

Compliance isobárica: efectos independientes de la presión sobre la estructura de la pared arterial

JORGE D. ESPINOSA*, LAURA BRANDANI, FRANCO PESSANA, SEBASTIAN GRAF, HUGO BAGLIVO†, RICARDO ARMENTANO, RAMIRO SANCHEZ

RESUMEN

El incremento del diámetro arterial y la disminución de su *compliance*, hallados frecuentemente en la hipertensión arterial, son consecuencia de la tensión parietal elevada, así como de cambios en su estructura.

Objetivo

Evaluar, en pacientes hipertensos, los cambios de la estructura de la pared arterial, mediante el análisis de su *compliance*, independientemente de los niveles de presión arterial (*compliance* isobárica).

Materiales y métodos

Se evaluaron 32 sujetos normotensos (NT) (edad: 51 ± 14 años) y 61 pacientes con hipertensión arterial esencial leve a moderada (HT) (edad: 54 ± 10 años). En todos ellos se registró la presión arterial media (PAM; Dinamap Critikon), el diámetro medio de la arteria braquial (Dm; Hewlett Packard Sonos 1500) y la velocidad de la onda del pulso (VOP; tonometría Millar). La *compliance* efectiva (Ceff) se calculó mediante una fórmula derivada de la ecuación de Branwell y Hill. Los resultados obtenidos en los dos grupos se compararon en condiciones isobáricas. Para ello se utilizó un modelo matemático logarítmico para obtener las curvas diámetro-presión y, a partir de ellas, obtener las curvas de *compliance*-presión. La *compliance* isobárica (Ciso) se calculó a 110 mm Hg, que fue el promedio del conjunto de los valores de presión arterial media de toda la población estudiada.

Resultados

La PAM (NT: 86 ± 11 ; HT: 114 ± 12 mm Hg; $p < 0,0001$) y el Dm (NT: $0,34 \pm 0,05$; HT: $0,40 \pm 0,07$ cm; $p < 0,0001$) fueron significativamente mayores en los HT. Por el contrario, la Ceff (NT: $3,38 \pm 1,42$; HT: $2,11 \pm 0,56 \cdot 10^{-4}$ cm/mm Hg; $p < 0,05$) y la Ciso (NT: $2,64 \pm 1,09$; HT: $2,20 \pm 0,66 \cdot 10^{-4}$ cm/mm Hg; $p < 0,05$) de los HT fueron significativamente menores que en los NT en un 38% y un 13%, respectivamente.

Conclusión

Debido a los cambios observados en la *compliance* efectiva, así como en la isobárica, podemos sugerir que la disminución de la *compliance* total observada en los sujetos hipertensos no sería resultante exclusivamente del estiramiento debido a la presión arterial ya que un 13% del cambio correspondería a cambios estructurales intrínsecos de la pared arterial. REV ARGENT CARDIOL 1999; 67: 455-460.

Palabras clave Compliance arterial - Compliance isobárica - Rigidez arterial - Hipertensión arterial

Sección Hipertensión Arterial, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Fundación Favaloro (ICCYC) e Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Fundación Universitaria "Dr. René G. Favaloro", Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular SAC

† Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 4/99. Aceptado: 6/99

Dirección para separatas: Dra. Laura Brandani - Sección Hipertensión Arterial. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Fundación Favaloro - Belgrano 1746, (1093) Buenos Aires, Argentina - Tel.: +(54 11) 4378-1337 - Fax: +(54 11) 4381-0323 - E-mail: brandani@favaloro.edu.ar

INTRODUCCION

Los cambios principales que se observan en el árbol arterial en relación con la edad son la dilatación arterial, el incremento del espesor parietal y la disminución de su *compliance*. Asimismo, se demostró que la hipertensión arterial acelera estos cambios y la distensibilidad carotídea disminuye más rápidamente. (1-5) Más aun, en pacientes con hipertensión arterial límite se demostró una reducción de la *compliance* arterial con alteración del acople ventriculoarterial, lo cual resultaría en un incremento de la poscarga ventricular izquierda. (6) En relación con todo ello se sugirió que estas alteraciones en los sujetos hipertensos podrían deberse a cambios estructurales y/o a cambios funcionales inducidos por el efecto mecánico del estiramiento de la pared arterial. (7, 8) Por lo tanto, el estudio de la *compliance* arterial devino actualmente en un área de interés para la estimación del impacto de esta enfermedad sobre el árbol vascular y contribuir así a su mejor evaluación y tratamiento. Por otro lado, la comparación en individuos con diferentes valores de presión arterial de la *compliance* calculada para un mismo valor de presión arterial, *compliance* isobárica (Ciso) (11) permite discriminar los efectos mecánicos inducidos por la tensión arterial de aquellos cambios intrínsecos de la estructura de la pared arterial.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar en pacientes hipertensos con metodología no invasiva los cambios en la estructura de la pared arterial no relacionados con los efectos de la presión arterial.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron en total 93 sujetos, los cuales fueron divididos en:

