

# Riesgo residual en hipertensión arterial

Dr. Ernesto M. Ylarri

Médico Cardiólogo.  
 Profesor Adjunto, Departamento Biomédico, Escuela Superior de Ciencias de la Salud,  
 Universidad del Centro de la Provincia de Buenos Aires.  
 Profesor Adjunto Profesional, Facultad de Ciencias Biomédicas  
 Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina.



**Resumen:** Los pacientes con prehipertensión tienen un mayor riesgo cardiovascular a largo plazo que los pacientes que tienen una presión arterial óptima. Los scores actuales subestiman a los individuos de bajo riesgo que podrán desarrollar a lo largo de su vida aterosclerosis y/o insuficiencia cardíaca.

Es importante la búsqueda de marcadores de daño en órgano blanco, con el fin de adecuar la evaluación del riesgo y una mejor identificación y manejo de los pacientes que podrán desarrollar a lo largo de su vida enfermedad cardiovascular.

El daño de órgano blanco precoz sugiere mayor riesgo en pacientes con cifras de presión arterial normal mantenida de forma espontánea (no hipertensos) en comparación con los pacientes que sostienen una presión arterial normal con terapia antihipertensiva.

Probablemente un elemento fundamental en la determinación del riesgo residual sea el diagnóstico de alteraciones CV silentes en pacientes con bajo riesgo y que no lo pueden reducir a pesar de un tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** Riesgo cardiovascular residual, daño en órgano blanco, presión arterial, hipertensión.

**Abstract:** Patients with prehypertension are at increased long-term cardiovascular risk than patients with optimal blood pressure. The current scores underestimate low-risk individuals who may develop throughout their lives atherosclerosis and/or heart failure.

It is important to identify markers of end-organ damage, in order to adapt risk assessment and better identification and management of patients who may develop throughout life cardiovascular disease.

The early end-organ damage suggests increased risk in patients with normal blood pressure levels maintained spontaneously (without hypertension) compared with patients who maintain normal blood pressure with anti-hypertensive therapy.

Probably a key element in determining the residual risk is the diagnosis of silent CV abnormalities in low-risk patients who can not reduce despite adequate treatment.

**Keywords:** Residual cardiovascular risk, end-organ damage, blood pressure, hypertension.

## Introducción

El mayor conocimiento de la fisiopatología y de la epidemiología de la hipertensión arterial (HTA) y de los demás factores de riesgo (FR) cardiovascular (CV) junto con el desarrollo de los fármacos antihipertensivos en los últimos 50 años han constituido unos de los avances más impresionantes en la medicina clínica. En la práctica, la prevención primaria se basa en la evaluación del riesgo CV, en realizar las intervenciones necesarias para disminuir los FR y en esperar el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, que son la primera causa de hospitalización y muerte.

Sin embargo la mayoría de los eventos ocurrirán en pacientes de “bajo riesgo”, simplemente porque ellos son muchos más que los pacientes de alto riesgo. Tal es así que

el 43% de los eventos ocurren en pacientes con perfecto control de los FR, el 40-50% de los episodios de muerte súbita ocurrirá antes del diagnóstico o de la aparición de manifestaciones clínicas de enfermedad CV y se estima que el 1% de los individuos entre 50 y 60 años tendrán muerte súbita sin manifestaciones clínicas previas. Estos hechos evocan de la necesidad de buscar nuevos marcadores de riesgo, que mejoren su evaluación y permitan re-estratificar a los pacientes más allá de los scores habituales.

## Scores de riesgo a corto plazo, a largo plazo y riesgo residual

Los pacientes pre-hipertensos (pacientes con presión arterial (PA) “normal” o “normal alta” de la anterior clasificación anterior del JNC VI) presentan mayor riesgo CV en el largo plazo que los pacientes con PA

E-mail: emylarri@fibertel.com.ar

## Efectos del tratamiento antihipertensivo sobre el riesgo cardiovascular

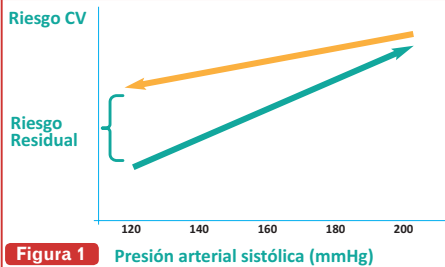


Figura 1 Presión arterial sistólica (mmHg)  
(Descripción en el texto)

“óptima”, esto es los que mantienen cifras de PA por debajo de 120/80<sup>(1,2)</sup>.

