

Hipertensión arterial, mecánica arterial y otras lides

Hypertension, Arterial Mechanics and Other Issues

RICARDO J. ESPER^{MTSAC, FACC, FAHA}

Recibido: 04/01/2011

Aceptado: 16/02/2011

Dirección para separatas:

Dr. Ricardo J. Esper
Virrey Loreto 2111
(C1426DXM) Buenos Aires,
Argentina
e-mail:
ricardo.esper@fibertel.com.ar

RESUMEN

La hipertensión arterial incide sobre las paredes de las arterias alterando su funcionalidad. La aplicación del conocimiento de los principios de la mecánica arterial posibilita diagnósticos más adecuados con mejores indicaciones terapéuticas para los pacientes.

Los grandes ensayos clínicos y de indicaciones terapéuticas generaron la llamada medicina basada en la evidencia. Han significado un enorme avance en el conocimiento de la historia natural de las enfermedades y permitieron establecer las mejores opciones terapéuticas, pero el paciente que se presenta ante el médico asistencial tiene condiciones personales, geográficas, sociales, culturales y emocionales que en la mayoría de los casos difieren de las de los seleccionados en los ensayos y requieren variantes dentro de los tratamientos resultantes de dichos estudios.

Las guías de indicaciones terapéuticas fueron diseñadas de acuerdo con los resultados de los estudios de medicina basada en la evidencia y son de gran utilidad para reducir los errores de quienes no son expertos en el tema. Pero el médico especializado debe considerar al paciente en particular que tiene frente a sí y utilizar los conocimientos que le brindaron no sólo la medicina basada en la evidencia, sino añadir el que surge de su experiencia personal y de otras formas de evaluación para que, fundamentada su resolución, pueda salirse de las prácticas aconsejadas en las guías en bien de su paciente. Brevemente, implicaría virar de la medicina basada sólo en evidencia a la medicina *personalizada* basada en evidencia.

REV ARGENT CARDIOL 2011;79:371-376.

Palabras clave > Hipertensión - Mecánica arterial - Presión central

Abreviaturas > HTA Hipertensión arterial | PA Presión arterial

Presión es una fuerza sobre una superficie, pero cuando esta unidad de fuerza actúa sobre un área determinada, se denomina tensión. Utilizando el ejemplo de la circulación arterial, la fuerza actúa en forma longitudinal para impulsar la corriente sanguínea (*compressive stress*) y en forma transversal en 360° en todas las superficies de la circunferencia del vaso (*tensile stress*). Por ello se pueden considerar varios tipos de presión, en sentido longitudinal, en sentido transversal como circunferencial o radial, y las distintas interdependencias entre ellas.

ALGUNAS PROPIEDADES DE LA PARED ARTERIAL

La aplicación de una fuerza sobre un material distensible produce una deformación de ese material o una elongación, que en la literatura inglesa se denomina *strain*. (1) Los tejidos biológicos tienen una elasticidad propia que se reduce a medida que aumenta la presión,

y por esa razón la respuesta no es lineal y, en cierto límite, la tensión puede causar daño en los tejidos e incluso deformarlos o romperlos. La aplicación de una fuerza sobre la pared arterial hace que ésta se elongue (*strain*). Una vez cesada la fuerza, retorna a su situación anterior; propiedad que se conoce como elasticidad.

Toda enfermedad que afecte el árbol arterial perturba los fenómenos mecánicos, lo que conduce a la alteración de sus funciones y de los niveles de presión arterial (PA). Por ejemplo, la aterosclerosis provoca rigidez en las paredes vasculares que induce aumento de la PA y, viceversa, el incremento tensional conduce a mayor dureza arterial. La mayor rigidez arterial acrecienta la velocidad de transmisión de las ondas de presión anterógradas (o de percusión) y retrógradas (o de reflexión). (2)

Una forma fácil de explicar la rigidez sería decir que es como la disminución de la distensibilidad, pero es una definición simplista que no cubre la totalidad

MTSAC Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

FACC Fellow of the American College of Cardiology

FAHA Fellow of the American Heart Association

de la situación. Las consecuencias de la variabilidad tensional, la respuesta a la deformación, la anisotropía y la viscoelasticidad no lineal conllevan una complejidad de muy difícil consideración en una fórmula conjunta unificadora. La onda de presión longitudinal no es más que un fenómeno vibratorio de la pared generado por la actividad cardíaca. Como la velocidad de esta onda está en relación inversa a la distensibilidad del vaso, aumenta en forma proporcional con la rigidez arterial y se utiliza como un parámetro indirecto de rigidez vascular.

