

Eventos cardiovasculares y su relación con cambios tensionales

Cardiovascular events and their relation to tension changes

Dr. Alfredo E. Arredondo Bruce^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0001-5191-9840>
Dr. Fernando de Quezada López^{1,**,*}
Dr. Gustavo Guerrero Jiménez^{1,**,*}

¹ Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Amalia Simoni". Camagüey Cuba.

*Autor de la correspondencia: alfredoarredondobruce@gmail.com

RESUMEN

La tensión arterial no es constante, y cambia frecuentemente en respuesta a estímulos fisiológicos de la vida diaria. Se realizó una revisión sistemática en inglés y español de los principales artículos publicados en PubMed, Scielo y MEDLINE durante el periodo comprendido desde el año 2010 hasta 2018, acerca de la variabilidad de la tensión arterial y sus complicaciones. Esto se ha documentado por el uso de la medición ambulatoria de la tensión arterial, una técnica que cada vez está más disponible para medir la tensión arterial y sus variaciones durante el día y la noche, con una frecuencia regular cada 15- 30 minutos a lo largo de un periodo de 24 horas. Esta técnica ha demostrado la diferencia de la tensión arterial en las diferentes mediciones durante el día y la noche, estos cambios en tan corto tiempo son predictores de las complicaciones cardiovasculares independiente de los valores absolutos.

Palabras clave: tensión arterial; variabilidad; eventos cardiovasculares.

SUMMARY

Blood pressure is not constant, and changes frequently in response to the physiological stimuli of everyday living. Was carried out a systematic revision in English and Spanish of the main articles published in PubMed, Scielo and MEDLINE during the period from the year 2010 up to 2018, about the variability of the Blood pressure and his complication. This has been documented by the use of ambulatory Blood pressure

monitoring, a technique becoming more widely available that measures Blood pressure at regular intervals—typically each 15–30 min—throughout a 24-h period. This technique has demonstrated that differences among the daylong multiple readings—labelled as short-term variability—are predictive of cardiovascular outcomes independent of absolute Blood pressure levels.

Key words: Blood pressure; variability; cardiovascular events

Recibido: 01/07/2019.

Aceptado: 12/12/2019.

INTRODUCCIÓN

Como consecuencia, de la variabilidad de la tensión arterial (TA) a largo plazo, basado en las diferencias de TA encontradas en diferentes visitas a la consulta externa durante meses o años de seguimiento, esto ha sido documentado como predictor de eventos cardiovasculares tanto fatales como no fatales.⁽¹⁾ Esta variabilidad entre las diferentes consultas se ha encontrado más prominente en pacientes con alto riesgo cardiovascular e historia anterior de eventos cerebrovasculares,^(2,3) lo que ha justificado esta revisión con el objetivo analizar cuáles son las principales causas del pobre control del paciente hipertenso y que alternativas tienen los médicos asistenciales en sus manos.

Esta relación ha sido estudiada en un grupo de pacientes portadores de enfermedad coronaria, usando los resultados del ensayo de STABILITY, en el mismo Vidal-Petiot et al,⁽⁴⁾ calcularon la variabilidad de las mediciones de la TA durante cinco visitas a la consulta durante el primer año del ensayo, y reportó que los pacientes en el tercil más alto de variabilidad tenían mayores probabilidades de sufrir eventos cardiovasculares y muerte que los de terciles inferiores. Este hallazgo se aplicó a ambas tensiones, tanto sistólica como diastólica. Una observación adicional, quizás de elevada relevancia clínica, era que ambas tomas sistólica y diastólica, tanto la más alta como la más baja durante el primer año del estudio también eran predictiva de eventos cardiovasculares.⁽⁵⁾

