

La saga de la biomecánica arterial y la medicina traslacional

The Arterial Biomechanics and Traslational Medicine Saga

EDMUNDO CABRERA FISCHER¹, RAMIRO SÁNCHEZ², FRANCO PESSANA^{1,3}, AGUSTÍN RAMÍREZ^{1,2}, ROBERTO FAVALORO³, LILIANA FAVALORO⁴

RESUMEN

La medicina traslacional puede ser definida como la aplicación de la investigación biomédica para la recuperación de la salud, tanto de los pacientes como de la comunidad en un amplio campo interdisciplinario.

En este artículo se describe la actividad en medicina traslacional circunscripta a temas de biomecánica arterial llevada adelante por un grupo de investigadores del IMETTYB (Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería) - Universidad Favaloro.

Palabras clave: Biomecánica arterial - Medicina traslacional - Rigidez arterial - Velocidad de onda de pulso - Espesor arterial - Fármacos relacionados

ABSTRACT

Translational medicine can be described as the interdisciplinary application of biomedical research for the improvement of health of patients and the society.

This article describes the translational medicine activities related to arterial biomechanics carried out by a group of researchers from the IMETTYB (Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería) CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas)-Favaloro University.

Key word: Arterial Biomechanics - Translational Medicine - Arterial Stiffness - Pulse Wave Velocity - Arterial Thickness - Related Drugs

INTRODUCCIÓN

En 1996 el Dr. Alberto Agrest escribió *La saga de la renina*, un mediador químico descubierto por Tigerstedt en el siglo XIX. (1) Curiosamente, el investigador finés mencionado fue quién desarrolló la primera cuantificación de la elasticidad arterial. (2) La renina y la velocidad de la onda del pulso (VOP), referente de la rigidez de la pared arterial, mantienen una estrecha relación con la hipertensión arterial. Si bien el estudio de la VOP tardó un siglo en ser aplicado a grandes poblaciones de hipertensos, es innegable que este paso de la etapa experimental a la clínica es un ejemplo de medicina traslacional, según los criterios vigentes en la actualidad. (3)

Al decir de Rodolfo Rey, investigador principal del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones

Científicas y Técnicas) y director del CEDIE (Centro de Investigaciones Endocrinológicas “Dr. César Bergadá”), CONICET-FEI-GCABA (Fundación Endocrinológica Infantil-Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires) “*Hay pocas instituciones que hayan hecho tradicionalmente investigación traslacional dentro de la medicina en Argentina, porque los grupos que hacían investigación básica y aquellos que hacían investigación clínica estaban distantes. Muy pocos lugares tenían las dos cosas*”.

En este artículo se describe la actividad en medicina traslacional circunscripta a temas de biomecánica arterial llevada adelante por un grupo de investigadores del IMETTYB (Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería) CONICET-Universidad Favaloro.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:225-230. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20900>

Recibido: 13/11/2024 - Aceptado: 23/03/2025

Dirección para correspondencia: Universitario, Fundación Favaloro. Belgrano 1782 P: 4. (1092) CABA, Argentina.

Correo electrónico: rsanchez@ffavaloro.org



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹Instituto de Medicina Experimental, Trasplante y Bioingeniería Universidad Favaloro - CONICET, Buenos Aires, Argentina.

²Unidad Metabólica e Hipertensión Arterial, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

³Presidencia Fundación Universitaria Dr. René G. Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

⁴Presidencia Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Acerca de la medicina traslacional

Una definición aceptada por la comunidad científica menciona que la medicina traslacional sería la aplicación de la investigación biomédica para la recuperación de la salud, tanto de los pacientes como de la comunidad en un amplio campo interdisciplinario. (3)

La investigación biomédica de la institución de los autores del presente artículo comenzó como una iniciativa aislada que luego se asoció a instituciones como el CONICET y el INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, France). Se generaron investigaciones en el marco de acuerdos de cooperación, entre las que destacan las mantenidas con el INSIBIO-CONICET (Instituto Superior de Investigaciones Biológicas de San Miguel de Tucumán) y el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República (Uruguay).