1. Treinta y dos individuos normotensos (NT) (13 varones) con edad promedio de 51 ± 14 años y presión arterial (PA) por debajo de 140/90 mm Hg.

2. Sesenta y un pacientes hipertensos esenciales (HT) (41 varones), con edad promedio de 54 ± 10 años y presión arterial entre 140/90 y 179/109 mm Hg en tres consultas sucesivas, con mediciones por triplicado en cada una de ellas.

Las mediciones de la PA se realizaron con un equipo semiautomático Dinamap Critikon. (11, 12)

Se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, renal y/o hepática, enfermedades terminales, antecedentes de infarto de miocardio, valvulopatías y mujeres con capacidad para concebir.

Medición de las propiedades mecánicas de la pared arterial

Cálculo de la velocidad de la onda del pulso (VOP): Cada uno de los pacientes estudiados permaneció

acostado en decúbito supino, en posición cómoda en un ambiente con temperatura constante de $20 \pm 2^\circ\text{C}$. La PA se midió siempre en el brazo derecho. La medición del diámetro interno de la arteria braquial izquierda se realizó al final de la sístole con ecografía de alta resolución (Hewlett Packard Sonos 1500, transductor de 7,5 MHz), tomándose como referencia la señal electrocardiográfica. Se promediaron 3 a 5 mediciones en forma simultánea. La velocidad media de la sangre en el mismo vaso se midió por técnica de Doppler. A continuación y sin modificar la posición del paciente se obtuvo la VOP mediante la colocación de un tonómetro sobre las arterias braquial y radial. Por la técnica de aplanamiento se obtuvieron las respectivas ondas del pulso en forma simultánea (Figura 1), las cuales fueron digitalizadas (National Instrument, Lab PC) y almacenadas en una PC (Pentium, 3246 RAM), con un programa de diseño propio. (11) La VOP se calculó mediante la relación entre la distancia que separa en superficie ambos tonómetros y el desfase temporal entre los pies de ambas ondas del pulso. El inicio del pie de la onda del pulso se definió automáticamente mediante el programa antes descrito, que utiliza como referencia la segunda derivada de la onda del pulso. La elección de este punto se basa sobre el hecho de que es el único que no se ve afectado por la llegada precoz de la onda reflejada. Este método se validó previamente por comparación con la medición convencional en papel milimetrado. (14) Se informa como valor de VOP el promedio de las mediciones sucesivas realizadas a lo largo de 20 segundos de registro, que se expresan en m/seg (Figura 1).

Cálculo de la compliance efectiva (Ceff): Con los datos obtenidos del paciente se procedió a calcular la Ceff, que corresponde a la presión existente en el mo-

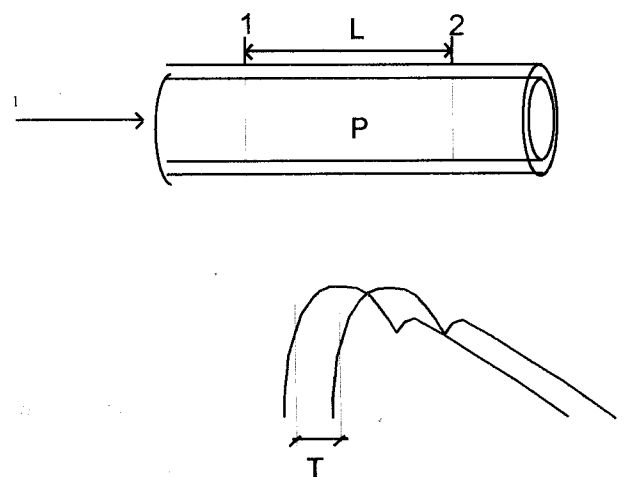


Fig. 1. Velocidad de la onda del pulso (VOP). $VOP = L/T$ (m/seg). L: Longitud entre transductores 1 y 2, humeral y radial, respectivamente. T: Tiempo transcurrido entre ambos pies de onda.

