



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
CARDIOLOGIA MÉDICA**

**“PRESION CENTRAL AORTICA Y RIGIDEZ VASCULAR EN POBLACION
MEXICANA CON O SIN OBESIDAD Y SIN OTROS FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR”**

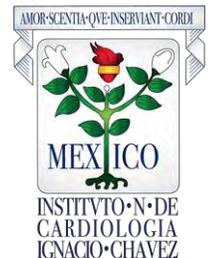
**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTA**

DR. ABELARDO FLORES MORALES

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA MÉDICA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JORGE EDUARDO COSSIO ARANDA**

2017



CD.MX.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



“PRESION CENTRAL AORTICA Y RIGIDEZ VASCULAR EN POBLACION MEXICANA CON O SIN OBESIDAD Y SIN OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR”

**Dr. Abelardo Flores Morales
Vo.Bo.**

Dra. Juan Verdejo Paris

**Sub-Dirección de Educación Médica.
Vo.Bo.**

Dr. Jorge Cossio Aranda

Director de Tesis

DEDICATORIAS Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis Padres: Por ser el ejemplo a seguir y mostrarme los valores que actualmente rigen mi vida y muy seguramente mi destino, sin duda son mi pasado y mi presente, gracias por estar siempre ahí.

A mi Hermano, por ser testigo de mi desarrollo académico como personal, es claro que no solo compartimos el mismo origen sino que compartimos un verdadero lazo fraternal indisoluble.

A Vanessa del Pilar Vizcaíno, por enseñarme el valor de la amistad, la paciencia y la constancia. Caminamos juntos en esta aventura llamada vida, no solo en esta etapa sino en otras que vendrán, hemos dado un paso más.

El motor de mi desarrollo humano y espiritual se deposita en tus frases de aliento, gracias por seguir navegando conmigo.

A mis Maestros: Rocío Guillen, José Fernando Guadalajara Boo, Jesús Vargas Barron, Jorge Cossio Aranda. Por su disposición a enseñar y tener esa confianza en mí inquebrantable.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ❖ **Aix Aort:** Índice de aumentación Aórtico.
- ❖ **AIO** Análisis de la intensidad de la onda del pulso
- ❖ **CAFÉ:** Conduit Artery Function Evaluation
- ❖ **CAI** Índice de aumento central (aórtico o carotídeo)
- ❖ **ENSA** Encuesta Nacional de Salud
- ❖ **FC** Frecuencia cardíaca
- ❖ **FTG** Función transferencia generalizada
- ❖ **FTI** Función transferencia individualizada
- ❖ **HAS** Hipertensión sistólica aislada
- ❖ **HT** Hipertensión arterial
- ❖ **IMC** Índice de Masa Corporal
- ❖ **Kg** Kilogramo
- ❖ **MAPA** Monitoreo ambulatorio de la presión Arterial
- ❖ **MmHg** Milímetros de Mercurio
- ❖ **Mv** Milivoltios
- ❖ **PA** Presión Arterial
- ❖ **PAD** Presión Arterial Diastólica
- ❖ **PAM** Presión Arterial Media
- ❖ **PAP** Presión arterial periférica
- ❖ **PAS** Presión Arterial Sistólica
- ❖ **PASc** Presión Arterial Sistémica Central
- ❖ **PDOP** Parámetros derivados de la onda del pulso
- ❖ **PP** Presión de Pulso
- ❖ **PPb** Presión de pulso Braquial
- ❖ **PPc** Presión de Pulso Central
- ❖ **PWVao** Velocidad de Onda de pulso
- ❖ **TA** Tonometría de aplanamiento

CONTENIDO O ÍNDICE

✚	PORTADA	1
✚	HOJA DE VISTOS BUENOS	2
✚	DEDICATORIAS Y/O AGRADECIMIENTO	3
✚	ÍNDICE DE ABREVIATURAS	4
✚	CONTENIDO O INDICE	5-6
✚	INDICE DE TABLAS O CUADROS	7
✚	RESUMEN	8-9
✚	ABSTRACT	10-11
✚	MARCO TEÓRICO	
○	Concepto de Presión Central Aortica (PCA)	12-14
○	Importancia Clínica de la Presión Central Arterial	14
○	PCA y Valoración/Clasificación de Estados Hipertensivos	15
○	PCA y Valoración de Tratamiento Farmacológico	15
○	Predicción de Riesgo Cardiovascular	16
○	PCA y Daño de Órgano Blanco	16
○	Sistemas Existentes para Medir la PCA	16-24
	Método 1: Obtención de PCA a partir de calibración de onda de presión o distensión Carotídea	
	Método 2: obtención de PCA a partir de onda de presión periférica y funciones transferencia	
	Método 3: obtención de PCA a partir del análisis de la forma de onda de presión radial	
	Método 4: obtención de PAC a partir del tiempo de tránsito del pulso (intervalo QKD)	
	Método 5: obtención de PAC a partir de ondas periféricas y filtros de media móvil	
	Método 6: obtención de PAC usando presión suprasistólica braquial y ecuación propagatoria	
	Método 7: Obtención de PCA mediante reflexiones/rigidez arterial (análisis multivariado).	
○	Parámetros Derivados de la onda de Pulso	25
○	La importancia clínica de evaluar PDOP	25
○	Factores determinan los niveles de los PDOP	25
○	Condiciones que alteran los niveles de los PDOP	26
○	Recomendaciones que mejoren los niveles de los PDOP	26

○ Índice de Viabilidad subendocárdica y amplificación del pulso	26
○ Índice y Magnitud de Reflexión	27
 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
 PREGUNTA DE INVESTIGACION	29
 JUSTIFICACION	29
 HIPOTESIS DE TRABAJO	29
 HIPOTESIS NULA	29
 OBJETIVOS	
○ Objetivo General y Especifico	30
 MATERIAL Y MÉTODOS	
○ Diseño del Estudio	30
○ Criterios de Exclusión	30
○ Criterios de Eliminación	30
○ Método y Herramientas	31
○ Análisis Estadístico	32
 RESULTADOS	33-37
 DISCUSION	38-43
○ Limitaciones del Estudio	43
 CONCLUSIONES	
 BIBLIOGRAFIA	45-48

ÍNDICE DE TABLAS O CUADROS

1. Figura 1.- Onda de Presión y su relación por Grupo Etario	14
2. Figura 2.- Tonometría	18
3. Figura 3.- Tonómetro	20
4. Tabla 1.- Análisis del Grupo General y Dividido por Género	33
5. Tabla 2.- Análisis por Grupo Etario	34
6. Figura 4.- Gradiente entre PASb PASc PPb Y PPc	35
7. Figura 5.- Índice de aumentación aórtica y velocidad de pulso divididos por sexo y edad.	36
8. Tabla 3. Análisis por índice de masa corporal.	37

RESUMEN

Título: “PRESION CENTRAL AORTICA Y RIGIDEZ VASCULAR EN POBLACION MEXICANA CON O SIN OBESIDAD Y SIN OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR”

Antecedentes: La PCA se define como la presión existente en la raíz aórtica (para la mayoría de los dispositivos de medición no invasiva) o en el inicio de la arteria subclavia izquierda. Su importancia radica a que constituye como parámetro de riesgo cardiovascular relacionados con infarto al miocardio y eventos vasculares cerebrales.⁽²⁶⁾ Su medición sólo es posible invasivamente, pero su determinación indirecta puede realizarse de forma no invasiva. Existe poca evidencia en población mexicana sobre las alteraciones de la PCA y rigidez vascular y sus características conforme a grupos etarios y de género.

Objetivo: Determinar el comportamiento de la PCA en la población Mexicana y las variables de rigidez vascular en la población Mexicana sin aparente patología cardiovascular.

Material y Métodos: Entre 2015 a 2016 se realizó un estudio observacional, prolectivo y transversal, en donde se incluyeron consecutivamente a personas hispanoamericanas mayores de 18 años. Se excluyeron a los que tenían antecedentes personales de Hipertensión (HT), diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y datos electrocardiográficos de cardiopatía hipertensiva. Se les aplicó un cuestionario clínico y se realizó mediciones antropométricas de peso en Kg y talla en metros para calcular el índice de Masa Corporal (IMC) por fórmula de Bechellet.

El protocolo fue aceptado por comité de ética e investigación local y todos los sujetos firmaron consentimiento informado.

Resultados: Se incluyeron consecutivamente 1009 participantes con edad promedio de 47.91 ± 12.74 años (15-89) años, de los cuales 727 (72.1%) eran mujeres con IMC de 28 ± 4.7 Kg/m² de superficie corporal. Las mujeres presentaron menor valor de PADB, $p=0.002$ y PAMB, $p=0.016$, que los hombres, sin embargo los valores de PAC fueron mayores en mujeres que en hombres; PASC, $p=0.03$; PPC, PWVAo y Aix, $p<0.001$. La diferencia entre presión central-periférica medida por la PASb/PASc y PPb/PPc, en el grupo de mujeres, no muestran un gradiente, mientras que los hombres independientemente de la edad siempre mantienen un gradiente centro-periférico. Por grupo etario se observó que a mayor edad los valores de PASb, PPb, PPc, PWVAo y AixAo aumentan progresivamente $p < 0.001$ en cada uno de los casos. Los índices de PCA como PASb, PPb, PASc y PPc son mayores cuando el IMC es mayor de 35 Kg/m² de superficie corporal, $p < 0.001$. Sin embargo, no existe diferencia entre grupos de sujetos con o sin SyO con respecto a índices de rigidez vascular como PWVAo e AixAo

Conclusiones:

Con éste estudio fue posible encontrar que sí existe diferencia de género con respecto a la relación PASb/PASc y PPb/PPc. Existe también diferencias en grupos etarios donde se observa que a mayor edad es directamente proporcional al aumento de los indicadores PASb, PPb, PPc, PWVAo y AixAo. Por último se encontró que un IMC mayor de 35 mostraba aumento en los índices PASb, PPb, PASc y PPc y que no existe diferencia entre grupos con respecto a la rigidez vascular.

