC = VS \times FC$$

La Fracción de Eyección (FEy) fue calculada como:

$$FEy (\%) = (VDF - VSF) \times 100 / VDF$$

La función sistólica se adoptó como parámetro según los siguientes valores:

- Normal, FEy 55% a 75%;
- Disfunción sistólica leve, FEy 40% a 55%;

- Disfunción sistólica moderada, FEy 30% a 40%;
- Disfunción sistólica severa, FEy <30%.

El examen de la función diastólica se efectuó analizando los patrones de llenado con eco del flujo transvalvular mitral (DMF).⁷⁴

Con la visualización de la válvula mitral desde acercamiento apical en cuatro cámaras, se valoró la función diastólica ventricular izquierda, se obtuvo señales espectrales de flujo mitral, se cuantificaron las velocidades máximas de la onda E (E), la onda A (A), el tiempo de desaceleración de E (TDE) y el tiempo de relajación isovolúmico (TRID). Así se delinearon los patrones de llenado ventricular normal y patológico. El TDE y el TRID se midieron en milisegundos mientras que las velocidades máximas de las ondas E y A se calcularon en cm/seg. En base a los datos obtenidos se identificaron los distintos patrones de llenado ventricular con las siguientes características:

- Patrón de llenado normal: E 86 ± 16 cm/seg, A 56 ± 13 cm/seg; TRID 73 ± 13 msec; TDE 199 ± 32 msec; Rel E/A 1 a 2.^{4,31,121} (figura 4)

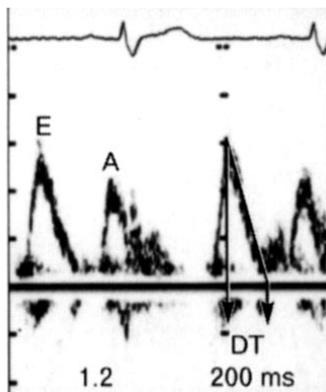
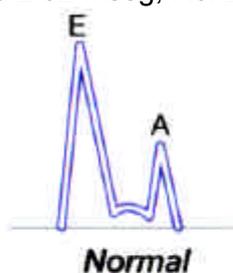


Figura 4: esquema y patrón de llenado normal,

- Deterioro de la relajación: el retraso en la apertura de la válvula mitral y el tiempo de llenado más prolongado generan la prolongación del TRID y del TED así como una disminución de las velocidades de E y A. Los parámetros que caracterizó a este patrón fueron: TRID > 90 mseg; TDE > 240 mseg; Rel E/A < 1.^{4,31,121} (figura 5)

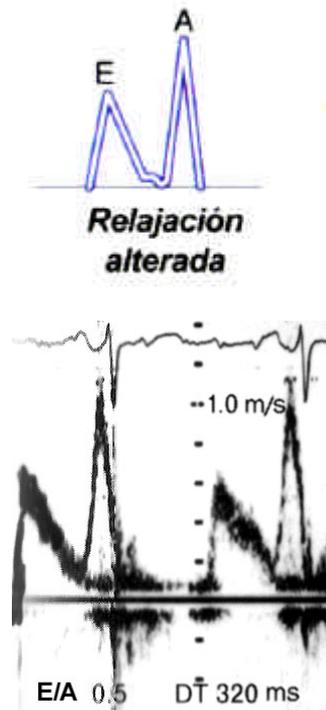


Figura 5: esquema y patrón de llenado con deterioro de la relajación,

- Patrón de llenado restrictivo: refleja una disminución de la complacencia ventricular. La señal DFM presenta un TRID y un TDE de menor duración con respecto al normal, una onda E de mayor velocidad y pendiente asociada a una onda A de menor velocidad y duración en relación con los parámetros normales. Los parámetros que caracterizaron a este patrón fueron: TRID < 55 mseg; TDE < 150 mseg; Rel E/A > 2.^{4,31,121} (figura 6)

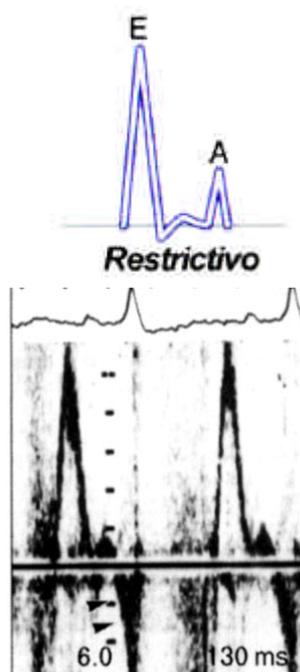


Figura 6: esquema y patrón de llenado restrictivo,

- Patrón de llenado seudonormal: presenta señales espectrales idénticas a las del patrón normal pero indica un grado de disfunción más severo que el deterioro de la relajación, al cual se asocia un deterioro de las propiedades elásticas del ventrículo con moderado aumento de la presión auricular. ^{4,31,121} (figura 7)

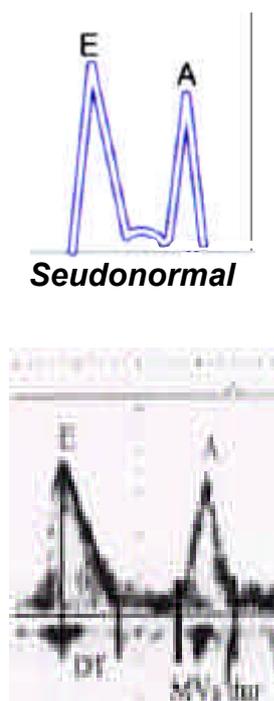


Figura 7: esquema y patrón de llenado seudonormal.

- El Índice de Masa Ventricular (IMV): se determinó por la fórmula: pared posterior más septum intraventricular más diámetro diastólico del Ventrículo Izquierdo todo elevado al cubo, menos diámetro diastólico del ventrículo izquierdo elevado al cubo, por uno coma cero cuatro (1,04) menos trece coma seis (13,6) sobre superficie corporal (SC) igual a raíz cuadrada de Peso por Altura dividido tres mil.³⁹

$$IMV^* = \frac{(PP + SIV + DDVI)^3 - DDVI^3 \times 1,04 - 13,6}{SC}$$

(VN: hombre: 130/134; mujer: 100/110)

Además se realizó a todos los pacientes monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) con un aparato marca JOTA TEC modelo JTP24B con método oscilométrico.

El monitoreo ambulatorio no invasivo de la presión arterial ha pasado a ser un método de investigación. Los aparatos convencionales tiene problema en su interpretación como la lectura de dígito terminal preferencial, las variaciones intraobservador e interobservador, por técnicas inadecuadas de toma de presión arterial o por los cambios fisiológicos de la presión arterial, ésta puede variar momento a momento por la respiración, las emociones, las actividades físicas, las comidas, el uso de tabaco, la distensión vesical, la temperatura ambiente, la presencia del dolor, igualmente variaciones durante la hora de vigilia y sueño.

Se analizó Patrón Circadiano de presión arterial, la carga de presión arterial, la presión de pulso ambulatorio y variabilidad de la presión arterial. El tiempo de colocación usual fue de veinticuatro horas, y se realizó ambulatoriamente procurando mantener en lo posible las actividades cotidianas del paciente. Se programó con intervalos de quince minutos en el día y treinta minutos en la noche. Una vez programado se le colocó el equipo al paciente en el brazo no dominante siempre y cuando la presión arterial del brazo opuesto no excediera de 15 mmHg. En la

presión arterial sistólica o diastólica, si existiera tal diferencia se colocó en el brazo de mayor presión. Una vez colocado se explicó al paciente que debe realizar en lo posible sus actividades cotidianas, debe ir al trabajo, realizar sus comidas a las horas habituales; así como, realizar el resto de actividades habituales, sin embargo se recomendó no bañarse, no retirar el brazalete ni movilizar el panel de control, igualmente se instruyó que puede dormir con el aparato, sin riesgo alguno, se le entregó un diario donde el paciente debía anotar los aspectos relevantes de su actividad cotidiana, horas de trabajo, horas de comidas, horas de siesta, actividad física realizada, horario de toma de fármacos, síntomas presentados y hora de irse a la cama.

Se informó al paciente que el equipo tiene una programación de toma de presión arterial y que realizará de acuerdo a ello las insuflaciones del brazalete, advirtiéndole la necesidad de relajar su brazo y evitar movimiento del mismo para permitir que se haga la toma normalmente.

Se determinó la tensión arterial diurna desde las 8:00 hasta las 23:00 horas y la tensión arterial nocturna desde las 23:00 hasta las 8:00 horas del día siguiente.^{10,126,168}

Se consideraron como normales los siguientes valores de tensión arterial:

- Tensión de 24 horas: <130 / 80 mmHg.
- Tensión diurna : <135 / 85 mmHg.
- Tensión nocturna: <120 / 70 mm Hg.^{8,11,173}

Se determinó, también, la presión de pulso de 24 horas, diurna y nocturna. Se considero como anormales a valores mayores de 50 mmHg.^{129,160}

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de tipo Caso-Control sobre la totalidad de pacientes coronarios asistidos durante un año aproximadamente. Se analizaron dos grupos, considerando **Caso** al **paciente coronario** con presión de pulso elevada o normal (n: 64), función diastólica normal o anormal y como **Control** al grupo de **pacientes no coronarios** con presión de pulso elevada o normal, función diastólica normal o anormal (n: 36). A continuación se desarrolló una estrategia de valoración de las diferencias halladas entre el grupo con aumento de la presión de pulso versus el grupo de pacientes sin aumento de la presión de pulso, con la metodología de un estudio de tipo caso control, obteniendo el Odds Ratio para las distintas variables encuestadas.

Lugar de Trabajo:

El trabajo se realizó en la Cátedra de Medicina I Unidad Académica de Medicina Interna N° 3 del Hospital Córdoba, departamento Capital de la provincia de Córdoba y Medical Plaza Hospital Español, ésta última es una institución privada y polivalente.

Procedimiento Estadístico:

Las diferencias estadísticas del estudio retrospectivo se obtuvieron por el método de Odds Ratio. Se estableció el nivel de significación estadística una P menor de 0,05 y se utilizó la tabla de 2x2 con el test del *Chi* cuadrado y las correlaciones de Yates y Mantel-Haenzel. Como herramienta estadística se utilizó el programa Epi-Info 2000, distribuido en forma gratuita por la O.M.S. para relevamiento estadístico de datos.

Metodología de Trabajo:

Se incorporaron pacientes con los criterios de inclusión establecidos conformándose dos grupos: coronarios y no coronarios. Se analizaron presión de

pulso normal y anormal, función diastólica normal o patológica, función sistólica normal y anormal, las variables encuestadas: edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal, TA en domicilio, PP en domicilio, TA en consultorio, PP en consultorio, MAPA con PP de 24hs, PP diurna, PP nocturna, Doppler normal o anormal (disfunción diastólica), ECG, Citológico completo, Eritrosedimentación, Colesterol Total, C.HDL, C.LDL, Glucemia, Triglicéridos, A.Urico, cinecoronariografía, Infarto previo, Cirugía de By Pass Ao-Co , Angioplastia y factores de riesgo: HTA, Diabetes, Tabaquismo, Dislipidemia, Obesidad, Herencia y Tratamiento.

El análisis estadístico se realizó a través de medidas de posición y dispersión, utilizando frecuencia relativas y absolutas de las variables en los distintos grupos.

En la primera entrevista se completó la ficha personal con los datos filiatorios, apellido, nombre, edad, fecha, dirección, TE., sexo, peso, altura, I.M.C., factores de riesgo y tratamiento, examen físico completo; TA antes del interrogatorio, TA a los 5' y TA al finalizar el examen físico y electrocardiograma. Se promedió la TA y Presión de Pulso.

En la segunda entrevista se completó la ficha con los resultados de la TA en domicilio, MAPA, Estudio Doppler y Laboratorio.

Capítulo 3: Resultados

Resultados: datos generales sobre los 100 pacientes - Parte 1

La distribución por sexo y edad de los pacientes incluidos en este trabajo se ilustran en la figura 8.

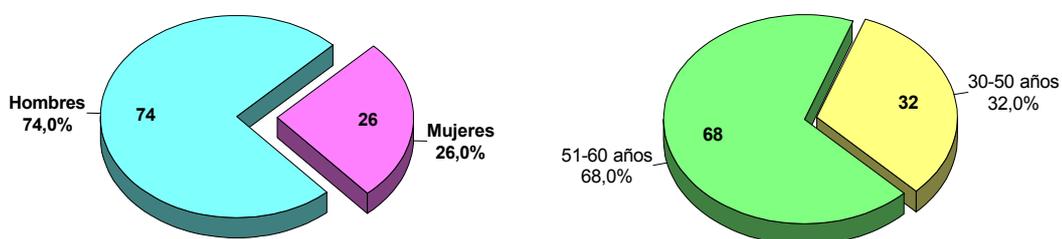


Figura 8. distribución de la muestra según sexo y edad (N: 100).

El índice de masa corporal se consignó en tres grupos: <25, 25-30 y >30, mostrando los resultados que se observan en la figura 9.

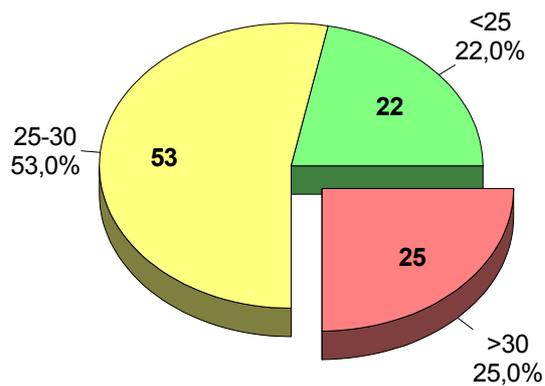


Figura 9: distribución de la muestra según su índice de masa corporal (N: 100).

