

Incremento en la Dispersión de la Onda P Dependiente de la Tensión Arterial Media en Prehipertensos e Hipertensos

Elibet Chávez GONZÁLEZ¹ Jesús Castro HEVIA² Emilio González RODRÍGUEZ³
María del Carmen Llanes CAMACHO⁴ Merlin Garí LLANES⁴ Ramiro Ramos RAMÍREZ¹
Raimundo Carmona PUERTA⁵ Yosvany García NÓBREGA⁶

Relampa 78024-496

González EC, Hevia JC, Rodríguez EG, Camacho MCL, Llanes MG, Ramírez RR, Puerta RC, Nóbrega YG. Incremento en la dispersión de la onda P dependiente de la tensión arterial media en prehipertensos e hipertensos. Relampa 2010;23(2):75-81.

RESUMEN: Introducción: La dispersión de onda P del electrocardiograma, constituye una herramienta para predecir fibrilación auricular. Los mayores valores de dispersión de onda P se han relacionado en adultos con paroxismo de Fibrilación Auricular. **Material y métodos:** En tres escuelas primarias, del total de 450 alumnos entre 8 a 11 años de edad, se estudiaron 400 niños, excluyendo aquellos que sus padres no desearon que participaran en el estudio y aquellos con patologías congénitas conocidas. Se les realizó electrocardiograma, y se practicaron cuatro tomas de presión arterial. Se midieron los valores de P máxima, P mínima en cada una de las 12 derivaciones y se calculó la dispersión de la onda P. **Resultados:** La media de dispersión de la onda P es mayor en hipertensos que en normotensos (38.5 a 32.5; respectivamente, $p=0.04$). Existe correlación significativa entre dispersión de la onda P y la tensión arterial media para prehipertensos e hipertensos $r=0.334$, $p=0.000$ y $r=0.37$, $p=0.000$; respectivamente. **Discusión:** El incremento en los valores de dispersión de onda P está relacionado con aumentos en la vulnerabilidad auricular al desarrollo de arritmias. **Conclusiones:** Existen diferencias significativas entre los valores de dispersión de onda P del electrocardiograma en poblaciones normotensas, prehipertensas e hipertensas desde la infancia.

DESCRIPTORES: dispersión de la onda P, presión arterial media, vulnerabilidad atrial incrementada.

(1) Máster en Ciencias. Cardiólogo. Departamento de Arritmología y Estimulación Cardíaca. Cardiocentro Ernesto Ché Guevara de Villa Clara. Cuba.

(2) Doctor en Ciencias Médicas. Especialista segundo grado en Cardiología. Departamento de Arritmología y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. C. Habana. Cuba.

(3) Doctor en Ciencias Técnicas. Jefe Departamento de Investigaciones Electrónicas Universidad Central Marta Abreu de las Villas.

(4) Máster en Ciencias. Cardiopediatra. Hospital Pediátrico José Luis Miranda. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

(5) Profesor de Fisiología Universidad Médica de Villa Clara. Fisiólogo del Departamento de Arritmología y Estimulación Cardíaca. Cardiocentro Ernesto Ché Guevara de Villa Clara. Cuba.

(6) Médico. Residente Cardiología.

Dirección para correspondencia: Dr. Elibet Chávez González. Calle 1 entre Unión y Río - 18. Reparto Ramón Ruiz del Sol. Santa Clara. Villa Clara. Cuba. Teléfono: (53) 42 279076. e-mail: elibet@capiro.vcl.sld.cu

Trabajo submetido en 06/2010 y publicado en 06/2010.

INTRODUCCIÓN

En la Hipertensión Arterial (HTA) esencial con cambios en la geometría ventricular izquierda se ha demostrado una relación significativa entre los cambios geométricos ventriculares izquierdos y la dispersión de la onda P del electrocardiograma (EKG) (dada por la diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo de la onda P, medidas en el EKG de superficie en cada una de las 12 derivaciones), correlacionándose estrechamente su actividad eléctrica con la conducción en partes específicas de las aurículas¹.