mento del estudio, mediante la utilización de la ecuación derivada de la fórmula de Branwell y Hill: (15)

$$C_{eff} = (1334 \cdot D_m) / (2 \rho \cdot VOP^2)$$

donde C_{eff} es la *compliance* efectiva, D_m es el diámetro interno promedio de la arteria braquial, ρ es la densidad de la sangre ($\rho = 1,06 \text{ g/cm}^3$), 1334 es la constante numérica que se utiliza para llevar todas las unidades a 10^{-4} cm/mm Hg .

La *compliance* se define como la relación instantánea entre los cambios de volumen con respecto a los cambios de presión en el vaso (Figura 2). Los cambios de volumen del vaso se vinculan estrechamente a los cambios en su diámetro, lo cual se demostró previamente mediante un modelo experimental (9) (Figura 2).

Cálculo de la compliance isobárica (Ciso): De acuerdo con datos experimentales en grandes arterias en seres humanos, (16, 17) los cambios en la presión de distensión en el segmento de la curva diámetro-presión, a una presión estándar de 100 mm Hg, obedecen a una relación logarítmica del siguiente tipo:

$$D = D_0 + (D_0/\beta) \log (P/P_0) \quad (1)$$

donde D_0 es el diámetro correspondiente a la presión estándar (P_0) y β es una constante que representa el índice de curvatura de esa curva. La curva logarítmica de esta ecuación se define matemáticamente por sólo dos parámetros, un punto definido en la curva y la pendiente de la curva en ese punto (19) (Figura 2). Este punto está dado por el diámetro arterial y la presión arterial media medidos en el momento del estudio. La pendiente de la curva en ese punto es el valor de la *compliance* arterial, o sea:

$$C_{eff} = dD_m/dP_m \quad (2)$$

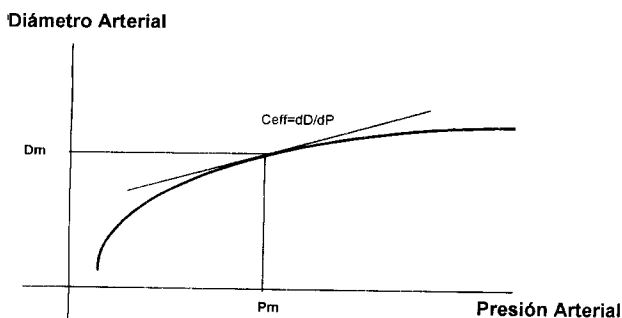


Fig. 2. Relación diámetro-presión, que se obtuvo a partir de un modelo matemático de la fórmula: $D = D_0 + b \log (p/P_0)$ (11) y la relación *compliance*-presión, que se obtuvo luego derivando las curvas diámetro-presión. D_m : Diámetro medido. P_m : Presión en el momento del estudio. C_{eff} : *Compliance* efectiva. HT: Hipertensos. NT: Normotensos.

Por lo tanto, a partir de la ecuación 1 por diferenciación del D_m en relación con P_m se obtiene:

$$dD_m/dP_m = C_{eff} = D_m/\beta \cdot P_m \quad (3)$$

Esto puede ser escrito como:

$$D_m/\beta = C_{eff} \cdot P_m \quad (4)$$

e insertando esto en la ecuación 1 nos da:

$$(2) \quad D = D_m + (C_{eff} \cdot P_m) \log (P/P_m)$$

Por lo tanto, la curva de presión-*compliance* se dedujo como la primera derivada de la curva diámetro-presión de acuerdo con la ecuación:

$$C = C_{eff} \cdot P_m / P \quad (\text{Figura 3})$$

Para el cálculo en condiciones isobáricas, en la ecuación 3 será representado como el punto isobárico (P_i), y éste se calcula promediando el valor medio de la presión arterial en los dos grupos [(presión media control + presión media hipertensos)/2]. Este valor fue de 100 mm Hg, cercano al valor utilizado para definir la curva de diámetro-presión en comunicaciones previas. (17)

Análisis estadístico

Los datos se expresan en promedio \pm desvío estándar. La comparación de los parámetros arteriales entre el grupo hipertenso y normotenso se realizó mediante la prueba de la t de Student. (20) Las diferencias se consideraron significativas para una $p < 0,05$.