La valoración de la tensión arterial sistólica y diastólica mostraron similares dispersiones siendo sus valores promedio $126,37 \pm 18,109$ mmHg y $80,17 \pm 11,926$ mmHg, respectivamente (figuras 10 y 11).

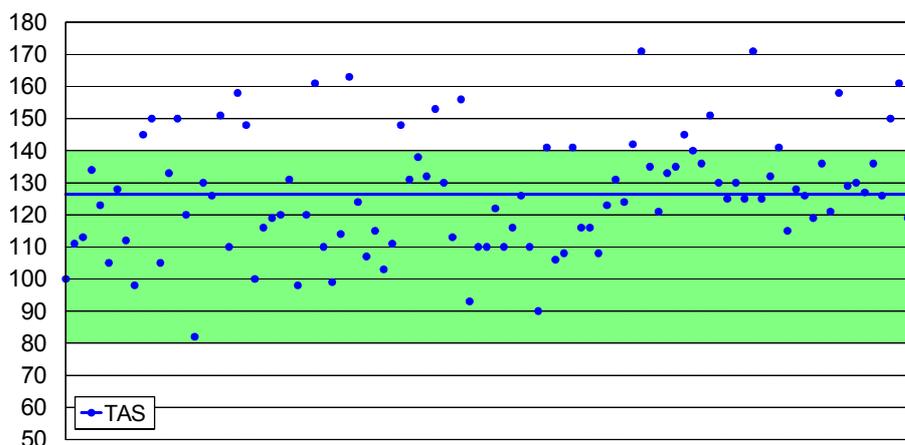


Figura 10: gráfico de dispersión de datos para tensión arterial sistólica (TAS) (N: 100).

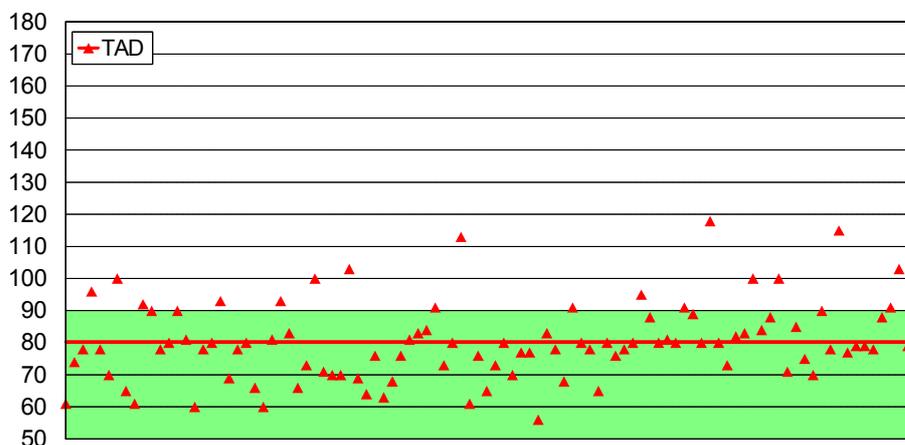


Figura 11: gráfico de dispersión de datos para tensión arterial diastólica (TAD) (N: 100).

Los valores promedio de la presión de pulso, en la 5 modalidades propuestas en material y métodos, no superaron los 50 mmHg (figura 12).

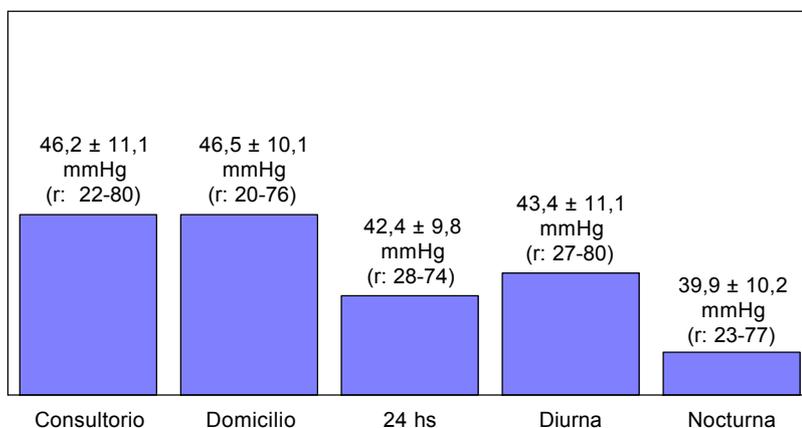


Figura 12: valores globales promedio en mm Hg de presión de pulso de la muestra (N: 100). Los valores se consignan en término medio (TM) \pm desvío estándar (DS) y su rango (r) de valor mínimo y máximo.

Los estudios por ecocardiografía Doppler mostraron que el 60% de los pacientes tuvo función diastólica (FD) anormal y que el 70% fracción de eyección (FEy) considerada normal

Resultados: Datos obtenidos según grupo de pacientes - Parte 2

Los grupos estudiados se consignaron en el capítulo anterior, fueron conformados según tuvieran o no enfermedad coronaria según criterios:

- Grupo A: pacientes <60 años sin enfermedad coronaria (controles).
- Grupo B: pacientes <60 años con enfermedad coronaria (casos).

Grupo A: Sobre 36 pacientes, 18 (50%) femeninos y 18 (50%) masculinos (figura 13). Edad 52,66 años promedio (figura 14), peso 79,19 Kg. promedio, altura 166 cm. promedio, I.M.C. 28,3 promedio (figura 15).

Grupo B: Sobre 64 pacientes el 87,5% sexo masculino y 12,5% sexo femenino (56 pacientes masculinos y 8 femeninos) (figura 13), edad 52,8 años promedio (figura 14), peso 84,5 Kg promedio y altura 173 cm promedio, I.M.C. 27,78 promedio (figura 15). En el momento del examen físico ninguno presentó arritmia ni insuficiencia cardíaca.

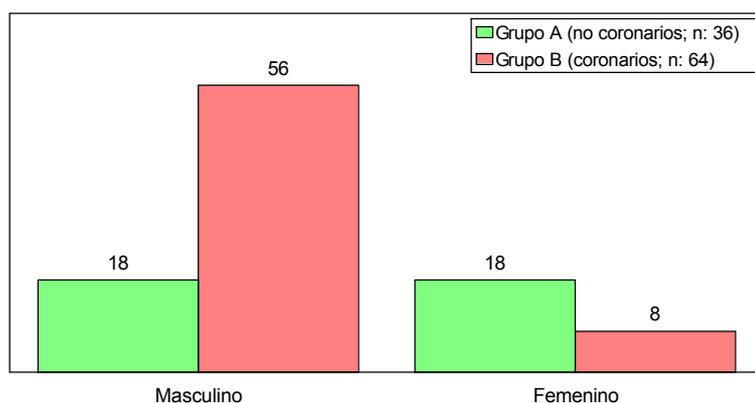


Figura 13: distribución de los grupos según sexo en número de casos (N: 100).

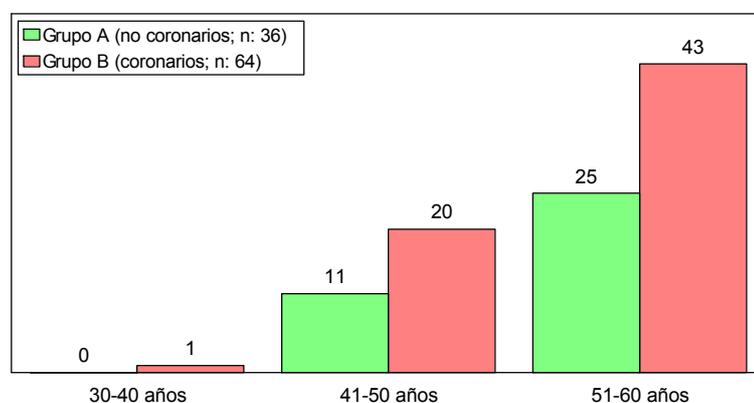


Figura 14: distribución de los grupos según rango etáreo en número de casos (N: 100).

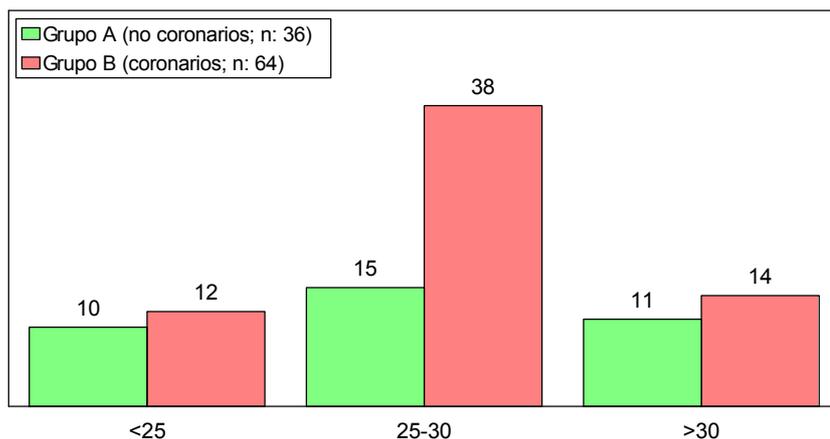


Figura 15: distribución de los grupos según índice de masa corporal promedio (N: 100).

Los valores de tensión arterial en consultorio, domicilio y monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 hs (M.A.P.A.) en ambos grupos no coronario y coronario se ilustran en la tabla 1 y figuras 16 y 17.

Tabla 1: valores de tensión arterial promedio encontrados en ambos grupos y distintas mediciones

CONSULTORIO	Grupo A (no coronarios; n: 36) en mmHg	Grupo B (coronarios; n: 64) en mmHg
TAS (inicio)	135	128
TAD (inicio)	84,1	80,2
TAS (5')	129	124
TAD (5')	83	79,2
TAS (final)	121	122
TAD (final)	81	78,9
TAS (prom)	130	124
TAD (prom)	82	79
PP (prom)	47,47 ± 10,21	45,48 ± 11,42
DOMICILIO	Grupo A (no coronarios; n: 36) en mmHg	Grupo B (coronarios; n: 64) en mmHg
TAS/TAD	131/82	123/78,3
PP	49,41 ± 9,25	44,79 ± 10,16
M.A.P.A.	Grupo A (no coronarios; n: 36) en mmHg	Grupo B (coronarios; n: 64) en mmHg
TAS/TAD 24 hs	126/83	123/80,4
PP 24 hs	42,69 ± 9,65	42,23 ± 10,90
TAS/TAD diurna	131/87	128/83,2
PP diurna	43,86 ± 11,21	43,11 ± 10,90
TAS/TAD nocturna	114/75	114/74,3
PP nocturna	40,08 ± 9,63	39,8 ± 10,45

Referencias: TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. PP: presión de pulso. M.A.P.A.: monitoreo ambulatorio de presión arterial.

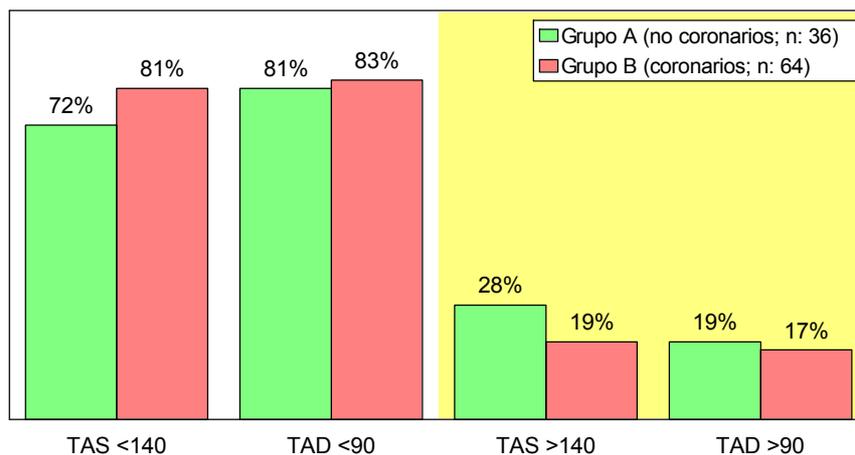


Figura 16: distribución de los grupos según tensión arterial sistólica y diastólica promedios (N: 100).

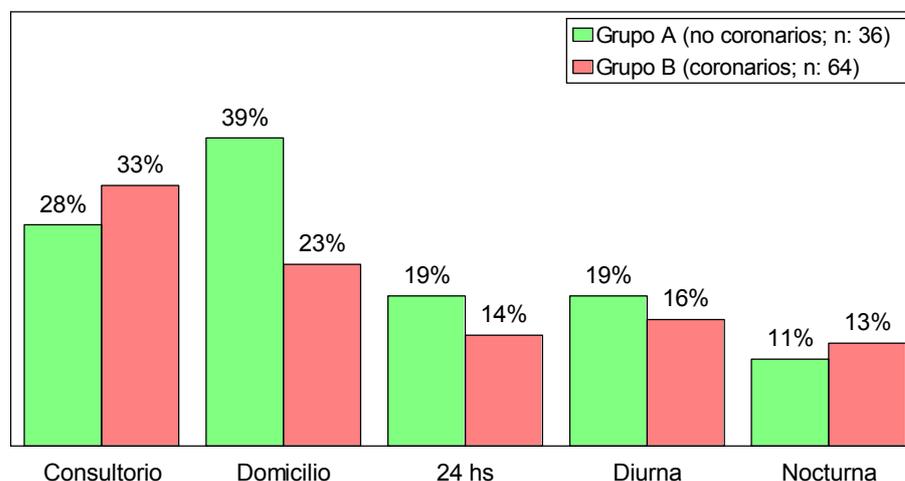


Figura 17: Distribución porcentual de pacientes con presión de pulso alterada (>50 mmHg) según medición y grupo. (N: 100).

