

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

DETECCIÓN DE PRESIÓN DE PULSO ELEVADA MEDIANTE  
MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL DE 24  
HORAS, COMO PREDICTOR DE LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO EN  
PACIENTES HIPERTENSOS VALORADOS EN EL SERVICIO DE  
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO EN  
EL AÑO 2013.

DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE MEDICA  
CIRUJANA

**AUTOR:**

Nathalie Magdalena Avalos Herrera

**DIRECTOR:** Dr. Uldar Espinosa

**DIRECTOR METODOLOGICO:** Dra. Pamela Cabezas

**Quito,2014**

DEDICATORIA.

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional.

A mi tío David, por tanto.

### **AGRADECIMIENTO.**

A la Universidad Católica del Ecuador por haberme acogido en su seno, a sus docentes por haberme compartido su conocimiento y experiencias que me han enriquecido en el aspecto intelectual y espiritual. A mis padres por su sacrificio para que yo pueda realizar mi sueño.

## **CAPITULO 1**

<b>1.1 INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
------------------------------	----------

<b>CAPITULO 2.....</b>	<b>6</b>
------------------------	----------

<b>2.1 HIPERTENSION.....</b>	<b>6</b>
------------------------------	----------

<b>2.1.1DEFINICION.....</b>	<b>6</b>
-----------------------------	----------

<b>2.1.2 EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>9</b>
---------------------------------	----------

<b>2.1.3 FISIOPATOLOGIA.....</b>	<b>11</b>
----------------------------------	-----------

• <b>VOLUMEN INTRAVASCULAR.....</b>	<b>12</b>
-------------------------------------	-----------

• <b>SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.....</b>	<b>13</b>
---	-----------

• <b>SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA... </b>	<b>14</b>
--	-----------

• <b>MECANISMOS VASCULARES.....</b>	<b>18</b>
-------------------------------------	-----------

<b>2.1.4 DIAGNOSTICO.....</b>	<b>19</b>
-------------------------------	-----------

• <b>MEDICIÓN CLÍNICA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.....</b>	<b>19</b>
---	-----------

• <b>MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESION ARTERIAL.....</b>	<b>20</b>
--	-----------

<b>2.2 PRESION DE PULSO.....</b>	<b>26</b>
----------------------------------	-----------

• <b>RIGIDEZ ARTERIAL.....</b>	<b>31</b>
--------------------------------	-----------

<b>2.3 DAÑO DE ORGANO BLANCO.....</b>	<b>34</b>
---------------------------------------	-----------

<b>2.3.1 DAÑO CARDIACO.....</b>	<b>35</b>
---------------------------------	-----------

<b>2.3.2 DAÑO RENAL.....</b>	<b>37</b>
------------------------------	-----------

<b>2.3.3 DAÑO CEREBRAL.....</b>	<b>39</b>
---------------------------------	-----------

<b>2.3.4 RETINOPATÍA HIPERTENSIVA.....</b>	<b>41</b>
--	-----------

2.4 JUSTIFICACIÓN.....	42
2.5 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	43
2.6 OBJETIVOS.....	44
2.6.1 Objetivo general.....	44
2.6.2 Objetivos específicos.....	44
2.7 HIPÓTESIS.....	45
CAPITULO 3.....	46
3.1 METODOLOGÍA.....	46
3.1.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.....	46
3.1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	48
3.1.3 MUESTRA.....	49
3.1.4 TIPO DE ESTUDIO.....	50
3.1.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN....	50
3.1.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	51
CAPITULO 4.....	52
4. RESULTADOS.....	52
4.1 ANÁLISIS UNIVARIAL.....	52
4.1.1 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA.....	53
• EDAD.....	53
• LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO.....	53
4.2 ANÁLISIS BIVARIAL.....	56
4.2.1 RELACIÓN ENTRE LESION DE ORGANO BLANCO Y EDAD....	56

4.2.2	RELACIÓN ENTRE LA PRESIÓN DE PULSO Y LA PRESENCIA O AUSENCIA DE LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO.....	57
4.2.3	RELACION ENTRE LA PRESION DE PULSO Y LA EDAD CON PUNTO DE CORTE DE 60 AÑOS .....	57
4.2.4	RELACION ENTRE LA EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON LESION DE ORGANO BLANCO.....	58
4.2.5	RELACION ENTRE LA PRESION DE PULSO Y SEXO DE LAS PERSONAS QUE PRESENTARON LESION DE ORGANO BLANCO.....	59
4.2.6	RELACIÓN ENTRE LA PRESIÓN DE PULSO Y LA PRESENCIA DE LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO EN PACIENTES HIPERTENSOS.	60
	CAPITULO 5.....	62
	5. DISCUSION.....	62
	CAPÍTULO 6.....	70
	6. CONCLUSIONES.....	70
	CAPÍTULO 7.....	72
	7. RECOMENDACIONES.....	72
	BIBLIOGRAFIA.....	73

## INDICE DE CUADROS

<b>CUADRO 1.</b> DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL TOMADA EN LA CONSULTA.....	7
<b>CUADRO 2.</b> DEFINICIONES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR LAS MEDIDAS DE PRESIÓN ARTERIAL TOMADAS EN LA CONSULTA Y FUERA DE LA CONSULTA.....	8
<b>CUADRO 3.</b> INDICACIONES CLÍNICAS PARA LA MEDICIÓN FUERA DE LA CONSULTA PARA PROPÓSITOS DIAGNÓSTICOS.....	24
<b>CUADRO 4.</b> INDICACIONES ESPECÍFICAS PARA MAPA.....	25
<b>CUADRO 5.</b> VARIABLES DEL ESTUDIO.....	46
<b>CUADRO 6.</b> CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	48

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> EDAD DE LOS PACIENTES CON Y SIN LESION DE ORGANO BLANCO.....	53
<b>TABLA 2.</b> DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGÚN LA AUSENCIA O PRESENCIA DE LESION DE ORGANO BLANCO.....	54
<b>TABLA 3.</b> RELACION ENTRE LESION DE ORGANO BLANCO Y EDAD DE 60 AÑOS COMO PUNTO DE CORTE.....	56
<b>TABLA 4.</b> COMPARACION DE LA PRESION DE PULSO ENTRE PACIENTES CON Y SIN LESION DE ORGANO BLANCO.....	57
<b>TABLA 5.</b> COMPARACION DE LA PRESION DE PULSO ENTRE PACIENTES MENORES Y MAYORES DE 60 AÑOS.....	58
<b>TABLA 6.</b> EDAD DE HOMBRES Y MUJERES CON LESION DE ORGANO BLANCO.....	58
<b>TABLA 7.</b> RELACION ENTRE SEXO Y LESION DE ORGANO BLANCO.....	59
<b>TABLA 8.</b> PRESION DE PULSO DE HOMBRES Y MUJERES CON LESION DE ORGANO BLANCO.....	60
<b>TABLA 9.</b> RELACION DE LA PRESION DE PULSO COMO PUNTO DE CORTE 60 mm-Hg CON LA PRESENCIA O AUSENCIA DE LESION DE ORGANO BLANCO.....	61

**INDICE DE GRAFICOS.**

GRAFICO 1. DISTRIBUCION DE PATOLOGIAS DE LOS PACIENTES  
CON LESION DE ORGANO BLANCO.....55

## **INDICE DE ABREVIATURAS.**

**ACV.** ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR

**AI.** ANGIOTENSINA I

**AII.** ANGIOTENSINA II

**ECA.** ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

**HSFQ.** HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO

**HTA.** HIPERTENSION ARTERIAL

**JNC 7.** JOINT NATIONAL COMITTEE (SEPTIMO COMITÉ DE PREVENCIÓN,  
DETECCIÓN, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION  
ARTERIAL)

**LOB.** LESION DE ORGANO BLANCO

**MAPA.** MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

**OMS.** ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

**PA.** PRESION ARTERIAL

**PAD.** PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

**PAM.** PRESION ARTERIAL MEDIA

**PAS.** PRESION ARTERIAL SISTOLICA

**PIUMA.** PROGETTO IPERTENSIONE UMBRIA MONITORAGGIO  
AMBULATORIALE

**PP.** PRESION DE PULSO

**RVP.** RESISTENCIA ARTERIAL PERIFÉRICA

**SNS.** SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

**SRAA.** SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA

## **RESUMEN**

### **ANTECEDENTES.**

La presión de pulso que se define como la diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica, se expresa en mm-Hg y representa un indicador de rigidez arterial. Desde 1999 a partir de una cohorte del estudio Framingham se ha tomado en cuenta a la presión de pulso como un factor de riesgo de presentar lesión de órgano blanco, sin embargo el valor de presión de pulso que represente un indicador de daño de órgano blanco no ha sido establecido, la Guía europea 2013 sugiere una presión de pulso mayor a 60mm-Hg en adultos mayores como factor de riesgo de presentar LOB. El presente estudio tiene como objetivo establecer la presencia de daño de órgano blanco entre los pacientes que presentan una presión de pulso  $> 60$  mm-Hg, tomando los datos de pacientes que se han realizado MAPA diagnóstico en el servicio de medicina interna del HSFQ en el año 2013, para posteriormente confirmar o descartar la hipótesis que sugiere que la PP  $> 60$  mm-Hg representa un indicador de riesgo para desarrollar daño de órgano blanco.

### **METODOLOGIA.**

Se trata de un estudio de casos y controles, se dividió al universo en pacientes hipertensos con y sin lesión de órgano blanco (casos y controles respectivamente). Posteriormente se realizó cruces de variables con T de student para comparar medias de edad, presión de pulso y lesión de órgano blanco. Además se obtuvo el OR de la relación entre lesión de órgano blanco y presión de pulso con punto de corte 60mm-Hg.

## **RESULTADOS.**

La prevalencia de lesión de órgano blanco fue de 8.4%, siendo la patología prevalente el accidente cerebro vascular con 44.4% entre los pacientes con lesión de órgano. La asociación entre lesión de órgano blanco y presión de pulso con punto de corte 60mm-Hg resultó con un OR 2.07 (IC 0.47 – 9.07). El 45.8% de la población estudiada fue menor a 60 años, el 54.2% restante fue mayor de 60 años. La media de la edad de los pacientes con lesión de órgano blanco fue de 63 años, la presión de pulso media en los pacientes con lesión de órgano blanco fue de 58.67 mm-Hg y en los pacientes sin patología fue de 53.51 mm-Hg. En cuanto al sexo, el 43% de la población perteneció al grupo de hombres mientras que el 57% fueron mujeres; en el grupo de mujeres la presión de pulso fue mayor respecto a los hombres, con 60.5 y 52 mm-Hg respectivamente.

## **CONCLUSIONES.**

La presión de pulso  $> 60$  mm-Hg en el estudio realizado representa un indicador del riesgo para desarrollar lesión de órgano blanco, sin embargo el poder estadístico de este resultado no es significativo.

En los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco, la presión de pulso fue de 58 mm-Hg, concluyendo por lo tanto que una presión de pulso mayor a 60 mm-Hg es un valor de referencia muy alto para el desarrollo de LOB en pacientes mayores de 63 años.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial, lesión de órgano blanco, presión de pulso, factor de riesgo cardiovascular.

## **ABSTRACT**

### **BACKGROUND.**

Pulse pressure, which can be defined as the difference between systolic and diastolic pressure, measured in mm-Hg, reflects arterial stiffness. Ever since Framingham's pulse study was first introduced back in 1999, pulse pressure has been considered as a risk factor for end organ damage, even though a pulse pressure value representing the risk to develop end organ damage, hasn't been completely established. The European guide published in 2013, suggests a pulse pressure  $> 60$  mm-Hg for the elderly population. The objective of this study is to establish the presence of end organ damage in patients with pulse pressure  $> 60$  mm-Hg, data was collected from ambulatory patients, whose blood pressure was measured by the ambulatory blood pressure monitoring method at the Internal Medicine area from San Francisco Hospital throughout 2013, in order to confirm or reject the study's hypothesis, which suggests that a PP  $> 60$  mm-Hg is indeed a risk factor for end organ damage.

### **METHODOLOGY.**

The present trial is a case control study, where the universe was first divided into a group of hypertensive patients with end organ damage and a control group. Then for the statistical analysis, a T- test was performed, just so that it was possible to compare the mean of sex, age, and pulse pressure variables with or without end organ damage. Similarly, the Odds Ratio was determined

to establish the association between end organ damage with a pulse pressure above 60mm-Hg.