Las líneas de investigación originarias y las que se sucedieron abarcaron numerosas áreas del conocimiento biomédico, de las cuales en este artículo solo se mencionan aquellas relacionadas con la biomecánica arterial.

La etapa experimental de los conocimientos que luego fueron aplicados en la clínica incluyó tanto investigación básica como aplicada y sobre este punto es importante ajustarse a las definiciones del Manual de Frascati. (4)

Siendo que se trata de más de cuatro décadas de producción científica, publicada a nivel regional y en revistas científicas, arbitrados por pares evaluadores, se hará una síntesis considerando solo dos focos de atención:

1. Índices e indicadores de función arterial usados en investigación biomédica de laboratorio que luego fueron incorporados a la clínica, y
2. Modelos experimentales en los que se analizó la función arterial en laboratorio para caracterizar estados fisiológicos y patológicos.

Objetivos

En este artículo se describen:

- a. Los aspectos generales de la evolución de la biomecánica arterial,
- b. Los inicios de las investigaciones de laboratorio experimental,
- c. Una síntesis de los índices de función vascular experimental y
- d. La aplicación y el uso de estos índices en la clínica cardiológica.

Breve historia de los inicios de la mecánica arterial

El primer aporte científico que mostró una variable involucrada en la mecánica arterial fue precisamente la medición de la presión intraarterial realizada por Hales en 1733 en un equino. (5) Hubo que esperar más de un siglo para que Karl Ludwig en 1847 graficara las presiones temporales de una carótida canina. (6) Pronto hubo un avance significativo al cuantificarse la elasticidad de la pared vascular con la primera determinación

de la VOP efectuada por Tigerstedt en 1893. (2) Hacia 1933 Schretzenmayr (7) demostró experimentalmente que los aumentos de flujo arterial producían aumento del diámetro vascular.

Las presiones intraluminales y los diámetros arteriales son variables usadas para caracterizar la mecánica arterial, pero los aportes mencionados no fueron incorporados a la práctica clínica hasta la segunda mitad del siglo XX. Es más, la medición no invasiva de la presión arterial desarrollada por Riva Rocci en 1896 (8) no produjo cambios significativos en la práctica clínica, a pesar de las demostraciones sobre las consecuencias de la hipertensión arterial publicadas en JAMA por John Welton Fisher en 1914. (9)

En 1922 Bramwell y Hill publicaron un análisis de la VOP arterial y enfatizaron su dependencia de la elasticidad de la pared vascular. (10) Seguidamente, en la segunda mitad del siglo XX la mecánica arterial tomó impulso con la medición de la elasticidad arterial hecha por Hardung en 1953. (11)

Primeras contribuciones argentinas a la biomecánica arterial

El IMETTYB incluye temáticas que se comenzaron a desarrollar en 1983, siendo una de ellas la línea de investigación “Dinámica Cardiovascular y Asistencia Circulatoria”.

A partir de la década de 1980 se pudo caracterizar la contribución de los elementos constitutivos de la pared arterial en un modelo animal consciente crónicamente instrumentado. (12-15) En esta etapa inicial, el rol del colágeno, la elastina y el músculo liso vascular pudieron ser reconocidos en diagramas presión-diámetro arterial, tal como se puede leer actualmente en artículos incluidos en PUBMED. Las investigaciones mencionadas se realizaron en el laboratorio experimental argentino y los datos fueron analizados en conjunto con investigadores franceses del INSERM liderados por el Dr. Alain Simon.

A partir de estas investigaciones, se apuntó al análisis de las contribuciones de cada una de las tres túnicas que constituyen la pared arterial. Para ello, se optó por un modelo *in vitro* para el estudio de la dinámica de la pared arterial. Fue así como se demostró por primera vez que las variaciones del hematocrito generaban cambios en la dinámica del músculo liso vascular. (16) A continuación, se incorporó un modelo animal *in vivo* anestesiado con el cual se caracterizó el rol de la adventicia (17) y, finalmente, se utilizó un modelo animal *in vivo* con insuficiencia cardíaca tratada con contrapulsación intraaórtica, donde se demostró el rol de la adventicia en la dinámica muscular lisa de las arterias. (18)

