

# Estudio de la función arterial y diagnóstico precoz del deterioro vascular por hipertensión arterial

JORGE DIEGO ESPINOSA\*, RICARDO ARMENTANO, LAURA BRANDANI, HUGO BAGLIVO<sup>Δ</sup>, FELIPE RAMOS, RICARDO PICHEL<sup>Δ</sup>, RAMIRO SANCHEZ<sup>Δ</sup>

Sección Hipertensión Arterial, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC), Fundación Favaloro, Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/96 Aceptado: 3/97

Dirección para separatas: Dr. Jorge Diego Espinosa, Sección Hipertensión Arterial, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC), Fundación Favaloro, Av. Belgrano 1746, (1093) Buenos Aires, Argentina

<sup>Δ</sup> Miembro Titular SAC

## Objetivo

Determinar por métodos no invasivos las alteraciones de los parámetros que constituyen la impedancia arterial en los estadios iniciales y en la hipertensión establecida.

## Material y método

Se estudiaron 10 pacientes normotensos, 10 con hipertensión limítrofe y 10 con hipertensión establecida. En cada paciente se midió la presión arterial media (PAM) mediante un equipo oscilométrico automático (Dinamap Critikon), el diámetro medio (DM) con un ecógrafo de alta resolución y el flujo medio (FM) por pletismografía. La velocidad de la onda de pulso (VOP) (m/seg) fue calculada registrando simultáneamente la presión en arteria carótida y femoral con dos transductores de estado sólido; la resistencia periférica ( $10^4$  dynas seg/cm<sup>5</sup>) fue estimada como  $R_p = PAM/FM$ ; la resistencia característica como  $R_c = \partial \cdot VOP / (\pi/4 \cdot DM^2)$ , donde  $\partial$  es la densidad de la sangre; el coeficiente de reflexión ( $\Gamma$ ) =  $(R_p - R_c) / (R_p + R_c)$ ; la distensibilidad arterial total (D) fue calculada mediante una fórmula derivada de la ecuación de Bramwell-Hill y el índice de desadaptación como  $ID = VOP \cdot \Gamma$ .

## Resultados

La presión arterial media fue más elevada en el grupo con hipertensión limítrofe ( $95 \pm 7$  mmHg;  $p < 0,002$ ) y en el grupo con hipertensión establecida ( $124 \pm 9$  mmHg;  $p < 0,0001$ ) respecto del grupo normotenso ( $79 \pm 11$  mmHg). El flujo medio disminuyó en el grupo con hipertensión limítrofe ( $4,1 \pm 1,5$  cm<sup>3</sup>/seg;  $p < 0,0001$ ) y en el grupo con hipertensión establecida ( $4,7 \pm 1,6$  cm<sup>3</sup>/seg;  $p < 0,0001$ ) con respecto al grupo normotenso ( $17,6 \pm 3,8$  cm<sup>3</sup>/seg).

	PAM (mmHg)	VOP (m/seg)	C ( $10^{-4}$ cm/mmHg)	$\Gamma$	ID (m/seg)
NTA	$79 \pm 11$	$8,3 \pm 1,2$	$3,14 \pm 0,9$	$0,67 \pm 0,15$	$5,8 \pm 1,8$
HTAL	$95 \pm 7^\circ$	$11,6 \pm 2,4^\circ$	$1,89 \pm 0,6^\circ$	$0,91 \pm 0,04^\circ$	$10,5 \pm 2,4^\circ$
HTAE	$124 \pm 9^\circ$	$14,4 \pm 3,6^{*\circ}$	$1,53 \pm 0,5^{*\circ}$	$0,86 \pm 0,12^\circ$	$12,5 \pm 4,2^\circ$

<sup>°</sup>:  $p < 0,05$  con respecto al grupo normotenso; <sup>\*</sup>:  $p < 0,05$  con respecto al grupo hipertensión limítrofe.