Los datos ecocardiográficos hallados en ambos grupos no coronarios y coronarios se ilustran en la tabla 2 y figuras 18 y 19.

Tabla 2: datos ecocardiográficos promedio hallados en ambos grupos

Eco Doppler	Grupo A (no coronarios; n: 36)	Grupo B (coronarios; n: 64)
FEy	65%	57,3%
DD	45 mm	50,4 mm
DS	28 mm	33,9 mm
Tabique	12 mm	10,5 mm
P post	11 mm	9,9 mm
IMV	92,19	102,09
FD normal	61,12%	28,13%
FD anormal	38,88%	71,87%

Referencias: FEy: fracción de eyección. DD: diámetro diastólico. DS: diámetro sistólico. P. post: pared posterior. IMV: índice de masa ventricular. FD: función diastólica.

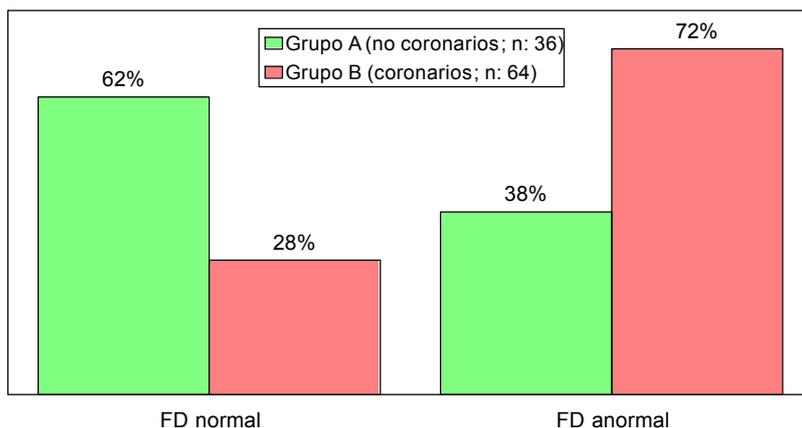


Figura 18: distribución porcentual de grupos según función diastólica normal o anormal (N: 100).

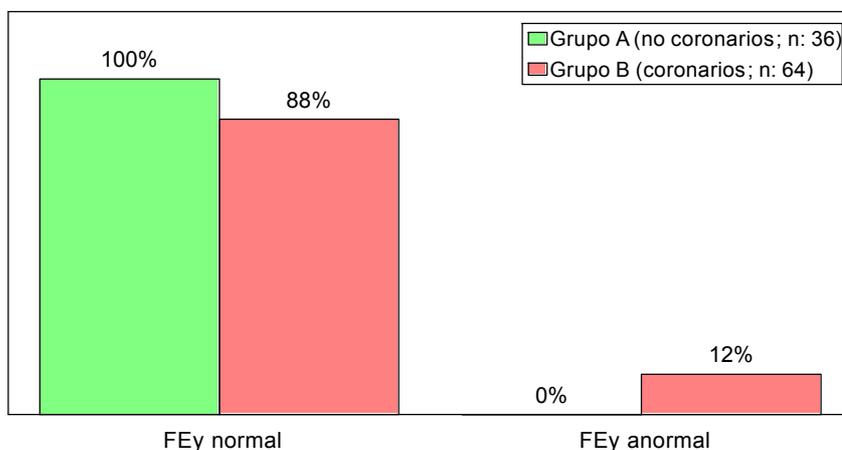


Figura 19: distribución de los grupos según su fracción de eyección normal y alterada (N: 100).

Los datos electrocardiográficos (ECG) hallados en ambos grupos no coronarios y coronarios se ilustran en la tabla 3.

Tabla 3: datos electrocardiográficos promedio hallados en ambos grupos

Electrocardiograma	Grupo A (no coronarios; n: 36)	Grupo B (coronarios; n: 64)
Normales	71,44%	34,38%
Anormales	28,56%	65,62%
BCRI	8,57%	
BCRD		4,68%
HBAI	8,57%	6,24%
"t" negativa	8,57%	7,81%
BAV 1º	2,85%	4,68%
Necrosis inferior		10,93%
Necrosis septal		10,93%
Necrosis anterior		15,62%
Necrosis lateral		1,56%
HVI	2,77%	3,12%

Referencias: BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. BCRD: bloqueo completo de rama derecha. HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo. BAV 1º: bloqueo aurículo ventricular de primer grado. HVI: hipertofia ventricular izquierda.

Cinecoronariografía

Grupo A: De los 36 pacientes (p), se realizaron en 28 p cinecoronariografía (C.C.G.) normales, los 8 p restantes se realizaron test de Isquemia que fueron negativa.

Grupo B: C.C.G.: Mostraron 51 lesiones de arteria coronaria descendente anterior (DA), 32 de coronaria derecha (CD) y 33 de arteria coronaria circunfleja (CX):

Se encontró lesión de un vaso 27 p. (42,18%):

- DA 20 p (31,25%), CD 3 p. (4,68%) y CX 4 p. (6,25%).

Lesión de dos vasos 12 p. (18,76%):

- DA – CD 5 p (7,81%),

- DA – CX 5 p (7,81%),

- CD – CX 2 p (3,13%).

Lesión de tres vasos 25 p. (39,06%).

(figura 20)

La arteria DA fue la de mayor lesión 74,07%, CX 14,81% y CD 11,11%.

La lesión de dos vasos es el 41,67% de DA – CD y DA – CX, y un 16,66% de CD – CX 27 p. (42,18%) presentaron Infarto Previo, 17 p. (26,56%) se realizaron By Pass Aorto-Coronario y 40 p. (62,5%) angioplastia transluminal coronaria.

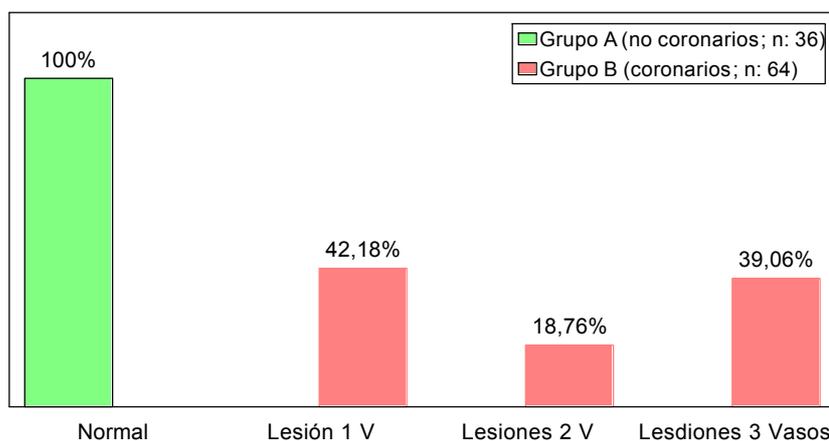


Figura 20: distribución de casos según cinecoronariografía por grupo (N: 100).

Antecedentes

La incidencia de factores de riesgo en los pacientes no coronarios y coronarios se ilustran en la figura 21.

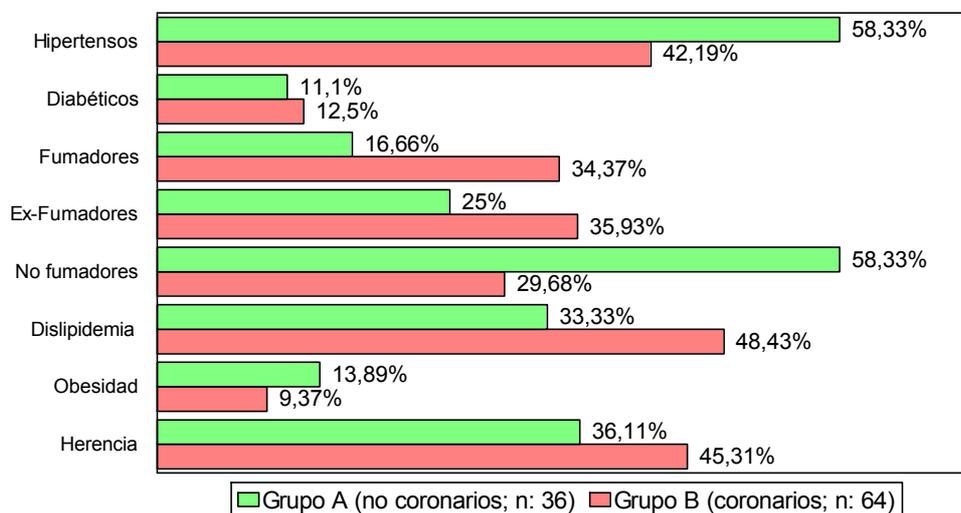


Figura 21: distribución porcentual de los grupos según antecedentes (N: 100). Factores de riesgo en pacientes no coronarios y coronarios,

Tratamiento

Grupo A: 25% recibieron betabloqueantes (B.B.), 56% antagonistas del calcio (AC), 17% estatinas, 3,3% priles, 8,3% bloqueantes de la angiotensina (AT1), 16,7% diuréticos, 36% ácido acetilsalicílico (AAS) y 19,44% otros medicamentos.

Grupo B: con tratamiento el 67% con B.B., el 14% con A.C., el 39,1% con estatinas, el 39,1% con priles, el 1,6% con AT1. el 17,2% con diuréticos, el 82,9% con AAS y el 31,25% otros medicamentos.

En la tabla 4 se ilustran los resultados obtenidos en los pacientes no coronario o coronarios cuando se cuantificaron los parámetros referidos: índice de masa corporal (IMC), tensión arterial (TA), ecocardiografía Doppler (Doppler).

Tabla 4: Distribución de los pacientes no coronarios y coronarios según presentaron valores anormales en los parámetros estudiados (Grupo A y Grupo B) (N: 100)

Variable	GRUPO A (n: 36)		GRUPO B (n: 64)	
	Casos (+)	Casos (-)	Casos (+)	Casos (-)
IMC <30	11 (31 %)	25 (69 %)	14 (22 %)	50 (78 %)
T.A.S.ant.Int	11 (31 %)	25 (69 %)	12 (19 %)	52 (81 %)
T.A.D.ant.Int	7 (19 %)	29 (81 %)	10 (16 %)	54 (84 %)
T.A.S. 5 min	7 (19 %)	29 (81 %)	10 (16 %)	54 (84 %)
T.A.D. 5 min	5 (14 %)	31 (86 %)	8 (12 %)	56 (88 %)
T.A.S. Final.	8 (22 %)	28 (78 %)	10 (16 %)	54 (84 %)
T.A.D. Final.	5 (14 %)	31 (86 %)	8 (13 %)	56 (88 %)
Prom.T.A.S.	10 (28 %)	26 (72 %)	12 (19 %)	52 (81 %)
Prom.T.A.D.	7 (19 %)	29 (81 %)	11 (17 %)	53 (83 %)
P.P. consultorio	10 (28 %)	26 (72 %)	21 (33 %)	43 (67 %)
Prom.T.A.S.	5 (14 %)	31 (86 %)	10 (16 %)	54 (84 %)
Prom.T.A.D.	6 (17 %)	30 (83 %)	9 (14 %)	55 (86 %)
P.P. domicilio	14 (39 %)	22 (61 %)	15 (23 %)	49 (77 %)
P.P. 24 Hs.	7 (19 %)	29 (81 %)	9 (14 %)	55 (86 %)
T.A.S.	14 (39 %)	22 (61 %)	15 (24 %)	49 (76 %)
T.A.D.	21 (58 %)	15 (42 %)	20 (31 %)	44 (69 %)
P.P. Diurna	7 (19 %)	29 (81 %)	10 (16 %)	54 (84 %)
T.A.S.	14 (39 %)	22 (61 %)	18 (29 %)	46 (71 %)
T.A.D.	18 (50 %)	18 (50 %)	22 (35 %)	42 (65 %)
P.P. Nocturn.	4 (11 %)	32 (89 %)	9 (14 %)	55 (86 %)
T.A.S.	11 (31 %)	25 (69 %)	17 (27 %)	47 (73 %)
T.A.D.	22 (61 %)	14 (39 %)	34 (54 %)	30 (46 %)
Doppler	14 (38 %)	22 (62 %)	46 (72 %)	18 (28 %)
DDA Tipo I	12 (33,33 %)		35 (54,68 %)	
DDA Tipo II	2 (5,55 %)		11 (17,18 %)	
FE	0 (0 %)	36 (100 %)	8 (12 %)	56 (88 %)
DD	3 (9 %)	33 (91 %)	15 (23 %)	49 (77 %)
DS	1 (4 %)	35 (96 %)	14 (22 %)	50 (78 %)
Tabique	6 (17 %)	30 (83 %)	18 (28 %)	46 (72 %)
Pared posterior	5 (13 %)	31 (87 %)	6 (9 %)	58 (91 %)
I.M.V.	1 (4 %)	35 (96 %)	10 (16 %)	54 (84 %)

Referencias: IMC: índice de masa corporal. T.A.S.: tensión arterial sistólica. T.A.D.: tensión arterial diastólica. ant.: antes. int.: interrogatorio. min.: minutos. Prom.: promedio. P.P.: presión de pulso. Nocturn.: nocturna. Doppler: ecocardiografía Doppler. DDA: disfunción diastólica anormal. Tipo I: relajación, Tipo II: restrictivo. FE: fracción de eyección. DD: diámetro diastólico. DS: diámetro sistólico. I.M.V.: índice de masa ventricular. n: número de pacientes. Caso positivo: pacientes que presentaron cifras anormales, caso negativo: pacientes que presentaron cifras normales.