UTILIDAD PRÁCTICA

El corazón eleva la PA desde los valores diastólicos a los máximos sistólicos en el primer tercio de duración de la sístole, generando una onda de presión anterógrada o de percusión que normalmente se transmite a una velocidad de 7 a 9 m/seg. En ese mismo tiempo eyecta más de dos tercios de su contenido en el lecho vascular que se transporta por los grandes vasos a una velocidad promedio de entre 1 y 1,20 m/seg. Luego, la onda de presión se propaga varias veces más rápido que la corriente sanguínea por la pared arterial, impacta en las zonas de mayor resistencia de la periferia, como son las bifurcaciones de los grandes vasos, en especial las ilíacas, y en el lecho de resistencia (impedancia) periférica se refleja en sentido opuesto y alcanza su origen en forma de onda de reflexión mucho antes de que el corazón haya vaciado su contenido, se suma a la onda de presión impulsora y modifica su contorno (Figura 1). (4) Si el lecho periférico es rígido, genera una onda refleja más veloz y de mayor magnitud que alcanza el tercio final del contorno sistólico de la onda del pulso dándole la apariencia de un segundo resalto tardío, como se observa en los ancianos, se suma a la onda de percusión y eleva los niveles de PA sistólica ampliando la presión diferencial (Figura 2).

En los jóvenes, por el contrario, una resistencia periférica menor genera una onda más lenta y de menor cuantía que no llega a resaltar, o lo hace en muy bajo grado, en la morfología de la onda pulsátil (Figura 3).

La onda sistólica no sólo se expande hacia la periferia en sentido longitudinal, sino en todos los sentidos, incluso circunferencial, elongando las grandes arterias elásticas que amortiguan la onda de PA sistólica. En la diástole, la elasticidad arterial les permite retornar a sus estados previos elevando la PA diastólica, es decir, conformando un segundo impulso diastólico (fenómeno de *windkessel*). En los ancianos, en quienes las arterias son más rígidas, al no funcionar este fenómeno, la PA sistólica se exagera y la diastólica disminuye. Por lo tanto, la mayoría de los ancianos tienen PA sistólicas más altas y diastólicas más bajas, es decir, una “presión diferencial” mayor, fenómeno que se exagera en los aumentos tensionales emotivos o de estrés, a lo que se agrega la contribución extra de PA sistólica provocada por el aumento de la velocidad de la onda del pulso. (3)

La perfusión de los tejidos es realizada por la PA que llega amortiguada a nivel precapilar, y a los fines

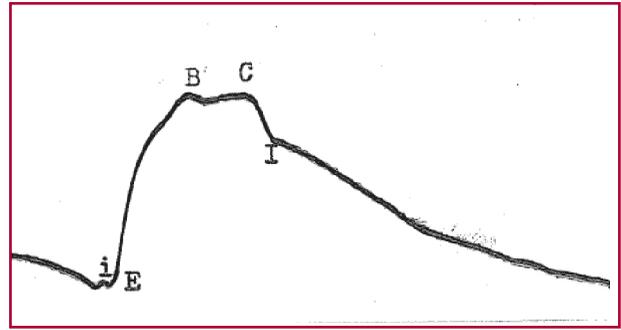


Fig. 1. Registro del pulso carotídeo externo. La pequeña onda *i* se inscribe ocasionalmente durante la fase isovolumétrica sistólica por el abombamiento de las sigmoideas aórticas hacia la periferia. La onda *E* señala el comienzo del aumento de la PA carotídea. La onda *B* es la de percusión y la onda *C*, de reflexión. El nadir *I* es la incisura aórtica e indica el comienzo de la diástole. Tomado de Esper RJ y Madoery RJ. (3)



Fig. 2. Nótese la elevación telesistólica de la onda del pulso carotídeo, indicado por la flecha, por mayor precocidad y magnitud de la onda de reflexión.



