



# **MANUAL DE MECÁNICA VASCULAR** ▶▶

**Manifiesto de actualización  
del Grupo de Trabajo de Mecánica Vascul  
de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)**

**2024**



# MANUAL DE MECÁNICA VASCULAR ▶▶

**Manifiesto de actualización  
del Grupo de Trabajo de Mecánica Vascular  
de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)**

## **Coordinación y edición**

Dr. Gustavo Staffieri

Dra. Roxana Mondino

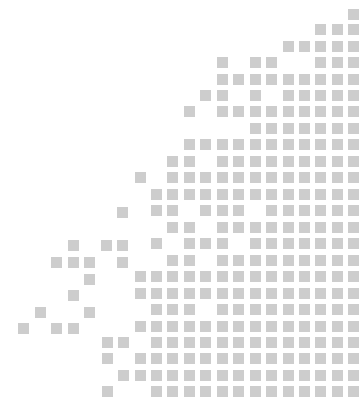
Dr. Pablo Pizzala

## **Revisión de textos**

Dr. Pedro Forcada

## **Revisión de estilo**

Dr. Alejandro Delucchi







## Autores



**Dra. Roxana Mondino**  
**Dr. Gustavo Staffieri**  
**Dra. Mildren Del Sueldo**  
**Dr. Alejandro Díaz**  
**Dr. Carlos Galarza**  
**Dr. Martín Koretzky**  
**Dra. Carol Kotliar**  
**Dr. Gonzalo Miranda**  
**Dr. Fernando Spernanzoni**  
**Dr. Juan Manuel Montañana**  
**Dr. Sebastián Obregón**  
**Dr. Daniel Olano**  
**Dr. Juan Carlos Pereira Redondo**

**Dr. Pablo Pizzala**  
**Dr. José Pizzorno**  
**Dr. Raúl Preiser**  
**Dra. María Victoria Pronotti**  
**Dr. Pedro Rumi**  
**Dr. Miguel Schiavone**  
**Dra. Yanina Zócalo**  
**Dr. Daniel Bia**  
**Dra. Albertina Ghelfi**  
**Dra. Olga Páez**  
**Dr. Carlos Castellaro**  
**Dra. Marcela Schrappe**





## Prólogo



Una toma de posición o posicionamiento significa, en sentido estricto, establecer una ubicación temporal o espacial y por extensión se utiliza para definir una actitud positiva, neutra o negativa en una determinada situación. Esta actitud puede ser unipersonal o grupal y puede tener trascendencia en función de las consecuencias de la misma de acuerdo a la magnitud de la actitud, si la toma un sujeto simple o con influencia o un grupo, región o país.

En el caso de la Mecánica Cardiovascular, la situación es definida por la Epidemia de Enfermedad Cardiovascular que azota al mundo, la relativa inercia para combatirla y el cambio de actitud necesaria para ello. Es necesario pasar de una Medicina disparada por el evento, que dio los resultados vistos hasta ahora, a una Medicina Preventiva basada en detectar los orígenes de la enfermedad y atacar la raíz del problema, generando y efecto amplificador en sus consecuencias bajando la morbimortalidad y generando una mejor calidad de vida.

Esto es suficiente para generar la necesidad de una toma de posición o posicionamiento respecto a la Mecánica Cardiovascular y definir su rol como herramienta en una nueva era de Medicina Preventiva.

La simple detección y estratificación clínica del riesgo no basta y lo que se vio es que una proporción significativa de pacientes clínicamente clasificados como de bajo riesgo en realidad son portadores de enfermedad aterosclerótica subclínica y eso conduce un elevado riesgo residual y pobres resultados de las estrategias que finalmente terminan en procedimientos paliativos como revascularización, diálisis etc. y tratamiento de complicaciones como ACV, IAM, ICC, EVP. Más aun, se suma una enorme cantidad de pacientes sintomáticos, con deterioro cognitivo, angina de pecho, disnea y otros síntomas crónicos de la enfermedad cardiovascular.

De hecho, ha cambiado completamente el tipo de paciente que consulta, en gran parte debido a que debido a los avances tecnológicos hay una mayor difusión de conocimientos sobre la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo y pasamos de tener pacientes que consultaban cuando presentaban síntomas a pacientes que consultan por presentar factores de riesgo como hipertensión o dislipemia. De pacientes adultos mayores a adultos de edad media y jóvenes adultos que consultan. Estos pacientes demandan respuestas a estas inquietudes, piden una Medicina Preventiva y precisiones que hoy estamos en condiciones tecnológicas de brindárselas.

Por fin está abierto el espacio para la Medicina Preventiva y así sustituir de una vez a la Medicina de respuesta tardía disparada por las complicaciones y la enfermedad sintomática.

El movimiento de la Mecánica Cardiovascular se remonta a los 60's con la posibilidad de medir el gasto cardiaco, la rigidez arterial y la función endotelial y así comprender mejor la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica. Mc Donald y Womersley, Fick, Florey, Fung y otros gigantes pondrían los cimientos de la Mecánica Cardiovascular. En los últimos 20 años del siglo XX se media con precisión el espesor miointimal, las placas ateroscleróticas, la rigidez aortica y la función endotelial y comenzaban los estudios de estos parámetros como indicadores de riesgo superando la etapa de mero conocimiento fisiopatológico y académico.

Los descubridores del óxido nítrico y su relación con el endotelio ganaban el premio Nobel.

Para el año 2000 estaba claramente establecido que varios parámetros vasculares eran indicadores de riesgo cardiovascular aumentado y detectaban una proporción numerosa de pacientes subdiagnosticados por los scores de riesgo validados hasta esa época.

Para comienzos del 2000 una generación entera de expertos en Mecánica Cardiovascular de

la talla de O'Rourke, Nichols, Franklin, Safar, Cockcroft, Van Bortel, Struijker Boudier crearían ARTERY una sociedad dedicada al estudio de la estructura y función arterial, inicialmente basada en Europa pero que en tan solo 10 años dio lugar a sociedades hermanas en oriente (Pulso de Asia), América del Norte (North American Artery) y Latinoamérica (Artery LATAM) y un rápido crecimiento impulsado ya por una nueva generación de expertos como Laurent, Wilkinson, Mitchell, Avolio, Cruickshank, Vlachopoulos entre otros y un crecimiento sostenido que fue logrando imponer la evaluación del órgano blanco ARTERIA para estratificar riesgo y determinar tratamiento de la enfermedad cardiovascular tanto preventivamente como paliativamente, como se reflejó en las guías Europeas 2023 de Hipertensión.

Esta evolución histórica, se ve magníficamente graficada en la historia de un gran maestro, el Dr. Valentín Fuster quien, en un maravilloso artículo, grafica 40 años de su experiencia personal pasando de las placas vulnerables al paciente vulnerable, detectándolo fundamentalmente a través de la valoración no invasiva de las arterias (J Am Coll Cardiol 2019;74:1582-93).

En nuestro país, las raíces de la Mecánica Cardiovascular se remontan a dos grupos, la Fundación Favalaro con el desarrollo mancomunado de bioingenieros y médicos de equipos de evaluación vascular no invasiva en cooperación con el Dr. Jaime Levenson del INSERM (Francia) y el del Hospital Italiano con la experiencia en Cardiografía por Impedancia y Hemodinamia no Invasiva. Ambos grupos aportan continuamente evidencia científica y forman nuevos expertos en el área. Posteriormente se suma el grupo del Hospital Austral (2008) con una Maestría en Mecánica Cardiovascular en Hipertensión y la incorporación del Laboratorio Vascular no Invasivo a una Unidad de Hipertensión para uso clínico.

Progresivamente se incorporó el tema de la Mecánica Cardiovascular en congresos de Medicina Interna, Hipertensión y Cardiología, y Buenos Aires sería la sede del primer encuentro de Artery LATAM en 2017, y el quinto este año fue en Rosario (2024). Se sumaron 8 camadas de mágisteres en Mecánica Cardiovascular que, muchos de ellos, desarrollan sus proyectos actualmente en varias provincias de nuestro país y varios egresados de otros países de Latinoamérica desarrollan en ellos sus proyectos. Se han editado varios libros

sobre el tema, a nivel internacional el libro de McDonald Blood Flow va por la 8va. edición, se publicó la segunda del libro sobre EVA (Envejecimiento Vascular Acelerado) y se editaron por lo menos tres libros en la región, dos en español y uno en portugués sobre distintos temas de Mecánica Cardiovascular.

Esta breve historia, permite ver como en 20 años nos hemos preparado para cambiar el paradigma de una Medicina dirigida a la enfermedad Cardiovascular sintomática a una Medicina Preventiva cada vez más eficiente. Me disculpo si omití grupos, nombres o eventos. Claramente no fue intencional, sino que probablemente se deba a la emoción que no disminuye por más que lea y relea estas líneas una y otra vez.

Claramente la Epidemia Cardiovascular no retrocede, enfrentamos las consecuencias de la post pandemia, tenemos sistemas sanitarios cada vez más complicados y deficientes con una población más añosa y enferma y que tiene mayor expectativa de vida. Cada año de vida ganado es más costoso cuanto más tarde se implementan las medidas para hacerlo.

Los pacientes hoy llegan a la consulta porque les detectaron factores de riesgo, incluso más que por la enfermedad sintomática y tenemos una oportunidad única para contestar la pregunta de alguien que quiere vivir más y mejor, especialmente más saludable. Disponemos las herramientas para hacer el diagnóstico y monitorear el cambio, solo falta implementarlas y este documento no dudo que contribuirá a ello.

Celebro este posicionamiento porque va a proveer lineamientos para unificar los procedimientos con las herramientas de los Laboratorios Vasculares No Invasivos para estudiar la Mecánica Cardiovascular y definir su aplicación clínica en el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Cardiovascular. Es un honor para mí haber sido invitado a escribir este prologo luego de dedicar casi la mitad de mi carrera a la Mecánica Cardiovascular.

Le doy la bienvenida y bendigo (bien digo) a las nuevas generaciones de expertos en Mecánica Cardiovascular que toman el testigo en la ardua tarea de prevenir y detener la epidemia de Enfermedad Cardiovascular.

*Dr. Pedro Forcada*





# Índice



<b>Autores</b> .....	V
<b>Prólogo</b> .....	VII

## **Evaluación integral de la disfunción vascular en la hipertensión arterial**

### **► Capítulo 1. Velocidad de onda de pulso (VOP). Rigidez arterial**

Introducción.....	1
Génesis de la onda de pulso.....	1
Consecuencias hemodinámicas de la rigidez arterial .....	3
Metodología de estimación de la rigidez arterial .....	3
Valores de referencia de VOP.....	5
Mecanismos y factores determinantes de rigidez arterial (VOP elevada).....	8
Situaciones fisiológicas y patológicas asociadas con aumentos de la Rigidez Arterial .....	9
Condiciones Fisiológicas .....	9
Condiciones Familiares .....	9
Exposición a Factores de Riesgo Cardiovascular.....	9
Enfermedades Cardiovasculares .....	9
Enfermedades o Alteraciones no Cardiovasculares .....	9
Otras Causas.....	10
Pronóstico .....	10
Intervención.....	10
Bibliografía.....	12

### **► Capítulo 2. Parámetros hemodinámicos centrales. Presión arterial sistólica y presión de pulso aórtico**

Introducción, Definición, Importancia en la Clínica Cardiovascular Cotidiana .....	15
Bibliografía.....	16
Tipos de dispositivos y mediciones de presión aórtica central (PAOc).....	17
Métodos de medición de la PAoC.....	17
El futuro de las mediciones .....	18
Bibliografía .....	19
Indicaciones actuales del método en HTA y riesgo cardiovascular .....	20
HTA sistólica aislada del paciente joven .....	20
Eventos cardiovasculares en adultos menores de 60 años.....	20

Enfermedad renal.....	20
Remodelado miocárdico, hipertrofia e insuficiencia cardíaca .....	21
HTA sistólica del anciano .....	21
Bibliografía .....	22
Evidencia científica.....	24
Consensos, guías y nivel de evidencia .....	24
Bibliografía.....	26
Discusión/Conclusión.....	28
Bibliografía.....	30
Tablas con valores de referencia de la presión arterial aortica central y amplificación periférica en población sana y según factores de riesgo.....	31
<b>► Capítulo 3. Ecodoppler vascular arterial (Evaluación de espesor miointimal y placas carotídeas/femorales). Carga aterosclerótica</b>	
Desarrollo.....	33
Bibliografía.....	37
<b>► Capítulo 4. Intervalos de referencia de parámetros e índices de estructura y función arterial: estudios poblacionales de Argentina y Uruguay</b>	
Introducción .....	39
Intervalos de referencia: necesidades .....	40
Consideraciones metodológicas locales para elaborar intervalos de referencia .....	41
Velocidad de la onda del pulso carótido-femoral .....	42
Índice de aumento aórtico y presión arterial central (aórtica).....	42
Espesor intima media carotideo .....	43
Vasodilatación mediada por el flujo .....	43
Anexos .....	44
Bibliografía.....	63
<b>Evaluación del patrón hemodinámico de la hipertensión arterial. Tratamiento guiado de la HTA</b>	
<b>► Capítulo 5. Cardiografía por impedancia. Patrones hemodinámicos en la enfermedad hipertensiva</b>	
Introducción .....	67
Aspectos técnicos de la cardiografía por impedancia.....	68
Variables que aporta la cardiografía.....	68
Utilidad de conocer el patrón hemodinámico de nuestro paciente hipertenso.....	69
Cardiografía por impedancia (Cxl) en la insuficiencia cardíaca .....	71
Cardiografía por impedancia en el embarazo.....	72
Bibliografía.....	73



# Evaluación integral de la disfunción vascular en la hipertensión arterial



## Capítulo 1. Velocidad de onda de pulso (VOP). Rigidez arterial

► **Autores:** Dr. Fernando Speranzoni • Dr. Juan Manuel Montañana

### Introducción

En los últimos años, ha ocurrido, un creciente avance en las publicaciones, sobre Rigidez Arterial, de tal modo que el conocimiento en este campo se encuentra en rápida evolución.

La **Rigidez Arterial (RA)** ha sido reconocida en los últimos años como un predictor independiente de riesgo cardiovascular (1-2) asociada a aumento en la incidencia de **eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular**, (3-4) tanto en la población general, en pacientes hipertensos, con factores de riesgo, como en pacientes con enfermedad cardiovascular, sumando un importante elemento, con valor predictivo, a los clásicos Score de Riesgo (5).

La Rigidez Arterial y reflexiones de la onda de pulso, son las llaves que determinan elevación de la **Presión Aórtica Central (PAC)** y están asociadas a resultados adversos cardiovasculares, independientemente de los niveles de presión arterial braquial.

Las Guías de la Sociedad Europea de Hipertensión y Sociedad Europea de Cardiología del 2018, consideran a la presencia de Rigidez Arterial como un indicador de **Daño de Órgano Blanco (DOB)** subclínico, proporcionando un marcador bien establecido de enfermedad cardiovascular, enfatizando su determinación en la práctica clínica cotidiana (6).

De esta forma se reconoce a la Rigidez Arterial como una importante **herramienta pronóstica** asociada con incremento de riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales, independientemente de los factores de riesgos clásicos y

potencial **target de tratamiento** en pacientes hipertensos y con enfermedad cardiovascular.

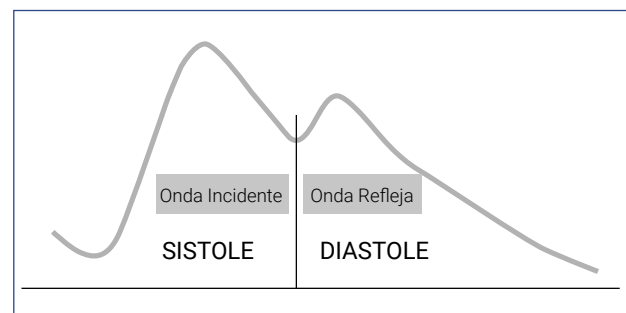
### Génesis de la onda de pulso

La onda de pulso está formada por dos componentes, una **Onda Incidente** y una **Onda Refleja**.

La **Onda Incidente** se origina por la eyección ventricular, se amplifica hacia la periferia y al llegar a los pequeños vasos (microcirculación) esta onda pulsátil se transforma en flujo continuo “presión arterial media”, lo que determina, perfusión constante hacia los tejidos periféricos.

La **Onda Refleja o retrograda**, se forma, en la microcirculación por reflexión de la onda incidente, en sitios de bifurcaciones arteriales, retornando, desde la periferia hacia el corazón.

En **sujetos jóvenes y sanos** con arterias elásticas, la onda refleja, retorna a la aorta ascendente, en la diástole, luego del cierre de la válvula aortica, lo cual produce elevación de la presión diastólica, con la consiguiente perfusión coronaria y cerebral (Figura 1).



**Figura 1.** Onda de pulso en sujetos sanos y jóvenes.

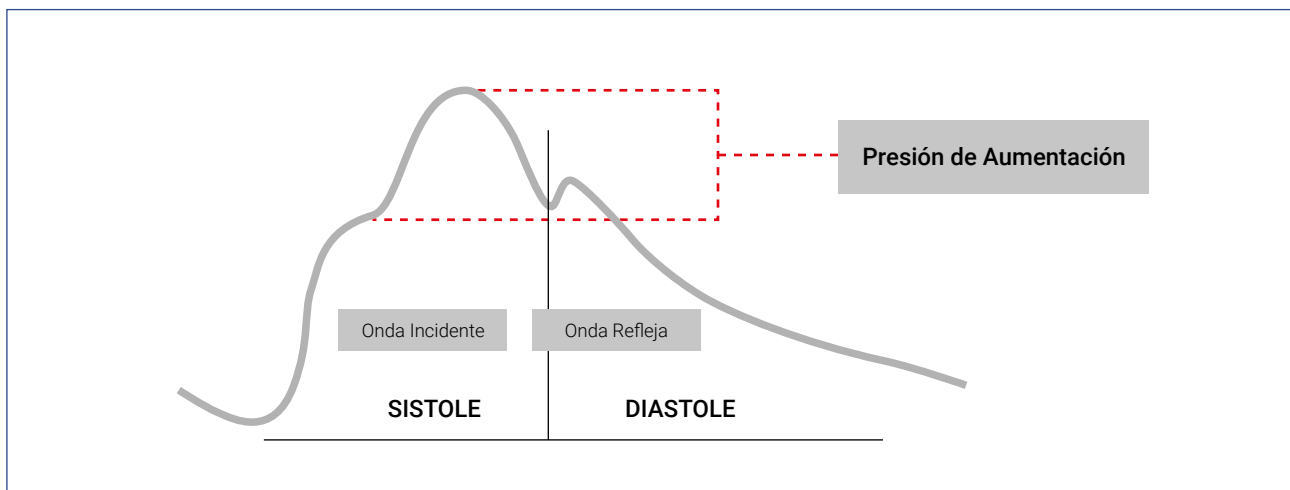
Conforme avanza la edad y la rigidez de los grandes vasos, el incremento la velocidad de onda de pulso, ocasiona que la onda refleja se transmita, antes a la aorta, durante la sístole, en pleno período eyectivo, antes del cierre aórtico causando aumentación sistólica e incremento de la sobrecarga cardíaca (poscarga) (7) (Figura 2).

Como podemos observar en la figura 3, tras el primer ascenso de presión, originado por el volumen de eyección cardíaca, se produce una incisura con un segundo ascenso, producto del reflejo de la onda de pulso en caso de RA.

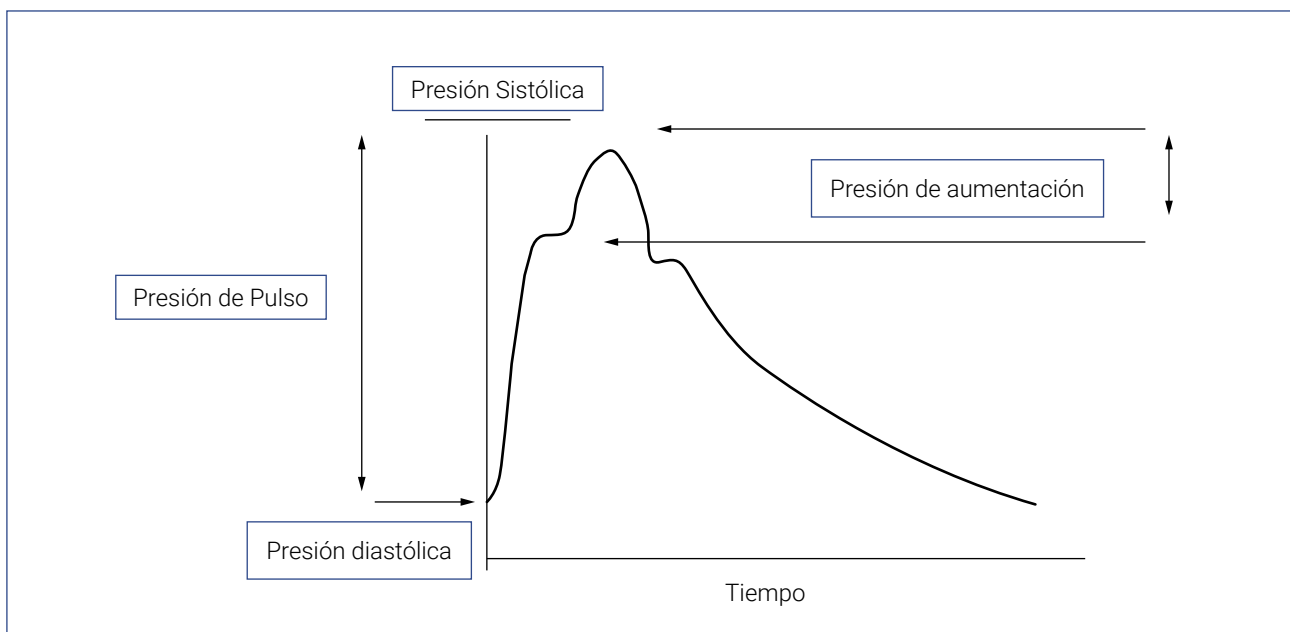
El índice de aumentación “IA” queda definido de esta manera como la diferencia entre el segundo y el primer pico sistólico, expresado como porcentaje de presión de pulso (Figura 3).

La onda de presión central puede medirse de manera no invasiva, por registro de la onda de la arteria radial, por tonometría, usando una función de transferencia validada; o por registro del pulso carotideo.

Conocer los valores de **IA** y **presión aórtica central**, son de suma importancia debido a que



**Figura 2.** Onda de pulso con distensibilidad disminuida.



**Figura 3.** Onda de pulso central derivada en función de transferencia de arteria radial, en paciente con RA.

complementa la información obtenida a los parámetros de RA.

La presión de pulso central, a diferencia de la presión de pulso periférica, influye de manera directa en el trabajo del ventrículo izquierdo, condicionando la postcarga del mismo.

## Consecuencias hemodinámicas de la rigidez arterial

El endurecimiento de las arterias centrales produce consecuencias hemodinámicas adversas que incluyen:

- Incremento de la **Presión Aórtica Central**
- Incremento de la **Presión Arterial Sistólica y Presión de Pulso**
- Disminución la **Sensibilidad Barorrefleja Carotídea**, con el consiguiente aumento de la variabilidad de la presión arterial
- **Dilatación y Elongación arterial**, formación de aneurismas arteriales con el potencial riesgo de ocasionar compresiones nerviosas
- **Daño pulsátil de la microcirculación cerebral**, con el consiguiente riesgo de deterioro cognitivo (8)
- **Incremento de la postcarga y estrés parietal del ventrículo izquierdo** (aumento del consumo miocárdico de oxígeno)
- **Hipertrofia Ventricular Izquierda** (aumento del consumo miocárdico de oxígeno) (9)
- **Disminución de la perfusión coronaria y tisular** (reducción de los flujos sanguíneos diastólicos) (9)

- **Disfunción diastólica**, con mayor incidencia de **Fibrilación Auricular**, debido a hipertrofia y fibrosis auricular (10)
- Se asocia de manera independiente a mayor riesgo de **Insuficiencia Cardíaca**, más allá de que la función ventricular izquierda esté preservada o deteriorada (11-12)

## Metodología de estimación de la rigidez arterial

Aunque existen varios métodos para estimar la **Rigidez Arterial**, la declaración científica de la American Heart Association (AHA) el artículo de posicionamiento de la Sociedad Europea y la Association for Research into Arterial Structure and Physiology [ARTERY] Society (14) recomiendan que se priorice la determinación de la VOP carótido-femoral, dado el grado de evidencia, que respaldan la superioridad de este biomarcador vascular, para la predicción de los resultados adversos cardiovasculares.

De este modo la determinación de la **velocidad de la onda del pulso (VOP) carótida femoral** se considera el “patrón de oro” para la estimación de la Rigidez Arterial.

Constituye un método validado, de bajo costo, fácil de realizar, no invasivo y reproducible.

Muchas técnicas y dispositivos comerciales han sido desarrollados para su cuantificación. El primer dispositivo utilizado, fue el **Complior®** system, con técnicas basada en mecano transductor que utilizan sensores de distensión, que permiten la medición simultánea de las señales proximales y distales, donde el software calcula de manera automática la VOP (15).

En resumen, **la Rigidez Arterial**, ocasiona una serie de consecuencias hemodinámicas perjudiciales, que implica un aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo con reducción de la perfusión tisular y daño de la microcirculación.

El incremento de la masa ventricular izquierda, asociado a la disminución de la perfusión coronaria, podría constituir el sustrato que explique el incremento de riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad, vinculados a la presencia de RA.

Así mismo, el incremento de la presión de pulso y presión arterial sistólica se asocia a aumento del riesgo de **Accidente Cerebrovascular** (9).

La elevada **variabilidad de la presión arterial** originada por la pérdida del censado barorreflejo carotídeo, como ya comentamos, podría ocasionar deterioro de fibras elásticas dañando aún más la *compliance* arterial y ruptura de placa arterioescleróticas con el consiguiente aumento de los eventos cardiovasculares.

Uno de los equipos de medición que se utiliza en nuestro país, es el **Hemodyn**, compuesto por un dispositivo electrónico al que se le adosan dos sensores de pulso y software diseñado para realizar el registro simultáneo, de las ondas de pulso carótidas y femorales con el consiguiente cálculo automático de la VOP (Figura 4).

Se dicho cálculo, se utiliza el diámetro carotídeo como estimación del diámetro de la aorta, y tomando la distancia en centímetros, desde la carótida izquierda a la arteria femoral homolateral, se le debe sustraer el 20%, debido a que la medición externa con cinta métrica sobreestima el trayecto aortica real en esa proporción.

El equipo estima en segundos, el tiempo que demora el transcurso de la onda de pulso, desde la arteria carótida hasta la arteria femoral. El resultado final se estima en metros por segundo

La rigidez arterial se evalúa como la velocidad del recorrido de la onda del pulso en un segmento definido como la aorta.

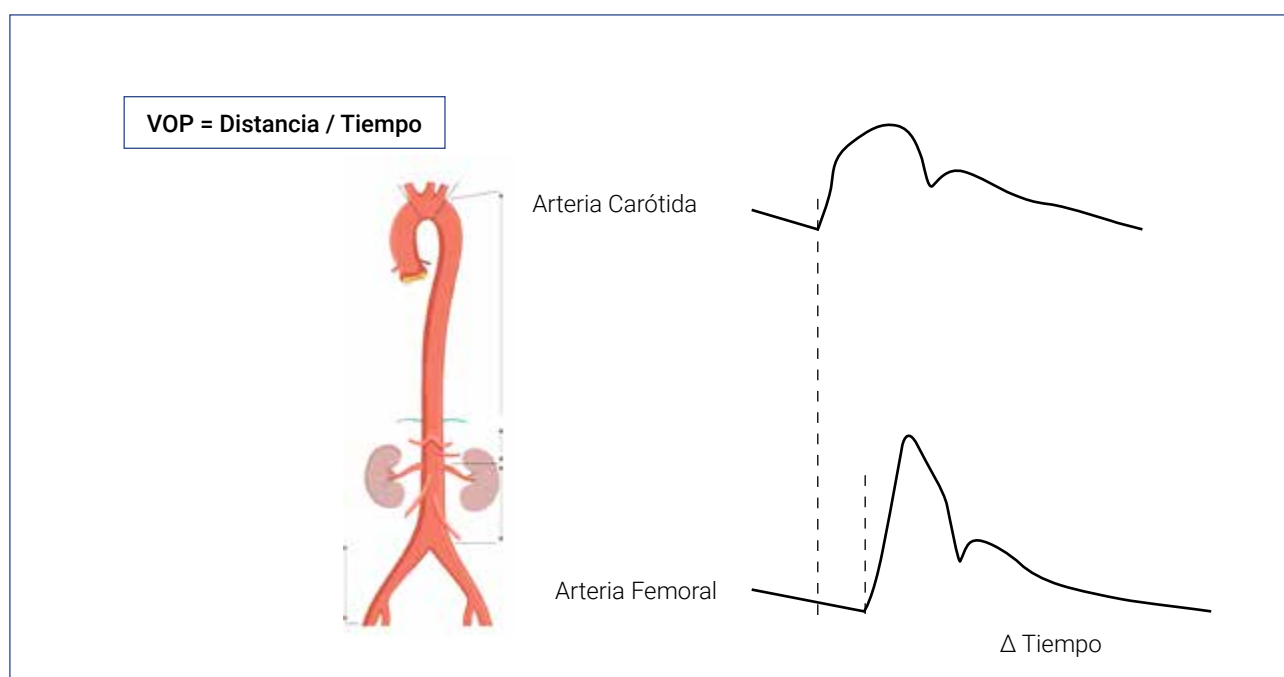
Otra forma de medir la velocidad de onda de pulso es por tonometría de aplanamiento, por ejemplo, el dispositivo **SphygmoCor**<sup>®</sup>, el cual, utiliza un tonómetro piezoeléctrico, que se coloca en dos sitios arteriales donde se detecta pulso. (16-17) La reproducibilidad de la VOP con este dispositivo es aceptable (18).

