

ARTÍCULO DE REVISIÓN

RIESGO DE ARRITMIAS E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

RISK OF ARRHYTHMIAS AND HYPERTENSION

MSc.Dr. Elibet Chávez González¹, Lic. Raimundo Carmona Puerta²

1. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Cardiología. Máster en Urgencias Médicas. Asistente. Servicio de Electrofisiología Cardíaca y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara", Cuba.
2. Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Asistente. Servicio de Electrofisiología Cardíaca y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Recibido: 27 de noviembre de 2011

Aceptado para su publicación: 21 de diciembre de 2011

RESUMEN

La mayor prevalencia de fibrilación auricular se duplica en pacientes con cardiopatía hipertensiva. En el estudio Framingham se encontraron como factores de riesgo: la hipertensión, la máxima duración y dispersión de la onda P del electrocardiograma, el tamaño de la aurícula y la masa ventricular izquierda. El sistema renina-angiotensina-aldosterona es responsable de la inflamación y los cambios estructurales que justifican la aparición de arritmias en el paciente hipertenso. La presencia de arritmias ventriculares, desde complejos ventriculares prematuros hasta la taquicardia ventricular, se ha demostrado entre un 10-27 % en los pacientes afectados, porcentaje que disminuye mientras más grave es la arritmia. Se han resumido los siguientes marcadores incruentos de riesgo para presentar arritmias ventriculares: dispersión y variabilidad del in-

tervalo QT, presencia de potenciales tardíos, variabilidad de la frecuencia cardíaca, y morfología anormal y alternancia de la onda T. Todos ellos relacionados con cambios anátomo-estructurales de la pared ventricular, que afectan el potencial de acción. La importancia de conocer la epidemiología, fisiopatología, y los marcadores incruentos de riesgo de presentar arritmias en el paciente hipertenso, ofrece un camino para la aplicación de una correcta terapéutica en el control de las cifras de presión arterial y regresión de la hipertrofia, como lo han demostrado los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que disminuyen el riesgo de arritmias.

Palabras clave: Hipertensión, arritmias cardíacas, fibrilación atrial, factores de riesgo

ABSTRACT

The higher prevalence of atrial fibrillation is doubled in patients with hypertensive heart disease. In the Framingham study, the following risk factors were found: hypertension, maximum P wave duration and dispersion of the electrocardiogram, atrial size and left ventricular mass. The renin-angiotensin-aldosterone

✉ E Chávez González
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Cuba 610, entre Barcelona y Capitán Velasco
Santa Clara, CP 50200, Villa Clara, Cuba
Correo electrónico: elibet@capiro.vcl.sld.cu

system is responsible for the inflammation and the structural changes that justify the development of arrhythmias in hypertensive patients. The presence of ventricular arrhythmias, from premature ventricular complexes to ventricular tachycardia, has been shown in a 10 to 27% of affected patients, a percentage that decreases with the severity of the arrhythmia. Non-invasive risk markers for ventricular arrhythmias have been summarized as follows: dispersion and variability of the QT interval, presence of late potentials, heart rate variability, abnormal morphology and T-wave alternans. All of these are related to anatomic-structural

changes of the ventricular wall, which affect the action potential. The importance of knowing the epidemiology, pathophysiology, and noninvasive risk markers for arrhythmias in hypertensive patients, offers a way for the application of the proper therapeutic in the control of blood pressure and regression of hypertrophy, as has been shown by inhibitor drugs of the renin-angiotensin-aldosterone system, which decrease the risk of arrhythmias.