Fig. 3. Registro de la onda del pulso carotídeo en un joven (A), en un hombre maduro (B) y en una persona mayor (C). Tomado de Esper RJ, Madoery RJ. (3)

prácticos se calcula como un tercio de la presión del pulso sobre la diastólica. Los ancianos amortiguan las presiones al llegar a la periferia y la PA media resultan-

te termina siendo de igual valor o generalmente menor que la de los jóvenes. Este hecho es de singular importancia porque descender la PA de un anciano significa reducir la presión de perfusión, que en la posición de pie se manifiesta inmediatamente con síntomas de baja irrigación encefálica y sus consecuencias.

LA PRESIÓN DEL PULSO O PRESIÓN DIFERENCIAL

La sumatoria de la onda de reflexión sobre la de percusión provoca un aumento de la PA que no expresa la realidad, porque es diferente según el territorio en consideración y distinta de la PA del arco aórtico, como puede observarse en la Figura 4 con ondas del pulso simultáneas en diferentes áreas. Es una de las razones que explica la divergencia de valores de PA en la práctica clínica con presurómetros comerciales que miden la PA en el brazo, la muñeca o los dedos, y el porqué de la divergencia con la PA del arco aórtico.

La velocidad de la onda del pulso es diferente según el territorio evaluado. No es igual la velocidad de la onda que se refleja en la bifurcación de las femorales que la más tardía que responde al lecho periférico de las piernas o los pies. Tampoco es igual en los miembros inferiores que en los superiores. (5)

Todas estas razones explican las diferencias entre la presión del arco aórtico y la braquial en la mayor parte de la población después de la quinta década de la vida, considerada un predictor independiente de riesgo cardiovascular por ser consecuencia de la rigidez arterial. (6)

EVALUACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La toma de la PA, así como el registro de la onda del pulso en forma externa, conlleva una serie de artefactos que distorsionan los valores reales. La amortiguación o amplificación de la onda de presión provocada por los tejidos de un brazo grueso es totalmente diferente

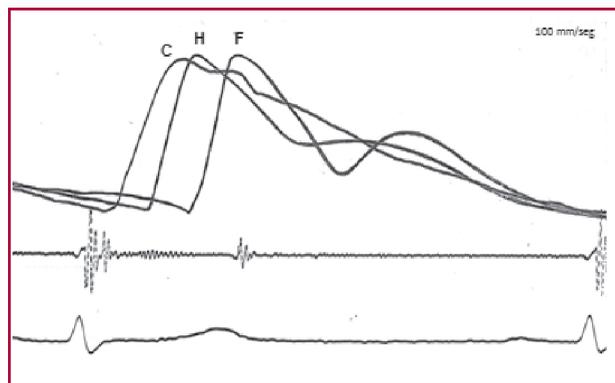


Fig. 4. Registro simultáneo externo de ondas del pulso carotídeo (C), humeral (H) y femoral (F). Nótese el retraso del pie de las ondas humeral y femoral respecto de la carotídea, que permiten calcular la velocidad de la onda del pulso y, además, obsérvese el diferente contorno de cada una por los efectos de los lechos periféricos y las ondas de reflexión. Tomado de Esper RJ, Madoery RJ. (3)

de la de un brazo delgado y con poca masa muscular. Incluso varía cuando se utilizan diferentes técnicas, como sucede con la oscilométrica y la auscultatoria.

Otro factor para considerar es la enorme oscilación que se detecta en la misma sesión médica, denominada “presión de guardapolvo blanco”, e incluso obviando este efecto. (7) Además, se han necesitado mucho tiempo y largas discusiones y estudios para lograr consensos sobre la utilidad y la normatización de la toma de PA domiciliaria y de la presurometría ambulatoria. (8, 9)