En los últimos años obtuvieron amplia difusión las técnicas que analizan la señal oscilométrica obtenida de la onda arterial braquial (**Arteriograph, Mobil-O-Graph**<sup>®</sup>), estos dispositivos, capturan la presión arterial braquial, para estimar las presiones aórticas centrales, índice de aumentación y velocidad de la onda del pulso carótida-femoral (19-20). Los valores de la VOP aórtica Mobil-O-Graph se han validado mediante medición intra-arterial directa en el laboratorio de cateterismo (21).

Estos dispositivos permiten medir índices de RA central en un instante o durante las 24 h, con la ventaja de registrar la mayor variabilidad de la presión aortica central, que se presenta habitualmente en forma ambulatoria, además, de estimar en forma más completa que el registro aislado, la respuesta al tratamiento antihipertensivo (22).

Además, la VOP ambulatoria ha mostrado asociación con los eventos cardiovascular y con mortalidad por cualquier causa en determinados contextos; sin embargo, se necesitan resultados de estudios a largo plazo, para evaluar el valor predictivo adicional de este parámetro sobre el de la presión arterial convencional (22).

Otras técnicas incluyen el cálculo de la VOP por **Resonancia Magnética Nuclear y Pletismografía**.



**Figura 4.** Por cálculo matemático se estima el valor de la Velocidad de Onda de Pulso.

El **Ultrasonido Vascular**, se puede utilizar para evaluar la distensión de los vasos y los índices de rigidez derivados, o formas de onda de flujo para el cálculo de la VOP.

Independientemente de la forma su cuantificación, la velocidad de onda de pulso se relaciona de manera inversa con la distensibilidad arterial, de forma que un mayor VOP implica menor distensibilidad arterial (23) o dicho de otra manera una mayor RA.

Para maximizar la certeza y asegurar la reproducibilidad de la VOP ciertas recomendaciones fueron consensuadas y estandarizadas:

- Las mediciones deben ser tomadas en un cuarto tranquilo con temperatura confortable y estable.
- La medición se debe realizar en posición supina con al menos 10 minutos de reposo. Las mediciones se deben realizar preferentemente sobre carótida común derecha y femoral común.
- Las mediciones seriadas se deben realizar en el mismo momento del día, preferentemente en la mañana.
- No es aconsejable consumir café o tabaco en las 3 horas previas a la medición.
- Durante la medición no se debería hablar.
- La medición de la distancia carótido-femoral directa debe hacerse en línea recta y utilizar el 80% de esta medida.
- Considerar como valor normal  $\geq 10$  m/s como punto de corte.
- Se deben tomar al menos 2 mediciones, si la diferencia entre las 2 mediciones es mayor a 0.5 m/s es aconsejable realizar una tercera medición.
- Existen situaciones en las que la determinación de la VOP no es confiable, tales como la, estenosis carotídea severa, síndrome del seno carotídeo, arritmias cardíacas.

**Las limitaciones** de la medición de VOP representan: la enfermedad arterial periférica, que dificulta registrar con precisión la onda de presión femoral y la obesidad afecta el valor absoluto de la VOP al sobrestimar la distancia, carótida femoral (24).

## Valores de referencia de VOP

El valor de VOP esperado, es diferente en diversas poblaciones y debe correlacionarse con los **factores de riesgo cardiovasculares y cifras de presión arterial**.

El valor de la VOP no es estático, sino que debe **correlacionarse con los niveles de presión arterial** en el momento del estudio. Esta cuestión es crucial y debe interpretarse basándose en el conocimiento de los cambios que ocurren en la pared de la aorta a medida que se modifica la presión arterial, ya que, con valores bajos o normales de la misma, la elastina tiene el rol protagónico, ocasionando mayor grado de distensibilidad arterial. A mayores valores de presión arterial, entra en escena el colágeno, lo que cambia el módulo elástico de la pared arterial, generando menor elasticidad de la misma.

Los niveles de RA tienden a aumentar **con la edad** por lo que es necesario distinguir los cambios en la pared vascular originada por las enfermedades, de aquellos determinados por el envejecimiento.

Actualmente la utilidad clínica de la VOP como **biomarcador vascular**, está limitada por la relativa escasez de datos de referencia, obtenidos tanto en individuos saludables como en sujetos con factores de riesgo cardiovascular y datos de cada dispositivo de medición específico.

Los valores de referencia de la VOP provienen en su mayoría de registros multicéntricos de Asia (25), África (26), EE.UU. (27, 28), Australia (29) y Europa (30,31).

Muy pocos estudios evaluaron la rigidez arterial en poblaciones de Sudamérica (32,33).

Farro y Colaboradores (33) reportaron valores de referencia de VOP en 429 adultos de una población hospitalaria y urbana de la República oriental del Uruguay. **Tabla 1.**

**Tabla 1.** Registro CUIIDARTE de Uruguay

GRUPO ETARIO	URUGUAY (MEDIA M/S)
10 – 19	5,8 (4,7 - 6,8)
20 – 29	6,9 (4,4 - 9,4)
30 – 39	7,7 (6,1 - 9,2)
40 – 49	7,8 (6 - 9,7)
50 – 59	8,9 (6,4 - 11,5)

El inconveniente de este trabajo es que no contamos con información de valores de VOP en sujetos mayores de 60 años.

La información disponible en nuestro país sobre rigidez arterial en estudios poblacionales es escasa.

Muchos de los registros que reportan valores de referencias de VOP surgen de análisis retrospectivos a partir de centros de referencia, especializados y con alto nivel de complejidad. Este aspecto conlleva un sesgo de selección en relación con poblaciones surgidas de los estudios epidemiológicos.

Alejandro Díaz y Col (34) reportaron a través de un estudio epidemiológico, descriptivo y observacional, realizado en la población urbana y rural de la ciudad de Tandil, valores de referencia de la velocidad de la onda del pulso en sujetos sanos, normotensos sin antecedentes familiares hipertensión, ni enfermedad cardiovascular. Tablas 2 y 3.

En este estudio, los valores de VOP muestran una asociación directa con el **proceso de envejecimiento**, con un incremento promedio de 6 a 8% con cada década de vida y una tendencia más pronunciada después de los 50 años en el cual la VOP promedio aumentó en un 18%.

No se encontró en este estudio, diferencias significativas, en los valores de VOP, entre el sexo masculino y femenino (6,81 m/s versus 6,89 m/s).

Este hallazgo está en concordancia con los grandes estudios poblacionales, en los que **el género**, no presentó diferencias estadísticamente significativas en los valores de VO. (<0,1 m/s) (35,36).

En los Estudios: **Colaborativo Anglo Cardiff y Multiétnico de Aterosclerosis**, tampoco se pudo demostrar que el género presentó un rol protagónico en el endurecimiento arterial en individuos sanos normotensos (35).

La importancia de este estudio poblacional, realizado en nuestro país, es que podría extrapolarse a aquellas comunidades con similar características demográficas y socioculturales, de la Argentina y América del Sur (37).

El registro **Europeo Arterial Stiffness Collaboration** (31) ha presentado valores normales y valores de referencia de la VOP CF, que surgen de un análisis retrospectivo de 1.455 VOP obtenidas con diversas metodologías en 13 centros europeos de alta complejidad. Tablas 4 y 5.

**Tabla 2.** Variables Clínicas y Hemodinámicas de la Población

VARIABLE	POBLACION NORMAL (n = 780)
EDAD (años)	39,8 ± 18,5 (10 - 87)
GENERO (hombre/mujer)	414/366 (53,1% - 46,9%)
PESO (kg)	64 ± 14,4
ALTURA (m)	1,66 ± 0,11
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,12 ± 3,84
CINTURA (cm)	87,7 ± 14,4
TAS (mmHg)	121,03 ± 11,64 (rango: 90 - 139)
TAD (mmHg)	74,84 ± 8,65 (rango: 50 - 89)
PP (mmHg)	46,19 ± 8,48 (rango: 20 - 70)
PAM (mmHg)	90,23 ± 8,89 (rango: 66,7 - 105,7)
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	168,5 ± 22,6 (rango: 110 - 197)
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	125 ± 20.5 (rango: 78 - 148)
GLUCEMIA (mg/dl)	82.4 ± 9.5 (rango: 56 - 103)



**Tabla 3.** Muestra valor medio de VOP, rango e IC para cada Grupo en sujetos normales divididos en 7 grupos de edades

EDAD GRUPO (años)	N	MEDIA VOP (m/s)	DS	IC 95%	RANGO
10 – 19	156	5.04	0.72	4.92 - 5.15	3.12 - 7.33
20 – 29	110	5.86	0.92	5.68 - 6.03	3.92 - 8.14
30 – 39	109	6.32	0.82	6.16 - 6.47	4.08 - 8.26
40 – 49	108	6.85	0.91	6.68 - 7.03	5.0 - 9.84
50 – 59	164	8.15	1.17	7.97 - 8.33	5.46 - 12.5
60 – 69	103	8.47	1.09	8.25 - 8.68	6.46 - 11.2
≥ 70	30	9.01	2.00	8.27 - 9.76	5.52 - 13.4
<b>TOTAL</b>	780	6.84	1.65	6.73 - 6.96	3.12 - 13.4

**Tabla 4.** Muestra datos, de pacientes saludables, sin factores de riesgo (n: 1455), sin tratamiento y con presión arterial normal

EDAD	PROMEDIO (± 2 DS)	MEDIANA (10-90 PC)
<30	6,2 (4.7 - 7.6)	6.1 (5.3 - 7.1)
30 – 39	6.5 (3.8 - 9.2)	6.4 (5.2 - 8.0)
40 – 49	7.2 (4.6 - 9.8)	6.9 ( 5.9 - 8.6)
50 – 59	8.3 (4.5 - 12.1)	8.1 (6.3 - 10)
60 – 69	10.3 (5.5 - 15.0)	9.7 (7.9 - 13.1)
≥ 70	10.9 (5.5 - 16.3)	10.6 (8.0 - 14.6)

Se incluye en un único grupo, a sujetos menores de 30 años.

**Tabla 5.** Valores de VOP, según la edad y las cifras de presión arterial.

EDAD/PA	OPTIMA	NORMAL	NORMAL-ALTA	ESTADIO 1	ESTADIO 2
< 30	6.1 (4.6 - 7.5)	6.6 (4.9 - 8.2)	6.8 (5.1 - 8.5)	7.4 (4.6 - 10.1)	7.7 (4.4 - 11,0)
30 – 39	6.6 (4.4 - 8.9)	6.8 (4.2 - 9.4)	7.1 (4.5 - 9.7)	7.3 (4.0 - 10.7)	8.2 (3.3 - 13)
40 – 49	7.0 (4.5 - 9.6)	7.5 (5.1 - 10.0)	7.9 (5.2 - 10.7)	8.6 (5.1 - 12.0)	9.8 (3.8 - 15.7)
50 – 59	7.6 (4.8 - 10.5)	8.4 (5.1 - 11.7)	8.8 (4.8 - 12.8)	9.6 (4.9 - 14.3)	10.5(4.1 - 16.8)
60 – 69	9.1 (5.2 - 12.9)	9.7 (5.7 - 13.6)	10.3 (5.5 - 15.1)	11.1 (6.1 - 16.2)	12.2 (5.7 - 18.6)
>70	10.4 (5.2 - 15.6)	11.7 (6 - 17.5)	11.8 (5.7 - 17.9)	12.9 (6.9 - 18.9)	14 (7.4 - 20.6)

La definición de los valores de referencia y normalidad en una población representa un paso esencial para considerar la incorporación de la VOP como **una herramienta útil en la práctica clínica**, tanto con fines diagnósticos como pronósticos.

Por otro lado, es sabido que existen diferencias étnicas, genéticas y medioambientales en el comportamiento y estructura vascular en diferentes poblaciones por lo que no es confiable inferir valores de referencia en poblaciones diferentes (38).

En este sentido, es un desafío para nuestra región, caracterizar la estructura y la función arterial de nuestra población para definir los valores de normalidad y referencia.

Más allá de los valores medios de referencia, la relación entre la **rigidez y los eventos cardiovascular es continua**.

Las guías actuales consideran como daño de órgano blanco **valores de VOP** en el trayecto carótido-femoral **>10 metros por segundo** (trayecto corregido x 0.8) y se enfatiza la importancia identificar alteraciones de la VOP como un factor pronóstico y un índice temprano de rigidez (6).

### Mecanismos y factores determinantes de rigidez arterial (VOP elevada)

La rigidez arterial se produce debido a cambios estructurales y funcionales en la pared vascular.

Los **cambios estructurales**, que determinan RA, dependen de una compleja interacción entre los constituyentes de la pared vascular, ya sean, en la matriz extracelular (**elastina, colágeno**) o en **las fibras musculares lisas**.

Al referirnos a los **cambios funcionales o dinámicos** determinantes de RA, el endotelio juega un rol particular.

La inhibición de la, óxido nítrico sintetasa, que ocurre en la disfunción endotelial, está asociada con la presencia de factores de riesgo cardiovasculares clásicos, predice de manera independiente, ateromatosis subclínica. Al mismo tiempo la menor síntesis de óxido nítrico local modula la actividad del músculo liso de la pared vascular ocasionando mayor tono vascular e incremento de la RA (39).

El **envejecimiento del sistema arterial, relacionado con la edad y diversos factores de riesgo cardiovascular**, ocasiona cambios

estructurales de la pared vascular que incluyen, engrosamiento miointimal difuso, fragmentación y degeneración de la elastina en la capa media, incremento del colágeno tipo 3, y progresiva dilatación de las arterias (40). Estos cambios, crónicos e irreversibles, ocasionan un incremento gradual de la rigidez vascular, con el consiguiente incremento de la velocidad de onda de pulso.

La pérdida de la función de amortiguación en la aorta torácica, asociada a los cambios descriptos, origina incremento de la presión de pulso, con la consiguiente caída de la presión arterial diastólica, propio de los estados de rigidez, como se observa en los pacientes de edad avanzada.

Cuando estas modificaciones estructurales ocurren a temprana edad, 40-50 años se habla de **“envejecimiento vascular acelerado” (EVA)**.

La **hipertensión arterial (HTA)**, juega un rol significativo en la determinación de la estructura vascular, produciendo remodelado arterial como mecanismo compensador del incremento del estrés parietal. ocasionado por la elevación de la presión sanguínea.

La HTA acelera el reloj biológico arterial ocasionando vasoconstricción (vía elevación de angiotensina II), disminución del contenido de elastina, aumento del contenido de colágeno y cambios en el tipo de colágeno con la consiguiente disminución de la *compliance* arterial (41).

En estos pacientes, es posible que VOP carótido-femoral esté relacionada más estrechamente a la duración de la hipertensión y su gravedad (es decir, la integración de la presión arterial con el tiempo) (42).

Datos del estudio de Framingham Heart Study (43), pone en evidencia, que la rigidez arterial se asoció con la progresión de la presión arterial e inicio posterior de hipertensión arterial, 7 años después de la presencia de RA, o sea que precede en la evolución al desarrollo de hipertensión arterial y no lo contrario.

Aumentos transitorios en la tensión arterial (PA) ocasionan sobredistensión parietal reclutamiento de colágeno con incremento de la RA.

En pacientes con **Diabetes Mellitus tipo 2**, se ha demostrado que la disfunción endotelial y arterioesclerosis, sumado a glicación avanzada, de las proteínas de la matriz de la pared vascular, son factores determinantes de Rigidez Arterial.

Numerosos estudios han examinado el **rol de la inflamación** en el desarrollo de rigidez arterial.

**Enfermedades inflamatorias crónicas**, tales como Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Artritis Reumatoide (AR), enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, Colitis Ulcerosa Idiopática) producen cambios funcionales (disfunción endotelial) y estructurales de la pared vascular en arterias de mediano y gran calibre ocasionando en consecuencia Rigidez Arterial, incremento de la Presión Aórtica Central, lo cual podría contribuir al incremento de la morbimortalidad encontrada en estos sujetos.

Existe evidencia que la **AR** (44, 45) se asocia con incremento de la VOP, índice de aumentación y RA, lo cual se atribuye a la naturaleza inflamatoria de la enfermedad, siendo los factores determinantes más importantes, el grado de actividad de la enfermedad y la duración de la enfermedad, estando incluso presente en estadios iniciales de la enfermedad.

Además, se demostró, que el aumento de la RA en pacientes con **EII** (46), en correlación directa al grado de actividad inflamatoria de la enfermedad, podría explicar el incremento del riesgo cardiovascular observado en estos pacientes a pesar de la baja prevalencia de factores de riesgos tradicionales.

Se demostró además en este grupo de enfermedades inflamatorias, que la terapia inmunomoduladora específica se asocia con mejoría y/o restauración de la función vascular (47).

Existe evidencia, además, que la **reducción del clearance de creatinina** se asocia a incrementos de la VOP, independientemente del grado de hipertensión arterial asociada a este grupo de pacientes.

La calcificación de la túnica media de la pared aórtica frecuentemente encontrada en pacientes con insuficiencia renal crónica ha demostrado estar asociada a rigidez arterial e hipertensión sistólica aislada.

Por último, el menor grado la actividad física regular y síndrome de apnea obstructiva del sueño, demostraron incrementar la VOP.

## Situaciones fisiológicas y patológicas asociadas con aumentos de la Rigidez Arterial

### Condiciones Fisiológicas

- ENVEJECIMIENTO
- MENOPAUSIA

### Condiciones Familiares

- HISTORIA FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- HISTORIA FAMILIAR DE DIABETES
- HISTORIA FAMILIAR DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO
- POLIMORFISMOS GENÉTICOS

### Exposición a Factores de Riesgo Cardiovascular

- TABAQUISMO
- OBESIDAD
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL
- DISLIPEMIA ATEROGÉNICA (↑TG ↓HDL)
- RESISTENCIA A LA INSULINA
- INTOLERANCIA A LA GLUCOSA
- SÍNDROME METABÓLICO
- DIABETES
- HIPERHOMOCISTEINEMIA

### Enfermedades Cardiovasculares

- ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA
- INSUFICIENCIA CARDÍACA
- ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

### Enfermedades o Alteraciones no Cardiovasculares

- INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA
- ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES
- SÍNDROME DE MARFAN
- DETERIORO COGNITIVO
- PREECLAMPSIA
- HIPOTIROIDISMO

## Otras Causas

- INACTIVIDAD FÍSICA
- BAJO PESO AL NACER
- RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO
- DEFICIENCIA DE VITAMINA D
- ESTRÉS OXIDATIVO
- TRASTORNOS DEL RITMO (FRECUENCIAS CARDIACAS ELEVADAS)
- APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

*Revista Uruguaya de Cardiología Daniel Bia.  
Volumen 29 | n° 1 | Abril 2014*

## Pronóstico

La VOP ha demostrado ser un **predictor independiente**, de **eventos cardiovasculares y mortalidad** por todas las causas en diferentes grupos de pacientes, aun luego de contabilizar los factores de riesgo tradicionales.

El valor predictivo de la VOP es mayor en la **población más joven** y no es modificado por hipertensión, sexo, edad, tabaquismo, diabetes o enfermedad renal.

La adición de la VOP a un modelo de predicción de riesgo permitió clasificar más adecuadamente a los pacientes especialmente a los de menor edad y a los de riesgo intermedio mejorando el pronóstico a 10 años en un 13%. Aproximadamente cada incremento de 1 m/s de velocidad de onda de pulso se correlaciona con un aumento del 7% de eventos cardiovasculares (48).

La VOP también **predice eventos** no solo en población general sino también en pacientes con hipertensión arterial esencial (49) pacientes con enfermedad renal crónica (50) y en pacientes con enfermedad coronaria, donde no solo predijo la ocurrencia de eventos cardiovasculares sino también la presencia y severidad de compromiso arterial medido por cinecoronariografía y score SYNTAX (51).

A su vez la rigidez carotídea se asocia con mayor **incidencia de Stroke** independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular y la rigidez aortica, mejorando el modelo predictivo del score de Framingham (52).

La rigidez arterial es un predictor sensible de **Deterioro Cognitivo** y su medición y cuantificación tiene el potencial de ser un indicador para facilitar tratamientos dirigidos a prevenir o retrasar la aparición y progresión de demencia en individuos adultos mayores (53).

Recientemente fue publicado el **estudio SPARTE** (54), estudio prospectivo de intervención que evaluó la estrategia de tratamiento guiado por velocidad de onda de pulso en la prevención de eventos cardiovasculares. Si bien no alcanzo el poder estadísticamente significativo para demostrar que la estrategia de intervención previene mayormente los eventos cardiovasculares, se evidencio una tendencia en la disminución, de la ocurrencia de eventos cardiovasculares, un mejor control de la hipertensión arterial y una mayor reducción de la rigidez arterial y por ende de la edad vascular.

Varios aspectos deben ser tenidos en cuenta al analizar estos resultados. Primero, el número de pacientes incluidos fue tres veces menor a lo planificado. Segundo, la incidencia anual de eventos primarios fue menor a los calculado en el protocolo original. Tercero el seguimiento podría considerarse de no muy largo plazo, en promedio de 48 meses.

## Intervención

La rigidez arterial puede ser modificada no solo con el **tratamiento farmacológico** sino también con medidas higiénico-dietéticas como el **ejercicio**. En un reciente metaanálisis de Yong Zhang y cols. (55), se evidencio el efecto beneficioso de una actividad física de moderado o bajo grado en disminuir la rigidez arterial en una población de mediana edad. Esto también se ha observado en mujeres post menopáusicas de mediana y avanzada edad donde un programa de ejercicio de resistencia y aeróbico combinado mejora la rigidez arterial independientemente del status de salud previo a la intervención (56).

El **tratamiento farmacológico** no solo disminuye la presión arterial, sino que al **reducir la rigidez** arterial provoca cambios en la estructura del ventrículo izquierdo, entre otros parámetros, disminuyendo la **masa ventricular**. Se observó que por cada 1ms de VOP que desciende, disminuye 6,9 gr/m<sup>2</sup> de masa ventricular izquierda (57) este efecto se ha visto especialmente en drogas que actúan en el **Sistema Renina Angiotensina**, como

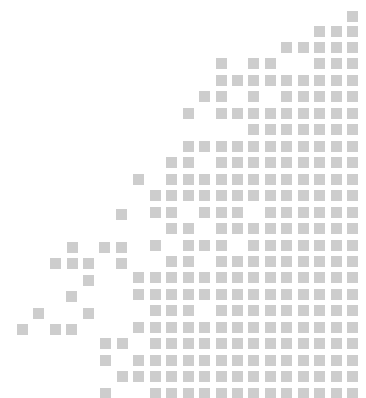
los IECA, ARA 2 y Antagonistas del Receptor de Aldosterona.

Por otra parte, también otros tratamientos como los **Agonistas GLP 1** poseen acción cardiovascular más allá de su efecto hipoglucemiante, a través de la mejoría de la función endotelial, disminuyendo de este modo la **Presión Arterial y Rigidez Arterial** (58).

También se ha comprobado con los **Inhibidores del Co transporte sodio glucoza (SLGT 2)** un

beneficio cardiovascular mejorando la disfunción endotelial relajando el musculo liso con la consecuente mejoría de los parámetros hemodinámicos como la Presión Aortica Central, la Presión de Pulso y la Rigidez Arterial (59).

Las **Estatinas** es otro grupo de fármacos que, debido a sus efectos pleiotrópicos, más allá de su efecto hipolipemiante, producen una mejoría de la función endotelial con la consecuente disminución de la Rigidez Arterial (60, 61).



## Bibliografía

- (1) Willum-Hansen T, Staessen J, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113(5):664-703.
- (2) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010 30;55(13):1318-27.
- (3) Arnett D, Evans G, Riley W. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol* 1994; 140(8):669-82.
- (4) Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37(5):1236-41.
- (5) Boutouyrie P, Vermeersch S, Laurent S, Briet M. Cardiovascular risk assessment through target organ damage: role of carotid to femoral pulse wave velocity. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35(4):530-3.
- (6) Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39: 3021-3104.
- (7) Zócalo Y, Bia D, Farro I, Torrado J, Farro F, Armentano R, et al. Presión aórtica central y parámetros de reflexión de onda Importancia clínica y análisis de consistencias y discrepancias con niveles de presión periférica. *Rev Urug Cardiol* 2012; 27: 418-30.
- (8) Waldstein SR, Rice SC, Thayer JF, Najjar SS, Scuteri A, Zonderman AB. Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension*. 2008;51:99-104.
- (9) Nichols WW, O'Rourke MF, eds. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 5th ed. London: Hodder Arnold; 2005
- (10) Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, D'Agostino RB Sr, Kannel WB, Levy D, Benjamin EJ. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2007; 297(7):709-715.
- (11) Desai AS, Mitchell GF, Fang JC, Creager MA. Central aortic stiffness is increased in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Card Fail*. 2009; 15(8):658-664.
- (12) Mitchell GF, Tardif JC, Arnold JM, Marchiori G, O'Brien TX, Dunlap ME, Pfeffer MA. Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure. *Hypertension*. 2001; 38(6):1433-1439.
- (13) Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66:698-722.
- (14) Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. *Atherosclerosis*. 2015;241:507-532.
- (15) Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, Target R, Levy BI. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995; 26(3):485-490.
- (16) McEniery CM, Spratt M, Munnelly M, Yarnell J, Lowe GD, Rumley A, Gallacher J, Ben-Shlomo Y, Cockcroft JR, Wilkinson IB. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study. *Hypertension*. 2010; 56(1):36-43.
- (17) Townsend RR, Wimmer NJ, Chirinos JA, Parsa A, Weir M, Perumal K, Lash JP, Chen J, Steigerwalt SP, Flack J, Go AS, Rafey M, Rahman M, Sheridan A, Gadegbeku CA, Robinson NA, Joffe M. Aortic PWV in chronic kidney disease: a CRIC ancillary study. *Am J Hypertens*. 2010; 23(3):282-289.
- (18) Wimmer NJ, Townsend RR, Joffe MM, Lash JP, Go AS. CRIC Study Investigators. Correlation between pulse wave velocity and other measures of arterial stiffness in chronic kidney disease. *Clinical Nephrology*. 2007; 68(3):133-143.

- (19) Wei W, Tolle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Blood Press Monit.* 2010; 15(4):225–228.
- (20) Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, Kropf J, Eber B. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension.* 2011; 58(5):825–832.
- (21) Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit.* 2013; 18(3):173–176.
- (22) Omboni S, Posokhov IN, Kotovskaya YV, Protogerou AD, Blacher J. Twenty-four-hour ambulatory pulse wave analysis in hypertension management: Current Evidence and Perspectives. *Curr Hypertens Rep.* 2016;18:72.
- (23) Nichols WW, O'Rourke MF, eds. *McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles.* 5th ed. London: Hodder Arnold; 2005.
- (24) Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27: 2588-605.
- (25) Avolio P, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation [Internet].* 1985 Feb 1 [cited 2014 May 31];71(2):202-10.
- (26) Magalhães P, Cappingana DP, Silva ABT, Ferreira AVL, de Sá Cunha R, Rodrigues SL, et al. Age- and gender-specific reference values of pulse wave velocity for African adults: preliminary results. *Age (Dordr) [Internet].* 2013 Dec [cited 2014 Jun 10];35(6):2345-55.
- (27) Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension [Internet].* 2004 Jul [cited 2014 May 31];43(6):1239-45.
- (28) Elias M. Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all. *J Biosci Med [Internet].* 2011 Nov 1 [cited 2014 May 31];1(1):1–10.
- (29) McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2005 Nov 1 [cited 2014 May 25];46(9):1753–60.
- (30) Grupo Q, De DT, Europea S, Cardiología D. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). 2012;65(10).
- (31) The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010; 31: 2338-2350
- (32) Pereira T. De definição de valores de referência da velocidade da onda de pulso arterial numa população portuguesa: uma sub-análise do projecto EDIVA. 2011;30(9):691–8.
- (33) Farro I, Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro F, Florio L, et al. Pulse wave velocity as marker of preclinical arterial disease: reference levels in a uruguayan population considering wave detection algorithms, path lengths, aging, and blood pressure. *Int J Hypertens [Internet].* 2012 Jan [cited 2014 May 31];2012:169359.
- (34) Santos PC, Alvim Rde O, Ferreira NE, de Sá Cunha R, Krieger JE, Mill JG PA. Ethnicity and arterial stiffness in Brazil. *Am J Hypertens.* 2011;24(3):278–84.
- (35) Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. Alejandro Díaz y Col. *International Journal of Hypertension Volume 2014, Article ID 653239.*
- (36) C. M. Mc Eniery, et al. Cockcroft, "Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT)," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 46, no. 9, pp. 1753–1760, 2005.
- (37) D. A. Duprez, et al., "Race/ethnic and sex differences in large and small artery elasticity—results of the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)," *Ethnicity and Disease*, vol. 19, no. 3, pp. 243–250, 2009.
- (38) L. A. Sposato, et al., "Program for the epidemiological evaluation of stroke in Tandil, Argentina (PREVISTA) study: rationale and design," *International Journal of Stroke*, vol. 8, no. 7, pp. 591–597, 2013.