Key words: Hypertension, cardiac arrhythmias, atrial fibrillation, risk factors

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) mantenida genera la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), esta a su vez, afecta la función ventricular, aumenta el consumo de oxígeno miocárdico, y produce arritmias cardíacas que llegan, algunas de ellas (fibrilación auricular y taquicardias ventriculares malignas), a producir muerte súbita¹⁻⁵. La fibrilación auricular (FA), convertida en una epidemia de la arritmología, fue estudiada por Kannel y colaboradores⁶, quienes basados en una cohorte del estudio Framingham, demuestran que solo la HTA y la diabetes mellitus, fueron las enfermedades que se asociaron a un nuevo episodio de FA. En cuanto a las arritmias ventriculares, el primer informe que se realiza de la incidencia incrementada de estas en pacientes hipertensos, fue realizado por Messerli y colaboradores⁷. Yiu y Tse⁸, en una extensa revisión, plantean que la relación entre la HTA y las arritmias no se encuentra aclarada aún, pero varios estudios han demostrado la prevención de estas últimas cuando el paciente hipertenso es tratado con un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sin olvidar nunca el gran riesgo de muerte para los que presentan FA y arritmias ventriculares.

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES EN EL HIPERTENSO

Epidemiología

En el paciente que padece de HTA, es frecuente encontrar complejos auriculares prematuros y se incrementa el riesgo de padecer fibrilación auricular, fundamentalmente en los mayores de 65 años⁹.

La mayor prevalencia de fibrilación auricular se duplica en pacientes con cardiopatía hipertensiva. En el estudio Framingham se encontraron como factores de riesgo: la hipertensión, la máxima duración y dispersión de la onda P del electrocardiograma, el tamaño de

la aurícula y la masa ventricular izquierda. También se demostró que la complejidad de la extrasistolia ventricular aumentaba a medida que lo hacía el grosor de la pared ventricular⁹. Del Corral Beamonte *et al.*¹⁰, realizaron un estudio en el período comprendido octubre-diciembre de 2002, donde atendieron 116 pacientes, cuyo primer diagnóstico fue el de fibrilación auricular, de ellos el 65,5 % presentaban el antecedente de FA, y un 83,4 % eran hipertensos.

Las personas hipertensas tienen más probabilidades de presentar FA que los normotensos, e inversamente, entre los pacientes con fibrilación auricular, el 57 % son hipertensos¹¹. La HTA y la FA son dos procesos que provocan un riesgo vascular más elevado; esta última se presenta con mayor frecuencia en el hipertenso mayor de 70 años, asociada a HVI, dislipidemia, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y accidentes cerebro-vasculares, lo cual indica que el control de la tensión arterial y otros factores de riesgo, desde temprana edad, jugaría un papel fundamental en la disminución de la prevalencia de esta arritmia¹². Ozer y colaboradores¹³ estudiaron 44 pacientes hipertensos con paroxismos de FA, a los cuales, se les registraron valores de dispersión de la onda P en el electrocardiograma de 50 ± 12 ms en hipertensos y 38 ± 8 ms en el grupo control ($p=0.001$). De esta forma demostraban la asociación entre la hipertensión, la dispersión de la onda P y el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

Fuster y colaboradores¹⁴ hacen referencia a la asociación entre la obesidad y la fibrilación auricular, pues ya es conocida la relación entre los índices de masa corporal (IMC) elevados y la HTA, estos autores refieren además que si se disminuyen los IMC también disminuirán los episodios de fibrilación auricular paroxística. Kosar y colaboradores¹⁵, en pacientes obesos, demostraron la asociación entre la obesidad y los

mayores valores electrocardiográficos de P máxima y dispersión de la onda P.

El envejecimiento se asocia con el aumento de la prevalencia de fibrilación auricular. En la población de Estados Unidos, se estima que 3 millones de sujetos padecerán FA en 2020, cifra que se elevará a 5,6 millones e el 2050. Otro estudio epidemiológico más reciente, en este mismo país, estima que serán cerca de 16 millones los sujetos que padecerán fibrilación auricular en el año 2050. Esta discrepancia tan sorprendente en las cifras estimadas puede explicarse por la inclusión, en el segundo estudio¹⁵, de pacientes con fibrilación auricular paroxística y de fibrilación asintomática. En ambos estudios se tiene en cuenta no sólo el crecimiento de la población senil, sino también el incremento en la prevalencia de la arritmia que se está constatando en los últimos años^{16,17}.