La PA central, tomada sobre el arco aórtico, es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la braquial y es una referencia más confiable para el cálculo del llenado coronario en diástole. Jankowsky y colaboradores, en un seguimiento de más de 400 pacientes por un promedio de más de 4 años, demostró que por cada 10 mm Hg de incremento en la presión del arco aórtico aumentan un 13% los eventos cardiovasculares mayores. (10) Lo mismo se comprobó con la enfermedad renal terminal. En estudios como Strong Heart Study, (11) REASON (Preterax in REgression of Arterial Stiffness in a controlled doble-blind study), (12) CAFE (Conduit Artery Functional Evaluation), (13) ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), (14) y muchos otros, se concluye que existe superioridad de la PA del arco aórtico respecto de la braquial como indicador pronóstico y mejor para el seguimiento de los pacientes. (15)

Toda esta información sugiere que la medición de la PA central es superior a la braquial para un diagnóstico más correcto, el seguimiento terapéutico y la predicción de riesgo cardiovascular, especialmente en la población mayor de 50 años de ambos sexos. Se puede realizar en forma incruenta con el empleo de tonómetros, semejantes a los utilizados para medir la presión ocular, sin riesgos para el paciente, pero aún no se tiene definición de los valores a considerar como normales con esta técnica.

COMENTARIOS

Los grandes ensayos y las guías de tratamientos

Pierre Louis, médico del Hospital de la Charité, París, a principios del siglo XIX realizó un estudio de pacientes con neumonía sometidos a sangrías por flebotomías, práctica médica habitual en esa época. Demostró que la sangría no era beneficiosa, sino más bien contraproducente, estudio considerado como uno de los que iniciaron la medicina basada en la evidencia. (16)

Nadie duda de los grandes beneficios que se han logrado con la medicina “basada en la evidencia”, como tampoco de los métodos estadísticos para evaluar sus resultados. Los grandes estudios enseñaron que la hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad de alto riesgo, que su prevalencia es muy elevada y que no se ha logrado reducir su incidencia. También demostraron que algunos fármacos son superiores a otros, que es preferible la asociación de fármacos al aumento de las dosis de uno de ellos, pero todavía subsisten enormes

dudas, especialmente en el caso individual que enfrenta el médico en su consultorio. (17)

La HTA no puede resumirse simplemente como el aumento de las cifras de PA, así como no se debe simplificar su tratamiento a la estricta toma de antihipertensivos en diferentes dosis. Tampoco la evolución depende proporcionalmente de los niveles de presión, de su duración o del tiempo de tratamiento, y no pueden predecir el futuro del caso individual. El paciente que enfrentamos en el consultorio no siempre es semejante al incluido en los grandes ensayos clínicos, y tiene un perfil personal, social, económico, geográfico, cultural y emocional totalmente diferente, que obliga al médico a utilizar sus conocimientos para indicar el mejor tratamiento. Últimamente este problema ha concitado la atención y se sugirió la llamada medicina basada en la narrativa, (18) o la medicina "*basada en la experiencia*" del especializado. (19)

En nuestro país, la escasa investigación está financiada por entes gubernamentales en el 70% de los casos y el resto por entidades no gubernamentales. Pero en el mundo desarrollado la investigación está financiada en la casi totalidad de los estudios por medios privados. (20) Los grandes ensayos terapéuticos se han concebido y diseñado bajo las reglas médicas que rigen en los países altamente desarrollados, en especial los Estados Unidos y en Europa pero, por cuestiones de costos, realizados en países en vías de desarrollo, donde no sólo la práctica médica suele ser distinta, sino también las condiciones sociales, económicas, geográficas, de alimentación y culturales. A los fines de homogeneizar la muestra se efectúan en pacientes de los cinco continentes, pero sólo se logra incrementar las diferencias. (21)

Los grandes estudios clínicos han enseñado, a través de algunos ensayos, que el café y sus derivados son beneficiosos para las enfermedades cardiovasculares y en otros, que son perjudiciales. También demostraron que dormir poco favorece el aumento de peso corporal y otras veces que dormir mucho aumenta el peso corporal. Unas veces castigaron a los carbohidratos como responsables de la epidemia de obesidad y otros ensayos los absolvieron. Ni qué hablar de la aspirina que fue endiosada y luego defenestrada. Y así se podría discutir sobre los efectos antiaterogénicos del alcohol, de la reducción de los cánceres por la cerveza y muchos otros ejemplos más. Los especialistas en principio se asombran de las idas y venidas de los resultados de los ensayos y por último terminan ignorándolos. (22) La población general oscila entre el miedo y la aceptación de cada hallazgo según sus preferencias y termina por no creer en lo que le indica su médico. Como dice la Dra. Esther Díaz, "No hay ciencia pura que busque el conocimiento por el conocimiento mismo", y agrega: "Detrás de cada investigación hay un mercado que financia los avances científicos y que no siempre es imparcial". (23)