ABSTRACT

“CENTRAL AORTIC PRESSURE AND VASCULAR RIGIDITY IN MEXICAN POPULATION WITH OR WITHOUT OBESITY AND NO OTHER CARDIOVASCULAR RISK FACTORS”

BACKGROUND: PCA is defined as the existing pressure at the aortic root (for most noninvasive measurement devices) or at the beginning of the left subclavian artery. Its importance is that it is a parameter of cardiovascular risk related to myocardial infarction and cerebrovascular events. Its measurement is only possible invasively, but its indirect determination can be made non-invasively. There is little evidence in the Mexican population about alterations in PCA and vascular rigidity and its characteristics according to age and gender groups. Objective: To determine the behavior of PCA in the Mexican population and the variables of vascular rigidity in the Mexican population with no apparent cardiovascular pathology.

Material and Methods: An observational, prolective and cross-sectional study was conducted between 2015 and 2016, where consecutive Spanish-American individuals older than 18 years were included. Those with a personal history of hypertension (HT), diabetes mellitus, smoking, alcoholism, ischemic heart disease, peripheral vascular disease and electrocardiographic data of hypertensive heart disease were excluded. A clinical questionnaire was applied and anthropometric measurements of weight in Kg and size in meters were calculated to calculate the Body Mass Index (BMI) by Bechellett's formula. The protocol was accepted by ethics and local research committee and all subjects signed informed consent.

Results: A total of 1009 participants with a mean age of 47.91 ± 12.74 years (15-89) years were included consecutively, of which 727 (72.1%) were women with a

BMI of 28 ± 4.7 kg / m² body surface area. The women presented lower values of PADB, $p = 0.002$ and PAMB, $p = 0.016$, than men; however, PAC values were higher in women than in men; PASC, $p = 0.03$; PPC, PWVAo and Aix, $p < 0.001$. The difference between central-peripheral pressure measured by PASb / PASc and PPb / PPc in the women group did not show a gradient, while men regardless of age always maintained a Center-peripheral gradient. By age group it was observed that at an older age the values of PASb, PPb, PPc, PWVAo and AixAo progressively increased $p < 0.001$ in each case. PCA indices such as PASb, PPb, PASc and PPc are higher when the BMI is greater than 35 kg / m² of body surface area, $p < 0.001$. However, there is no difference between groups of subjects with or without SyO with respect to vascular stiffness indexes such as PWVAo and AixAo

Conclusions:

With this study it was possible to find that there is a gender difference with respect to the PASb / PASc and PPb / PPc relationship. There are also differences in age groups where it is observed that at older age it is directly proportional to the increase of the indicators PASb, PPb, PPc, PWVAo and AixAo. Finally, a BMI greater than 35 showed an increase in the PASb, PPb, PASc and PPc indices and that there was no difference between groups regarding vascular rigidity.

MARCO TEÓRICO

En el presente apartado se describen los referentes teóricos que dan respuesta a cada una de las variables que forman parte del estudio, recuperando de la literatura la evolución y desarrollo que han tenido cada uno de los conceptos y que forman parte del constructo.

Concepto de Presión Central Aórtica (PCA)

Es la PA existente en la raíz aórtica (para la mayoría de los dispositivos de medición no invasiva) o en el inicio de la arteria subclavia izquierda. Su medición solo es posible invasivamente, pero su determinación indirecta puede realizarse de forma no invasiva. (38)

La onda de PA generada en el circuito arterial por la eyección ventricular sufre una progresiva distorsión al alejarse del corazón. En posición decúbito, la PA media (PAM) y la PA diastólica mínima (PAD) varían poco entre arterias centrales y periféricas, mientras que la PA sistólica (PAS) y de pulso (PP) aumentan hacia la periferia. (38)

Este fenómeno (amplificación del pulso) se explica según la teoría clásica por: aumento en rigidez e impedancia local arterial hacia la periferia y existencia de reflexiones que se suman a la onda de PA generada por la eyección (onda incidente), en diferentes momentos y/o con diferentes amplitudes, en arterias centrales y periféricas. Si bien la teoría de propagación de ondas arteriales, que analiza las mismas como sumatoria de ondas sinusoidales puras que viajan hacia la periferia y viceversa (ondas reflejadas) ha sido la más aceptada para explicar cambios centro-periferia en las ondas del pulso, existen otras teorías (por ejemplo, análisis de intensidad de onda) que los explican mediante otros supuestos. (38)

En cada eyección el volumen eyectado comprime la sangre aórtica y genera ondas que se propagan por la sangre y pared vascular hacia la periferia (ondas incidentes). A medida que las arterias se hacen más rígidas y presentan mayor impedancia (por

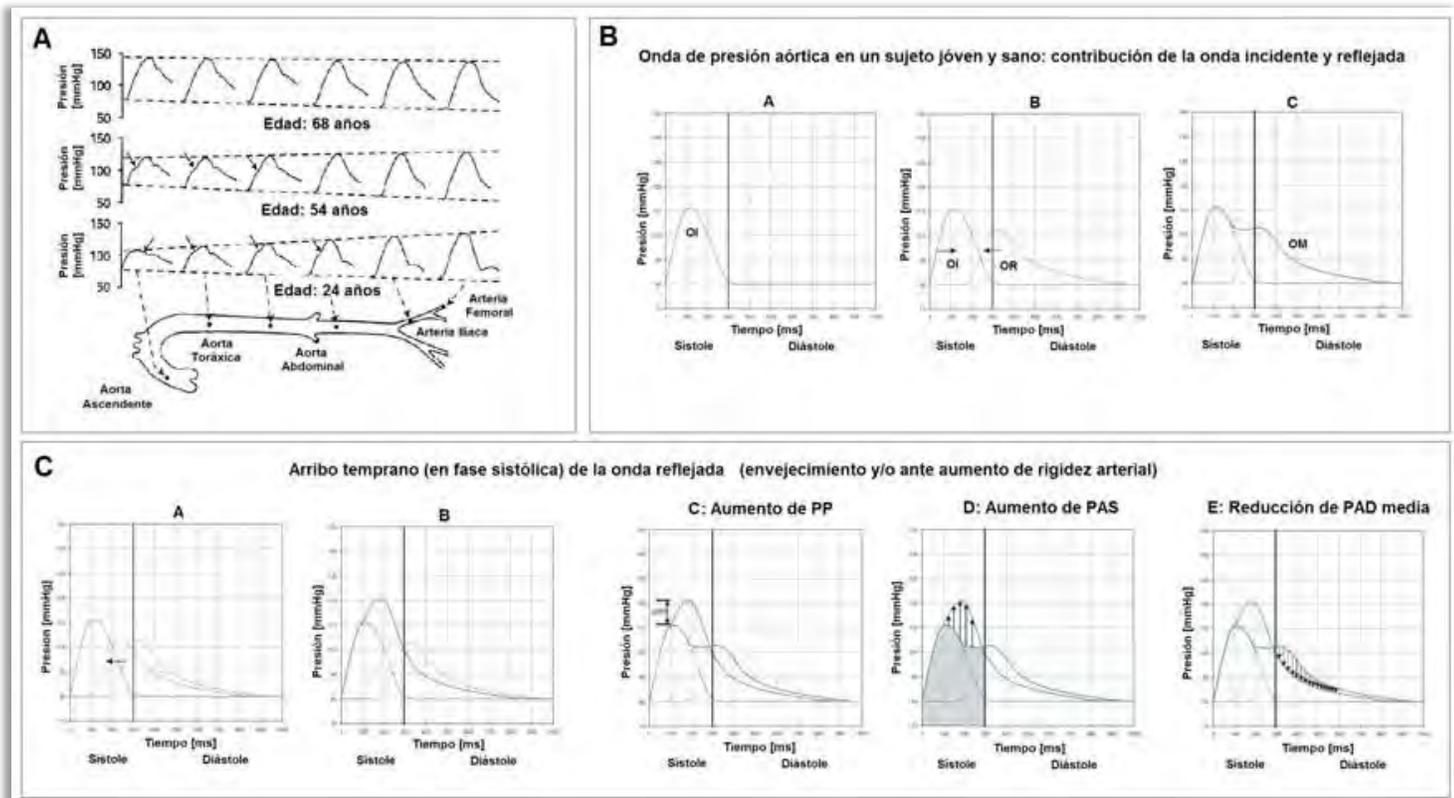
ejemplo, menor diámetro), la onda incidente se amplifica, generando una mayor PP en arterias periféricas. Además, en sitios con discontinuidades biomecánicas y/o geométricas (por ejemplo, bifurcaciones, arteriolas) se generan ondas reflejadas retrógradas que viajan hacia el corazón y otros lechos arteriales. (38)

Las ondas de PA y flujo medidas son siempre el resultado de la suma de ondas incidentes y reflejadas. Normalmente, en la raíz aórtica las reflexiones llegan al final de la eyección e inicio de la diástole, mientras que en arterias periféricas la misma onda reflejada, proveniente de similares sitios, arriba más temprano (en plena sístole) generando aumento de la PAS periférica. (38)

Las diferencias entre PCA y PAP pueden modificarse en diferentes condiciones. Como ejemplo, al envejecer y en diversas patologías, la rigidez arterial (principalmente de arterias centrales) y/o el nivel de reflexión de ondas aumentan, causando mayores amplitudes de la onda incidente y reflejada, y mayor velocidad de propagación. Así, las ondas reflejadas arriban tempranamente, llegando a la aorta en la sístole del mismo latido, y determinando aumento de PP y PAS aórtica y presión ventricular. (38)

Estos cambios arteriales no se distribuyen de manera homogénea en todas las arterias y no se desarrollan igualmente en todas las personas. Por ello, en un mismo individuo y/o entre individuos las diferencias entre PCA y PAP pueden variar en distintos momentos de su vida. Adicionalmente, las diferencias entre PCA y PAP dependen de factores como la altura, el sexo y el tratamiento farmacológico. (38)

Figura 1.- Onda de Presión y su relación por Grupo Etario



Así, resulta evidente que no es posible inferir la PCA a partir de determinar la PAS y/o PAD periféricas debido principalmente a que no se conocería cómo las reflexiones estarían modificando la PAC en esa persona. (38)

Importancia Clínica de la Presión Central Arterial (PCA)

Resultados del estudio Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) (2006) evidenciaron la necesidad de evaluar no invasivamente la PCA y/o de considerar las diferencias entre PCA y PAP para la adecuada selección de tratamiento, interpretación de resultados y evolución. El referido estudio, entre otros, evidenció diferencias en la evolución, asociadas a diferencias significativas en los efectos sobre la PCA (PAS y PP aórtica) de diferentes regímenes antihipertensivos cuyos efectos sobre la reducción de la PAP (humeral) fue similar. (38)

Además, se demostró la importancia de evaluar la PAC para el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), evaluación del tratamiento antihipertensivo y/o en la obtención de información pronóstica de pacientes hipertensos (potencial superioridad de la PAC, comparada con la PAP, para este fin). (38)

Resumiendo evidencias, la utilidad de la PCA puede dividirse en áreas:

- 1) PAC y valoración/clasificación de estados hipertensivos;
- 2) PAC y valoración de tratamiento farmacológico;
- 3) PAC, carga ventricular y predicción de riesgo, y
- 4) PAC y daño de órgano blanco.