## **RESULTS.**

The prevalence of end organ damage found was 8.4%. The prevalent disease was stroke, representing a 44.4% of all patients with end organ damage. The association between end organ damage and pulse pressure > 60mm-Hg had an OR of 2.07 (IC 0.47 – 9.07). 45.8% out of all patients who were in average 60 years old or younger, the remaining population, (54.2%) were over 60. The average age in patients with end organ damage was 63 years old, the mean value of pulse pressure in the same population was 58.67 mm-Hg, and in those without end organ damage was 53.51 mm-Hg. Out of the studied population, 43% were men and 57% were women; in the women group pulse pressure was higher compared to the group of men, having a pulse pressure of 60.5 and 52 mm-Hg respectively.

## **CONCLUSIONS.**

Pulse pressure higher than 60 mm-Hg does represent a risk factor to develop end organ damage in this study. However the statistical power of this result is not significant.

In the patient group with end organ damage, the pulse pressure value found was 58 mm-Hg, therefore it is possible to conclude that a pulse pressure higher than 60 mm-Hg is not a reliable value to develop end organ damage in patients older than 63 years of age.

**Palabras clave:** Arterial hypertension, end organ damage, pulse pressure, cardiovascular risk factor.

## **1. CAPITULO I**

### **1.1 INTRODUCCION**

La hipertensión arterial es una enfermedad sistémica de etiología multifactorial que consiste en la elevación crónica de las cifras de presión arterial por encima de los valores considerados como normales. Según el Joint National Commitee en prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC7), el valor óptimo de la presión arterial debe ser menor o igual a 120/80 mm-Hg y define como hipertensión arterial a cifras de presión que sean mayores o iguales a 140mm-Hg para la presión sistólica y/o mayores a 90 mm-Hg para la diastólica<sup>1</sup>.

Es la condición más común en atención primaria, con una prevalencia de 28.7% en nuestro país, que conduce a infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, falla renal y muerte, si no es detectado temprano y tratado adecuadamente.<sup>2-3</sup>

De acuerdo con el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2012, a nivel mundial uno de cada tres adultos padece hipertensión arterial, condición responsable de la mitad de las muertes por infartos y enfermedades del corazón. La prevalencia es mayor en países del tercer mundo.<sup>2-4</sup>

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) es una técnica automatizada en la cual, múltiples medidas de presión arterial son tomadas a intervalos regulares (generalmente 15 a 30 minutos) en un periodo de 24 horas.

Dicha técnica representa un cuadro preciso de las fluctuaciones normales de la presión arterial (PA) asociadas con las actividades diarias y el sueño del paciente, con valores altos durante la vigilia, actividad mental y física, y valores mucho más bajos en el descanso o sueño<sup>5-6</sup>.

Ya que mediante los registros del MAPA se obtiene medidas de PA confiables y precisas -especialmente en los cambios circadianos - esta técnica, comparada con la medición de la PA en el consultorio, ha demostrado predecir de una manera más precisa la morbimortalidad cardiovascular y el daño de órgano blanco, por lo tanto nos da una mejor predicción acerca del estado clínico del paciente.<sup>5-7</sup>

Entre los registros del MAPA se obtienen mediciones de presión arterial sistólica, diastólica, presión arterial media, presión de pulso y se analizan los patrones de pacientes dippers o no dippers. En este estudio se tomará en cuenta únicamente a la presión de pulso.

La presión del pulso (PP) se define como la diferencia **entre la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD)**, se expresa en mm-Hg y se considera un indicador de la distensibilidad o rigidez arterial<sup>9</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la presión de pulso está ligada al envejecimiento y su incremento con la edad corresponde al progresivo endurecimiento de las arterias principales<sup>10</sup>. En el sujeto de edad avanzada se produce una creciente rigidez de las grandes arterias con sustitución de la elastina por colágeno y calcio originando una hipertrofia y fibrosis de la capa muscular<sup>11</sup>.

Estos cambios estructurales vasculares provocan una disminución de la distensibilidad de la aorta y otros grandes vasos, responsable del incremento de la presión de pulso.

Tanto la presión sistólica como la diastólica aumentan paralelamente con la edad hasta aproximadamente los 60 años, momento en el que la PAS sigue en aumento y la PAD se estabiliza o desciende. Este fenómeno resulta en el incremento de la presión de pulso después de los 60 años y de la prevalencia de hipertensión sistólica aislada, por lo tanto la PP puede ser un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, incluyendo accidente cerebro vascular (ACV), infarto de miocardio y muerte<sup>9</sup>.

Cuando la distensibilidad arterial está disminuida, la capacidad de almacenamiento se reduce, por lo que el volumen que pasa a circulación tras la eyección ventricular, es mayor y da lugar a un incremento en la amplitud de la onda de pulso y a una presión sistólica más elevada<sup>9</sup>.

El valor predictivo de la presión de pulso (PP) puede variar con las características clínicas de los pacientes. En todos los estudios que analizan riesgo cardiovascular revisados por la Guía Europea, se observó que tanto la presión sistólica como la diastólica fueron predictores independientes y similares de mortalidad cardiovascular y por ACV en individuos menores de 55 años. En contraste, en pacientes hipertensos de mediana edad y ancianos, con factores de riesgo

cardiovascular, la presión de pulso mostró un fuerte valor predictivo para eventos cardiovasculares<sup>12</sup>.

A pesar de que se ha sugerido que el aumento de la PP > 50-55mm Hg se asocia de forma independiente con mayor morbimortalidad cardiovascular<sup>13</sup>, no se han definido valores prácticos de corte separando normalidad o anormalidad de la presión de pulso.

Se ha podido comprobar que la presión de pulso tiene una relación directa con procesos, tales como hipertrofia miocárdica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, estenosis carotídea, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, y mortalidad cardiovascular y mortalidad total<sup>34</sup>.

Se ha demostrado que el incremento en la rigidez aórtica se encuentra asociado con enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad cardíaca, ictus y enfermedad renal. Además de una fuerte asociación entre la PP excesiva y el número de aflicciones del envejecimiento que comparten predominantemente etiología microvascular; entre las que se encuentran muchas formas de enfermedad renal y deterioro cognitivo. En estos desórdenes, el remodelado microvascular y la deteriorada función de regulación del flujo sanguíneo local, que se relacionan con la rigidez de las grandes arterias y la presión de pulso, están asociados con evidencia del daño difuso del tejido microscópico<sup>33</sup>.

En el presente estudio se buscará identificar el valor de la presión de pulso como indicador del riesgo de sufrir daño de órgano blanco en pacientes hipertensos, que

se han realizado un MAPA diagnóstico en el Hospital San Francisco de Quito en el área de Medicina Interna en el año 2013.

## **CAPITULO 2**

### **2.1 HIPERTENSION**

#### **2.1.1 DEFINICION**

La OMS define a la hipertensión arterial como un trastorno cuya patogenia se desconoce en muchos casos, que en última instancia causa aumento de la presión diastólica y sistólica, así como alteraciones del lecho vascular y alteraciones funcionales de los tejidos afectados. Valores  $\geq 140$  mm- Hg de presión sistólica y/o  $\geq 90$  mm- Hg de presión diastólica<sup>8-24</sup> son diagnósticos de hipertensión arterial (cuadro 1). Dichos valores se basan en la evidencia encontrada en ensayos controlados, randomizados que demuestran que en pacientes con dichos valores de presión arterial, la reducción inducida por tratamiento resulta beneficiosa<sup>8</sup>. Esta definición es válida para jóvenes, personas de mediana edad y adultos mayores.

**CUADRO 1. DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL TOMADA EN LA CONSULTA.**

<b>CATEGORIA</b>	<b>SISTOLICA</b>		<b>DIASTOLICA</b>
<b>OPTIMA</b>	< 120	y	< 80
<b>NORMAL</b>	120 - 129	y/o	80 – 84
<b>NORMAL ALTA</b>	130 - 139	y/o	85 – 89
<b>HIPERTENSION GRADO 1</b>	140 - 159	y/o	90 – 99
<b>HIPERTENSION GRADO 2</b>	160 - 179	y/o	100 – 109
<b>HIPERTENSION GRADO 3</b>	≥ 180	y/o	≥110
<b>HIPERTENSION SISTOLICA AISLADA</b>	≥ 140	y	< 90

Fuente: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

La definición de hipertensión arterial difiere cuando el diagnóstico se realiza por medio de medición ambulatoria de la presión arterial, debido a que dichos métodos proveen un gran número de medidas durante 24 horas (en las actividades diarias y en la noche durante el sueño), además se realiza lejos del medio ambiente médico, por lo que resulta una medición más confiable de la que se realiza en el

consultorio<sup>5</sup>. Los valores para diagnosticar hipertensión por medio de la medición ambulatoria de la presión arterial se encuentran en el cuadro 2.

**CUADRO 2. DEFINICIONES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR LAS MEDIDAS DE PRESIÓN ARTERIAL TOMADAS EN LA CONSULTA Y FUERA DE LA CONSULTA.**

<b>CATEGORIA</b>	<b>SISTOLICA</b>		<b>DIASTOLICA</b>
<b>PRESION ARTERIAL CONSULTORIO</b>	$\geq 140$	y/o	$\geq 90$
<b>PRESION ARTERIAL AMBULATORIA</b>			
<b>DURANTE EL DIA (DESPIERTO)</b>	$\geq 135$	y/o	$\geq 85$
<b>DURANTE LA NOCHE (DORMIDO)</b>	$\geq 120$	y/o	$\geq 70$
<b>24 HORAS</b>	$\geq 130$	y/o	$\geq 80$
<b>PRESION ARTERIAL EN LA CASA</b>	$\geq 135$	y/o	$\geq 85$

Fuente: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

### **2.1.2 EPIDEMIOLOGIA**

La hipertensión arterial representa uno de los más importantes factores de riesgo prevenibles de morbilidad cardiovascular, siendo un problema en más de la cuarta parte de la población occidental, afecta ya a mil millones de personas en el mundo<sup>24, 34</sup>.

Los investigadores calculan que la hipertensión es la causa por la que mueren anualmente nueve millones de personas. Contribuye a la carga de cardiopatías, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia renal, y a la mortalidad y discapacidad prematuras. La hipertensión es la causa de por lo menos el 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular<sup>34</sup>.

La máxima prevalencia de hipertensión se registra en la Región de África, con un 46% de los adultos mayores de 25 años, mientras que la más baja se observa en la Región de las Américas, con un 35%. En general, la prevalencia de la hipertensión es menor en los países de ingresos elevados (35%) que en los países de otros grupos de ingresos, en los que es del 40%. Casi el 80% de las muertes por enfermedades cardiovasculares corresponden a países de ingresos bajos y medianos<sup>34</sup>.

En Estados Unidos la prevalencia de hipertensión arterial en los adultos es de 28.7%, es decir en promedio 58.4 millones de adultos sufren de dicha condición. En personas mayores de 60 años la prevalencia es de 65.4%, lo que denota

claramente que la prevalencia de HTA aumenta con la edad. En cuanto a la etnia, existe una prevalencia de 33.5% en personas de raza negra, 28.9% en sujetos de raza blanca no hispanos, y de 20.7% en sujetos de origen hispano<sup>26</sup>.

En el Ecuador para el año 2011, las enfermedades hipertensivas fueron la segunda causa de muerte. La HTA esencial o primaria representa el 90% de los casos y el 10% restante corresponde a HTA secundaria. En el mismo año, se registraron 10.429 casos con enfermedades hipertensivas, siendo la hipertensión esencial (primaria) la que muestra el mayor número de casos, con 8.653<sup>2</sup>.

Respecto al género, el 58,14% corresponde a los hombres y el 41,86% a mujeres, la presión arterial sistólica es mayor en los varones al empezar la edad adulta, aunque al aumentar la edad (a partir de los 60 años) el incremento de la presión arterial es mayor en las mujeres. Al analizar por grupos de edad, los más vulnerables a sufrir hipertensión arterial son los adultos mayores, que representan el 52,39%. Sin embargo, el grupo de 36 a 64 años muestra una proporción considerable con el 40,63% de los casos registrados<sup>2</sup>.

### **2.1.3 FISIOPATOLOGIA**

La HTA es una entidad multifactorial en la que varios mecanismos son responsables del aumento de las cifras de tensión arterial, los sistemas implicados van a ser analizados uno por uno para una mejor comprensión.