Por otra parte, las guías de procedimientos terapéuticos están basadas en los resultados de los grandes

ensayos clínicos, es decir, en la evidencia. Además, una gran mayoría de los integrantes de los comités de diseño, seguimiento y evaluación de los grandes estudios terapéuticos y de estas guías, son profesionales relacionados con los patrocinadores. No obstante, las guías son de gran valor para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y su utilidad es mayor cuanto menor es la instrucción del operador, porque reduce las posibilidades de error entre los menos instruidos. Por ello puede suponerse que son de gran rendimiento en manos de los paramédicos, de los médicos residentes, de los iniciados en la especialidad, pero el especializado que sabe fisiopatología y conoce el problema en profundidad, está en la obligación moral de salirse de las guías cuando es necesario y con razonado fundamento, utilizando tratamientos diferentes no contemplados en ellas o no acordes con ellas, para lograr la mejor opción terapéutica para cada paciente en forma individual. Algo así como recurrir a una mezcla entre la medicina basada en la evidencia, la sostenida por la narrativa y la apoyada por la experiencia y, en muchos casos, encontrar alternativas no contempladas que solucionen el problema de cada paciente, que se podría nominar "*basada en la ocurrencia*". (19)

Las guías son un recurso práctico que, en cierta forma, reducen el esfuerzo de pensar y protegen al profesional de la mala praxis. Es frecuente en el medio médico ridiculizarlas con frases como "falleció, pero con el medio interno totalmente equilibrado", como si el facultativo se sintiera satisfecho por el solo hecho de haber seguido las reglas.

Entre dos pacientes con homocedasticidad, uno con 139/89 mm Hg y otro con 141/91 mm Hg de PA tomada de acuerdo con los lineamientos del JNC-7, no pareciera que haya grandes diferencias en cuanto a medidas terapéuticas, evolución clínica y pronóstico. La gran diferencia está en que el primero no entra en los ensayos clínicos terapéuticos y el segundo sí. Los médicos que participan de los estudios clínicos se encuentran presionados por el ingreso de un número determinado de pacientes en un lapso prefijado y su deseo por cumplir con el compromiso contraído hace que no sean excesivamente selectivos para la incorporación de pacientes, máxime cuando éstos cumplen los criterios de inclusión. Esto podría explicar, en parte, por qué una misma droga en un ensayo resulta altamente exitosa para la terapia de la HTA y hasta se le encuentran efectos favorables respecto de otros antihipertensivos, (24) y en otro no tiene más beneficios que el placebo. (25) También habría que considerar cuántos de los pacientes ingresados eran sólo hipertensos de "guardapolvo blanco".

La Fuerza de Tareas de la Sociedad Europea de Hipertensión, basada en el análisis crítico de los ensayos, concluye que no existe evidencia sólida a favor de la recomendación de reducir la presión arterial sistólica a menos de 130 mm Hg en los pacientes de riesgo alto o que deberían recibir tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial se encuentra en los límites

normales altos. (26, 27) Otros autores de los Estados Unidos opinan que el tratamiento de la prehipertensión (antes llamada normal alta) en prevención primaria no redundará en ningún beneficio y que sólo se consigue algún rédito en la prevención secundaria. (28)

¿Todas las hipertensiones arteriales esenciales son iguales?

Para definir qué es la HTA, las diferentes opiniones ofrecidas por diversas autoridades en el tema terminan siendo una enumeración prolija de todos los sistemas involucrados en su génesis y mantenimiento, con el común denominador del aumento de las cifras de PA. Quizás, la forma más fácil y concreta de precisarla sería definirla como un *padecimiento causado primordialmente por el aumento de la resistencia arterial periférica*.