Esto no debe hacer considerar que los scores actuales de riesgo, lo consideran a un corto plazo, 5 o 10 años. Este hecho, si bien estratifica mejor a los pacientes de alto riesgo que comenzarán una terapéutica antihipertensiva o enfocada a los demás FR, subestimarán el riesgo en los demás individuos con riesgo bajo, muchos de los cuales desarrollarán aterosclerosis y/o insuficiencia cardíaca a lo largo de su vida. Esto es especialmente cierto en pacientes jóvenes (hombres de menos de 50 años o mujeres de 60), que tienen un riesgo bajo a 10 años, pero alto en más de la mitad de de ellos en el largo plazo<sup>(3)</sup>.

Esto aboga por la búsqueda de marcadores, especialmente de daño de órgano blanco (DOB), que ayuden a corregir la evaluación del riesgo e identificar y manejar mejor a pacientes que desarrollarán enfermedad CV a lo largo de su vida.

La presencia de este DOB precoz está sugerida por la estimación de riesgo realizado por los diferentes scores como por ejemplo el de Framingham o el del National Cholesterol Education Program (NCEP), del National Heart, Lung and Blood Institute que consideran un riesgo CV alrededor de un 30% mayor en aquellos pacientes que mantienen cifras de PA normal espontáneamente (porque no son hipertensos) que los que las mantienen a costa de medicación antihipertensiva, con igual corrección de todos los demás factores de riesgo. Es así como el mayor riesgo CV producido por la elevación de las cifras de PA no es corregido en forma simétrica por la medicación antihipertensiva, indicando un riesgo residual de eventos CV, si bien las cifras tensionales son el principal factor a modificar (Figura 1).

Este riesgo residual no es informado en casi ningún ensayo clínico pues no existen en los mismos grupos controles no hipertensos que sirvan de comparación. En este sentido en el estudio PRIME<sup>(4)</sup> se relacionó la PA sistólica con el riesgo CV a 10 años (en muerte, evento CV fatal o no fatal, stroke y enfermedad coronaria) en pacientes con y sin tratamiento antihipertensivo, ajustados según todos los demás FR.

El riesgo CV fue significativamente mayor en pacientes tratados, para cualquiera de los eventos estudiados, cuando se dividió a los pacientes en terciles de normotensos (PAS <140 mmHg), hipertensos grado 1 (PAS 140-160 mmHg) e hipertensos grado 2 (PAS >160 mmHg).

Curiosamente eso no ocurrió en el mismo análisis con los pacientes que tomaban fármacos hipolipemiantes.

## ¿Por qué el riesgo residual?

Podríamos mencionar diferentes hipótesis en la determinación de la causa del riesgo residual.

En primer lugar se puede plantear descender más la presión arterial. Sin embargo y sin entrar en la consideración de la presencia y el detalle de las causas de la curva J (mayor riesgo CV a presiones más bajas), podríamos plantear que la reducción de la PA sistólica a menos de 120 mmHg y la diastólica a menos de 70 mmHg -especialmente en pacientes con HTA sistólica con el consiguiente incremento de la presión de pulso- ha sido considerada como de **incremento de riesgo** al menos en 2 estudios, el ONTARGET<sup>(5)</sup> para la PA sistólica y el TNT<sup>(6)</sup> para la diastólica. Esta hipótesis es válida al menos para algunos pacientes como los de **alto riesgo, adultos mayores, presencia de enfermedad coronaria, diabetes, enfermedad renal y en hipertrofia ventricular izquierda** (HVI).

Los mecanismos postulados son plausibles e incluyen<sup>(7)</sup> los hechos de que hay un mecanismo de autorregulación para el flujo sanguíneo y el umbral de PA para adecuar la perfusión, es mayor en órganos con enfermedad vascular, que debe haber un valor de PA por debajo del cual es imposible la sobrevida y que la “naturalidad” de la HTA incluye un mecanismo compensador para preservar la función de órganos.

Otra causa, si bien no es estrictamente pertinente a lo que mencionamos como riesgo residual, lo es en un sentido práctico. Muchos pacientes hipertensos con su PA controlada pueden seguir teniendo un riesgo cardiovascular muy elevado si no corrigen además otros factores de riesgo.