## Conclusiones

Tanto en la hipertensión arterial establecida como en sus estadios iniciales (hipertensión limítrofe) se presentan alteraciones en los parámetros que constituyen la impedancia arterial. Estas alteraciones pueden ser generadas por el incremento de la onda reflejada que aumenta la presión sistólica, por el arribo temprano de la onda reflejada que disminuye la presión diastólica,

**provocando de este modo una mayor poscarga y además, por reducción de la presión de perfusión coronaria. REV ARGENT CARDIOL 1997; 65 (4): 433-438.**

*Palabras clave* Estructura vascular - Velocidad de la onda del pulso - Distensibilidad - Función arterial

Se ha determinado que los cambios estructurales y funcionales en la pared arterial preceden al desarrollo de la enfermedad obstructiva y pueden ser marcadores precoces de la enfermedad hipertensiva. (1, 2)

Recientemente, el estudio de los efectos de la hipertensión sobre las arterias de conducción ha recibido considerable atención. (3, 4) Los factores involucrados en la impedancia arterial pueden dividirse en tres componentes: la resistencia vascular periférica, la distensibilidad arterial total y la onda reflejada.

Si bien la resistencia periférica produce el mayor efecto sobre la carga ventricular, una disminución en la elasticidad vascular modula el acoplamiento ventriculoarterial óptimo. (5) Por otra parte, una onda reflejada temprana puede aumentar la poscarga y disminuir la perfusión coronaria. (6)

Estas anomalías en la función arterial han sido detectadas en sujetos asintomáticos y en aquellos sin enfermedad cardiovascular aparente, por lo cual algunos autores sugieren que estas alteraciones pueden ser marcadores precoces de daño arterial y de utilidad para adecuar la terapia antihipertensiva. (7)

Esta función arterial fue estudiada anteriormente con una metodología cruenta e invasiva, pero en la actualidad, debido a la aplicación de modelos matemáticos, es posible determinar la función arterial con una metodología no invasiva. (8, 9) Estudios recientes demuestran que los resultados obtenidos con estos últimos métodos son similares a los logrados con las mediciones intrarteriales. (10)

A fin de comprobar si estos parámetros constitutivos de la impedancia arterial se encuentran alterados en la hipertensión arterial, se utilizaron métodos no invasivos para estudiar pacientes hipertensos establecidos e hipertensos limítrofes.

## MATERIAL Y METODO

### Población estudiada

Se estudiaron tres grupos definidos de acuerdo con la clasificación de la OMS.

**Grupo I:** 10 sujetos normotensos (NTA) con una edad de  $36,2 \pm 14,8$  años y un peso de  $67,8 \pm 10,9$  kg, quienes presentaban una presión arterial de consultorio menor de 140/90 mmHg, promedio de por lo menos tres mediciones efectuadas en los últimos dos meses.

**Grupo II:** 10 pacientes con una edad de  $42,1 \pm 9,4$  años y con un peso de  $81,7 \pm 18,4$  kg que presentaban presión arterial en el consultorio entre 140-160/

90-95 mmHg registrada en tres ocasiones diferentes durante los últimos dos meses. Este grupo fue definido como hipertensos limítrofes (HTAL).

**Grupo III:** 10 pacientes con hipertensión arterial establecida (HTAE) con una edad de  $49,1 \pm 11,8$  años y un peso de  $84,7 \pm 15,7$  kg, los cuales en el consultorio presentaron una presión arterial mayor de 160/95 mmHg en diferentes visitas y que no se encontraban en tratamiento al menos 4 semanas antes de realizar el estudio.

Fueron excluidos del estudio los pacientes obesos (con más del 30% del peso ideal), con enfermedad coronaria, valvulopatías, miocardiopatías, enfermedad arterial periférica o con enfermedades crónicas tales como diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, enfermedad hepática o renal y alcoholismo.