En esta etapa, las investigaciones experimentales realizados en Universidad Favaloro analizaban, con un grupo de investigadores de la Universidad de la República (Uruguay), el rol del endotelio en la insuficiencia cardíaca tratada con contrapulsación intraaórtica. (19)

Finalmente se analizó en las mismas condiciones la dinámica de la túnica media (muscular) aislada, o sea sin la túnica íntima y sin la adventicia. (20)

Resumen de índices e indicadores incorporados a la medicina traslacional

Uno de los criterios utilizados para mostrar la actividad científica en medicina traslacional fue enumerar una decena de índices e indicadores de la dinámica arterial que produjeron publicaciones en la etapa experimental y los reportes producidos en el marco de sus respectivas aplicaciones en la clínica (Tabla 1)

Siendo que los autores conforman un grupo interdisciplinario y al mismo tiempo forman parte de otras asociaciones de investigadores biomédicos, las citas bibliográficas incluidas son las que incluyen al menos un autor que ha formado parte de la institución. Por otro lado, es conveniente aclarar que no se han incluido todos los índices/indicadores de función arterial, tal es el caso de la calificación de la placa aterosclerótica mediante el análisis de la dimensión fractal.

En la Tabla 1 se incluye el controvertido índice de aumentación de la presión arterial (AIx), el cual se comenzó a analizar experimentalmente en el marco de un PICT (Proyecto de Investigación Científica y Tecnológica) financiado desde 2008 por la agencia dependiente de Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación. La falta de evidencia convincente sobre la sensibilidad y especificidad del AIx hizo que, en un momento determinado, se decidiera enviar dos manuscritos que resumían el uso, el análisis experimental y el clínico.

Resumen de aportes clínicos a la medicina traslacional

En paralelo al reporte de usos de índices e indicadores de función y estructuras relacionadas con la biomecánica vascular, se enumeran en la Tabla 2 las condiciones clínicas (normales y alteradas) que fueron analizadas, tanto en el laboratorio experimental como en la clínica. La Tabla 2 incluye tratamientos utilizados en pacientes con patologías específicas, en los que el análisis biomecánico se realiza o se encuentra en desarrollo.

Consideraciones sobre la medicina traslacional de la biomecánica arterial

El estudio de la fisiopatología cardiovascular en el laboratorio experimental se nutre de modelos animales que replican los publicados en la literatura especializada; ante un vacío bibliográfico se desarrollan nuevos modelos (originales) como los publicados por los autores. (45, 18) Lo mencionado no significa que siempre el desarrollo experimental de laboratorio se trasladará a la clínica médica; tal es el caso de los numerosos trabajos de función de la adventicia que realizó el grupo del IMETTYB y que no se citan por no haber incursionado en el campo de los pacientes. Este hecho pone en evidencia, por un lado, la riqueza de conocimientos que genera el laboratorio y por otro la falta de su utilización en la práctica médica.

Así como el estudio de la función del ventrículo izquierdo analiza la dinámica de la pared ventricular, en forma similar la mecánica arterial focaliza la atención en las paredes vasculares. En ambas estructuras

TABLA 1. Índices e indicadores vasculares utilizados en distintas etapas

Indicador	Etapa experimental	Etapa clínica
Compliance arterial	Chau 1992 (21), Cabrera Fischer 2010 (17), Cabrera Fischer 2013 (18)	Chau 1992 (21), Christen 1997 (22), Brandani 2000 (23)
DABAC/SABAC	Cabrera Fischer 2004 (24)	Cabrera Fischer 2001 (25), Camus 2004 (26)
Diámetro Arterial	Cabrera Fischer 1987 (12)	Gamero 1999 (27)
Distensibilidad arterial	Armentano 1994 (28), Cabrera Fischer 2010 (17), Cabrera Fischer 2013 (18)	Armentano 1995 (29)
Espesor arterial	Cabrera Fischer 1988 (13)	Gamero 1999 (27)
Índice AIx	Wray 2021 (30)	Díaz 2018 (31)
Módulo de Peterson	Cabrera Fischer 1991 (14), Cabrera Fischer 2005 (32), Cabrera Fischer 2009 (33)	Armentano 2006 (34)
Presión Arterial	Cabrera Fischer 1987 (12), Cabrera Fischer 1988 (35)	Pessana 2021 (36), Sánchez 2020 (37), Sánchez 2022 (38)
Viscosidad arterial	Barra 1997 (39)	Christen 2010 (40)
Velocidad de la Onda del pulso	Armentano 1994 (28), Cabrera Fischer 2010 (17)	Christen 1997 (22), Cabrera Fischer 2009 (41), Cabrera Fischer 2018 (42)