Además de los eventos fisiopatológicos, la interacción entre variaciones genéticas y factores ambientales tales como el estrés, la dieta y la actividad física contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial esencial<sup>26</sup>.

Fisiológicamente la presión arterial está determinada por el gasto cardiaco y la resistencia periférica. El gasto cardiaco se calcula a partir del volumen sistólico y la frecuencia cardiaca; por tanto, sobre el gasto cardíaco influirán el retorno venoso, la estimulación simpática, la estimulación vagal y la fuerza del miocardio. Mientras que la resistencia periférica se ve influida por los cambios anatómicos y funcionales de las arterias periféricas, es decir del diámetro interior del vaso, son precisamente las pequeñas arterias y arteriolas las que ofrecen mayor resistencia<sup>26-</sup>

28.

## • VOLUMEN INTRAVASCULAR

El volumen intravascular es el elemento determinante de la presión arterial, está influido por la presencia del sodio, el ion más abundante e importante del espacio extracelular. Si la ingestión de cloruro de sodio sobrepasa la capacidad del riñón para excretar sodio, en un principio el volumen intravascular se expande y por lo tanto aumenta el gasto cardiaco. Sin embargo muchos lechos vasculares tienen la capacidad de autorregular la corriente de sangre para conservar el flujo sanguíneo constante en una situación de cambio de presión arterial. Este proceso aumenta la resistencia periférica y el gasto cardiaco se revierte al nivel normal<sup>28</sup>.

En un individuo normal, las pequeñas elevaciones de la presión arterial producen aumentos de la excreción renal de sodio y agua que tienden a normalizar aquélla. Este fenómeno de natriuresis por presión, constituye un poderoso mecanismo de retroalimentación. El aumento en la presión de perfusión es transmitido a los capilares peritubulares, con lo que se eleva la presión hidrostática en éstos y, por tanto, se reduce la reabsorción proximal de sodio. En el paciente con hipertensión esencial hay un reajuste y cierto aplanamiento de la curva de natriuresis por presión, por lo que son necesarios mayores niveles tensionales para obtener dicha respuesta natriurética lo que equivale a decir que hay una cierta retención de sodio. La relación presión-natriuresis se restablece a otro nivel y a costa de un persistente aumento de la presión arterial<sup>28</sup>.

Las causas que provocan el desplazamiento de la curva de natriuresis de presión hacia la derecha son desconocidas; se han propuesto factores genéticos, hormonales, el sistema nervioso adrenérgico y otros<sup>28</sup>.

#### • SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso simpático es un mediador clave de los cambios agudos de la presión arterial y de la regulación de la frecuencia cardíaca. Contribuye de forma importante en el inicio y mantenimiento de la hipertensión arterial primaria<sup>26, 28</sup>.

Los barorreceptores de alta presión localizados en el seno carotídeo y el cayado aórtico, los de baja presión situados en la arteria pulmonar y en ambas aurículas, y los del ventrículo izquierdo expuestos intermitentemente a tensiones altas y bajas envían sus señales hasta el centro vasomotor que, a su vez, a través de nervios simpáticos y parasimpáticos actúan sobre el corazón y los vasos. El barorreflejo arterial amortigua los cambios bruscos en la presión arterial<sup>26, 28</sup>.

En la HTA sostenida se reajusta la actividad de los barorreceptores aunque sin perder su sensibilidad. Esta disfunción facilita la perpetuación de la actividad simpática inapropiadamente elevada de la HTA establecida<sup>28</sup>.

La rigidez arteriosclerótica de las grandes arterias que contienen los receptores origina disminución de la sensibilidad del barorreceptor, que también se manifiesta como disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Además existe una menor inhibición del centro vasomotor como consecuencia del reajuste de los

barorreceptores arteriales, que puede estar implicada en la perpetuación de la descarga simpática inapropiadamente alta en la hipertensión establecida<sup>28</sup>.

La mayor liberación de catecolaminas provoca de forma secuencial aumento de la secreción de renina en un inicio, posteriormente disminuye la excreción de sodio urinario al aumentar la reabsorción tubular y finalmente disminuye el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtrado glomerular. Hay un feed-back positivo del SNS y el SRAA, la angiotensina II actúa periférica y centralmente para incrementar la descarga simpática.

El SNS es responsable de la mayor morbi-mortalidad cardiovascular que afecta a los individuos hipertensos durante las primeras horas de la mañana<sup>27</sup>.

#### • **SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA**

El SRAA juega un papel primordial en la regulación de la presión arterial y es un mediador clave del daño a órganos blanco, eventos cardiovasculares y progresión de la enfermedad renal. Regula las resistencias vasculares periféricas directamente a través de los efectos de la angiotensina II y el volumen intravascular indirectamente a través de las acciones tanto de la AII como de la aldosterona<sup>26, 29</sup>.

La renina se produce en las células yuxtaglomerulares que se localizan en la pared de la arteriola aferente. Los estímulos para que la renina aumente son los cambios de presión arterial (disminución de la presión de perfusión renal), de la concentración de sodio, por medio de los quimiorreceptores situados en la mácula

densa que son sensibles a los cambios de composición del líquido intraluminal, y el aumento de la estimulación nerviosa renal por medio de los receptores beta-adrenérgicos intrarrenales<sup>26, 29</sup>.

El angiotensinógeno es producido en el hígado y es el sustrato de la renina para ser convertido en angiotensina I. Posteriormente la enzima convertidora de angiotensina (ECA), transforma a la angiotensina I en angiotensina II, dicha enzima se localiza en los pulmones y vasos sanguíneos en menor grado<sup>29</sup>.

La angiotensina II ejerce en los órganos blanco los efectos más importantes de este sistema al interactuar con los receptores de membrana plasmática, que son AT1, AT2, y AT4, principalmente el AT1 es el mediador de los efectos. Entre las acciones de la AII se encuentran; inducir cambios vasculares intrínsecos, cambios hemodinámicos y alteraciones en la estructura cardíaca<sup>26, 27</sup>.

La Angiotensina II tiene diversas acciones fisiológicas; por ejemplo, incrementa el volumen extracelular, la resistencia vascular periférica y la presión arterial y está también implicada en la regulación del crecimiento y diferenciación celular<sup>29</sup>.

El clonado molecular y los estudios farmacológicos han definido dos principales clases de receptores de Angiotensina, designados como AT1 Y AT2. Muchos de los efectos de la Angiotensina II son producto de su unión al receptor AT1 de las membranas celulares que se encuentran localizados predominantemente en el tejido vascular y miocárdico, además en el cerebro, riñón y células glomerulosas de las suprarrenales, las cuales secretan aldosterona<sup>29</sup>.

Las principales funciones mediadas por el receptor ATI incluyen efecto vasoconstrictor, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, reabsorción tubular renal de sodio, crecimiento cardíaco, proliferación de músculo liso vascular, aumento de la actividad noradrenérgica periférica, aumento de la actividad central del sistema nervioso simpático, estimulación de la liberación de vasopresina e inhibición de la renina renal<sup>26, 29</sup>.

Por otra parte los receptores subtipo AT2 se encuentran en la médula suprarrenal y posiblemente en el sistema nervioso central y están ampliamente distribuidos en el tejido fetal<sup>29</sup>.

La angiotensina II incrementa la producción del inhibidor tipo 1 del activador del plasminógeno, el inhibidor endógeno primario de t-PA y promueve el crecimiento vascular, además de estimular la producción de otros factores de crecimiento. Además aumenta la respuesta de agregación de las plaquetas a agonistas plaquetarios directos y estimula la producción de endotelinas, considerada hoy como la más potente de las sustancias vasoconstrictoras endógenas<sup>29</sup>.

Recientemente, ha comenzado a recibir mucha atención las posibles acciones de otro componente biológicamente activo del sistema angiotensina, la angiotensina-III también denominada des-Asp o angiotensina-2-8, que puede formarse por el efecto de la aminopeptidasa sobre la angiotensina II, o por el efecto de la ECA sobre la angiotensina I. La angiotensina III y la II causan efectos cualitativamente similares, la angiotensina III es casi igual de potente que la II en la estimulación de

la secreción de aldosterona; sin embargo, sólo tiene entre 10 y 25 % de la potencia de la AII para aumentar la presión arterial<sup>29</sup>.

La angiotensina 1-7, que es un heptapéptido aminoterminal puede ser producido en diversos tejidos; en los vasos, su producción es consecuencia de la acción de endopeptidasas tisulares sobre la angiotensina I y la angiotensina II<sup>9</sup>. En el músculo liso vascular puede obtenerse a partir de angiotensina I y II mediante metaloendopeptidasas y propielendopeptidasas. Los hallazgos en varios estudios en animales han sugerido que la angiotensina 1-7, es un vasodilatador que puede conferir efectos cardioprotectores al oponerse a las acciones de la angiotensina II sobre el crecimiento y la reactividad vascular. Este efecto vasodilatador es mediado por la liberación de óxido nítrico y bradikinina endotelial. No causa liberación de aldosterona, sed ni facilitación de neurotransmisión noradrérgica<sup>29</sup>.

En la glándula suprarrenal, la restricción sódica y la sobrecarga de potasio provocan un aumento del número de receptores AT1, con la estimulación concomitante de la síntesis de aldosterona<sup>26, 29</sup>.

La aldosterona es un potente mineralocorticoide que aumenta la resorción de sodio por los conductos de sodio del epitelio en la superficie apical en las células principales del conducto colector de la corteza de los riñones. Esta hormona puede intervenir en la hipertrofia y en la insuficiencia cardiaca congestiva, actuando a través de los receptores mineralocorticoides en el miocardio para incrementar el depósito de matriz extracelular y de colágeno<sup>26</sup>.

## • MECANISMOS VASCULARES

El radio y la distensibilidad de las arterias también son determinantes de la presión arterial.

En sujetos hipertensos los cambios estructurales, mecánicos o funcionales pueden disminuir el diámetro interior de las arterias. Las modificaciones geométricas de la pared del vaso que pueden ser de tipo hipertrófico (con aumento de número de células y mayor depósito de matriz intracelular) o la de tipo eutrófico (sin ningún cambio en la cantidad de materia en la pared del vaso) hacen que disminuya el calibre del vaso y por lo tanto aumenta la resistencia periférica<sup>26,28</sup>.

El diámetro interior del vaso también depende de la elasticidad, los vasos con mayor elasticidad pueden acomodar un volumen mayor con cambios relativamente pequeños de presión, en tanto que un sistema vascular rígido hace que cualquier incremento de volumen induzca un incremento de presión<sup>26</sup>.

Los sujetos hipertensos por lo común muestran arterias duras y los individuos arterioscleróticos pueden tener presión sistólica alta y amplias presiones diferenciales como consecuencia de la disminución de la distensibilidad vascular, **por lo anteriormente expuesto la rigidez arterial tiene un valor predictivo independiente respecto a hechos cardiovasculares agudos<sup>26</sup>.**

#### **2.1.4 DIAGNOSTICO.**

La evaluación inicial del paciente debe confirmar el diagnóstico de hipertensión, detectar posibles causas de hipertensión secundaria, asesorar el riesgo cardiovascular, el daño de órgano blanco y condiciones clínicas concomitantes<sup>8</sup>.

Para todo lo dicho anteriormente se debe realizar, además de la medida de la presión arterial, una historia clínica incluyendo historia familiar, hábitos y sustancias de uso habitual, examen físico, exámenes de laboratorio y otros análisis en busca de daño de órgano blanco<sup>8</sup>.

#### **• MEDICIÓN CLÍNICA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.**

En la actualidad se usan esfigmomanómetros semiautomáticos oscilométricos o auscultatorios.

Se deben seguir ciertas instrucciones para la correcta toma de la presión arterial como<sup>8</sup>:

- Permitir al paciente sentarse de 3 a 5 minutos antes de empezar la medición de la PA.

- Tomar al menos 2 medidas de la presión arterial, sentado, espaciadas por 2 minutos y una medida adicional si las dos anteriores son muy diferentes.

Considerar el promedio de la PA si le parece apropiado.

- Tomar medidas repetidas de la presión arterial para mejorar la precisión en pacientes con arritmias, como fibrilación auricular.