PCA y Valoración/Clasificación de Estados Hipertensivos

Pacientes con valores de PAP óptimos, normales o normales altos, pueden presentar alteraciones en PAC. Considerando solo los valores de PAS se reportó que 32% de hombres y 10% de mujeres con PAS humeral normal se clasificarían como HTA estadio 1 en base a la PAS aórtica equivalente, beneficiándose de tratamiento. Considerado el grupo de PA normal alta, los porcentajes suben a 78% en hombres y a 63% en mujeres. Esto sugiere que para valores de PAP no extremos (ni óptimos, ni estadios mayores de HTA), medir la PAC (y no solo PAP) contribuiría a diagnosticar/clasificar más precisamente a sujetos con HTA. (38)

Determinar la PAC sería de particular importancia en jóvenes con hipertensión sistólica aislada (HSA). Un aumento del volumen eyectado y/o precoz de rigidez arterial determinaría la HSA en jóvenes, existiendo autores que consideran que la HSA juvenil es una condición benigna (“artificial”) dada por un aumento exagerado de la amplificación aorto-humeral del pulso que determina PAS periférica elevada a pesar de PAC normal. (38)

El estudio HARVEST incluyó a jóvenes con HSA que se compararon con sujetos con HTA sisto-diastólica y con normotensos. Los sujetos con HSA se dividieron en dos grupos de acuerdo a si su PAC (en particular su PAS aórtica) estaba por encima o por debajo de la mediana poblacional (120,5 mmHg). Tras 9,5 años de

seguimiento se desarrollaron niveles de HTA que requirieron tratamiento en 60% de las personas con HTA sisto-diastólica y en 50% de los sujetos con HSA y elevada PAC. En cambio, en sujetos con HSA y baja PAC el desarrollo de HTA que requirió tratamiento fue similar al de los normotensos (15,1% y 14,7%, respectivamente). (38)

En este contexto, la importancia clínica de conocer la PCA estaría sustentada por su capacidad para contribuir en identificar (diagnosticar) y/o caracterizar a pacientes con HTA o con mayor riesgo de desarrollarla, pudiendo repercutir directamente en el desarrollo de adecuadas estrategias de prevención tratamiento.

PCA y Valoración de Tratamiento Farmacológico

La falta de reducción de la PCA determinaría el elevado riesgo cardiovascular residual de pacientes con HTA, habiéndose propuesto determinar la PAC (además de la PAP) para evaluar debidamente el tratamiento antihipertensivo. (38)

A pesar de efectos similares sobre la PAP, algunos fármacos (por ejemplo, atenolol) determinarían menor caída de PAS y PP aórticas (comparados con otros antihipertensivos, por ejemplo, amlodipina), explicando esto su inferioridad en la prevención de accidentes cerebrovasculares y regresión de hipertrofia ventricular.

Los efectos sobre la PCA de los diferentes tratamientos antihipertensivos (y las diferencias entre tratamientos) dependerían de sus acciones sobre la amplitud y el tiempo de arribo de ondas reflejadas, siendo los mecanismos involucrados dependientes del fármaco y tratamiento (corto vs largo plazo). (38)

La medición de la PCA contribuiría a la selección y evaluación del tratamiento así como a la comprensión de los fenómenos hemodinámicos que presenta el paciente.(6)

Predicción de Riesgo Cardiovascular

La PCA podría ser predictora de eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y no cardiovascular, y sería mejor estimador de carga hemodinámica ventricular, circulación coronaria y cerebral, en comparación con la PAP (por estar la aorta más cerca del corazón y cerebro). Sin embargo, a pesar de que las bases fisiológicas lo apoyan, y de estudios que lo han demostrado, no existe consenso y aún se discute el valor pronóstico adicional y/o mayor obtenido con la PCA. (38)

PCA y Daño de Órgano Blanco

Existe asociación entre PAC y marcadores de daño de órgano blanco. La PAC ha mostrado asociación (mayor que la PAP) con la masa, hipertrofia y geometría concéntrica ventricular izquierda, función diastólica ventricular, espesor íntima-media carotídeo, filtrado glomerular y con el grado de aterosclerosis coronaria. (38)

La PP aórtica, comparada con la PAS y PP periférica, sería mejor predictor de presencia y grado de aterosclerosis coronaria. (38)

Sistemas Existentes para Medir la PCA

Los equipos para determinar no invasivamente la PCA emplean diferentes mecanismos:

- 1) *Técnicas de medición* (por ejemplo, tonometría de aplanamiento, ultrasonido).
- 2) *Señales biológicas* (por ejemplo, ondas de PA, de distensión arterial).
- 3) *Análisis físico-matemáticos* de señales (por ejemplo, dominio frecuencial vs temporal).
- 4) *Condiciones de registro* (por ejemplo, consultorio vs ambulatoria).
- 5) *Tiempo de registro*: medición puntual vs largos períodos.

Existen equipos que permiten obtener una forma de onda calibrada de PA central (por ejemplo, SphygmoCor), mientras que otros solo permiten cuantificar PAS aórtica sin obtener una onda temporal (por ejemplo, HEM9000AI).

Los abordajes más empleados para determinar la PAC son:

1. Recalibración de onda de PA carotídea (por ejemplo, Sphygmocor) o de distensión carotídea (por ejemplo, ProSound/Alpha-7). (38)

- Calibración de onda de PA periférica y empleo de funciones transferencia (por ejemplo, Mobil- O-graph, SphygmoCor) (38)

Grafico 2.- Tonometría

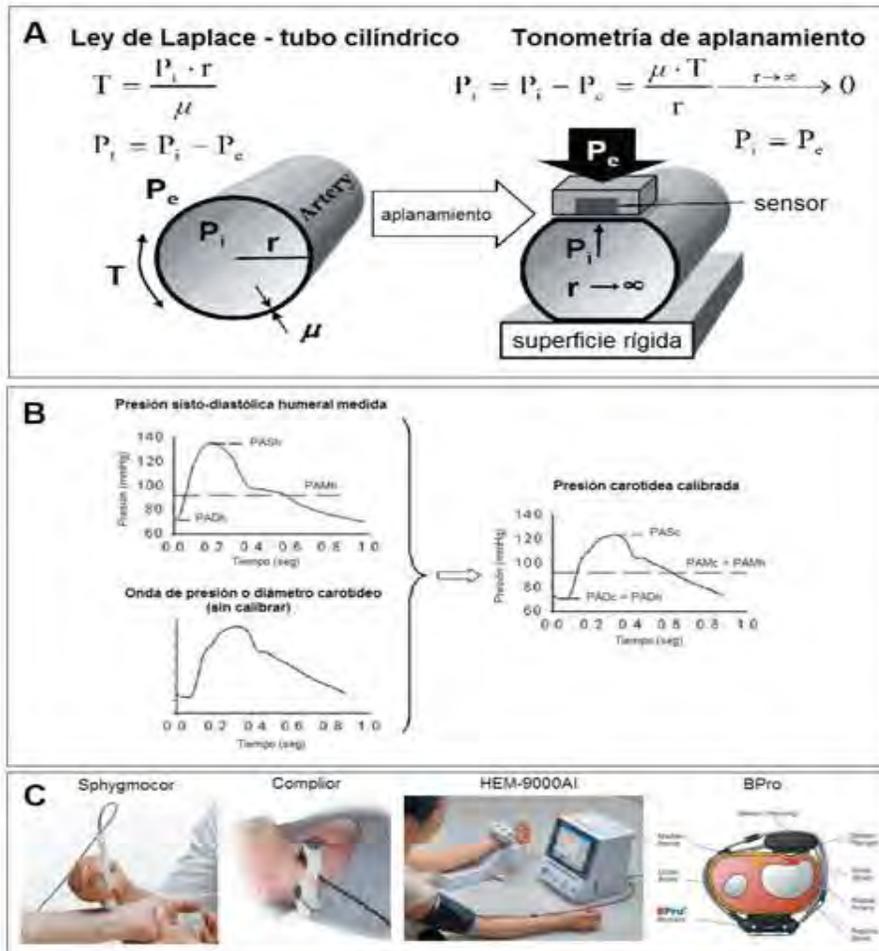


Figura 2.- principios que subyacen la medición de PA intraarterial mediante tonometría de aplanamiento. **B:** abordaje empleado para calibrar ondas del pulso arterial a partir de conocer la PAS, PAD y calcular la PAM. Los subíndices h y c indican humeral y central. **C:** tonómetros usados para obtener la onda del pulso.

- Análisis de la forma de onda de PA radial (por ejemplo, HEM9000AI).
- Determinación del tiempo de tránsito del pulso (intervaloQKD)(por ejemplo, Diasys Integra II).
- Filtrado de señales del pulso arterial periférico mediante “filtros de media móvil” (por ejemplo, BPro+APulse).

6. Medición de señal de presión suprasistólica braquial y empleo de modelos propagatorios (por ejemplo, Arteriograph).
7. Ecuaciones multivariadas con índices de reflexión y rigidez arterial obtenidos por oscilometría humeral.