Resultados: Parte III

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (valor de $p < 0,05$) para las siguientes variables:

- Disminución de FE. en coronarios vs no coronarios ODS Radio 2,94 con un nivel de valor de P con la corrección de Mantel Haenszel o Yates 0,0349631.
- DD. anormal con ODS Radio 3,07 en personas con PP anormal y enfermedad coronaria en relación al grupo control con un valor de P 0,02632.
- DS. Incrementado ODS Radio 8,68 valor de P 0,00406649 en coronarios vs no coronarios.
- I.M.V. incrementado ODS Radio 3,91 valor de P 0,03443285 en coronarios vs no coronarios.

Resultados: Subgrupos - Parte IV

RESULTADO DE LA PRESIÓN DE PULSO EN PACIENTES CORONARIOS:

Los datos obtenidos referentes a la presión de pulso (PP) en pacientes coronarios se ilustra en la tabla 5 y figura 22.

Tabla N° 5: valores promedio en mm Hg de presión de pulso (PP) de pacientes coronarios (n: 64)

PP (mmHg)	TM \pm DS
24 hs	42,23 \pm 9,77
Diurna	43,11 \pm 10,90
Nocturna	39,8 \pm 10,45
Consultorio	45,48 \pm 11,42
Domicilio	44,79 \pm 10,16

Los resultados se expresan en término medio (TM) \pm desvío estándar (DS).

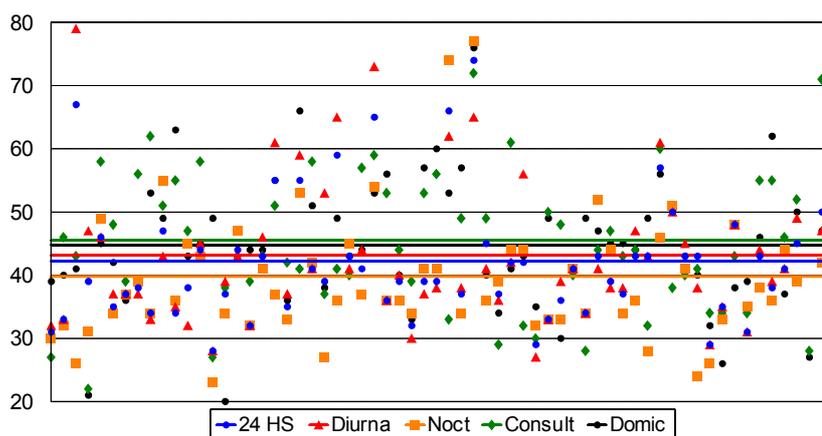


Figura 22: Presión de pulso global en coronarios: la distribución de las medias en pacientes coronarios (n: 64) muestra que en este grupo la PP de consultorio y de domicilio son más altas (45,48 mmHg y 44,79 mmHg, respectivamente). No hubo diferencias significativas en la comparación entre grupos.

RESULTADO DE LA PRESIÓN DE PULSO EN PACIENTES NO CORONARIOS:

Los datos obtenidos referentes a la presión de pulso en pacientes no coronarios se ilustra en la tabla 6 y figura 23.

Tabla 6: valores promedio en mmHg de presión de pulso (PP) en pacientes no coronarios (n: 36)

PP (mmHg)	TM \pm DS
24 hs	42,69 \pm 9,65
Diurna	43,86 \pm 11,21
Nocturna	40,08 \pm 9,63
Consultorio	47,47 \pm 10,21
Domicilio	49,41 \pm 9,25

Los resultados se expresan en término medio (TM) \pm desvío estándar (DS).

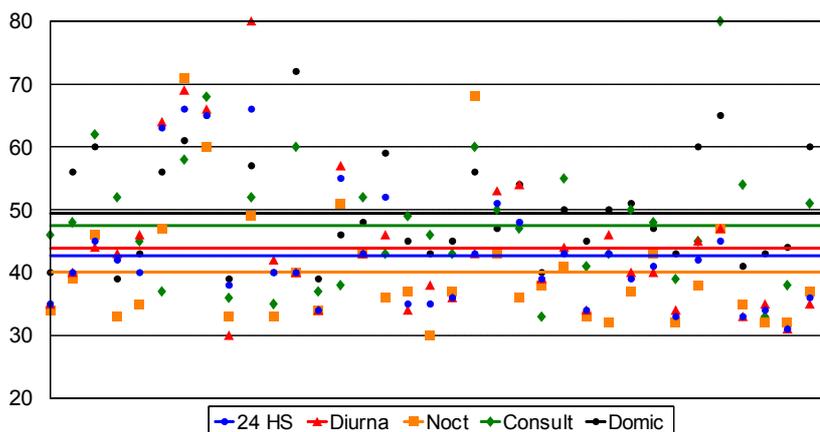


Figura 23: PP global en NO coronarios: la distribución de las medias en pacientes no coronarios (n: 36) muestra que en este grupo la PP de domicilio y consultorio son más altas (49,41 mmHg y 47,47 mmHg, respectivamente). No hubo diferencias significativas en la comparación entre grupos.

Quando observamos los gráficos notamos que en los pacientes Coronarios la PP nocturna y en 24 hs muestran los valores más elevados, al buscar este criterio en los No Coronarios notamos que los guarismos más altos correspondieron a la PP diurna y nocturna. En ambos grupos las PP consultorio y PP domicilio fueron las más bajas (figuras 24 y 25).

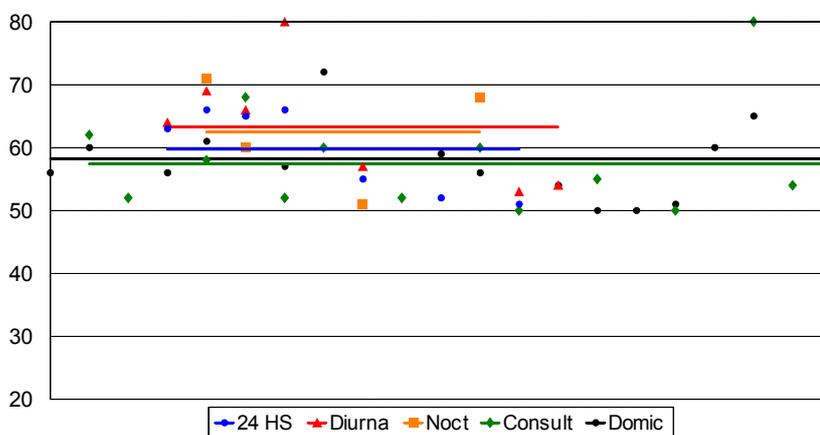


Figura 24: PP en NO coronarios >50 mmHg: distribución de las presiones de pulso en el grupo de pacientes no coronarios (n: 36).

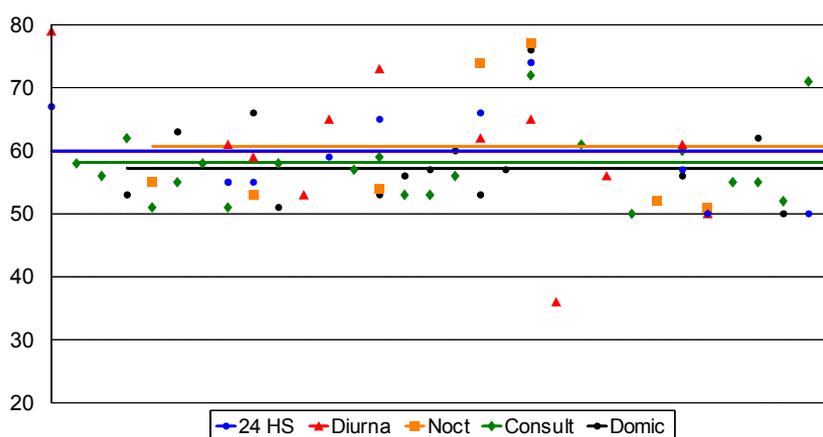


Figura 25: PP en Coronarios >50 mmHg: distribución de las presiones de pulso en el grupo de pacientes coronarios (n: 64).

Al comparar las mediciones de ambos grupos notamos que, a pesar de no haber diferencias estadísticamente significativas entre ellas, la PP en el MAPA de 24 hs es levemente mayor en pacientes Coronarios ($60 \pm 7,19$ vs $59,71 \pm 6,27$), al igual que la medición en consultorio ($58,13 \pm 6,75$ vs $57,42 \pm 8,07$); las restantes mediciones PP diurna, PP nocturna y PP domicilio son más altas en los pacientes No Coronarios (tabla 7).

Tabla N° 7: Valores promedio en mmHg de la medición de presiones de pulso (PP) >50 mmHg en pacientes de ambos grupos

PP	No coronarios (n:20)	Coronarios (n: 30) P	
24 hs	$59,71 \pm 6,27$	$60,00 \pm 7,19$	NS
Diurna	$63,28 \pm 8,87$	$59,92 \pm 10,11$	NS
Nocturna	$62,50 \pm 7,76$	$60,75 \pm 10,21$	NS
Consultorio	$57,42 \pm 8,07$	$58,13 \pm 6,75$	NS
Domicilio	$58,25 \pm 5,70$	$57,23 \pm 6,43$	NS

Luego de estos resultados decidimos observar que Factores de Riesgo Cardiovasculares (FR-CV) y Función Miocárdica alterados se asociaron a PP >50 mm Hg. Los pacientes no coronarios y coronarios con PP >50 mmHg mostraron alta incidencia de HTA (65% y 53,3%, respectivamente, tabla 8).

Tabla 8: tabla comparativa de factores de riesgo (FR) en pacientes hipertensos con presión de pulso >50 mmHg

Factor de riesgo	No coronarios (n: 20)	Coronarios (n: 30)
HTA	13 (65%)	16 (53,3%)

Referencias: HTA: hipertensión arterial. FR: factor de riesgo.

Al analizar la función diastólica en ambos grupos encontramos que estaba más alterada en los coronarios (73,33% vs 45%, tabla 9).

Tabla 9: tabla comparativa de función diastólica normal y anormal en pacientes coronarios y no coronarios con presión de pulso >50 mmHg

FD	No coronarios (n: 20)	Coronarios (n: 30)
FD normal	11 (55%)	8 (26,7%)
FD anormal	9 (45%)	22 (73,33%)

Referencias: FD: función diastólica.

Cuando se estudió la FD + HTA en pacientes con PP >50 mmHg se encontró FD anormal en el 81,25% de los pacientes coronarios vs 53,85% no coronarios (tabla 10).

Tabla 10: tabla comparativa de función diastólica en pacientes hipertensos con PP >50 mmHg coronarios y no coronarios.

FD + HTA	No coronarios (n: 13)	Coronarios (n: 16)
FD normal + HTA	6 (46,15%)	3 (18,75%)
FD anormal + HTA	7 (53,85%)	13 (81,25%)

Referencias: HTA: hipertensión arterial. FD: función diastólica.

En los pacientes con HTA, PP >50 mmHg y FD alterada encontramos que también su función sistólica (FS) estuvo alterada en un 30,8% de los coronarios y que el 50% de éstos fueron diabéticos.

Al considerar como variable primaria la PP nocturna >50 mmHg, fue más elevada en coronarios que en no coronarios (26,7% VS 20%) (tabla 11).

Tabla 11: tabla comparativa de presión de pulso (PP) nocturna en pacientes coronarios y no coronarios con PP >50 mmHg

	No coronarios (n: 20)	Coronarios (n: 30)
PP noct >50 mmHg	4 (20%)	8 (26,7%)
PP noct <50 mmHg	16 (80%)	22 (73,3%)

Referencias: PP noct: presión de pulso nocturna.

En relación a HTA y FD, se observó que el 100% de los pacientes coronarios con PP nocturna >50 mmHg eran HTA vs 50% de los no coronarios con FD alterada (tabla 12).

Tabla 12: tabla comparativa de presión de pulso (PP) nocturna en pacientes coronarios y no coronarios hipertensos con PP >50 mmHg

PP >50 mmHg + HTA	No coronarios (n: 4)	Coronarios (n: 5)
HTA + FDn	2 (50%)	0 (0%)
HTA + FDa	2 (50%)	5 (100%)

Referencias: HTA: hipertensión arterial. FDn: función diastólica normal. FDa: función diastólica alterada.

Sólo los pacientes coronarios presentaron IAM previo, bypass y/o ATC. Los porcentuales de IAM, bypass y ATC en coronarios totales (Grupo B) mostraron porcentajes similares al tabular la muestra y comparar valores en los casos con PP >50 mmHg, las diferencias no fueron significativas (tablas 13 y 14, y figura 26).