AIx: índice de aumentación arterial (Augmentation Index); DABAC/SABAC: índice que cuantifica los efectos de la contrapulsación arterial (Diastolic Area Beneath the Aortic Curve/Sistolic Area Beneath the Aortic Curve)

TABLA 2. Aportes de la experimentación a la clínica

Entidad	Etapas experimental	Etapas clínica
Endotelio	Cabrera Fischer 2002 (16)	Christen 2010 (40)
Músculo liso vascular	Barra 1997 (39)	Armentano 2006 (43)
HTA	Cabrera Fischer 1993 (44)	Gamero 1999 (27)
IC	Cabrera Fischer 1985 (45), Cabrera Fischer 2004 (46)	Cabrera Fischer 2001 (25)
Aterosclerosis	Cabrera Fischer 1991 (14)	Christen 2006 (47)
Función Renal	Fischer P 2000 (48)	Sánchez 2007 (49)
Control por SNA	Risk 2004 (50)	Ramírez 2003 (51)
IECA	44-Cabrera Fischer 1993 (44), Barra 1997 (39)	Ramírez 2019 (52)
Betabloqueantes	Crottogini 1987 (53)	Armentano 2001 (54)
Calcioantagonistas	Crottogini 1985 (55)	Ramírez 2019 (56)

Situaciones clínicas de normalidad, enfermedad y terapéuticas que incursionaron desde la etapa experimental de laboratorio biomédico a la clínica. HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II. SNA: Sistema Nervioso Autónomo.

el análisis mecánico provee de índices funcionales de gran valor diagnóstico. Sin embargo, el estudio de la biomecánica arterial es de reciente aplicación. De allí la importancia del uso de nuevos índices de función vascular y su análisis, en distintos modelos experimentales de patologías diversas.

A modo de síntesis, los objetivos del presente artículo han sido desarrollados utilizando parte de los análisis realizados y publicados a lo largo de cuatro décadas.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Agrest A. La saga de la renina. *Medicina* 2000;60:37-45.
2. Von Frey M. Die Bewegung des Blutes und der Lymph. En: *Vorlesungen über Physiologie*, 2nd ed. Berlin:Verlag von Julius Springer; 1911. p. 66-96. https://doi.org/10.1007/978-3-662-36233-4_4
3. Gohar F, Gohar A, Hülskamp G, Debus O. The Translational Medicine Professional: A Bridge Between Bench and Bedside? *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:294. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00294>
4. OCDE. Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities. París: OECD Publishing; 2015.
5. Lyons A S, Petrucelli RJ. *Medicine, an illustrated history*. Hong Kong: Abradale Press; 1987. p. 593.
6. Zimmer HG. The contribution of Carl Ludwig to cardiology. *Can J Cardiol* 1999;15:323-29.
7. Schretzenmayr A. Über kreislaufregulatorische Vorgänge an den großen Arterien bei der Muskelarbeit. *Pflügers Arch Ges Physiol* 1933;232:743-8. <https://doi.org/10.1007/BF01754829>
8. Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gazz Medi Torino* 1896;50:981-96.
9. Fisher JW. The diagnostic value of the sphygmomanometer in examinations for life insurance. *JAMA* 1914;63:1752-4. <https://doi.org/10.1001/jama.1914.02570200046013>

10. Bramwell JC, Hill AV. The velocity of the Pulse Wave in Man. *Proc R Soc Lond (Biol)* 1922;93:298-306. <https://doi.org/10.1098/rspb.1922.0022>

11. Hardung V. Vergleichende Messungen der dynamischen Elastizität und Viskosität von Blutgefäßen, Kautschuk und synthetischen Elastomeren. II. *Helv Physiol Pharmacol* 1953;11:194-211.

12. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Armentano R, Barra JC, Pichel R, Simon A. Study of the visco-elastic response of the aortic wall to angiotensin and noradrenaline in the conscious dog by analysis of the instantaneous pressure-diameter relation in the descending aorta. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987;80:789-93.

13. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Armentano RL, Merli E, Barra J, Pichel R, et al. Effets constricteur et rigidifiant du blocage parasympathique sur la réponse pressive de l'aorte du chien consciente à l'angiotensine. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1988;81:129-32.

14. Cabrera Fischer EI, Armentano RL, Levenson J, Barra JG, Morales MC, Breitbart GJ, et al. Paradoxically decreased aortic wall stiffness in response to vitamin D3-induced calcinosis. A biphasic analysis of segmental elastic properties in conscious dogs. *Circ Res* 1991;68:1549-59. <https://doi.org/10.1161/01.RES.68.6.1549>

15. Barra JG, Armentano RL, Levenson J, Fischer EI, Pichel RH, Simon A. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs. *Circ Res* 1993;73:1040-50. <https://doi.org/10.1161/01.RES.73.6.1040>

16. Cabrera Fischer EI, Armentano RL, Pessana FM, Graf S, Romero L, Christen A, et al. Endothelium-dependent arterial wall tone elasticity modulated by blood viscosity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:389-94. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00330.2001>

17. Cabrera Fischer EI, Santana DB, Zócalo Y, Camus J, de Forteza E, Armentano R. Effects of removing the adventitia on the mechanical properties of ovine femoral arteries in vivo and in vitro. *Circ J* 2010;74:1014-22. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0496>

18. Cabrera-Fischer EI, Bia D, Zócalo Y, Wray S, Armentano R. The adventitia layer modulates the arterial wall elastic response to intra-aortic counterpulsation: in vivo studies. *Artif Organs* 2013;37:1041-8. <https://doi.org/10.1111/aor.12111>

19. Bia D, Cabrera Fischer EI, Zócalo Y, Armentano RL. The Endothelium Modulates the Arterial Wall Mechanical Response to Intra-Aortic Balloon Counterpulsation: In Vivo Studies. *Artif Organs* 2011;35:883-92. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01320.x>