El problema es que el aumento de la PA genera mayor resistencia periférica y viceversa. Estas consideraciones permitirían suponer que habría dos tipos de HTA que se confunden y se consideran como de la misma etiología y con iguales evoluciones y tratamientos. Una, característica de los más jóvenes, que se inicia con un aumento de la resistencia periférica y de la presión primordialmente diastólica y la otra, frecuente en los añosos, que se origina por el incremento de la rigidez arterial y es principalmente sistólica, y entre ambos extremos toda la gama de grados intermedios posibles.

Por consiguiente, pertenece al médico la obligación de reconocer qué paciente tiene frente a sí, cuál es el mejor tratamiento basado en la evidencia, la narrativa, su experiencia y las circunstancias especiales del paciente, para lograr la mejor opción terapéutica que garantice la menor ansiedad en el paciente, la mayor adhesión al tratamiento, la mejor calidad de vida y la mayor sobrevida. Tarea muy difícil y nada sencilla de concretar con los sistemas de salud actualmente vigentes donde, por razones casi siempre económicas, se limitan el tiempo de consulta del médico, la libre elección del tratamiento y, por sobre todo, se desecha la calidad de la relación médico-paciente, tan cara a nuestra cultura médica, individual y social.

CONCLUSIONES

Conclusión 1

Se debería comenzar a considerar la PA del arco aórtico por tonometría. Si bien no corrige la PA de “guardapolvo blanco”, probablemente sea un método más eficaz para deslindar las alteraciones que genera la rigidez arterial, aunque aún no existen consensos establecidos sobre los valores de normalidad con esta técnica. (29)

Conclusión 2

La programación de los grandes ensayos clínicos no deberían resumirse al simple resultado del descenso de la presión arterial y la evaluación de puntos finales duros, o no tanto, concertados casi siempre “a la medida” para obtener determinados resultados. Es probable

que haya que determinar qué tipo de hipertensos se quiere evaluar, leves, moderados o graves, con cuáles edades, con qué nivel de rigidez arterial y qué medición de la PA se deba considerar, si central o periférica, para agudizar el enfoque terapéutico y obtener resultados más concordantes con la práctica clínica.

Conclusión 3

¿Los médicos deberíamos dejar en manos de los pacientes el control de la presión arterial? Personalmente, no lo creo adecuado. Puede ser una metodología creadora de ansiedades y preocupaciones, todas generadoras de hipertensión de “guardapolvo blanco” y, en más de un caso, provocadora de la desesperación, automedicación o, incluso, de padecimientos no previstos.

Como consecuencia de esta conclusión, la información popular profiláctica debe ser muy responsable, para lograr mayor captación de hipertensos, mejor adhesión al tratamiento, pero no generar nuevos pseudohipertensos.

Conclusión 4

Los organismos responsables deberían extender el tiempo de consulta médica, proveer tiempo de estudio e investigación a los médicos y posibilidades de acceso a la información médica. Todo ello reducirá las hipertensiones de “guardapolvo blanco”, los excesos o defectos terapéuticos, permitirá mayor adherencia al tratamiento y logrará mejor calidad de vida y mayor sobrevida de los pacientes. Pero, por sobre todo, reducirá el costo social y laboral, y es hora de que los responsables de la salud poblacional lo entiendan.

SUMMARY

Hypertension, Arterial Mechanics and Other Issues

Hypertension alters arterial wall function. The application of knowledge of the principles of arterial mechanics allows making more adequate diagnoses with better indications about how to treat patients.

The development of large clinical and treatment trials produced the so-called evidence based medicine. These studies have represented a significant advance in the knowledge of the natural history of diseases and allowed establishing the best therapeutic options. However, the patient seeking medical advice has personal, geographical, cultural and emotional conditions that, in most cases, differ from those of the patients selected in the trials, and require a variant of the therapeutic approaches used in those trials.

Treatment guidelines were designed on the basis of the results of evidence based medicine and are useful to reduce mistakes made by those who are not experts in the topic. The specialist should consider the particular patient he/she is facing using the knowledge provided not only by evidence based medicine but also by his/her personal experience and other ways of evaluation. In this way, the specialist can justify why he/she does not follow the recommendations suggested by the guidelines for his/her patient's benefit. Briefly, this would mean moving from *only* evidence-based medicine to *personalized* evidence-based medicine.