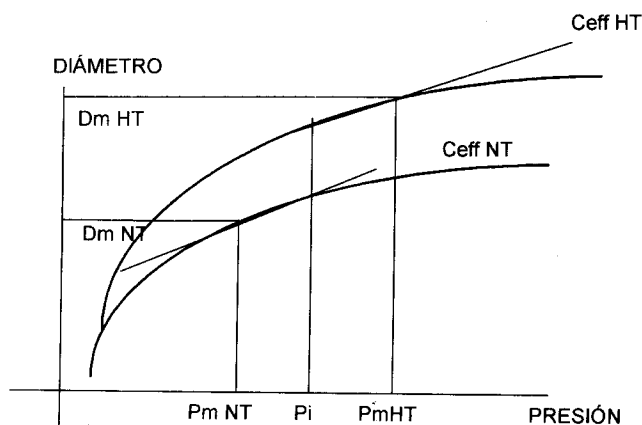


Fig. 3. Curvas presión-diámetro en normotensos (NT) e hipertensos (HT). D_m HT: Diámetro medido en hipertensos. D_m NT: Diámetro medido en normotensos. C_{eff} HT: *Compliance* efectiva en hipertensos. C_{eff} NT: *Compliance* efectiva en normotensos. P_m NT: Presión en el momento del estudio en normotensos. P_m HT: Presión en el momento del estudio en hipertensos. P_i : Punto isobárico.

RESULTADOS

Se estudiaron 93 sujetos, pertenecientes al grupo de normotensos, 13 varones, con edad promedio de 51 ± 14 años, y 61 pertenecientes al grupo de hipertensos, 41 varones, con 54 ± 10 años de edad promedio. No hubo diferencias significativas en cuanto a las características de ambas poblaciones.

La presión arterial media en el grupo NT fue 86 ± 11 mm Hg y en el grupo HT 114 ± 12 mm Hg ($p < 0,0001$). El diámetro arterial interno fue de $0,34 \pm 0,05$ y $0,40 \pm 0,07$ cm, respectivamente ($p < 0,0001$).

La VOP fue de $8,75 \pm 1,7$ m/seg en los NT y de $11,58 \pm 1,62$ m/seg en los HT ($p < 0,0001$). La *compliance* efectiva fue de $3,38 \pm 1,42 \cdot 10^{-4}$ cm/mm Hg y $2,11 \pm 0,56 \cdot 10^{-4}$ cm/mm Hg, respectivamente.

Se construyó la curva diámetro-presión, en un rango de presiones que van de 70 a 135 mm Hg de PAM. Se obtuvo la curva de *compliance*-presión para ambos grupos (Figura 3). La *compliance* isobárica (Ciso), para un punto isobárico de 110 mm Hg (Figura 4), fue de $2,64 \pm 1,09$ y $2,20 \pm 0,66 \cdot 10^{-4}$ cm/mm Hg para NT y HT, respectivamente ($p < 0,05$) (Tabla 1). La *compliance* medida a la presión prevaiente fue un 38% menor y la *compliance* medida en condiciones isobáricas fue un 13% menor en el grupo de pacientes hipertensos con respecto al grupo de sujetos normotensos.

DISCUSION

La disminución de la *compliance* arterial en los pacientes hipertensos esenciales observados en este trabajo concuerdan con otros trabajos hallados en la literatura. (9, 21-28) Al aplicar la medición isobárica encontramos un valor de *compliance* menor en la población hipertensa en relación con la normotensa (13%); este hecho difiere de lo encontrado por otros autores. Tal vez se deba a que las mediciones se realizaron a nivel de la arteria radial, la cual es una arteria pequeña y no se comportaría de la misma manera que arterias más grandes como la braquial, utilizada en nuestro trabajo. (29) Con referencia a esto se demostró un aumento de la *compliance* en arteriolas cerebrales de ratas espontáneamente hipertensas; esto se explicaría por el hecho de que en estas arterias, al igual que podría suceder en la arteria radial, existe mayor hipertrofia de las células muscu-