### Método

Las determinaciones de la presión arterial media se realizaron con un aparato oscilométrico automático (Dinamap Critikon) y la configuración de la onda de pulso se obtuvo con un tonómetro (Millar) validado previamente con mediciones intraarteriales. Se ubicó al paciente en posición supina y se colocó el tonómetro sobre la arteria carótida, luego se comenzó a presionar sobre la arteria hasta obtener una onda de pulso de amplitud máxima.

La velocidad de onda de pulso (VOP) se determinó con el paciente en la misma posición, midiendo en forma simultánea con dos tonómetros la onda de pulso sobre la arteria carótida y sobre la arteria femoral del mismo lado, siguiendo la metodología anteriormente descrita. Luego se tomó la distancia entre los dos puntos, determinando la VOP como la diferencia entre la distancia entre los dos puntos y el tiempo que transcurrió entre la aparición del pie de la onda carotídea y el pie de la onda femoral mediante un sistema informático diseñado a tal efecto.

El diámetro arterial y la velocidad del flujo se midieron con un eco-doppler Hewlett-Packard, Sono 1500. El diámetro transversal y de la velocidad del flujo instantáneo se determinaron en la arteria carótida con el paciente en posición supina, calculándose el promedio de tres determinaciones.

La distensibilidad arterial total se obtuvo mediante la fórmula derivada de la ecuación de Bramwell-Hill:

$$VOP^2 = \frac{dP}{dr_i} \cdot \frac{r_i}{2 \cdot p}$$

En donde  $VOP$  es la velocidad de la onda de pulso,  $r_i$  es el radio de la arteria,  $dP/dr_i$  es la derivada de presión respecto del radio y  $p$  la densidad de la sangre. De esta ecuación es posible calcular la distensibilidad de la arteria de la siguiente manera:

$$C = \frac{dD_i}{dP} = \frac{D_i}{2 \cdot p \cdot VOP^2}$$

$D_i$ : diámetro diastólico interno arterial.

Dado que estos parámetros no presentan las mismas unidades es necesario utilizar la conversión de unidades de presión, lo que nos permite expresar la distensibilidad en unidades coherentes:

$$P = 1334 \frac{\text{dinas} \cdot \text{cm}^2}{\text{mmHg}}$$

Por lo tanto la fórmula de distensibilidad se calcula de la siguiente manera:

$$C(10^{-4} \text{ cm/mmHg}) = \frac{1334 \cdot D_i (\text{cm})}{2 \cdot p \cdot VOP^2 [\text{m/seg}]}$$

El flujo arterial y la resistencia vascular se midieron con un pletismógrafo Hockanson EC4. El paciente se ubicó en posición supina, con el antebrazo flexionado a 45 grados sostenido por un soporte a nivel de la muñeca. La presión arterial y la frecuencia cardíaca (FC) se registraron en el brazo opuesto con un aparato Dinamap Critikon que efectúa el cálculo de la presión arterial media (PAM) a partir de la onda de pulso. El bloqueo de la circulación arterial a nivel de la muñeca se efectuó con un manguito inflado a 200 mmHg [o superior a este valor en caso de que la presión arterial sistólica (PAS) excediera dicho valor]. La oclusión venosa se logró mediante un manguito colocado alrededor del brazo y conectado a un compresor E20 de Hokanson que eleva bruscamente la presión a 50 mmHg. El registro de los componentes se efectuó a través de un polígrafo de cuatro canales.

A partir de estas determinaciones se realizaron los siguientes cálculos matemáticos.

La resistencia periférica ( $R_p$ ) se calculó como el promedio de tres mediciones de presión y flujo arterial medio, obtenido por pletismografía.

La resistencia característica ( $R_c$ ) se obtuvo con la siguiente fórmula:

$$R_c = \frac{\partial \cdot VOP}{\pi \cdot D^2}$$

En donde  $\partial$  es la densidad de la sangre.

$R_c$  representa la relación entre la presión y el flujo de un sistema donde las ondas reflejadas no existen o la longitud del sistema es tal que las ondas se encuentran totalmente atenuadas.