MATERIAL Y MÉTODO

Basados en la frecuencia de la hipertensión arterial en la población mundial y muy específicamente en la provincia de Camagüey donde alcanza una tasa de 222,4 por 1 000 habitantes, y dentro de ella sus complicaciones cardiovasculares donde fallecieron en el año 2017 en Cuba 29 613 pacientes por eventos cardiovasculares, con una tasa de 40,6 por 100 000 habitantes por enfermedad hipertensiva,⁽⁶⁾ se realizó una revisión

sistemática en Inglés y Español de los principales artículos publicados en PubMed, Scielo y MEDLINE durante el periodo comprendido desde el año 2010 hasta 2018, acerca de evaluación y manejo de las diferentes variaciones de la TA en la consulta externa. Se incluyó en esta revisión las opciones clínico-epidemiológicas que se deben tomar siempre en cuenta para poder definir las diferentes posibilidades diagnósticas de esta entidad. Las referencias de los artículos recuperados por la búsqueda electrónica fueron investigados en otros artículos potencialmente elegibles.

DISCUSIÓN

Resultados de las variaciones entre las consultas

El hecho de que los cambios de la TA en las diferentes visitas a la consulta predicen los eventos cardiovasculares es una verdad estadística, pero nos podríamos preguntar si esta observación es clínicamente útil.⁽⁷⁾ O por otra vía sería más razonable concluir que los diferentes factores que tienden a incrementar la TA sean los que lleven a eventos cardiovasculares.⁽⁸⁾ Aunque los grandes cambios de la TA entre visitas sirven como un marcador de riesgo, no se ha demostrado que ello aumente el riesgo de eventos cardiovasculares adversos.^(9,10) Es reconocido que las elevaciones de la TA en la mañana temprano están asociadas al ciclo circadiano de la TA al despertar, aunque si son excesivas se pueden asociar con enfermedad cerebrovascular, y lesiones de infarto cerebral por resonancia magnética.^(11,12) Sin embargo, esto es a corto plazo en lugar de una variabilidad a largo plazo.

Entonces ¿Cuáles son las causas de los cambios de TA en las diferentes visitas?

Existen varios factores que pueden afectar la TA, y por diferentes mecanismos pueden aumentar la probabilidad de eventos cardiovasculares. Algunos de estos factores incluyen los siguientes:

Uso inadecuado de los medicamentos

Ésta es una causa muy probable y frecuente, inclusive cuando los médicos controlan estrechamente el uso del tratamiento indicado, menos del 50 % cumple en régimen antihipertensivo, y a veces no toman ninguna medicación en absoluto.⁽¹³⁾ Este problema el cual es observado frecuentemente en las consultas tanto a nivel hospitalario como de la atención primaria se debe dentro de las causas ms frecuentes el olvido, la ausencia de síntomas, o en ocasiones problemas económicos, lo que sin dudas puede explicar los grandes desbalances en la TA así como un el elevado riesgo de eventos cardiovasculares.

Disfunción autonómica

Los desórdenes en la regulación de la TA, por los mecanismos autonómicos, incluyendo las anomalías en la función de los baro receptores, pueden llevar o influir en los grandes cambios de la TA.^(14,15)

Exceso de actividad simpática

Junto a todo existen muchas situaciones clínicas, e incluso algunas drogas hipotensoras, puede activar el sistema nervioso simpático, produciendo descontrol de la TA y aumento de los eventos cardiovasculares.⁽¹⁵⁾

Efecto de bata blanca

Esto representa el aumento en la TA que ocurre en alrededor de un tercio de pacientes cuando los médicos miden su TA. La magnitud de este efecto cambia con el tiempo cuando mejora la relación médico paciente, o cuando la TA la toma otro personal o electrónicamente.^(16,17) Comparado con los controles, los pacientes con hipertensión de bata blanca tienen un sistema simpático y renina-angiotensina más reactivo, con cambios tempranos en la estructura y función ventricular izquierda, y una mayor probabilidad de anormalidades metabólicas que representan aumento de los factores de riesgo cardiovasculares.⁽¹⁸⁾ Por lo que entendemos que el diagnóstico de estos enfermos es de crucial importancia la práctica diaria, por lo que se debe generalizar el uso de la medición ambulatoria de la TA y entonces poder hacer un seguimiento más estricto de estos enfermos.