- Utilizar un tensiómetro estándar (12-13cm de ancho y 35cm de largo), pero tener disponibles otros tamaños para brazos con una circunferencia  $>32$ cm y para brazos delgados.
- Mantener el manguito al nivel del corazón, cualquiera que sea la posición del paciente.
- Cuando usa el método auscultatorio, tomar en cuenta las fases I y V de los ruidos de Korotkoff para identificar la presión arterial sistólica y diastólica respectivamente.
- Medir la presión arterial en los dos brazos, para detectar posibles diferencias, si esto ocurre ( $> 10$ mm-Hg), tomar en cuenta el brazo con el mayor valor de PA.
- Medir la PA en un minuto y 3 minutos después de adoptar la posición erecta en adultos mayores, diabéticos y en otras condiciones en las cuales se sospeche o sea frecuente la hipotensión ortostática.
- Medir el pulso al menos 30 segundos después de la segunda medida de la PA en la posición sentada.

#### - **MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESION ARTERIAL**

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial de 24 horas (MAPA) es una técnica de apoyo al manejo clínico de la enfermedad hipertensiva. Se trata de una técnica automatizada en la cual, múltiples medidas de presión arterial son tomadas a intervalos regulares (generalmente 15 a 30 minutos) en un periodo de 24 horas, dicha técnica representa un cuadro preciso de las fluctuaciones normales de la presión arterial asociadas con las actividades diarias y el sueño del paciente, con

valores altos durante la vigilia, actividad mental y física, y valores mucho más bajos en el descanso o sueño<sup>5-6</sup>.

Entre las ventajas de su uso se encuentran las siguientes: un mejor conocimiento de las cifras tensionales en hipertensos, permite el diagnóstico de HTA en aquellos pacientes con sospecha de ésta (HTA de bata blanca, enmascarada) y evaluar las características que influyen en el pronóstico de la enfermedad hipertensiva (descenso nocturno y eficacia de fármacos).

Es una técnica que proporciona información fidedigna ya que la presión media en 24 horas se correlaciona mejor con el daño de órganos según numerosos estudios<sup>5-30</sup>.

La presión arterial puede ser alta durante la vida diaria de 1 de cada 7-8 individuos que presentan PA normal en la consulta, el MAPA ha sido de gran utilidad en el diagnóstico de estos individuos. El daño de órgano blanco es similar en estos pacientes comparados con los hipertensos permanentes y presentan 1.5 a 3 veces mayor riesgo de enfermedad cardiovascular que aquellos con normotensión<sup>30</sup>.

Uno de los primeros estudios que señalaban el valor pronóstico del monitoreo ambulatorio de la presión arterial en hipertensión fue el estudio italiano PIUMA (progetto ipertensione umbria monitoraggio ambulatoriale) realizado en 1994, se trata de un estudio prospectivo que incluyó a 1187 sujetos con hipertensión esencial, a los que se realizó el seguimiento por 7.5 años. Se demostró que el MAPA estratifica el riesgo cardiovascular en hipertensión esencial

independientemente del valor de presión arterial en el consultorio y otros marcadores de riesgo tradicionales incluyendo la ecocardiografía para diagnosticar hipertrofia de ventrículo izquierdo<sup>37</sup>.

El MAPA se realiza con el paciente portando un dispositivo portátil que mide la presión arterial, usualmente en el brazo no dominante por un periodo de 24 a 25 horas, de tal manera que de información de la PA durante las actividades diarias y en la noche durante el sueño. En el momento de colocar el dispositivo, la diferencia entre el valor inicial del dispositivo y la del operador, no debe superar los 5mmHg. El paciente debe ser instruido a realizar sus actividades normales, pero evitar el ejercicio extenuante y en el momento en que el dispositivo empieza a inflarse dejar de moverse y hablar y mantener el brazo con el dispositivo a nivel del corazón. Además el paciente deberá proveer un diario con la información de síntomas o eventos que puedan haber influido en la PA, el tiempo de ingestión de medicamentos, comidas, al levantarse y acostarse. Las medidas se toman cada 15 minutos durante el día y cada 30 minutos en la noche. Intervalos excesivos entre lecturas de presión arterial se deben evitar porque reducen la precisión. Las indicaciones para el uso de MAPA se encuentran en los cuadros 3 y 4.

Estudios observacionales y datos individuales agrupados han demostrado que la medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en general es un sensible predictor del riesgo para eventos cardiovasculares, como morbilidad coronaria o eventos fatales como ictus, comparada con la medición en la consulta. Dicha

superioridad se ha demostrado en la población en general, jóvenes y adultos mayores, hombres y mujeres, en pacientes con o sin tratamiento y en pacientes con enfermedad cardiovascular y/o renal<sup>35, 36</sup>.

Las variables más usadas comúnmente en la práctica clínica son las presiones arteriales en promedio del día, de la noche y en las 24 horas.

Los estudios han encontrado que la PA de la noche es un predictor más fuerte que la presión arterial del día para eventos cardiovasculares, sin embargo adiciona poca información comparada con la PA de 24 horas<sup>30</sup>.

En cuanto al patrón de "dipping" que se explica como la disminución de la presión arterial en la noche en  $>10\%$  con respecto a la del día, se ha concluido que, la incidencia de eventos cardiovasculares es mayor en pacientes con una baja disminución de la presión arterial comparados con aquellos pacientes que tienen una gran disminución de presión arterial durante la noche. Los dippers extremos pueden tener un riesgo elevado de sufrir un ictus, sin embargo su significancia es incierta.

Varios índices adicionales se pueden derivar del MAPA, como variabilidad de la PA, oleada de la PA en la mañana, carga de presión de la PA, índice ambulatorio de rigidez arterial, sin embargo su valor predictivo no se ha aclarado todavía y por lo tanto deben ser considerados como experimentales, no de uso clínico rutinario

**CUADRO 3. INDICACIONES CLÍNICAS PARA LA MEDICIÓN FUERA DE LA CONSULTA PARA PROPÓSITOS DIAGNÓSTICOS.**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sospecha de Hipertensión de bata blanca</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión grado I en el consultorio</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- PA alta en el consultorio en pacientes asintomáticos sin daño de órgano blanco y riesgo cardiovascular bajo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sospecha de hipertensión enmascarada</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- PA normal alta en el consultorio</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- PA normal en el consultorio en pacientes asintomáticos con daño de órgano blanco y riesgo cardiovascular alto.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificación del efecto de bata blanca en pacientes hipertensos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variación considerable de la PA en la misma o en diferentes consultas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión autonómica, postural, postprandial, inducida por siesta o drogas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PA en el consultorio o sospecha de pre-eclampsia en mujeres embarazadas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificación de hipertensión resistente</li> </ul>

Fuente: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

#### **CUADRO 4. INDICACIONES ESPECÍFICAS PARA MAPA.**

<b>Discordancia marcada entre la PA en el consultorio y la PA en la casa.</b>
<b>Asesoramiento del estatus dipper</b>
<b>Sospecha de hipertensión nocturna o ausencia de dipping, como en pacientes con apnea del sueño, enfermedad renal crónica o diabetes</b>
<b>Asesoramiento de la variabilidad de la PA</b>

Fuente: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

## 2.2 PRESION DE PULSO

La presión del pulso (PP) se define como **la diferencia entre la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD)**, se expresa en mm-Hg y se considera un indicador de la distensibilidad arterial<sup>9,16</sup>. Está compuesta por dos elementos, uno se debe a la eyección ventricular interactuando con las propiedades viscoelásticas de las grandes arterias (directamente) y el otro debido a la onda de reflexión (indirectamente). El aumento en la PAS y la presión de pulso en personas de mediana edad y en adultos mayores se debe primariamente al aumento de la rigidez en las grandes arterias y al asociado aumento en la amplitud de la onda de reflexión<sup>16</sup>.

Entre los 30 y 50 años, tanto la presión sistólica como la diastólica se elevan paralelamente, sin embargo a partir de los 60 años, la PAS sigue en aumento y la PAD se estabiliza o descende. Este fenómeno resulta en el incremento de la presión de pulso después de los 60 años y de la prevalencia de Hipertensión sistólica aislada<sup>9</sup>, por lo tanto la presión de pulso puede ser un importante indicador del riesgo para enfermedad cardiovascular, incluyendo ACV, infarto de miocardio y muerte. Existe evidencia que la presión de pulso en personas de mediana edad y adultos mayores, es un predictor independiente del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular<sup>16</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la presión de pulso está ligada al envejecimiento y su incremento con la edad corresponde, como causa más frecuente, al progresivo endurecimiento de las arterias principales<sup>10</sup>. En el sujeto de edad avanzada se produce una creciente rigidez de las grandes arterias con sustitución de la elastina por colágeno y calcio originando una hipertrofia y fibrosis de la capa muscular<sup>11</sup>. Estos cambios estructurales vasculares provocan una disminución de la distensibilidad de la aorta y otros grandes vasos, responsables del incremento de la presión de pulso.

Mientras las grandes arterias participan en el amortiguamiento de las oscilaciones de la presión arterial que resultan de la eyección ventricular intermitente, las pequeñas arterias sostenidamente entregan el adecuado suministro de sangre desde el corazón hacia los órganos periféricos<sup>10</sup>.

Las grandes arterias son muy ricas en fibras elásticas que proporcionan al vaso la resistencia y elasticidad necesarias para acomodarse a los cambios de presión originados por el flujo pulsátil del corazón y mantener un flujo continuo.

En condiciones normales, aproximadamente un 60% del volumen sistólico permanece en las grandes arterias y el 40% restante es conducido directamente a los tejidos periféricos. En la diástole, la energía almacenada contrae la aorta y envía la sangre a la circulación periférica. Cuando la distensibilidad arterial está disminuida, la capacidad de almacenamiento se reduce, por lo que el volumen que pasa a circulación periférica tras la eyección ventricular, es mayor y da lugar a un

incremento en la amplitud de la onda de pulso y a una presión sistólica más elevada<sup>9</sup>.

El valor predictivo de la presión de pulso puede variar con las características clínicas de los pacientes. En el meta-análisis más grande realizado hasta el 2007 de estudios que analizaban el riesgo cardiovascular<sup>38</sup>, se observó que tanto la presión sistólica como la diastólica fueron predictores independientes y similares de mortalidad cardiovascular y por ACV en individuos menores de 55 años. En contraste, en pacientes hipertensos de mediana edad y ancianos, con factores de riesgo cardiovascular, la presión de pulso mostró un fuerte valor predictivo para eventos cardiovasculares<sup>12</sup>.

A pesar de que se ha sugerido que el aumento de la PP > 50-55mm Hg se asocia de forma independiente con mayor morbimortalidad cardiovascular<sup>31</sup>, no se han definido valores prácticos de corte separando normalidad o anormalidad de la presión de pulso.

Se ha podido comprobar que la presión de pulso tiene una relación directa con procesos tales como: hipertrofia miocárdica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, estenosis carotídea, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, mortalidad cardiovascular y mortalidad total.

El estudio Framingham en 1999, reportó los cambios de la presión de pulso y de la presión arterial media relacionados con la edad en personas que no recibieron terapia antihipertensiva y sin ninguna condición clínica que indique enfermedad

coronaria. El hecho de que la presión de pulso aumente después de los 60 años siendo un reflejo de los cambios en la distensibilidad arterial, sumado a la subestimación de la resistencia vascular periférica en personas adultos mayores por parte de la ecuación de la presión arterial media, hizo considerar a los autores del estudio que sería preferible comparar la presión de pulso con la PAS y PAD en la evaluación de los predictores de riesgo cardiovascular en hipertensión. La meta del estudio fue comparar PP, PAS y PAD como predictores individuales del riesgo cardiovascular. En segundo lugar determinar si la PP asociada a la PAS o PAD constituye un indicador útil para predecir enfermedad cardiovascular.

Concluyeron que la presión de pulso fue superior a la presión arterial sistólica y a la presión arterial diastólica para predecir riesgo cardiovascular, debido a que existió un mayor aumento en el riesgo cardiovascular con incrementos de la PP sin cambios en la PAS que con el aumento de la PAS sin cambios en la PP.

En individuos jóvenes la PAS y la PAD tienen una fuerte asociación con el riesgo cardiovascular ya que las dos tienden a subir paralelamente.

Mientras la rigidez arterial aumenta en individuos de mediana edad y adultos mayores, la PAS aumenta y la PAD disminuye, por lo tanto aumenta la PP.

La amplificación, definida como el gradiente entre la presión de pulso arterial central y periférica, es normalmente alta en individuos jóvenes, gradualmente disminuye con la edad como resultado del aumento de la presión de pulso central por una onda de reflexión temprana. Por lo tanto, la medida de la PP en la arteria braquial en el adulto mayor, en contraste con la de un joven, se convierte en un indicador más cercano de la presión de pulso central y un predictor mejorado de riesgo cardiovascular<sup>16</sup>.