Key words > Hypertension - Arterial Mechanics - Central Pressure

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee RT, Kamm RD. Vascular mechanics for the cardiologist. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1289-95.
2. Yoganathan AP, Cape EG, Sung HW, Williams FP, Jimoh A. Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1344-53.
3. Esper RJ, Madoery RJ. Progresos en auscultación y fonomecanocardiografía. Buenos Aires: López libreros editores; 1974. p. 44-56.
4. Forcada P. Interpretación de los modelos de mecánica arterial: conducta elástica pasiva, activa y dinámica, y ecuación constitutiva de la pared arterial. En: Esper RJ, Kotliar C, Barontini M, Forcada P, editores. *Tratado de mecánica vascular e hipertensión arterial*. Buenos Aires: Intermédica; 2010. p. 91-100.
5. Brunner-La Rocca HP. Towards applicability of measures of arterial stiffness in clinical routine. *Eur Heart J* 2010;31:2320-2.
6. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010;31:2338-50.
7. Burgen S, et al. Is there a difference between current clinical recommended measurement techniques? 20th Scientific Assembly of the American Academy of Family Physicians. Abstract RS 015.
8. Majul C. Normativas de la medición de la presión arterial. En: Esper RJ, Kotliar C, Barontini M, Forcada P, editores. *Tratado de mecánica vascular e hipertensión arterial*. Buenos Aires: Intermédica; 2010. p. 399-402.
9. Caruso G, Fernández D. Monitoreo ambulatorio y variabilidad de la presión arterial. En: Esper RJ, Kotliar C, Barontini M, Forcada P, editores. *Tratado de mecánica vascular e hipertensión arterial*. Buenos Aires: Intermédica; 2010. p. 403-7.
10. Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Brzozowska-Kiszka M, Styczkiewicz K, Loster M, et al; Aortic Blood Pressure and Survival Study Group. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension* 2008;51:848-55.
11. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-203.
12. Protogerou A, Blacher J, Stergiou GS, Achimastos A, Safar ME. Blood pressure response under chronic antihypertensive drug therapy: the role of aortic stiffness in the REASON (Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind) study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:445-51.
13. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213-25.
14. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
15. Safar ME. Arterial aging—hemodynamic changes and therapeutic options. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:442-9.
16. Yusuf S, Diaz R. ¿Qué es la cardiología basada en la evidencia?. En: Esper RJ, Machado RA, editores. *La investigación en medicina*. Buenos Aires: La Prensa Médica Argentina; 2008. p. 105-18.
17. Tajer CD. Ensayos terapéuticos, significación estadística y relevancia clínica. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:385-90.
18. Tajer CD. Haciendo posible el debate sobre la medicina basada en evidencias. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:459-66.
19. Vila JF. En: Lylyk P, Vila JF, Ingino CA, editores. *Ataque cerebrovascular*. Buenos Aires, 2010.
20. Pearlstein S. Health care's dilemma: competition or collaboration? *The Washington Post* 2010, 24 de noviembre, A11.
21. Bartlett DL, Steele JB. Deadly medicine. *Vanity fair* 2011;(1):1-12 <http://www.vanityfair.com/politics/feature/2011/01/deadly-medicine-201101?printable=true>
22. Himilian E. La ciencia contradice a la ciencia, un aporte a la confusión general. Los hallazgos pueden generar dudas en la gente. *La Nación* (Buenos Aires), 2010; 4 de diciembre: p. 1 y 32.
23. Díaz E. Las grietas del control. Buenos Aires: Editorial Biblos; 2010.
24. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
25. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;372:1174-83.
26. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
27. Zanchetti A. Blood pressure targets of antihypertensive treatment: up and down the J-shaped curve. *Eur Heart J* 2010;31:2837-40.
28. Oparil S. Hypertensive treatment. *Vascular Biology Working Group Symposium*, New Orleans, Abril 2, 2011.
29. Pepine CJ. Central BP measurement: Is clinical practice implementation near? *Vascular Biology Working Group. Data Alert*. 2010.