La onda P del electrocardiograma representa la despolarización auricular y su máxima duración, la duración de la activación auricular. El significado clínico de la duración de la onda P ha sido demostrado en muchas condiciones clínicas especialmente en pacientes adultos con paroxismo de Fibrilación Auricular (FA). Valores en edad pediátrica de P máxima hasta 103 milisegundos (ms), de dispersión de la P de hasta 27 ms, se han reportado en la edad pediátrica como valores normales²⁻⁴.

La predisposición a presentar episodios de FA paroxística en pacientes con HTA puede determinarse por la duración máxima, mínima y la dispersión de la onda P⁵⁻¹⁰.

Los mayores valores de dispersión de la onda P se ven más relacionados con los eventos de fibrilación auricular paroxística. El riesgo se ve incrementado en aquellos pacientes con valores de P máxima de hasta 134 ms y dispersión de la onda P de hasta 46 ms⁶.

Otros estudios han señalado que la dispersión de la onda P se encontraba significativamente aumentada (48±14 ms) en 19 pacientes hipertensos que desarrollaron FA en seguimiento promedio de 25±3 meses, en comparación con 78 pacientes hipertensos, que no mostraron episodios de FA en el período de seguimiento (30±8 ms, p<01). En análisis multivariado, la dispersión de la onda P fue un predictor independiente para el inicio de la FA en la población hipertensa (odds ratio 2,81, p<.001), incluso luego de corrección según la edad (odds ratio 1,63, p<.001)¹¹.

En Cuba no existen estudios publicados de dispersión de onda P del electrocardiograma en población pediátrica; considerando esto, este estudio se proyectó para determinar la asociación de la duración de la onda P y diferentes niveles de presión arterial media en niños, entre 8 y 11 años.

MÉTODOS

Del total de niños (450) que cursaban 3ro, 4to y 5to grado, con edades entre 8 y 11 años, en tres escuelas primarias del Municipio de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, se estudiaron 400 de ellos (196

masculinos y 204 femeninos). Se excluyeron aquellos cuyos padres no desearon participar en el estudio y aquellos con patologías cardiovasculares congénitas conocidas. Se realizaron cuatro tomas de presión arterial con esfigmomanómetro aneroide del tamaño adecuado a la circunferencia del brazo del niño; la unidad de medida para la presión arterial es milímetros de mercurio (mmHg). Se clasificaron, desde el punto de vista diagnóstico, en normotensos (cifras de presión arterial por debajo del 90 percentil para su edad, sexo y talla), prehipertensos (con cifras de presión arterial entre el 90 y el 95 percentil para su edad, sexo y talla) e hipertensos (con cifras de presión arterial mayores al 95 percentil para su edad, sexo y talla), según The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents¹². Se calculó la tensión arterial media (TAM), mediante la ecuación: PA diastólica + [(PA sistólica-PA diastólica)/3].

A todos los escolares se les realizó electrocardiograma de superficie de doce derivaciones, con un equipo Nyhom Kodem, estandarizando el mismo para una velocidad del papel milimetrado de 50 mm/seg. Se realizaron las mediciones de la onda P en cada una de las 12 derivaciones del electrocardiograma. Se toma como P máxima el mayor valor de onda P medido, P mínima el menor valor de onda P medido y dispersión de la onda P, la diferencia entre P máxima y P mínima.

Los datos, expresados por la Media y Desviación Estándar, fueron analizados con el software SPSS 17.0; las diferencias en las variables continuas entre 3 grupos (según diagnóstico) y 2 grupos (según sexo) fueron evaluados por pruebas paramétricas comparando medias para muestras independientes. Se realizó además regresión lineal. Se utilizó un 95% de intervalo de confianza, con ajuste para la edad, sexo, talla y peso corporal en kilogramos.

RESULTADOS

Después de realizar pruebas de homogeneidad (Anova de un factor) y de normalidad de la muestra y encontrar estadígrafos altamente significativos p=0.000, procedemos a realizar pruebas paramétricas para el análisis de la muestra. En la tabla 1 se realiza una distribución de los niños estudiados según el diagnóstico en normotensos, prehipertensos e hipertensos, encontrando que los dos últimos grupos aquí mencionados representan, del total, un 27,25% y un 4,25%, respectivamente.