Método 1: Obtención de PCA a partir de calibración de onda de presión o distensión Carotídea

Se basan en obtener ondas carotídeas de PA o de distensión (diámetro) que en forma son prácticamente idénticas a la onda de PA aórtica. El método que “recalibra ondas de PA carotídeas” obtenidas por tonometría de aplanamiento (TA) fue propuesto por Kelly y colaboradores basados en que el registro por TA permite reconstruir adecuadamente la onda de presión intraarterial, la forma de onda de PA carotídea y aórtica pueden considerarse idénticas, y es posible calibrar la onda de PA carotídea usando valores de PAP obtenidos por esfigmomanometría convencional. Este abordaje lo emplean diversos equipos (por ejemplo, Sphygmocor, Complior). (38)

El método que “recalibra ondas de distensión carotídeas” se basa en que la onda de diámetro y de PA de un segmento arterial son prácticamente idénticas y que pueden ser calibradas (usando modelos lineales o no lineales si se conoce la PAP periférica. La onda de diámetro (y no solo sus valores máximos y mínimos) suele obtenerse mediante ultrasonido y el análisis directo de la señal (radiofrecuencia) o el procesamiento de imágenes adquiridas en modos B o M por software específicos. Ambos abordajes son adecuados, pero los primeros tienen una precisión 6 a 10 veces mayor. Este abordaje lo emplea el sistema Pro Sound/Alpha-7. (38)

Describiremos los principales aspectos de la TA y el abordaje de calibración de ondas del pulso más empleado

Tonometría de aplanamiento: registro de la onda del pulso de presión arterial

Los tonómetros son sensores de presión direccionales que miden la presión de manera perpendicular a una superficie plana (o que ellos aplanan), razón que da nombre a la técnica. La ley de Laplace describe la relación entre la tensión parietal (T), presión transmural (PTM) y el radio de un tubo de pared fina. (38)

Cuando el tonómetro aplica una presión externa (P_e) aplanando el tubo, el radio de la curvatura parietal se hace “infinito” y la P_e es idéntica a la presión interna (P_i), siendo la presión registrada reflejo de la P_i .

Para cumplirse esto:

- 1) la superficie aplanada debe cubrir totalmente el sensor,
- 2) la arteria debe ser superficial y debe “fijarse” en un tejido duro para ser correctamente aplanada
- y 3) el sensor no debe moverse al registrar.

Lamentablemente, la TA permite “acercarse” a la presión intraarterial, pero no obtener su valor exacto por no cumplirse cabalmente con las condiciones descritas (por ejemplo, existe interposición de tejidos entre piel y arteria. (38)

Sin embargo, la TA permite adecuadamente registrar la forma de onda del pulso.

Por ello, más que medir directamente la PA, la técnica permite reconstruir la onda de PA, que luego se calibra. (38)

Figura 1.- Tonómetro

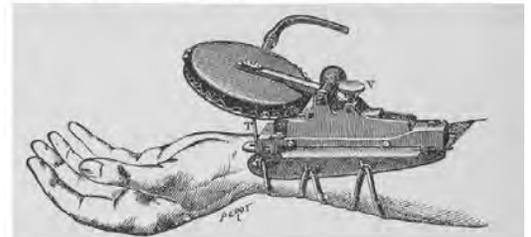
Los tonómetros “arteriales” pueden dividirse en:

- (1) simples o únicos o
- (2) en arreglo o en conjunto.

Los primeros, manipulados por el operador, permiten registrar en diferentes arterias, siendo el registro operador-dependiente. (38)

Entre ellos están el “tipo lápiz” (por ejemplo, Sphygmo- Cor) y el fijado con “pinzas” (por ejemplo, primer modelo, Complior). (38)

Figura 1. “Esfigmógrafo” diseñado por el Dr. Etienne Jules Marey en 1881 y publicado en “La méthode graphique dans les sciences expérimentales et principalement en physiologie et en médecine” en el año 1885.



Los segundos incluyen sistemas servo-controlados de nivel de compresión y varios sensores apoyados en la zona de interés. El equipo selecciona para cada medición puntual el registro del sensor que obtiene la onda de mayor amplitud y reproducibilidad. Entre estos están el HEM-9000AI (sensores en un arco en el que se introduce la muñeca) y el BPro (sensores en “muñequera” portable). (38)

Calibración de ondas del pulso: equiparación de presión diastólica mínima y presión arterial media

El abordaje más usado asume que en una persona en decúbito dorsal horizontal la PAD y PAM son iguales en todas las arterias. Así, y considerando como ejemplo ondas obtenidas por TA (registros en milivoltios, mV), al nivel medio (integral del área) y al mínimo de la onda registrada se le asigna, respectivamente, el valor (mmHg) de PAM calculado y de PAD medido en la arteria humeral por esfigmomanometría convencional. (38)

El valor de PAS que se adjudica a la onda medida resulta de la ecuación (lineal o no lineal) que relaciona mV y mmHg. (38)

Para minimizar errores se debería calcular la PAM como $PAD+(0,4*PP)$ en vez de $PAD+(0,3*PP)$. (38)

Método 2: obtención de PCA a partir de onda de presión periférica y funciones transferencia

Se basa en obtener matemáticamente la onda de PA aórtica a partir del registro y calibración (método descrito) de la onda del pulso periférico (por ejemplo, humeral, radial, carotídea). Este abordaje lo emplean múltiples equipos que registran el pulso periférico por:

1) TA arterial radial (por ejemplo, Sphygmocor; HEM-9000AI);

2) oscilometría braquial tradicional o modificaciones que convierten los manguitos en sensores pletismográficos (por ejemplo, Mobil-O-Graph; BPLab+Vasotens) para obtener ondas de PA o volumen humerales;

3) medición suprasistólica o flujo cero (por ejemplo, Arteriograph, BPPlus) para obtener ondas de PAP,

y 4) fotopletismografía (y otras técnicas) para registro de ondas del pulso digitales. A partir de la onda periférica, independientemente del tipo de registro, los sistemas obtienen la onda de PA aórtica usando funciones transferencia generalizada (FTG), principalmente basadas en análisis en el dominio frecuencial.

Bases teóricas: función transferencia generalizada (dominio frecuencial)

A partir de la introducción de los conceptos generales (en los años 50), de ser propuestas para uso clínico, y de demostrarse su validez en diferentes condiciones (por ejemplo, cambios hemodinámicos agudos), diferentes sistemas aplican FTG para determinar la forma de onda y niveles de PA aórtica. (38)

Las FTG aplicadas para determinar la PAC se basan en el análisis armónico de una onda. Cada onda de PA (onda compleja) se asume conformada por múltiples ondas sinusoidales básicas (armónicos) de diferente frecuencia y amplitud que se suman con un desfase específico entre ellas para formar la onda de PA medida.

Método 3: obtención de PCA a partir del análisis de la forma de onda de presión radial

Se basa en la observación empírica de que el valor de PA en el segundo pico (hombro) sistólico de la onda radial (rSBP2 o PASr_2), llamado “pico reflejado” por deberse al arribo de ondas de baja frecuencia reflejadas en la bifurcación aórtica, es prácticamente idéntico o correlaciona estrechamente con la PAS aórtica.

Registrada la onda radial por TA, el rSBP2 se determina derivando la señal en el tiempo y detectando el tercer cruce del cero de la cuarta derivada de la onda radial. Este método solo cuantifica la PAS y PPaórtica, no permitiendo obtener la forma de onda aórtica y los parámetros derivados de ella. Este abordaje lo utiliza el equipo HEM-9000AI y es empleado secundariamente por otros sistemas (por ejemplo, Sphygmocor). Basados en la similitud entre la onda de PA registrada en

un dedo de la mano y en la arteria radial se propuso emplear un índice similar al descrito a partir del registro (no invasivo) y análisis del pulso digital. (38)

Método 4: obtención de PAC a partir del tiempo de tránsito del pulso (intervalo QKD)

El tiempo de tránsito del pulso aorto-humeral, definido como la diferencia de tiempo entre la onda R del QRS (electrodo torácico de superficie) y el cuarto ruido de Korotkoff (sensor en brazaletes para toma de PA), denominado QKD, fue propuesto como indicador de rigidez arterial (sistema Diasys Integra II). (38)

Recientemente se ha propuesto el QKD como base para cuantificar la PAS aórtica a partir de una ecuación multivariada: $PAS_{aórtica} = 105 + (1,29 * PAM_{braquial}) - (0,39 * FC) - (0,30 * altura_{del\ sujeto}) - (0,11 * QKD)$, siendo la PAM braquial cuantificada con métodos no invasivos ($PAM = PAD + (0,4 * PP)$). Últimamente los autores manifestaron que los coeficientes de esta ecuación fueron levemente modificados, no habiéndose detallado los cambios. Este abordaje es empleado por el sistema Diasys Integra II. (38)

Método 5: obtención de PAC a partir de ondas periféricas y filtros de media móvil

Se basa en obtener una onda de PA periférica, y, tras calibrarla, aplicarle filtros pasa bajo de tipo “media móvil” (de “n” puntos) para “alisar o suavizar” la onda tras eliminar sus componentes de mayor frecuencia, principales responsables de cambios abruptos en las ondas y asociados a ondas reflejadas. A partir de la onda medida, la nueva señal (onda) temporal que el filtro genera está formada por puntos (medias móviles), que resultan del promedio de “n” puntos de la señal original, siendo el nuevo valor máximo obtenido considerado representativo de la PAS aórtica. Los “n” puntos a promediar de la señal (onda) original dependen de la frecuencia de muestreo del sistema de adquisición y del sitio de registro (por ejemplo, ondas obtenidas por TA radial y humeral, $n = frecuencia_{de\ muestreo} / 4$ y $n / frecuencia_{de\ muestreo} / 6$, respectivamente) (38)

Este método lo usa el sistema BPro a partir del registro de la onda radial por TA y se ha comenzado a introducir para determinar PAS aórtica tras analizar la onda de PA braquial obtenida por oscilometría. (38)

Método 6: Obtención de PCA usando presión suprasistólica braquial y ecuación propagatoria

Usado por el sistema BPPlus, calcula la PA aórtica al inicio de la arteria subclavia izquierda mediante la técnica de “presión suprasistólica o flujo cero” arterial humeral, y teorías de propagación de ondas. En nuevos modelos estos sistemas registran la señal electrocardiográfica para emplear el QRS en el cálculo del tiempo de tránsito de los componentes de la onda del pulso. Tras determinar la PAS y PAD braquial, el manguito se infla por 10 segundos, 30 mmHg sobre la PAS registrada como forma de registrar pequeñas fluctuaciones producidas por las oscilaciones de PA intraarterial. El registro muestra tres ondas: 1) incidente (SS1; eyección ventricular); 2) reflejada “sistólica” (SS2; desde aorta abdominal), y 3) reflejada “diastólica” (SS3; proveniente de la circulación periférica). Registrar estas ondas temporales de presión braquial (Pt2; presión “al final del tubo”) y el cálculo del coeficiente de reflexión (a) y del tiempo de propagación (dt) permiten cuantificar la PAC (Pt0, presión aórtica o “a la entrada del tubo”): (38)