Alderman demostró ya hace más de 15 años en su estudio observacional en el largo plazo<sup>(8)</sup> que la estratificación del riesgo con otros FR fuera de la HTA -que estaba controlada en todos los pacientes- continuaba definiendo a los **pacientes que tenían alto riesgo a pesar de tener PA normal a lo largo de los años**.

También pudo predecir el tipo de eventos, que iban cambiando a lo largo del tiempo; por ejemplo que la insuficiencia cardíaca solo aparecía como primer evento luego de 10 años de tratamiento.

Como tercer elemento podremos considerar que la PA de algunos pacientes hipertensos puede no estar adecuadamente controlada, a pesar de parecerlo por los métodos habitualmente utilizados como la presión de consultorio o los controles domiciliarios. **El monitoreo ambulatorio de la PA** (MAPA) correlaciona mejor el DOB que las mediciones de consultorio<sup>(9)</sup>.

El diagnóstico de **HTA oculta** identifica a pacientes de alto riesgo y además el MAPA permite calcular otros patrones

de presión arterial durante el día (y la noche) que están relacionados con mayor riesgo CV y DOB como:

- el incremento matinal de la PA (morning surge)<sup>(10)</sup>,
- la variabilidad de la PA<sup>(11)</sup> y
- el índice de suavizamiento<sup>(12)</sup>.

La aplicación adecuada de estos métodos permitirá identificar a pacientes que creen estar adecuadamente tratados pero que están en riesgo de eventos CV.

## Daño de órgano blanco y riesgo residual

Probablemente el elemento más importante que determine el riesgo residual sea el diagnóstico de las alteraciones CV silentes en pacientes de bajo riesgo que no lo pueden reducir a pesar de un tratamiento adecuado.

Nadir<sup>(13)</sup>, en un estudio destinado a evaluar el papel de los biomarcadores en la identificación de DOB silente en pacientes en tratamiento para prevención primaria de enfermedad CV, determinó que el 34% de estos pacientes de bajo riesgo y adecuadamente tratados presentaban DOB: casi el 30% de los pacientes presentaban HVI, 22% disfunción diastólica, 15% agrandamiento de aurícula izquierda, disfunción sistólica y cardiopatía isquémica silente en el 6% cada uno de ellos. Notablemente el 40% de los individuos tenía 3 o 4 factores de riesgo (13% del total de los pacientes). De esta forma sugieren un enfoque orientado al manejo del DOB **además** del descenso de la PA.

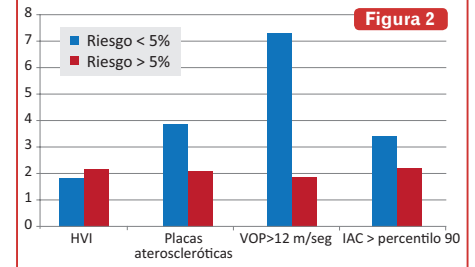
Sin embargo debemos preguntarnos si la presencia de DOB indica mayor riesgo cardiovascular. Muchos trabajos contestan afirmativamente esta pregunta<sup>(14)</sup>, no obstante, es interesante el estudio de Sehestedt<sup>(15)</sup> que describe como en una población aparentemente sana, la presencia de DOB subclínica era un determinante muy importante de riesgo, independientemente del score “convencional” de riesgo que tenían. La HVI prácticamente duplicaba el riesgo CV tanto en pacientes con score de riesgo <5% en 10 años, como en los que este era mayor al 5% pero sin embargo para los otros parámetros de DOB evaluados (la presencia de placas ateroscleróticas, la velocidad de onda de pulso > a 12 m/seg y la relación albuminuria/creatinina > al percentilo 90) el incremento del riesgo era 2 a 4 veces mayor entre los pacientes de bajo riesgo que los de alto riesgo (Figura 2). La combinación de estos DOB mejoraba particularmente la re-estratificación.

## ¿Cómo diagnosticamos el daño de órgano blanco?

El desafío consiste en lograr un correcto diagnóstico en el momento adecuado, de la presencia de DOB especialmente en pacientes de bajo riesgo.