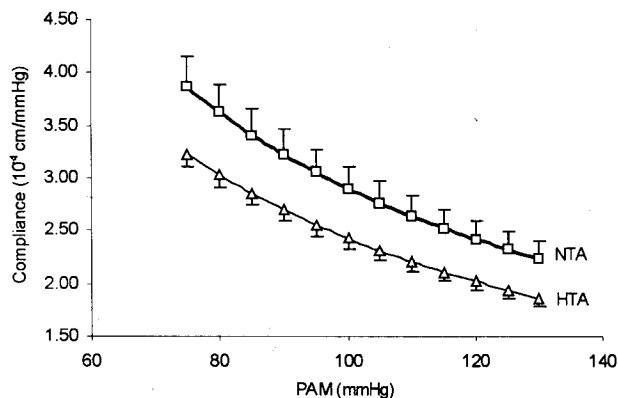


Fig. 4. Curvas de *compliance*-presión en normotensos y en hipertensos con sus respectivos desvíos estándar, comparando un amplio rango de presiones, desde 60 a 140 mm Hg de presión arterial media. PAM: Presión arterial media. NTA: Normotensos. HTA: Hipertensos.

lares lisas que en las arterias grandes o medianas y esto favorecería un incremento en la capacidad de almacenamiento de energía y mejoramiento de la pulsatilidad. (30)

La *compliance* arterial tiene un comportamiento heterogéneo en un mismo individuo: las alteraciones que ocurren en las arterias periféricas no necesariamente reflejan lo que sucede a nivel central y viceversa. A partir de datos necroscópicos, (31) se observó que en sujetos ancianos, a diferencia de personas más jóvenes, los valores isobáricos del módulo de Young (módulo de rigidez) de la aorta torácica estaban incrementados; sin embargo, éste estaba disminuido a nivel de las arterias periféricas. La mayor pulsatilidad que existe a nivel central con respecto a la periferia (32) sugiere que la aparente heterogeneidad de la *compliance* arterial podría deberse a que el árbol arterial recibe de diferente manera el impacto de la pulsatilidad. La Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Hipertensión Arterial (OMS/SIH) en su última revisión ya hacen referencia a la evidencia existente de la asociación entre la presión del pulso (diferencia entre presión arterial sistólica y diastólica) y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. (33) La presión del pulso es un índice

Tabla 1

	n	Edad (años)	PAM (mm Hg)	Dm (cm)	VOP (m/seg)	Ceff (10 ⁻⁴ cm/mm Hg)	Ciso (10 ⁻⁴ cm/mm Hg)
NT	32	51 ± 14	85,9 ± 11	0,34 ± 0,05	8,75 ± 1,7	3,38 ± 1,42	2,64 ± 1,09
HT	61	54 ± 10	114,4 ± 12*	0,40 ± 0,07*	11,58 ± 1,62*	2,11 ± 0,56*	2,20 ± 0,66†

* $p < 0,0001$ † $p < 0,05$.

PAM: Presión arterial media. Dm: Diámetro medido. VOP: Velocidad de la onda del pulso. Ceff: *Compliance* efectiva. Ciso: *Compliance* isobárica. n: Cantidad de pacientes. NT: Normotensos. HT: Hipertensos.

de distensibilidad arterial; por lo tanto, es esperable que el estudio de la función arterial aporte datos evaluadores del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, aunque aún hay pocos datos al respecto.

En hipertensos sometidos a cateterismo cardíaco se demostró que la disminución de la *compliance* arterial no era solamente atribuible al aumento de la presión, pero esta situación persistió cuando se midió a un valor de presión arterial similar a la de un grupo de normotensos. (9) Ello sugiere la participación de factores intrínsecos de la pared arterial, como una respuesta adaptativa a la elevación crónica de la presión, independientes de los efectos mecánicos de ella. (8, 21, 29) Luego de realizar la corrección de la influencia mecánica de la presión arterial, el diámetro isobárico se mantuvo dependiente de la magnitud de la presión arterial, no así la *compliance* isobárica. (11) Esta, sin embargo, permaneció dependiente de la amplitud de la presión pulsátil, lo cual sugiere que la pulsatilidad podría participar en la reducción intrínseca de la *compliance* arterial en forma más significativa que el aumento crónico de la presión arterial media. (8, 21)

Mediante la utilización de una técnica no invasiva nos fue posible demostrar, en una población de hipertensos esenciales libres de tratamiento, que la disminución de la *compliance* arterial a la presión prevalectante (Ceff) persiste cuando se compara a esta población con otra de normotensos a iguales valores de presión (punto isobárico). Esto sugiere que participa una alteración de la estructura de la pared arterial, independientemente del efecto mecánico de la presión, en la disminución de la distensibilidad. El componente estructural sería responsable del 13% de la disminución en la *compliance* arterial.