- (39) Markert MS, Della-Morte D, Cabral D, Roberts EL Jr, Gardener H, Dong C, Wright CB, Elkind MS, Sacco RL, Rundek T. Jr R. Ethnic differences in carotid artery diameter and stiffness: the Northern Manhattan Study. 2012; 219(2):827-32.
- (40) Avolio A, Butlin M, Liu YY, Viegas K, Avadhanam B, Lindsay G. Regulation of arterial stiffness: cellular, molecular and neurogenic mechanisms. *Artery Research*. 2013; 5:122–127. Wolinsky H, Glagov S. Structural Basis for the Static Mechanical Properties of the Aortic Media. *Circ Res*. 1964; 14:400-413.
- (41) Nichols WW, O'Rourke MF, eds. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 5th ed. London: Hodder Arnold; 2005.
- (42) Cecelja M, Chowienczyk P. Arterial stiffening: cause and prevention. *Hypertension [Internet]*. 2010 Jul [cited 2014 May 31];56(1):29–30.
- (43) Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS, Mitchell GF. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012; 308(9):875–881.
- (44) Increased arterial stiffness in rheumatoid arthritis and its relation to disease activity: A cross sectional study. *Egypt Heart J* 2018 Mar; 70(1):35-40.
- (45) Non-invasive assessment of arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of literature studies. *Ann Med*. 2015; 47(6):457-67
- (46) Inflammation and Aortic Stiffness: An Individual Participant Data Meta-Analysis in Patients With Inflammatory Bowel Disease *J Am Heart Assoc*. 2017 Oct 10; 6(10): 007003
- (47) Arterial stiffness in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2016 May; 34(5):822-9.
- (48) Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014 Feb 25; 63(7): 636-646.
- (49) Aortic stiffness's an independent predictor of primary coronary events in hypertensives patients: a longitudinal study.
- (50) Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001 103:987-992.
- (51) Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular events and mortality in patients undergoing coronary angiography. *Hypertension* 2021; 77: 571-578.
- (52) Carotid stiffness is associated with incident stroke: a systematic review. *JACC* vol66 issue 19 pag 2216-2125.
- (53) Arterial stiffness and cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences* 380(2017)1-10.
- (54) Laurent S, Chatellier G, Azizi M, Calvet D, Choukroun G, Danchin N, et al; SPARTE Investigators. SPARTE Study: Normalization of Arterial Stiffness and Cardiovascular Events in Patients With Hypertension at Medium to Very High Risk. *Hypertension*. 2021 Sep;78(4):983-995.
- (55) Zhang Y, Zhang YJ, Ye W, Korivi M. Low-to-Moderate-Intensity Resistance Exercise Effectively Improves Arterial Stiffness in Adults: Evidence From Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Oct 11;8:738489.
- (56) Manojlović M, Protić-Gava B, Maksimović N, Šćepanović T, Poček S, Roklicer R, et al. Effects of Combined Resistance and Aerobic Training on Arterial Stiffness in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 7;18(18):9450.
- (57) van der Waaij KM, Heusinkveld MHG, Delhaas T, Kroon AA, Reesink KD. Do treatment-induced changes in arterial stiffness affect left ventricular structure? A meta-analysis. *J Hypertens*. 2019 Feb;37(2):253-263.
- (58) Almutairi, M.; Al Batran, R.; Ussher, J.R. Glucagon-like peptide-1 receptor action in the vasculature. *Peptides* 2019, 111, 26-32.
- (59) Lunder, M.; et col, M. Emplagliflozina on top of metformin treatment improves arterial function in patients with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetol*. 2018.
- (60) De Almeida, A.; et col. T.A.F.; et al. Unveiling the Role of Inflammation and Oxidative Stress on Age-Related Cardiovascular Diseases. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2020, 2020, 1954398.
- (61) Janic, M.; Lunder, M.; Sabovic, M. Arterial stiffness and cardiovascular therapy. *Biomed. Res. Int*. 2014, 2014, 621437.



## Capítulo 2. Parámetros hemodinámicos centrales. Presión arterial sistólica y presión de pulso aórtico

► **Autores:** Dr. Raul Preiser • Dr. Miguel Schiavone • Dra. Victoria Pronotti • Dr. Pablo G Pizzala

Dr. Alejandro Díaz • Dra. Carol Kotliar

### Introducción, Definición, Importancia en la Clínica Cardiovascular Cotidiana

**Autor:** Dr. Raúl Preiser

Desde Scipione Riva Rocci en 1896 (1), hasta nuestros días, hemos medido la presión arterial (PA) braquial, e inferido que dicha medición representaba el estado de salud vascular y se relacionaba con el daño de órganos blanco. A partir del estudio CAFÉ (2), comprendimos que, la verdadera carga ofrecida al ventrículo izquierdo y al árbol vascular dependen, en gran parte, de la PA sistólica de la aorta (3,4,5), y por ello que era preciso medirla allí. Más aún, hoy sabemos que, diferentes drogas cardiovasculares presentan diferentes efectos a este nivel, y esto podría tener relevancia clínica (2,6).

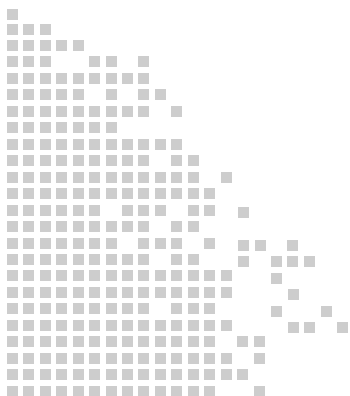
En la onda de pulso central normal existe un primer componente ascendente derivado de la descarga sistólica, una incisura intermedia, y finalmente un segundo ascenso dado por la reflexión, originada en pequeños vasos, vasos de resistencia y bifurcaciones. En el individuo joven, la descarga sistólica determina la onda incidente y la presión sistólica, y la reflexión contribuye con la presión en diástole. En arterias rígidas, que sufrieron fatiga y fractura de fibras de elastina (7,8), la reflexión se transmite precozmente a la aorta, y llega sobre el fin de la sístole, determinando esto, un aumento de pico sistólico central (hipertensión arterial sistólica central), y mayor carga ventricular disminución de la PA diastólica (y también la perfusión coronaria). El aumento del pico sistólico (P2), determinado por la onda refleja precoz, se denomina “aumentación sistólica”, y el porcentaje que se suma ahora a la presión sistólica original (P1), “índice de aumentación”.

La medición de la PA sistólica braquial es en realidad, reflejo distorsionado de la presión aórtica central (PAoC). Esto se debe a que, en el joven, se produce una “amplificación sistólica”, resultante de la enérgica descarga sistólica y la amplificación generada por las arterias distensibles de los jóvenes. Esto determina que la PA sistólica braquial sea mayor que la PAoC. En casos en donde existe hipertensión arterial (HTA) sistólica aislada en un joven, se requiere de la medición de la PA sistólica aórtica y determinar si es resultante de una situación patológica (verdadera HTA sistólica) o de la amplificación (HTA sistólica espuria). Para diferenciarlas será importante medir la PAoC, tanto como evaluar el compromiso de órganos blanco. Por lo tanto, en un individuo joven con HTA sistólica braquial, puede coexistir PAoC elevada o normal y el especialista intervendrá protagónicamente en la primera situación (9). Dicho proceso de amplificación se va perdiendo progresivamente, por la edad, la reducción de descarga sistólica, pérdida de la distensibilidad y aumento de la reflexión. Esta reducción progresiva de la amplificación periférica/central, está asociada en la práctica clínica con envejecimiento arterial.

La PAoC entonces, más allá de su discutible aplicabilidad clínica, se va estableciendo progresivamente como un mejor predictor de eventos cardiovasculares que la PA sistólica periférica (braquial), especialmente en pacientes menores de 60 años (10). Si bien existen publicaciones cada vez más numerosas, de utilidad potencial en ancianos, existen discordancias sobre aspectos fisiopatológicos y clínicos, que limitarían la aplicabilidad del método en dicho grupo etario.

## Bibliografía

- (1) Riva Rocci S. Un nuovo sfigmomanómetro. *Medi Torino* 1896;50:981-1017.
- (2) Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential 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(9):1213-25.
- (3) Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension*. 2007;50(1):154-60.
- (4) Patvardhan E, Heffernan KS, Ruan J, Hession M, Warner P, Karas RH, et al. Augmentation index derived from peripheral arterial tonometry correlates with cardiovascular risk factors. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:253758.
- (5) 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;31(15):1865-71.
- (6) Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311):995-1003.
- (7) O'Rourke MF. Arterial aging: pathophysiological principles. *Vasc Med* 2007;12(4):329-41.
- (8) Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27(21):2588-605.
- (9) Hulsen HT, Nijdam ME, Bos WJ, Uiterwaal CS, Oren A, Grobbee DE, et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens* 2006;24(6):1027-32.
- (10) Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, Huang QF, Wei FF, Yu YL, et al; International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification (IDCARS) Investigators. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2022;79(5):1101-1111.



## Tipos de dispositivos y mediciones de presión aórtica central (PAoC)

**Autores:** Dra. Victoria Pronotti • Dr. Miguel Schiavone

Las mediciones de la PAoC, la velocidad de onda de pulso (VOP) y el índice de aumentación (AIx), son marcadores establecidos de la hemodinamia central y la rigidez arterial (1-4). Proporcionan información complementaria de la salud arterial y pueden agregar valor predictivo para la estimación del riesgo cardiovascular sobre mediciones tradicionales de la PA periférica (5).

El *gold standard* de la medición de la PA sistólica a nivel aórtico es claramente el método invasivo. Esto presenta varios inconvenientes, por lo que se han desarrollado distintos métodos y dispositivos para realizar la medición de forma no invasiva. Cada uno de ellos presenta fortalezas y debilidades al momento de realizar una comparación (coeficiente de correlación y prueba de concordancia) con el *gold standard*. Las mediciones de la PAoC por métodos no invasivos son estimaciones desarrolladas mediante fórmulas, a cargo de bioingenieros y matemáticos, sobre una medición periférica (arterias musculares de fácil acceso), llegando a un valor que tiene relación con la hemodinamia aórtica (arterias elásticas).

Existen múltiples clasificaciones de los equipos disponibles, pero fundamentalmente existen dispositivos tipo 1 y 2 (6,7). Los tipo 1 estiman la PAoC en base a la presión de pulso o diferencial, y pueden subestimar la PAoC real. Los tipo 2 realizan la estimación de la misma en base a la PA media (PAM), y subestiman “menos” la PAoC real. En rigor de verdad, las publicaciones referentes en cuanto a puntos de corte, estándares y predicción derivan de dispositivos tipo 1, con la subestimación citada. Quizás falta evidencia para aseverar que los dispositivos tipo 2 presenten mayor relevancia y seguridad al momento de tomar sus resultados como predictores. Es importante entonces, afirmar que, de cobrar relevancia, utilizaríamos valores de PAoC sistólica más elevados (más reales).

### Métodos de medición de la PAoC

Utilizaremos una clasificación con un enfoque clínico y práctico para presentar los distintos dispositivos y métodos no invasivos de estimación de PAoC.

1. Los **métodos tonométricos** han sido los primeros utilizados para estimar la PAoC, con muy buena correlación con el método invasivo. Los tonómetros son sensores que miden la presión de manera perpendicular a una superficie plana. Aplicando el sensor sobre la pared arterial podemos conocer las variaciones de presión en cada fase del pulso. Debido a la anatomía de los vasos sanguíneos, con un corte transversal circunferencial, necesitamos “aplanar” ligeramente la pared vascular para asegurarnos un íntimo contacto entre el sensor de presión y la pared arterial. El tonómetro aplica una presión externa ( $P_e$ ) aplanando el tubo, provocando que la  $P_e$  sea idéntica a la presión interna ( $P_i$ ) del vaso sanguíneo, siendo la presión registrada reflejo de la  $P_i$ . Sin embargo, es esperable no obtener su valor exacto (por ejemplo, existe interposición de tejidos entre piel y arteria, y el registro puede alterarse frente a los movimientos del operador y/o paciente) (6,8,9).

Existen dos tipos de medición tonométrica:

- **Tonometría (sensado) radial:** sensado directo por tonómetro radial, registrando la onda de pulso a dicho nivel, y mediante una ecuación de transferencia, traduciendo una onda correspondiente a la onda de pulso aórtica, que se dibuja digitalmente (indirecto). Inicialmente fue determinado como estándar de oro, dada la excelente accesibilidad anatómica de la arteria radial, si bien debe reconocerse la lejanía corporal de esta y la aorta (y las diferencias tisulares-histológicas de ambas zonas): SphygmoCorCVMS, Atcor Medical, Australia/Hem-9000AJ Omrom Healthcare ,Japan/GaonHambyul Meditech,Korea/ Otros (10).
- **Tonometría (sensado) carotídea:** sin dudas, sería la estación de medición anatómicamente más respetable por su cercanía con la aorta (verdadera PAoC), pero existen muchas limitaciones por su dificultosa accesibilidad, puesta de manifiesto en pacientes obesos, con aumento del tejido celular subcutáneo, alteraciones del cuello, etc. Ante buenos registros en cuanto a calidad, es este formato el que obedece a la mecánica vascular aórtica, y sería un parámetro respetable para predecir lesión de órganos nobles (cerebro, miocardio, arterias y riñón): PulsePenDiaTecne srl,Italy / Complior Alam Medical,France / NIHem Cardiovascular Engineering Inc,USA (11).

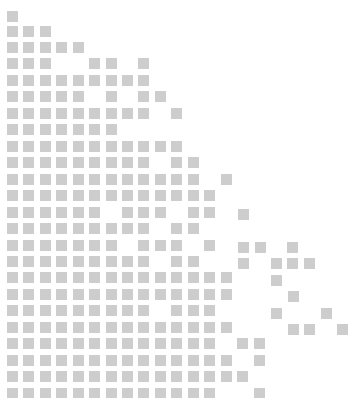
2. Los **métodos oscilométricos** son muy simples en su metodología de medición y reproducibles en cuanto a los resultados obtenidos intra e interobservador (6).

- **Oscilometría braquial:** esta medición es quizás, la más utilizada en la actualidad, y no fue el método inicial de referencia, aunque ha tomado gran relevancia clínica, dada la facilidad de la medición, y la simultaneidad de mediciones periféricas y centrales que se realiza. Los manjuitos reciben la onda braquial de diferentes maneras, y luego lo traducen mediante una ecuación de transferencia como formato de onda aórtica en la pantalla digital (permiten generalmente análisis de parámetros centrales de PA y también el análisis de la reflexión, como la mayoría de los métodos). Se proyectan como método aplicable a *trials* dado el poco tiempo consumido de maniobra, y a la simpleza: Mobil.O.GraphI.EM GmbH, German Brachial Artery (Brachial cuff pulse volumen plethysmography) / ArteriographTensioMed Ltd,Hungary(Supra systolic brachial cuff plethysm)/Oscar2 with SphygmoCor Suntech Medical, USA Brachial (Subdiastolic brachial Cuff)/ Otros (12,13).

3. Existen otros métodos como el **Sensado PIEZOELÉCTRICO** (no tonométrico) radial, con transferencia posterior y traducción de la onda aórtica, que ha sido validado contra otros métodos estipulados como *gold standard*, inicialmente (Aortic Exxer Argentina, otros) (14).

### El futuro de las mediciones

La medición de la PA de 24 hs. por monitoreo ambulatorio ha demostrado tener mejor correlación con eventos cardiovasculares que la PA de consultorio: en este mismo sentido se comenzaron a diseñar y validar equipos de medición la PAoC de 24 hs. (15). Muy probablemente en los próximos años serán más accesibles y habrá más evidencia al respecto. Sin duda, los esfuerzos a futuro para medir PAoC en la práctica clínica deberán estar enfocados en homogeneizar métodos de medición, robustecer la evidencia existente, y presentar datos prospectivos de nuevos grandes *trials*, que refuercen su utilidad clínica en la predicción de riesgo cardiovascular en pacientes menores de 60 años y la potencialmente en pacientes mayores de 60 (con arterias más envejecidas y enfermas).



## Bibliografía

- (1) Palatini P, Casiglia E, Gąsowski J, Głuszek J, Jankowski P, Narkiewicz K, et al. Arterial stiffness, central hemodynamics, and cardiovascular risk in hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:725-39.
- (2) Protogerou AD, Safar ME, Papaioannou TG, Zhang Y, Agnoletti D, Papadogiannis D, et al. The combined effect of aortic stiffness and pressure wave reflections on mortality in the very old with cardiovascular disease: the PROTEGER Study. *Hypertens Res* 2011;34:803-8.
- (3) Sougawa Y, Miyai N, Utsumi M, Miyashita K, Takeda S, Arita M. Brachial-ankle pulse wave velocity in healthy Japanese adolescents: reference values for the assessment of arterial stiffness and cardiovascular risk profiles. *Hypertens Res* 2020;43:331-41.
- (4) Sun P, Yang Y, Cheng G, Fan F, Qi L, Gao L, et al. Noninvasive central systolic blood pressure, not peripheral systolic blood pressure, independently predicts the progression of carotid intima-media thickness in a Chinese community-based population. *Hypertens Res* 2019;42:392-9.
- (5) Nannini Diego. Velocidad de onda de pulso. Libro SAHA. Capítulo 80. 283-286.
- (6) Zócalo Y, Bia D. Presión aórtica central y parámetros clínicos derivados de la onda de pulso: evaluación no invasivos en la práctica clínica. *Rev Urug Cardiol* 2014;29:215-230.
- (7) McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014;35(26):1719-25.
- (8) Salvi Paolo. Pulse Waves, how vascular hemodynamics affects blood pressures. Second edition. Springer international publishing 2017. 10.1007/978-3-319-40501-8\_9.
- (9) Kwon A, Kim GH, Kim MS. Clinical implications of central blood pressure measured by radial tonometry and automated office blood pressure measured using automatic devices in cardiovascular diseases. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:906021.
- (10) Chen CH, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FC, Maughan WL, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997;95(7):1827-36.
- (11) Chen CH, Ting CT, Nussbacher A, Nevo E, Kass DA, Pak P, et al. Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension* 1996;27(2):168-75.
- (12) Gotzmann M, Hogeweg M, Seibert FS, Rohn BJ, Bergbauer M, Babel N, et al. Accuracy of fully automated oscillometric central aortic blood pressure measurement techniques. *J Hypertens* 2020;38(2):235-242.
- (13) Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monit* 2012;17(3):128-31.
- (14) Cuffaro PE, Morales MS, Barochiner J, Rada MA, Alfie J, Aparicio LS, et al. Validation of a new piezoelectric device for noninvasive measurement of central aortic systolic blood pressure. *Blood Press Monit* 2018;23(1):49-51.
- (15) Ntineri A, Kollias A, Bountzona I, Servos G, Moysakos I, Destounis A, et al. Twenty-four-hour ambulatory central blood pressure in adolescents and young adults: association with peripheral blood pressure and preclinical organ damage. *J Hypertens* 2020;38(10):1980-1988.

## Indicaciones actuales del método en HTA y riesgo cardiovascular

**Autor:** Dr. Pablo G Pizzala

La medición de la PAoC enriquece la información en todo aquel paciente en donde el componente sistólico braquial es elevado o *borderline*, permitiendo comprender la verdadera pulsatilidad y quizás prevenir la lesión de órgano blanco, y reducir el riesgo (1,2). Biomecánicamente, este aporte es crucial en personas menores de 60 años, ya que en ellos la amplificación periférica, determina la amplitud de la onda y una presión sistólica periférica (arteria muscular) mayor que la central (aórtica o zonas cercanas, arterias elásticas) (3,4). Con la edad, y el envejecimiento acelerado se pierde la amplificación arterial periférica, y esto se relaciona en forma directa con la rigidez arterial.

Si bien el beneficio de la PAoC se utiliza principalmente en investigación hasta hoy, existe una tendencia en lugares de referencia a expandir su indicación a nuevas áreas de la práctica cardiovascular, y además, nuevos estudios clínicos han surgido (5).

### HTA sistólica aislada del paciente joven

La estimación de la PAoC es poco discutible en la actualidad en el estudio de la HTA sistólica espuria del paciente joven, dada la amplificación presente en ellos, del cayado aórtico hacia la periferia (arterias musculares). El método define en la práctica, de estar elevada, HTA sistólica verdadera del/de la joven. Su indicación toma relevancia en aquellos pacientes que aún no desarrollaron lesión de órganos blanco (nadie dejaría de tratar a un paciente con mediciones de PA sistólica braquiales elevadas y lesión de órganos blanco), pudiendo definir la necesidad de indicar medidas de estilo de vida y alimentación especiales o profundas, y en algunos casos, tratamiento farmacológico.

La HTA sistólica espuria juvenil, se define entonces, con la existencia de HTA sistólica aislada braquial, con ausencia de HTA sistólica central (6,7,8). En un estudio se observó que el desarrollo de HTA verdadera en un grupo de pacientes “no hipertensos” se asoció a: incremento de la PA sistólica central y VOP, la frecuencia cardíaca elevada, y la hiperuricemia (9).

### Eventos cardiovasculares en adultos menores de 60 años

Desde las conclusiones del subestudio CAFE, la información del estudio LIFE, las publicaciones de Avolio y cols. en 2008, y otras, se erigió la PAoC como predictor “potencial” de eventos cardiovasculares (1,2,10). En estudios posteriores los resultados no fueron concluyentes, y sobre todo, no pudo establecerse el mayor poder predictor de PAoC contra PA sistólica braquial; y si se mostraba que, medir la PAoC podría determinar mayor complejidad y mayores costos en la práctica. Si bien, la investigación adoptó este método, falta llevarlo a la práctica clínica cotidiana y, solo se realiza en centros de referencia del país y el mundo (11,12,13). Hay que tener en cuenta que, hasta la actualidad, no se obtuvieron beneficios con PAoC, en cuanto a eventos duros, y significancia clínica, al menos en grandes muestras de pacientes. En 2022, queda algo fortalecida la utilidad del método, dada una publicación de un grupo internacional con un tamaño aceptable de muestra (IDCARDS). Dicho trabajo muestra aceptable utilidad clínica de PAoC, presión de pulso (PP) central, e índice de aumentación, en la evaluación de *end points* duros cardiovasculares y cerebrovasculares, en personas < 60 años (14), más allá de los valores braquiales. Dicho grupo había publicado previamente resultados no concluyentes, y ausencia de ventajas de PAoC vs. PA sistólica braquial, en predicción (2021). Probablemente, en centros de HTA, mecánica vascular y envejecimiento arterial, el método se instalará paulatinamente, con una indicación adecuada.

### Enfermedad renal

Existen datos acerca de la ventaja de la evaluación de la PAoC en pacientes con enfermedad renal proteinúrica y en aquellos con insuficiencia renal (IFG < 60 ml/min). Es bueno recordar que las arterias renales son ramas de la aorta y son afectadas directamente por la hemodinamia central (15,16). El riñón es un órgano de alto flujo y baja resistencia, y dicha situación, puede alterarse por el incremento de la pulsatilidad y el *stress* determinado por incremento de la PA sistólica central. Existe evidencia que relaciona la HTA sistólica central y la elevación de la PP central, con microalbuminuria, proteinuria y deterioro del filtrado glomerular (17,18,19). Dicha situación no es de práctica cotidiana, pero si se realiza cada vez más en centros

de referencia y sobre todo en jóvenes (en donde la cuantificación toma mayor relevancia).

### Remodelado miocárdico, hipertrofia, e insuficiencia cardíaca

La verdadera carga que se impone al ventrículo izquierdo (postcarga), que determina remodelado con posterior fibrosis e hipertrofia maladaptativa, depende en gran parte de la PA sistólica aórtica, en especial si está determinada por una aumentación aórtica importante. Varias publicaciones resaltan el valor de estos parámetros, sobre todo en individuos añosos, en la génesis de la insuficiencia cardíaca crónica (originada en la esclerosis de la pared arterial) (13,14). La medición de la PA sistólica aórtica tendría un papel muy importante en la prevención de la insuficiencia cardíaca tanto en pacientes jóvenes con patente de envejecimiento vascular acelerado (EVA) así como en ancianos con HTA sistólica aislada en riesgo de insuficiencia cardíaca. Debe reconocerse la escasa disponibilidad del método para dicho fin.

### HTA sistólica del anciano

Existe controversia en cuanto a utilidad clínica en dicho grupo. La PAoC ha sugerido en algún trabajo, utilidad potencial para el manejo de la pseudohipertensión del anciano, del ortostatismo de ancianos hipertensos. También, se ha publicado utilidad potencial en la evaluación estricta de presión arterial/flujo cerebral de personas con deterioro cognitivo-demencia o accidente cerebrovascular (ACV), y en otros *end points* cardiovasculares (20). En dicho grupo etario disminuye marcadamente la amplificación periférica siendo reemplazada por amentación y el aumento de la PP se debe ahora a rigidez de arterias elásticas y musculares y, en consecuencia, un índice de reflexión cada vez mayor. Es decir, sigue siendo la PAoC la verdadera PA a pensar, pero más difícil es pensar en “utilidad clínica” del médico de cabecera.

Se describe a continuación, la lista de indicaciones sugeridas por nuestro manifiesto, respaldadas en publicaciones expuestas en el manifiesto, que creemos determinan, mayor aplicabilidad del método en la práctica cotidiana:

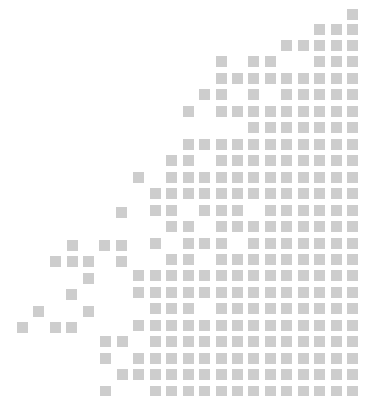
- HTA sistólica aislada del joven (Indicación tradicional ya avalada por el Consenso argentino de HTA 2018). **IIB, Nivel B.**
- Predicción de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en pacientes menores de 60 años. Componente sistólico. (Metaanálisis del Grupo IDCARDS 2022) **IIB, Nivel B.**
- Evaluación de riesgo vascular en enfermo renal e insuficiente renal. (Raikou V, Kyriaki D, Gavriil S. Estimated pulse wave velocity and albuminuria in chronic renal disease patients. Aging and Health Research 2022 / Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. Hypertension 2011 / Safar ME, Plante GE, Mimran A. Arterial stiffness, pulse pressure, and the kidney. Am J Hypertens 2015 / Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. Front Med (Lausanne) 2021). **IIB, Nivel B.**
- Carga del ventrículo izquierdo (Remodelado e Insuficiencia Cardíaca) (McEniery, C. Central blood pressure and cardiovascular risk: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 22,433 subjects. J Am Coll Cardiol 2015). **IIB, Nivel B.**
- HTA del anciano, lesión de órgano blanco, pseudoHTA, HTA y ortostatismo (Laurent S, Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. Front Cardiovasc Med 2020). **IIB, Nivel C.**

## Bibliografía

- (1) Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential 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 Mar 7;113(9):1213-25.
- (2) Avolio A. Central aortic blood pressure and cardiovascular risk: a paradigm shift? *Hypertension* 2008;51(6):1470-1.
- (3) Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension* 2009;54(2):375-83.
- (4) Hashimoto J, Ito S. Pulse pressure amplification, arterial stiffness, and peripheral wave reflection determine pulsatile flow waveform of the femoral artery. *Hypertension* 2010;56(5):926-33.
- (5) Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, Huang QF, Wei FF, Yu YL, et al; International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification (IDCARS) Investigators. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2022;79(5):1101-1111.
- (6) Empar Lurbe and Josep Redon. Isolated Systolic Hypertension in Young People Is Not Spurious and Should Be Treated. *Hypertension* 2016;68:276-280.
- (7) Eeftinck Schattenkerk DW, van Gorp J, Vogt L, Peters RJ, van den Born BH. Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. The HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(13):1351-1359.
- (8) Chuang SY, Chang HY, Tsai TY, Cheng HM, Pan WH, Chen CH. Isolated systolic hypertension and central blood pressure: Implications from the national nutrition and health survey in Taiwan. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;23(3):656-664.
- (9) Boscaro M. Hipertensión sistólica aislada en jóvenes. Una entidad con diferentes fenotipos de presentación. May 15 2019, Sociedad Argentina de Cardiología.
- (10) Dahlöf B, Devereux R, de Faire U, Fyhrquist F, Hedner T, Ibsen H, et al. The Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in Hypertension study: rationale, design, and methods. The LIFE Study Group. *Am J Hypertens* 1997;10(7 Pt 1):705-13.
- (11) 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;31(15):1865-71.
- (12) McEniery, C. Central blood pressure and cardiovascular risk: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 22,433 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2015, 65 (10\_ Supplement) A1464.
- (13) Huang QF, Aparicio LS, Thijs L, Wei FF, Melgarejo JD, Cheng YB, et al; IDCARS (International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification) Investigators. Cardiovascular End Points and Mortality Are Not Closer Associated With Central Than Peripheral Pulsatile Blood Pressure Components. *Hypertension* 2020;76(2):350-358.
- (14) Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, Huang QF, Wei FF, Yu YL, et al; International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification (IDCARS) Investigators. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension*. 2022 May;79(5):1101-1111.
- (15) Mulè G, Cottone S, Vadalà A, Volpe V, Mezzatesta G, Mongiovì R, et al. Relationship between albumin excretion rate and aortic stiffness in untreated essential hypertensive patients. *J Intern Med* 2004;256(1):22-9.
- (16) Raikou V, Kyriaki D, Gavriil S. Estimated pulse wave velocity and albuminuria in chronic renal disease patients. *Aging and Health Research* 2022; Volume 2, Issue 1, 100049.