Chocamos en algunos casos con factores económicos de modo que se debe hacer una correcta evaluación del costo/efectividad de cada uno de estos estudios. Además debemos probar que sean sensibles, es decir que identifiquen a todos los individuos con la condición buscada, que los resultados sean reproducibles, es decir que no haya variabilidad intra o inter-observador, que esté probada su capacidad de valor incremental en la predicción del

## Incremento del riesgo cardiovascular



**Incremento del riesgo cardiovascular** (en ordenadas) por la presencia de daño de órgano blanco por sobre el riesgo estimado en forma convencional. Excepto por la hipertrofia ventricular izquierda que prácticamente duplica el riesgo en todos los pacientes, los demás parámetros tienen mayor incidencia en pacientes de bajo riesgo.

**HVI:** Hipertrofia ventricular izquierda,  
**VOP:** Velocidad de onda de pulso,  
**IAC:** Índice albuminuria/creatinina.

Elaborado a partir de datos de Sehestedt<sup>15</sup>

riesgo por encima de los scores utilizados y sobre todo que a la detección de los individuos pueda seguir una intervención temprana capaz de generar un impacto clínico y epidemiológico de significación. De esta manera no basta con determinar el riesgo CV a corto o largo plazo sino que debemos identificar el fenotipo de nuestros pacientes, es decir saber si tienen o no DOB. Este no depende solo de los niveles de PA sino también de factores genéticos que pueden favorecer su aparición aún en etapas subclínicas precoces<sup>(16)</sup>.

## Identificación de DOB en pacientes hipertensos

Evaluación	Identificación de DOB
Evaluación cardíaca	Electrocardiograma
	Ecocardiograma/doppler cardíaco
Evaluación de isquemia	Ergometría
	Eco stress (ejercicio o farmacológico)
	Perfusión con talio
Evaluación vascular	Score de calcio en tomografía computada
	Espesor íntima media
	Placas ateroscleróticas
Evaluación renal	Velocidad de onda de pulso
	Microalbuminuria
Otras evaluaciones	Clearance estimado
	Acido úrico
	Bnp/TnT

Tabla 1

Además de los análisis de laboratorio que son esenciales y básicos describiremos brevemente el valor de diferentes técnicas en la estimación del riesgo (Tabla 1).

### Electrocardiograma

El electrocardiograma es obviamente una técnica de amplio uso, disponibilidad y utilidad en este contexto. Presenta enorme utilidad en la evaluación de arritmias, trastornos de conducción e isquemia, aunque obviamente los parámetros más utilizados en el paciente hipertenso son la evaluación de HVI (por ejemplo con el índice de Sokolov), la presencia de sobrecargas ventriculares (evidenciado con trastornos inespecíficos en la repolarización) y dilatación de aurícula izquierda.

El problema es la poca sensibilidad del método para el diagnóstico de los últimos 3 hallazgos de modo que presenta un valor predictivo negativo muy bajo. Sin embargo el hallazgo de HVI y de sobrecarga ventricular por el método son claramente marcadores independientes de riesgo CV: la presencia de estos trastornos (strain) determinó la predicción de riesgo en lo referente a mortalidad CV, stoke, infarto de miocardio muerte súbita y mortalidad por todas las causas. Particularmente importante para la predicción del riesgo fue el nuevo desarrollo de los trastornos electrocardiográficos en el lapso de 1 año (17).

### Ecocardiograma

El ecocardiograma es una herramienta imprescindible en la evaluación de función ventricular sistólica y diastólica, HVI y de anomalías morfológicas y funcionales de corazón y grandes vasos. Su disponibilidad es cada vez mayor y los datos son fácilmente obtenibles y reproducibles.

Cuando solicitamos un ecocardiograma a un hipertenso se debe solicitar mínimamente los siguientes datos (18,19).