Obtenidas ambas resistencias, el coeficiente de reflexión queda determinado de la siguiente manera:

$$\Gamma = \frac{R_p - R_c}{R_p + R_c}$$

Para poder evaluar la falta de adecuación entre el ventrículo y el sistema arterial, producida por una mayor reflexión y por el aumento en la velocidad de la onda de pulso que lleva indefectiblemente a un incremento en la presión sistólica y a un decremento en la presión diastólica, hemos definido un índice de desajuste (ID) como el producto de la velocidad de la onda de pulso y el coeficiente de reflexión. A mayor velocidad y a mayor reflexión, mas desadaptado se encuentra el sistema cardiovascular.

#### Análisis estadístico

Los resultados son expresados como media  $\pm$  desvío estándar. Para la significación estadística se utilizó la prueba de "t" de Student con la corrección de Bonferroni para determinar la probabilidad de que los mismos representen poblaciones diferentes. Una  $p < 0,05$  fue tomada como estadísticamente significativa.

#### RESULTADOS

Las características de la población estudiada se observan en la Tabla 1. Si bien las poblaciones no fueron seleccionadas, no se observó en los tres grupos diferencias significativas en lo que respecta a la edad. El grupo HTAE presentó un peso significativamente superior al grupo NTA. La frecuencia cardíaca fue significativamente superior en el grupo HTAL con respecto al grupo NTA. En lo que respecta a la PAM, tanto el grupo HTAL como el grupo HTAE presentaron cifras significativamente superiores al grupo NTA.

Las mediciones que se realizaron para determinar en forma no invasiva la impedancia arterial son descritas en la Tabla 2. En el grupo HTAE la VOP, el  $\Gamma$  y el ID fueron significativamente mayores que en el grupo NTA ( $p < 0,05$ ) y la distensibilidad fue

**Tabla 1**  
Características de la población

	Edad (Años)	Peso (kg)	FC (lat x min)	PAM (mmHg)
NTA	36,2 ± 14,8	67,8 ± 10,9	68,1 ± 9,3	79 ± 11
HTAL	42,1 ± 9,4	81,7 ± 18,4	78,9 ± 8,1*	95 ± 7*
HTAE	49,6 ± 11,8	84,7 ± 15,7*	77,0 ± 10,5	124 ± 9*

\*: p < 0,05 con respecto al grupo NTA. NTA: normotensos. HTAL: hipertensión limítrofe. HTAE: hipertensión establecida. FC: frecuencia cardíaca. PAM: presión arterial media.

significativamente inferior en el grupo HTAE con respecto al grupo NTA (p < 0,05).

La VOP fue significativamente superior y la distensibilidad significativamente inferior en el grupo HTAE con respecto al HTAL (p < 0,05). El grupo HTAL presentó valores intermedios de VOP,  $\Gamma$ , distensibilidad e ID, siendo todos significativamente diferentes al grupo NTA (p < 0,05).

## DISCUSION

El énfasis de las investigaciones acerca de la fisiopatología de la hipertensión estuvo centrado durante muchos años en el estudio de las alteraciones primarias de los pequeños vasos y su relación con el incremento de la resistencia periférica. (11) Estos cambios vasculares pueden ser la génesis de la hipertensión arterial. Sin embargo, no existe una relación directa entre estas alteraciones y las causas de morbimortalidad de esta enfermedad ni con sus consecuencias letales. (11) La mortalidad es el resultado de la insuficiencia cardíaca causada por el incremento de la carga sistólica en el ventrículo izquierdo o por cambios degenerativos en las arterias de conducción. (6, 12, 13)

Recientes investigaciones han demostrado que la reflexión temprana es la causa principal de fallo ventricular izquierdo en pacientes con hipertensión arterial no controlada e hipertrofia ventricular izquierda. (14)