Fisiopatología

Los efectos de la angiotensina II dependen de su unión a receptores para esta sustancia, AT1y AT2, descritos por Bumpus y colaboradores¹⁸, desde 1991. En algunos tipos de células, la activación del receptor AT1 estimula el crecimiento celular (vascular y cardíaco), en parte por la activación de la proteína cinasa, activadora de mutagénesis (MAP cinasa); esto último lleva a la expresión de diversos protooncogenes, en particular *c-fos* y *c-jun*. El FOS y el JUN, productos codificados por los protooncogenes antes mencionados, que forman un heterodímero llamado AP1 que regula la transcripción de varios genes comprendidos en el crecimiento celular, inclusive varios de ellos codifican factores de crecimiento [factor de crecimiento de fibroblasto básico (bFGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento transformador- β (TGF- β)]. Además, esta vía de estimulación del receptor AT1 lleva al aumento de proteínas de la matriz extracelular, como el aumento del colágeno, la fibronectina y la tenascina¹⁹. También es conocido que la estimulación de AT1 produce, retención de sodio, aumento de la actividad simpática, vasoconstricción y actividad aumentada de la aldosterona y la vasopresina. En pacientes hipertensos con FA se ha demostrado una regulación por incremento de AT1 y por disminución de AT2. Además, la angiotensina II produce proliferación de fibroblastos y aumento de la matriz extracelular a partir de la activación de proteínas quinasas, unido a la actividad inflamatoria incrementada, e inducida por especies reactivas de oxígeno, citocinas y moléculas de adhesión. La inhibición experimental de angiotensina II evita la proliferación de fibroblastos. De igual manera se ha postulado el papel

proarrítmico de la angiotensina II por el incremento de los niveles de calcio intracelular⁸.

Dentro de la fisiopatología de la FA se ha planteado el crecimiento auricular izquierdo como un factor estructural relacionado a la HTA. El mayor tamaño auricular y la dilatación auricular producen acortamiento del potencial de acción por disminución de las corrientes Ito e ICal (canales lentos de calcio), reducen la fase 0 de despolarización, aumentan el automatismo ectópico e inducen pospotenciales. La dilatación se acompaña de fibrosis intersticial, la que separa los haces de miocitos, con lo que aumenta la conducción anisotrópica y disminuye la velocidad de conducción, situación que favorece la existencia de FA por la formación de una mayor cantidad de circuitos de reentrada en las aurículas. La dilatación auricular puede ser secundaria a una cardiopatía o a una neumopatía. En el primer caso, es importante destacar el papel de la hipertensión arterial sistémica, que al producir disfunción diastólica es capaz de incrementar el tamaño auricular, lo que explicaría, en parte, la alta prevalencia de FA en este grupo poblacional²⁰.

Además de estas alteraciones electrofisiológicas, también se ha señalado en modelos experimentales de conejo, un incremento en la densidad de las corrientes lentas de sodio, que ocasionan despolarizaciones tempranas de fase 2, en presencia de hipertrofia ventricular izquierda²¹.

Como marcadores electrocardiográficos incruentos de riesgo de arritmias supraventriculares, se han descrito en la literatura, la mayor dispersión de la onda P y su mayor duración en el electrocardiograma^{22,23}.

ARRITMIAS VENTRICULARES EN EL HIPERTENSO Epidemiología

Yildirim y colaboradores²² hacen un resumen epidemiológico de varios autores que han demostrado una incidencia incrementada de arritmias ventriculares en pacientes hipertensos. El uso del electrocardiograma para la detección de HVI, no es el método ideal, algunos de estos estudios utilizaron esta herramienta complementaria para plantear el diagnóstico de HVI. Sin embargo, en el estudio Framingham, referido también en esa revisión, se utiliza la ecocardiografía como prueba de referencia principal para diagnosticar la HVI, con esta demostraron un incremento de muertes en sujetos asintomáticos con HVI. La presencia de arritmias ventriculares, desde complejos ventriculares prematuros (CVP) hasta taquicardias ventriculares, se ha demostrado entre un 10-27 %, y el porcentaje de presentación será menor mientras más grave sea la arritmia ventricular en cuestión.