- (17) Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. *Hypertension* 2011;58(5):839-46.
- (18) Safar ME, Plante GE, Mimran A. Arterial stiffness, pulse pressure, and the kidney. *Am J Hypertens* 2015;28(5):561-9.
- (19) Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:765924.
- (20) Laurent S, Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:544302.



## Evidencia científica

**Autor:** Dr. Alejandro Díaz

En los últimos 20 años se ha puesto especial atención a la utilidad clínica y pronóstica de la medición de la PAoC. La PAoC estima la PA a nivel de la aorta ascendente, que es un segmento vascular que posee propiedades mecánicas distintivas (1).

En la actualidad numerosos dispositivos comerciales permiten la estimación no invasiva de la PAoC y los índices de amplificación y aumentación. Sin embargo, estos dispositivos difieren en: 1) los principios aplicados para evaluar la presión o las señales obtenidas, 2) en el segmento arterial para el registro de la onda del pulso y, 3) en el análisis matemático considerado para obtener datos hemodinámicos centrales. La mayoría de los dispositivos utilizan oscilometría/pletismografía, tonometría de aplanación o ultrasonido para obtener formas de onda del pulso arterial. Luego, a partir de las ondas de pulso obtenidas, y después de la calibración, los dispositivos estiman y cuantifican directamente la PAoC (es decir, calibración de formas de onda de las arterias centrales) y/o indirectamente (por ejemplo, aplicando funciones de transferencia generalizadas). Sin embargo, las diferencias entre los numerosos dispositivos disponibles comercialmente y los diversos enfoques metodológicos determinan diferencias en la PAoC obtenida de forma no invasiva y, en consecuencia, en los niveles de presión sistólica aórtica, la presión del pulso central y sus índices de amplificación (2-5).

### Consensos, guías y nivel de evidencia

En relación a la PAoC, considerando las últimas guías europeas y argentinas para el manejo de la HTA, destacan que: 1) el valor pronóstico incremental de la PAoC versus la medición clínica convencional de la PA en la arteria braquial (PAb) sigue sin estar claro, 2) la estimación de la PAoC puede aportar información útil en algunas circunstancias específicas como la hipertensión sistólica aislada en el joven (o espuria), 3) la medición de la PAoC no es una herramienta de uso clínico rutinario, 4) se la debe considerar como una valiosa herramienta para la investigación, de alto costo y de difícil acceso. En consecuencia, consideran que la evidencia disponible de la PAoC en el manejo de la HTA tiene una recomendación clase IIb y un nivel de evidencia C (6,7).

En el caso de la medición de la PAoC, desde hace unos años empezaron a surgir publicaciones sugiriendo que la misma podría estar más asociada a eventos cardiovasculares que la PAb, y que en definitiva podría ser un mejor método para estratificar el riesgo (8). En el subestudio CAFE se observó que la reducción de accidentes cerebrovasculares fue estadísticamente significativa en aquellos que redujeron más la PAoC, aun cuando el descenso de la PAb no fuera significativo. Sin embargo, tanto los estudios individuales como los metaanálisis de estos estudios presentan varias limitaciones y/o sesgos entre las que se cuentan: el diseño transversal de varios de estos estudios, el poco tiempo de seguimiento de los pacientes en aquellos estudios longitudinales, la utilización de dispositivos diferentes, enfoques metodológicos diferentes y la heterogeneidad de las poblaciones (9,10,11,12,13,14). En consecuencia, hasta el momento, no hay datos publicados que apoyen una reclasificación mejorada del riesgo cardiovascular con el uso de la PAoC y la inclusión de las presiones arteriales periféricas en el modelo.

Por otro lado, a la fecha existe evidencia científica que muestra que la PAoC y ciertos índices de la hemodinamia central se asocian de forma independiente con daño de órgano blanco como la masa ventricular izquierda, la aterosclerosis carotídea, el espesor intima media, el desarrollo de albuminuria, y de enfermedad cardiovascular incidente como enfermedad coronaria (15,16,17,18).

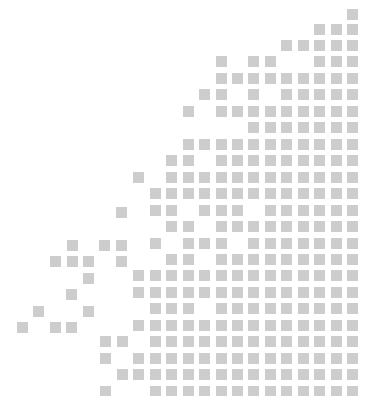
En un metaanálisis (de datos individuales) de cohortes poblacionales con 5.608 sujetos adultos (>30 años) provenientes de tres continentes (IDCARDS), no se pudo comprobar el concepto de que la PA sistólica central sea un mejor método para la estratificación de riesgo cardiovascular que la PAb. Es decir, la medición adecuada de la PA sistólica periférica con métodos validados tiene suficiente precisión como para estratificar riesgo cardiovascular sin necesidad de medir su contraparte central (19). En este mismo sentido, en 2021 se publicó el estudio CARTaGENE, realizado en 13.461 participantes de una población general no tratada y sin enfermedad cardiovascular previa. Con una mediana de seguimiento de 8,75 años, en este estudio la PA central no fue clínicamente superior a la PAb para predecir eventos cardiovasculares mayores (20).

Es de destacar que el mismo grupo IDCARDS, obtiene en el 2022, en un nuevo análisis, resultados

beneficiosos estadísticamente significativos a favor de “hemodinamia central” como predictor de *end points* cardíaco y cerebrovasculares, en población <60 años (21).

En la actualidad, persisten aspectos tecnológicos que dificultan llegar a un consenso sobre la mejor forma de determinar el nivel de PAoC. Los problemas relacionados con el modo específico de calibración son esenciales para la utilidad y capacidad predictiva de PAoC y deben considerarse en futuros protocolos de investigación (22,23).

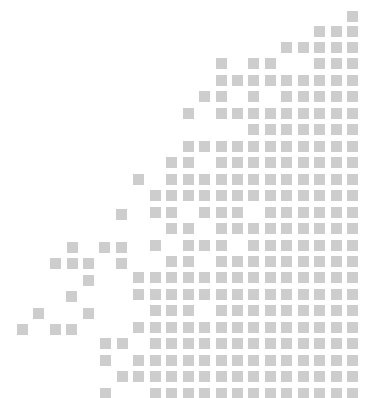
Finalmente, la estimación no invasiva de la PAoC, transita el camino desde la investigación científica hacia la práctica clínica diaria, dado que cumple con algunos de los criterios esenciales para clasificarla como variable clínica subrogada, y además podría dar cierta precisión al tratamiento antihipertensivo (24,25). Y además, no sería bueno privar a la población de un análisis más profundo de la enfermedad cardiovascular, aunque sea en algunos pacientes seleccionados, dado que este grupo de entidades dominan la escena en cuanto a morbimortalidad.



## Bibliografía

- (1) Boudoulas KD, Vlachopoulos C, Raman SV, Sparks EA, Triposciadis F, Stefanadis C, et al. Aortic function: from the research laboratory to the clinic. *Cardiology* 2012;121(1):31-42.
- (2) Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, Girerd X, Laloux B, Laurent S. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large artery remodeling. *Circulation* 1999;100:1387-93.
- (3) Cheng HM, Chuang SY, Wang TD, Kario K, Buranakitjaroen P, Chia YC, et al. Central blood pressure for the management of hypertension: Is it a practical clinical tool in current practice? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2020;22(3):391-406.
- (4) Díaz A, Bia D, Zócalo Y. Impact of Methodological and Calibration Approach on the Association of Central and Peripheral Systolic Blood Pressure with Cardiac Structure and Function in Children, Adolescents and Adults. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2019;26(6):509-534.
- (5) Díaz A, Bia D. Association Between Central-Peripheral Blood Pressure Amplification and Structural and Functional Cardiac Properties in Children, Adolescents, and Adults: Impact of the Amplification Parameter, Recording System and Calibration Scheme. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2021;28(2):185-249.
- (6) Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Rev Fed Arg Cardiol* 2018. <https://www.fac.org.ar/cientificas/guias/pdf/Consenso-HTA>
- (7) Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104.
- (8) Hashimoto J, Imai Y, O'Rourke MF. Indices of pulse wave analysis are better predictors of left ventricular mass reduction than cuff pressure. *Am J Hypertens* 2007;20:378-84.
- (9) 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(1):183-90.
- (10) Lamarche F, Agharazii M, Madore F, Goupil R. Prediction of Cardiovascular Events by Type I Central Systolic Blood Pressure: A Prospective Study. *Hypertension* 2021;77(2):319-327.
- (11) Manisty CH, Zambanini A, Parker KH, Davies JE, Francis DP, Mayet J, et al; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial Investigators. Differences in the magnitude of wave reflection account for differential effects of amlodipine- versus atenolol-based regimens on central blood pressure: an Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial substudy. *Hypertension* 2009;54(4):724-30.
- (12) McEniery C. Central blood pressure and cardiovascular risk: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 22,433 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(10\_Supplement)A1464.
- (13) Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* 2017;38(37):2805-2812.
- (14) Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB, et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(25):2432-9.
- (15) Terentes-Printzios D, Gardikioti V, Vlachopoulos C. Central Over Peripheral Blood Pressure: An Emerging Issue in Hypertension Research. *Heart Lung Circ* 2021;30(11):1667-1674.
- (16) Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-20.
- (17) 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; 31:1865-1871.

- (18) Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cífková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241(2):507-32.
- (19) Huang QF, Aparicio LS, Thijs L, Wei FF, Melgarejo JD, Cheng YB, et al; IDCARS (International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification) Investigators. Cardiovascular End Points and Mortality Are Not Closer Associated With Central Than Peripheral Pulsatile Blood Pressure Components. *Hypertension* 2020;76(2):350-358.
- (20) Lamarche F, Agharazii M, Madore F, Goupil R. Prediction of Cardiovascular Events by Type I Central Systolic Blood Pressure: A Prospective Study. *Hypertension* 2021;77(2):319-327.
- (21) Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, Huang QF, Wei FF, Yu YL, et al; International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification (IDCARS) Investigators. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2022;79(5):1101-1111.
- (22) Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, Spurgeon HA, Ting CT, Lakatta EG, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens* 2009;27(3):461-7.
- (23) Wassertheurer S, Baumann M. Assessment of systolic aortic pressure and its association to all-cause mortality critically depends on waveform calibration. *J Hypertens* 2015; 33:1884-1888.
- (24) Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109(2):184-9.
- (25) Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential 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(9):1213-25.



## Discusión/Conclusión

**Autor:** Dra. Carol Kotliar

El exhaustivo análisis y puesta al día desarrollado por los autores a lo largo de este manifiesto, destaca el indudable rol fisiopatológico de la PAoC y la ventaja que podría representar el advenimiento de métodos no invasivos para su determinación en la actualidad (1).

En este escenario, se enuncian 7 conclusiones en las que convergen desde el entusiasmo de poder acceder a un conocimiento más representativo a la limitada evidencia que clama por más estudios que nos permitan identificar todas las condiciones en las que nuestros pacientes se beneficiarían de su implementación para la toma de decisiones.

### Conclusiones

- I. La traslación desde la ciencia a la práctica cotidiana de la indicación y utilidad de la determinación de la PAoC aún la sitúa en un nivel de recomendación clase IIb y un nivel de evidencia C, no permitiendo a las sociedades científicas ni a los expertos generalizar el beneficio de su aplicación en la evaluación de todas las personas con hipertensión arterial.
- II. La opinión de expertos y los datos de estudios de investigación sugieren que conocer el valor de la PAoC puede aportar datos útiles para la valoración y clasificación de estados hipertensivos; la predicción de riesgo cardiovascular, la lesión de órgano blanco y la decisión terapéutica en algunas condiciones (2-4). Sin embargo, es importante tener en cuenta que, sin detrimento de su demostrado valor predictivo, no puede asegurarse claramente que el mismo sea superior al que aporta el valor de la PA sistólica periférica; por lo que escoger entre uno u otro en la práctica general no es aún una recomendación que pueda basarse en las evidencias disponibles.
- III. Los autores han destacado muy bien que las investigaciones hasta el momento han focalizado a dos fenotipos de hipertensos que podrían ser los más beneficiados si se utilizase el valor de PAoC para construir el protocolo de su manejo: el joven y el anciano. En el joven la PAoC describe su situación hemodinámica con mayor precisión que la PA braquial y el estudio del comportamiento de ambas en conjunto abarcaría de manera más fisiológica su verdadera situación. Justamente, como han descripto los autores, el médico puede realizar una evaluación más abarcativa y completa desde la perspectiva hemodinámica si cuenta con el dato de la PA sistólica braquial y también el de la PAoC.
- IV. Por lo expuesto en el punto III, si se dispone de equipamiento o la opción de derivarlo para el estudio, se recomienda la determinación de la PAoC en el joven que consulta con HTA periférica, especialmente en aquellos con el fenotipo de peso adecuado o delgado, estatura alta y actividad física frecuente o entrenamiento deportivo (para descartar HTA sistólica espuria).
- V. En el proceso de decisión del manejo terapéutico en joven con HTA periférica y PAoC normal (HTA espuria) es siempre mandatorio distinguir si presenta o no, lesión órgano blanco (LOB). Si tiene LOB, el tratamiento farmacológico estará indicado independientemente de si se mide o no la PAoC (5,6).
- VI. En las personas consideradas ancianas frágiles se considera que el conocimiento de la PAoC puede ser potencialmente útil para la interpretación de la situación clásicamente conocida como pseudohipertensión, el riesgo de ortostatismo y la evaluación de aquellas personas con deterioro cognitivo. Sin embargo, aún no disponemos de suficiente evidencia que permita asegurar qué estrategia de manejo sería la indicada en estas situaciones de riesgo que presentan HTA periférica pero no central con el objetivo de reducir riesgo de ortostatismo e hipoperfusión de órganos blanco asociado a baja o normal PAoC (7). ►

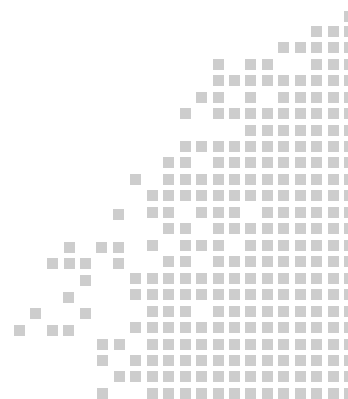
VII. Se ha incrementado la variedad de equipamientos disponibles para la determinación no invasiva de PAoC, recordando siempre que es la medición invasiva intraarterial el método de referencia. Los equipos no invasivos se clasifican como de tipo 1 que estiman la PAoC en base a la presión de pulso o diferencial, siendo los utilizados para las estimaciones poblacionales actuales que aportan el valor de corte (incluyen una leve subestimación de la PAoC real) y los equipos tipo 2 que la calculan en base a la PA media. A su vez los equipos pueden usar diferentes metodologías para la adquisición de los datos: a) por tonometría, que puede ser radial o carotídea, b) oscilometría y c) uso de cristales piezoeléctricos. Existen equipos para la determinación de valores aislados en el consultorio y otras opciones para la determinación ambulatoria de 24 horas siendo esta última alternativa más correlacionable con el riesgo de eventos cardiovasculares, pero aún en desarrollo.

En la puesta al día desarrollada como “manifiesto” de expertos, se enfatizaron aquellas situaciones que durante los últimos años han ocupado más espacio de estudio, análisis y publicaciones acerca cuál es el rol de la determinación de la PAoC.

La ciencia del conocimiento no cesa de avanzar y siempre aparecen nuevas trayectorias que hacen difícil que una actualización las incluya a todas. Podemos mencionar nuevas publicaciones que incursionan en el efecto de la PAoC de 24 horas como predictor de riesgo de aterosclerosis y LOB. La PAoC de 24 horas, y la PAoC nocturna se asociaron a riesgo de compromiso aterosclerótico subclínico, daño renal e HVI en un estudio interesante (8). Otros investigadores han reportado estudios que consistentemente exploran el rol del posible impacto de la HTA central en la evolución del aneurisma de aorta torácico demostrando en pacientes no operados, que el tamaño y vulnerabilidad del aneurisma se incrementa a mayor PAoC (9); y también que la HTA aórtica central sería un fuerte predictor de aneurismas aórticos futuros.

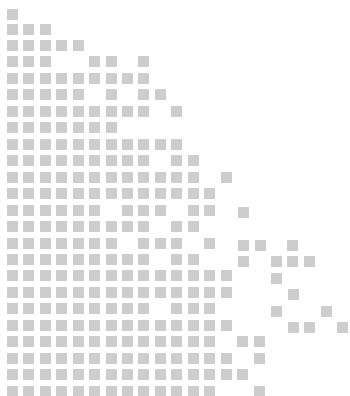
Otra área de estudio es su aplicación en el estudio de personas con HTA resistente y refractaria, en quienes su conocimiento puede asociarse con desbalance del tono simpático y constituirse como un biomarcador del control más allá de la PAS braquial en estos pacientes de alto riesgo.

De manera paradójica, no es posible poner un punto final a esta revisión y puesta al día, dado que la evolución del conocimiento acerca de la PAoC es continua y está considerada como prioritaria por las sociedades científicas del mundo abocadas a la permanente tarea de identificar nuevas estrategias para mejorar el control de la enfermedad hipertensiva y sus complicaciones. Una posición posible y adecuada a la evidencia detallada, es considerar que, si se cuenta con el recurso, conocer la PAoC, permitirá indudablemente al profesional obtener una perspectiva más completa y profunda de la situación hemodinámica de su paciente y la interrelación entre los biomarcadores más relevantes que hoy son asequibles de manera no invasiva y ambulatoria. Así como también optimizar número y tipo de fármacos (10-12).



## Bibliografía

- (1) Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cífková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241(2):507-32.
- (2) Laurent S, Briet M, Boutouyrie P. Arterial stiffness as surrogate end point: needed clinical trials. *Hypertension* 2012;60(2):518-22.
- (3) Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension* 2007;50(1):154-60.
- (4) Nichols WW, O'Rourke MF, Vlachopoulos C: *McDonald's Blood Flow in Arteries. Theoretical and Clinical Principles*. 6th ed. Ed Hodder Arnold, 2011 Londres, Reino Unido.
- (5) Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension* 2009;54(2):375-83.
- (6) Junichiro Hashimoto and Sadayoshi Ito. Pulse Pressure Amplification, Arterial Stiffness, and Peripheral Wave Reflection Determine Pulsatile Flow Waveform of the Femoral Artery. *Hypertension* 2010;56:926-933.
- (7) Stéphane Laurent and Pierre Boutouyrie. *Frontiers in cardiovascular medicine, REVIEW*. Pub 29 Oct 2020. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. Assistance-Pub Hôpitaux de Paris, Université de Paris, Paris, France, 2 PARCC-INSERM U970, Paris, France, Department of Pharmacology and Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France.
- (8) Hu Y, Zhao J, Wang Q, Chao H, Tang B, Cheng D, et al. Disparate Associations of 24-h Central Aortic and Brachial Cuff Blood Pressure With Hypertension-Mediated Organ Damage and Cardiovascular Risk. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:795509.
- (9) Rooprai J, Boodhwani M, Beauchesne L, Chan KL, Dennie C, Wells GA, et al. Central Hypertension in Patients With Thoracic Aortic Aneurysms: Prevalence and Association With Aneurysm Size and Growth. *Am J Hypertens* 2022;35(1):79-86.
- (10) Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 3;74(9):1237-1263.
- (11) Nilsson P, Olsen M, Laurent S: *Early Vascular Ageing. New Directions in Cardiovascular Protection*. Ed. Elsevier. 2015 London UK.
- (12) Sharman JE, Marwick TH, Gilroy D, Otahal P, Abhayaratna WP, Stowasser M; Value of Central Blood Pressure for GUIDing ManagEment of Hypertension Study Investigators. Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care: principal findings of the BP GUIDE study. *Hypertension* 2013;62(6):1138-45.





## Tablas con valores de referencia de la presión arterial aórtica central y amplificación periférica en población sana y según factores de riesgo

**Tabla 1.** Valores de presión arterial sistólica central según categorías de presión arterial, para hombres y mujeres, en la población normal y de referencia

	Población normal		Población de referencia	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
<b>Categoría de presión arterial</b>				
<b>Óptimo (n = 17 678) 108 (96, 102, 114, 117)</b>	97 (84, 90, 104, 110) n=6415	100 (88, 94, 106, 111) n=4035	102 (89, 95, 108, 112) n=4082	101 (90, 96, 107, 112) n=3146
<b>Normal (n = 9313) 123 (120, 121, 126, 128)</b>	116 (104, 110, 121, 125) n=1902	112 (102, 106, 117, 122) n = 2669	116 (107, 111, 120, 123) n=2281	113 (103, 108, 118, 122) n=2461
<b>Normal alta (n = 7148) 133 (128, 130, 136, 138)</b>	126 (115, 120, 131m 135) n = 1212	122 (110, 115, 128, 132) n = 1947	125 (116, 120, 130, 133) n=1861	123 (111, 116, 128, 132) n=2128
<b>Etapa 1 (n = 3288) 143 (130, 137, 150, 155)</b>			137 (122, 129, 144, 150) n=1276	133 (119, 126, 142, 148) n=2012
<b>Etapa 2 (n = 1930) 161 (146, 154, 168, 174)</b>			154 (128, 142, 161, 168) n=798	148 (128, 138, 158, 165) n=1132
<b>Etapa 3 (n = 701) 183 (162, 178, 193, 206)</b>			173 (153, 164, 183, 194) n=312	171 (143, 158, 183, 192) n=389
<b>ISH (n = 5255) 147 (141, 143, 155, 163)</b>			140 (128, 138, 148, 156) n=2507	137 (122, 129, 144, 152) n=2748

Los valores dados aquí son los percentiles 50 (10, 25, 75 y 90). Los valores indicados debajo de las categorías de presión arterial son para la presión arterial branquial.

**Tabla 2.** Valores de presión arterial sistólica central según categorías de edad, para hombres y mujeres, en la población normal y de referencia

	Población normal		Población de referencia	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
<b>Categoría de edad</b>				
<b>&lt;20 (n= 1104)</b>	97 (86, 91, 102, 109) n=350	105 (95, 99, 109, 113) n=290	99 (88, 93, 105, 120) n=182	109 (96, 102, 117, 127) n=282
<b>20-29 (n= 4157)</b>	95 (80, 88, 102, 110) n=1411	103 (92, 97, 109, 115) n=880	101 (88, 94, 110, 124) n=888	110 (95, 102, 120, 130) n=974
<b>30-39 (n= 6386)</b>	98 (84, 90, 108, 119) n=1860	103 (88, 95, 112, 120) n = 1259	111 (92, 100, 127, 141) n=1373	114 (95, 103, 129, 144) n=1889
<b>40-49 (n= 9595)</b>	102 (87, 93, 113, 123) n=2318	106 (90, 97, 114, 123) n=2068	116 (95, 104, 133, 146) n=2196	118 (97, 106, 132, 144) n=2995
<b>50-59 (n= 11950)</b>	110 (93, 100, 119, 127) n=2002	110 (96, 102, 118, 126) n=1997	120 (100, 109, 134, 148) n=4251	123 (102, 111, 137, 150) n=3646
<b>60-69 (n= 7779)</b>	114 (97, 105, 122, 129) n=1057	114 (97, 105, 122, 128) n=1410	128 (105, 115, 141, 154) n=2656	128 (105, 115, 142, 155) n=2629
<b>70+ (n= 4445)</b>	118 (100, 109, 126, 131) n=530	116 (99, 107, 124, 130) n=747	138 (113, 126, 152, 164) n=1567	135 (113, 124, 147, 160) n=1592

Los valores dados aquí son los percentiles 50 (10, 25, 75 y 90).

**Tabla 3.** Amplificación de los valores de presión arterial sistólica (PAS periférica - PAS central) según categorías de presión arterial, para hombre y mujeres, en la población normal y de referencia

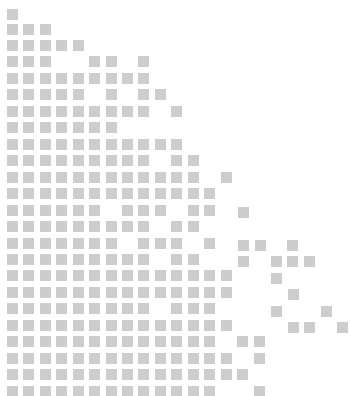
	Población normal		Población de referencia	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
<b>Categoría de presión arterial</b>				
Óptimo (n = 17 678) 108 (96, 102, 114, 117)	8 (1, 4, 12, 16) n=6415	10 (2, 6, 15, 20) n=4035	7 (1,3, 11, 14) n=4082	9 (2,5, 13, 17) n=3146
Normal (n = 9313) 123 (120, 121, 126, 128)	7(0,3, 11, 16) n=1902	11 (3,7, 17, 22) n=2669	8 (1,4, 11, 15) n=2281	10 (3, 6, 15,20) n=2461
Normal alta (n = 7148) 133 (128, 130, 136, 138)	6 (0,3, 11, 16) n=1212	11 (2, 6, 17, 22) n=1947	8 (1,4, 12, 15) n=1861	10 (2, 5, 15, 21) n=2128
Etapa 1 (n = 3288) 143 (130, 137, 150, 155)			6 (0,2,10,15) n=1276	8 (1,4,13,20) n=2012
Etapa 2 (n = 1930) 161 (146, 154, 168, 174)			8 (1, 4, 14, 26) n=798	10 (1, 5, 17,26) n=1132
Etapa 3 (n = 701) 183 (162, 178, 193, 206)			9 (2,4, 16, 25) n=312	10 (1, 5, 16, 25) n=389
ISH (n = 5255) 147 (141, 143, 155, 163)			8 (1, 4, 13, 18) n=2507	11 (2, 6, 17, 25) n=2748

Los valores dados aquí son los percentiles 50 (10, 25, 75 y 90). Los valores indicados debajo de las categorías de presión arterial son para la presión arterial branquial.

**Tabla 4.** Amplificación de los valores de presión arterial sistólica (PAS periférica - PAS central) según categorías de edad, para hombre y mujeres, en la población normal y de referencia

	Población normal		Población de referencia	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
<b>Categoría de edad</b>				
<20 (n= 1104)	14 (9, 11, 16, 20) n= 350	19 (11, 15, 22, 24) n= 290	14 (6, 10, 17, 20) n= 182	21 (12, 16, 25, 30) n= 282
20-29 (n= 4157)	12 (5, 8, 16, 19) n= 1411	15 (6, 11, 20, 24) n=880	11 (4, 8, 15, 19) n= 888	17 (7, 12, 23, 30) n= 974
30-39 (n= 6386)	8 (0, 4, 12, 17) n= 1860	13 (4, 8, 18, 23) n=1259	7 (-2, 3, 12, 17) n= 1373	11 (1, 7, 17, 22) n= 1889
40-49 (n= 9595)	6 (0,3, 11, 15) n= 2318	11 (2, 6, 16, 21) n= 2068	6 (0, 3, 10, 16) n= 2196	9 (2, 5, 15, 21) n= 2995
50-59 (n= 11950)	5 (0, 2, 10, 13) n= 2002	9 (2, 5, 13, 18) n=1997	8 (1, 4, 11, 15) n= 4251	8 (1, 4, 12, 18) n= 3646
60-69 (n= 7779)	6 (1, 3, 9, 12) n= 1057	8 (2, 5, 12, 17) n = 1410	7 (1, 4, 11, 15) n= 2656	8 (2, 5, 13, 18) n= 2629
70+ (n= 4445)	6 (1, 3, 9, 13) n= 530	8 (1, 4, 12, 17) n=747	7 (2, 4, 10, 15) n= 1567	8 (2, 4, 12, 17) n = 1592

Los valores dados aquí son los percentiles 50 (10, 25, 75 y 90).