La PAD se eleva con el aumento de la resistencia arterial periférica (RVP) y disminuye con la elevación de la rigidez arterial central. Normalmente, la PP y la PAS se correlacionan fuertemente porque las dos aumentan con la RVP y la rigidez arterial. Cuando se los toma en cuenta individualmente los incrementos de la presión de pulso y la PAS se asocian a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. De estos hallazgos se puede crear la hipótesis que el riesgo cardiovascular se relaciona más con el estrés pulsátil causado por la rigidez arterial durante la sístole que durante la etapa de reposo en los pequeños vasos durante la diástole. Además el estudio Framingham, indica que no todos los individuos con una PAS similar presentan el mismo riesgo cardiovascular, aquellos con menor PAD y por lo tanto mayor presión de pulso, tienen mayor riesgo posiblemente debido al gran estrés pulsátil. El valor referencial de presión de pulso en este estudio fue de 50 mm-Hg, ya que dicha presión de pulso provee un valor predictivo importante para eventos cardiovasculares en pacientes normotensos o hipertensos de mediana edad y adultos mayores no tratados.

La guía europea para el manejo de la presión arterial 2013, se basa en varios factores para estratificar a los hipertensos en riesgo bajo, moderado, alto y muy alto de mortalidad cardiovascular a los 10 años; entre éstos se encuentra la presión de pulso con un valor  $\geq 60$  mm-Hg en adultos mayores. Dado que dicha guía es una recopilación de diferentes estudios realizados sobre el tema, una PP  $\geq 60$  mm-Hg se consideró como el valor de referencia en el presente estudio.

#### • RIGIDEZ ARTERIAL.

La rigidez arterial es aceptada como uno de los determinantes más importantes para el aumento de la presión sistólica y la presión de pulso en adultos mayores, por lo tanto contribuye al infarto de miocardio y al ictus<sup>32</sup>.

Los cambios observados en la hipertensión consisten en un aumento en la resistencia periférica total y una disminución en la distensibilidad arterial. Cuando solamente la resistencia periférica está aumentada la PAM aumenta, con un incremento igual tanto en la PAS como en la PAD, sin embargo cuando adicionalmente existe una reducción de la distensibilidad arterial aumenta la PAM al mismo grado, aumentan también las oscilaciones de la presión resultando en un aumento desproporcionado de la PAS y un pequeño cambio en la PAD<sup>32</sup>.

Existe una pérdida progresiva de la función amortiguadora desde la aorta ascendente hasta las arterias periféricas, que son más musculares y menos elásticas.

Un mecanismo generalmente aceptado es que un incremento en la rigidez arterial causa un regreso prematuro u ondas reflejadas en la sístole tardía, incrementando la presión de pulso central y por lo tanto la PAS. Ésta aumenta la carga en el ventrículo izquierdo, aumentando la demanda de oxígeno por parte del miocardio. Además la rigidez arterial está asociada a hipertrofia del ventrículo izquierdo que es un factor de riesgo para eventos coronarios tanto en pacientes normotensos como hipertensos<sup>32</sup>.

Un incremento en la rigidez arterial puede aumentar el riesgo de ictus a través de varios mecanismos, incluyendo el aumento en la presión de pulso central, influenciando el remodelado arterial intra y extracraneal, aumentando el grosor de la pared de la carótida, el desarrollo de estenosis y placas, la posibilidad de la ruptura de las mismas. La medida de la rigidez de la aorta **refleja lesiones paralelas en la vasculatura cerebral**. Otra explicación se puede dar por la impedancia diferencial de entrada que se da en el cerebro comparado con otros lechos vasculares. El flujo torrencial y la baja resistencia al flujo en estos órganos exponen a las pequeñas arterias a las fluctuaciones de presión alta que existen en la carótida y en las arterias vertebrales, dicho fenómeno aumenta 3 o 4 veces con la edad. Finalmente la enfermedad coronaria y la falla cardiaca que son favorecidos por la presión de pulso alta y la rigidez arterial, son también factores de riesgo para ictus<sup>32</sup>.

Una razón mayor para la medición de la rigidez arterial en la práctica clínica se sustenta en la demostración de que la rigidez arterial tiene un valor predictivo para eventos cardiovasculares<sup>32</sup>.

### **2.3 DAÑO DE ORGANO BLANCO**

A lo largo de la década pasada, numerosos estudios han demostrado que el incremento en la rigidez aórtica se encuentra asociado con enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad cardíaca, ictus y enfermedad renal.

Estudios recientes han demostrado una fuerte asociación entre la presión de pulso excesiva y el número de aflicciones del envejecimiento que comparten predominantemente etiología microvascular; entre las que se encuentran muchas formas de enfermedad renal y deterioro cognitivo. En estos desórdenes, el remodelado microvascular y la deteriorada función de regulación del flujo sanguíneo local, que se relacionan con la rigidez de las grandes arterias y la presión de pulso, están asociados con evidencia del daño difuso del tejido microscópico<sup>33</sup>.

### **2.3.1 DAÑO CARDIACO**

El corazón es el órgano que se afecta más precozmente y con mayor frecuencia. Ello es debido a que la hipertensión, supone una sobrecarga funcional del corazón, con el consiguiente aumento del trabajo cardiaco y consumo de oxígeno por parte del miocardio<sup>20</sup>.

La hipertrofia ventricular izquierda es una de las lesiones características de la hipertensión y, junto a la arterioesclerosis, lleva a enfermedad coronaria, isquemia, trombosis coronaria e infarto de miocardio; este último puede generar arritmias, muerte súbita o pérdida de músculo. Los episodios que generan pérdida de músculo, como el infarto, producen activación neuro-humoral, remodelación, dilatación ventricular e insuficiencia cardiaca, la que termina en la muerte.

La lesión anatómica estructural característica de la hipertensión arterial es la hipertrofia ventricular izquierda, que disminuye claramente la eficacia del corazón, porque éste se vuelve rígido y poco distensible. Dicho efecto se debe principalmente al aumento de la angiotensina a nivel de las células miocárdicas, se sabe que la angiotensina II actúa a nivel miocárdico y estimula la proliferación de tejido intersticial. En el tejido miocárdico hay mayor número de enzimas que desdoblan la angiotensina I a angiotensina II por la vía de las kinasas, además la disminución de la presión arterial diastólica pueden causar directamente isquemia sub-endocárdica. La medición de la rigidez aórtica, que integra las alteraciones de

la pared arterial, puede reflejar lesiones paralelas presentes en las arterias coronarias<sup>14</sup>.

El aumento de la presión de pulso central que acompaña a la edad y factores de riesgo cardiovasculares es causada por varios fenómenos como, rompimiento de fibras de elastina, acumulación de colágeno, fibrosis, inflamación, necrosis del músculo liso medial, calcificaciones y difusión de macromoléculas dentro de la pared arterial. Todo lo expuesto anteriormente ocurre también en la circulación coronaria<sup>32</sup>.

### **2.3.2 DAÑO RENAL**

Varios estudios clínicos han demostrado que la rigidez aórtica aumentada y la disfunción microvascular son factores de riesgo para anomalías en la estructura y función de órganos con alto flujo sanguíneo, como el cerebro y riñón.

La presión de pulso elevada está asociada con una función renal disminuida, medida por la tasa de filtración glomerular, además de estar asociada con un declive acelerado en la función renal.

La albuminuria, un marcador de daño renal microvascular está asociada con varios factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, incluyendo la rigidez aórtica elevada. El aumento de la presión de pulso está asociado con albuminuria en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida y en personas no diabéticas.

El flujo regional, la presión de pulso local y las diferencias específicas de cada tejido en su estructura microvascular modulan los efectos potencialmente dañinos de la rigidez aórtica en la estructura y función de varios órganos. En tejidos con bajo flujo (gran impedancia) como el músculo esquelético, las arterias nutricias y arteriolas proveen el 75% de la resistencia del lecho y disipan la mayoría de la energía pulsátil, esos órganos pueden ser menos sensibles a la excesiva presión de pulso. Por el contrario en órganos de gran flujo sanguíneo como el cerebro y los riñones la presión pulsátil penetra a un nivel más profundo en la microcirculación. Los capilares en estos órganos están potencialmente expuestos a niveles dañinos de presión de pulso, si ésta y la rigidez aórtica están elevadas.

Los capilares glomerulares son particularmente vulnerables al daño pulsátil porque están posicionados entre las arteriolas aferentes y eferentes. La resistencia arteriolar eferente es normalmente más alta que la resistencia de la arteriola aferente, la caída de la presión en la arteriola aferente es baja, las presiones de pulso y arterial media en el glomérulo son altas, acercándose a los valores de las grandes arterias.

La relación entre la enfermedad renal y la rigidez arterial parece ser bidireccional. Dicha bidireccionalidad complica la interpretación de asociaciones transversales y además establece un potencial ciclo vicioso en donde la anomalía primaria en la aorta o en la función renal puede desembocar en un acelerado deterioro en la estructura y función de ambos órganos. Se necesitan estudios prospectivos para determinar la contribución del envejecimiento aórtico y el subsecuente daño microvascular al bien conocido declive en la función renal relacionado con la edad<sup>33</sup>.

### **2.3.3 DAÑO CEREBRAL**

El corazón y el cerebro son relativamente más afectados por la rigidez aórtica debido a la pérdida de la amplificación, mientras la aorta se encuentra rígida y se iguala a un aumento de la presión de pulso central comparada con la presión de pulso periférica.

Generalmente el flujo sanguíneo a los órganos de mayor demanda es autorregulado, esto quiere decir que el flujo se mantiene relativamente constante a través de un amplio rango de presión de perfusión.

La disminución cognitiva vascular y el Alzheimer han sido relacionados a factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo PAS y PP elevadas, glucosa en ayunas, LDL elevados, bajo HDL y actividad física disminuida.

Varias lesiones estructurales en el cerebro han sido relacionadas conjuntamente con anomalías vasculares y déficit cognitivo. Los infartos corticales y subcorticales silentes están asociados con disminución de la función cognitiva y el progresivo declive cognitivo y además están asociados con factores de riesgo cardiovascular. Las microhemorragias cerebrales, las cuales son depósitos de hemosiderina localizados, se piensa que se relacionan con patología de pequeños vasos y hemorragia autolimitada, están aumentados en proporción a la presión de pulso.

La asociación entre patología cerebral y deterioro cognitivo con la PAS y la PP sugiere una relación con la rigidez aórtica. Las lesiones en la materia blanca reflejan efectos adversos acumulados de disfunción microvascular, autorregulación deteriorada e isquemia relativa intermitente. Estudios de patología revelan cambios arterioscleróticos en los pequeños vasos ubicados en las regiones con lesiones de la materia blanca, con depósitos de material hialino en la túnica media engrosada de la arteriola, diámetro interno reducido y un marcado aumento en la relación media/lumen<sup>33</sup>.

La presencia y severidad de las lesiones de la materia blanca y el declive cognitivo se relacionan con PAS y PP elevadas. La PAS elevada en la edad media se relaciona con atrofia cerebral, aumento de lesiones de la materia blanca, deterioro cognitivo proporcional a los cambios en la estructura cerebral. La severidad de las lesiones se relaciona con la labilidad de la PA en adultos mayores. Por lo tanto la rigidez de las grandes arterias puede promover la disfunción microvascular mientras simultáneamente expone a un individuo a hipotensión intermitente y a la isquemia relativa, particularmente en la materia blanca periventricular, en donde las lesiones son prominentes<sup>33</sup>.

#### **2.3.4 RETINOPATÍA HIPERTENSIVA**

Se conoce como retinopatía hipertensiva a las alteraciones sufridas por las arteriolas, el parénquima retiniano, el nervio óptico y la coroides en el curso del proceso hipertensivo. Al ser causada por una presión arterial diastólica elevada, es generalmente bilateral y simétrica<sup>18</sup>.

La circulación de la retina sufre una serie de cambios fisiopatológicos en respuesta a la presión elevada. En la etapa de vasoconstricción, existe vasoespasmo y un incremento en el tono arteriolar debido al mecanismo autorregulador. Clínicamente se observa el estrechamiento de las arteriolas.

La presión arterial persistentemente elevada lleva al engrosamiento de la íntima, hiperplasia de la pared media y degeneración hialina en la etapa esclerótica, aquí se observan cambios en las intersecciones arteria-vena.