Método 7: Obtención de PCA mediante reflexiones/rigidez arterial (análisis multivariado)

Determina la PAS aórtica usando un modelo predictivo multivariado basado en información proveniente del análisis de la onda del pulso humeral (oscilometría). De la onda, utiliza información de:

a) el segundo pico sistólico humeral (indica la intensidad de reflexiones); b) la presión diastólica inicial, y c) las áreas de la fase sistólica y diastólica de la onda del pulso (indicadores de rigidez arterial). (38)

Parámetros Derivados de la onda de Pulso

Son parámetros derivados del análisis de la forma de onda del pulso arterial que describen el estado funcional del sistema arterial y caracterizan componentes de la poscarga ventricular. Existen tres principales abordajes teórico-prácticos que permiten determinar PDOP: 1) análisis de la forma de onda del pulso, 2) separación de ondas mediante análisis de impedancia y 3) separación de ondas mediante análisis de intensidad de onda. (38)

La importancia clínica de evaluar PDOP

Permite caracterizar fenómenos hemodinámicos, principalmente relacionados con la poscarga ventricular, las reflexiones de onda y el funcionamiento del sistema arterial, que no pueden evaluarse a partir de conocer únicamente el valor de PAS y/o PAD central y/o periférica. Entre los PDOP, el índice de aumento (AI) central (cAI) es el más estudiado/empleado. (38)

El cAI ha mostrado ser predictor independiente de: 1) riesgo cardiovascular, 2) enfermedad coronaria, 3) eventos cardiovasculares, 4) mortalidad cardiovascular o de cualquier causa y 5) tolerancia al ejercicio (por ejemplo, pacientes con enfermedad coronaria). Además, el cAI se relaciona a regresión de hipertrofia ventricular asociada a tratamientos antihipertensivos. (38)

Otros parámetros, como la presión de aumento aórtica, la amplificación centro-periférica del pulso, el índice de viabilidad subendocárdica y más recientemente la “presión de exceso”, son predictores independientes de riesgo, de eventos cardiovasculares y/o mortalidad, aunque menos investigados/empleados que el cAI). (38)

Factores determinan los niveles de los PDOP

La forma de onda del pulso de PA aórtica o periférica y, por tanto, los PDOP, presentan determinantes hemodinámicos (por ejemplo, FC, PA, rigidez arterial, coeficientes de reflexión), y no hemodinámicos (por ejemplo, altura corporal). AI

cuantificar PDOP es frecuente normalizarlos por estos determinantes (por ejemplo, cAI normalizado por FC). (38)

Condiciones que alteran los niveles de los PDOP

Tras normalizar los niveles de PDOP por sus determinantes hemodinámicos, sus valores pueden estar alterados en toda aquella situación que asocie cambios en rigidez arterial y/o nivel de reflexión de ondas. (38)

Recomendaciones que mejoren los niveles de los PDOP

La modulación no farmacológica y farmacológica de los niveles de PA, de rigidez arterial y/o de los niveles de los coeficientes de reflexión periféricos han mostrado modificar beneficiosamente los PDOP, y estos cambios han asociado mejorías clínicas y pronósticas de los pacientes. (38)

Índice de viabilidad subendocárdica y amplificación del pulso

El índice de viabilidad subendocárdica o “de Buckberger” (Sub-endocardical viability ratio, SEVR) es un PDOP basado en el sincronismo existente entre las ondas de PA aórtica y de presión ventricular izquierda. Es el cociente entre el área de la fase diastólica y sistólica de la onda de PAC, sin necesidad de calibrar estas últimas. El SEVR describe la relación entre oferta (en términos de PA diastólica media, cabeza de perfusión coronaria) y demanda (en términos de niveles de PA sistólicos medios, determinantes de la poscarga ventricular) de aportes nutricios/respiratorios al músculo cardíaco.

Arribos tempranos de ondas reflejadas y/o elevada rigidez arterial elevan las áreas sistólicas y reducen las diastólicas, reduciendo el SEVR. Por otra parte, en caso de sistemas que permiten obtener ondas del pulso periféricas (calibradas) y de PA centrales, es posible cuantificar la amplificación centro-periférica del pulso como PP periférica/PP central. Diversos equipos (por ejemplo, Sphygmocor, Complior, Mobil-O-Graph) permiten calcular los PDOP descritos. (38)

Índice y Magnitud de Reflexión

Tras descomponer las ondas, la amplitud de las ondas incidente y reflejada, sus tiempos de arribo, etcétera, son de relevancia experimental y clínica.

Adicionalmente, el nivel (grado) de reflexión de ondas puede cuantificarse como:

- a) “Índice de reflexión” (RI): relación de amplitudes de la onda retrógrada y la suma de onda retrógrada y anterógrada, y
- b) “Magnitud de reflexión”: relación de amplitudes entre onda retrógrada (AOR) y anterógrada o incidente (AOI).

Un abordaje alternativo, que utiliza parcialmente la separación de ondas por análisis de impedancia, implica descomponer la onda de PA aórtica en su componente anterógrado y retrógrado a partir de asumir (¡no medir!): (1) forma de onda “triangular” del flujo y (2) determinada sincronía entre la onda de flujo asumida y la onda de PA obtenida (por ejemplo, base del triángulo ocupa toda la fase sistólica y pico coincide con pico sistólico provocado por arribo de reflexiones de onda). (38)

Así, la descomposición de la onda de PA aórtica se obtiene siguiendo el análisis de impedancia, de manera de cuantificar el componente anterógrado (“forward”, f) y retrógrado (“backward”) de la onda de presión: $P_f(t)=[P_m(t)+Z_cF(t)]/2$, $P_b(t)=[P_m(t)-Z_cF(t)]/2$, siendo $P_m(t)$ la presión medida en función del tiempo, $F(t)$ el flujo triangular en función del tiempo, y siendo Z_c (impedancia característica) obtenida como la relación presión/flujo al inicio de la eyección.

Basados en la misma suposición, se ha propuesto determinar la velocidad de onda del pulso aórtica (rigidez arterial) a partir del retardo temporal entre la onda incidente y reflejada obtenidas por este análisis. (38)

Abordajes como los descritos se incluyen en el sistema SphygmoCor (versión 8.2 y 9.0), el cual descompone la onda aórtica obtenida a partir de la aplicación de una FTG al registro tonométrico de la arteria radial, o en el sistema Mobil-O-Graph, el cual, tras registrar la forma de onda humeral (esfigmomanometría), calibrarla y obtener la forma de onda aórtica (aplicación de una FTG), determina la presión de aumento, el cAI y $cAI@75$ (mediante análisis de forma de onda), la amplitud de la

onda de presión anterógrada o incidente y de la retrógrada o reflejada (tras realizar separación de ondas), la magnitud de reflexión (%) y la velocidad de onda del pulso aórtica. (38)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El incremento de la presión arterial (PA) es uno de los principales factores del daño vascular inicial y de las complicaciones cardiovasculares, que suceden en la arteriosclerosis. En el estudio RENAHTA (2005) demostró que la prevalencia de la hipertensión arterial en México oscila en un 30% la cual un 80.8% de los pacientes encuestados mostraba descontrol hipertensivo. Su medición convencional con esfigmomanómetro es el estándar de oro, sin embargo no es exacta, la presión sistólica de la aorta difiere con presiones braquiales similares hasta 30mmhg o más en personas jóvenes. (39)

La PA medida en la aorta, o presión arterial central (PAC), es el principal factor de carga hemodinámica que afecta al musculo miocárdico, y es razonable pensar que guarda relación con las principales complicaciones clínicas cardiovasculares que acontecen en las grandes arterias del organismo, datos confirmados por diversos estudios.

La aparición de métodos incruentos que permiten la lectura indirecta de la PAC ha abierto un gran interés tanto en conocerla como en la utilidad que pueda tener medirla en el estudio de la hipertensión arterial.

El subanálisis realizado del estudio CAFÉ-ASCOT en el 2001, que contaba con una población de 2100 personas con determinación de la presión central aortica, fue realizado en 5 centros del Reino Unido, por lo que consideramos que es necesario realizar la caracterización de la población hispana, específicamente la mexicana, la cual no se encuentra representada en el estudio ya mencionado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se comporta la PCA y las variables de rigidez vascular en la población Mexicana sin aparente patología cardiovascular?

¿Existen diferencias en la medición de PCA y rigidez vascular en los diferentes grupos etarios y de género, en pacientes sin patología cardiovascular?

¿Existen diferencias en la medición de PCA y rigidez vascular en hombres comparados con mujeres?

¿Existen diferencias en la medición de PCA y rigidez vascular en sujetos sanos obesos y no obesos?

JUSTIFICACIÓN

Conocer el perfil de la presión central aortica en la población Mexicana permitirá la comparación de los valores de referencia de estudios previos de otros grupos poblacionales ya realizados con los de nuestra población, el análisis de a la presencia de factores de riesgo cardiovasculares relacionados con la misma en diferentes grupos.

La medición de la velocidad de onda de pulso y presión arterial central permite intuir la necesidad de medios diagnósticos que puedan ser no invasivos y permitan la detección oportuna de alteraciones en los grandes vasos y puedan realizarse estudios posteriores enfocados a la prevención.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Existen diferencias entre la presión arterial aortica en la población mexicana sin antecedentes cardiovasculares con excepción de obesidad con respecto a otras poblaciones.

HIPOTESIS NULA

No Existen diferencias entre la presión arterial aortica en la población mexicana sin antecedentes cardiovasculares con excepción de obesidad con respecto a otras poblaciones.

OBJETIVOS

General

1.- Determinar el comportamiento de la PCA en la población Mexicana y las variables de rigidez vascular en la población Mexicana sin aparente patología cardiovascular

Específico

2.- Identificar las diferencias en la medición de PCA y rigidez vascular en los diferentes grupos etarios y de género, en pacientes sin patología cardiovascular

3.- Demostrar si existen diferencias en la medición de PCA y rigidez vascular en hombres comparados en mujeres.