## Capítulo 3. Ecodoppler vascular arterial (Evaluación de espesor miointimal y placas carotídeas/femorales). Carga aterosclerótica

► **Autor:** Dr. Juan Carlos Pereira Redondo

### Desarrollo

La evaluación arterial del espesor miointimal y de la presencia de placas carotídeas se realiza para poder determinar la presencia de lesión vascular subclínica. Este dato permite mejorar la evaluación del riesgo cardio y cerebro vascular determinado solamente con parámetros clínicos. Así en el estudio APROS, del año 2002, más del 50 % de los pacientes catalogados como de bajo y moderado riesgo Cardio y Cerebrovascular, luego de realizarles un Ecocardiograma y un eco Doppler de las arterias carótidas, pasaron a considerarse de alto riesgo Cardio y Cerebrovascular. Así la Sociedad Americana de Ecocardiografía elabora un consenso para el uso del ultrasonido en la evaluación del daño vascular subclínico, haciendo hincapié en el espesor miointimal y la presencia de placas ateromatosas, como marcador de Riesgo Cardiovascular (1). En ese consenso toma como evidencia estudios poblacionales, como el ARIC por ej., que en muestreos de 25000 personas demuestran como la presencia de placas ateromatosas aumenta el riesgo de Muerte, IAM y ACV 2 a 3 veces en relación con la población control.

La metodología para la evaluación vascular carotídeo fue consensuada en el protocolo de Mahein, y luego distintas asociaciones de Cardiología, y más específicamente las asociaciones de ecocardiografía estandarizaron la metodología para la evaluación vascular del árbol carotídeo (2-7). El Procedimiento comienza con un barrido transversal desde la arteria innominada hasta la parte distal de las arterias carótidas internas y externas derechas. En el lado izquierdo se comienza desde el nacimiento de la carótida común izquierda, ya sea desde la subclavia izquierda, ya sea del arco aórtico, y continua su barrido, también en forma transversal hasta la parte más distal evaluable por esta metodología de las arterias carótidas externa e interna izquierdas. En este momento se evalúa la presencia de placas, su grado de obstrucción del

área de sección de la luz arterial, y su ubicación en cuanto a la distribución circunferencial. Luego se gira el transductor para orientar el barrido en forma longitudinal. En esa posición evaluamos esas placas, que habíamos detectado anteriormente, y realizamos distintas mediciones de las mismas (alto, largo, superficie, bordes y ecogenicidad) que nos permitirán caracterizarlas y definir, en forma más precisa, sus características y significación en cuanto a riesgo Cardiovascular.

Por otra parte, aprovechando el corte longitudinal, evaluamos los dos últimos centímetros distales de ambas arterias carótidas comunes. Alineando el transductor para que se observen ambas paredes, anterior y posterior, y ambas líneas endoteliales, se evalúa, en el centímetro distal libre de la presencia de placas ateromatosas, el grosor del espesor miointimal de la pared posterior de ambas arterias. Esta imagen de doble vía nos permite alinearnos correctamente (Figura 1 a, b y c).

Allí podemos medir el espesor miointimal tomando cinco mediciones manuales, o si contamos con un sistema semiautomático de medición vamos a colocar el ROI en ese centímetro distal, o si tenemos un sistema automático de medición directamente colocamos la radiofrecuencia. En estos dos últimos casos el sistema nos brindara

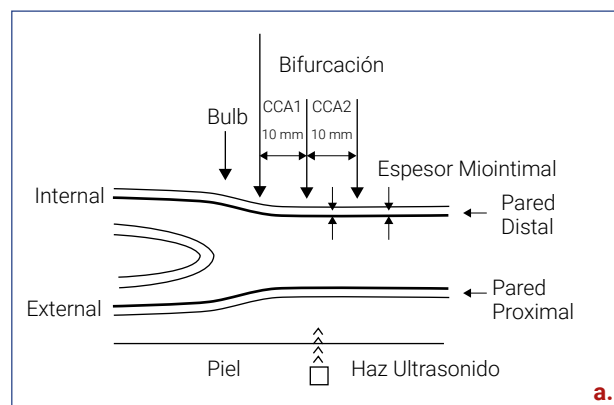


Figura 1a.



Figura 1 b y c.

un valor promedio, de casi 100 mediciones, del espesor miointimal. Esos valores se los compara con los obtenidos en distintos estudios poblacionales y si superan el percentilo 75%, de acuerdo a edad, sexo y raza, se consideran anormales. Es importante aclarar que el espesor miointimal ha sido cuestionado como marcador de riesgo, puesto que en algunos estudios se ha demostrado que no agrega valor estadísticamente significativo en la evaluación de Riesgo Cardiovascular a lo determinado por los scores clínicos. Sin embargo, en un metaanálisis publicado en 2022, que incluye estudios como ARIC, Rotterdam, MESA, etc., demostró que el espesor miointimal carotídeo tiene un valor estadísticamente independiente a los scores clínicos para evaluación de riesgo de ACV (8-11).

También en esa evaluación longitudinal, mediante el angio power, detectamos la presencia de las arterias vertebrales, y medimos el flujo en los sectores V1 y V2 para determinar su dirección y velocidad. Y al utilizar la medición del flujo, con

el sistema Doppler, podemos determinar los cambios de velocidad del flujo sanguíneo, que nos permitan inferir el grado de obstrucción originado por las placas ateromatosas detectadas.

En la evaluación de las placas ateromatosas debemos describir su presencia, su número, su localización, su extensión, su característica (superficie, ecogenicidad, eco-textura, presencia de componentes móviles, áreas anecoicas junto a la cápsula fibrótica), y finalmente su significación hemodinámica. Para definir la presencia de placa debemos hablar de una protrusión del espesor miointimal en la luz de la arteria de por lo menos 1,5 mm, y con un aumento del 50% en relación al espesor circundante. Cuando supera los 2,5 mm de altura hablamos de una placa protuberante significativa. Luego definimos su superficie, evaluando con un calibrador todo el contorno de la placa. Así mismo determinamos el punto de mayor altura de la placa y la longitud de la misma.

Por otra parte, tenemos que definir a las placas de acuerdo a su ecogenicidad (y a través de ello el componente lipídico, fibrótico, y cálcico que posee). Es así que se clasifica a las placas ateromatosas en 4 tipos. El tipo 1 es uniformemente ecolucente, y no es necesario que presente un capuchón ecogénico. La placa tipo 2 es predominantemente ecolucente y con menos del 50% de material ecogénico. La placa tipo 3 es una placa predominantemente ecogénica y con menos del 50% de material ecolucente. La placa tipo 4 es uniformemente ecogénica. Y algunos hablan de una placa tipo 5 como no clasificable y que habitualmente son calcificaciones extensas, y que se suelen observar en pacientes renales crónicos. Luego de esa descripción de las placas ateromatosas carotídeas debemos correlacionarlas con el riesgo Cardio y Cerebrovascular. Así observamos que las placas mayores del 70% del tipo 1 predominan en los pacientes sintomáticos para ACV, y ya sabemos que esos pacientes deben ir a cirugía puesto que tienen más riesgo de sufrir ACV en el corto plazo. En ese mismo trabajo, publicado en 1994, se observa como las placas tipo 1 se correlacionan en forma estadísticamente significativa con la presencia de Infartos cerebrales por Tomografía Axial Computada (12). También, en otro trabajo, se observó como la heterogeneidad de la placa y la irregularidad de su superficie se correlacionaban en forma estadísticamente significativa con la presencia de infartos territoriales detectados por Tomografía Axial Computada (10,13,14).

Junto con esta caracterización de la placa ateromatosa también se encuentra describir su eco-estructura y características especiales de la misma. Por ejemplo, la delgadez de la capa fibrótica, la presencia de imágenes anecoicas dentro de la placa que hagan sospechar hemorragia intraplaca, la presencia de estructura móviles en la superficie de la placa, o presencia de imágenes en sacabocados que hagan sospechar la presencia de úlceras en esa placa. Todos estos datos hablan de vulnerabilidad de la placa y están asociados a mayor riesgo de microembolias y ACV (15,16).

El otro dato importante en la descripción de las placas carotídeas es la ecolucencia. Y una de las formas de medir la ecolucencia es a través de la medición de la mediana estratificada de la escala de grises. Esta medición con mapeo de colores tiene una muy buena correlación con los componentes histopatológicos de la placa. Y a su vez esa composición nos habla de mayor inestabilidad y vulnerabilidad de la placa. Así la ecolucencia de la placa es predictiva de eventos adversos clínicos en el mediano término. Por ejemplo, en la ecolucencia en pacientes con enfermedad coronaria aquellas placas con menor ecolucencia se correlacionan con mayor cantidad de eventos coronarios. Y si a ello se le suma que los pacientes no alcanzan las metas de LDL menor a 70 mg/dl el riesgo de eventos se multiplica por cinco veces, como ha sido publicado en 2021 (17). En ese mismo trabajo la ecolucencia tuvo mayor poder discriminatorio de riesgo cardiovascular que el grosor de la placa carotídea. Por otra parte, ya en el 2015 se publicó un metaanálisis en donde la ecolucencia en pacientes con estenosis carotídea asintomática correlaciona en forma estadísticamente significativa con la presencia de ACV. Y esta correlación se incrementa si se toman solamente las placas con obstrucciones mayores al 70% (15).

Por último, debemos medir cuán hemodinámicamente significativas son las placas que hemos detectado. Si bien podemos evaluar en los cortes transversales cuanta superficie de la luz de la arteria está ocupada por la placa, y así determinar el grado de obstrucción, hay consenso que el uso de la técnica Doppler es más precisa en definir ese grado de obstrucción. Así cuando la Velocidad Pico Sistólica del flujo sanguíneo a nivel de la placa supera los 125 cm/seg podemos hablar de una obstrucción del 50% y catalogarla como significativa. Si esa Velocidad Pico Sistólica supera los 230 cm/seg estaremos ante una obstrucción superior

al 75% y definirla como severa. Existe una relación que se denomina Radio Carotídeo, definida como la relación entre la Velocidad Pico Sistólica a la altura de la placa y la Velocidad Pico Sistólica proximal a la lesión. Si ese cociente es superior a 2 hablaremos de una obstrucción significativa, y si supera el valor de 4 estaremos ante una obstrucción severa (5). Es importante definir que las placas hemodinámicamente significativas (con caída del flujo) son placas vulnerables, pero también cabe aclarar que las placas vulnerables (por sus características eco estructurales) no son siempre hemodinámicamente significativas... y a veces encontramos las dos cosas: placa hemodinámicamente significativa, severa y vulnerable (crítica).

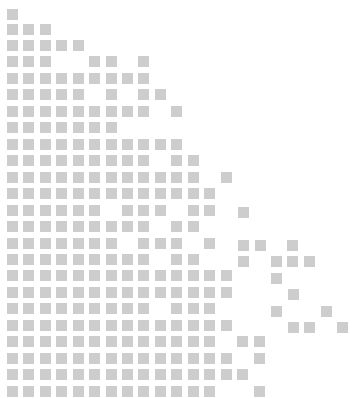
Finalmente reportamos el número de placas detectadas y la localización de las mismas, enumerando el número de arterias afectadas.

Entonces tenemos que hablar de carga ateromatosa. Esta carga puede medirse a través de la sumatoria del grosor de las placas, o la sumatoria de las áreas de las placas evaluadas (18). En el primer caso tenemos el trabajo publicado por Nicolaides en 2022 donde demuestra que para cualquier grado de riesgo cardiovascular evaluado clínicamente la sumatoria de espesor máximo de las placas ateromatosas carotídeas, en el tercilo mayor, cuadruplican el riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años (19). En relación con la carga ateromatosa expresada por la sumatoria de las áreas de las placas detectadas ya en la década pasada el Dr. Spence había demostrado su utilidad como factor de riesgo cardiovascular (20). En 2017 el grupo del Dr. Valentín Fuster demuestra como el tercilo mayor, tanto de la sumatoria del espesor de las placas detectadas, como de la sumatoria de las áreas de esas mismas placas, aumenta el riesgo de eventos mayores cardiovasculares, aun ajustado por sexo, edad y raza (21).

Hasta ahora hemos hablado de placas y carga ateromatosa carotídea. Pero ya en 2010 el Dr. Davidsson demostró que la presencia de placas a nivel femoral permitía discriminar el riesgo de eventos cardiovasculares. Y que el riesgo era mayor si el paciente presentaba placas en ambos territorios. El otro dato importante de este trabajo es la correlación estadísticamente significativa entre el número de vasos carotídeos y femorales con presencia de placas ateromatosas y el mayor riesgo de eventos cardio y cerebrovasculares (IAM, ACV y todo tipo de enfermedad vascular) (22).

Finalmente, en el año 2021, se publica un informe del Estudio PESA, coordinado por el grupo del Dr. Valentín Fuster, que tiene fecha de finalización en 2029, que evalúa distintos parámetros clínicos, imagenológicos, genéticos, cromosómicos e inflamatorios, que muestra ya algunos datos muy interesantes (23). Los varones de edad media tienen una incidencia de placas femorales mayor, estadísticamente significativo, a las mujeres. La detección de enfermedad vascular subclínica en personas asintomáticas de edad media alcanza al

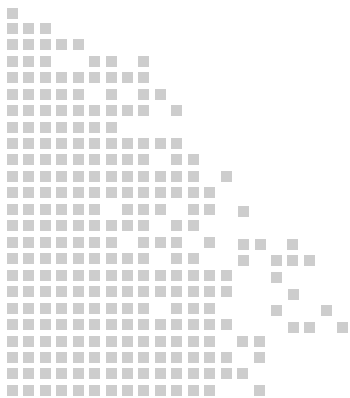
63%, con presencia de al menos una placa en una arteria; permitiendo modificar el riesgo Cardio y Cerebrovascular obtenido con los scores clínicos solamente. Las placas con mayor grado de componente inflamatorio son más prevalentes a nivel del territorio femoral, principalmente en la bifurcación, con mayor remodelado positivo de esas arterias y mayor núcleo lipídico. Es por ello, que consideramos necesario evaluar las arterias femorales, principalmente en sus bifurcaciones, cuando realizamos un estudio de ultrasonido carotídeo.



## Bibliografía

- (1) Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, et al. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 917–933.
- (2) Fustinoni et al. Consenso de Estenosis Carotídea REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA / VOL 74 Nº 2 / MARZO-ABRIL 2006
- (3) Giancaglini et al. Protocolo para el estudio de la carótida interna extracraneal con eco doppler color. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2013; 42(1): 65-70
- (4) Charalambos Vlachopoulos et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 241 (2015) 507e532.
- (5) Laura C. Titievsky et al. Guías de práctica de Eco Doppler Vascular 2022 de la Federación Argentina de Cardiología. Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Stroke de FAC. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2022; 51 (Suplemento 4): 7-62.
- (6) Saba L, Brinjikji W, Spence JD, et al. Roadmap consensus on carotid artery plaque imaging and impact on therapy strategies and guidelines: an international, multispecialty, expert review and position statement. *AJNR Am J Neuroradiol* 2022; 42: 1566–1575.
- (7) Spence JD. Coronary calcium is not all we need: Carotid plaque burden measured by ultrasound is better. *Atherosclerosis* 2019; 287: 179–180.
- (8) David Fresnais et al. The Association between Carotid Intima-Media Thickness and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2021;50:305–317.
- (9) David Della-Morte et al. Carotid Intima-Media Thickness Is Associated With White Matter Hyperintensities: The Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2018;49:304-311.
- (10) Ellisiv B. Mathiesen et al. Carotid Plaque Area and Intima-Media Thickness in Prediction of First-Ever Ischemic Stroke. A 10-Year Follow-Up of 6584 Men and Women: The Tromsø Study. *Stroke.* 2011;42:972-978.
- (11) Jae Hoon Moon et al. Carotid Intima-Media Thickness Is Associated With the Progression of Cognitive Impairment in Older Adults. *Stroke.* 2015; 46:1024-1030.
- (12) Geroulakos y col. Ultrasonic carotid artery plaque structure the risk of cerebral infarction on computed tomography and J. *Vasc. Surg* 1994; 20 (2): 263-266.
- (13) DeMarco JK and Spence JD. Plaque assessment in the management of patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2016; 26: 111–127.
- (14) Daniel Bos et al. Atherosclerotic Carotid Plaque Composition and Incident Stroke and Coronary Events. *JACC Vol. 77, NO 11, 2021.*
- (15) Ajay Gupta et al. Plaque Echolucency and Stroke Risk in Asymptomatic Carotid Stenosis. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2015; 46:91-97.
- (16) Ellisiv B. Mathiesen et al. Echolucent Plaques Are Associated With High Risk of Ischemic Cerebrovascular Events in Carotid Stenosis: The Tromsø Study. *Circulation.* 2001; 103:2171-2175.
- (17) Manabu Uematsu et al. Echolucency of carotid plaque is useful for selecting high-risk patients with chronic coronary artery disease who benefit from intensive lipid-lowering therapy. *Journal of Cardiology* 77 (2021) 590-598.
- (18) Vadim Genkel et al. Carotid total plaque area as an independent predictor of short-term subclinical polyvascular atherosclerosis progression and major adverse cardiac and cerebrovascular events. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2023, Vol. 17: 1-11
- (19) Nicolaidis et al. Arterial Ultrasound Testing to Predict Atherosclerotic Cardiovascular Events. *JACC VOL. 79, NO. 20, 2022.*
- (20) Spence JD. Measurement of carotid plaque burden. *Curr Opin Lipidol* 2020; 31: 291-298.

- (21) Henrik Sillesen et al. Carotid plaque thickness and carotid plaque burden predict future cardiovascular events in asymptomatic adult Americans. *European Heart Journal* (2017) 0, 1-9.
- (22) L Davidsson et al. Ultrasound-assessed plaque occurrence in the carotid and femoral arteries are independent predictors of cardiovascular events in middle-aged men during 10 years of follow-up. *Atherosclerosis* 209 (2010) 469–473.
- (23) Borja Ibañez et al. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study. *JACC VOL. 78, NO. 2*, 2021.





## Capítulo 4. Intervalos de referencia de parámetros e índices de estructura y función arterial: estudios poblacionales de Argentina y Uruguay

► **Autores:** Dr. Alejandro Díaz • Dra. Yanina Zócalo • Dr. Daniel Bia

### Introducción

La detección temprana de cambios arteriales y/o daño arterial subclínico, incluso en la niñez y adolescencia, es valiosa para evaluar precozmente potenciales apartamientos de los niveles de normalidad esperados durante el crecimiento, y/o para conocer el riesgo cardiovascular individual e identificar así personas con mayor riesgo que el esperado (sujetos vulnerables) que podrían beneficiarse de estrategias preventivas específicas (1,2). Para este fin, existen varios *parámetros* (medidas directas de características específicas sin cálculos adicionales) e *índices* (medidas calculadas o derivadas a partir de variables o parámetros) que permiten evaluar no-invasivamente aspectos estructurales, funcionales y/o hemodinámicos arteriales. Si bien la cantidad y diversidad es muy grande, algunos ya son ampliamente usados para diagnóstico, ya que su obtención en general trasciende el uso de un equipo comercial específico o una técnica de registro particular. La rigidez arterial (RA), es la “resistencia” arterial a deformarse ante cambios en presión y/o flujo en cada latido. Elevada RA se asocia con elevada postcarga ventricular, erosión de la pared arterial, reducción de la perfusión tisular y daño microcirculatorio. En la práctica clínica suele evaluarse la RA regional, cuantificando la velocidad promedio con que se propaga la onda del pulso (*velocidad de onda del pulso, VOP*) por la aorta; específicamente calculando la *VOP carótido-femoral (VOPcf)*. Adicionalmente, el impacto que variaciones en RA y niveles de reflexión de onda tienen sobre la presión aórtica central (aórtica; PAC), suele evaluarse a partir de cuantificar el “Índice de aumento aórtico” (AIX), derivado del análisis de la onda del pulso central (obtenida directamente, o derivada indirectamente (matemáticamente) a partir de registrar ondas del pulso periféricas). Si bien ambos valores aumentan con el proceso de envejecimiento arterial (3-5), la VOPcf se considera un marcador “directo” de RA (6), mientras que el AIX, por

ser influenciado no sólo por la RA, sino también por los niveles de contractilidad ventricular, frecuencia cardíaca, reflexiones de ondas, etc., es en general considerado un índice “indirecto” de RA (5,6,7). Finalmente, independientemente de la información de RA y AIX, suele ser importante conocer el nivel de PAC, ya que permite valorar la postcarga extrínseca ventricular, los niveles de presión arterial (PA) que gobiernan la perfusión periférica, y a los que directamente se enfrentan algunos tejidos nobles (ej. corazón, cerebro, riñones) (8). Los niveles de PAC son fuertemente influenciados por el nivel de reflexión de onda, y el nivel de RA, principalmente de arterias elásticas centrales (9,10).

La capacidad arterial de adaptarse rápidamente a cambios en las necesidades de flujo sanguíneo, contrayéndose o dilatándose, y así contribuir a la redistribución del flujo, depende de que sean capaces de “sensar” el estímulo (ej. las células endoteliales de la capa íntima parietal) y/o de “ejecutar” la acción de aumentar o reducir su diámetro (ej. relajar o contraer a las células musculares lisas de capa media parietal). Esta capacidad de “reaccionar” (reactividad vascular, RV) suele evaluarse mediante la prueba de hiperemia reactiva, que somete a la arteria braquial a un súbito aumento de flujo sanguíneo, mientras se evalúa latido-a-latido (por al menos 3-4 minutos) la variación en diámetro y flujo sanguíneo braquial. El principal índice calculado para esto es la “Vasodilatación mediada por flujo” (VMF%), que analiza el porcentaje de máxima dilatación arterial braquial existente tras enfrentarse al estímulo hiperémico. Finalmente, un parámetro también relacionado con características parietales, en este caso estructurales, y que permite identificar cambios asociados a remodelado (ej. aumento espesor de capa media) y/o inflamación parietal (ej. proceso aterosclerótico) es el espesor íntima-media parietal (EIM). Con fines diagnósticos suele cuantificarse en la porción distal de la carótida común (EIMC).

## Intervalos de referencia: necesidades

Contar con intervalos de referencia (IR) para los distintos parámetros e índices de estructura y función arterial es fundamental tanto con fines de investigación (ej. sobre fisiología y/o patología del crecimiento y/o envejecimiento), como de diagnóstico clínico. Conocer los IR para un determinado parámetro o índice contribuyen a identificar si el valor específico obtenido en una persona en particular se encuentra “cerca o lejos” del valor estadísticamente esperado para una población de personas que presentan ciertas características (ej. ausencia de exposición a factores de riesgo). Sin embargo, el valor específico obtenido en una persona no representa ‘per se’ un criterio de salud y/o enfermedad; a menos que se hagan análisis destinados a ese fin. En otras palabras, y a manera de ejemplo, identificar cuál es el percentilo 5, 10, 50, 90 o 95 para los valores de VMF% contribuye a identificar si el valor cuantificado en una determinada persona se encuentra en lo “esperable” (para el grupo de personas en los que se cuantificó el IR); pero de estarlo o no, no indica necesariamente que presenta un menor o mayor riesgo asociado de enfermedad cardiovascular. Un valor puede estar alejado de lo estadísticamente esperable, y, sin embargo, no asociar riesgo cardiovascular aumentado (salvo que haya un estudio que así lo demuestre). Al respecto, cabría preguntarse si tener una muy elevada VMF% o reducida VOPcf (por encima y debajo del percentilo 99% o 1%, respectivamente) representarían una “afectación funcional”. En este contexto, interesa dejar claro que la necesidad de IR, “se suma y complementa” a la necesidad de contar con criterios que permitan identificar los niveles o umbrales, a partir de los cuáles el valor registrado para un determinado parámetro o índice arterial pasaría a considerarse asociado con una situación alterada, patológica, y/o que asocia un riesgo cardiovascular de morbi-mortalidad mayor que el esperado. En este capítulo se presentan IR obtenidos en estudios poblacionales de corte transversal realizados en población argentina y uruguaya, pero no se presentan datos que permitan analizar cuantitativamente estos valores con el riesgo cardiovascular. Habiendo realizado esta aclaración, interesa resaltar que contar con IR que permitan conocer cuál sería el valor esperado para un parámetro o índice arterial para una determinada condición (ej. en personas no expuestas a factores de riesgo clásicos), contribuye marcadamente a identificar tempranamente apartamientos de

los valores esperados al evaluar a una persona en particular; incluso en la propia niñez y adolescencia. En edades tan tempranas, esperar a realizar un seguimiento de 40-50 para contar con información sobre un potencial riesgo cardiovascular asociado a dichos apartamientos, puede ser tarde.

A continuación, detallamos algunos aspectos que deben considerarse a la hora de evaluar y construir IR para nuestra población:

- **Primero.** Uno de los problemas actuales en nuestras latitudes, es que los IR de parámetros e índices de estructura y función arterial disponibles, fueron generalmente obtenidos con datos retrospectivos y multicéntricos provenientes de colectas de datos realizadas en Asia (11), Estados Unidos (12,13) y Europa (3, 14-17). Es conocido que existen diferencias inter-étnicas en la estructura y función arterial, a la vez que el propio paso del tiempo (en ocasiones más de 50 años) puede desactualizar la información obtenida. De hecho, estudios realizados en poblaciones latinoamericanas e hispanas de Norteamérica (18, 19) han demostrado diferencias estadísticamente significativas en el tamaño, estructura y rigidez arterial. Por lo tanto, es crucial establecer IR específicos para la población de América del Sur, y específicamente en lo que nos competen, para población argentina-uruguaya (20).
- **Segundo.** La mayoría de los estudios destinados a determinar IR, han empleado diferentes estrategias metodológicas, incluso integrando en una misma base de datos información recolectada con diferentes equipos, analizada con diferentes softwares y/o calibrada con abordajes muy diferentes; todos factores que pueden impactar en el resultado obtenido.
- **Tercero.** Pocos estudios destinados a cuantificar IR han primeramente identificado las características que debe incluir o excluir la población finalmente utilizada para la construcción de los IR (“Población referencia”). A manera de ejemplo, se han realizado IR separando (o no) por sexos, sin previamente estudiar si el sexo asocia diferencias en el parámetro y/o excluyendo del análisis de parámetros de RA a personas con dislipemia, tabaquismo, sobrepeso, etc., sin previamente haber analizado si estos “co-factores” realmente se asocian con variaciones en los niveles de RA. Este tema es de vital importancia porque la “exclusión” o “inclusión” no justificada de grupos de personas a la hora de construir

el grupo “Población Referencia” empleado para generar IR, puede de por sí “sesgar” la información obtenida (ej. obtener IR a partir del análisis de una Base de Datos que sólo incluye personas altamente saludables, o deportistas, etc.).

- **Cuarto y quinto.** Mayoritariamente los trabajos destinados a caracterizar IR se han realizado en población adulta de mediana y elevada edad, recolectada en ámbitos hospitalarios, dejándose sin evaluar poblaciones de niños, adolescentes y adultos jóvenes, o incluso ancianos. Sumado a esto, frecuentemente se aplican técnicas de IR que requieren “estratificar (dividir) a las personas en grupos etarios” (ej. por década de vida), generando esto la existencia de “saltos abruptos” no-fisiológicos (falta de continuidad) en los valores de IR reportados para cada subgrupo etario (ej. el valor de una persona de 19 años contribuye al valor medio del subgrupo de 10-19 años, mientras que el de una persona de 20 años, contribuye al valor promedio del subgrupo de 20-29 años). Esto, además, se hace sin previamente conocer si existen determinadas edades en las que existan “cambios abruptos fisiológicos”, en los niveles de algunos parámetros y/o índices, y consecuentemente se ‘filtran u ocultan’ ciertas variaciones fisiológicas que deberían tener su correlato en lo IR. Además, frecuentemente existen subgrupos con tamaños muestrales muy reducidos; especialmente en los extremos de la vida. Esto como veremos, es posible evitarlo, realizando colectas de datos y abordajes estadísticos que, si bien son más complejos, permiten mayor rigurosidad y precisión en la información resultante. Si bien en este capítulo (por razones de espacio) se presentarán los IR segmentando a las edades en décadas, en las publicaciones científicas de las que surge la información presentada, puede encontrarse la información completa.

### Consideraciones metodológicas locales para elaborar intervalos de referencia

Para la elaboración de los IR para nuestra región del cono sur de América Latina se siguió la estrategia metodológica estandarizada y recomendada por el grupo europeo “Reference Values for Arterial Measurements Collaboration group” (5, 21, 22). Tras obtener Base de Datos poblacionales en estudios prospectivos realizados en Argentina y Uruguay, se realizó un análisis de datos “por pasos”.