Al observar en la tabla 2 los valores de media para la dispersión de la onda P según el diagnóstico, con un intervalo de confianza del 95%, existe un incremento de la misma desde el grupo de normotensos, prehipertensos a hipertensos con 32,5 ms, 36,9 y 38,5, respectivamente. Con Anova de un factor y test de Scheffé, encontramos diferencias significa-

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIÑOS ESTUDIADOS
SEGÚN DIAGNÓSTICO Y SEXO

Diagnóstico	Sexo	N	Por ciento
normotensos	masculino	141	35,25
	femenino	133	33,25
	Total	274	68,50
prehipertensos	masculino	47	11,75
	femenino	62	15,50
	Total	109	27,25
hipertensos	masculino	8	2,00
	femenino	9	2,25
	Total	17	4,25
Total	masculino	196	49,0
	femenino	204	51,0
	Total	400	100

N: número de niños.

TABLA 2
VALORES MÍNIMOS, MEDIA Y MÁXIMOS DE DISPERSIÓN
DE ONDA P SEGÚN DIAGNÓSTICO

Diagnóstico	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Stand
normotensos	274	11,88	64,50	32,5*	9,46
prehipertensos	109	18,75	62,50	36,9**	9,64
hipertensos	17	17,50	67,50	38,5***	12,0
Total	400	11,88	67,50	33,9	9,84

N: número de niños, Desv Stand: Desviación estándar

*p=0.001 comparación de medias entre normotensos y prehipertensos.

***p=0.04 comparación de medias entre normotensos e hipertensos.

**p=0.823 comparación de medias entre prehipertensos e hipertensos.

tivas intergrupos. Las comparaciones de medias intergrupos brindan los siguientes estadígrafos de p; para la comparación entre normotensos y prehipertensos, p=0.001; entre normotensos e hipertensos, p=0.04 y, para la comparación entre prehipertensos e hipertensos, no existen diferencias significativas entre los valores de media para la dispersión de la onda P, p=0.823.

Al realizar una regresión lineal multivariada, para toda la muestra, con un intervalo de confianza del 95%, considerando como variable dependiente la dispersión de la onda P y las independientes: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, peso en kilogramos, edad, sexo, talla, se obtiene un modelo para la TAM, por lo cual realizamos una correlación parcial para la dispersión de la onda P con la TAM ajustada para la edad, sexo, talla y peso en kilogramos (variables influyentes en las cifras de presión arterial¹²) en la que se obtienen valores de r=0.24 y p=0.000 (figura 1). Se decide entonces realizar el mismo procedimiento estadístico, según los grupos de diagnóstico (normotensos, prehipertensos e hipertensos) teniendo en cuenta el intervalo de confianza del 95% y las mismas variables para el ajuste. En la figura 2, para los niños normotensos, puede observarse el

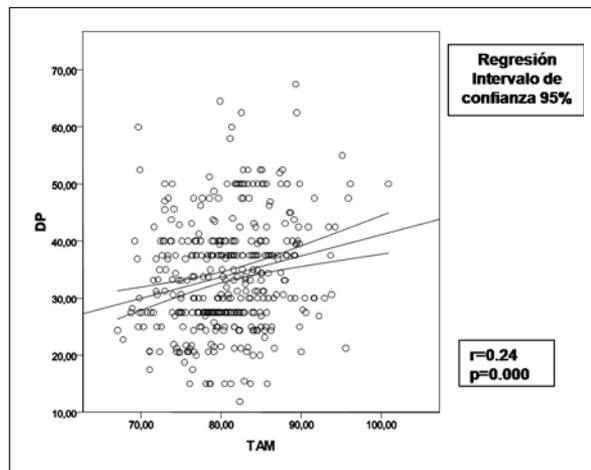


Figura 1 - Relación entre la tensión arterial media y dispersión de la onda P en los niños estudiados. DP: Dispersión de la onda P en milisegundos, TAM: Tensión arterial media en milímetros de mercurio. Pie: Base de datos del estudio.