El estudio Framingham demostró en pacientes hipertensos con CVP un incremento del riesgo de muerte en hombres 2,9 y en mujeres, 1,6 veces. Los estudios referidos han demostrado encontrar a la HVI como el eslabón entre la hipertensión y la muerte súbita^{24,25}.

Fisiopatología

Es muy probable que la arritmogenicidad de la HVI sea de origen multifactorial. Entre las posibles causas, pueden mencionarse:

1. Isquemia – Se produce por diversos factores, como:
 - a) un aumento de la presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo, con la consiguiente disminución del flujo subendocárdico y aumento retrógrado de estas presiones a la aurícula izquierda; b) por un aumento de la resistencia vascular periférica con la consiguiente reducción del flujo coronario; c) por una incapacidad de las arterias coronarias para desarrollarse de forma paralela al crecimiento del espesor del músculo cardíaco, lo que resulta en una disminución de la reserva coronaria e isquemia crónica; d) y por el aumento de la demanda de oxígeno, debido a un incremento en la tensión de la pared del ventrículo izquierdo.
2. Anormalidades electrofisiológicas – El patrón de HVI desarrollado de forma irregular, sumado a áreas de fibrosis localizada, impide que el impulso eléctrico se propague de forma homogénea a través del miocardio, lo que trastorna la fase de repolarización. Además, se han descrito otras alteraciones como: a) prolongación de la duración del potencial de acción; b) reducción importante de la velocidad inicial del potencial de acción y de la velocidad de conducción del impulso, los cuales varían en distintas regiones del miocardio, según el grado de hipertrofia y fibrosis, lo que crea una heterogeneidad eléctrica y facilita los mecanismos arritmogénicos de reentrada; c) retardo del tiempo de repolarización de la membrana con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (ECG), d) y la HVI conduce también, a la generación de post-potenciales precoces y tardíos, que causan arritmias por actividad desencadenada (así denominada para diferenciarla de la arritmia reentrante).
3. Anormalidades del cardiomiocito hipertrófico – Por ejemplo, en presencia de hipertrofia, los discos intercalados de conducción de baja resistencia sufren cambios que aumentan la superficie de comunicación entre célula y célula, lo cual, unido a la dilatación del sistema de túbulos transversos está involucrado en la transmisión del potencial de acción

desde la superficie hacia el sarcómero.

4. Fluctuaciones de la presión arterial – Los canales de la membrana citoplasmática, activados por el estiramiento del miocito, detectan estímulos físicos; esto desencadena una secuencia de apertura y cierre de canales iónicos intracelulares que afectan la estabilidad eléctrica.
5. Aumento de la actividad simpática – Esto provoca un efecto proarrítmico por incremento del automatismo.
6. Desbalance electrolítico – La hipocalcemia y la hipomagnesemia, resultantes de la terapia con diuréticos, pueden ser arritmogénicas, al aumentar el automatismo o la actividad desencadenada, además de prolongar el intervalo QT^{8,26}.

Yildirim y colaboradores²², al referirse a los marcadores incruentos para detectar el riesgo incrementado de arritmias ventriculares en el paciente hipertenso, mencionan la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) y su variabilidad, para esta última variable asumen un riesgo incrementado con un valor mayor de 80 milisegundos (ms). También hacen mención a la presencia de potenciales tardíos y a la variabilidad de la frecuencia cardíaca; esta última se encuentra disminuida en hipertensos, en relación con grupos controles de no hipertensos, fenómeno justificado por la alteración autonómica que ocurre en la HTA. Por último, la presencia de alteraciones en el asa vectorial de la onda T, así como su alternancia, se ha descrito como marcador incruento de riesgo, identificado en el electrocardiograma de doce derivaciones.