Exceso de sodio en la dieta

No sólo el elevado nivel de sal en la dieta elevan la TA, sino también la ingestión aguda de comidas saladas la cual crea períodos temporales de TA elevada, debido al aumento de presión necesario para incrementar la natriuresis y poder eliminar el exceso de sodio.⁽¹⁸⁾

También, las dietas altas en sal están asociadas con un aumento de los eventos cardiovasculares.⁽¹⁹⁾ Problema este muy extendido en la población cubana donde la gran mayoría incumple con las recomendaciones dietéticas de los médicos de asistencia.

Fluctuaciones en el peso corporal

El peso corporal puede contribuir a la variabilidad de la TA desde que los esfuerzos por la pérdida de peso, solo son exitosos temporalmente, y casi siempre es seguido por un nuevo aumento en el peso y aumentos en la TA. El elevado peso corporal, a su vez, se unen a los factores de riesgo del síndrome del cardio metabólico.^(20,21)

Efecto del envejecimiento

El aumento de la edad está asociado con el endurecimiento progresivo de las grandes arterias, y en el estudio STABILITY con una edad media 65 años e historia anterior de enfermedad coronaria,⁽⁴⁾ se demostró la poca elasticidad arterial lo que aumenta la variabilidad de la TA y el riesgo de eventos cardiovasculares.^(12,22)

Alteraciones del sueño

La apnea del sueño, en particular, es común en pacientes hipertensos y a menudo está unida al exceso de peso en estos individuos, lo que la convierte en una causa de hipertensión y aumento en las posibilidades de variabilidad.⁽²³⁾ El resultado de las

alteraciones del sueño conlleva a la ausencia de la caída fisiológica de la TA durante el sueño, efecto conocido como 'non-dipping'.⁽²³⁾ Como las medidas nocturnas de TA son más importantes que las tomadas en otras horas para determinar los eventos cardiovasculares, los efectos de las alteraciones del sueño sobre la TA son un factor importante en el aumento del riesgo cardiovascular.^(23,24) Lo cual es otra indicación precisa de la medición ambulatoria durante las 24 horas.

Uso de ciertos medicamentos

Muchos agentes de uso frecuente como las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) y los remedios caseros para las virosis, pueden elevar la TA, y pueden contribuir a sus variaciones.⁽¹¹⁾ Muchos pacientes ancianos que sufren artritis o dolencias con dolor crónico, usan AINEs muy frecuente, pero aparte de su efecto sobre la TA, la necesidad de usar estas drogas para diversos procesos inflamatorios concomitantes sus efectos contribuyen también al riesgo cardiovascular.⁽²⁵⁾

Tiempo de la toma de la TA

La tensión arterial no es constante a lo largo del día, existen disminuciones fisiológicas por ejemplo, la TA en los periodos post prandiales las medidas tienden a ser bajas; sin embargo la TA medida en la mañana temprano es más elevada, por lo que en la consulta en la mañana refleja la TA matutina que tiende a ser alta.^(1,2,5) Así, en los pacientes cuyo seguimiento en la consulta ocurren a diferentes momentos del día pueden aparecer cambios circadianos de la TA. La TA también cambia acorde a las estaciones, más destacado en países donde los cambios de temperatura son mayores entre las estaciones.⁽²⁶⁾

Conceptos especulativos

A pesar de los mecanismos conocidos que actúan sobre el control de la TA y los eventos cardiovasculares, allí todavía es necesario encontrar mecanismos que actúen directamente y conecten estos resultados. Desde que el estudio STABILITY realizado en casos con coronariopatías,⁽⁴⁾ podría suponerse que los episodios de isquemia miocárdica, en estos pacientes, pudieran ser provocados por alteraciones del sistema simpático, el mecanismo renina-angiotensina, u otras respuestas reactivas que mediaran una vasoconstricción sistémica y afectaran la TA, interconectando las variaciones de la TA y los eventos cardiovasculares. Aunque esta conexión puede considerarse especulativa, la ocurrencia de cambios inexplicados de la TA en pacientes vulnerables, debe llevar a la sospecha de nuevas, progresivas e inestables lesiones coronarias.