Tabla N° 13: comparación de severidad de la cardiopatía en coronarios en relación a PP >50

	Coronarios (n: 64)	Coronarios PP >50 (n: 30)
IAM	27 (42,18%)	12 (40%)
No IAM	37 (57,82%)	18 (60%)
Bypass	17 (26,56%)	9 (30%)
No Bypass	47 (73,44%)	21 (70%)
ATC	40 (62,5%)	19 (63,33%)
NoATC	24 (37,5%)	11 (36,67%)

Referencias: IAM: infarto agudo de miocardio. Bypass: puente arterial aorto coronario. ATC: angioplastia transluminal coronaria. Las frecuencias y porcentajes consignados corresponden a valores individuales por variable según el número de casos por grupo/subgrupo.

Tabla N° 14: comparación de severidad de cardiopatía coronarios PP >50 vs <50 (n: 64)

	Coronarios PP >50 (n: 30)	Coronarios PP <50 (n: 34)
IAM	12 (40%)	15 (41,17%)
No IAM	18 (60%)	19 (58,83%)
Bypass	9 (30%)	8 (23,52%)
No Bypass	21 (70%)	26 (76,47%)
ATC	19 (63,33%)	21 (58,82%)
NoATC	11 (36,67%)	13 (41,18%)

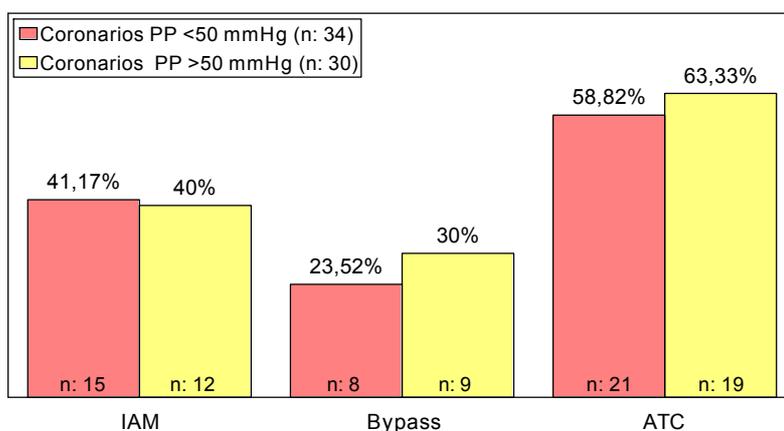


Figura 26: gráfico comparativo de severidad de la cardiopatía en pacientes con presión de pulso >50 y <50 mm Hg

Referencias: IAM: infarto agudo de miocardio. Bypass: puente arterial aorto coronario. ATC: angioplastia transluminal coronaria.

En un subgrupo de pacientes de ambos grupos que tenía masa ventricular anormalmente incrementada y PP >50 mmHg en total fueron 16 pacientes; se verificó que 13 de ellos (81,25%) eran **coronarios** y 3 pacientes (18,75%) eran **no coronarios** (figura 27). Al verificar esta relación según los grupos se encontró que 13 de los 64 pacientes **coronarios** tenían esta relación (20,3%) y sólo 3 pacientes de los 36 pacientes **no coronarios** (8,33%) tenían esta relación a pesar de que muchos de estos pacientes eran hipertensos; hubo diferencias estadísticamente significativas a favor del hallazgo de masa ventricular y PP >50 mmHg en el grupo **coronarios** vs el grupo **no coronarios** (p <0,05) (figura 28).

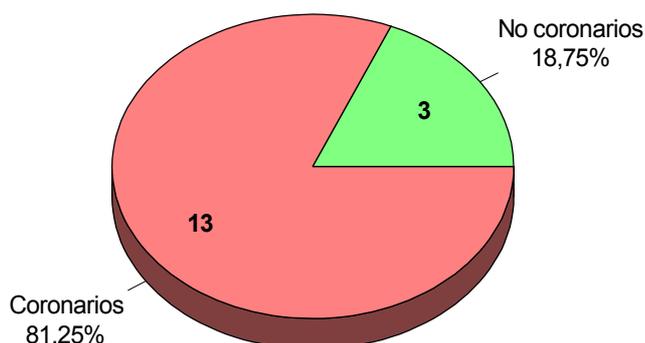


Figura 27. Subgrupo de pacientes de ambos grupos con índice de masa ventricular incrementada y PP > 50 mmHg.

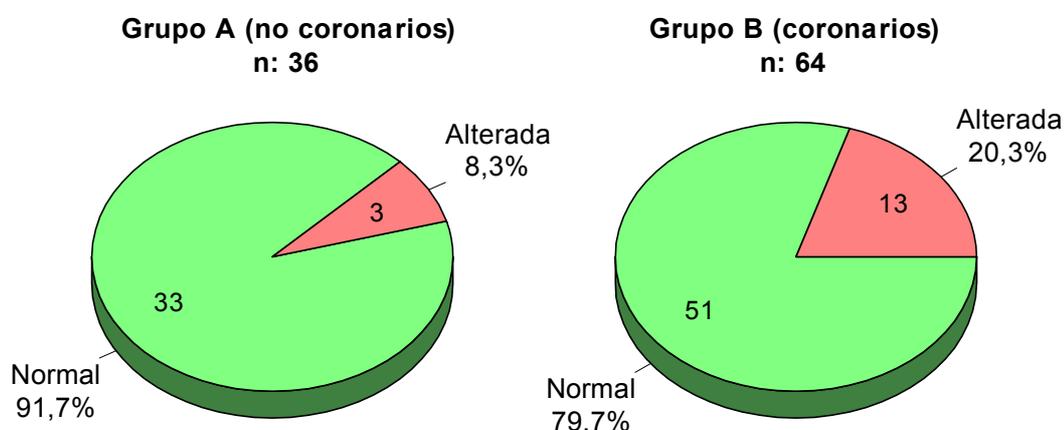


Figura 28: índice de masa ventricular alterado y PP >50 mmHg según grupo.

Los pacientes **coronarios** con PP anormal tenían una alta prevalencia de anomalías en el ECG (66%), siendo 7 de 8 (87%) necrosis miocárdica. De los pacientes con PP elevada **no coronarios** ninguno tenía necrosis, sólo 1 de 7 tuvo hipertrofia ventricular izquierda (14,29%) (tabla 15).

Tabla 15: electrocardiograma patológico y PP de 24 hs.

Coronarios (n: 64)	52 (81.25%) PP normal	25 (48.1%) necrosis
		25 (48.1%) sin necrosis
		2 (3.8%) HVI
	12 (18.75%) PP anormal	7 (58.34%) necrosis
		1 (8.34%) HVI
		4 (33.32%) sin necrosis
No coronarios (n: 36)	7 (19.44%) PP anormal	6 (85.71%) sin necrosis
		1 (14.29%) HVI
	29 (80.56%) PP normal	28 (96.55%) sin necrosis
		1 (3.45%) HVI

Capítulo 4: Discusión

La población estudiada se dividió en dos grupos (**grupo coronario: con eventos coronarios y grupo no coronario: sin eventos coronarios**), ambos muy homogéneos en lo relacionado a factores de riesgo, edad y tratamiento.

En el grupo **coronario**, prevaleció el sexo masculino (87,5% vs 12,5%, masculino y femenino respectivamente) con un promedio de edad de 52,8 años. En el grupo **no coronario** ambos sexos tuvieron similares proporciones. Así, en el Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología, en 425 pacientes estudiados con edad promedio de 59,9 años, el 74% fueron sexo masculino similar que en nuestro estudio.¹³²

Safer y cols publicaron que en las distintas edades, los ascensos tensionales responden a variados mecanismos, puesto que en los jóvenes predomina el aumento de la resistencia periférica sobre la rigidez arterial, lo cual incrementa las presiones, tanto la sistólica como la diastólica. A medida que aumenta la edad se hace más manifiesta la rigidez arterial, la presión sistólica (P.A.S.) aumenta por encima de los valores establecidos como normales y se desacelera el ascenso de la presión diastólica (P.A.D.).^{139,140}

La P.A.D. se correlaciona, por lo general, con eventos cardiovasculares hasta los 50 años³⁰; la P.A.S. después de los 50 años tiene similar valor pronóstico que P.A.D.; aunque después de los 60 años la P.A.S. se comporta con mayor valor pronóstico y por lo cual la presión diferencial o de pulso adquiere relación en el pronóstico.^{139,140}

En gerontes, adultos mayores y adultos jóvenes, la enfermedad cardiovascular está asociada con la presión sistólica elevada, aún dentro de los rangos considerados normales (<140 mmHg)⁹⁹. Esto implicaría, que independientemente de la edad, cualquier incremento en la presión sistólica acarrearía un riesgo cardiovascular.⁷⁹

Hay evidencias^{14,100} que muestran que la presión diferencial o de pulso (PP) también estaría asociada en forma positiva con muchas enfermedades car-

diovasculares. Aunque sigue la incertidumbre sobre si la PP predice o no el riesgo de enfermedad cardiovascular en forma independiente de la P.A.S. y la P.A.D. Recordemos que la PP es un índice que marca la distensibilidad arterial, aunque existen razones teóricas para suponer que ésta es un factor predictivo independiente del riesgo de enfermedad cardiovascular.^{30,60,138}

La PP global en nuestro estudio tanto en el grupo **coronario** y **no coronario** fue más alta en el consultorio y domicilio, no hubo diferencias significativas entre las mediciones. En la literatura se manifiesta que la PP domiciliaria estuvo también asociada con un aumento del riesgo de la mortalidad cardiovascular.^{6,81}

El estudio OHASAMA fue el primero en demostrar la significación de la PP domiciliaria como factor de riesgo de la mortalidad cardiovascular, sus conclusiones fueron que la HTA diastólica aislada evaluada por el monitoreo domiciliario de la presión arterial, presenta un riesgo de mortalidad cardiovascular similar a la encontrada en pacientes normotensos, sugiriendo que el pronóstico de la HTA podría ser mejorado focalizado en la medida domiciliarias de las presiones sistólicas más que las presiones diastólicas.⁶

La P.A.S. y P.A.D. en consultorio al igual que la PP fueron más altas en el grupo **no coronario** que en el grupo **coronario**, esto se debería tal vez a que en el grupo **no coronario** hubo mayor cantidad de pacientes hipertensos.

Clásicamente se distinguen dos tipos de HTA, que presentan diferencias epidemiológicas y clínicas: HTA diastólica que en general también es acompañada de una elevación de P.A.S., que responde fundamentalmente a una elevación de la resistencia periférica y que se puede observar en todas las edades, pero generalmente en hipertensos más jóvenes. La otra forma de HTA sistólica aislada predomina en sujetos añosos, responde a un aumento de rigidez de aorta y grandes arterias, secundaria a cambios estructurales causado por la edad que aumenta la velocidad de la onda del pulso, que se refleja y vuelve antes desde la perifería, sumándose durante la sístole a la presión preexistente, lo que resulta en una elevación de la P.A.S.^{11, 139, 140}

Lo más importante es que la onda de pulso viaja a mayor velocidad, y esto se aplica a la onda que se refleja en la perifería y vuelve al corazón. A mayor velocidad, la onda reflejada llega antes y caerá sobre la sístole de la onda que se está produciendo, elevando la presión sistólica y la impedancia del ventrículo izquierdo y la postcarga. Ésta característica tiene implicancias fisiopatológicas de extrema importancia, en jóvenes dada la mayor elasticidad la onda sistólica es más elevada y la caída diastólica es mayor en la perifería que en aorta; es decir, en jóvenes la onda de pulso periférica es más elevada que la onda de presión central (aórticas).^{11, 139, 140}

Además un reciente metaanálisis de 61 estudios observacionales, mostró que la P.A.S. y la P.A.D. son predictores más precisos de enfermedad cardiovascular que la PP^{48,67}. La guías y recomendaciones del manejo de la hipertensión arterial sugieren que el uso de la PP estaría limitado en la actualidad a decisiones relativas al pronóstico o tratamiento⁶⁷.

Cuando se comparó, en nuestra casuística, las mediciones de PP en ambos grupos (Tabla 7), notamos que a pesar de no haber diferencias estadísticamente significativas, en el MAPA de 24 hs. fue levemente mayor en pacientes **coronarios** al igual que la medición en consultorio; las restantes mediciones PP diurna, nocturna y domicilio fueron más altas en los pacientes **no coronarios**. De esta manera el MAPA podría predecir en forma independiente eventos cardiovasculares fatales y no fatales.³² Según Verdechia y cols que aconsejan realizar MAPA 24 hs. a los hipertensos, tomando como umbral una PP 53 mmHg., con lo cual pudo estratificar el riesgo cardiovascular como: “a mayor PP igual o mayor riesgo”.^{102,103,168}

El MAPA predice en forma independiente eventos cardiovasculares fatales y no fatales.^{33,103}

El valor predictivo de la presión de pulso es mayor cuando se determina por monitorización ambulatoria que cuando se obtiene en las visitas médicas, dado que la reacción de alerta del paciente puede convertirse en un factor de confusión.^{33,103}

En los últimos años el MAPA no invasivo de la presión arterial, ha pasado de ser un método de investigación farmacológica y de escaso uso clínico a ser un método invaluable en la práctica clínica diaria, su mayor aporte es en función de la toma de presión arterial en relación al manejo y tratamiento como para la evaluación epidemiológica y de investigación de la hipertensión arterial y desde luego esta decisión se vera influenciada por la mejor medida de presión que pueda realizarse.^{33,103}

Hoy existe una evidencia clara que el MAPA es un método que permite no sólo evaluar el perfil de presión arterial sino que en función del mismo ha permitido dilucidar con mayor certeza la correlación de morbimortalidad cardiovascular que la toma de presión arterial del consultorio. En consecuencia el personal médico involucrado en la evaluación y tratamiento del paciente hipertenso debería familiarizarse con el método, sus alcances y limitaciones, para entonces indicar un uso adecuado.^{33,103}

Ambos grupos estudiados mostraron una alta incidencia de HTA; al desglosarlos encontramos que las funciones diastólica y sistólica (30,8%) estaban más alteradas en los pacientes **coronarios** y de ellos el 50% eran Diabéticos.