Continúa la etapa exudativa, en la que existe disrupción de la barrera retina-sangre, necrosis del músculo liso y células endoteliales, exudación de sangre y lípidos e isquemia de la retina.

Todos estos cambios se manifiestan en la retina como microaneurismas, hemorragias, exudados y manchas algodonosas, además puede aparecer edema del disco óptico que indica HTA severa<sup>15</sup>

## **2.4 JUSTIFICACIÓN**

La presión de pulso es considerada un parámetro predictor de riesgo cardiovascular<sup>16</sup>, valores mayores a 60 mm-Hg<sup>8</sup> predicen daño de órgano blanco.

Se ha comprobado que la presión de pulso tiene una relación directa con procesos tales como la hipertrofia miocárdica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, estenosis carotídea, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, mortalidad cardiovascular y total<sup>10-17</sup>.

Este estudio propone conocer si el valor de presión de pulso mayor a 60 mm-Hg se asocia a daño de órgano blanco en pacientes hipertensos que se han realizado MAPA diagnóstico, confirmando o descartando la hipótesis propuesta. Además de que dicho valor sirva de referencia para alertar al médico del posible daño de órgano y poner énfasis en el diagnóstico de lesión de órgano blanco y en el tratamiento antihipertensivo.

## **2.5 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es la presión de pulso  $> 60$  mm-Hg determinada mediante MAPA un indicador de riesgo válido para predecir el desarrollo de lesión de órgano blanco en los pacientes hipertensos atendidos en el Servicio de Medicina Interna del HSFQ en el año 2013?

## **2.6 OBJETIVOS**

### **2.6.1 Objetivo general**

- Determinar si la presión de pulso  $>60$  mmHg representa un indicador del riesgo para desarrollar lesión de órgano blanco, en pacientes que se han realizado MAPA en el Servicio de Medicina Interna del HSFQ en el año 2013.

### **2.6.2 Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de lesión de órgano blanco en la población estudiada.
- Establecer cuál es el órgano blanco más afectado en la población estudiada.
- Correlacionar la presión de pulso con el sexo y la edad de los pacientes que han presentado lesión de órgano blanco.
- Indicar la edad promedio de los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco.
- Señalar la presión de pulso promedio de los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco.
- Conocer el valor de la presión de pulso que predomina en los pacientes que no presentan lesión de órgano blanco.

## **2.7 HIPÓTESIS**

- La elevación de la presión de pulso  $\geq 60$ mm-Hg representa un indicador del riesgo para desarrollar lesión de órgano blanco, sea éste, cardíaco, renal, ocular y/o neurológico.

### CAPITULO 3

#### 3.1 METODOLOGÍA.

##### 3.1.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.

**CUADRO 5. VARIABLES DEL ESTUDIO.**

VARIABLES	DEFINICION	DIMENSIONES	INDICADORES
EDAD  (Cuantitativa)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo		Número de Años
GENERO  (Cualitativa)	Características de un individuo por las que se distingue entre hombre o mujer		Masculino  Femenino
PRESION DE PULSO  (Cuantitativa)	Diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica		mm de Hg
ORGANO BLANCO	Órganos afectados por la	Enfermedades cardiacas,	Infarto de Miocardio,

(Cualitativa)	elevación de la presión arterial	neurólogicas, renales y oftálmicas.	<p>Hipertrofia de ventrículo izquierdo</p> <p>Insuficiencia cardiaca por HTA</p> <p>ACV isquémico</p> <p>ACV hemorrágico</p> <p>Nefropatía hipertensiva</p> <p>Retinopatía hipertensiva</p>
---------------	----------------------------------	-------------------------------------	---

### 3.1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

**CUADRO 6. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.**

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
<p>*Pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial en el Hospital San Francisco de Quito.</p> <p>*Todos los pacientes han sido sometidos a MAPA diagnóstico</p>	<p>Pacientes que presenten condiciones asociadas que puedan contribuir o ser causa (ajena a HTA) del daño de órgano diana, por ejemplo: diabetes , anomalías valvulares (Estenosis aórtica)</p>
<p>*Pacientes que no reciban tratamiento antihipertensivo</p>	<p>Pacientes diagnosticados de enfermedad renal, cardíaca, neurológica, oftálmica y/o vascular debida a otras condiciones ajenas a la HTA.</p>
<p>*Pacientes diagnosticados de lesión de órgano diana, a incluir:</p> <p>Enfermedad cardíaca: IAM, HVI, insuficiencia cardíaca, angina de pecho.</p> <p>Nefropatía hipertensiva</p> <p>Retinopatía hipertensiva</p> <p>ACV</p>	<p>Pacientes a los que no se ha realizado ningún estudio como pesquisa de lesión de órgano blanco</p>

### **3.1.3 MUESTRA**

- Se trabajó con el universo de pacientes que se realizaron MAPA diagnóstico en el Hospital San Francisco de Quito en el año 2013

### **3.1.4 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, analítico de casos y controles

### **3.1.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Toda la información requerida fue extraída de las historias clínicas de aquellos pacientes que se han realizado MAPA diagnóstico en el Servicio de Medicina Interna del HSFQ en el año 2013.

### **3.1.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

• El análisis de las variables obtenidas mediante las historias clínicas de los pacientes sometidos a MAPA diagnóstico fueron analizados en el programa SPSS21 para generar el respectivo cruce de variables y la interpretación de resultados. El formato que se usó para el análisis de variables, presentará a la variable independiente (exposición) en las filas y la variable dependiente (enfermedad o daño) en las columnas. Los resultados previstos en SPSS son:

- Medidas de frecuencia.
  - Prevalencia de enfermedad
  - Factores de riesgo
  - Medidas de asociación: Odds ratio e intervalos de confianza.
- Medidas de significación estadística: Variables cuantitativas, con la diferencia de medias.

## **CAPITULO 4**

### **4. RESULTADOS.**

#### **4.1 ANÁLISIS UNIVARIAL**

Se realizó un análisis de los registros de los pacientes que se realizaron MAPA en el servicio de medicina interna del hospital San Francisco de Quito en el año 2013. Se recolectaron datos de 248 pacientes. El 68,1%, (169) corresponde a pacientes que se realizaron un MAPA para diagnóstico mientras que el 31, 9% (79) se realizaron MAPA para seguimiento del tratamiento.

Del total de pacientes con MAPA diagnóstico (169), fueron excluidos; 43 (25,4%), debido a que el diagnóstico de hipertensión arterial fue descartado, 3 (1,8%) pacientes que no fueron sometidos a ningún examen para confirmar o descartar lesión de órgano blanco, y 16 (9,5%) pacientes cuya historia clínica no existe o no se pudo obtener más datos clínicos.

Cumpliendo con los criterios de exclusión, el total de pacientes que se analizaron fue de 107.

#### 4.1.1 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA.

- **EDAD.**

La edad promedio de los pacientes sin lesión de órgano blanco fue de 57 años, mientras que en el grupo de pacientes con lesión de órgano blanco fue de 63.4 años.

**TABLA 1. EDAD DE LOS PACIENTES CON Y SIN LESION DE ORGANO BLANCO.**

<b>LESION DE ORGANO</b>	<b>NUMERO DE CASOS</b>	<b>EDAD MEDIA</b>	<b>DESVIACION</b>	<b>T de student</b>	<b>p</b>
<b>NO LOB</b>	98	57	12.4	-1.501	0.136
<b>LOB</b>	9	63.4	9.18		

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

- **LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO**

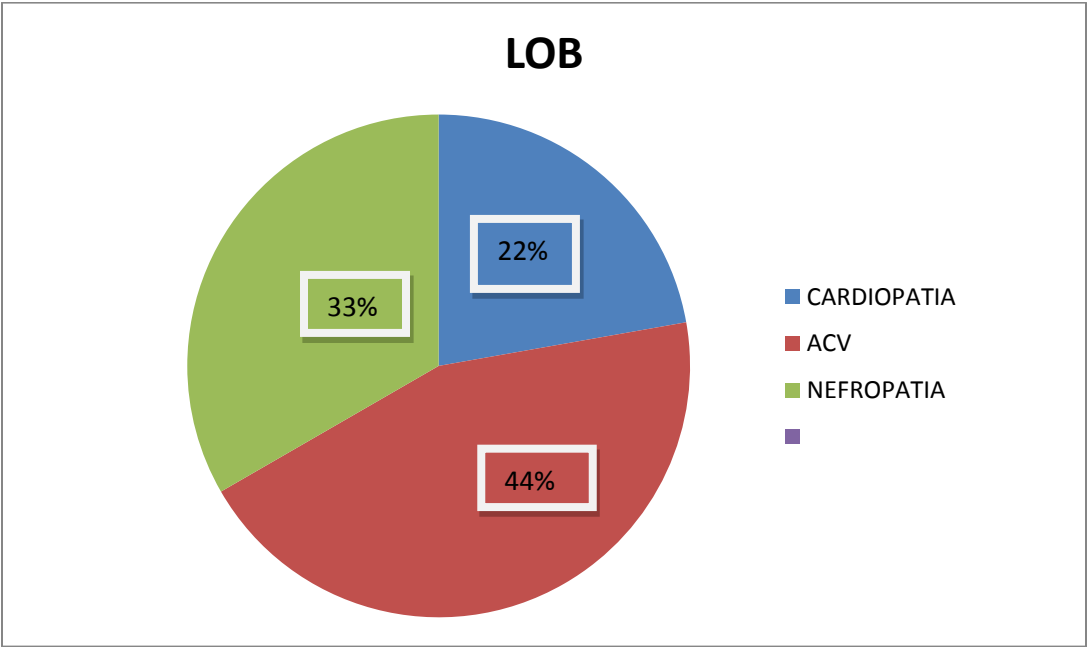
Del total de pacientes incluidos en el estudio, la gran mayoría (91,6%), no presentó lesión de órgano blanco, los pacientes que sí presentaron lesión de órgano blanco se distribuyeron de la siguiente manera; 4 (3,7%) tenían diagnóstico de ACV, 3 (2,8%) tenían diagnóstico de nefropatía y solamente 2 (1,9%) fueron cardiópatas. Del 100% (9 casos) de pacientes que presentaron lesión de órgano blanco, 4 que corresponden al 44.4% fueron diagnosticados de ACV, 3 fueron nefrópatas (33.3%) y 2 (22.2%) fueron cardiópatas.

**TABLA 2. DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGÚN LA AUSENCIA O PRESENCIA DE LESION DE ORGANO BLANCO.**

LESION DE ORGANO BLANCO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO LESION	<b>98</b>	<b>91.6%</b>
CARDIOPATIA	<b>2</b>	<b>1.9%</b>
ACV	<b>4</b>	<b>3.7%</b>
NEFROPATIA	<b>3</b>	<b>2.8%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>100%</b>

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

**GRAFICO 1. DISTRIBUCION DE PATOLOGIAS DE LOS PACIENTES  
CON LESION DE ORGANO BLANCO.**



Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

## 4.2 ANÁLISIS BIVARIAL

### 4.2.1 RELACIÓN ENTRE LESION DE ORGANO BLANCO Y EDAD.

En cuanto a la edad en los pacientes con lesión de órgano blanco, la media fue de 63.4 años. Además se encontró que los pacientes mayores a 60 años tienen un riesgo 2.7 veces mayor de presentar LOB con respecto a las personas menores a 60 años.

**TABLA 3. RELACION ENTRE LESION DE ORGANO BLANCO Y EDAD DE 60 AÑOS COMO PUNTO DE CORTE.**

Tabla de contingencia de edad con lesión de órgano blanco		LESION DE ORGANO BLANCO		Total
		SI	NO	
>60 AÑOS	SI	6 5,60%	47 43,90%	53 49,50%
	NO	3 2,80%	51 47,60%	54 50,40%
Total		9 8,40%	98 91,50%	107 100,00%

**OR 2.17 (IC 0,51-9,17) p 0.09**

#### **4.2.2 RELACIÓN ENTRE LA PRESIÓN DE PULSO Y LA PRESENCIA O AUSENCIA DE LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO.**

En cuanto al valor de la presión de pulso en los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco (LOB) se encontró que la media fue de 58.67 mm-Hg. En los pacientes que no presentaron LOB la media de la PP fue de 53.51mm-Hg, con una  $p=0.081$ .