La detección de marcadores de riesgo en pacientes con hipertensión arterial es el objetivo de la medicina preventiva. Estos marcadores de riesgo indicarían el inicio del proceso patológico. Algunos investigadores han demostrado que la función arterial (específicamente la distensibilidad) ya se encuentra alterada en los pacientes con hipertensión arterial limítrofe. (15, 16)

Los resultados que se observan en los grupos de pacientes presentados en este estudio son concordantes con publicaciones recientes, en las cuales la resistencia periférica, el coeficiente de reflexión y la VOP se encuentran incrementados y la distensibilidad arterial disminuida en pacientes hipertensos

**Tabla 2**  
Características de la impedancia arterial en las diferentes poblaciones

	VOP (m/seg)	$\Gamma$	ID (m/seg)	Distensibilidad (10 <sup>-4</sup> cm/mmHg)
NTA	8,3 ± 1,2	0,67 ± 0,15	5,8 ± 1,8	3,41 ± 0,9
HTAL	11,6 ± 2,4#	0,91 ± 0,04E	10,5 ± 2,4#	1,89 ± 0,6#
HTAE	14,4 ± 3,6#*	0,86 ± 0,12#	12,5 ± 4,2#	1,53 ± 0,5#

#: p < 0,05 con respecto al grupo NTA. \*: p < 0,05 con respecto al grupo HTAL. NTA: normotensos. HTAL: hipertensión limítrofe. HTAE: hipertensión establecida. VOP: velocidad de onda del pulso.  $\Gamma$ : coeficiente de reflexión. ID: índice de desadaptación.

con respecto a los normales. (13-15) Es importante destacar que los estudios anteriormente mencionados fueron realizados por métodos invasivos mediante sensores de presión y flujo colocados por cateterismo en la aorta ascendente.

La impedancia arterial puede ser evaluada de diferentes maneras: por un lado la VOP, la cual nos da una idea de la velocidad con que viaja la onda; por otra parte la distensibilidad (C) nos permite evaluar la distensibilidad de la pared arterial y por último el coeficiente de reflexión ( $\Gamma$ ) informa acerca de cómo es reflejada la onda de pulso.

El ID descripto en este estudio toma en cuenta la onda de pulso que se dirige hacia la periferia (VOP) y la magnitud de la reflexión con la que vuelve la onda hacia el ventrículo ( $\Gamma$ ). A través de este índice es posible evaluar el grado de desacople ventriculoaórtico que se produce en la hipertensión arterial.

En este estudio se demuestra que estos tres componentes de la impedancia arterial se encuentran alterados no sólo en el paciente hipertenso establecido sino también en aquellos pacientes con HTAL. Esto sugiere que puede haber ya alteraciones estructurales en la pared arterial que anteceden al desarrollo de la hipertensión establecida. (13, 17, 18) Estas modificaciones son las que provocan un desajuste del acoplamiento ventriculoaórtico, el cual se genera por el incremento de la onda reflejada que aumenta la presión sistólica, y por su arribo temprano, lo que disminuye la presión diastólica, provocando de este modo una mayor poscarga y una reducción de la presión de perfusión coronaria. (6, 15, 21)

Clásicamente, se sostiene que el aumento de la presión arterial es el causante de las alteraciones funcionales y degenerativas de la pared arterial. Según este concepto, el aumento de la presión arterial conduciría a la fatiga y fractura de las fibras elásticas, produciendo hipertrofia, hiperplasia, dilatación y por último, ruptura de la capa elástica de la pared arterial. (3) Sin embargo, otros autores refieren que estas modificaciones estructurales podrían deberse a alteraciones en la pared del vaso o a las variacio-

nes regionales en la activación del músculo liso vascular. (18-20)