SUMMARY

ISOBARIC COMPLIANCE: PRESSURE-INDEPENDENT EFFECTS ON THE ARTERIAL WALL STRUCTURE

Background

Increased arterial diameter and decreased arterial compliance are frequently found in arterial hypertension. They may be the consequence of both high blood pressure and changes related to the structure of the arterial wall.

Objective

To evaluate the changes in the arterial wall structure in hypertensives by means of the compliance calculation, independently of the blood pressure levels (isobaric compliance).

Material and methods

Thirty-two normotensive subjects (NT, mean age

51 ± 14 years) and 61 patients with mild to moderate essential hypertension (HT, mean age 54 ± 10 years) were studied. Mean blood pressure (MBP: Dinamap, Critikon), mean brachial arterial diameter (Dm: Hewlett Packard Sonos 1500) and pulse wave velocity (PWV: Tonometry, Millar) were recorded in the whole population. The effective compliance (Ceff) was calculated with a formula derived from the Branwell and Hill equation. Then, employing a mathematical logarithmic model, we calculated the diameter-pressure curves and from them, the compliance-pressure curves. Finally, the results obtained from both groups were compared in isobaric conditions. The isobaric compliance (Ciso) value (at 110 mm Hg) was calculated as the MBP value obtained from all the patients studied.

Results

Mean blood pressure (NT: 86 ± 11; HT: 114 ± 12 mm Hg; p < 0.0001) and Dm (NT: 0.34 ± 0.05; HT: 0.40 ± 0.07 cm; p < 0.0001) were significantly higher in HT. Conversely, the Ceff (NT: 3.38 ± 1.42; HT: 2.11 ± 0.56 10⁻⁴ cm/mm Hg; p < 0.05) and the Ciso (NT: 2.64 ± 1.09; HT: 2.20 ± 0.66 10⁻⁴ cm/mm Hg; p < 0.05) were significantly lower in HT than in NT in a 38% and 13%, respectively.

Conclusion

The reduction in arterial compliance observed in HT seems not to be fully explained by the mechanical effect of stretching, since 13% of the whole changes observed were due to structural changes in the arterial wall (Ciso).

Key words Hypertension - Arterial compliance - Arterial wall - Structural changes

BIBLIOGRAFIA

1. Nichols WW, O'Rourke AG. Aging: high blood pressure and disease in human. *En: McDonalds. Blood flow in arteries.* London, Edwards Arnoldt 1990; pp 398-420.
2. Grundin B, Pickering TG, Sleight P. Arterial distensibility in normal and hypertensive man. *Clin Sci* 1979; 56: 413-417.
3. Safar M, Simon AC, Levenson JA. Structural changes in large arteries in sustained essential hypertension. *Hypertension* 1984; 6 (Suppl III): 7-12.
4. Arcaro G, Laurent S, Jandrau G, Hoeckr A, Safar M. Stiffness of the common carotid artery in treated hypertension patients. *J Hypertens* 1991; 95: 947-954.
5. Benetos A, Laurent S, Hoeckr A, Boutouyrie P, Safar M. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a non invasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 90-97.
6. Espinosa JD, Armentano R, Brandani L, Baglivo H, Pichel R, Sánchez R. Estudio de la función arterial y diagnóstico precoz del deterioro vascular por hipertensión arterial. *Rev Argent Cardiol* 1997; 65: 433-438.
7. Carlton RG, Lillehei CW, Edwards J. Cystic medial necrosis of the ascending aorta in relation to age and hypertension. *Am J Cardiol* 1970; 25: 411-415.
8. O'Rourke MF. Pulsatile arterial haemodynamics in hypertension. *Aust Nz J Med* 1976; 6 (Suppl 2): 40-48.