4.- Determinar si existen diferencias en la medición de PCA y rigidez vascular en sujetos sanos obesos y no obesos

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del Estudio:

Estudio observacional, prolectivo, transversal, descriptivo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1.- Pacientes con consumo de cafeína o alcohol 8 hrs antes del estudio con tonómetro

2.- Estenosis valvular aortica

3.- Insuficiencia valvular aortica

4.-Aneurisma de la aorta

5.- Disección aortica

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1.-Pacientes que no completen el seguimiento

2.- Aquellos que decidan abandonar el estudio

3.- Incapacidad o dificultad para la medición de la onda de pulso con tonómetro.

4.- Pacientes mayores de 80 años o menores de 18 años

Método y Herramientas

Entre 2015 a 2016 se realizó un estudio observacional, prolectivo y transversal, en donde se incluyeron consecutivamente a personas hispanoamericanas mayores de 18 años. Se excluyeron a los que tenían antecedentes personales de Hipertensión (HT), diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y datos electrocardiográficos de cardiopatía hipertensiva. Se les aplicó un cuestionario clínico y se realizó mediciones antropométricas de peso en Kg y talla en metros para calcular el índice de Masa Corporal (IMC) por fórmula de Bechellet . El protocolo fue aceptado por comité de ética e investigación local y todos los sujetos firmaron consentimiento informado.

Se utilizó un equipo Arteriograph (TensioMed) con técnica oscilométrica para su evaluación ⁷; todos los registros se obtuvieron en un ambiente tranquilo, luego de reposo en posición supina por 5 minutos; y analizados posteriormente con un software (versión 1.10.0.1), en donde se determinaron las siguientes mediciones a nivel central: índice de aumentación aórtico (Aix aortic) (valor de referencia menor de 33%); velocidad de onda de pulso de la aorta (PWVao) (valor de referencia menor de 9.0 metros/segundo); presión de pulso central (PPC) (valor de referencia menor a 50 mmHg); presión arterial sistólica central (PASC) (valor de referencia menor de 140 mmHg). En las mediciones periféricas se obtuvieron: presión arterial sistólica y diastólica (PASB, PADB), presión arterial media (PAMB) y la presión de pulso periférico (PPb) ^{5,8}.

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico de estas variables con distribución Gaussiana se utilizó la t de Student o su equivalente no paramétrico en caso de estar sesgada. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y proporciones.

Sus diferencias fueron comparadas utilizando la prueba de varianza ANOVA de una vía y Kruskal-Wallis con $\alpha=0.05$. Se hizo análisis multivariado de Cox con las variables más significativas para valorar aquellas con mayor poder pronóstico de eventos coronarios.

Las variables fueron almacenadas en Excel y se utilizó un paquete estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS 22.0) y el programa estadístico Prism versión 4.02 (GraphPad Inc., San Diego CA, USA). Se consideró significancia estadística una $p<0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron consecutivamente 1009 participantes con edad promedio de 47.91 ± 12.74 años (15-89) años, de los cuales 727 (72.1%) eran mujeres con IMC de 28 ± 4.7 Kg/m² de superficie corporal. Los valores de presiones braquial y central se describen en la tabla 1. Las mujeres presentaron menor valor de PADB, $p=0.002$ y PAMB, $p=0.016$, que los hombres, sin embargo los valores de PCA fueron mayores en mujeres que en hombres; PASC, $p=0.03$; PPC, PWVAo y Aix, $p<0.001$. La diferencia entre presión central-periférica medida por la PASb/PASc y PPb/PPc, en el grupo de mujeres, no muestran un gradiente, mientras que los hombres independientemente de la edad siempre mantienen un gradiente centro-periférico. Tabla 1

Tabla 1. Análisis del Grupo General y Dividido por Género				
	Grupo total n= 1009	Mujeres n= 727 (72%)	Hombres n= 282 (27.9%)	p
Edad (años)	47.9±12	48 ± 12	46 ±13	0.17
Peso (Kg)	69.5(59-89)	68(60-77)	78(70-87)	<0.001
Talla m	1.61(1.53-1.76)	1.56(1.52-1.61)	1.69(1.65-1.74)	<0.001
IMC Kg/m²	28±4.7	27.6(24-31)	27.1(24-30)	0.19
PASb mmHg	126 (117-139)	126(117-141)	129(119-139)	0.25
PADB mmHg	76(68-83)	75(67-82)	77.5(70.7-86)	0.002
PAMB mmHg	93(84-102)	92(83-102)	94(86-103)	<0.016
PPb mmHg	53±10	54±11	52±9	<0.001
PASc mmHg	129±22	127(113-143)	124(111-138)	<0.03
PPc mmHg	53±14	54±14	47±12	<0.001
PWVAo ≥9m/s	8.4±2.2	241(33%)	51(18%)	<0.001
Aix aor >33%	33.5±14	433(59%)	95(33%)	<0.001

Abreviaturas: Kilogramo (kg) Índice de masa Corporal (IMC) Milímetros de Mercurio (MmHg)
 PASb: Presión arterial sistólica braquial, PADB: Presión arterial diastólica braquial, PAMB: Presión arterial media braquial. PPb: Presión de pulso braquial, PASc: Presión arterial sistólica central, PPc: Presión de pulso central, PWVAo: Velocidad central de onda de pulso aórtico. Aix aor: Índice central de aumentación. t student, Chi cuadrada. Significancia estadística $p < 0.05$

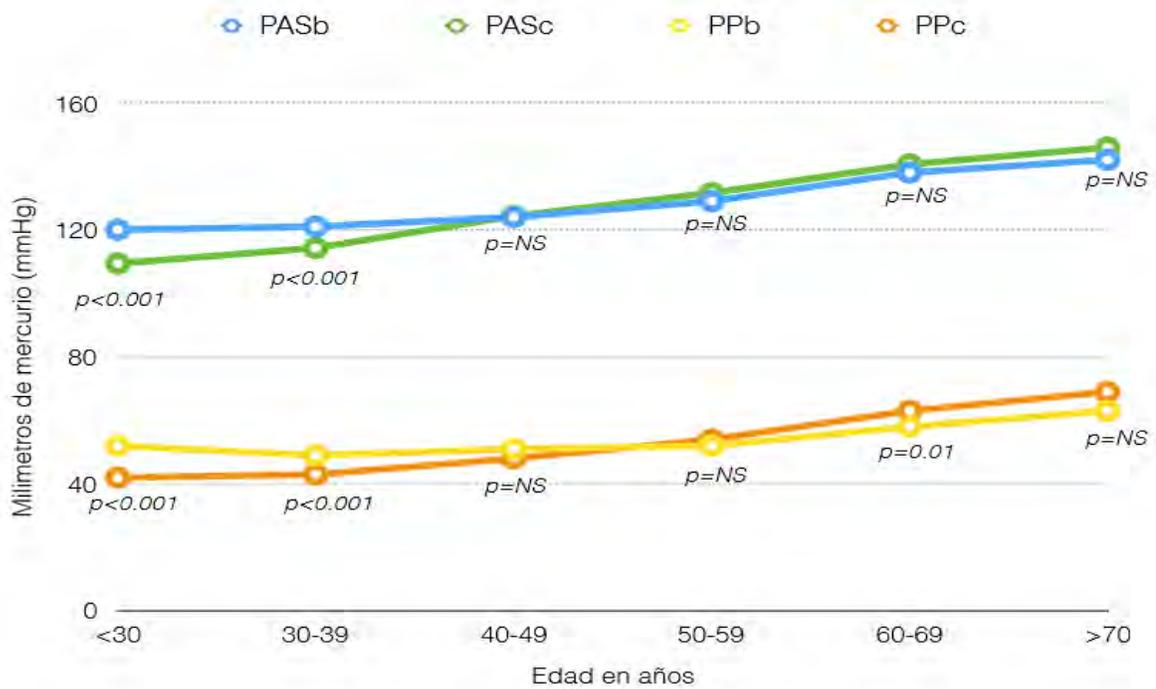
Por grupo etario se observó que a mayor edad los valores de PASb, PPb, PPc, PWVAo y AixAo aumentan progresivamente $p < 0.001$ en cada uno de los casos, tabla 2.

Tabla 2. Análisis por Grupo Etario							
	<30 años n= 95	30-39 años n=156	40-49 años n=286	50-59 años n=285	60-69 años n=150	≥70 n= 37	p
PASb mmHg	120(112-126)	121 (115-130)	124(117-137)	129(120-144)	138(124-152)*	142(130-165)*	<0.001
PADB mmhg	67(63-75)	72(65-80)	75(68-83)	78(71-86)	79(74-86)	82(73-91)	<0.001
PAMB mmHg	85(80-92)	89(81-97)	92(84-100)	95(87-105)	98(90-107)	102(91-113)	<0.001
PPb mmHg	52(45-59)	49(44-56)	51(44-57)	52(46-59)	58(50-56) ⁺	63(52-74) ⁺	<0.001
PASc mmHg	109(103-119)	114(108-128)	142(113-137)	132(120-149)	141(128-157)	146(135-169)	<0.001
PPc mmHg	42 (38-45)	43(38-50)	48(42-58)	54(45-63)	63(52-71)*	69(57-79)*	<0.001
PWVAo ≥9m/s	4(4%)	5(3%)	45(15%)	116(40%)*	95(63%)*	27(73%)*	<0.001
Aix aortic (>33%)	7(7%)	38(24%)	128(44%)*	199(69%)*	124(82%)*	32(86%)*	<0.001

Abreviaturas: Milímetros de mercurio PASb: Presión arterial sistólica braquial, PADb: Presión arterial diastólica braquial, PAMB: Presión arterial media braquial. PPb: Presión de pulso braquial, PASc: Presión arterial sistólica central, PPc: Presión de pulso central, PWVAo: Velocidad central de onda de pulso aórtico. Aix aor: Índice central de aumentación. t student, Chi cuadrada.
* Diferencias con grupo < 30 años, + Diferencias con grupo entre 30 y 39 años.