**TABLA 4. COMPARACION DE LA PRESION DE PULSO ENTRE PACIENTES CON Y SIN LESION DE ORGANO BLANCO**

<b>LESION DE ORGANO</b>	<b>NUMERO DE CASOS</b>	<b>PP MEDIA</b>	<b>DS</b>	<b>T de student</b>	<b>P</b>
<b>NO LOB</b>	98	53.5	8.18	-1.764	0.081
<b>LOB</b>	9	58.6	10.55		

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

#### **4.2.3 RELACION ENTRE LA PRESION DE PULSO Y LA EDAD CON PUNTO DE CORTE DE 60 AÑOS**

El valor de la media de presión de pulso en pacientes menores de 60 años fue de 52.02 mm-Hg y en los pacientes mayores de 60 años la PP media fue de 55.57, con una diferencia estrecha de 3.55 mm-Hg entre los dos grupos de edad. Con una  $p=0.03$ , lo que hace a esta asociación significativa.

**TABLA 5. COMPARACION DE LA PRESION DE PULSO ENTRE  
PACIENTES MENORES Y MAYORES DE 60 AÑOS.**

<b>EDAD</b>	<b>PP MEDIA</b>	<b>T de student</b>	<b>P</b>
<b>&lt;60 AÑOS</b>	52.02	-2.196	0.03
<b>&gt;60 AÑOS</b>	55.57		

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

**4.2.4 RELACION ENTRE LA EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES QUE  
PRESENTARON LESION DE ORGANO BLANCO.**

Se observó que la edad media en los hombres con lesión de órgano blanco fue de 67 años, mientras que en las mujeres fue de 62 años. Además se encontró que el riesgo para desarrollar lesión de órgano blanco es 2.85 veces mayor en mujeres que en los hombres.

**TABLA 6. EDAD DE HOMBRES Y MUJERES CON LESION DE ORGANO  
BLANCO.**

<b>SEXO</b>	<b>EDAD MEDIA</b>	<b>No de casos</b>
<b>HOMBRE</b>	67 años	2
<b>MUJER</b>	62.43 años	7

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

**TABLA 7. RELACION ENTRE SEXO Y LESION DE ORGANO BLANCO.**

Tabla de contingencia SEXO \* LESION DE ORGANO BLANCO

			LESION DE ORGANO BLANCO		Total
			SI	NO	
SEXO	HOMBRE	Recuento	2	44	46
		% del total	2,8%	17,8%	20,6%
	MUJER	Recuento	7	54	61
		% del total	5,6%	73,8%	79,4%
Total		Recuento	9	98	107
		% del total	8,4%	91,6%	100,0%

**OR 2.85 IC (0.56- 14.4) p= 0.08**

**4.2.5 RELACION ENTRE LA PRESION DE PULSO Y SEXO DE LAS PERSONAS QUE PRESENTARON LESION DE ORGANO BLANCO.**

En cuanto a la presión de pulso se observó que en el grupo de hombres, la presión de pulso media fue de 52 mm-Hg y en las mujeres fue de 60.5 mm-Hg.

**TABLA 8. PRESION DE PULSO DE HOMBRES Y MUJERES CON LESION DE ORGANO BLANCO.**

<b>SEXO</b>	<b>PRESION DE PULSO</b>	<b>DESVIACION S</b>	<b>T DE STUDENT</b>	<b>P</b>
<b>HOMBRE</b>	52 mm-Hg	2.82	-1.014	0.34
<b>MUJER</b>	60.5 mm-Hg	11.32		

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

#### **4.2.6 RELACIÓN ENTRE LA PRESIÓN DE PULSO Y LA PRESENCIA DE LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO EN PACIENTES HIPERTENSOS.**

El OR de esta asociación es de 2.079 con un intervalo de confianza de 95% de (0.476 – 9.075) y una  $p= 0.98$ .

**TABLA 9. RELACION DE LA PRESION DE PULSO COMO PUNTO DE CORTE 60 mm-Hg CON LA PRESENCIA O AUSENCIA DE LESION DE ORGANNO BLANCO.**

Tabla de contingencia PRESION DE PULSO * LESION DE ORGANNO BLANCO					
			LESION DE ORGANNO BLANCO		Total
			SI	NO	
PRESIÓN DE PULSO	≥ 60mm-Hg	Recuento	3	19	22
		% del total	2,8%	17,8%	20,6%
	< 60mm-Hg	Recuento	6	79	85
		% del total	5,6%	73,8%	79,4%
Total	Recuento	9	98	107	
	% del total	8,4%	91,6%	100,0%	

**OR 2.07 IC (0.476 – 9.075) p= 0.98.**

Fuente: HSFQ 2013. Elaborado por: Nathalie Avalos.

## **CAPITULO 5.**

### **5. DISCUSION**

En la década pasada, a partir de una cohorte del estudio Framingham, 1999<sup>16</sup>, se ha tomado en cuenta a la presión de pulso como un indicador del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. En dicho estudio se realizó un seguimiento por 20 años en sujetos sin evidencia de enfermedad cardiovascular y que no habían tomado terapia antihipertensiva, concluyeron que en personas de mediana edad y adultos mayores, el riesgo cardiovascular aumenta con una presión arterial diastólica baja y con cualquier nivel de presión arterial sistólica  $\geq 120$  mm Hg, sugiriendo así que, una elevación mayor a 10 mm – Hg con respecto a la presión de pulso promedio, es un importante componente de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (HR 1.23,  $p < 0.001$ ). Además encontraron que ni la presión arterial sistólica ni la diastólica fueron mejores predictores de enfermedad cardiovascular que la presión de pulso (HR, 1.05; 95% CI, 0.90 to 1.23). El valor de PP tomado como referencia en este estudio fue de 50mm-Hg<sup>16</sup>.

Posteriormente la guía europea para el tratamiento de la presión arterial en el año 2007 concluyó que el valor predictivo de la presión del pulso puede variar según las características clínicas de los sujetos, esta afirmación está basada en el meta análisis realizado por Lewington y cols, 2002 de datos observacionales disponibles hasta dicha fecha en 61 estudios realizados en aproximadamente un millón de

sujetos libres de enfermedad cardiovascular, concluyendo que tanto la presión arterial sistólica como la diastólica resultaron predictivas de forma independiente y similar de ictus y de mortalidad coronaria, mientras que la predicción de la presión del pulso para esas enfermedades fue pequeña, sobre todo en las personas menores de 55 años. En contraste, en hipertensos con factores de riesgo cardiovascular o condiciones clínicas asociadas de edad avanzada, la presión del pulso mostró un estrecho valor predictivo de episodios cardiovasculares<sup>37</sup>.

Aunque hasta dicha fecha se sugería el valor de presión de pulso entre 50-55mm-Hg, no se disponía en la práctica de puntos de corte que separen los valores de presión del pulso normal y anormal en los diferentes grupos de edad<sup>23</sup>.

En la Guía europea, 2013 se menciona que una presión de pulso  $\geq 60$ mm-Hg es un indicador de riesgo para lesión de órgano blanco en adultos mayores. Siendo la guía de referencia más reciente y confiable, se tomó a dicho valor como referencia para el estudio desarrollado.

El ODDS RATIO que se encontró en el presente estudio fue de 2.079, dando a entender que es 2 veces más probable que una persona con presión de pulso mayor a 60mm-Hg presente lesión de órgano blanco que una persona con un valor de PP menor a 60mm-Hg, sin embargo el intervalo de confianza de (0.476 – 9.075) y un valor de p de 0.98 no permiten afirmar que esta asociación sea estadísticamente significativa, posiblemente el hecho de que el número de personas con lesión de

órgano blanco haya sido muy pequeño (n= 9) representa un sesgo para el presente estudio.

Se evidenció que el valor de presión de pulso que presentan las personas con LOB es menor a 60 mm-Hg. por lo que se necesitan más estudios que confirmen el valor de la PP que represente un indicador de lesión de órgano blanco.

Entre los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco, la edad media fue de 63.44 +/- 9.18 y el valor de la media de la presión de pulso fue de 58.67 +/- 10.55, por lo tanto una PP < 60mm-Hg puede indicar LOB en pacientes mayores de 60 años, descartando así la hipótesis planteada en el presente estudio.

Aun cuando la muestra de personas hipertensas con lesión de órgano blanco fue muy reducida (n= 9) se encontró que una presión de pulso de 58mm-Hg representa ya un indicador de riesgo para LOB, sin embargo este dato es estadísticamente no significativo, por lo que se requiere más investigaciones con un grupo más numeroso ya que según lo encontrado en la guía europea 2013- guía de referencia para este estudio- el valor de PP debe ser mayor o igual a 60 en adultos mayores.

Entre otros estudios que analizan a la presión de pulso como marcador de enfermedad cardiovascular encontramos el meta análisis realizado por Jaques Blacher en el 2000<sup>39</sup>, en el que concluye que una elevación de 10mm-Hg en la presión de pulso se relaciona con la mortalidad total por eventos cardiovasculares (HR 1.38 con un IC 1.23 -1.57), por lo tanto es una vez más probable que una persona con 50mm-Hg o más, presente una lesión de órgano blanco. En el estudio

realizado por Chae Claudia en 1999<sup>40</sup>, en pacientes adultos mayores que relaciona PP y falla cardiaca, se encontró que hay 17% más riesgo de desarrollar lesión de órgano blanco por cada 10mm-Hg elevados en la PP, se dividió a la PP en 3 grupos, así: <54mm-Hg, 54-67 mm-Hg y > 67 mm-Hg, se observó que el grupo con mayor presión de pulso tiene 55% más riesgo de desarrollar lesión de órgano con respecto al grupo con menor PP. En el estudio realizado por Verdecchia en 1998<sup>41</sup>, se dividió a la presión de pulso en 3 grupos, el primero con una PP<45mm-Hg, el segundo 46-53 mm-Hg y el tercero con una PP> 53mm-Hg, la probabilidad de desarrollar LOB fue de 1.19, 1.81 y 4.92 respectivamente. Un estudio realizado en hombres con respecto a la presión de pulso como indicador de enfermedad cardiovascular<sup>42</sup>, se concluyó que en hombres mayores a 60 años una PP >55mm-Hg representa un riesgo del apareamiento de enfermedad cardiovascular de 1.83 con IC de (1.35–2.48). En todo lo anteriormente expuesto, así como en la Guía europea 2007 podemos observar que una presión de pulso mayor a 50 mm-Hg ya es un indicador de riesgo de desarrollar una lesión de órgano blanco, por lo tanto se debería realizar un ensayo con mayor número de pacientes con respecto al presente estudio, para establecer un punto de corte confiable de presión de pulso que se pueda considerar elevado y de riesgo para el paciente.

Ya que la Guía europea 2013 propone el valor de PP > 60 mm-Hg como factor de riesgo para presentar lesión de órgano blanco en adultos mayores, un dato importante a ser tomado en cuenta es la edad considerada por la guía europea para

“adultos mayores”, según la OMS se refiere a adultos mayores a personas mayores de 65 años, en el presente estudio se toma en cuenta a las personas mayores de 60 años ya que teóricamente la presión de pulso aumenta desde dicha edad. Dado que la presión de pulso es un factor que aumenta con la edad, -es decir a mayor edad mayor presión de pulso- si los pacientes incluidos en los estudios revisados en la Guía europea tienen más de 65 años, obviamente la presión de pulso va a ser mayor que la de los pacientes de 60 años incluidos en el presente estudio, entonces una presión de pulso mayor a 60mm-Hg puede representar para ellos (pacientes mayores a 65 años) un valor indicador de lesión de órgano blanco. No ocurre lo mismo en este estudio, ya que siendo la edad de corte 60 años, el valor de la PP será menor, además la presencia de LOB detectada en los pacientes puede estar relacionado con la presencia de otros factores de riesgo como obesidad, tabaquismo, diabetes y demás factores que no se han tomado en cuenta en este estudio y que representa una limitación del estudio.

El 73.8% no presentó lesión de órgano blanco, en dicho grupo la media de la presión de pulso fue de 53.51 mm-Hg, dando a entender que dicho valor todavía se encuentra en los límites de presión de pulso que no representan un riesgo de desarrollar lesión de órgano blanco. Este valor se ha propuesto en la guía europea 2007, y en los estudios anteriormente expuestos.

Aunque el valor de la presión de pulso que separa a los pacientes con y sin lesión de órgano blanco es muy estrecho (58.67 y 53.51 respectivamente, una diferencia

de 5.16 mm-Hg) y la asociación resultó no significativa ( $p$  0.81), se debería investigar más a profundidad para crear un punto de corte de presión de pulso con un valor aleatorio de 55 mm-Hg para indicar riesgo de desarrollar lesión de órgano blanco. El hecho de que la asociación sea no significativa se puede deber a que la muestra del estudio es muy pequeña, especialmente la de los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco.