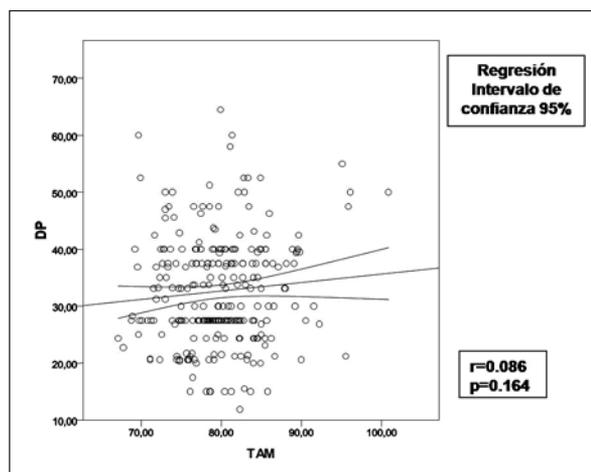


Figura 2 - Relación entre la tensión arterial media y dispersión de la onda P en los niños normotensos. DP: Dispersión de la onda P en milisegundos, TAM: Tensión arterial media en milímetros de mercurio. Pie: Base de datos del estudio.

diagrama de dispersión de puntos, con una regresión lineal, muestra como valor de r=0.086 con p=0.164 (no significativa), no existiendo dependencia de la dispersión de la onda P de la TAM.

Los niños diagnosticados como prehipertensos manifestaron otro comportamiento. En la figura 3 se observa la recta con un ascenso manifiesto de la dispersión de la onda P según aumenta la TAM, r=0.334 y p=0.000. Demostrando así dependencia de la onda P de la TAM.

En el caso de los hipertensos (figura 4), se obtiene un valor de r=0.374 y p=0.000. Este modelo brinda la siguiente ecuación de la recta, que se expresa:

DP (dispersión de P) = (-13,801) + 0,616 x TAM;
al sustituir los valores de TAM en la ecuación con aumentos de 5 mmHg, los ascensos de dispersión de la onda P serán de 3.08 ms.

DISCUSIÓN

Es de interés el alto porcentaje de niños prehipertensos encontrados en nuestro estudio; los estudios de hipertensión en edad pediátrica mencionan que permanecer con cifras elevadas de presión arterial en la infancia ha demostrado posteriormente la presencia de HTA en la adultez temprana y los riesgos posteriores que esto implica. Se plantea que los niños que presentan cifras de TA ubicadas entre el 90-95 percentil están en riesgo de hipertensión franca de no mediar una adecuada y pronta intervención¹³.

Los mayores valores de dispersión de la onda P en grupos de hipertensos y prehipertensos indicarían un incremento de la vulnerabilidad auricular para el desarrollo de arritmias. Varios son los autores⁵⁻¹⁰ que, en el adulto, han demostrado la relación existente entre los mayores valores de dispersión de la onda P y el desarrollo de FA paroxística por alteraciones electrofisiológicas de la pared auricular. La diferencia del estadígrafo p para la comparación entre normotensos y prehipertensos p=0.001 y entre normotensos e hipertensos p=0.04, siendo este último de mayor valor de (p), a pesar de que la mayor diferencia de media se encuentra en este grupo puede atribuirse a la menor representación muestral del grupo de hipertensos, lo que hace que las comparaciones de media se realicen entre las medias armónicas. Los mayores valores de dispersión de onda P demuestran además mayores tiempos de conducción intraauricular e interauricular, lo que habla a favor de la presencia de heterogeneidad eléctrica a este nivel anatómico²⁻⁵. Es importante señalar que el diagnóstico precoz de la HTA, con el inicio de un tratamiento oportuno en estos niños, lograría reducir el riesgo cardiovascular asociado de la propia enfermedad, pero, además, se ha demostrado por varios autores el regreso a valores normales de la dispersión de la onda P al utilizar tratamiento antihipertensivos, de esta forma disminuiríamos el riesgo de FA. Esto último mejoraría la calidad de vida del paciente hipertenso¹⁴⁻¹⁷.