Un estudio realizado por el Dr. Inza J donde todos los pacientes con enfermedad coronaria documentada con cinecoronariografía presentaron un 46% de deterioro de la función sistólica.⁷⁴

Con respecto a la función sistólica, en otros estudios publicados, un 40% presentaba alteraciones y eran diabéticos.^{34,36,166}

En nuestra muestra las PP nocturna >50 mmHg fue más alta en **coronarios** (26,7% vs 20%); de igual forma Ramos F y colaboradores, al considerar como variable primaria la PP nocturna, encontraron que fue más elevada en **coronarios** (13% vs 11%).¹³¹

La disminución de la presión arterial nocturna se debe fundamentalmen-

te a una disminución de la actividad simpática. El descenso nocturno de la presión arterial esta entre un 10% a 20% de la presión arterial diurna sistólica, y/o diastólica y esta caída define el patrón de ritmo circadiano normal o patrón dipper, cuando éste es menor al 10% se refiere a un patrón non dipper o aplanamiento del patrón circadiano.⁸

En nuestros pacientes del grupo **coronario** con PP >50 mmHg prevaleció el sexo masculino, IMC elevado, PP nocturna (ver datos secundarios, resultados parte III), tabaquismo, dislipidemias y disfunción diastólica tipo I estratificada por ecocardiografía Doppler.

Un estudio realizado sobre predictores clínicos de hipertensión mostró que el IMC elevado, edad joven, sexo masculino, predice el desarrollo de hipertensión diastólica aislada y sistodiastólica. Mientras que los predictores de la hipertensión sistólica aislada fueron de sexo femenino y mayor edad.⁵¹ Datos como los obtenidos en nuestro estudio.

En relación a factores de riesgo y función ventricular, se observó que el 100% de los pacientes **coronarios** y el 50% **no coronarios** con PP nocturna >50 mmHg. eran hipertensos (ver tabla 12). Así, cuando analizamos la PP >50 mmHg. en el grupo de pacientes **coronarios** hipertensos y con función diastólica alterada observamos que todos ellos se asociaban con dislipidemia, diabetes y factores hereditarios.

Existe similitud metodológica con el estudio Interheart, donde se comparan factores de riesgo con Infarto Agudo de Miocardio en 52 países (13,2% fueron Argentinos), la interpretación final manifiesta que el orden de riesgo fue: dislipidemias, tabaquismo, hipertensión, diabetes y obesidad abdominal.¹⁸⁰

El estudio de la función diastólica, utilizando el ecocardiografía Doppler, permite obtener patrones de llenado ventricular que identifican la disfunción diastólica. Respecto a la función diastólica, en el grupo control (**no coronario**) el 62% fueron normales y el 38% fueron anormales, y en el grupo **coronario** el 72%

presentaron disfunción anormal, de estos el 54,68% tenían una disfunción Tipo I (deterioro de la relajación) y el 17,18% Tipo II (llenado restrictivo) (Tabla 4).

En un estudio donde se evaluó función diastólica y enfermedad coronaria se hallaron los siguientes patrones de función diastólica: normal 54%, deterioro de la relajación 38% (tipo I), deterioro restrictivo 8% (tipo II).⁷⁴

El grupo de estudio dirigido por Braunwald demostró que la PP se relaciona con eventos en pacientes Post Infarto Agudo de Miocardio y con Disfunción Ventricular; mostrando que a mayor PP más eventos cardiovasculares y que a mayor presión media estos eventos disminuyen; estos últimos hallazgos están, sin duda, en relación con el impacto que tiene la función ventricular para mantener una adecuada perfusión ventricular.^{41,108}

Se encontró que el diámetro diastólico anormal en **coronarios** con PP >50 mmHg fue significativo en relación al grupo **no coronario** (p 0,02); a igual que el incremento del diámetro sistólico (p 0,004).

En un estudio de utilidad clínica, en la detección y análisis de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en sus dos extremos evolutivos, se demostró que el deterioro de la relajación ventricular (estadio evolutivo temprano de la enfermedad cardíaca) fue más predictivo que el llenado restrictivo (estadio evolutivo avanzado generalmente sintomático y de pobre pronóstico).^{74,121}

Cuando se analizó, en nuestros pacientes, la severidad de cardiopatías y PP >50 mmHg. no encontramos diferencias significativas (figura 26); en un meta-análisis en Indiana en más de 170.000 pacientes con edad media de 62 años, el principal hallazgo fue que la PP incrementa más el riesgo cardiovascular^{72,100}; se pensó que se debe a la edad. En nuestro estudio el promedio de edad fue de 52,8 años, no se pudo encontrar parámetros similares.

Se sabe que las lesiones de los grandes vasos y el remodelado vascular de los vasos pequeños es atribuible al estrés pulsátil sobre la pared vascular, así la PP se considera como un factor predictivo de aterosclerosis aórtica, IAM y morta-

lidad cardiovascular.^{12,14} No se pudo encontrar y correlacionar estas asociaciones en nuestro grupo.

Cuando se analizó el índice de masa ventricular en pacientes con PP >50 mmHg. notamos un incremento en el grupo **coronario** vs **no coronarios** (20,31% vs 8%). Se coincide así con los hallazgos de Madhavan y cols¹⁰⁰ que mostraron una correlación significativa con la masa ventricular izquierda y asociación con eventos mórbidos cardiovasculares independiente de la tensión arterial.

En el estudio MRFIT, la incidencia de muerte aumenta progresivamente con los aumentos de presión tanto diastólica como sistólica. Reclutó hombres entre 35 y 57 años en 22 centros de EE.UU., para comparar las relaciones de presión sistólica, presión diastólica y presión de pulso, de forma separada y conjuntamente, con mortalidad relacionada con enfermedad cardiovascular. Las conclusiones del estudio indican que ambos grupos de edad (35 a 44 años y 45 a 57 años), la valoración del riesgo de enfermedad cardiovascular mejoró al considerar P.A.S. y P.A.D. (elevaciones concordantes), no sólo P.A.S., P.A.D. y presión de pulso separadamente. En el grupo 45 a 57 años, con P.A.S. más alta y P.A.D. más baja (elevaciones discordantes), también se producía un riesgo mayor de mortalidad relacionada con enfermedad cardiovascular.¹³⁶

En nuestro estudio, como ya manifestamos, prevaleció la HTA en el grupo **no coronario** y la Dislipidemia en el grupo **coronario**. La P.A.D. elevada diurna y la P.A.S. elevada en 24 hs. por el método MAPA, PP elevada en domicilio, P.A.S. elevada en consultorio fueron significativa en el grupo **no coronario** vs **coronario**.

Cuando se valoró la PP promedio en ambos grupos, las PP fueron más elevadas en consultorio y domicilio, no hubo diferencias entre grupos. Al valorar la PP >50 mmHg. en el grupo **no coronario** fue más elevado el promedio diurno y nocturno; y en el grupo **coronario** fue en 24 hs. y nocturna.

Por el contrario, en la ecocardiografía Doppler hay una gran diferencia de anomalía en el grupo **coronario** vs **no coronario** de: Fracción de eyección

anormal (p 0,03), diámetro diastólico anormal (p 0,02), diámetro sistólico anormal (p 0,004), tabique, pared posterior, índice de masa ventricular anormales (p 0,03) y función diastólica alterada.

Los pacientes **coronarios** con PP anormal tenían una alta prevalencia de anomalías en el ECG (66%), siendo 7 de 8 (87%) necrosis miocárdica. De los pacientes con PP elevada **no coronarios** ninguno tenía necrosis, sólo 1 de 7 tuvo hipertrofia ventricular izquierda (14,29%).

En las últimas guías de manejo de hipertensión arterial el electrocardiograma debe incluirse en la estrategia de evaluación clínica del hipertenso, ya que ofrece una importante información tanto en el seguimiento clínico como en la estratificación del riesgo; presencia de criterios de hipertrofia ventricular izquierda, trastorno del ritmo, trastorno de la conducción y signos sugestivo de cardiopatía isquémica. Los hipertensos que durante el seguimiento experimentan una reducción del voltaje del QRS, o en los que desaparecen o no se presentan los signos basales de hipertrofia ventricular izquierda tienen un mejor pronóstico.⁶⁷

En el grupo **coronario** prevaleció la lesión de un vaso (42,18%) y tres vasos (39,06%), la arteria más lesionada fue la Descendente Anterior (74,07%) y la Angioplastía fue el tratamiento de elección (62,5%).

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en la casuística estudiada podemos concluir:

1. Que la presión de pulso no influyó en la severidad de la cardiopatía ni se comportó como predictor independiente de enfermedad coronaria en nuestro grupo de pacientes **coronarios** menores de 60 años.
2. En el grupo de pacientes **coronarios** menores de 60 años fue muy frecuente la asociación de hipertensión arterial y función diastólica de ventrículo izquierdo alterada (81,2%).
3. En los pacientes **coronarios** con HTA y PP >50 mmHg encontramos función sistólica alterada en un 30,8%.
4. La PP alterada prevalente en **no coronarios** fue la diurna ($63,28 \pm 8,87$ mmHg), en cambio en los **coronarios** correspondió a la PP nocturna ($60,75 \pm 10,21$ mmHg).
5. El índice de masa ventricular en pacientes con PP incrementada se alteró más en pacientes **coronarios** que **no coronarios** (20,31% vs 8,33%, respectivamente).

Propuestas de acciones generadas por este estudio

Se aconseja que cuando un paciente <60 años concorra a la consulta y se encuentra presión arterial elevada corroborada; teniendo en cuenta que la hipertensión arterial es un factor de riesgo mayor de enfermedad coronaria y/o cardiovascular, se sugiere que a todo paciente ambulatorio que presente cifras elevadas de presión arterial sea corroborado con monitoreo ambulatorio de 24 horas (MAPA), para determinar la presión de pulso diurna y nocturna, ya que esta última podría ser tomada como un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular.

Se recomienda controlar la presión de pulso nocturna en pacientes coronarios <60 años y se sugiere investigaciones con mayor cantidad de pacientes y seguimiento.

Capítulo 5: Bibliografía

1. Abramson JL, William S. Weintraub, Viola Vaccarino. Association Between Pulse Pressure and C-Reactive Protein Among Apparently Healthy US Adults. *Hipertension* 2002; 39: 197 - 202.
2. Applegate, R. J., and Little, W. C.: Systolic and diastolic left ventricular function. *Prog. Cardiol.* 4: 63, 1991.
3. Applegate R J, Cheng C P and Littl W C: Simultaneous conductance catheter and dimension assessment of left ventricle volume in the intact animal. *Circulation* 81: 638, 1990.
4. Appleton Ch P, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights for a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J am Coll Cardiol* 1998; 12: 426 -440.
5. Armentano RL, Levenson J, Barra JG, Cabrera Fischer EI, Breibart GJ, Pichel RH, Simon A. Assessment of elastin and collagen contribution to aortic elasticity in conscious dogs. *Am J Physiol* 1991, 260: H1870- H1877.
6. Atsushi H, Takayoshi O, Kenichi N, Masahiro K, Mitsunobu M, Ichiro T, Sadayoshi I, Hiroshi S, Shigeru H, Yutaka I. Prognosis of Isolated Systolic and Isolated Diastolic Hypertension as Assessed by Self-Measurement of Blood Pressure at Home: The Ohasama Study *Arch Intern Med* 2000; 160: 3301 – 3306.
7. Bachgaard P, Kopp H, Neilson J. One thousand hypertensive patients followed from 16 - 22 years. *Acta Med Scand* 1956; 154 (Suppl 312): 175.
8. Baglivo H, Ramírez A, Sánchez R, Villamil A. El monitoreo ambulatorio de Presión Arterial. 1999. 1 - 12.
9. Barra JG, Armentano RL, Levenson J, Cabrera Fischer EI, Pichel RH, Simon Ach. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs. *Circulation Research* 1993, 73: 1040 - 1050.
10. Bendersky M, Pañart MS, Resk J, Bargeró P, Kuschnir E: MAPA, evaluación de pacientes con inversión del ritmo circadiano. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.* 24: 202, 1995.
11. Bendersky M. El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA). Uso actual. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.* 518 - 521. 2000.