Hennersdorf y colaboradores²⁷ encontraron en hipertensos con HVI un 33,3 % de microalternancia de la onda T, comparado con un 8,3 % en el grupo de pacientes sin HVI. Ellos concluyen en su estudio, que la presencia de microalternancia de la onda T, constituye un factor de riesgo incrementado de arritmias en hipertensos, y además, que en presencia de HVI es más elevada la presencia de microalternancia de la onda T.

Yildirim y colaboradores²² resumen los siguientes marcadores incruentos de riesgo para presentar arritmias ventriculares, en pacientes con antecedentes de HTA: dispersión y variabilidad del intervalo QT, presencia de potenciales tardíos, variabilidad de la frecuencia cardíaca, análisis de la morfología de la onda T (duración y asa vectocardiográfica), y por último, alternancia de la onda T.

A pesar de todas estas descripciones, en Argentina, Serra y Bendersky²⁸, estudiaron tres grupos de pacientes (con HVI patológica, con HVI fisiológica y sin HVI),

y encontraron que los marcadores eléctricos incruentos predominaron en los pacientes con HVI de causa patológica: los potenciales tardíos positivos, 37,8 %; la dispersión espacial del QT anormal, 18,3 %, de manera significativa; el intervalo QTc prolongado, 21,9 %, y la media de la dispersión (T pico-final), $48,7 \pm 24,9$ ms, de modo no significativo, al compararlos con el grupo de causa fisiológica y el grupo control. Por tanto, los marcadores eléctricos incruentos estudiados son más frecuentes en el grupo de pacientes con HVI patológica, sin dejar de mencionar que todos los marcadores se correlacionaron débilmente con la magnitud de la hipertrofia ventricular ($r = 0,179-0,292$; $p < 0,05$).

CONCLUSIONES

La importancia de conocer la epidemiología, la fisiopatología, y los marcadores incruentos de riesgo de presentar arritmias en el paciente hipertenso, ofrece un camino para la aplicación de una correcta terapéutica en el control de las cifras de presión arterial y la regresión de la HVI, como lo han demostrado los fármacos inhibidores del SRAA, con lo que se logra reducir el riesgo de arritmias⁸. Los mecanismos potenciales del bloqueo del SRAA podrían ser los siguientes: una directa modulación de los canales iónicos implicados en el potencial de acción del músculo auricular, una mejoría de la hemodinámica, una disminución del estiramiento auricular y la reducción de la fibrosis de la pared auricular y ventricular²⁸.