1. **Presencia de HVI** medida como masa ventricular izquierda. Sus valores de corte son de 95 gr/m<sup>2</sup> en mujeres y 105 gr/m<sup>2</sup> en hombres, calculadas simplemente a partir de los datos de espesor septal, de pared posterior y diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.
2. **Geometría ventricular**, evaluada a partir del espesor parietal relativo del ventrículo izquierdo en relación con el diámetro diastólico. Los valores mayores de 0,42 definen una geometría concéntrica (Figura 3).
3. **Función diastólica del ventrículo izquierdo**, donde además de los valores de relación de las ondas E/A del flujo mitral, tiempo de relajación isovolumétrica y desaceleración de onda E, hoy deben incorporarse los parámetros de velocidad del doppler tisular en anillo mitral septal (valor normal <8 cm/seg.) y lateral (hasta 10 m/seg). Es muy útil la relación E/e' (velocidad de onda e del flujo mitral / promedio de las velocidades septales y laterales del anillo) que definen la presencia de incremento de las presiones de lleno del ventrículo izquierdo cuando la relación es mayor de 13.
4. **Tamaño de aurícula izquierda**, evaluada no en el corte antero-posterior del modo M sino como volumen, siendo normal un valor menor a 34 cm<sup>3</sup>/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

5. **Función sistólica del ventrículo izquierdo global y regional**, con estimación precisa de la fracción de eyección.

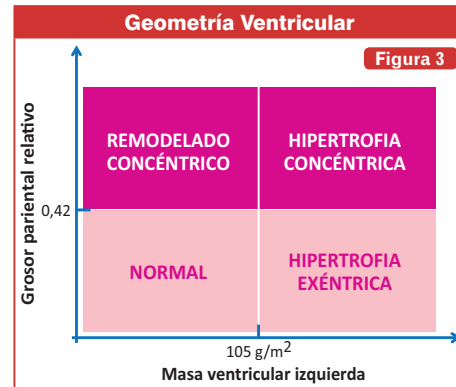
6. **Otros elementos** como raíz de aorta, insuficiencias valvulares, presión de arteria pulmonar, etc.

Tanto la HVI como la geometría ventricular concéntrica son claros predictores de riesgo y aún en forma incremental; esto es, cuanto mayor sea la HVI mayor es el riesgo. Además, como elemento muy importante, para cada valor de HVI, el riesgo es mayor cuando la geometría es concéntrica y no excéntrica. Aún con una masa normal, la presencia de geometría concéntrica (remodelado concéntrico) implica un incremento en los eventos y por lo tanto en el riesgo (20).

Tsang (21) describe el valor predictivo del ecocardiograma para eventos CV en ancianos. Determina que la presencia de dilatación auricular izquierda, la HVI, la fracción de eyección y la presencia de cualquier disfunción diastólica son predictores independientes de eventos CV, tanto como la edad, el sexo, la diabetes y la propia HTA. De esta forma su grupo sugiere un score de riesgo que incluye estos parámetros. También está claramente estudiada la relación entre HVI, albuminuria y lesión renal. Cuanto mayor es la masa ventricular izquierda, mayores son las posibilidades de que el paciente eleve su creatinina, disminuya su clearance o entre en diálisis en algún momento de su evolución (22).

La última Guía Europea de Manejo de la Hipertensión Arterial (23), sugiere realizar ecocardiograma en pacientes hipertensos en las siguientes condiciones:

1. Riesgo moderado, para definir HVI no detectada por el electrocardiograma.
2. Trastornos electrocardiográficos de HVI, para su cuantificación y determinar la geometría.
3. Síntomas cardiovasculares, para determinar mecanismos de los mismos y patología subyacente.



Definición de la geometría concéntrica en función del espesor parietal relativo. La geometría concéntrica está asociada a un aumento de eventos, aún en pacientes sin incremento de la masa (remodelado concéntrico)

4. Screening vascular (incluyendo examen de aorta y vascular), para determinación más precisa del riesgo.

Recomiendan que idealmente debería ser realizado en todos los hipertensos luego de una adecuada evaluación de costos.

### Examen vascular en carótidas

Probablemente el método más usado para determinar la aterosclerosis subclínica sea la evaluación ecográfica de carótida. Si bien ha habido en el pasado discusión acerca de su valor, tanto la estimación del espesor íntima-media así como la presencia y caracterización de placas (y la medición de la distensibilidad local con los soft más modernos) son hoy marcadores de riesgo aceptados y validados.

Los problemas de subjetividad del operador en su evaluación pueden ser salvados con los nuevos equipos que permiten medir automáticamente el espesor y sacar un promedio del mismo en un segmento predeterminado de la arteria carótida.