Las figuras 2, 3 y 4 demuestran la relación entre la TAM y la dispersión de la onda P, según normotensos, prehipertensos e hipertensos, respectivamente. Beevers G, et al.¹⁸ describen en el mecanismo fisiopatológico de la HTA que los aumentos de presión sistémica aumentan presiones en ventrículo izquierdo y retrógradamente aumenta la presión auricular izquierda. Los incrementos retrógrados de la presión auricular izquierda se han relacionado con estrés de la pared y esto último con el desarrollo de las condiciones electrofisiológicas para la aparición de arrit-

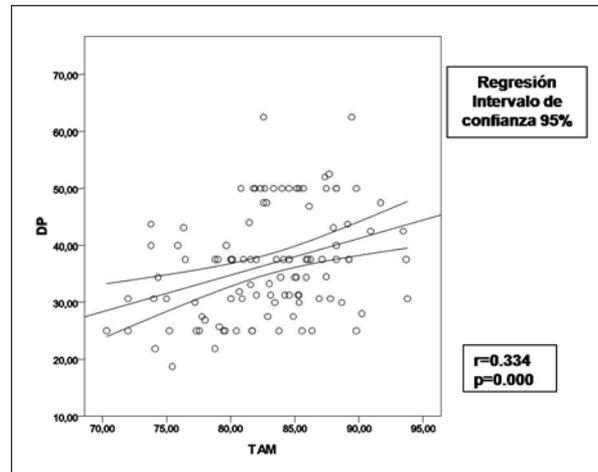


Figura 3 - Relación entre la tensión arterial media y dispersión de la onda P en los niños prehipertensos. DP: Dispersión de la onda P en milisegundos, TAM: Tensión arterial media en milímetros de mercurio. Pie: Base de datos del estudio.

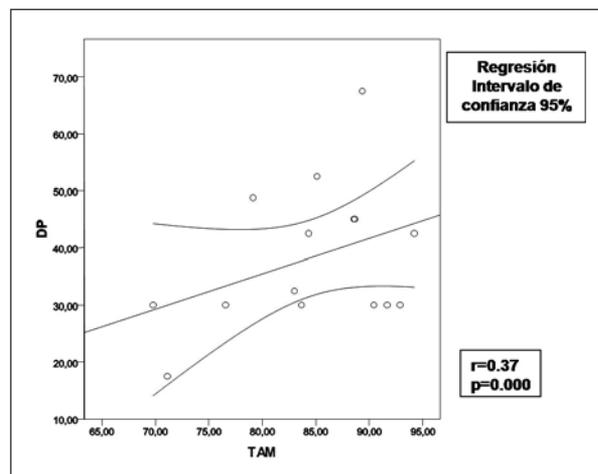


Figura 4 - Relación entre la tensión arterial media y dispersión de la onda P en los niños hipertensos. DP: Dispersión de la onda P en milisegundos, TAM: Tensión arterial media en milímetros de mercurio. Pie: Base de datos del estudio.

mias auriculares¹⁹. También ha sido descrito el papel que juega el sistema renina angiotensina aldosterona en la fisiopatología de la HTA y en el remodelado auricular, esto último aumentando la vulnerabilidad auricular al desarrollo de arritmias auriculares^{20,21}. En la figura 2 el valor de la r no es elevado, tampoco el estadígrafo de p es significativo. Consideramos que esto ocurre por la muestra de niños sanos estudiados en este gráfico porque, sin embargo, se puede observar que los valores de r son mayores para el caso de los prehipertensos e hipertensos. Varios son los estudios que señalan esta relación y que además garantizan la disminución del riesgo de arritmias al normalizar las cifras de presión arterial demostrando

además regresión de los valores de dispersión de la onda P y disminuyendo así la heterogeneidad en la conducción de los impulsos interauriculares^{5-10,22}. Ya se ha mencionado que este incremento de la dispersión de la onda P a la edad estudiada indicaría un incremento de la vulnerabilidad auricular para el desarrollo de arritmias auriculares.

En la bibliografía consultada pueden encontrarse valores más elevados de coeficientes de correlación de la pendiente (r) y estadígrafo p, pero es importante señalar, como criterio de este colectivo de autores, que estos valores están relacionados en el adulto con patologías como la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y otras con cambios inflamatorios secundarios a la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona²¹⁻²⁵ y que consideramos que estos cambios inflamatorios, tan avanzados, aún no están

presente en la infancia temprana, momento en que se realiza este estudio.

CONCLUSIONES

Existen diferencias significativas entre los valores de dispersión de onda P del electrocardiograma en poblaciones normotensas, prehipertensas e hipertensas, variable que demuestra dependencia significativa de la TAM en los últimos dos grupos. Además, es sabido que constituyen los aumentos en la dispersión de la onda P un indicador de incremento de la vulnerabilidad auricular para el desarrollo de arritmias supraventriculares, por lo que sería de interés reconocer, por todos quienes nos dedicamos a estudios poblacionales, la necesidad de buscar patrones electrocardiográficos de vulnerabilidad más precozmente.