Ahora bien, nuestra medicina preventiva, tiene que encaminarnos a evitar todas las consecuencias de la HTA, de manera tal que se logre el control de los riesgos de esta enfermedad, así como el de las cifras de presión arterial en los pacientes hipertensos diagnosticados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fatkin D, Otway R, Vandenberg JI. Genes and Atrial Fibrillation: A New Look at an Old Problem. *Circulation*. 2007;116(7):782-92.
2. Anter E, Callans DJ, Wyse DG. Pharmacological and Electrical Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm Is Worth the Effort. *Circulation*. 2009;120(14):1436-43.
3. Lombardi F. Inhibidores ECA y FA. Procedente del 3er Simposio Internacional de Fibrilación Auricular [Internet];30 Oct 2009 [citado 8 Oct 2009]. Disponible en: <http://www.af-yposium.org>
4. Hipertensión arterial, arritmias y muerte súbita [Internet]. 2001 [citado 5 Ene 2009]. Disponible en: <http://www.medynet.com/elmedico/publicaciones/sis-tole238/24-26.pdf>
5. Ebergel E, Chatellier G, Battaglia G, Menard J. ¿Puede la ecocardiografía identificar pacientes hipertensos leves de alto riesgo, dejados sin tratar, basados en las actuales guías? *J Hypertension*. 1999;17(6):817-24.
6. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82(8A):2N-9N.
7. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DG, Dunn FG, Frohlich ED. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med*. 1984;77(1):18-22.
8. Yiu KH, Tse HF. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Hum Hypertens*. 2008;22(6):380-8.
9. Bayes de Luna AJ. Activación auricular. Asa de P. En: *Electrocardiografía clínica*. Madrid: Harcourt Brace; 1995. p. 20.
10. Del Corral Beamonte E, Fleeta Asín B, Martínez Moya L, García Noain A, Gonzalvo Liarte MA, *et al*. Hipertensión arterial, un antecedente frecuente en los pacientes con fibrilación auricular. Comunicaciones. 9^a Reunión Nacional SEH-LELHA. 2004. Disponible en: <http://www.doyma.es/hipertension>
11. Chávez González E, González Rodríguez E, Carmona Puerta R, Ramos Ramírez R. Arritmias en el paciente hipertenso: ¿cómo prevenirlas? *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2010 [citado 7 Sept 2011]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202010/v14n3a10/001arritmias56.htm>
12. Vázquez Álvarez J, Herrero Puente P, Marín R, Fernández Vega F, Prieto M, Hevia A. Hipertensión arterial y fibrilación auricular: una asociación olvidada [CD-ROM]. Comunicaciones. 9na Reunión Nacional SEH-LELHA. Murcia: Elsevier; 2004.
13. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, *et al*. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;(11 Pt 2):1859-62.
14. Ravn LS, Aizawa Y, Polevick GD, Hofman-Bang J, Cordeiro JM, Dixen U, *et al*. Gain of function I_{Ks} secondary to a mutation in KCNE5 associated with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008;5(3):427-34.
15. Kosar F, Aksoy Y, Ari F, Keskin L, Sahin I. P-wave duration and dispersion in obese subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008; 13(1):3-7.
16. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, *et al*. ACC/AHA/ESC 2006

- Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *JACC*. 2006;48(4):854-906.
17. Moro Serrano C, Hernández-Madrid A. Fibrilación auricular: ¿estamos ante una epidemia? *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:10-4.
 18. Bumpus FM. Angiotensin I and II. Some early observations made at the Cleveland Clinic Foundation and recent discoveries relative to angiotensin II formation in human heart. *Hypertension*. 1991;18(5 Suppl):III122-5.
 19. Edwin K, Garrison JC. Renina y angiotensina. En: Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica médica*. Vol. 2. Traducido de la 9na ed en inglés. México DF: McGraw-Hill; 1996. p. 791-93.
 20. Márquez MF, Gómez-Flores J, Aranda-Faustro A, Cazares-Campos I, Cárdenas M. Avances recientes en la fisiopatología de la fibrilación auricular. *Arch Cardiol Mex*. 2009;79(Supl. 2):18-25.
 21. Guo D, Young L, Wu Y, Belardinelli L, Kowey PR, Yan GX. Increased late sodium current in left atrial myocytes of rabbits with left ventricular hypertrophy: its role in the genesis of atrial arrhythmias. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010; 298(5):H1375-H81.
 22. Yildirim A, Batur MK, Oto A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond. *Europace*. 2002;4(2):175-82.
 23. Chávez González E, Castro Hevia J, González Rodríguez E. Dispersión de la Onda P en el electrocardiograma con bases en el potencial de acción auricular y en la heterogeneidad del impulso en aurículas. *Relampa*. 2010;23(3):126-33.
 24. Kannel WB, Abbot RD. A prognostic comparison of asymptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognized myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1986;111(2):391-7.
 25. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990; 322:1561-6.
 26. Bendersky M, Piskorz D, Boccardo D. Cardiopatía hipertensiva. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2002;31:321-4.
 27. Hennemersdorf MG, Niebch V, Perings Ch, Strauer BE. T Wave Alternans and Ventricular Arrhythmias in Arterial Hypertension. *Hypertension* 2001;37(2); 199-203.
 28. Serra JL, Bendersky M. Fibrilación auricular y sistema renina-angiotensina. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2009;38:123-31.