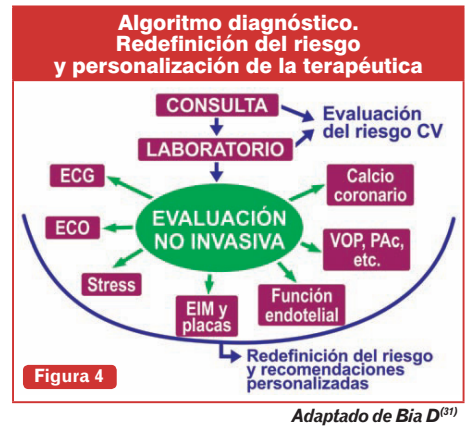
Si bien diversos estudios muestran el valor predictivo del espesor íntima-media y de la presencia de placas en la predicción del riesgo (24) especialmente en los pacientes con riesgo intermedio, la repetición sistemática no ha demostrado utilidad en la evaluación posterior, probablemente por la importancia de regresiones mínimas, no evaluables por la sensibilidad de los métodos usados.

Los valores de corte aceptados son un espesor de 0,9 mm aunque en adultos mayores se aceptan valores mayores, entre 1,06 y 1,16 mm (25,26). Por otro lado, la presencia de placas se define por un engrosamiento mayor a 1,5 mm.

### Velocidad de onda de pulso

La velocidad de la onda de pulso en aorta es un marcador de la compliance aórtica, incrementada por múltiples trastornos como HTA, diabetes o enfermedades renales, permite una evaluación adecuada de aterosclerosis preclínica.

La disminución de la compliance (aumento de la rigidez) aórtica es un determinante de la PA sistólica, de la presión de pulso y del riesgo cardiovascular, aunque



los métodos para evaluarla no están completamente estandarizados (27,28).

Es importante en este sentido utilizar este método, pues los valores normales dependen de la edad (aumentan con ésta) y muy buenos esfuerzos se han realizado a nivel regional por el grupo Cuidarte (29). Valores por encima de 12 m/seg están claramente asociados a aumento del riesgo CV (30).

### Pruebas de esfuerzo

La enfermedad coronaria asintomática implica un riesgo importante en pacientes con HTA y debe ser investigada en forma sistemática en individuos con riesgo intermedio (23). La ergometría convencional presenta una muy buena sensibilidad pero su especificidad es muy pobre, especialmente en pacientes con HVI.

Pruebas alternativas deben ser valoradas con prueba positiva, especialmente en mujeres, en pacientes de más de 75 años o en los que presentan alteraciones electrocardiográficas basales (HVI o bloqueo de rama izquierda).

El eco stress de ejercicio es una técnica muy útil en este contexto, con una excelente sensibilidad y especificidad,

**La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud**

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

**Contactenos:**  
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

así como lo son los valores predictivos positivos y negativos. En presencia de anomalías segmentarias de contracción en reposo o la imposibilidad de ejercicio, deben hacer considerar pruebas de stress farmacológicas.

Las pruebas con talio tienen una excelente sensibilidad aunque son de menor especificidad.

### Otras evaluaciones

Sin entrar en detalle, el índice tobillo brazo, la vasodilatación mediada por flujo, la evaluación de calcio coronario, o los índices de aumentación y presión arterial central han sido descritos extensamente<sup>(31)</sup>.

## Conclusiones

La redefinición del riesgo CV en pacientes hipertensos debe ser una preocupación desde la atención primaria de salud.

En pacientes de bajo riesgo es importante no solo considerar cifras tensionales sino evaluar los marcadores de

DOB subclínico subyacentes que incrementan el riesgo a largo plazo en estos pacientes.

Los métodos habituales son en general sencillos y están al alcance de prácticamente todos como el electrocardiograma, el ecocardiograma y las pruebas de esfuerzo.

En pacientes específicos, podrán realizarse pruebas de evaluación vascular no invasiva, con métodos que muchas veces no son tan complejos, y que pueden dar información adicional.

La implementación de algoritmos diagnósticos en estos pacientes (*Figura 4*) podrá colaborar a la reducción de eventos, de costos de internación y procedimientos invasivos en el futuro y a mejorar la calidad de vida de la población.