Relampa 78024-496

González EC, Hevia JC, Rodríguez EG, Camacho MCL, LLanes MG, Ramírez RR, Puerta RC, Nóbrega YG. Increased P wave dispersion dependent on mean arterial pressure in prehypertensive and hypertensive. *Relampa* 2010;23(2):75-81.

ABSTRACT: Introduction: P wave dispersion in the electrocardiogram, is a tool for predicting atrial fibrillation. The highest values of P wave dispersion have been associated in adults with paroxysm of atrial fibrillation. **Material and methods:** In three primary schools, the total of 450 students between 8-11 years of age, 400 children were studied, excluding those whose parents did not want to participate in the study and those with known congenital diseases. Electrocardiogram was performed, and four blood pressure taps were performed. We measured the values of P maximum, P minimum in each of the 12 leads was calculated and the P wave dispersion. **Results:** The mean P wave dispersion is higher in hypertensive than in normotensive (38.5 to 32.5, respectively, $p=0.04$). There was significant correlation between P wave dispersion and mean arterial pressure for prehypertensive and hypertensive $r=0.334$, $p=0.000$ and $r=0.37$, $p=0.000$, respectively. **Discussion:** The increase in the values of P wave dispersion is associated with increases in vulnerability to developing atrial arrhythmias. **Conclusions:** There are significant differences between the values of P wave dispersion of the electrocardiogram in normotensive populations, prehypertensive and hypertensive since childhood.

DESCRIPTORS: P wave dispersion, mean arterial pressure, increased atrial vulnerability.

González EC, Hevia JC, Rodríguez EG, Camacho MCL, LLanes MG, Ramírez RR, Puerta RC, Nóbrega YG. Aumento da dispersão da onda P dependente da tensão arterial média em pré-hipertensos e hipertensos. *Relampa* 2010;23(2):75-81.

RESUMEN: Introducción: A dispersão de onda P do eletrocardiograma constitui uma ferramenta para prever fibrilação atrial. Os maiores valores de dispersão de onda P têm sido relacionados em adultos com paroxismo de Fibrilação Atrial. **Material e métodos:** Em três escolas primárias, do total de 450 alunos entre 8 e 11 anos de idade, foram estudadas 400 crianças, excluindo aquelas cujos pais não desejaram que participassem do estudo e aquelas com patologias congênitas conhecidas. Foi realizado eletrocardiograma nelas e também foi tirada sua pressão arterial quatro vezes. Foram medidos os valores de P máxima, P mínima em cada uma das 12 derivações e foi calculada a dispersão da onda P. **Resultados:** A média de dispersão da onda P é maior em hipertensos que em normotensos (38.5 a 32.5; respectivamente, $p=0.04$). Existe correlação significativa entre dispersão da onda P e a tensão arterial média para pré-hipertensos e hipertensos: $r=0.334$, $p=0.000$ e $r=0.37$, $p=0.000$; respectivamente. **Discussão:** O aumento nos valores de dispersão de onda P está relacionado com aumentos na vulnerabilidade atrial para o desenvolvimento de arritmias. **Conclusões:** Existem diferenças significativas entre os valores de dispersão de onda P do eletrocardiograma em populações normotensas, pré-hipertensas e hipertensas desde a infância.