9. Liu Z, Ting CT, Zhu S, Yin FCP. Aortic compliance in human hypertension. *Hypertension* 1989; 14: 129-136.
10. Smulyan H, Van Dan S, Griffiths A, Gribbin B. Forearm arterial distensibility in systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 387-393.
11. Armentano R, Simon A, Levenson J, Chau NP, Meguieu JL, Pichel R. Mechanical pressure versus intrinsic effects of hypertension on large arteries in humans. *Hypertension* 1991; 18: 657-664.
12. Zanchetti A, Chalmers J, Arakawa K y col. Guidelines subcommittee of the WHO/ISH. 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from WHO/ISH Meeting. *J Hypertens* 1989; 7: 689-693.
13. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446.
14. Velikovskiy G, Risk M, Espinosa JD, Brandani L, Graf S, Armentano R. Validación de un sistema informático para la medición automática de la velocidad de propagación de la onda del pulso arterial (Abstract). Congreso Argentino de Bioingeniería, SABI, 1997.
15. Branwell JC, Hill AV. The velocity of pulse wave in man. *Proc R Soc Biol* 1922; 93: 298-306.
16. Fung YC. Stress-strain relations of soft tissues in simple elongation. *En: Fung YC, Peron N, Anliker M (eds). Biomechanics, its foundations and objectives.* Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall Inc 1972; pp 181-189.
17. Hayashi K, Sato M, Handa H, Moritake B. Biomechanical study of the constitutive laws of vascular walls. *Exp Mechanics* 1974; 14: 440-444.
18. Hayashi K, Handa H, Nagasawa A, Okumura A, Moritake K. Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *J Biomech* 1980; 13: 175-184.
19. Cabrera Fisher EJ, Armentano RL, Levenson J y col. Paradoxically decreased aortic wall stiffness in response to vitamine D3-induced calcinosis: A biphasic analysis of segmental elastic properties in conscious dogs. *Circ Res* 1991; 68: 1549-1559.
20. Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical methods* (6ª ed). Iowa, USA, The Iowa State University Press 1980.
21. O'Rourke MF. Arterial stiffness, systolic blood pressure and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension* 1990; 15: 339-347.
22. Simon A, Levenson J. Use of arterial compliance for evaluation of hypertension. *Am J Hypertens* 1991; 4: 97-105.
23. Randall OS, Van Der Bos GC, Westeroof N. Systemic arterial compliance: Does it play a role in the genesis of essential hypertension? *Cardiovasc Res* 1994; 18: 455-462.
24. Simon A, Levenson J, Bouthier JD, Safar ME, Avolio P. Evidence of early degenerative changes in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension* 1985; 7: 675-680.
25. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P. Arterial distensibility in normal and hypertensive man. *Clin Sci* 1979; 56: 413-417.
26. Finkelstein SM, Feske W, Mock J y col. Vascular compliance in hypertension. *En: Proceedings of the 10th Annual Conference of IEEE.* New York, Engineering in Medicine and Biology Society 1988; pp 241-242.
27. Simon AC, Laurent SP, Levenson J, Bouthier JD, Safar ME. Estimation of forearm arterial compliance in normal and hypertensive men from simultaneous pressure and flow in the braquial artery. *Cardiovasc Res* 1983; 17: 331-338.
28. Blankenhorn DH, Kramsh DK. Reversal of atherosclerosis and atherosclerosis. The two components of atherosclerosis. *Circulation* 1989; 79: 1-7.
29. Laurent S, Hayoz D, Trazzi S y col. Isobaric compliance of the radial artery is increased in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1993; 11: 89-98.
30. Boutouyrie P, Laurent S, Benetos A, Girerd X, Hocks A, Safar ME. Opposing effects of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives. *J Hypertens* 1992; 10: S87-S91.
31. Laroyd BM, Taylor MG. Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. *Circ Res* 1966; 28: 278-292.
32. Safar ME, London GM, Asmar R, Frohlich ED. Recent advances on large arteries in hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 156-161.
33. The 1999 WHO/ISH Guidelines for the management of hypertension, new targets, new treatment and a comprehensive approach to total cardiovascular risk reduction. *Blood Pressure* 1999; 8 (Suppl 1): 9-43.