**Recibido:** 20 agosto 2013  
**Aprobado:** 07 octubre 2013

## Citas bibliográficas

- Kaplan NM, Opie LH Controversies in hypertension Lancet 2006;367:169-76
- Citar artículo del Dr Schettini en tendencias 2010
- Karmali KN, Lloyd-Jones DM Adding a life-course perspective to cardiovascular-risk communication. Nat Rev Cardiol 2013;10:111-115.
- Blacher J, Evans A, Arveiler D Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study. J Hum Hypertens 2010;24:19-26
- Mancia G, Schumacher H, Redon J et al Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). Circulation. 2011 Oct 18;124(16):1727-36
- Banach M, Michaska M, Kjeldsen SE et al. What should be the optimal level of blood pressure: Does the J-curve phenomenon really exist? Expert Opin Pharmacother 2011;12:1835-44
- Banach M, Aronow WS. Blood pressure j-curve: current concepts. Curr Hypertens Rep. 2012 Dec;14:556-66
- Alderman J Cohen H, Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment. Hypertens 1998;16:761-769
- Boggia J, Thijs L, Hansen TW et al Ambulatory Blood Pressure Monitoring in 9357 Subjects From 11 Populations Highlights Missed Opportunities for Cardiovascular Prevention in Women Hypertension 2011;57:397-405
- Karr K Morning Surge in Blood Pressure and Cardiovascular Risk: Evidence and Perspectives Hypertension 2010;56:765-773
- SMancia G Short and Long Term Blood Pressure Variability: Present and Future Hypertension 2012;60:512-517
- Parati G, Ombroni S, Rizzoni D, et al. The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. J Hypertens 1998;16:1685-1691.
- Nadir MA, Rekhraj S, Wei L et al. Improving the Primary Prevention of Cardiovascular Events by Using Biomarkers to Identify Individuals With Silent Heart Disease. J Am Coll Cardiol 2012;60:960-968.
- Volpe M, Battistoni A, Tocci G et al. Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: a role for organ damage markers. J Hypertens 2012;30:1056-1064
- Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE Eur Heart J 2010;31:883-891 Eur Heart J 2010;31:883-891
- Arnett DK. Heritability of Hypertension and Target Organ Damage in Izzo JL, Sica DA and Black HR Hypertension Primer, the essential of High Blood pressure Lippincott, Williams & Wilkins Dallas 2008 Cap. A73 pp 236-238.
- Okin PM, Oikarinen L, Vitasalo M et al. Prognostic Value of Changes in the Electrocardiographic Strain Pattern During Antihypertensive Treatment The Losartan Intervention for End-Point Reduction in Hypertension Study (LIFE) Circulation. 2009;119:1883-1891
- Lang RA, Bierig M, Devereux RE et al Recommendations for chamber quantification Eur J Echocardiography 2006;7:79-108
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography Eur J Echocardiography 2009;10:165-193
- Muesan ML, Salvetti M, Monteduro C et al. Left Ventricular Concentric Geometry During Treatment Adversely Affects Cardiovascular Prognosis in Hypertensive Patients. Hypertension 2004;43:731-738
- Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ et al. Prediction of Risk for First Age-Related Cardiovascular Events in an Elderly Population: The Incremental Value of Echocardiography J Am Coll Cardiol 2003;42:1199-205
- Tsuifos C, Kokkinos C, MacManus C et al. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk J Hypertension 2010;28:2299-2308
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension J Hypertens 2013, 31:1281-1357
- Nambi V, Chambless L, Folsom AR et al Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study J Am Coll Cardiol 2010;55:1600-7
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340:14-22.
- Zanchetti A, Bond MG, Hennig M et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. Circulation 2002; 106:2422-2427
- Antonini-Canterin F, Carerj S, Di Bella V et al. Arterial stiffness and ventricular stiffness: a couple of diseases or a coupling disease? A review from the cardiologist's point of view Eur J Echocardiography 2009;10:36-43.
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P et al Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens 2012;30:445-48
- Farro, I, Biaz D, Zocalo Y et al Pulse Wave Velocity as Marker of Preclinical Arterial Disease: Reference Levels in a Uruguayan Population Considering Wave Detection Algorithms, Path Lengths, Aging, and Blood Pressure Int J Hypertens. 2012;169359. doi: 10.1155/2012/169359.
- Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study Circulation 2010; 121:505-511
- Biaz D, Zocalo Y, Torrado J Estudio integral no invasivo de la estructura y función arterial Discusión de aspectos teóricos y prácticos del abordaje implementado en CUIIDARTE (Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial) Rev Urug Cardiol 2010; 25: 105-138