Se debe tomar en cuenta que la edad promedio de los pacientes sin LOB fue de 57 años, edad según la cual, la presión de pulso no es un indicador del riesgo para lesión de órgano, ya que a partir de los 60 años la presión arterial sistólica sigue en aumento, mientras que la presión arterial diastólica permanece estable o disminuye, por lo tanto la presión de pulso aumenta, reflejando la rigidez arterial. Por lo tanto la edad en el presente estudio representa un posible sesgo. Sin embargo, en menores de 57 años una presión de pulso de 53mm-Hg, según datos del estudio realizado, no representa un riesgo de desarrollar lesión de órgano blanco.

En cuanto a la relación entre el género y la lesión de órgano blanco se observó que la gran mayoría corresponde a mujeres, el 77.7%. Se debe tomar en cuenta que la mayoría de personas incluidas en el estudio son mujeres (57%), obteniendo una relación mujer: hombre de 1.3. En cuanto a la LOB por cada 2 mujeres con lesión de órgano blanco existe un hombre con dicha condición, lo que permite concluir que la prevalencia de lesión de órgano blanco es mayor en mujeres. Contrastando

con el estudio de Stanley y col. (cohorte del Framingham heart study) en el que el valor absoluto de los hombres con enfermedad cardiovascular fue de 254 y en las mujeres 159, estando ambos en promedios similares de edad 61 años para los hombres y 62 años para las mujeres.

Tomando en cuenta la edad de los pacientes con LOB y comparándolas entre género, se observó que la edad media de los hombres fue de 67 años y en las mujeres 62 años con una media de presión de pulso para los hombres de 52 mm-Hg y para las mujeres de 60mm-Hg, a partir de esta afirmación se puede inferir que en las mujeres la presión de pulso es mayor a una edad menor que en los hombres. Además que en los hombres el valor de la presión de pulso indicativo de lesión de órgano blanco es menor que en las mujeres. Hay que tomar en cuenta que dicho acontecimiento se puede deber a que los pacientes hombres que presentaron lesión de órgano blanco fueron de mayor edad y posiblemente presentan otros factores de riesgo como dislipidemia, eventos cardiovasculares previos, tabaquismo, niveles elevados de glucosa, obesidad, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura y otros.

Además, en los pacientes con y sin lesión de órgano blanco se evidenció que la presión de pulso es mayor en el grupo de las mujeres con una media de 54.9 mm-Hg y 52.5 mm-Hg en el grupo de los hombres. Aunque esta asociación es no significativa ( $p 0.14$ ), concuerda con los resultados del estudio a partir de los datos

de Framingham, en donde la presión de pulso en el grupo de las mujeres fue de 62.8 mm-Hg y en los hombres fue de 59.2 mm-Hg.

Tal como lo menciona el estudio Framingham y en todos los artículos revisados que han servido de guía para el presente estudio, los pacientes menores de 60 años presentaron una presión de pulso de 52 mm-Hg, mientras que en los pacientes mayores de 60 años se observó una presión de pulso de 55.5 mm-Hg, siendo esta asociación significativa ( $p=0.03$ ), lo que confirma que la presión de pulso aumenta mientras avanza la edad y que a partir de los 60 años la presión de pulso puede ser un indicador de la presencia de lesión de órgano blanco.

## **CAPÍTULO 6.**

### **6. CONCLUSIONES.**

- La presión de pulso mayor 60 mm-Hg es un indicador del riesgo para desarrollar lesión de órgano blanco, en pacientes que se han sometido a MAPA en el Servicio de Medicina Interna del HSFQ en el año 2013. Sin embargo el poder estadístico de este resultado no es significativo, probablemente influenciado por la baja cantidad de casos detectados.
- La prevalencia de lesión de órgano blanco en la población estudiada fue de 8.41%, número muy reducido respecto a la población sin lesión de órgano blanco, representando un posible sesgo para el análisis y resultados del estudio realizado.
- En el estudio realizado el órgano más afectado resultó ser el cerebro, con cuatro casos de accidente cerebro vascular, que corresponden al 3.7% de la población estudiada y al 44.4% de los pacientes con lesión de órgano blanco.
- Entre los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco, la edad promedio fue de 63 años. Edad adecuada para evaluar a la presión de pulso como indicador de riesgo de LOB ya que ésta aumenta a partir de los 60 años. Las personas hipertensas con más de 60 años presentan 2 veces más riesgo de desarrollar LOB que las personas menores de 60 años.
- En cuanto al sexo y la presión de pulso de los pacientes que presentaron daño de órgano blanco, se encontró que en las mujeres la presión de pulso fue 60.5mm-Hg y en los hombres se encontró un valor de 52mm-Hg. Concuerdancia con lo encontrado

en los 107 pacientes, en donde las mujeres presentan una PP de 54.9 mm-Hg y los hombres una PP de 52.5mm-Hg.

- En cuanto a la LOB y el sexo, por cada 2 mujeres con lesión de órgano blanco existe un hombre con dicha condición, lo que permite concluir que la prevalencia de lesión de órgano blanco, en el presente estudio es mayor en mujeres.

- En los pacientes que presentaron lesión de órgano blanco, la presión de pulso promedio fue de 58 mm-Hg, concluyendo por lo tanto que una presión de pulso mayor de 60 mm-Hg es un valor de referencia muy alto para el desarrollo de LOB en pacientes mayores de 63 años.

- El valor de presión de pulso en los pacientes que no presentan lesión de órgano blanco fue de 53 mm-Hg, por lo tanto se concluye que este valor se encuentra todavía en los límites de la normalidad de presión de pulso.

## **CAPÍTULO 7**

### **7. RECOMENDACIONES**

- Según el estudio realizado, el valor de presión de pulso en los pacientes que presentan lesión de órgano blanco es de 58 mm-Hg, mientras que en los que no presentan LOB es de 53mm-Hg. Por lo que se sugiere realizar nuevos estudios con el valor de corte aleatorio de 55mm-Hg.
- El estudio ideal para conocer el valor de presión de pulso que indique riesgo de presentar lesión de órgano blanco, es un estudio prospectivo; una opción es que se haga un seguimiento de los pacientes hipertensos en tratamiento, para detectar cual es el valor de presión de pulso en el que los pacientes son diagnosticados por primera vez con una LOB.
- Se recomienda realizar un estudio en el que se tomen en cuenta otros factores de riesgo como: mayores de 60 años, obesidad, tabaquismo, diabetes, dislipidemia y demás, para asociarlos con el valor de presión de pulso.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Aram V. Chobanian, George L. Barkis. Séptimo informe del comité nacional conjunto en prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Hypertension*. 2003; 42:1206-1252
2. Bélgica Defaz H. Instituto de Estadísticas y Censos. Análisis Revista Coyuntural. Octava Edición: Abril 2013
3. María José Armas de Hernández. La hipertensión en Latinoamérica. *Revista Latinoamericana de Hipertensión, Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Organismo Internacional*. Vol. 1, núm. 1, enero-marzo, 2006, presión de pulso. 1017,
4. Centro de Noticias de ONU.  
En:<http://www.un.org/spanish/News/story.asp?newsID=23458#.UVBk4oY9pg0>.  
Investigado en marzo 2013. Andes.info.ec
5. [Fabio Angeli](#). Clinical utility of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. *Pubmed*. March 29, 2014
6. [Wexler R](#). Ambulatory blood pressure monitoring in primary care. *South Med J*. 2010 May;103(5):447-52.
7. [Hegg AM](#). Ambulatory blood pressure monitoring: another tool for the diagnosis and management of hypertension. *S D Med*. 2009 Oct;62(10):4001.
8. The Task Force members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*. 2013. 2159-2219

9. De La Sierra Alejandro. Valor de la presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular. Unidad de Hipertensión. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España. 2005
10. Michel E Safar. Pulse Pressure, Arterial Stiffness, and End-Organ Damage. August 2012, Volume 14, Issue 4, presión de pulso 339-344
11. Fernando Jaén Aguila. Efectos del Olmesartán y Lercanidipino sobre el daño vascular y la presión arterial ambulatoria en pacientes hipertensos no tratados. Universidad de Granada. Facultad de medicina. Granada, 2009
12. Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell. GF. Isolated systolic hypertension. Prognostic information provided by pulse pressure. Hypertension 1999;34:375-80.
13. Fernández Fresnedo G. Trasplante renal e HTA: presión de pulso y presión arterial sistólica como marcadores de riesgo más importantes que la Presión arterial diastólica. Hipertensión 20 (supl 1):64. 2003
14. Hernán Prat Martorell. Daño de órganos blanco en hipertensión arterial y diabetes. Centro Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile. Medwave. Año VI No.2. Marzo 2006
15. Paul Mitchell. HYPERTENSIVE RETINOPATHY. New England Journal of Medicine 2004 nov 25; 351 (22): 2310-7
16. Stanley S. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. American Heart Association. 1999

17. Thomas Weber. Wave Reflections, assessed with a novel method for pulse wave separation, are associated with end-organ damage and clinical outcomes. *Hypertension*. April 2012;60:534-541.
18. María Cáceres. Hipertensión arterial y retinopatía hipertensiva. Su comportamiento en un área de salud. *Rev Cubana Med* 2000;39(4):210-6.
19. Oscar Noboa. Hipertensión arterial y riñón. *Rev. Urug. Cardiología* 2012; 27:406-412
20. Lina López. Estudio comparativo de daño a órgano blanco entre hipertensos controlados y no controlados, comprendido entre las edades de 35-6 años que consultaron al Hospital de Caldas entre los años 1998-2002. *Archivos de Medicina*. Universidad de Manizales. 2002
21. Pedro Armario García. *Protocolos Hipertensión Arterial*. Sociedad Española de Medicina Interna. Elsevier España S.L 2009.
22. Mauricio Hernández-Avila, Ph.D. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública Méx* 2000; Vol. 42(2):144-154
23. The Task Force members. 2007 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*. 2007. 2159-2219
24. Paul A. James. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. doi:10.1001/jama.2013.284427 Published online December 18, 2013.

25. Vlachopoulos C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31:1865-1871
26. Harrison. Principios de medicina interna. Edición 17. Vol 1
27. C. Maicas Bellido. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Sociedad castellana de cardiología. Monocardio n3. Vol V.141-160
28. Farreras-Rozman. Medicina Interna. Ediciones Elsevier. Barcelona, 2008.F Contreras. Aspectos Funcionales del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y Bloqueantes de los Receptores ATI de Angiotensina II en Hipertensión Arterial. *AVFT* v.19 n.2 Caracas jul. 2000
29. Inés Barquín, MD. Monitoreo ambulatorio de la Presión Arterial MAPA. Facultad de medicina. Universidad de Chile. 2009
30. Giusepresión de pulsoe Mancia, Guy De Backer. 2007 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*. Sep 2007
31. Stephane Laurent. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical apresión de pulsolications. *European Heart Journal* (2006) 27, 2588-2605. Doi:10.1093/eurheartj/ehl254
32. Gary F Mitchel. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *Physiol* 105:1652-1660, 2008. First published 4 September 2008

33. Villa Estébanez. La presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular en población anciana. *Aten Primaria* 2002. 15 de octubre. 30 (6): 374-380
34. OMS. Información general sobre la hipertensión en el mundo. Día mundial de la salud 2013.
35. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, et al. Prognostic accuracy of day vs. night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219-29.
36. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008;51:55-61.
37. Verdecchia P. Ambulatory blood pressure, an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypert* 1994 Dec; 21 (6): 793-801.
38. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13. MA.
39. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, et al. Pulse Pressure Not Mean Pressure Determines Cardiovascular Risk in Older Hypertensive Patients. *Arch Intern Med*. 2000;160(8):1085-1089. doi:10.1001/archinte.160.8.1085.
40. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased Pulse Pressure and Risk of Heart Failure in the Elderly. *JAMA*. 1999;281(7):634-643. doi:10.1001/jama.281.7.634.

41. Paolo Verdecchia. Ambulatory Pulse Pressure: A Potent Predictor of Total Cardiovascular Risk in Hypertension.,. Hypertension. 1998; 32: 983-988.
42. Howard D. Sesso. Systolic and Diastolic Blood Pressure, Pulse Pressure, and Mean Arterial Pressure as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Men. Hypertension. 2000;36:801-807.