DESCRITORES: dispersão da onda P, pressão arterial média, vulnerabilidade atrial aumentada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6(2):159-65.
- 2 - Olaz F, Berjón J. Valoración cardiológica del paciente hipertenso. [serie en Internet]. 2008 marz [citado 5 ene 2009]: [aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/suple1/suple5a.htm>
- 3 - Köse S, Kılıç A, Yıyisoy A, Kuraklıoğlu H, Lenk MK. P wave duration and P dispersion in healthy children. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2003; 45(2):133-5. Disponible en: <http://tjp.dergisi.org/pdf/xml/pdf-57.pdf>
- 4 - Mora G. Evaluación electrocardiográfica y con Holter de la fibrilación auricular. Guías de diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Colomb de Cardiol* 2007;14(3):76-80.
- 5 - Are maximum P wave duration and P wave dispersion a marker of target organ damage in the hypertensive population? [serie en Internet]. [citado 5 ene 2009]: [aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/c30m23p31g52752q>
- 6 - Köse S, Aytemir K, Sade E, Can I, Özer N, et al. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clinical Cardiology* 2006;26(9):431-4.
- 7 - Hatziziann A, Tsioufis K, Kallikazaros J, Stefanadis CH. P-wave dispersion evaluated on ecg or 24h-ECG is a predictor of paroxysmal atrial fibrillation in essential hypertension. *Rev Am J Hypertens* 2004; (17):149A-150A.
- 8 - Fibrilación auricular e hipertensión arterial. Pág Web. [serie en Internet]. 2005 marz [citado 5 ene 2009]: [aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.seh-lilha.org/club/cuestion43.htm>
- 9 - Sari I, Davutoglu V, Ozbala B, Ozer O, Baltaci Y, Yavuz S, Aksoy M. Acute sleep deprivation is associated with increased electrocardiographic P-wave dispersion in healthy young men and women. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31(4):438-42.
- 10 - Wang C, Xie ZW, Li MX. Analysis of P interval dispersion and its correlative factors among Chinese. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2001;26(3):241-3.
- 11 - The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/2/S2/555>
- 12 - Ramírez J. Presión normal e hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(3): 193-5.
- 13 - Antzelevitch CH. Heterogeneity and cardiac arrhythmias: An overview. Gordon K. Moe lecture. *Heart Rhythm* 2007;4(7): 965-70.
- 14 - Tuncer M, Fettser DV, Gunes Y, Batyraliev TA, Guntekin U. Comparison of effects of nebivolol and atenolol on P-wave dispersion in patients with hypertension. *Kardiologija* 2008;48(4):42-5.
- 15 - Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Yilmaz MI, Kose S, et al. Telmisartan has a much greater lowering effect on PWD and Pmaximum values than ramipril. *Clin Cardiol* 2005;28(6):298-302.
- 16 - Zanchetti A. Prevalencia de hipertensión de alto y muy alto riesgo en las consultas de atención primaria y unidades de hipertensión en España. 10^{ma} Reunión Nacional SEH-LELHA. Barcelona, 15, 16, 17 y 18 de marzo 2005. Disponible en: <http://www.doyma.es/hipertension>

- 17 - Celik T, Cagdas Yuksel U, Bugan B, Celik M, Fici F, et al. P-Wave Dispersion and Its Relationship to Aortic Elasticity in Young Prehypertensive Patients. *Am J of Hypertens* 2009;12(22):1270-5.
- 18 - Beevers G, Lip G, O'Brien E. The pathophysiology of hypertension. Clinical review. *BMJ* 2001;322:912-6.
- 19 - Eijsbouts SC, Majidi M, van Zandvoort M, Allessie MA. Effects of acute atrial dilation on heterogeneity in conduction in the isolated rabbit heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:269-78.
- 20 - De la Riva I. Control humoral de la presión arterial. En: Cingolani HE, Houssay AB. *Fisiología Humana de Houssay*. 7^{ma} ed. Editorial El Ateneo. Buenos Aires-Argentina. 2010. 342-46.
- 21 - Serra JL, Bendersky M. Fibrilación auricular y sistema renina-angiotensina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2009;38: 123-31.
- 22 - Cagirci G, Cay C, Karakurt O, Eryasar N, Acikel S. P-wave dispersion increases in prehypertension. *Blood Press*. Vol 18: 51-4. Disponible en: <http://www.biomedsearch.com>
- 23 - Lombardi F. Inhibidores ECA y FA. 3er Simposio internacional de fibrilación auricular por internet. [serie en Internet]. Oct 1 - Oct 30, 2009 [citado 8 oct 2009: [aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.af-symposium.org>
- 24 - 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? *Journal of Hypertension* 1999;17(6): 817-24.
- 25 - Edwin K, Garrison JC. Renina y angiotensina. En: Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica médica*. Vol 2. Traducido de la 9^{na} Ed en inglés. McGraw-Hill. México DF. 1996. P. 791-93.