Presiones altas y bajas

En los resultados obtenidos en el estudio STABILITY por Vidal-Petiot et al,⁽⁴⁾ sobre los eventos cardiovasculares se encontró acorde a la medición de TA en los primeros 12 meses, que tanto las tensiones más elevadas así como las menores estaban relacionadas con una mayor frecuencia de aparición de eventos cardiovasculares.

El estudio de SPRINT reportó que el tratamiento intensivo de la TA en la consulta manteniendo una TA sistólica por debajo de 130 mm de Hg, estuvo asociada menor cantidad de eventos cardiovasculares en pacientes hipertensos de alto riesgo.⁽¹⁸⁾ Vidal-Petiot et al,⁽⁴⁾ por otra parte informo que una TA sistólica de 140 mm de Hg, era una

clara línea divisoria entre la frecuencia de aparición de los eventos cardiovasculares, sugiriendo que un tratamiento menos agresivo que el propuesto por SPRINT, podría garantizar buenos resultados a estos pacientes.⁽¹⁸⁾ El estudio STABILITY reporta además que las tensiones diastólicas sostenidas sobre los 90 mm de Hg se asocian con más eventos cardiovasculares.⁽⁴⁾ Razones estas que nos hacen insistir en la necesidad de mantener la TA siempre por debajo de 140/90 mm de Hg.

Tensión arterial baja

Considerando que las bajas presiones son críticas desde que se ha demostrado que reducciones excesivas de la TA podrían aumentar la frecuencia de eventos cardiovasculares (Efecto J de la curva). En el estudio ACCOMPLISH en hipertensos de alto riesgo las tensiones sistólicas por debajo de 120 mm de Hg, estaban relacionadas con mayor frecuencia de eventos coronarios, sobre todo en pacientes diabéticos.⁽²⁷⁾ Igualmente, el análisis del registro CLARIFY de pacientes con enfermedad coronaria estable, encontró que la TA menor de 120 mm de Hg, predecían un incremento de eventos cardiovasculares.⁽²⁸⁾ Los hallazgos encontrados en el estudio STABILITY confirman el peligro potencial de las presiones sistólicas bajas en los pacientes con enfermedad coronaria.⁽⁴⁾ Sin embargo, partiendo que estos recientes estudios son observacionales, el hallazgo de que una TA sistólica baja este asociada con incremento de los efectos adversos, podría deberse a una causalidad reversa donde la disminución de la TA sea resultado de la enfermedad y no causa de ella.

Tensión diastólica baja

Los problemas con la hipotensión diastólica son más fáciles de entender desde que el llene coronario ocurre durante la diástole, haciendo a los pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica más vulnerables cuando la tensión diastólica está excesivamente baja. El hallazgo de Vidal-Petiot et al,⁽⁴⁾ acerca del incremento de los eventos coronarios con las tensiones diastólicas reducidas a valores por debajo de 70 mm Hg apoya esta comprensión. Aún así, esta conclusión puede haber sido sub estimada, pues el estudio Framingham informó de aumento de los eventos cardiovasculares en pacientes con tensión diastólica por debajo de 70 mm de Hg, pero solo en pacientes con hipertensión sistólica, con una presión de pulso >68 mm Hg.⁽²⁵⁾

Este hallazgo podría explicarse como sigue: el flujo coronario reducido por hipotensión diastólica en pacientes con enfermedad coronaria puede ser inadecuado para sustentar el adecuado flujo coronario necesario durante el mayor trabajo que el corazón exige para poder mantener una presión sistólica elevada. El trabajo SPRINT es un buen ejemplo, la mayor reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad producidos por el tratamiento intensivo de la hipertensión arterial, ocurrió con TA sistólica de ~130 mm Hg y diastólica de <70 mm Hg.⁽¹⁸⁾ El pronóstico cardiovascular es óptimo cuando ambas tensiones tanto sistólica como diastólica están bien controladas.⁽²⁹⁾