20. Bia D, Zócalo Y, Wray S, Cabrera-Fischer EI. Comparative in vivo analysis of the role of the adventitia and the endothelium on arterial mechanical function: relevance for aortic counterpulsation. *Int J Artif Organs* 2017;40:286-93. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000585>
21. Chau NP, Simon A, Vilar J, Cabrera-Fischer E, Pithois-Merli I, Levenson J. Active and passive effects of antihypertensive drugs on large artery diameter and elasticity in human essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;9:78-85. <https://doi.org/10.1097/00005344-199201000-00011>
22. Christen A, Sanchez R, Baglivo H, Armentano R, Risk M, Cabrera Fischer EI. Non invasive assessment of systemic elastic behaviour in hypertensive patients: analysis of possible determinants. *Med Prog Technol* 1997;21:5-11.
23. Brandani L, Cabrera Fischer E, Baglivo H. Evaluación no invasiva de la función arterial en humanos. Buenos Aires: Capítulos de cardiología, Sociedad Argentina de Cardiología 2000;7:104-36.
24. Cabrera Fischer EI, de Forteza E, Risk MR, Nicolini GA, Camus JM, Pessana FM. Juxtaaortic counterpulsation: comparison with intraaortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *ASAIO J* 2004;50:311-5.
25. Cabrera Fischer EI, Christen AI, Tassi D, De Forteza E, Otero Lacoste M, Risk MR. Evaluación invasiva y no invasiva de la contrapulsación arterial. *Rev Fed Arg Cardiol* 2001;30:628-31. <https://doi.org/10.1097/01.MAT.0000130681.24868.5f>
26. Camus JM, Fischer EI, Nicolini G, Giunta J, Risk MR. Índice de contrapulsación arterial a partir del análisis de la onda de presión aórtica. En: *Procesamiento de señales e imágenes: teoría y aplicaciones*. Buenos Aires: Editado por la Universidad Tecnológica Nacional – FRBA; 2004. p. 312-24.
27. Gamero L, Levenson J, Armentano R, Graf S, Brandani L, Simon A, et al. Carotid wall inertial index increase is related to intima-media thickening in hypertensive patients. *J Hypertens* 1999;17:1825-9. <https://doi.org/10.1097/00004872-199917121-00007>
28. Armentano R, Christen A, Risk M, Baglivo H, Sánchez R, Cabrera Fischer E. Avances en la evaluación clínica de las arteriopatías. *Rev Argent Cardiol* 1994;62:249-55.
29. Armentano R, Megnien JL, Simon A, Bellenfant F, Barra J, Levenson J. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans. *Hypertension* 1995;26:48-54. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.26.1.48>
30. Wray S, Lascano E, Negroni J, Fischer EC. Relationship between Augmentation Index and Wall Thickening Fraction during Hypotension in an Animal Model of Myocardial Ischemia-Reperfusion and Heart Failure. *Curr Hypertens Rev* 2021;17:121-30. <https://doi.org/10.2174/1573402117666210322161445>
31. Díaz A, Zócalo Y, Bia D, Cabrera Fischer E. Reference Intervals of Central Aortic Blood Pressure and Augmentation Index Assessed with an Oscillometric Device in Healthy Children, Adolescents, and Young Adults from Argentina. *Int J Hypertens* 2018;23:2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1469651>
32. Cabrera Fischer EI, Bia Santana D, Cassanello GL, Zócalo Y, Crawford EV, Casas RF, Armentano RL. Reduced elastic mismatch achieved by interposing vein cuff in expanded polytetrafluoroethylene femoral bypass decreases intimal hyperplasia. *Artif Organs* 2005;29:122-30. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2005.29023.x>
33. Cabrera Fischer EI, Bia D, Zócalo Y, Armentano RL. Smooth muscle-dependent changes in aortic wall dynamics during intra-aortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *Int J Artif Organs* 2009;32:354-61a. <https://doi.org/10.1177/039139880903200606>
34. Armentano RL, Santana DB, Cabrera Fischer EI, Graf S, Campos HP, Germán YZ, et al. An in vitro study of cryopreserved and fresh human arteries: a comparison with ePTFE prostheses and human arteries studied non-invasively in vivo. *Cryobiology* 2006;2:17-26. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2005.09.001>
35. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Armentano R, Barra J, Pichel R, Simon AC. Aortic pulsatile pressure and diameter response to intra-venous perfusions of angiotensin, norepinephrine, and epinephrine in conscious dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12:643-49. <https://doi.org/10.1097/00005344-198812000-00004>
36. Pessana FM, Sánchez RA, Lev G, Mirada M, Mendiz O, Ramírez A, et al. A New Approach to Validate the Use of Brachial Blood. *Hypertens Manag* 2021;7:1-9.
37. Sánchez R, Pessana F, Lev G, Mirada M, Mendiz O, Ramírez A, et al. Central Blood Pressure Waves Assessment: A Validation Study of Non-invasive Aortic Pressure Measurement in Human Beings. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27:165-74. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00371-4>
38. Sánchez R, Pessana F, Ramírez A, Mirada M, Lev G, Mendiz O, et al. “Nuevo método de análisis de la onda de pulso humeral para estimar la presión aórtica central en humanos”. Premio “ADOLFO H. AZTIRIA”. Academia Nacional de Medicina; 2022.
39. Barra JG, Levenson J, Armentano RL, Cabrera Fischer EI, Pichel RH, Simon A. In vivo angiotensin II receptor blockade and converting enzyme inhibition on canine aortic viscoelasticity. *Am J Physiol* 1997;272:859-68. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1997.272.2.H859>
40. Christen AI, Armentano RL, Miranda A, Graf S, Santana DB, Zócalo Y, et al. Arterial wall structure and dynamics in type 2 diabetes mellitus methodological aspects and pathophysiological findings. *Curr Diabetes Rev* 2010;6:367-77. <https://doi.org/10.2174/157339910793499146>
41. Cabrera Fischer EI, Bia D, Valtuille R, Graf S, Galli C, Armentano RL. Vascular access localization determines regional changes in arterial stiffness. *J Vasc Access* 2009;10:192-8. <https://doi.org/10.1177/112972980901000310>
42. Cabrera Fischer E, Zocalo Y, Wray S, Bia D. Arterial Stiffness in Haemodialyzed Patients: Findings and Controversies. *Curr Hypertens Rev* 2018;14:100-6. <https://doi.org/10.2174/1573402114666180413115431>
43. Armentano RL, Barra JG, Santana DB, Pessana FM, Graf S, Craiem D, et al. Smart damping modulation of carotid wall energetics in human hypertension: effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Hypertension* 2006;47:384-90. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000205915.15940.15>
44. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Barra JG, Armentano RL, Pichel RH, Simon A. Preventive effect of chronic converting enzyme inhibition on aortic stiffening induced by renovascular hypertension in conscious dogs. *Cardiovasc Res* 1993;27:1039-44. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.6.1039>
45. Cabrera Fischer EI, Willshaw P, Armentano RL, Besansón Delbo MI, Pichel RH, Favaloro RG. Experimental acute right ventricular failure and right ventricular assist in the dog. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:580-5. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)38572-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)38572-1)
46. Cabrera Fischer EI, de Forteza E, Risk MR, Nicolini GA, Camus JM, Pessana FM. Juxtaaortic counterpulsation: comparison with intraaortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *ASAIO J* 2004;50:311-5. <https://doi.org/10.1097/01.MAT.0000130681.24868.5f>
47. Christen AI, Elikir GD, Brandani LM, Miranda A, Graf S. Atherosclerosis subclínica y estimación de riesgo coronario: comparación de tablas de riesgo. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:433-40.
48. Fischer PA, Bogoliuk CB, Ramirez AJ, Sánchez RA, Masnatta LD. A new procedure for evaluation of renal function without urine collection in rat. *Kidney Int* 2000;58:1336-41. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00290.x>
49. Sanchez R, Fischer P, Cuniberti L, Masnatta LD, Ramírez AJ. Vascular oxidative stress is associated with insulin resistance in hyper-reninemic nonmodulating essential hypertension. *J Hypertens* 2007;25:2434-40. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f03597>
50. Risk M, Ramirez A, Fischer EIC. Hemodynamic improvement and heart rate variability during aortic counterpulsation. *Computers in Cardiol* 2004;31:453-5. <https://doi.org/10.1109/CIC.2004.1442971>
51. Ramírez A. Sistema nervioso autónomo y control de la presión arterial. *Rev Arg Anest* 2003;61:355-9.
52. Ramirez AJ, Sanchez MJ, Sanchez RA. Diabetic patients with essential hypertension treated with amlodipine: blood pressure and