12. Benetos A, Thomas F, Bean K, Safar M, Guize L. Should diastolic as well systolic blood pressure be considered for cardiovascular risk evaluation? *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 163 - 168.
13. Benetos A, Tsoucaris-Kupfer D, Faverau X, Safar M. Carotid artery tonometry: an accurate non invasive method for central aortic pulse pressure evaluation. *J. Hypertension*. 1991, 9 (suppl) S144 - S145.
14. Benetos A. Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetiere P, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410- 1415.
15. Bertolasi C, Banero C, Gimeno G, Linado G, Mauro V. *Cardiología* 2000. Tomo I, cap. 10, sección 2-B, pag. 411.-
16. Black HR, Kuller LH, O'Rourke MF, et al. The first report of the systolic and pulse pressure working group. *J Hypertens* 1999; 17 (Supl 5): S3 - S14.
17. Brandani L., Diego Espinosa J., Armentano R., Velikovsky G., Baglivo H., Pichel R., Sánchez R., The reduction of left ventricular mass during treatment with ramipril associated with an improvement of left ventricular aortic coupling in essential hypertensives. XII Cientific Meeting of American Society of Hypertension.
18. Brecher P. Angiotensin II and cardiac fibrosis. *Trends Cardiovasc Med* 1996; 6: 193 - 98.
19. Brilla CG, Janicki JS, Weber KT.: Cardioreparative effects of lisinopril in rats with genetic hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1991; 83: 1771 - 79.
20. Brilla CG, Maisch B.: Regulation of the structural remodelling of the myocardium: from hypertrophy to heart failure. *Eur Heart J* 1994; 15 (suppl D): 45 - 52.
21. Brilla CG, Rupp H.: Myocardial collagen matrix remodeling and congestive heart failure. *Cardiologia* 1994; 39 (12 Suppl 1): 389 - 93.
22. Brilla CG, Zhou G, Rupp H, Maisch B, Weber KT.: Role of angiotensin II and prostaglandin E2 in regulating cardiac fibroblast collagen turnover. *Am J Cardiol* 1995; 76: D8 - 13.
23. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC.: Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 318 - 25.

24. Brutsaert, D., Sys, S. U., and Gillebert, T. C.: Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 22: 318, 1993.
25. Burton AC: *Physiology and Biophysics of the Circulation*. Chicago, IL, Year Book, 1972.
26. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Barra JG, Armentano RL, Breitbart GJ, Pichel RH, Simon Ach. Preventive effect of chronic converting enzyme inhibition on aortic constriction and stiffening induced by renovascular hypertension in conscious dogs. *Cardiovascular Research* 1993, 27: 1039 - 1044.
27. Carter S.A. Hemodynamic considerations in peripheral and cerebrovascular diseases. In *Introduction to vascular ultrasonography*. 3° ed. W.J. Zwiebel. Saunders Co. Philadelphia, 1993.
28. Carter SA. Effect of age, cardiovascular disease, and vasomotor changes on transmission of arterial pressure waves through the lower extremities. *Angiology*, 29, 601 - 616, 1978.
29. Casanave G, Armentano R, Diego Espinosa J, Baglivo H, Sánchez R, Pichel R. Efectos geométricos y mecánicos de la hipertensión arterial sobre la interacción entre el ventrículo izquierdo y la carga arterial. *Jornadas Nacionales de Cardiología FAC' 95*. 25 - 27 de mayo de 1995. Parana - Entre Ríos - Argentina.
30. Chalmers J et al. WHO – ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151 – 185.
31. Cianciulli T F, Prezioso H A, Lax JA: Función ventricular. En Bertolasi C (ed) *Cardiología 2000*, Bs. Aires. Ed. Panamericana 1997, cap 10, pag.393.
32. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA y cols. Prognostic Value of Ambulatory Blood-Pressure Recordings in Patients with Treated Hypertension. *N Eng J Med* 2003; 348: 2407 – 2415.
33. Clement DL. Night and Day: What Blood Pressure Matters? . *Hypertension*. 2007;49:1213.
34. Cockcroft, J.R.; Wilkinson, I.B.; Evans, M.; McEwan, P.; Peters, J. R.; Davies, S.; Scanlon, M.F.; Currie, C.J. Pulse pressure predicts cardiovascular risk in with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Hypertension* Vol: 18, Nro: 11, Pags. 1463 - 1467. 01-11-2005.

35. Conroy MF. In vivo estimations of the non linear pressure-volume relationship of the aorta and instantaneous left ventricular volume. *Bull Math Biophysics* 1971, 32: 151 - 171.
36. Curb DJ, Pressel SL, Cutler JA, et al. *JAMA* 1996; 276: 1886 – 1892.
37. Darne B, Gired 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: 392 - 400.
38. Davies CH, Harding SE, Poole - Wilson PA.: Cellular mechanisms of contractile dysfunction in human heart failure. *Eur Heart J* 1996; 17: 189 - 198.
39. Devereaux RB, Alonso DR, Lutes EM. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-58.
40. Domanski M, et all for the MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease- related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 2002, May 22; 287 (20): 2677 - 83.-
41. Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell GF. "Isolated Systolic Hypertension: Prognostic Information Provided by Pulse Pressure", *Hypertension* 1999; 34: 375 – 380
42. Dzau VJ, Gibbons GH, Morishita R, Pratt RE. New perspectives in hypertension research: potentials of vascular biology. *Hypertension* 1994, 23: 1132 - 1140.
43. Edward DF, Sowers JR, Epstein M. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2001; 37: 1053.
44. Eichhorn EJ, Willard JE, Alvarez L: Are contraction and relaxation coupled in patients with and without congestive heart failure? *Circulation* 1992; 85: 2132 - 39.
45. Espinosa DJ, Brandani L, Ramos F. El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial. Editor Ramos Felipe. Pág. 5 - 10. 1999.
46. Espinosa DJ, Armentano R, Brandani L, Baglivo H, Ramos F, Pichel R, Sánchez R. Estudio de la función arterial y diagnóstico precoz del deterioro vascular por hipertensión arterial. *Revista Argentina de Cardiología* 1997; 65, 4: 433 - 440.

47. Espinosa DJ, Cassanave G, Armentano R, Baglivo H, Pichel R, Sánchez R. The relationship between hypertension geometric and machanic effects. Am J Hypertens 1996; 9, 4: 64A.
48. European Society of Hypertension- European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003; 21: 1011- 1053.
49. Federmann M, Hess OM: Differentiation between systolic and diastolic dysfunction. Eur Heart J 1994; 15 (suppl D): 2 - 6.
50. Feigenbaum H. El examen ecocardiográfico. En Ecocardiografía (4º ed.) Pag. 65.
51. Franklin S, Pio J, Wong N y col. Predictors of New – Onset Diastolic and Systolic Hypertension: The Framingham Heart Study Circulation 2005; 111: 1121 – 1127. Predictores Clínicos de Hipertensión Arterial Diastólica, Sistólica y Sisto – Diastólica.
52. Franklin S. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease risk. J Hypertens 1999; 17 (Suppl 5): S29 - S36.
53. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. Circulation 1999; 100: 354 - 360.
54. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? Circulation 1999; 100: 354 - 360.
55. Gaasch WH, Blaustein AS, LeWinter MM: Heart failure and clinical disorders of left ventricular dysfunction. In Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure, Ed. by Willam H. Gaasch and Martin M. LeWinter. Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1994. Cap. 14, p 245.
56. Gaasch WH: Passive elastic properties of the left ventricle. In Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure, Ed. By Willam H. Gaasch and Martin M. LeWinter. Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1994. Cap. 9, p 143.
57. Gaasch, W. H.: Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. JAMA 271: 1276, 1994.

58. Galache J, Salazar J, Sánchez-Rubio J. Correlación entre los hallazgos del Doppler Tisular y la existencia de Lesiones Coronarias. Segundo Congreso Virtual de Cardiología. 1999 -2001.
59. Gasowski J, Fagard RH, Staessen JA, Grodzicki T, Pocock S, Boutitie F, Gueyffier F, Boissel JP; Pulsatile Blood Pressure Component as Predictor of Mortality in Hypertension: Meta-Analysis of Clinical Trial Control Groups for the Indana Project Collaborators. *J Hypertens* 2002; 20: 145 - 151.
60. Giannattasio C, Failla M, Mangoni M, Scandola L, Fraschnin N, G.M. Evaluation of arterial compliance in Humans. *Clin Exp. Hypertens* 1996; 18: 347 – 362.
61. Gianuzzi P, Marcassa C, Temporelli PL, Galli M, Corra U, Imparato A, Silva P, Gattone M, Campini R, Giordano A, Tavazzi L. Residual exertional ischemia and unfavorable left ventricular remodeling in patients with systolic dysfunction after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1539 - 46.
62. Giles T, editorial del presidente de A. S. H. The 21 th ANNUAL MEETING OF. The American Society Of. Hypertension Nueva York, U.S.A. , 16 al 19 de Mayo de 2006.
63. Gillebert TC, Sys SU.: Physiologic control of relaxation in isolated cardiac muscle and intact left ventricle. In *Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure*. Ed. By William H. Gaasch y Martin M. LeWinter. Lea & Febiger, Philadelphia, 1994, Cap 2.
64. González-Juanatey José Ramón, Mazón Ramos Pilar, Soria Arcos Federico, Barrios Alonso Vivencio, Rodríguez Padial Luis y Bertomeu Martínez Vicente. Actualización (2003) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev. Esp. Cardiol.* 2003; 56: 487 - 497 ISSN: 1579 - 2242.
65. Greene AS, Tonellato PJ, Lui J, Lombard JH, Cowley AW Jr. Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension. *Am J Physiol* 1989, 256: H126 - H131.
66. Grossman, W.: Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 325: 1557, 1991.
67. Guía de Manejo de la Hipertension Arterial 2007 (ESH/ESC); *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.

68. Hales S. Statistical assays containing Haemostatics or an account of some hydraulic and hydrostatical experiments made on the blood and blood-vessels of animals. Londres 1733. Citado por J Corbella. Las etapas de la hipertensión. Barcelona: Servicio de bibliografía Lacer S.A., 1974; 111: 35 - 44.
69. Harper RN, Moore MA, Marr MC, Watts LE, Hutchings PM. Arteriolar rarefaction in the conjunctiva of human essential hypertensives. *Microvasc Res* 1978, 16: 369 - 372.
70. Hibberd MG, Siu S, Hanschumacher M, Jiang L, Newell J, Levine R. Three-dimensional echocardiography reconstruction: development and validation for ventricular volume with application in human subjects. *J Am Col Cardiol* 1993, 21:743.
71. Hinman AT, Engle BT, Bickford AF. Portable blood pressure recorder: Accuracy and preliminary use in evaluation intradaily variations in pressure. *Am Heart J*, 1962; 63: 663 -668.
72. Indiana Group: Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlof B, Lanke J, Schersten B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751-1756.
73. Inwall JS, De la Serna F. Insuficiencia Cardíaca Crónica. 1999; 7-8:93-12.
74. Inza José M., Escudero Eduardo M., Ronderos Ricardo. Eco Doppler tisular pulsado en la cardiopatía isquémica. Su utilidad clínica en la detección y análisis de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. Volumen 32-Nº 2 .235 - 245. Junio 2003.
75. Ishizaka S, Asanoi H, Wada O, Kameyama T, Inoue H: Loading sequence plays an important role in enhanced load sensitivity of left ventricular relaxation in conscious dogs with tachycardia-induced cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3560 - 67.
76. Janeway TC. Clinical study of hypertensive cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 1913; 12: 755.
77. Julius S: Transition from high cardiac output to elevated vascular resistance in hypertension. *Am Heart J* 1988; 116: 611 - 616.
78. Kain HK, Hinman AT, Sokolow M. Arterial blood pressure measurements with a portable recorder in hypertensive patients. I. Variability and correlation with "casual" blood pressure. *Circulation* 1964; 30: 882 - 892.

79. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new Insight from the Framingham Study. *Am J Hypertension* 2000; 13: 3S- 10S
80. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: Framingham Study. *Am J Cardiol* 1971; 27: 335 - 346.
81. Kannel WB. Hypertension and other risk factors in coronary heart disease. *Am. Heart J* 1987; 114: 918 – 925.
82. Kass, A., Maughan, W. L., Guo, A. M., et al.: Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility : Experimental and theoretical analysis based on pressure - volume relationships. *Circulation* 76: 1422, 1987.
83. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Non-invasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989, 80: 1652 - 1659.
84. Kitzman, D. W., Higginbotham, M. B., Cobb, F. R., et al.: Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: Failure of the Frank - Starling mechanism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17: 1065, 1991.
85. Korotkoff NS. On methods of studying blood pressure. *Bull Imperial Mil Med Acad, San Petersburgo*, 1905.
86. Kroeker EJ., Wood EH. Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ. Res* 3, 623 - 632, 1955.
87. Kuida H: Fundamental principles of circulation physiology for physicians. Elsevier, 1979.
88. Lapuerta P, L'Italien GJ. Awareness, treatment and control of systolic blood pressure in the United States. *Am J Hypertens* 1999; 12 (Part 2): 92A.
89. Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA: Mechanisms, diagnosis, and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995; 130: 153 - 66.
90. Levin DS, Gardiner GA Jt: Coronariografía. En: Braunwald E (ED): *Tratado de Cardiología* (4ª ed). Interamericana, Mc Graw-Hill 1993; pp 293.
91. 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: 1903 - 13.

92. Little, W. C., and Applegate, R. J.: Congestive heart failure: Systolic and diastolic function. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.* 7 (Suppl. 2): 2, 1993.
93. Little, W. C., and Downes, T. R.: Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 32: 273, 1990.
94. Litwin SE, Katz SE, Weinberg EO, Lorell BH, Aurigemma GP, Douglas PS.: Serial echocardiographic - Doppler assessment of left ventricular geometry and function in rats with pressure - overload hypertrophy. Chronic angiotensin - converting enzyme inhibition attenuates de transition to heart failure. *Circulation* 1995; 91: 2642 - 54.
95. Litwin, S. E., and Grossman, W.: Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 22: 49A, 1993.
96. Liu L, Gong L, Wang J. Stroke incidence in the placebo - controlled Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly (Syst - China) *Am J Hypertens* 1998; 11: 245A.
97. Lloyd -Jones DM, Evans JC, Larson MG , O'Donnell CJ, Levy D. Differential impact of systolic and diastolic blood pressure level on JNC-VI staging. *Hypertension* 1999; 34: 381 - 385.
98. Lund - Johansen P: Central haemodynamics in essential hypertension at rest and during exercise: a 20 - years follow - up study. *J Hypertens* 1989; 7 (Suppl 6): S52 - S55.
99. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990;335: 765 – 74.
100. Madhavan S, Ooi WL, Cohen J, Alderman MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395 – 401.
101. Mahomed F. The aetiology of Bright's disease and the pre-albuminuric stage. *Med Chir Trans*, 1874; 57: 197 - 228.
102. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive an hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53: 96 – 104.