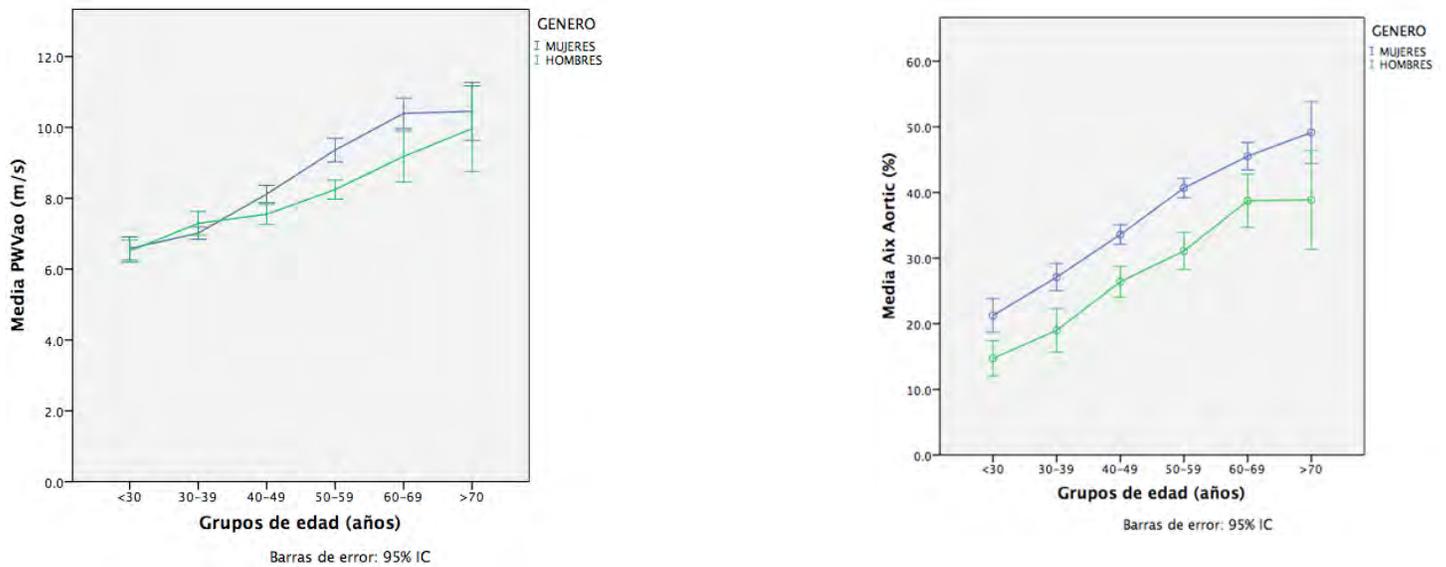
En menores o igual a 40 años, existe un gradiente de presión entre presiones centrales y periféricas, siendo menores las presiones centrales, a partir de los 40 años este gradiente se pierde posteriormente, y se invierte después de los 60 años de edad. Figura 1.

Figura 4. Gradiente entre PASb PASc PPb Y PPc



Las mujeres independientemente de la edad, presentan más porcentaje anormal de AixAo. La PPc es similar en ambos géneros hasta los 40 años, cuando la mujer tiene un incremento significativo con respecto al hombre, $p < 0.001$, Figura 2.

Figura 5. Índice de aumentación aórtica y velocidad de pulso divididos por sexo y edad.



La tabla 3 muestra que los índices de PCA como PASb, PPb, PASc y PPc son mayores cuando el IMC es mayor de 35 Kg/m² de superficie corporal, $p < 0.001$.

Sin embargo, no existe diferencia entre grupos de sujetos con o sin Sobrepeso y Obesidad con respecto a índices de rigidez vascular como PWVAo e AixAo.

Tabla 3. Análisis por índice de masa corporal.						
Variable	<25 n= 264	25-29.9 n=441	30-34.9 n=228	35-39.9 N=57	>40 n=19	P
Edad (años)	46 (35-57)	49(41-57)	49(50-57)	48(42-55)*	48(43-56)*	<0.003
PASb mmHg	124(114-133)	125 (117-138)	130(120-144)	143(124-154)*	143(129-159)*	<0.001
PAD B mmHg	73(114-133)	76(68-83)	78(70-85)	83(71-90)	82(77-91)	<0.001
PAM B mmHg	89(82-98)	93(85-102)	96(86-103)	104(90-112)	106(95-115)	<0.001
PPb mmHg	51(44-57)	51(45-58)	54(48-61)	60(53-65)*	60(52-73)*	<0.001
PASc mmHg	121(109-136)	125(112-141)	128(115-145)	142(124-155)*	139(132-162)*	<0.001
PPc mmHg	49(41-60)	49(42-60)	51(43-63)	60(51-69)*	59(50-69)*	<0.001
PWVAo % ≥9m/s	7.7(6.7-9.4)	7.8(6.9-9.4)	7.9(7-9.2)	8(7.2-9.5)	8.2(7.5-9.2)	0.42
Aix aortic % >33%	33.3±14.6	33.9±13.7	32.7±13.8	34.3±12.3	35.4±13.3	0.79

Abreviaturas: milímetros de mercurio PASb: Presión arterial sistólica braquial, PADB: Presión arterial diastólica braquial, PAMB: Presión arterial media braquial. PPb: Presión de pulso braquial, PASc: Presión arterial sistólica central, PPC: Presión de pulso central, PWVAo: Velocidad central de onda de pulso aórtico. Aix aor: Índice central de aumentación. t student, Chi cuadrada. IMC (Índice de masa corporal).

DISCUSION

La prevalencia de la hipertensión arterial en México oscila en un 30% la cual un 80.8% de los pacientes encuestados mostraba descontrol hipertensivo.

El incremento de la presión arterial (PA) es uno de los principales factores del daño vascular inicial y de las complicaciones cardiovasculares, que suceden en la arteriosclerosis.

La técnica habitual de medición de la PA periférica apenas se ha modificado en el último siglo y atiende únicamente a los picos máximo y mínimo de presión (PA sistólica y diastólica respectivamente), sin atender al resto de la onda de pulso. La sencillez de la técnica y su accesibilidad sin duda han permitido su amplia difusión. Sin embargo, son varias las limitaciones que presenta, entre las cuales destaca: 1) el denominado “efecto ó reacción de bata blanca”, esto es la elevación transitoria de PA durante la medición realizada por personal sanitario; 2) la notable variabilidad de la PA que minimiza la reproducibilidad de una única lectura de PA y 3) numerosas fuentes de error internas (del sujeto) o externas (del proceso). (36)

La PA medida en la aorta, o presión arterial central (PAC), es el principal factor de carga hemodinámica que afecta al musculo miocárdico, y es razonable pensar que guarda relación con las principales complicaciones clínicas cardiovasculares que acontecen en las grandes arterias del organismo, datos confirmados por diversos estudios.

Tal vez aún más interesante es la constatación de que, considerando solo los valores de PAS, habría un 32% de hombres y un 10% de mujeres que tendrían PAS braquial normal, y por tanto no serían tratados, pero se clasificarían como HTA estadio 1 en base a la PAS central equivalente, y por tanto serían tributarios de tratamiento. Además, considerado el grupo de PA normal-alto, estos porcentajes serían de un 78% de hombres y un 63% de mujeres. Lo que sugiere que, sobre todo para valores de PA no extremos, la medida de la PA central respecto a la PA periférica puede ayudar a clasificar, teóricamente de forma más precisa, a los sujetos hipertensos.(37)

El subanálisis realizado del estudio CAFÉ-ASCOT en el 2001, que contaba con una población de 2100 personas con determinación de la presión central aortica, fue realizado en 5 centros del Reino Unido, por lo que consideramos que es necesario realizar la caracterización de la población hispana, específicamente la mexicana, la cual no se encuentra representada en el estudio ya mencionado.

Nuestro estudio confirma que a mayor edad mayor rigidez aórtica. Nosotros observamos en menores de 40 años e independiente al peso, un gradiente de presión a favor de la presión braquial, es decir que la presión braquial es mayor a la PCA, y eso se puede explicar en parte, porque en jóvenes y en condiciones de normalidad, la estructura muscular de las arterias periféricas tienen mayor elastina y por consiguiente mayor compliance (elasticidad)¹⁰. Sin embargo, en esta población menor de 40 años podrían estar en mayor riesgo cardiovascular con presiones sistólicas centrales menores a lo convencional, o a las presiones braquiales que usualmente tomamos como “normales”.

En la población general joven menor de 60 años, el inicio del tratamiento farmacológico tiene como objetivo mantener presión sistólica menores de 90, esto como una recomendación grado A.

En un estudio descriptivo uruguayo publicado en el año 2000, con seguimiento de 100 pacientes donde se analizó a la población joven hipertensa y encontró que: en el grupo de 25 años y más la prevalencia era un 45%, seguido del grupo de 18 a 21 años con 36% y por último el grupo de 22 a 25 años con 19%. Existió un ligero predominio del sexo femenino con 52% y de la raza blanca en 75%.⁽³⁵⁾

Lo que explica la relevancia de la detección oportuna de la hipertensión arterial sistémica en fase preclínica en paciente joven, ya que con fines de prevención podrían evitarse las complicaciones médicas ya conocidas y también las consecuencias económicas en el paciente con enfermedades crónicas tanto para el enfermo como para la sociedad. Realizar estudios enfocados a este grupo de pacientes, permite la planeación de un sistema de salud eficiente y enfocada a las necesidades actuales.

Las guías de práctica clínica y los consensos de expertos sugieren realizar estudios no invasivos en sujetos asintomáticos para detectar y tratar la aterosclerosis en la etapa subclínica. La medición de la rigidez vascular mejora la categorización del riesgo cardiovascular y los cambios de la distensibilidad aórtica se han asociado a eventos cardiovasculares y calcificación aórtica ⁽³⁶⁾

En ese mismo estudio uruguayo se observó predominio de hipertensos procedentes del área urbana en 90% con respecto a la rural. La mayoría de los hipertensos había alcanzado el nivel preuniversitario, 42%, seguido del nivel secundario con 39% y 19% correspondió al nivel universitario; respecto a su ocupación, 32% eran estudiantes, 28% obreros y 21% no tenían vínculo laboral, es de destacar que 19% de los enfermos eran profesionales. Ofreciendo así un perfil del enfermo más específico y sus implicaciones sociales. ⁽³⁵⁾

Por otro lado, en México la distribución poblacional establece que el 60% de las mujeres con hipertensión arterial sistémica tienen menos de 54 años, por lo que como factor de riesgo cardiovascular independiente es el más común por lo que otro punto interesante en este estudio que hemos realizado es que de manera independiente de la edad y a diferencia de los hombres, las mujeres mostraron dentro de un rango de normalidad, valores más elevados de PCA y periférica, y ausencia de gradiente centro-periférico que los hombres.