Estas alteraciones encontradas en la función arterial de los pacientes hipertensos pueden ser debidas a cambios estructurales más que a alteraciones reversibles por efecto del aumento de la presión arterial. (21-23) Esto se fundamenta en un estudio previo en que, mediante un modelo matemático que compara a un mismo nivel de presión un grupo de normotensos y otro de hipertensos, se registran modificaciones en los parámetros arteriales en los hipertensos, independientemente del nivel de presión que presenten. (23) El hecho de que los valores de la función arterial de los HTAL se ubiquen entre los normotensos y los HTAE corrobora dicho hallazgo. En este estudio se observa que el grupo de hipertensos limítrofes presenta valores de función arterial intermedios entre el grupo HTAE y NTA y además tiene diferencias significativas con el grupo de hipertensos establecidos, en algunos de los parámetros de la función arterial. Esto deberá ser verificado utilizando un mayor número de pacientes.

En conclusión, los datos presentados en este estudio demuestran que es posible medir la función arterial con métodos no invasivos confiables, los cuales pueden identificar alteraciones en etapas precoces de la enfermedad hipertensiva. Además, podrían evaluar los efectos terapéuticos de fármacos antihipertensivos sobre la estructura y la función arterial.

## SUMMARY

### ANALYSIS OF ARTERIAL FUNCTION IN ARTERIAL HYPERTENSION

#### Background

Non invasive methods are currently able to detect simply and adequately arterial rigidity. Their use in patients with borderline hypertension may lead to better understanding of mechanisms involved in the alteration of the arterial wall.

#### Method

To evaluate the usefulness of non invasive arterial impedance measurement as an efficient and early marker of vascular damage in borderline and essential hypertensives, ten normotensive (NT), 10 borderline hypertensives (BDL) and 10 essential hypertensives (HT) were studied. Each subject was submitted to the following measurements: mean arterial pressure (MAP) by sphygmomanometry (Dinamap Critikon), mean humeral arterial diameter (MD) by high resolution echography (Hewlett

Packard, Sono 1500) and mean blood flow (MF) by strain gauge plethysmography. Pulse wave velocity (PWV) was calculated from simultaneous carotid and femoral arterial pressure recordings with two strain gauge mechanographic transducers positioned simultaneously at the level of carotid and femoral arteries. Total arterial compliance (C) was calculated from a formula derived of the Bramwell-Hill equation. Peripheral resistance was defined as  $PR = MAP/MF$  and characteristic resistance as  $RC = \partial \cdot PWV/\pi 4 \cdot MD^2$ , where  $\partial$  is the blood density, and reflection coefficient ( $\Gamma$ ) =  $(R_C - PR)/R_C = PR$ . We calculated the mismatch index (MI) as:  $PWV \cdot \Gamma$ . The difference between those parameters was evaluated using the student "t" test with Bonferroni correction.

#### Results

Mean arterial pressure was increased in borderline hypertensives ( $95 \pm 7$  mmHg;  $p < 0.002$ ) and essential hypertensives ( $124 \pm 9$  mmHg;  $p < 0.0001$ ) with respect to normotensives ( $79 \pm 11$  mmHg). Mean blood flow was increased in borderline hypertensives ( $4.1 \pm 1.5$  cm<sup>3</sup>/sec;  $p < 0.0001$ ) and hypertensives ( $4.7 \pm 1.6$  cm<sup>3</sup>/sec;  $p < 0.0001$ ) with respect to normotensives ( $17.6 \pm 3.8$  cm<sup>3</sup>/sec).

	MAP (mmHg)	C (10 <sup>4</sup> cm/mmHg)	PWV (ml/sec)	$\Gamma$	MI (ml/sec)
NT	79±11	3.14±0.9	8.3±1.2	0.67±0.15	5.8±1.8
BDL	95±7°	1.89±0.6°	11.6±2.4°	0.91±0.04°	10.5±2.4°
HT	124±9°	1.53±5°*	14.4±3.6°*	0.86±12°	12.5±4.2°

°p < 0.05 with respect to the NT group; \*p < 0.05, with respect to the BDL group.