103. Mancia G, Parati G, Bilo G, Maronati A, Omboni S, Henning M, zanchetti A. Assessment of long-term antihypertensives treatment by clinic ambulatory blood pressure. ELSA Study, J Hypertens 2007; 25: 1087-94.
104. Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, Delavaud G, London GM. Arterial compliance and blood pressure. Drugs 1993, 46: 82 -87.
105. Marey E. Pression et vitesse du sang. Physiologie Experimentale. Travaux de laboratoire de Monsieur Marey. Paris, G Masson, 1875;388: 337 - 371.
106. Mathisen HS. The prognosis in essential hypertension. Acta Med Scand , 1956; 154 (Suppl 312): 154 - 185.
107. McHenry PL, O'Donnell J, Morris SN y col: Abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow up. Circulation 1984; 70:547.
108. Mitchell GF, Moya LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, Flaker GC. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) investigators for the SAVE Investigators (Survival and Ventricular Enlargement). Circulation 1997; 96: 4254 – 4260.
109. Mureddu GF, de Simone G, Greco R, Rosato GF, Contaldo F: Left ventricular filling in arterial hypertension. Influence of obesity and hemodynamics and structural confounders. Hypertension 1997; 29: 544 - 50.
110. Naqvi RU, MacLeod KT.: Effect of hypertrophy on mechanisms of relaxation in isolated cardiac myocytes from guinea pig. Am J Physiol 1994; 267: H1851 - H1861.
111. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, Yaginuma T, Murgu J, Pepine CJ, Conti CR. Age-related changes in left ventricular / arterial coupling. Ventricular vascular coupling clinical, physiological and engineering aspects. Springer - Verlag, New York. 1987.
112. Nichols WW, O'Rourke MF: McDonald's. Blood Flow in Arteries. London, Edward Arnold. 1990.
113. Nichols WW, Pepine CJ, Geiser EA, Conti CR. Vascular load defined by the aortic input impedance spectrum. Federation Proc 1980, 39: 196 - 201.

114. O'Rourke MF. Frederick Akbar Mahomed. Hypertension. 1992 Feb; 19(2): 212 - 217.
115. O'Rourke MF. Isolated systolic hypertension, pulse pressure, and arterial stiffness as risk factors for CVD. Current Hypertension Reports 1999; 3: 204 - 211.
116. O'Rourke MF, Avolio AP, Nichols WW. Ventricular vascular coupling clinical, physiological and engineering aspects. Springer-Verlag, New York. 1987.
117. O'Rourke MF. Arterial function in health and disease. Edinburgh: Churchill.; 94 - 132, 185 - 243. 1982.
118. O'Rourke MF. Kelly RP. Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function. Journal of Hypertension 1993, 11 (4): 327 - 337.
119. O'Rourke MF: Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial Hypertension. Hypertension 1990, 15: 339 - 347.
120. O'Rourke R. Physical examination of the arteries and veins (including blood pressure determination). In The Heart, Arteries and Veins. De. Hurst WJ, Logue RB, Schiant RC, Wenger NK. McGraw-Hill publishers, New York, 1986, pg 138 - 151.
121. Oh JK, Appleton Ch P, Hatle LK y col: The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two dimensional and Doppler-echocardiography. J Am Soc. Echo 1997; 246 - 270.-
122. Palmer RS. Treatment of Hypertension. J Chronic Dis, 1959; 10: 500.
123. Parmley WW: Heart Failure due to diastolic dysfunction. In Cardiology, Ed. By Willam W. Parmley and Kanu Chatterjee. Lipincott Williams & Wilkins. Cardiology in CD- ROM, USA, 1998.
124. Paulus WJ: Paracrine coronary endothelial modulation of diastolic left ventricular function in man: implications for diastolic heart failure. J Card Fail 1996; 2 (4 Suppl): S155 - 64.
125. Pearlman A. Measurement of left ventricular volume by three-dimensional echocardiography: present, promise and potential problems. J an coll Cardiol 1993; 22:1538.
126. Pickering T. Recommendations for the use home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens. 1996; 9: 1 - 11.

127. Pieske B, Kretschmann B, Meyer M, Holubarsch C, Weirich J, Posival H, Miniami K, Just H, Hasenfuss G.: Alterations in intracellular calcium handling associated with the inverse force-frequency relation in human dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 1169 - 78.
128. Poiseuille M. Recherches sur le coeur aortique. *Arch Gen Med*, 1828; 18: 550 - 554.
129. Prat Martorell H, Valdes Stromilli Gloria, Alemany Oscar Román, Zárata Méndez L. Hernán, Jalil Milad Jorge. Recomendaciones sobre el uso del Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA). Documento de Consenso de la Sociedad Chilena de Hipertensión. *Revista Médica de Chile* 1999;127:1269 - 1273.
130. Pujadas Joan Ocón. Mora Maciá José. Herrera Pérez de Villar Julio. Monitorización ambulatoria de la presión arterial técnicas y aplicaciones. Capítulo 1, pág. 2. 1996.
131. Ramos Felipe: Presión de pulso como elemento predictor de pronóstico. Foro argentino de expertos en hipertensión arterial 2000; 1 - 4.
132. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev. Fed. Arg.* 2004; 33: 127 – 131.
133. Reinecke H, Studer R, Vetter R, Holtz J, Drexler H: Cardiac Na⁺Ca²⁺ exchange activity in patients with end - stage heart failure. *Cardiovasc Res* 1996; 31: 48 - 64.
134. Roccella EJ, Kaplan NM, Interpretation and evaluation of clinical guidelines. In: Izzo JL Jr Black HR, eds. *Hypertension Primer*. Dallas, Tex: American Heart Association; 2003: 126 - 127.
135. Ruzumna P, Gheorghide M, Bonow RO.: Mechanisms and management of heart failure due to diastolic dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 269 - 75.
136. Safar ME, Benetos A: Factors influencing arterial stiffness in systolic hypertension in the elderly: Role of sodium and the renin-angiotensin system. *Am J Hypertens* 2003, 16:249-258.
137. Safar ME, Laurent S, Pannier BM, London GM. Structural and functional modifications of peripheral large arteries in hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 1987, 3: 360 - 367.

138. Safar ME, London GM, Asmar R, Frohlich ED. Recent advances on large arteries in hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 156 – 161.
139. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003; 107: 2864-69..
140. Safar ME, London GM. Therapeutic studies and arterial Stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2000; 18: 1525 – 1535.
141. Safar ME, London GM. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2000; 18: 1527 - 1535.
142. Safar ME, Simon AC. Hemodynamics in systolic hypertension. In Zanchetti A, Tarazi RC (Eds) *Pathophysiology of hypertension, cardiovascular aspects. Handbook of Hypertension, vol 7: 225 - 241, Elsevier, Amsterdam, 1986.*
143. Santamore WP, Dell'Italia LJ: Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Progr Cardiovasc Dis* 1998; 40: 289 - 308.
144. Sarnoff, S. J., and Mitchell, J. H.: Control of function of heart. In Hamilton, W. F., and Dow, P. (eds.): *Handbook of Physiology*. Washington, D: C., American Physiological Society, 1962, p. 489.
145. Schiffrin EL. The 21 th Annual Meeting Of. The American Society of Hypertension, Nueva York, U.S.A., 16 al 19 de Mayo de 2006.
146. Schuster EH, Bulkey EH.: Ischemic cardiomyopathy: A clinicopathological study of fourteen patients. *Am Heart J* 1990.
147. Schwartzkopff B, Motz W, Strauer BE. Heart failure on the basis of hipertensión. *Circulation* 1993; 87 (suppl IV): IV66 - 72.
148. Shabetai R: *Pericardio, Anátomofisiología y Patología*. Ediciones Doyma, Buenos Aires, 1984.
149. SHEP Cooperative Research Group Prevention of Stroke antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991; 266: 3255 - 3264.

150. Simon A, Levenson J: Use of arterial compliance for evaluation of hypertension. *Am J Hypertension* 1991, 4: 97 - 105.
151. Society of Actuaries. Blood Pressure: Report of the Joint Committee on Mortality of the Association of Life Insurance Medical Directors and the Actuarial Society of America. New York, Society of Actuaries, 1925.
152. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. For the systolic hypertension Europe (Syst - Eur) trial investigators. Morbidity and mortality in the placebo - controlled European Trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Lancet* 1997; 360: 757 - 764.
153. Stanley S. Franklin, MD; Martin G. Larson, ScD; Shehzad A. Khan, BS; Nathan D. Wong, PhD; Eric P. Leip, MS; William B. Kannel, MD; Daniel Levy, MD. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Disease Risk Change With Aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001; 103: 1245 - 1249.
154. Starling E. H.: Linacre Lecture on the Law of the Heart (1915). London, Longmans, 1918.
155. Stergiou GS, Efstathiou SP, Argyraki CK, Gantzourou AP, Roussias LG, Mountokalakis TD. Presión de pulso clínica: en clínica y en el hogar: comparación y reproducibilidad. *Hipertension* 2003.
156. Struyker HA, Van Bortel LM, De Mey JG. Remodelling of the vascular tree in hypertension: drug effects. *TIPS* 1990, 11: 240 - 245.
157. Sys SU, Brutsaert DL: Diagnostic significance of impaired LV systolic relaxation in heart failure. *Circulation* 1995; 92: 3377 - 80.
158. Tardif JC, Rouleau JL: Diastolic dysfunction. *Can J Cardiol* 1996; 12: 389 - 98.
159. Taylor MG., Wave travel in arteries and the desing of the cardiovascular system. In Artinger EO., ed. *Pulsatile Blood Flow*. New York. Mc Graw Hill. 1964: 343 - 347.
160. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). The Join National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 154 - 183.

161. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA, May 21, 2003-Vol 289, N° 19. 2534 - 2573.
162. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Institutes of Health Publication. N° 98 - 4080, November 1997.
163. Tian R, Nascimben L, Ingwall JS, Lorell BH: Failure to maintain a low ADP concentration impairs diastolic function in hypertrophied rat hearts. Circulation 1997; 96: 1313 - 19.
164. Ting CT, Chou CY, Chang MS, Wang SP, Chiang BN, Yin F. Arterial hemodynamics in human hypertension - Effects of adrenergic blockade. Circulation 1991, 84: 1049 - 1057.
165. Topol E, Braunwald E. Tratado de Cardiología. BRAUNWALD. Quinta Edición, volumen I, pág. 466 - 468. 1999.
166. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, et al. N Engl J Med 1999; 340: 677 – 684.
167. Vasan R, Benjamin EJ, Levy D: Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1565 - 74.
168. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Hypertension. 2000; 35: 844 – 851.
169. Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents. Effect of treatment on morbidity in hypertension I: Results in patients with diastolic blood pressure. Averaging 115 through 129 mmHg. JAMA 1967; 202: 1028.
170. Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents. Effect of treatment on morbidity in hypertension II: Results in patients with diastolic blood pressure. Averaging 90 through 114 mmHg. JAMA 1970; 213: 1143.
171. Weber KT, Brilla CG: Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin - aldosterone system. Circulation 1991; 83: 1849 - 65.

172. Weber KT.: Monitoring tissue repair and fibrosis from a distance. *Circulation* 1997; 96: 2488 - 92.
173. White WB, Zanchetti A: Chronobiology in cardiovascular disease. *Proceedings from the European Society of Cardiology. Blood Pressure Monitoring* 3: 27, 1998.
174. Wilke A; Funck R; Rupp H; Brilla CG.: Effect of the renin - angiotensin - aldosterone system on the cardiac interstitium in heart failure. *Basic Res Cardiol* 1996; 91: (Suppl 2): 79 - 84.
175. Wilking SV, Belanger A, Kannel WB, D' Agostino RB, Steel K. Determinants of isolated systolic hypertension. *JAMA* 1988; 260: 3451 - 3455.
176. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR y colaboradores. Institución/es participante/es en la investigación: Clinical Pharmacology Unit, Department of Medical Sciences, University of Edinburgh, Reino Unido. Analizan modificaciones hemodinámicas en sujetos con hipercolesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 39:1005 - 1011. 2002.
177. World Health Organization-International Society of Hypertension (1999). *Guidelines for the Management of Hypertension*. *J Hypertens* 1999, 17: 151 - 183.
178. Yeo KR, Yeo WW. Deberíamos tratar la presión arterial normal - alta. *Hipertension* 2003.
179. Yu CM, Sanderson JE, Chan S, Yeung L, Hung YT, Woo KS.: Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure. *Circulation* 1996; 93: 1509 - 14.
180. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Avezum A, Lanas F, McQueen M, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study): case – control study. *Lancet*. 2004; 364: 937 – 952.
181. Zanchetti A and Mancia G. The centenary of blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Journal of Hypertension* 1996, 14: 1 - 12.

Certificados