El ENSA 2000 mostro que en mujeres premenopáusicas (menores de 50 años) la hipertensión diastólica pura ocupó el 41% de todos los tipos de HAS, mientras que en el hombre de edad similar ocupó el 61.1%. Después de los 50 años la hipertensión diastólica pura en la mujer ocupó el 28% de los subtipos de HAS y en el hombre de edad similar fue de 36%. (29)

Las mujeres parecen en este contexto tener un diferente comportamiento que los hombres. Pero también en este grupo de pacientes el riesgo de morbilidad cardiovascular inicia a menores cifras que en personas de más edad.

.Sin embargo, sin importar la edad, las mujeres en nuestro estudio tienen pérdida del gradiente centro-periférico, mayor presión de pulso y mayor presión sistólica central aortica. La pérdida de la distensibilidad aortica ha sido prevalente en las mujeres ¹¹. En un estudio de mujeres de ascendencia africana Grace Tade ¹² encontró que las mujeres tienen mayor rigidez arterial central en todos los grupos etarios, comparado con los hombres. También se ha visto que existe una asociación entre la PWVAo y daño a órgano blanco manifestado por hipertrofia del ventrículo izquierdo, que es independiente de la presión arterial periférica medida en mujeres, pero no en hombres ¹³. Por lo anterior es posible que la implementación de medición de presión central aortica tenga un impacto en la evaluación del riesgo cardiovascular en el sexo femenino, ya que a la luz de este estudio y estudios previos la presión braquial es insuficiente para la detección temprana de cifras centrales elevadas y prevención de daño a órgano blanco.

Sobrepeso y Obesidad están estrechamente asociados a incremento de la presión arterial y ambos son factores de riesgo para padecer eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Es interesante que en nuestros pacientes con obesidad grado II y III, es decir con IMC >35 kg/m² de superficie corporal, a pesar de no conocerse hipertensos, tienen cifras tensionales centrales y periféricas mayores que los otros grupos y que no parece estar asociado con aumento de índices de rigidez arterial, ya que la PWVAo y el AlxAo no tienen diferencia significativa respecto a la de los participantes eutróficos.

En nuestro medio el sobrepeso y obesidad son 2 entidades frecuentes presentándose hasta en un 70% de la población adulta ¹⁴, este estudio refleja el comportamiento de la población general, ya que en una selección consecutiva de participantes tenemos 73.8% de los participantes con Sobrepeso y obesidad.

La obesidad ha sido implicada como un factor de riesgo mayor para desarrollar hipertensión ¹⁵ y es que, en la obesidad el incremento de la masa de adipocitos lleva a hipoxia de este tejido, en esta condición, el tejido adiposo se torna tóxico y libera citokinas inflamatorias generando además incremento del estrés oxidativo, ambas, estrés oxidativo y citokinas impactan sobre el vaso aboliendo totalmente el factor anti-contráctil ¹⁶. Estos cambios llevan a incremento del tono vascular y elevación de resistencias periféricas y con el paso del tiempo a hipertensión arterial.

Nuestro grupo de sobrepeso y obesidad mostro elevación de las cifras braquiales y centrales cuando la obesidad fue grado II y III, sin embargo, los marcadores de rigidez aortica como PWVAo y % alterado de índice de aumentación permanecieron sin diferencia estadística respecto a los participantes eutróficos, lo anterior abre la

posibilidad de pensar en el mecanismo fisiopatogénico de la elevación de la presión sistólica central en el sobrepeso y obesidad. Ambas generan como mecanismo compensador incremento del volumen ventricular ¹⁷, Belz observó que el aumento del volumen latido incrementa la presión de pulso central y conjuntamente la presión sistólica aortica central ¹⁸. Lo que explica porque los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen elevación de las presiones de pulso y sistólica central.(8)

Por otro lado, se ha descrito a la obesidad central y grasa abdominal como causa de rigidez aortica ¹⁹, pero también al IMC mayor a 35 kg/m² que tiene asociación con la rigidez aortica central ^{20,21}. Este estudio no encontró aumento de la rigidez aortica en los obesos, consideramos que esto se debe al tipo de participantes incluidos, los cuales no tenían hasta el momento de la medición factores de riesgo conocidos, lo que sugiere que la elevación de la presión central aortica y la presión de pulso en las personas con sobrepeso u obesidad son el inicio de la fisiopatología que llevara a rigidez aortica e hipertensión en los siguientes años; se requieren futuros estudios de cohorte para confirmar estos hallazgos.

Limitaciones Del Estudio

La principal limitación de este estudio es que se trata de un estudio transversal, el cual confirmara sus hallazgos con el seguimiento a largo plazo que ya se está realizando.

CONCLUSIONES

Con éste estudio fue posible encontrar que sí existe diferencia de género con respecto a la relación PASb/PASc y PPb/PPc.

Existe también diferencias en grupos etarios donde se observa que a mayor edad es directamente proporcional al aumento de los indicadores PASb, PPb, PPc, PWVAo y AixAo.

Por último se encontró que un IMC mayor de 35 mostraba aumento en los índices PASb, PPb, PASc y PPc y que no existe diferencia entre grupos con respecto a la rigidez vascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grassi G, Borghi C. Central blood pressure as estimate of cardiovascular risk: potentials and limitations. *J Hypertens*. 2008;26:16---7.
2. Schillaci G, Grassi G. Central blood pressure: getting to the heart of the matter. *J Hypertens*. 2010;28:237---
3. Schillaci G, Pucci G. Central and 24-blood pressure: dwarfs standing upon the shoulders of giants? *J Hypertens*. 2011;29:430---3.
4. Williams B, Lacy PS. Central haemodynamics and clinical outcomes: going beyond brachial blood pressure? *Eur Heart J*. 2010;31:1819---22.
5. Sleight P, Yusuf S, Pogue J, Tsuyuki R, Díaz R, Probstfield J. Blood-pressure reduction and cardiovascular risk in HOPE study. *Lancet*. 2001;358:2130---1.
6. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:92---9.
7. Poulter NR, Wedel H, Dahlof B, Sever PS, Beevers DG, Caulfield M, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo- Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet*. 2005;366:907---13.
8. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Different impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213---25.
9. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension*. 2001;38:932---7.
10. Safar ME, Smulyan H. Central blood pressure and hypertension. *Hypertension*. 2008;51:819---20.
11. Chowienzyk P. Pulse wave analysis, What do the numbers mean? *Hypertension*. 2011;57:1051---2.
12. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries. *Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. V ed. London: Arnold; 2005.
13. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010:1865-71.

14. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67:183-90.
15. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, Wang JG, Wilkinson IB, Williams B, Vlachopoulos C. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension*. 2007;50:154-60.
16. Jankowski P1, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Brzozowska-Kiszka M, Styczkiewicz K, Styczkiewicz M, Pośnik-Urbańska A, Bryniarski L, Dudek D. Ascending aortic, but not brachial blood pressure-derived indices are related to coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2004;176:151-5.
17. Mancia G1, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsioufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Rydén L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
18. Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, de Simone V, Di Marco GM, Aronne L, Credendino M, Siniscalchi C, Calabrò P, Cotrufo M, Calabrò R. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:549-55.

19. Hiroshi Miyashita. Clinical Assessment of Central Blood Pressure Current Hypertension Review. 2012;8:80-90.
20. Horváth IG, Németh A, Lenkey Z, Alessandri N, Tufano F, Kis P, Gaszner B, Cziráki A. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. J Hypertens. 2010;8:2068-75.
21. Zocalo. Rev Urug cardiol 2012;27:418-430.
22. Mitchell GF. Hypertension 2004;43:1239.
23. Biocience reports 2016, 36 e00400.
24. Tade, Norton booyesen. Am J of Hypertension. 2017
25. J hypertens 2008; 26, 1619
26. Perez F, Rodilla E, Relación entre la presión arterial central y periférica con la masa ventricular izquierda en hipertensos Rev, Esp Cardiol. 2012; 65:1094-1100
27. Lavie JACC 2009;53:1925-32
28. Greenstein. Circulation 2009;119:1661
29. Lomeli C, Rosas M, Lorenzo J, et al Hipertensión Arterial Sistémica en la Mujer, Arch Cardiol Mex 2008, 78: s2 98-103
30. belz gg. Cardiovascular Drugs ther 1995;9:73-83
31. B. Strasser, ScDD, MPH, M. Arvandi, E.P. Pasha, A.P. Haley, P. Stanforth, H.Tanaka Abdominal Obesity is Associated with Arterial Stiffness in Middle-Aged Adults
32. Nordstrand N, Gjevestad E, Dinh KN, Hofsø D, Røislien J, Saltvedt E, et al. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. BMC Cardiovasc Disord 2011; 11: 7.
33. Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. Hypertension 2003; 42: 468-73
- 34: JAMA. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427

- 35.- Mayo J, Pila R, Hernandez P. Hipertension Arterial en el joven: Factores de Riesgo Rev Med Uruguay 2000; 16: 24-30
- 36.- Hermida A, Lopez J, Non-invasive assessment of central blood pressure by applanation tonometry. Pulse wave analysis Galicia Clin 2012; 73 (4): 161-168
- 37.- Oliveras A. Central blood pressure measurement. Research or clinical practice? Hipertens Riesgo Vasc. 2012, 29(1): 2-6
- 38.- Zocalo Y, Bia presión aortica central y parámetros clínico derivados de la onda del pulso: evaluación no invasiva en la práctica clínica: Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación Rev Urug Cardiol 2014; 29:215-230
- 39.- Rodriguez-steffani E, Corona Tapia A, Borrayo S. Valor pronostico de la presión sistólica central de la aorta medida con el análisis de la onda de pulso en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo e hipertensión arterial sistémica, Rev Mex Cardiol 2015;26(1): 16-27