arterial stiffness effects of canagliflozin or perindopril. *J Hypertens* 2019;37:636-42. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001907>

53. Crottogini AJ, Willshaw P, Barra JG, Armentano R, Cabrera Fischer EI, Pichel RH. Inconsistency of the slope and the volume intercept of the end-systolic pressure-volume relationship as individual indexes of inotropic state in conscious dogs: presentation of an index combining both variables. *Circulation* 1987;76:1115-26. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.76.5.1115>

54. Armentano RL, Graf S, Ramírez AJ, Espinosa JD, Brandani L, Baglivo H, et al. Mechanical vs intrinsic components in the improvement of brachial arterial compliance. Comparison of the

effects of atenolol versus ramipril in hypertensive patients. *Medicina* 2001;61:535-40.

55. Crottogini AJ, Depaoli JR, Barra JG, Fischer EC, Rodríguez Chatruc M, Pichel RH, et al. The effect of the new calcium antagonist nisoldipine (BAY k-5552) on myocardial infarct size limitation in conscious dogs. *Am Heart J* 1985;110:753-60. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(85\)90453-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(85)90453-3)

56. Ramírez AJ, Sanchez MJ, Sanchez RA. Diabetic patients with essential hypertension treated with amlodipine: blood pressure and arterial stiffness effects of canagliflozin or perindopril. *J Hypertens* 2019;37:636-42. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001907>