- **Primero**, se determinó si eran necesarios diferentes IR para sexo masculino y femenino, y para similar arteria de ambos hemicuerpos (ej. en el caso del EIMC), empleando para esto análisis de correlación y Bland-Altman. Para aquellos parámetros e índices que pueden obtenerse mediante diferentes dispositivos (ej. AIX empleando tonometría radial o pletismografía/oscilometría braquial) y/o con diferentes abordajes de calibración (ej. PAC), se analizó si estas diferentes formas de obtención del parámetro o índice asociaban diferencias en el valor resultante.
- **Segundo**, se identificaron las co-variables que asociaban variaciones en el valor del parámetro y/o índice obtenido (ej. tabaquismo), como forma de identificar qué criterios de exclusión de la base de datos debían estipularse. Tercero, se identificaron si los IR debían detallarse separadamente por sexo y/o por variables cineantropométricas. Para estos fines, se utilizaron análisis de correlación, regresión (simple y múltiple) y análisis de covarianza (ANCOVA). A manera de ejemplo, estos análisis sirvieron para identificar si tras haber eliminado de la base de datos personas con cierta característica (ej. PA en niveles hipertensivos y/o al haber ajustado por tala corporal), los IR debían (o no) describirse separadamente para cada sexo.
- **Cuarto**, se utilizaron métodos de regresión paramétrica basados en polinomios fraccionales, como lo describen Royston y Wright (23), para identificar (para todo el conjunto de datos) las ecuaciones (relacionadas con la edad (año-año) y/o variables cineantropométricas) para el valor medio y la desviación estándar de cada parámetro e índice arterial. Esto se hizo para todo el grupo y/o separando por sexos; según correspondiese. Tras obtener las ecuaciones para el valor medio y la desviación estándar, se definieron los percentiles específicos utilizando la distribución normal estándar (z). Las curvas específicas incluyeron el percentil 1, 2, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95, 97,5 y 99. Por razones de espacio, en este capítulo se presentan los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. Al final del capítulo se presentan (ver anexo **Tabla 1**) los IR de los valores de PAC, AIX, EIMC, VMF% y VOPcf surgidos de niños, adolescentes y/o adultos (no expuestos a factores de riesgo) de diferentes estudios epidemiológicos realizados de la República Argentina y la República Oriental del Uruguay, obtenidos

con distintas metodologías/dispositivos comerciales. Siguiendo la presentación de los IR del “*Reference Values for Arterial Measurements Collaboration group*” (5,21,22), se ordenaron los IR considerando percentilos por grupos etarios y acorde al sexo. Estos datos permitirían al médico clínico acercarse a conocer los valores medios y las desviaciones esperadas para interpretar adecuadamente los datos del parámetro específico obtenidos en una persona en particular y así orientar estrategias preventivas, formular diagnósticos de manera precoz y/o establecer pautas de seguimiento.

A continuación, para cada uno de los parámetros e índices seleccionados, se comentan algunas especificidades.

### Velocidad de la onda del pulso carótido-femoral

La VOPcf es el estándar oro para determinar no-invasivamente la RA regional, debido a su precisión, reproducibilidad y valor predictivo. Es considerada predictor de riesgo cardiovascular y marcador pronóstico de mortalidad por todas las causas, en poblaciones de diferente origen y condición médica (17, 24-27). Aumento de una desviación estándar en valor de VOPcf asocia aumento en mortalidad y riesgo de eventos cardiovasculares, equivalente a 10 años de envejecimiento, o más de 1,5 veces el riesgo asociado a elevación de 10 mmHg en PA sistólica (28).

Existen múltiples abordajes (ej. registro simultáneo vs. secuenciales del pulso carotídeo y femoral) y/o técnicas (ej. tonometría de aplanamiento, ecografía) para cuantificarla, que suelen ser de fácil aplicación. No debe confundirse la medición de la VOPcf, índice de RA regional aórtica que surge de calcular la velocidad de propagación entre dos sitios de registro separados una distancia conocida, con otros índices que si bien son denominados “VOP-aórtica”, se obtienen empleando dispositivos que lo derivan matemáticamente a partir del análisis de la onda del pulso (ej. registrada en la arteria braquial).

Las guías actualmente vigentes establecen un único valor de referencia de VOPcf para discriminar valores de RA normales de los anormales (29). El primer valor de corte se estableció en 12 m/s, y luego se redujo a 10 m/s, considerando mediciones de RA estandarizadas utilizando la distancia

carótida-femoral directa y el algoritmo de la intersección de tangentes para determinar el pie de cada onda, y así el tiempo de tránsito de la onda del pulso (10, 29). Ese punto de corte fijo (por encima del cual se considera RA “elevada”) se recomendó como biomarcador de daño de órgano blanco para adultos. Estos valores surgieron de analizar valores de VOPcf de población adulta, proveniente retrospectivamente de registros realizados en diversos centros médicos (principalmente europeos), obtenidos con diferentes tecnologías y abordajes, y aplicando factores de conversión matemáticos expresamente creados para poder “equiparar” los resultados de diferente origen, con el fin de construir una única base de datos.

Estos factores, sumados a potenciales diferencias entre poblaciones, hacen que sea aceptado que debe continuar estimulándose que se generen intervalos de referencia (IR) para poblaciones de otros orígenes, edades, etc.

### Índice de aumento aórtico y presión arterial central (aórtica)

Sumado a la falta de valores de referencia de PAC y AIX para poblaciones de nuestra región es preciso destacar que en la práctica clínica se utilizan varios enfoques y dispositivos para estimar sus valores; abordajes que han mostrado presentar importantes diferencias en los valores alcanzados. Estos abordajes difieren en la tecnología (p. ej., ultrasonido, tonometría de aplanamiento, oscilometría), el sitio arterial de registro (ej. carotídeo, radial, braquial) y/o en el análisis matemático considerado (ej., estimación directa de PAC o AIX a partir del análisis de la onda carotídea registrada por tonometría vs. indirecta derivada de la reconstrucción de una onda de pulso “central” estimada aplicando una función transferencia radial-aórtica) (30-33). Estos aspectos pueden dar lugar a importantes diferencias en los niveles de PAC y AIX obtenidos (31,31), y en la concordancia (equivalencia) con los valores de PAC registrados invasivamente (cateterismo). Esto a su vez, podría depender del esquema de calibración aplicado a las ondas de pulso registradas, es decir, del esquema empleado para que una onda de pulso registrada en unidades de milivoltios (ej. tonometría) o mm (ej. ecografía), pase a adoptar valores de mmHg (30, 31, 34-37). En la actualidad no existe consenso y todavía se debate cuál (si lo hay) sería el mejor enfoque para estimar la PAC (30,36).

En tal sentido, se presentan en el anexo **Tabla 2** los valores medios y desviación estándar (acorde a cada grupo etario) de los valores de PAC obtenidos con los tres esquemas de calibración más utilizados (34-37). Importa resaltar la urgente necesidad de homogeneización, de transparencia metodológica, y consenso, con el fin de alcanzar una evaluación precisa y no invasiva de la PAC, lo que ayudaría a aumentar su validez y valor, en la investigación clínica/fisiológica, y en la práctica con pacientes reales, que presentan HTA y/o enfermedad vascular.

### Espesor intima media carotideo

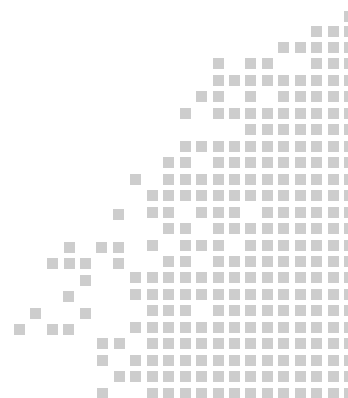
En 1986 el EIMC se midió por primera vez en estudios *in vitro* de arterias de donantes cadavéricos, y de forma no-invasiva en personas sanas (38). Desde entonces, la evaluación de la estructura arterial mediante el EIMC se introdujo en la práctica clínica y las investigaciones epidemiológicas demostraron el valor pronóstico de este parámetro no-invasivo. Las directrices promovidas por la ESH/ESC (2018) para el tratamiento de la hipertensión arterial consideran que un EIMC superior a 0,9 mm es un factor que influye en el pronóstico cardiovascular (39). Asimismo, el nivel de EIMC, es considerado un predictor independiente de eventos vasculares, habiéndose sugerido que debería incluirse en los modelos de riesgo cardiovascular destinados a la estratificación poblacional (40). Por otro lado, la etnicidad ha demostrado ser un predictor independiente de EIMC (41), mientras que también se han observado variaciones intergeográficas al comparar datos de poblaciones urbanas de América Latina (18). Esos hallazgos señalan que una extrapolación directa y el uso de IR de EIMC definidos para sujetos sanos de poblaciones europeas, asiáticas o norteamericanas podrían no ser apropiados, incluso esto sería riesgoso a la hora de utilizar EIMC en la práctica clínica.

### Vasodilatación mediada por el flujo

La evaluación de las resistencias vasculares de medianas y pequeñas arterias es considerada útil para la detección temprana de enfermedades cardiovasculares y la estratificación del riesgo cardiovascular (42, 43). Sin embargo, los índices de RV se han utilizado sin contar con suficientes datos normativos, como IR o percentiles relacionados con la edad y/o el sexo (14,16). La VMF%, es el índice de RV (macrovascular) más utilizado en la práctica clínica, y su cálculo implica cuantificar (i) el diámetro diastólico arterial braquial inicial (basal; DDBasal), es decir antes de realizar cualquier maniobra, y seguidamente cuantificar el (ii) máximo diámetro diastólico arterial braquial (DDPico) alcanzado tras generar un súbito aumento del flujo sanguíneo que pasa por la arteria braquial (hiperemia reactiva). Para generar la hiperemia reactiva, se coloca a nivel de la porción distal del antebrazo un brazalete neumático, que se inflará durante cinco minutos, con el fin de causar isquemia transitoria en esa zona y en la mano. Pasados los cinco minutos de oclusión, el desinflado del manguito se verá seguido de un súbito aumento del flujo sanguíneo por la arteria braquial. El VMF%, se cuantifica entonces de la siguiente manera:

$$VMF\% = \frac{DD_{Pico} - DD_{Basal}}{DD_{Basal}} \times 100$$

La VMD% considera únicamente cambios en diámetros arteriales, sin relativizar esos cambios al estímulo (ej. nivel de hiperemia, elevación de tensión de cizalla) aplicado. Esto debe ser tenido en cuenta, a la hora de interpretar los resultados. Existen una gran diversidad de índices de RV, menos conocidos y de más complejo cálculo, que si consideran la relación estímulo-respuesta, pero no serán aquí considerados.



## Anexos

Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Ultrasonido Vascular (software detección de bordes)	Espesor Íntima media Carotídeo (mm)	Argentina (44)	1012	Masculino y Femenino	11-15 años	0,35	0,38	0,42	0,46	0,49
					16-19 años	0,36	0,40	0,44	0,47	0,51
					20-29 años	0,38	0,42	0,46	0,50	0,54
					30-39 años	0,42	0,46	0,51	0,55	0,60
					40-49 años	0,46	0,50	0,56	0,61	0,66
					50-59 años	0,53	0,59	0,65	0,72	0,77
					60-69 años	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89
					≥70 años	0,70	0,78	0,87	0,96	1,03
				Masculino (621)	11-15 años	0,35	0,38	0,42	0,47	0,50
					16-19 años	0,36	0,39	0,44	0,48	0,52
					20-29 años	0,38	0,42	0,47	0,51	0,55
					30-39 años	0,42	0,46	0,51	0,56	0,61
					40-49 años	0,45	0,49	0,54	0,60	0,64
					50-59 años	0,54	0,60	0,66	0,72	0,78
					60-69 años	0,62	0,68	0,76	0,83	0,89
				Femenino (391)	11-15 años	0,35	0,38	0,41	0,45	0,48
					16-19 años	0,36	0,40	0,43	0,46	0,50
					20-29 años	0,38	0,42	0,45	0,49	0,53
					30-39 años	0,42	0,46	0,50	0,55	0,59
					40-49 años	0,47	0,51	0,57	0,62	0,67
					50-59 años	0,53	0,58	0,65	0,71	0,77
					60-69 años	0,60	0,67	0,75	0,82	0,89
					≥70 años	0,68	0,76	0,85	0,95	1,02



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Oscilometría Arteriograph Tensiomed® (técnica braquial suprasistólica)	Presión Sistólica Aórtica Central (mmHg)	República Argentina (34, 35, 36, 37, 45)	1012	Masculino y Femenino	5-9 años	83,58	87,18	91,30	95,58	99,54
					10-14 años	86,90	91,53	96,95	102,60	107,85
					15-17 años	88,90	93,70	99,27	105,07	110,47
					18-20 años	90,63	95,33	95,97	106,43	111,77
					20-29 años	-	-	101,40	-	-
					30-39 años	-	-	108,60	-	-
					40-49 años	-	-	109,20	-	-
					50-59 años	-	-	116,00	-	-
					60-69 años	-	-	118,00	-	-
				≥70 años	-	-	-	-	-	
				Masculino (621)	5-9 años	82,40	86,50	91,06	95,58	99,64
					10-14 años	85,46	90,52	96,06	101,62	106,52
					15-17 años	89,33	94,30	99,87	105,40	110,30
					18-20 años	92,10	96,90	102,20	107,50	112,25
					20-29 años	94,87	99,40	104,00	109,37	113,80
					30-39 años	-	-	108,60	-	-
					40-49 años	-	-	109,20	-	-
					50-59 años	-	-	116,00	-	-
					60-69 años	-	-	118,00	-	-
				≥70 años	-	-	-	-	-	
				Femenino (391)	5-9 años	84,58	87,84	91,58	95,48	99,04
					10-14 años	86,98	91,56	96,90	102,48	107,66
					15-17 años	88,30	93,20	98,80	104,67	110,13
					18-20 años	89,17	93,90	99,37	105,07	110,37
					20-29 años	94,87	99,40	101,40	109,37	113,80
					30-39 años	-	-	107,60	-	-
					40-49 años	-	-	109,20	-	-
50-59 años	-	-	115,50		-	-				
60-69 años	-	-	117,00		-	-				
≥70 años	-	-	-	-	-					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Tonometría Sphygmocor®	Presión Sistólica Aórtica Central (mmHg)	República Oriental del Uruguay (46)	Masculino (n=605) y Femenino (n=671)	Masculino y Femenino	5 años	70,92	75,38	80,44	85,59	90,30
					10 años	81,31	86,72	92,86	99,13	104,87
					15 años	86,76	92,45	98,90	105,48	111,50
					20 años	90,19	95,95	102,49	109,16	115,26
					30 años	94,10	99,90	106,46	113,16	119,27
					40 años	96,01	101,84	108,46	115,19	121,35
					50 años	96,83	102,78	109,53	116,40	122,68
					60 años	96,98	103,13	110,11	117,22	123,72
					70 años	96,69	103,11	110,41	117,86	124,67
				80 años	96,07	102,85	110,55	118,42	125,63	
				Masculino	5 años	69,68	74,61	80,20	85,88	91,07
					10 años	82,12	87,45	93,48	99,61	105,20
					15 años	88,37	93,90	100,15	106,49	112,27
					20 años	92,16	97,81	104,18	110,66	116,56
					30 años	96,35	102,13	108,64	115,26	121,29
					40 años	98,33	104,16	110,75	117,43	123,52
					50 años	99,19	105,05	111,67	118,38	124,49
					60 años	99,40	105,27	111,89	118,61	124,72
					70 años	99,20	105,06	111,67	118,38	124,49
				80 años	98,72	104,56	111,16	117,85	123,95	
				Femenino	5 años	70,11	74,41	79,28	84,22	88,73
					10 años	81,97	87,24	93,19	99,24	104,75
					15 años	86,61	92,26	98,64	105,13	111,05
					20 años	88,93	94,76	101,35	108,04	114,15
					30 años	91,24	97,19	103,92	110,76	117,00
					40 años	92,68	98,64	105,38	112,23	118,47
					50 años	94,13	100,06	106,77	113,58	119,79
					60 años	95,83	101,73	108,40	115,17	121,34
70 años	97,89	103,75	110,38		117,11	123,24				
80 años	100,31	106,16	112,76	119,46	125,56					





► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Oscilometría Mobil O Graph® (técnica braquial Subdiastólica).	Presión Sistólica Aórtica Central (mmHg)	República Oriental del Uruguay (46)	Masculino (n=605) y Femenino (n=671)	Masculino y Femenino	5 años	75,42	78,30	81,78	85,58	89,31
					10 años	86,35	90,73	96,17	102,29	108,50
					15 años	92,29	97,34	103,64	110,82	118,17
					20 años	95,88	101,21	107,89	115,51	123,34
					30 años	99,44	104,92	111,79	119,62	127,65
					40 años	100,56	106,08	112,99	120,85	128,91
					50 años	100,51	106,12	113,16	121,19	129,45
					60 años	99,84	105,65	112,98	121,39	130,10
					70 años	98,85	104,97	112,75	121,76	131,19
				80 años	97,70	104,23	112,60	122,44	132,87	
				Masculino	5 años	78,30	81,57	85,51	89,80	93,98
					10 años	88,28	92,65	97,97	103,85	109,69
					15 años	95,69	100,95	107,44	114,69	121,97
					20 años	100,05	105,89	113,12	121,26	129,49
					30 años	103,96	110,32	118,26	127,25	136,40
					40 años	104,47	110,92	118,96	128,07	137,37
					50 años	103,31	109,61	117,44	126,31	135,33
					60 años	101,29	107,31	114,78	123,22	131,78
				70 años	98,82	104,52	111,57	119,50	127,51	
				80 años	-	-	-	-	-	
				Femenino	5 años	75,68	78,98	82,95	87,28	91,52
					10 años	85,29	89,15	93,82	98,93	103,95
					15 años	90,56	94,81	99,97	105,63	111,21
					20 años	93,83	98,38	103,91	110,01	116,04
30 años	97,31	102,29	108,39		115,15	121,87				
40 años	98,64	103,93	110,43		117,67	124,91				
50 años	98,85	104,36	111,15		118,76	126,40				
60 años	98,40	104,08	111,10		118,98	126,94				
70 años	97,57	103,36	110,55		118,66	126,86				
80 años	96,50	102,37	109,69	117,96	126,37					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Tonometría	Velocidad de la onda del Pulso Carótido-Femoral (m/s)	República Argentina (47,48,49)	1722 ()	Masculino y Femenino	10-14 años	4,07	4,38	4,72	5,06	5,37
					15-17 años	4,54	4,92	5,34	5,76	6,14
					18-19 años	4,71	5,14	5,61	6,08	6,50
					20-29 años	4,82	5,32	5,87	6,42	6,92
					30-39 años	5,11	5,74	6,44	7,14	7,77
					40-49 años	5,43	6,17	7,00	7,83	8,57
					50-59 años	5,88	6,71	7,64	8,56	9,39
					60-69 años	6,50	7,39	8,38	9,37	10,25
				≥70 años	7,56	8,47	9,49	10,52	11,43	
				Masculino	10-14 años	4,24	4,54	4,88	5,22	5,52
					15-17 años	4,53	4,92	5,35	5,79	6,18
					18-19 años	4,66	5,10	5,60	6,10	6,55
					20-29 años	4,84	5,38	5,98	6,59	7,13
					30-39 años	5,16	5,84	6,60	7,37	8,05
					40-49 años	5,51	6,31	7,20	8,09	8,89
					50-59 años	5,96	6,84	7,83	8,81	9,69
					60-69 años	6,53	7,47	8,52	9,57	10,51
				≥70 años	7,27	8,24	9,33	10,41	11,38	
				Femenino	10-14 años	4,05	4,37	4,71	5,06	5,38
					15-17 años	4,47	4,82	5,21	5,60	5,95
					18-19 años	4,62	5,01	5,43	5,86	6,24
					20-29 años	4,81	5,26	5,76	6,26	6,71
					30-39 años	5,06	5,63	6,27	6,91	7,48
					40-49 años	5,36	6,04	6,80	7,57	8,25
					50-59 años	5,81	6,58	7,45	8,31	9,08
					60-69 años	6,48	7,31	8,24	9,17	10,00
				≥70 años	7,84	8,70	9,66	10,62	11,48	
				Tonometría	Velocidad de la onda del Pulso Carótido-Femoral (m/s)	República Oriental del Uruguay (50)	429	Masculino y Femenino	10-19 años	-
20-29 años	-	6,20	7,10						7,90	9,00
30-39 años	-	7,30	8,40						9,00	9,60
40-49 años	-	7,80	8,90						9,50	11,10
50-59 años	-	8,20	8,90						10,10	12,20
60-69 años	-	10,30	10,80						12,10	15,10
≥70 años	-	-	-						-	-



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Oscilometría Mobil O Graph® (ARCSolver®)	Velocidad de la onda del Pulso Aortica (m/s)	República Oriental del Uruguay (51)	1289	Masculino y Femenino	4-7 años	3,83	3,96	4,11	4,26	4,41
					8-12 años	4,03	4,23	4,47	4,72	4,96
					12-14 años	4,16	4,39	4,66	4,94	5,21
					15-17 años	4,29	4,53	4,82	5,13	5,41
					18-19 años	4,43	4,68	4,98	5,29	5,60
					20-29 años	4,68	4,95	5,27	5,61	5,93
					30-39 años	5,18	5,49	5,85	6,24	6,60
					40-49 años	5,74	6,11	6,54	7,01	7,45
					50-59 años	6,37	6,83	7,38	7,97	8,54
				60-69 años	7,08	7,67	8,38	9,15	9,91	
				≥70 años	8,10	8,92	9,93	11,05	12,17	
				Masculino	4-7 años	3,92	4,07	4,24	4,43	4,60
					8-12 años	4,18	4,38	4,61	4,85	5,08
					12-14 años	4,29	4,50	4,75	5,02	5,27
					15-17 años	4,52	4,76	5,05	5,36	5,66
					18-19 años	4,62	4,88	5,19	5,51	5,82
					20-29 años	4,96	5,25	5,58	5,93	6,27
					30-39 años	5,35	5,63	5,97	6,32	6,65
					40-49 años	5,91	6,19	6,52	6,86	7,19
					50-59 años	6,69	7,00	7,37	7,75	8,11
				60-69 años	7,96	8,41	8,94	9,50	10,04	
				≥70 años	8,87	9,46	10,16	10,91	11,63	
				Femenino	4-7 años	3,76	3,90	4,07	4,23	4,39
					8-12 años	4,09	4,26	4,45	4,65	4,84
					12-14 años	4,21	4,38	4,58	4,79	4,99
					15-17 años	4,29	4,47	4,68	4,90	5,10
					18-19 años	4,37	4,56	4,77	4,99	5,20
20-29 años	4,53	4,73	4,96		5,21	5,43				
30-39 años	4,92	5,17	5,45		5,75	6,03				
40-49 años	5,49	5,80	6,17		6,57	6,94				
50-59 años	6,26	6,68	7,19		7,74	8,26				
60-69 años	7,29	7,88	8,59	9,37	10,12					
≥70 años	9,05	9,96	11,08	12,32	13,56					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Tonometría Sphygmocor®	Velocidad de la onda del Pulso Carótido-Femoral (m/s)	República Oriental del Uruguay (51)	1289	Masculino y Femenino	4-7 años	3,97	4,30	4,70	5,16	5,61
					8-12 años	4,14	4,51	4,96	5,47	5,99
					12-14 años	4,51	4,89	5,38	5,92	6,47
					15-17 años	4,79	5,20	5,70	6,26	6,82
					18-19 años	5,13	5,55	6,07	6,66	7,24
					20-29 años	5,72	6,17	6,73	7,35	7,97
					30-39 años	6,32	6,82	7,44	8,13	8,81
					40-49 años	6,57	7,12	7,81	8,59	9,36
					50-59 años	6,68	7,30	8,07	8,94	9,83
					60-69 años	7,02	7,72	8,60	9,61	10,65
				≥70 años	8,69	9,58	10,69	11,97	13,29	
				Masculino	4-7 años	3,98	4,29	4,67	5,11	5,56
					8-12 años	4,12	4,45	4,87	5,35	5,85
					12-14 años	4,35	4,70	5,14	5,65	6,17
					15-17 años	4,61	4,98	5,44	5,97	6,52
					18-19 años	4,83	5,21	5,69	6,23	6,79
					20-29 años	5,12	5,51	6,00	6,56	7,13
					30-39 años	6,49	6,96	7,55	8,22	8,90
					40-49 años	6,74	7,28	7,96	8,74	9,54
					50-59 años	6,81	7,42	8,21	9,12	10,08
					60-69 años	7,14	7,83	8,73	9,79	10,91
				≥70 años	9,05	9,88	10,94	12,18	13,48	
				Femenino	4-7 años	3,85	4,21	4,65	5,14	5,62
					8-12 años	4,05	4,44	4,92	5,46	6,00
					12-14 años	4,42	4,83	5,34	5,91	6,48
					15-17 años	4,70	5,13	5,66	6,24	6,82
					18-19 años	5,04	5,48	6,02	6,62	7,22
20-29 años	6,02	6,59	7,22		7,84	8,24				
30-39 años	6,18	6,68	7,30		7,97	8,64				
40-49 años	6,97	7,63	8,37		9,10	9,58				
50-59 años	6,54	7,14	7,88		8,71	9,53				
60-69 años	6,87	7,55	8,41		9,36	10,33				
≥70 años	8,38	9,27	10,39	11,65	12,93					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Oscilometría Arteriograph Tensiomed®	Velocidad de la Onda del Pulso Aórtica (m/s)	República Argentina (34-36, 52)	1000	<b>Masculino y Femenino (1000)</b>	10 años	4,48	4,78	5,11	5,44	5,74
					11 años	4,52	4,82	5,15	5,49	5,79
					12 años	4,56	4,86	5,20	5,55	5,85
					13 años	4,61	4,92	5,27	5,61	5,92
					14 años	4,66	4,98	5,34	5,69	6,01
					15 años	4,73	5,05	5,42	5,78	6,11
					16 años	4,80	5,13	5,51	5,88	6,22
					17 años	4,88	5,23	5,61	6,00	6,35
					18 años	4,98	5,33	5,73	6,13	6,49
					19 años	5,09	5,47	5,70	6,26	6,62
					20-29 años	5,26	5,62	5,86	6,43	6,79
					30-39 años	-	-	6,02	-	-
					40-49 años	-	-	7,30	-	-
					50-59 años	-	-	7,70	-	-
					60-69 años	-	-	9,48	-	-
				≥70 años	-	-	-	-	-	
				<b>Masculino (560)</b>	10 años	4,42	4,71	5,03	5,36	5,65
					11 años	4,46	4,75	5,09	5,42	5,71
					12 años	4,51	4,81	5,15	5,48	5,79
					13 años	4,57	4,88	5,22	5,57	5,87
					14 años	4,64	4,96	5,31	5,66	5,98
					15 años	4,72	5,05	5,41	5,77	6,09
					16 años	4,82	5,15	5,52	5,89	6,23
					17 años	4,92	5,27	5,65	6,04	6,38
					18 años	5,04	5,40	5,80	6,20	6,55
					19 años	5,17	5,55	5,96	6,37	6,74
					20-29 años	5,26	5,62	5,76	6,43	6,79
					30-39 años	-	-	6,02	-	-
					40-49 años	-	-	7,30	-	-
					50-59 años	-	-	7,70	-	-
					60-69 años	-	-	9,48	-	-
				≥70 años	-	-	-	-	-	
				<b>Femenino (440)</b>	10 años	4,51	4,83	5,17	5,52	5,83
					11 años	4,54	4,86	5,21	5,56	5,87
					12 años	4,58	4,90	5,25	5,60	5,92
					13 años	4,62	4,94	5,30	5,65	5,97
					14 años	4,67	4,99	5,35	5,71	6,03
					15 años	4,73	5,05	5,42	5,78	6,11
					16 años	4,79	5,12	5,49	5,86	6,19
					17 años	4,86	5,20	5,57	5,95	6,28
					18 años	4,95	5,29	5,67	6,05	6,39
					19 años	5,0	5,4	5,8	6,2	6,5
20-29 años	5,26	5,62	5,76		6,43	6,79				
30-39 años	-	-	6,02		-	-				
40-49 años	-	-	7,30		-	-				
50-59 años	-	-	7,70		-	-				
60-69 años	-	-	9,48		-	-				
≥70 años	-	-	-	-	-					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Ultrasonido Vascular	Vaso-dilatación mediada por el flujo (%)	República Oriental del Uruguay (53)	2609	Masculino y Femenino	6 años	3,22	6,28	10,01	14,07	17,99
					10 años	3,05	5,79	9,11	12,70	16,15
					20 años	2,49	4,85	7,69	10,74	13,66
					30 años	1,96	4,13	6,74	9,54	12,22
					40 años	1,46	3,53	6,00	8,66	11,20
					50 años	1,01	3,00	5,39	7,95	10,40
					60 años	0,58	2,53	4,86	7,36	9,75
					70 años	0,19	2,10	4,38	6,85	9,20
Oscilometría Mobil O Graph®	Presión de aumentación (mmHg)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	2,65	3,36	4,42	5,91	7,78
					7-9 años	2,55	3,30	4,47	6,16	8,36
					10-12 años	2,53	3,33	4,59	6,47	8,96
					13-15 años	2,56	3,40	4,76	6,80	9,57
					16-17 años	2,60	3,48	4,91	7,09	10,09
					18-19 años	2,64	3,55	5,04	7,33	10,51
					20-29 años	2,78	3,78	5,46	8,09	11,82
					30-39 años	3,06	4,23	6,23	9,45	14,13
					40-49 años	3,39	4,74	7,09	10,94	16,66
					50-59 años	3,76	5,31	8,04	12,58	19,46
					60-69 años	4,16	5,94	9,08	14,39	22,56
				≥70 años	4,73	6,81	10,54	16,94	26,96	
				Masculino (824)	4-6 años	2,16	2,81	3,84	5,38	7,45
					7-9 años	2,13	2,84	4,01	5,84	8,42
					10-12 años	2,13	2,92	4,26	6,44	9,66
					13-15 años	2,17	3,01	4,49	6,95	10,73
					16-17 años	2,20	3,09	4,67	7,35	11,52
					18-19 años	2,24	3,16	4,81	7,64	12,11
					20-29 años	2,37	3,38	5,22	8,43	13,62
					30-39 años	2,63	3,78	5,88	9,62	15,74
					40-49 años	2,92	4,20	6,54	10,68	17,46
					50-59 años	3,26	4,66	7,20	11,67	18,92
					60-69 años	3,63	5,15	7,88	12,61	20,17
				≥70 años	3,70	5,25	8,01	12,80	20,40	
				Femenino (864)	4-6 años	3,27	3,99	5,08	6,63	8,65
					7-9 años	3,14	3,82	4,87	6,36	8,32
					10-12 años	3,11	3,80	4,87	6,40	8,41
					13-15 años	3,13	3,85	4,95	6,55	8,69
16-17 años	3,16	3,90	5,05		6,73	9,00				
18-19 años	3,20	3,96	5,15		6,91	9,29				
20-29 años	3,35	4,19	5,53		7,55	10,38				
30-39 años	3,64	4,65	6,29		8,89	12,71				
40-49 años	4,00	5,20	7,24		10,61	15,86				
50-59 años	4,40	5,85	8,38		12,79	20,09				
60-69 años	4,86	6,59	9,76		15,55	25,87				
≥70 años	5,51	7,70	11,90	20,19	36,66					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Oscilometría Mobil O Graph®	Índice de Aumentación Aix (%)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	12,00	15,94	20,80	26,14	31,36
					7-9 años	8,91	12,33	16,56	21,23	25,80
					10-12 años	7,49	10,77	14,83	19,34	23,76
					13-15 años	6,78	10,05	14,13	18,68	23,15
					16-17 años	6,47	9,80	13,97	18,62	23,21
					18-19 años	6,34	9,75	14,02	18,80	23,53
					20-29 años	6,41	10,12	14,82	20,12	25,39
					30-39 años	7,15	11,52	17,12	23,50	29,90
					40-49 años	8,36	13,50	20,17	27,82	35,54
					50-59 años	9,82	15,82	23,66	32,71	41,88
					60-69 años	11,45	18,37	27,46	38,02	48,76
				≥70 años	13,67	21,81	32,58	45,14	57,97	
				Masculino (824)	4-6 años	9,013	11,84	15,85	20,95	26,67
					7-9 años	7,84	10,46	14,22	19,09	24,59
					10-12 años	6,24	8,58	12,03	16,59	21,87
					13-15 años	5,69	7,95	11,33	15,87	21,18
					16-17 años	5,46	7,71	11,11	15,70	21,12
					18-19 años	5,38	7,65	11,09	15,77	21,30
					20-29 años	5,48	7,88	11,57	16,64	22,68
					30-39 años	6,15	8,94	13,25	19,22	26,39
					40-49 años	7,28	10,60	15,75	22,89	31,47
					50-59 años	12,77	18,94	27,48	37,74	45,34
					60-69 años	10,66	15,43	22,80	32,97	45,16
				≥70 años	11,94	17,25	25,42	36,67	50,13	
				Femenino (864)	4-6 años	14,42	18,40	23,15	28,24	33,08
					7-9 años	11,51	14,81	18,74	22,93	26,92
					10-12 años	10,19	13,28	16,95	20,88	24,61
					13-15 años	9,56	12,62	16,27	20,18	23,90
					16-17 años	9,31	12,42	16,15	20,15	23,95
					18-19 años	9,23	12,43	16,26	20,37	24,29
					20-29 años	9,45	13,00	17,27	21,89	26,31
					30-39 años	10,45	14,75	20,00	25,70	31,20
					40-49 años	11,90	17,09	23,48	30,48	37,26
50-59 años	13,58	19,75	27,39		35,81	44,00				
60-69 años	15,41	22,60	31,58		41,51	51,20				
≥70 años	17,83	26,37	37,09	49,02	60,70					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Oscilometría Mobil O Graph®	Índice de Aumentación Aix@ 75 (%)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	20,95	26,48	32,97	39,79	46,17
					7-9 años	16,45	21,83	28,21	34,95	41,29
					10-12 años	5,48	10,44	16,50	23,05	29,32
					13-15 años	2,77	7,59	13,57	20,10	26,39
					16-17 años	1,40	6,15	12,10	18,66	24,99
					18-19 años	0,69	5,41	11,37	17,96	24,35
					20-29 años	-0,20	4,57	10,66	17,43	24,03
					30-39 años	0,07	5,12	11,60	18,81	25,83
					40-49 años	1,59	7,10	14,08	21,81	29,31
					50-59 años	3,85	9,86	17,39	25,67	33,67
				60-69 años	6,63	13,16	21,25	30,08	38,56	
				≥70 años	10,67	17,84	26,62	36,12	45,20	
				Masculino (824)	4-6 años	13,89	18,76	24,64	30,99	37,07
					7-9 años	10,27	14,90	20,57	26,74	32,69
					10-12 años	2,77	6,83	11,98	17,75	23,43
					13-15 años	0,16	3,95	8,88	14,51	20,10
					16-17 años	-1,10	2,55	7,37	12,95	18,53
					18-19 años	-1,74	1,84	6,63	12,19	17,80
					20-29 años	-0,20	4,57	10,66	17,43	24,03
					30-39 años	0,07	5,12	11,60	18,81	25,83
					40-49 años	1,59	7,10	14,08	21,81	29,31
					50-59 años	3,85	9,86	17,39	25,67	33,67
				60-69 años	6,63	13,16	21,25	30,08	38,56	
				≥70 años	10,67	17,84	26,62	36,12	45,20	
				Femenino (864)	4-6 años	23,24	28,82	35,38	42,27	48,73
					7-9 años	19,51	24,84	31,14	37,78	44,01
					10-12 años	10,35	15,04	20,66	26,67	32,37
					13-15 años	8,02	12,54	18,00	23,87	29,45
					16-17 años	6,82	11,27	16,66	22,48	28,03
					18-19 años	6,20	10,61	15,99	21,79	27,34
20-29 años	5,47	9,90	15,33		21,22	26,85				
30-39 años	5,84	10,49	16,19		22,38	28,30				
40-49 años	7,37	12,36	18,45		25,05	31,36				
50-59 años	9,52	14,91	21,45		28,52	35,25				
60-69 años	12,08	17,90	24,92	32,47	39,66					
≥70 años	15,71	22,07	29,72	37,89	45,64					





► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Shygmocor®	Presión de Aumentación Radial (mmHg)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	0,96	2,23	3,67	5,12	6,44
					7-9 años	-2,93	-1,15	0,88	2,94	4,82
					10-12 años	-4,13	-2,13	0,15	2,48	4,60
					13-15 años	-4,60	-2,45	-0,01	2,49	4,77
					16-17 años	-4,68	-2,45	0,09	2,69	5,06
					18-19 años	-4,61	-2,33	0,28	2,94	5,37
					20-29 años	-3,92	-1,53	1,19	3,97	6,52
					30-39 años	-2,11	0,37	3,19	6,07	8,70
					40-49 años	0,15	2,65	5,50	8,39	11,04
					50-59 años	2,61	5,09	7,92	10,79	13,40
					60-69 años	5,16	7,61	10,38	13,19	15,76
				≥70 años	8,41	10,79	13,47	16,18	18,65	
				Masculino (824)	4-6 años	-0,98	0,54	2,24	3,93	5,44
					7-9 años	-3,56	-1,60	0,58	2,74	4,67
					10-12 años	-5,10	-2,83	-0,33	2,16	4,39
					13-15 años	-5,76	-3,31	-0,61	2,07	4,46
					16-17 años	-5,92	-3,39	-0,59	2,19	4,67
					18-19 años	-5,88	-3,30	-0,45	2,38	4,90
					20-29 años	-5,17	-2,55	0,35	3,23	5,79
					30-39 años	-3,19	-0,63	2,21	5,02	7,53
					40-49 años	-0,71	1,69	4,36	7,01	9,37
					50-59 años	1,94	4,15	6,61	9,05	11,23
					60-69 años	4,64	6,64	8,86	11,08	13,05
				≥70 años	7,73	9,49	11,43	13,37	15,10	
				Femenino (864)	4-6 años	1,01	2,32	3,83	5,39	6,83
					7-9 años	-2,36	-0,75	1,13	3,11	4,95
					10-12 años	-3,29	-1,55	0,50	2,66	4,69
					13-15 años	-3,60	-1,76	0,41	2,71	4,88
					16-17 años	-3,60	-1,70	0,56	2,95	5,21
					18-19 años	-3,49	-1,54	0,78	3,24	5,55
20-29 años	-2,75	-0,67	1,79		4,40	6,87				
30-39 años	-0,92	1,33	3,99		6,79	9,43				
40-49 años	1,37	3,75	6,55		9,48	12,23				
50-59 años	3,92	6,40	9,30		12,33	15,15				
60-69 años	6,64	9,19	12,16		15,25	18,12				
≥70 años	10,21	12,82	15,84	18,97	21,86					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Shygmocor®	Indice de Aumentacion Aix Radial (%)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	2,52	8,36	15,07	21,96	28,29
					7-9 años	-8,07	-1,91	5,23	12,63	19,48
					10-12 años	-11,20	-4,95	2,34	9,93	16,97
					13-15 años	-12,37	-6,05	1,33	9,03	16,18
					16-17 años	-12,55	-6,18	1,26	9,02	16,23
					18-19 años	-12,32	-5,92	1,56	9,35	16,59
					20-29 años	-10,39	-3,91	3,64	11,50	18,79
					30-39 años	-5,34	1,22	8,81	16,69	23,96
					40-49 años	1,00	7,57	15,14	22,94	30,13
					50-59 años	8,00	14,52	22,00	29,68	36,73
				60-69 años	15,38	21,80	29,14	36,65	43,53	
				≥70 años	24,90	31,15	38,26	45,51	52,13	
				Masculino (824)	4-6 años	-3,349	2,62	9,40	16,31	22,62
					7-9 años	-9,44	-3,19	3,95	11,25	17,92
					10-12 años	-12,91	-6,52	0,81	8,33	15,21
					13-15 años	-14,27	-7,83	-0,44	7,16	14,12
					16-17 años	-14,55	-8,10	-0,69	6,92	13,89
					18-19 años	-14,37	-7,94	-0,54	7,05	14,01
					20-29 años	-12,50	-6,14	1,15	8,61	15,45
					30-39 años	-7,44	-1,32	5,67	12,80	19,32
					40-49 años	-1,08	4,73	11,32	18,03	24,13
					50-59 años	5,89	11,32	17,46	23,69	29,35
				60-69 años	13,16	18,18	23,83	29,55	34,73	
				≥70 años	21,71	26,21	31,27	36,38	41,00	
				Femenino (864)	4-6 años	3,44	9,45	16,40	23,60	30,25
					7-9 años	-6,68	-0,65	6,41	13,78	20,65
					10-12 años	-9,48	-3,45	3,64	11,09	18,04
					13-15 años	-10,39	-4,34	2,80	10,30	17,31
					16-17 años	-10,37	-4,28	2,89	10,44	17,49
					18-19 años	-10,01	-3,89	3,32	10,90	17,98
20-29 años	-7,70	-1,47	5,84		13,51	20,66				
30-39 años	-2,07	4,34	11,80		19,58	26,80				
40-49 años	4,89	11,43	18,99		26,82	34,07				
50-59 años	12,56	19,16	26,77		34,62	41,84				
60-69 años	20,64	27,27	34,88	42,69	49,87					
≥70 años	31,10	37,72	45,27	53,00	60,07					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Shygmocor®	Índice de Aumentación Aix@75 Radial (%)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	11,57	17,72	24,60	31,50	37,71
					7-9 años	-4,73	2,09	9,73	17,41	24,33
					10-12 años	-10,54	-3,48	4,45	12,43	19,62
					13-15 años	-13,45	-6,25	1,85	9,99	17,34
					16-17 años	-14,64	-7,36	0,81	9,04	16,46
					18-19 años	-15,02	-7,71	0,50	8,77	16,24
					20-29 años	-14,20	-6,86	1,40	9,70	17,20
					30-39 años	-10,03	-2,74	5,45	13,69	21,12
					40-49 años	-4,00	3,17	11,20	19,27	26,55
					50-59 años	2,88	9,86	17,69	25,55	32,63
				60-69 años	10,14	16,93	24,52	32,15	39,01	
				≥70 años	19,47	25,98	33,26	40,56	47,13	
				Masculino (824)	4-6 años	3,11	9,36	16,34	23,32	29,59
					7-9 años	-5,97	0,49	7,70	14,92	21,40
					10-12 años	-11,89	-5,29	2,06	9,43	16,04
					13-15 años	-14,96	-8,30	-0,87	6,57	13,25
					16-17 años	-16,29	-9,61	-2,16	5,31	12,01
					18-19 años	-16,80	-10,12	-2,65	4,82	11,53
					20-29 años	-16,35	-9,69	-2,26	5,18	11,86
					30-39 años	-12,80	-6,25	1,06	8,37	14,94
					40-49 años	-7,39	-0,99	6,15	13,30	19,71
					50-59 años	-1,15	5,08	12,03	18,98	25,22
				60-69 años	5,47	11,52	18,27	25,02	31,08	
				≥70 años	13,28	19,13	25,64	32,16	38,01	
				Femenino (864)	4-6 años	13,36	19,54	26,46	33,43	39,71
					7-9 años	-3,01	3,89	11,67	19,51	26,60
					10-12 años	-8,56	-1,44	6,60	14,73	22,08
					13-15 años	-11,14	-3,92	4,23	12,48	19,94
					16-17 años	-12,03	-4,79	3,40	11,68	19,18
					18-19 años	-12,18	-4,94	3,25	11,53	19,03
20-29 años	-10,65	-3,49	4,61		12,79	20,19				
30-39 años	-5,31	1,61	9,41		17,28	24,39				
40-49 años	1,90	8,48	15,88		23,33	30,06				
50-59 años	9,93	16,12	23,07		30,06	36,36				
60-69 años	18,35	24,12	30,59	37,09	42,94					
≥70 años	29,11	34,33	40,17	46,03	51,31					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Shygmocor®	Presión de Aumentación Carotídea (mmHg)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	-8,54	-6,06	-3,36	-0,71	1,63
					7-9 años	-15,93	-12,01	-7,78	-3,69	-0,11
					10-12 años	-18,39	-13,82	-8,92	-4,20	-0,09
					13-15 años	-19,39	-14,41	-9,10	-4,00	0,43
					16-17 años	-19,59	-14,39	-8,86	-3,55	1,06
					18-19 años	-19,46	-14,14	-8,48	-3,06	1,64
					20-29 años	-18,07	-12,61	-6,79	-1,21	3,62
					30-39 años	-14,49	-9,07	-3,28	2,29	7,12
					40-49 años	-10,24	-5,04	0,54	5,93	10,61
					50-59 años	-5,84	-0,92	4,37	9,51	13,98
				60-69 años	-1,49	3,12	8,12	12,97	17,21	
				≥70 años	3,78	8,01	12,61	17,09	21,03	
				Masculino (824)	4-6 años	-13,75	-10,43	-6,88	-3,46	-0,50
					7-9 años	-16,97	-12,89	-8,58	-4,48	-0,94
					10-12 años	-19,71	-14,86	-9,80	-5,02	-0,94
					13-15 años	-20,89	-15,58	-10,07	-4,89	-0,49
					16-17 años	-21,18	-15,63	-9,89	-4,51	0,06
					18-19 años	-21,10	-15,42	-9,57	-4,09	0,57
					20-29 años	-19,75	-13,98	-8,02	-2,44	2,30
					30-39 años	-16,14	-10,56	-4,76	0,70	5,36
					40-49 años	-11,85	-6,65	-1,20	3,96	8,39
					50-59 años	-7,47	-2,70	2,34	7,16	11,30
				60-69 años	-3,19	1,15	5,78	10,22	14,07	
				≥70 años	1,51	5,39	9,56	13,58	17,07	
				Femenino (864)	4-6 años	-8,19	-5,63	-2,77	0,07	2,62
					7-9 años	-14,65	-10,98	-6,90	-2,84	0,79
					10-12 años	-16,57	-12,44	-7,85	-3,28	0,80
					13-15 años	-17,22	-12,81	-7,91	-3,03	1,34
					16-17 años	-17,22	-12,65	-7,58	-2,53	1,99
					18-19 años	-16,98	-12,33	-7,16	-2,01	2,59
20-29 años	-15,44	-10,66	-5,35		-0,06	4,67				
30-39 años	-11,77	-6,98	-1,66		3,65	8,39				
40-49 años	-7,46	-2,79	2,39		7,56	12,19				
50-59 años	-2,94	1,54	6,51		11,48	15,92				
60-69 años	1,63	5,88	10,60	15,32	19,55					
≥70 años	7,28	11,23	15,61	19,99	23,92					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Shygmocor®	Indice de Aumentacion Aix Carotídea (%)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	-26,80	-21,08	-14,16	-6,69	0,46
					7-9 años	-35,24	-28,51	-20,07	-10,68	-1,48
					10-12 años	-37,23	-30,12	-21,06	-10,87	-0,79
					13-15 años	-37,65	-30,24	-20,75	-10,00	0,65
					16-17 años	-37,37	-29,75	-19,95	-8,86	2,14
					18-19 años	-36,86	-29,07	-19,07	-7,75	3,47
					20-29 años	-34,29	-26,06	-15,57	-3,78	7,87
					30-39 años	-28,28	-19,47	-8,45	3,78	15,74
					40-49 años	-20,74	-11,57	-0,31	12,00	23,92
					50-59 años	-12,15	-2,84	8,42	20,57	32,22
				60-69 años	-2,75	6,50	17,55	29,34	40,55	
				≥70 años	9,92	18,86	29,39	40,50	50,95	
				Masculino (824)	4-6 años	-34,08	-27,86	-20,31	-12,16	-4,37
					7-9 años	-36,84	-30,16	-21,91	-12,91	-4,24
					10-12 años	-38,73	-31,58	-22,64	-12,79	-3,24
					13-15 años	-39,12	-31,64	-22,24	-11,83	-1,70
					16-17 años	-38,86	-31,15	-21,45	-10,69	-0,23
					18-19 años	-38,37	-30,50	-20,60	-9,63	1,04
					20-29 años	-35,94	-27,67	-17,35	-5,97	5,07
					30-39 años	-30,35	-21,61	-10,89	0,80	12,04
					40-49 años	-23,47	-14,52	-3,69	7,96	19,07
					50-59 años	-15,79	-6,82	3,87	15,27	26,05
				60-69 años	-7,54	1,26	11,66	22,63	32,93	
				≥70 años	2,45	10,90	20,77	31,09	40,72	
				Femenino (864)	4-6 años	-24,70	-18,84	-11,67	-3,84	3,73
					7-9 años	-33,14	-26,49	-17,97	-8,34	1,21
					10-12 años	-35,00	-28,06	-19,00	-8,63	1,75
					13-15 años	-35,30	-28,11	-18,65	-7,76	3,17
					16-17 años	-34,94	-27,53	-17,78	-6,56	4,69
					18-19 años	-34,36	-26,78	-16,83	-5,40	6,07
20-29 años	-31,53	-23,47	-13,03		-1,15	10,70				
30-39 años	-24,94	-16,24	-5,25		7,04	19,12				
40-49 años	-16,56	-7,47	3,74		16,05	28,00				
50-59 años	-6,89	2,32	13,47		25,52	37,07				
60-69 años	3,81	12,90	23,73	35,29	46,25					
≥70 años	18,38	27,01	37,14	47,80	57,80					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Shygmocor®	Indice de Aumentacion Aix@75 Carotídea (%)	República Oriental del Uruguay (46)	1688	Masculino y Femenino (1688)	4-6 años	-15,77	-10,13	-3,62	3,11	9,32
					7-9 años	-31,67	-24,37	-15,73	-6,62	1,91
					10-12 años	-36,54	-28,70	-19,28	-9,24	0,23
					13-15 años	-38,64	-30,47	-20,56	-9,94	0,11
					16-17 años	-39,29	-30,90	-20,70	-9,74	0,66
					18-19 años	-39,32	-30,79	-20,39	-9,22	1,38
					20-29 años	-37,69	-28,81	-18,02	-6,44	4,53
					30-39 años	-32,42	-23,13	-11,97	-0,09	11,10
					40-49 años	-25,16	-15,67	-4,44	7,41	18,52
					50-59 años	-16,74	-7,27	3,83	15,45	26,27
					60-69 años	-7,57	1,73	12,53	23,76	34,16
				≥70 años	4,62	13,52	23,77	34,34	44,08	
				Masculino (824)	4-6 años	-26,94	-20,81	-13,73	-6,42	0,32
					7-9 años	-32,85	-25,95	-17,89	-9,48	-1,68
					10-12 años	-37,75	-30,16	-21,16	-11,69	-2,85
					13-15 años	-39,97	-31,97	-22,40	-12,27	-2,78
					16-17 años	-40,76	-32,50	-22,59	-12,07	-2,20
					18-19 años	-40,90	-32,48	-22,36	-11,61	-1,52
					20-29 años	-39,68	-30,89	-20,36	-9,18	1,31
					30-39 años	-35,18	-26,03	-15,16	-3,70	7,01
					40-49 años	-28,85	-19,58	-8,69	2,71	13,32
					50-59 años	-21,51	-12,31	-1,61	9,52	19,82
					60-69 años	-13,54	-4,57	5,79	16,50	26,38
				≥70 años	-3,89	4,68	14,52	24,62	33,90	
				Femenino (864)	4-6 años	-13,93	-7,83	-0,78	6,50	13,22
					7-9 años	-29,84	-22,18	-13,12	-3,56	5,39
					10-12 años	-34,46	-26,36	-16,61	-6,23	3,53
					13-15 años	-36,26	-27,89	-17,76	-6,92	3,32
					16-17 años	-36,62	-28,10	-17,75	-6,67	3,82
					18-19 años	-36,42	-27,79	-17,32	-6,10	4,51
					20-29 años	-34,03	-25,18	-14,50	-3,11	7,63
					30-39 años	-27,34	-18,34	-7,65	3,63	14,21
					40-49 años	-18,53	-9,67	0,72	11,57	21,67
50-59 años	-8,51	0,00	9,84		20,05	29,48				
60-69 años	2,29	10,25	19,39		28,79	37,44				
≥70 años	16,52	23,60	31,66	39,90	47,44					



► **Continuación** Tabla 1.

Metodología	Parámetro	Población (referencia)	Tamaño de la población (n)	Genero (n)	Grupo Etario	Percentilos				
						10th	25th	50th	75th	90th
Arteriograph Tensiomed®	Índice de Aumentación Aortico Aix Central (%)	República Argentina (52)	1038	Masculino y Femenino (1038)	4-6 años	8,85	14,40	21,30	29,05	36,70
					7-9 años	4,03	8,60	14,37	20,87	27,27
					10-12 años	1,00	5,07	10,20	16,00	21,80
					13-15 años	-0,57	3,30	8,23	13,83	19,47
					16-17 años	-1,30	2,53	7,47	13,13	18,85
					18-19 años	-1,55	2,35	7,40	13,15	19,00
					20-29 años	1,70	2,40	7,70	13,80	20,10
					30-39 años	-	-	18,10	-	-
					40-49 años	-	-	20,00	-	-
					50-59 años	-	-	24,70	-	-
				60-69 años	-	-	19,70	-	-	
				≥70 años	-	-	26,50	-	-	
				Masculino (576)	4-6 años	7,25	10,15	13,65	17,50	21,20
					7-9 años	2,26	5,77	10,01	15,15	20,16
					10-12 años	-0,46	2,96	7,56	13,00	18,56
					13-15 años	-1,66	1,60	6,03	11,40	16,90
					16-17 años	-2,05	1,00	5,15	10,20	15,40
					18-19 años	-2,10	0,75	4,70	9,40	14,20
					20-29 años	-2,10	0,80	16,68	8,80	13,30
					30-39 años	-	-	20,00	-	-
					40-49 años	-	-	19,90	-	-
					50-59 años	-	-	24,80	-	-
				60-69 años	-	-	19,70	-	-	
				≥70 años	-	-	31,70	-	-	
				Femenino (462)	4-6 años	11,90	18,15	25,60	33,60	41,25
					7-9 años	6,03	11,25	17,60	24,40	30,90
					10-12 años	2,66	7,20	12,76	18,76	24,50
					13-15 años	1,53	5,76	10,96	16,66	21,96
					16-17 años	1,55	5,70	10,75	16,25	21,45
					18-19 años	2,05	6,15	11,20	16,65	21,40
20-29 años	3,50	7,7	19,12		18,40	23,70				
30-39 años	-	-	19,55		-	-				
40-49 años	-	-	20,40		-	-				
50-59 años	-	-	25,83		-	-				
60-69 años	-	-	21,37	-	-					
≥70 años	-	-	21,33	-	-					



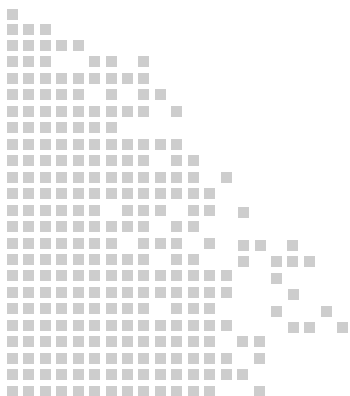
Tabla 2.

		C_PAOC: presión arterial sistólica aórtica determinada por calibración a diastólica braquial, y presión arterial media (bDBP, bMBP) calculada (CM) a partir de bSBP y bDBP		M_PAOC: presión arterial sistólica aórtica determinada por calibración a bDBP, y (bMBP) medida por oscilometría (OscM)		SD_PAOC: presión arterial sistólica aórtica determinada mediante calibración a bSBP y bDBP (denominada sistólico-diastólica o "SD")	
		C_PAOC		M_PAOC		SD_PAOC	
Genero (n)	Grupo etario	50th	DE	50th	DE	50th	DE
Masculino	<20 años	110,29	16,41	128,52	21,26	102,41	10,22
	20-29 años	122,13	14,22	139,19	19,86	112,48	8,87
	30-39 años	120,86	12,56	136,06	18,15	111,97	9,44
	40-49 años	119,13	11,95	133,83	15,45	113,83	9,04
	50-59 años	117,42	9,82	131,00	11,24	112,65	9,30
	60-69 años	117,91	10,23	127,36	8,02	114,73	11,93
	≥70 años	121,25	4,86	124,25	15,63	108,25	20,17
Femenino		50th	DE	50th	DE	50th	DE
	<20 años	101,39	13,61	116,32	17,98	99,14	9,05
	20-29 años	104,69	10,06	113,92	14,23	104,26	10,80
	30-39 años	103,50	10,21	112,23	12,77	105,63	10,57
	40-49 años	107,23	8,47	117,65	10,60	111,38	8,57
	50-59 años	113,11	10,80	121,83	11,12	114,33	9,04
	60-69 años	112,88	11,01	125,50	15,57	113,81	11,78
	≥70 años	112,75	11,17	123,00	11,78	111,92	5,82

C\_aoSBP: presión arterial sistólica aórtica determinada por calibración a diastólica braquial, y presión arterial media (bDBP, bMBP) calculada (CM) a partir de bSBP y bDBP.

M\_aoSBP: presión arterial sistólica aórtica determinada por calibración a bDBP, y (bMBP) medida por oscilometría (OscM).

SD\_aoSBP: presión arterial sistólica aórtica determinada mediante calibración a bSBP y bDBP (denominada sistólico-diastólica o "SD").