#### Conclusions

Sustained and borderline hypertension were accompanied by alterations in arterial impedance parameters. The information obtained from this analysis gave a global knowledge of state of the circulatory system, that can be used to evaluate the arterial alterations induced by hypertension. These alterations could be explained by an increase in magnitude and early arrival of the reflected wave. The hemodynamic alterations might affect left ventricular ejection by increasing cardiac afterload and decreasing coronary perfusion pressure. In conclusion, hypertension can develop early structural and functional changes in the cardiovascular system. The earliest detection of these alterations may reduce the negative impact over the heart.

**Key words** Vascular structure - Pulse wave velocity - Compliance - Arterial function

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ross R. Atherosclerosis: a problem of the biology of arterial wall cells and their interactions with blood components. *Arteriosclerosis* 1981; 1: 293-311.

2. Dzau VJ. The role of mechanical and humoral factors in growth regulation of vascular smooth muscle and cardiac myocytes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993; 2: 27-32.
3. O'Rourke MF. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension* 1990; 15: 339-347.
4. Randall OS, Van den Bos GC, Westeroof N. Systemic arterial compliance: Does it play a role in the genesis of essential hypertension? *Cardiovasc Res* 1984; 18: 455-462.
5. 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.
6. O'Rourke MF. Arterial function in health and disease. Edinburgh, Churchill, 1982; 94-132, 185-243.
7. Cohn JN, Finkelstein SM. Abnormalities of vascular compliance in hypertension, aging and heart failure. *J Hypertension* 1992; 10: 61-64.
8. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM y col. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension* 1995; 26: 485-490.
9. Armentano R, Megnien JL, Simon A, Bellenfant F, Barra J, Levenson J. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans. *Hypertension* 1995; 26: 48-54.
10. Cohn J, Finkelstein S, Mc Veigh G, Morgan D, LeMay L, Robinson J. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease. *Hypertension* 1995; 26: 503-508.
11. Folkow B. Cardiovascular structural adaptation: its role in the initiation and maintenance of hypertension. *Clin Sci Mol Med* 1978; 55 (Suppl 4): 3-22.
12. Safar ME, Toto-Moukono JJ, Bouthier JA, Asmar RG, Levenson J, Simon A. Arterial dynamics, cardiac hypertrophy and antihypertensive treatment. *Circulation* 1987; 75 (Suppl I): 156-161.
13. Katz AM. Cardiomyopathy of overload: a major determinant of prognosis in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1990; 332: 100-110.
14. O'Rourke M. Arterial haemodynamics and ventricular-vascular interaction in hypertension. *Blood Pressure* 1994; 3: 33-37.
15. O'Rourke M. Arterial mechanics and wave reflection with antihypertensive therapy. *J Hypertension* 1992; 10 (Suppl 5): 43-49.
16. Safar ME, Laurent S, Pannier BM, London GM. Structural and functional modifications of peripheral large arteries in hypertensive patients. *J Clin Hyperten* 1987; 3: 360-367.
17. Safar ME, Bouthier J, Levenson JA, Simon A. Peripheral large arteries and the response to antihypertensive treatment. *Hypertension* 1985; A7: 279-282.
18. 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.
19. Ting CT, Chang MS, Wang SP, Chiang BN, Yin F. Regional pulse wave velocities in hypertensive and normotensive humans. *Cardiovascular Research* 1990; 24: 865-872.
20. 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. Paraná, Entre Ríos, Argentina, 25-27 de mayo de 1995.*
21. Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, Delavand G, London GM. Arterial compliance and blood pressure. *Drugs* 1993; 46 (Suppl 2): 82-87.
22. Diego Espinosa J, Casanave G, Armentano R, Baglivo H, Pichel R, Sánchez R. The relationship between hypertension geometric and mechanic effects. *Am J Hypertens* 1996; 9 (4): 64A.
23. Armentano R, Simon A, Levenson J, Chan N, Megnien L, Pichel R. Mechanical pressure versus intrinsic effects of hypertension on large arteries in humans. *Hypertension* 1991; 18: 657-664.