CONCLUSIONES

Los cambios de la TA observados en las diferentes visitas al consultorio predicen el pronóstico cardiovascular, y los reportes actuales han demostrado que el incremento en la variabilidad de las tensiones arteriales, está asociada con una mayor proporción de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria. Aquí se muestran varias causas de variabilidad de las TA muchos de los cuales también aumentan el riesgo cardiovascular. Nosotros no hemos encontrado evidencia de que las variaciones de la TA a largo plazo sean causa directa de eventos cardiovasculares, aunque está se podría especular sobre un relación de enfermedad coronaria/TA. Cuando los cambios de TA ocurren de forma inesperada, por lo que se recomienda a los médicos que deben considerar y buscar las posibles causas subyacentes corregibles, y de ser posible estudiar la circulación coronaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mancia G. Short and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension* 2012; 60(2): 512–7. Citado en PubMed; PMID: 22733459.
2. Weber MA. Blood Pressure Variability and Cardiovascular Prognosis: Implications for Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2017 ;38(37):2823-6. Citado en PubMed; PMID: 28982228.
3. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375(9718): 895–905. Citado en PubMed; PMID: 20226988
4. Vidal-Petiot E, Stebbins A, Chiswell K, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary heart disease: insights from the STABILITY trial. *Eur Heart J* 2017; 38(37):2813–22. Citado en PubMed; PMID: 28575274.
5. Álvarez González K, Valdés del Pino AM, Pérez González D, et al. Valoración del control del paciente hipertenso. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2012[citado 24/08/2018]; 16(4): 36-45. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000400005&lng=es
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. Dirección de Registros médicos y Estadísticas [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública [citado 20/08/2018]; 2018. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
7. Weber MA. Blood pressure variability and cardiovascular prognosis: implications for clinical practice. *Eur HeartJ.* 2017; 38(37): 2823-2826. Citado en PubMed; PMID: 28982228.

8. Arredondo Bruce A, García Velázquez E, Pons Vázquez R, et al. La pre hipertensión en el vórtice de las enfermedades cardiovasculares. Rev Med Electron [Internet]. 2014 [citado 24/08/2018]; 36(Suppl1): 729-41. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000700006&lng=es
9. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: a cohort study. Ann Intern Med 2015 ;163(5): 329–38. Citado en PubMed; PMID:26215765.
10. Diaz KM, Tanner RM, Falzon L, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. Hypertension[Internet]2014 [citado 24/08/2018]; 64(5): 965-82. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/hypertensionaha.114.03903>
11. Stergiou G S, Palatini P, Asmar R, et al. Blood pressure monitoring: theory and practice. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability Teaching Course Proceedings. Blood Press Monit. 2018; 23(1): 1-8. Citado en PubMed; PMID:29189213.
12. Pucci G, Battista F, Anastasio F, Schillaci G. Morning pressor surge, blood pressure variability, and arterial stiffness in essential hypertension. J Hypertens 2017;35(2): 272-8. Citado en PubMed; PMID:28005700.
13. Azizi M, Pereira H, Hamdidouche I, et al. Adherence to antihypertensive treatment and the blood pressure-lowering effects of renal denervation in the Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) Trial. Circulation 2016; 134(12):847–57. Citado en PubMed; PMID:27576780.
14. Silvani A, Calandra-Buonaura G, Johnson BD, et al. Physiological mechanisms mediating the coupling between heart period and arterial pressure in response to postural changes in humans. Front Physiol 2017; 8:163. Citado en PubMed; PMID:28396638.
15. Di Francesco MW, Shamsuzzaman A, McConnell KB, et al. Age-related changes in baroreflex sensitivity and cardiac autonomic tone in children mirrored by regional brain gray matter volume trajectories. Pediatr Res 2018; 83(2): 498. Citado en PubMed; PMID:29261644.
16. Terentes-Printzios D, Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, et al. Blood pressure variability: Do blood pressure changes in one day cause target organ damage in hypertension? European Heart J [Internet] 2017 [citado 25/08/2018]38(suppl1). Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/suppl_1/ehx502.P21113/4089002
17. Díaz-Perera Fernández G, Bacallao Gallestey J, Alemañy Pérez E. Contexto, percepción de la situación económica y cifras de la tensión arterial. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2014 [citado 24/08/2018]; 52(1): 15-28. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000100003&lng=es

18. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 [citado 24/08/2018]; 373: 2103–16. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1511939>
19. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Task Force on expert consensus decision pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(14): 1785-822. Citado en PubMed; PMID: 28886926.
20. O'Donovan G, Stensel D, Hamer M, et al. The association between leisure-time physical activity, low HDL-cholesterol and mortality in a pooled analysis of nine population-based cohorts. *Eur JEpidemiol* [Internet]. 2017 [citado 19/08/2018]; 32(7): 559-66. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-017-0280-9>
21. Joseph P, Lonn E, Bosch J, et al. Long-term effects of statins, blood pressure-lowering, and both on erectile function in persons at intermediate risk for cardiovascular disease: a substudy of the Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 (HOPE-3) randomized controlled trial. *Can J Cardiol*. 2018; 34(1): 38-44. Citado en PubMed; PMID: 29275880.
22. Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, et al. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for carotid artery measures in the elderly at high risk of cardiovascular disease. *J Am Soc Hypertens* [Internet] 2011 [citado 24 de agosto 2018]; 5: 184–92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933171111000829>
23. Pierdomenico S D, Pierdomenico AM, Coccina F, et al. Prognostic value of nondipping and morning surge in elderly treated hypertensive patients with controlled ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 2017; 30(2): 159-65. Citado en PubMed; PMID : 27838624.
24. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension*. 2016 ; 67(4): 693–700. Citado en PubMed; PMID : 26902495.
25. Franklin SS, Gokhale SS, Chow VH, et al. Does low diastolic blood pressure contribute to the risk of recurrent hypertensive cardiovascular disease events? The Framingham Heart Study. *Hypertension* [Internet] 2015 [citado 24/08/ 2018]; 65: 299–305. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04581>
26. Hanazawa T, Asayama K, Watabe D, et al. Seasonal variation in self-measured home blood pressure among patients on antihypertensive medications: HOMED-BP study. *Hypertens Res* [Internet]. 2017 [citado 24/08/2018]; 40(3): 284. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/hr2016133>

27. Weber MA, Bloch M, Bakris GL, et al. Cardiovascular outcomes according to systolic blood pressure in patients with and without diabetes: an ACCOMPLISH Substudy. *J Clin Hypertens* [Internet] 2016 [citado 24/08/2018]; 18: 299–307. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jch.12816>

28. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: and international cohort study. *Lancet* [Internet] 2016[citado 24/08/2018]; 388(10056): 2142–52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616313265>

29. Pozzoli M, Tavazzi L. Differenze geografiche nelle caratteristiche cliniche e nel trattamento dei pazienti ambulatoriali con cardiopatia coronarica stabile: paragone tra la situazione italiana e quella internazionale. Risultati dal registro CLARIFY. *G Ital Cardiol*[Internet] 2014 [citado 25/08/2018]; 15(4): 226-32. Disponible en: [https://www.giornaledicardiologia.it/allegati/01497_2014_04/fulltext/06-Pozzoli%20226-232\).pdf/](https://www.giornaledicardiologia.it/allegati/01497_2014_04/fulltext/06-Pozzoli%20226-232).pdf/)

**Todos los autores participaron en la redacción, revisión y búsqueda de información del manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.