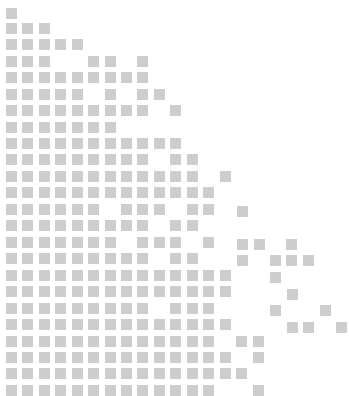
## Bibliografía

- (1) Fuster V. The Vulnerable Patient Providing a Lens Into the Interconnected Diseases of the Heart and Brain. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 66(9):1077-1078.
- (2) Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2009 Nov; 54(5):919-50. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.192639. Epub 2009 Sep 3. Erratum in: *Hypertension*. 2010 Sep; 56(3):e36.
- (3) McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR, et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 1753-1760.
- (4) Boutouyrie P., Vermeersch S. J. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: Establishing normal and reference values. *European Heart Journal*. 2010; 31(19):2338–2350.
- (5) Baulmann J., Schillings U., Rickert S., et al. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *Journal of Hypertension*. 2008; 26(3):523–528.
- (6) Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al; Artery Society; European Society of Hypertension Working Group on Vascular Structure and Function; European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012 Mar; 30(3):445-8.
- (7) Obara S., Hayashi S., Hazama A., Murakawa M., Katsuda S.-I. Correlation between augmentation index and pulse wave velocity in rabbits. *Journal of Hypertension*. 2009; 27(2):332-340.
- (8) Namasivayam M., McDonnell B. J., McEniery C. M., O'Rourke M. F. Does Wave Reflection Dominate Age-Related Change in Aortic Blood Pressure Across the Human Life Span? *Hypertension*. 2009; 53(6):979-985.
- (9) Roman M. J., Devereux R. B., Kizer J. R., et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the strong heart study. *Hypertension*. 2007; 50(1):197-203.
- (10) Peluso G., García-Espinosa V., Curcio S., et al. High Central Aortic Rather than Brachial Blood Pressure is Associated with Carotid Wall Remodeling and Increased Arterial Stiffness in Childhood. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2017; 24(1):49-60.
- (11) Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983; 68: 50-58.
- (12) Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004; 43: 1239-1245.
- (13) Elias M. Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all. *J Biosci Med* 2011; 1:1-10.
- (14) Skaug EA, Aspenes ST, Oldervoll L, Mørkedal B, Vatten L, Wisløff U, et al. Age and gender differences of endothelial function in 4739 healthy adults: the HUNT3 Fitness Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2013; 20 (4):531-40.
- (15) Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P; Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J*. 2014 Nov 21; 35(44):3122-33.
- (16) Herrington DM, Fan L, Drum M, Riley WA, Pusser BE, Crouse JR, et al. Brachial flow-mediated vasodilator responses in population-based research: methods, reproducibility and effects of age, gender and baseline diameter. *J Cardiovasc Risk*. 2001; 8(5):319–28.

- (17) Mattace-Raso FU. Gender differences in arterial structure and function. Are men really from Mars and women from Venus? *Artery Res.* 2009; 3:148-150.
- (18) Touboul P, Vicaud E, Labreuche J, et al. Common carotid artery intima-media thickness: the cardiovascular risk factor multiple evaluation in Latin America (CARMELA) study results. *Cerebrovascular Disease.* 2011; 31(1):43–50.
- (19) Chirinos JA, Kips JG, Roman MJ, Medina-Lezama J, Li Y, Woodiwiss AJ, et al. Ethnic differences in arterial wave reflections and normative equations for augmentation index. *Hypertension.* 2011; 57: 1108-1116.
- (20) Odili AN, Gu Y, Staessen JA. In: *Properties of Central Arteries in Populations of Different Ethnicity: Ethnicity and Central Arteries.* Safar ME Editors. Blood Pressure and Arterial Wall Mechanics in Cardiovascular Diseases. Springer-Verlag London. 2014; 459-464.
- (21) Engelen L, Bossuyt J, Ferreira I, van Bortel LM, Reesink KD, Segers P, et al; Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Reference values for local arterial stiffness. Part A: carotid artery. *J Hypertens.* 2015 Oct; 33(10):1981-96.
- (22) Engelen L, Ferreira I, Stehouwer CD, Boutouyrie P, Laurent S; Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors. *Eur Heart J.* 2013 Aug; 34(30):2368-80.
- (23) Royston P, Wright E. A method for estimating age-specific reference intervals ('normal ranges') based on fractional polynomials and exponential transformation. *J R Statist Soc. A.* 1998; 161:79-101.
- (24) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55:1318-1327.
- (25) Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association Between Arterial Stiffness and Atherosclerosis The Rotterdam Study. *Stroke.* 2001; 32:454-460.
- (26) Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2010; 121:505-511.
- (27) Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001; 37:1236-1241.
- (28) Khoshdel AR, Carney SL, Nair BR, Gillies A. Better management of cardiovascular diseases by pulse wave velocity: combining clinical practice with clinical research using evidencebased medicine. *Clin Med Res.* 2007; 5:45-52.
- (29) Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, Berenson GS. Utility of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2006; 118:201-206.
- (30) Bia D, Zócalo Y, Sánchez R, Lev G, Mendiz O, Pessana F, et al. Aortic systolic and pulse pressure invasively and non-invasively obtained: comparative analysis of recording techniques, arterial sites of measurement, waveform analysis algorithms and calibration methods. *Front Physiol.* (2023) 14:1113972.
- (31) Papaioannou TG, Karageorgopoulou TD, Sergentanis TN, Protogerou AD, Psaltopoulou T, Sharman JE, et al. Accuracy of commercial devices and methods for noninvasive estimation of aortic systolic blood pressure a systematic review and meta-analysis of invasive validation studies. *J Hypertens.* (2016) 34(7):1237–48.
- (32) Chi C, Lu Y, Zhou Y, Li J, Xu Y, Zhang Y. Factors that may impact the noninvasive measurement of central blood pressure compared to invasive measurement: the MATCHY study. *J Pers Med.* (2022) 12(9):1482.
- (33) Jędrzejewski D, McFarlane E, Lacy PS, Williams B. Pulse wave calibration and implications for blood pressure measurement: systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* (2021) 78(2):360-71.
- (34) Díaz A, Bia D, Zócalo Y. Impact of Methodological and Calibration Approach on the Association of Central and Peripheral Systolic Blood Pressure with Cardiac Structure and Function in Children, Adolescents and Adults. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019 Dec; 26(6):509-534.

- (35) Díaz A, Bia D. Association Between Central-Peripheral Blood Pressure Amplification and Structural and Functional Cardiac Properties in Children, Adolescents, and Adults: Impact of the Amplification Parameter, Recording System and Calibration Scheme. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2021 Mar; 28(2):185-249.
- (36) Díaz A, Zócalo Y, Salazar F, Bia D. Non-invasive central aortic pressure measurement: what limits its application in clinical practice? *Front Cardiovasc Med.* 2023 May 26; 10:1159433.
- (37) Bia D, Salazar F, Cinca L, Gutierrez M, Facta Á, Díaz A, Zócalo Y. Impact of a cuff-based device calibration method on the agreement between invasive and noninvasive aortic -and brachial pressure. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2024 May; 44(3):228-239.
- (38) Pignoli P, Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986; 74(6):1399–1406.
- (39) Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1; 39(33):3021-3104.
- (40) Amato M., Veglia F., de Faire U., et al. Carotid plaque-thickness and common carotid IMT show additive value in cardiovascular risk prediction and reclassification. *Atherosclerosis.* 2017; 263:412-419.
- (41) Tattersall M. C., Gassett A., Korcarz C. E., et al. Predictors of carotid thickness and plaque progression during a decade: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Stroke.* 2014; 45(11):3257-3262.
- (42) Matsuzawa Y, Kwon TG, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prognostic Value of Flow-Mediated Vaso- dilation in Brachial Artery and Fingertip Artery for Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2015, 4(11):e002270.
- (43) Thijssen DHJ, Bruno RM, van Mil ACCM, Holder SM, Ffai F, Greyling A, et al. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. *Eur Heart J.* 2019, 40(30):2534–2547.
- (44) Diaz A, Bia D, Zócalo Y, Manterola H, Larrabide I, Lo Vercio L, Del Fresno M, Cabrera Fischer E. Carotid Intima Media Thickness Reference Intervals for a Healthy Argentinean Population Aged 11-81 Years. *Int J Hypertens.* 2018 Feb 14; 2018:8086714.
- (45) Diaz 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 Apr 23; 2018:1469651.
- (46) Zócalo Y, Bia D. Central Pressure Waveform-Derived Indexes Obtained from Carotid and Radial Tonometry and Brachial Oscillometry in Healthy Subjects (2-84 Y): Age-, Height-, and Sex-Related Profiles and Analysis of Indexes Agreement. *Front Physiol.* 2022 Jan 20; 12:774390.
- (47) Diaz A, Zócalo Y, Bia D, Wray S, Fischer EC. Reference intervals and percentiles for carotid femoral pulse wave velocity in a healthy population aged between 9 and 87 years. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018 Apr; 20(4):659-671.
- (48) Díaz A, Galli C, Tringler M, Ramírez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. *Int J Hypertens.* 2014; 2014:653239. doi: 10.1155/2014/653239. Epub 2014 Aug 24. Erratum in: *Int J Hypertens.* 2015; 2015:983928.
- (49) Diaz A, Tringler M, Galli C, Ramirez A, Fischer EI. Arterial Stiffness in a Rural Population of Argentina: Pilot Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015 Dec; 22(4):403-9.
- (50) Farro I, Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro F, Florio L, Olascoaga A, Alallón W, Lluberas R, Armentano RL. Pulse wave velocity as marker of preclinical arterial disease: reference levels in a uruguayan population considering wave detection algorithms, path lengths, aging, and blood pressure. *Int J Hypertens.* 2012; 2012:169359.
- (51) Bia D, Zócalo Y. Physiological Age- and Sex-Related Profiles for Local (Aortic) and Regional (Carotid-Femoral, Carotid-Radial) Pulse Wave Velocity and Center-to-Periphery Stiffness Gradient, with and without Blood Pressure Adjustments: Reference Intervals and Agreement between Methods in Healthy Subjects (3-84 Years). *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021 Jan 12; 8(1):3.

- (52) Díaz A, Zócalo Y, Bia D, Sabino F, Rodríguez V, Cabrera F, Fischer EI. Reference intervals of aortic pulse wave velocity assessed with an oscillometric device in healthy children and adolescents from Argentina. *Clin Exp Hypertens*. 2019; 41(2):101-112.
- (53) Zócalo Y, Bia D. Age- and sex-related profiles for macro, macro/micro and microvascular reactivity indexes: Association between indexes and normative data from 2609 healthy subjects (3-85 years). *PLoS One*. 2021 Jul 19; 16(7):e0254869.





# Evaluación del patrón hemodinámico de la hipertensión arterial. Tratamiento guiado de la HTA

## Capítulo 5. Cardiografía por impedancia. Patrones hemodinámicos en la enfermedad hipertensiva

► **Autores:** Dr. Gustavo Staffieri • Dra. Roxana Mondino • Dr. Gonzalo Miranda • Dr. Martin Koretzky  
Dr. Sebastián Obregón • Dr. Daniel Olano • Dr. José Pizzorno • Dr. Pedro Rumi  
Dra. Mildren Del Sueldo • Dra. Albertina Ghelfi • Dra. Olga Páez • Dr. Carlos  
Castellaro Dra. Marcela Schrappe • Dr. Carlos Galarza

### Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es un trastorno hemodinámico que resulta de un desajuste persistente entre el volumen minuto, las resistencias vasculares sistémicas y el volumen de fluido corporal. La HTA es un signo clínico, pero detrás del número hay una diversidad de fenotipos que debemos conocer para poder guiarnos en el tratamiento de nuestros pacientes.

Mencionaremos a modo de reseña los mecanismos que pueden provocar HTA (1):

1. **Vasoconstricción arterial y reducción de la vasodilatación:** en muchos hipertensos predominan los estímulos vasoconstrictores.
2. **Aumento del volumen minuto:** estados circulatorios hiperdinámicos como el hipertiroidismo, HTA en jóvenes (aumento de la descarga sistólica [DS]).
3. **Reducción de la complacencia arterial:** la aorta tiene como función amortiguar el impacto mecánico de la descarga sistólica cardíaca. Es fundamental para que no se produzca un brusco ascenso de la presión arterial (PA) sistólica y un descenso de la PA diastólica (una verdadera amortiguación de la descarga sistólica).
4. **Expansión de volumen:** es el mecanismo de los pacientes con insuficiencia renal, hiperaldoosteronismo, Síndrome de Cushing, o hipertensos esenciales con renina baja.

Estos son los 4 mecanismos básicos y sus combinaciones definen los patrones hemodinámicos básicos del paciente hipertenso.

Como se sabe, el objetivo del tratamiento de la HTA no es sólo la normalización de las cifras tensionales, sino también tratar de normalizar las variables hemodinámicas que la acompañan (reducir las resistencias vasculares sistémicas, mantener el gasto cardíaco, mejorar la complacencia arterial y preservar la perfusión de los tejidos). Por ello, si se reduce la PA sin corregir el aumento de las resistencias vasculares sistémicas, cae la perfusión tisular y, por otra parte, la disminución de la PA lleva a la expansión del volumen circulante (2). De esta manera se definen objetivos terapéuticos específicos, con una base fisiopatológica racional para el tratamiento individualizado de la HTA.

Esto nos plantea varios interrogantes:

- ¿La PA normal implica ausencia de alteraciones en los parámetros hemodinámicos?
- ¿La PA medida en el consultorio muestra realmente la alteración hemodinámica subyacente?
- ¿La PA puede normalizarse y, aun así, la hemodinamia permanecer alterada?
- ¿Es útil conocer el mecanismo fisiopatológico subyacente que presenta nuestro paciente?

Para ello contamos con la cardiografía por impedancia (CxI) que, mediante una técnica sencilla,

no invasiva, nos permite conocer las variables hemodinámicas que permitirán guiar el tratamiento y realizar una evaluación pronóstica de nuestros pacientes para implementar una estrategia terapéutica individualizada (3).

Esta técnica no solo podemos utilizarla en paciente hipertensos, sino también aporta información en los pacientes con insuficiencia cardíaca, resincronización de marcapasos, en la HTA del embarazo e incluso en pediatría.

### Aspectos técnicos de la cardiografía por impedancia

Como se dijo anteriormente, la cardiografía por impedancia es una técnica sencilla, no invasiva, que mide las modificaciones de la impedancia torácica inducidas por la actividad cardíaca. De esta forma podemos estimar el volumen minuto, la resistencia vascular sistémica, el contenido pulmonar de fluidos.

Los conceptos básicos y la metodología, así como el desarrollo de la cardiografía de impedancia, no han cambiado demasiado desde que la NASA comenzó a utilizarla en los años 60' para medir en astronautas las consecuencias fisiológicas de la fuerza de aceleración G, o de la falta de gravedad. Para la realización de la misma se debe conocer el peso, la altura y la PA braquial de nuestro paciente. Se utilizan 4 electrodos. El primero se coloca sobre la frente del paciente, el segundo en la base del cuello, el tercero en la base del tórax y el último en el abdomen. Entre los electrodos 2 y 3, utilizando cintas metálicas especiales queda delimitado el tórax. Una alternativa a la utilización de la cinta metálica, y con una buena correlación con la técnica de registro original, es la colocación de un electrodo descartable a 2 traveses de dedo por encima de la clavícula izquierda y sobre la carótida izquierda (electrodo 2), y el otro sobre el apéndice xifoideas (electrodo 3), en este caso usando la fórmula de Planck se obtiene la distancia posterior de los electrodos torácicos.

La técnica consiste en la aplicación de una corriente eléctrica de bajo voltaje imperceptible para el paciente a través de dos electrodos, el electrodo 1 y el electrodo 4. La impedancia (Z) del tórax al paso de la corriente se calcula automáticamente por la diferencia de potencial que se establece entre dos electrodos receptores que se ubican en la región cervical (electrodo 2) y en la región xifoidea (electrodo 3) (4).

El equipo, además cuenta con un fonocardiograma y un registro de electrocardiograma que permiten la colocación de los cursores para determinar el período eyectivo con exactitud. Mediante una ecuación (diseñada por Kubicek) que relaciona la variación de la impedancia y el volumen torácico, se pueden calcular variables hemodinámicas que permiten el manejo de nuestro paciente. Esta técnica ha sido validada contra hemodinamia invasiva, es decir, es precisa y reproducible. Su realización resulta simple, provee información sobre la situación hemodinámica del paciente y puede ser de utilidad en el ajuste del tratamiento, acorde con la fisiopatología de la enfermedad.

Se debe tener en cuenta que ciertas cardiopatías congénitas como la comunicación interventricular, las valvulopatías severas (en particular la insuficiencia mitral), y las alteraciones marcadas del ritmo cardíaco (como arritmias muy frecuentes o fibrilación auricular) son limitaciones para la técnica.

### Variables que aporta la cardiografía

La CxI estima el volumen minuto e índice cardíaco, las resistencias vasculares sistémicas e índice de resistencias sistémicas, nos calcula el período pre eyectivo, período eyectivo, relación tiempos sistólicos, índices de velocidades y de aceleración y por último el contenido de fluidos torácicos.

En función de estos parámetros se pueden definir 3 patrones hemodinámicos principales (5,6).

1. **Hipodinámico:** IC bajo ( $\leq 2,5$  L/min/m<sup>2</sup>) e IRSV elevado ( $\geq 2.580$  dinas.seg.cm-5). Más común en ancianos, HTA sal sensible, HTA con reñina baja, patología cardiovascular o renal.
2. **Normodinámico:** IC normal (2,5 a 4,2 L/min/m<sup>2</sup>) e IRSV normal (1.680–2.580 dinas.seg.cm-5). Más frecuente en HTA esencial de mediana edad y aumento del SRAA.
3. **Hiperdinámico:** IC elevado ( $\geq 4,2$  L/min/m<sup>2</sup>) e IRSV bajo ( $\leq 1.680$  dinas.seg.cm-5). Más frecuente en HTA en joven, aumento del SNS, HTA limítrofe e HTA gestacional.

Otro dato importante que muestra la cardiografía por impedancia es el contenido de fluidos torácicos (CFT). Teniendo en cuenta este dato se considera hipervolemia cuando se encuentra por encima de 56 kohms(-1) o Z0 (impedancia basal) < 20 y deshidratados con CFT < 41 kohms (-1) o Z0 > 28 (7).

Se podría también clasificar a los pacientes con HTA en 4 fenotipos hemodinámicos: **“cardíaco”**, expresado por el IC y la frecuencia cardíaca, **“vascular arterial”** por rigidez aórtica, **“vascular periférico”** por la resistencia vascular periférica (RVP) y **“volumen dependiente”** por el CFT (8).

### Utilidad de conocer el patrón hemodinámico de nuestro paciente hipertenso

Las guías internacionales sobre HTA sugieren diferentes grupos de drogas para el tratamiento de primera línea (9,10), pero ¿es correcto utilizar el mismo esquema terapéutico en todos nuestros pacientes?, ¿sería preferible utilizar determinado grupo terapéutico en algunos pacientes y otro en otro grupo de pacientes de acuerdo al mecanismo fisiopatológico que genera la HTA?

La medición del índice cardíaco, la resistencia vascular sistémica y la complacencia arterial hoy es posible en un examen clínico en el consultorio. La posibilidad es a través de métodos invasivos y no invasivos. Las mediciones hemodinámicas realizadas en los pacientes hipertensos se utilizan para adecuar el tratamiento a la fisiopatología subyacente evitando acentuar la anormalidad hemodinámica, revertir la resistencia al tratamiento farmacológico y reducir la cantidad de fármacos si están mal empleados.

Se han realizado varios estudios para evaluar el efecto del tratamiento guiado por hemodinamia versus tratamiento estándar. Todos ellos tuvieron resultados a favor del grupo hemodinámico con mayor reducción de la PA y mejor control de la misma, pero deben tomarse con prudencia ya que se trata de una muestra poblacional pequeña (11-19).

No solo se evidenció un mayor descenso de la PA en pacientes con presiones arteriales más elevadas, así como un tratamiento más efectivo (incluso con menos drogas) en el grupo hemodinámico, sino que además se alcanzó, en mayor medida, la fisiología normal con el tratamiento guiado por la medición hemodinámica. Este beneficio de la utilización de la cardiografía por impedancia fue demostrado tanto en pacientes con HTA no complicada como en hipertensos resistentes. Incluso, la cardiografía al poder determinar el patrón hemodinámico orienta sobre qué grupo de fármacos utilizar.

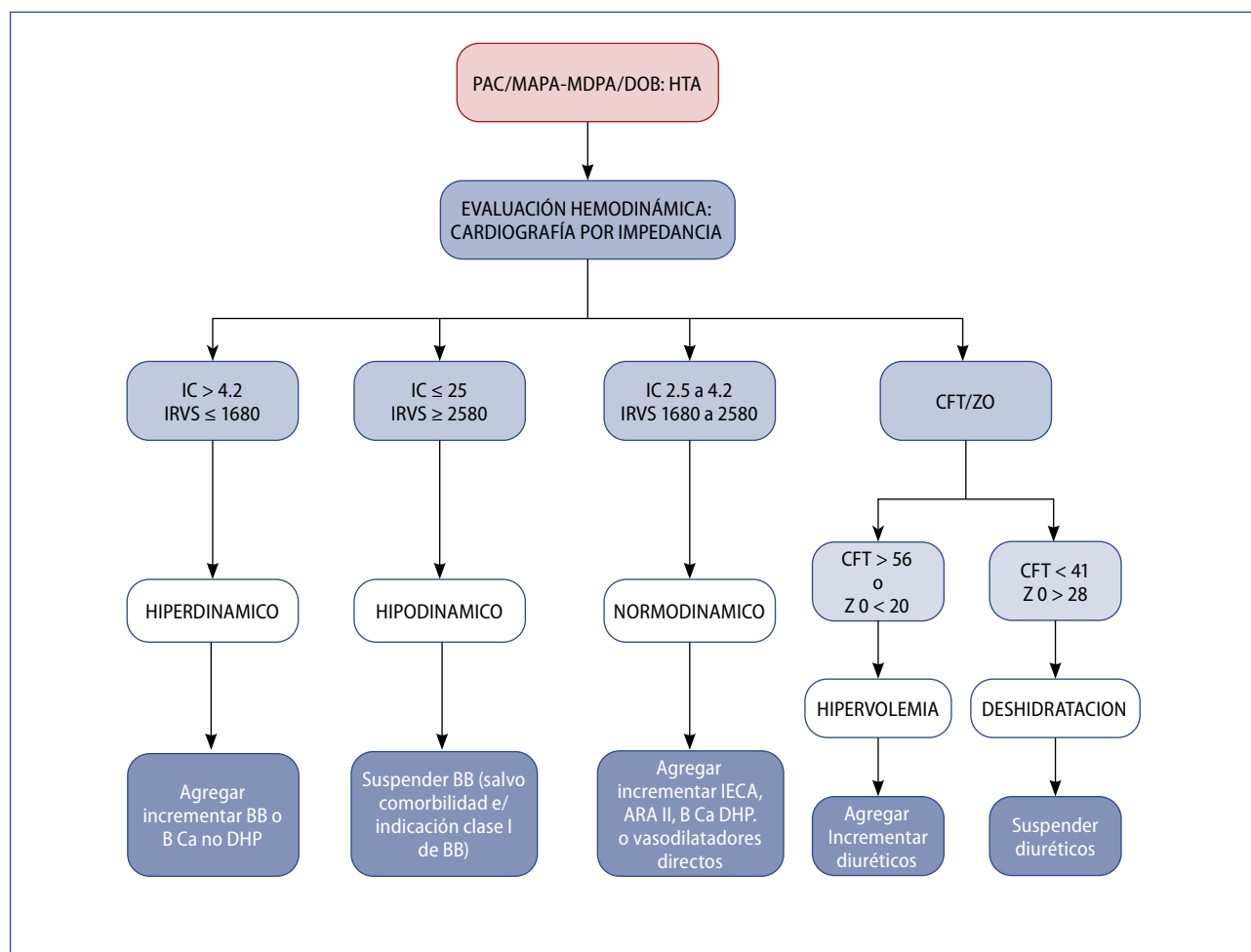
Es decir que en pacientes con patrón de hiperdinamia se sugiere la utilización de betabloqueantes o bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos. En los pacientes con patrón de hipodinamia se sugiere la utilización de vasodilatadores, es decir IECA/ARA II, calcioantagonistas o vasodilatadores directos. En los pacientes que presentan un contenido de fluidos torácico aumentado por cardiografía, está indicado el agregado o aumento de la dosis de diuréticos.

A la medición en posición supina, es importante complementarla con la medición de pie a los 3 minutos, debido que se pueden objetivar cambios en los parámetros medidos con implicancias en la terapéutica. Por ejemplo, en el caso de hallar una diferencia en la Z0 (entre la impedancia basal y parado)  $< 3$ , lo que nos sugiere aumento del CFT, estarían indicados los diuréticos. (Figura 1) (18).

En los pacientes con HTA, existen una gama muy amplia de combinaciones hemodinámicas con índice cardíaco bajo y resistencias vasculares sistémicas elevada o viceversa, aumento de contenido de fluido torácico, o deshidratación y aumento de la rigidez arterial.

El fenotipo hemodinámico más frecuente es el que presenta un índice de resistencia vascular sistémica elevado e índice cardíaco normal, tal como se evidenció en el trabajo realizado por Mahajan y cols. ( $n=34.238$ ). En este estudio se demostró una variación en los componentes hemodinámicos para un mismo valor de PA, sin encontrarse una relación lineal entre las características demográficas, clínicas y el perfil hemodinámico (20).

Cuando se evalúa a un paciente en diferentes momentos de su vida podemos observar cambios significativos de su hemodinamia. Es decir, que puede presentar diferentes patrones hemodinámicos en diferentes etapas de su vida. En diferentes trabajos se ha demostrado un descenso del índice cardíaco, aumento del índice de resistencias vasculares sistémicas, menor complacencia arterial y aumento del volumen intravascular a medida que progresan los años. Además, existen diferencias en cuanto al género. Se puede observar una mayor complacencia arterial en mujeres y mayor índice de resistencias vasculares sistémicas en varones adultos de edad media (21,22). Un análisis por cardiografía por impedancia se llevó a cabo en 636 hipertensos consecutivos (de 25 a 74 años de edad) con el correr de las décadas de la vida, a pesar de una PA diastólica similar, el índice



**Figura 1.** Algoritmo de manejo práctico según el patrón hemodinámico en el paciente hipertenso. IC: índice cardíaco en L/min/m<sup>2</sup> IRVS: índice de resistencias vasculares sistémicas en dinas.seg.cm-5. CFT: contenido de fluidos torácicos en kohms(-1). ZO: impedancia basal en kohms(-1). BB: betabloqueantes. B Ca no DHP: bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos.

de resistencias vasculares sistémicas aumentó 47% ( $p < 0,01$ ) y el índice cardíaco se redujo un 27% ( $p < 0,01$ ), mientras la relación DS/PP (complacencia arterial), se redujo 45% ( $p < 0,01$ ). Este estudio, mostró un deterioro simultáneo en la resistencia vascular sistémica y la complacencia arterial asociados con el envejecimiento en las diferentes formas de HTA (23). La magnitud de estos cambios, con efectos opuestos en la PA diastólica pero aditivos en la PA sistólica, sugiere que un mecanismo hemodinámico podría determinar la transición en la prevalencia de la HTA sistodiastólica en adultos jóvenes hacia un patrón de HTA sistólica aislada con el envejecimiento. Además, los resultados de este estudio sugieren que la PA sistólica, pero no la diastólica, es un indicador fiable de las anomalías hemodinámicas subyacentes (alta resistencia vascular sistémica y baja complacencia arterial)

en los ancianos. En el caso de las personas de edad media de la vida, la resistencia vascular sistémica puede estar elevada y la PA diastólica aumentar directamente. En cambio, en los ancianos, la PA diastólica puede ser normal o baja a pesar de un aumento de la resistencia vascular sistémica, debido a la disminución de la complacencia arterial. A pesar de la disminución de la velocidad de eyección, de la descarga sistólica y del volumen minuto con la edad, la PA sistólica aumenta, ya que tanto la disminución de la distensibilidad arterial como el aumento de la resistencia periférica tienen un efecto similar sobre aquella (ambos la aumentan). Estos datos brindan un enfoque fisiopatológico de los datos epidemiológicos publicados.

El estudio de Framingham y el seguimiento de 317.871 pacientes del estudio MRFIT demostraron que la PA sistólica es el factor más importante



de mortalidad por accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular de cualquier causa. El deterioro del sistema cardiocirculatorio se expresa escasamente en la PA media y la PA diastólica, y en mayor medida lo hace en la PA sistólica, a causa de los cambios concurrentes de los determinantes hemodinámicos con influencias opuestas sobre la PA. Como hemos observado, con la edad la PA diastólica pierde su capacidad de mostrar el aumento de la resistencia vascular sistémica.

En lo que respecta a los enfermos renales, la incidencia de HTA aumenta en forma inversamente proporcional al filtrado glomerular, es decir, a menor filtrado glomerular mayores registros de HTA. Además, en esta población, es más prevalente la presencia de pacientes con HTA resistente. Paralelamente, el control de la PA es significativamente menor en los pacientes con insuficiencia renal crónica (24).

En el fundamento fisiopatogénico está implicado el aumento de las resistencias periféricas a partir de un remodelado crónico y continuo de la pared vascular que se inicia en etapas tempranas del daño renal, donde intervienen una serie de factores como la sobreexpresión mal adaptativa del SRAA, el SNS, la inflamación, el estrés oxidativo y las toxinas urémicas (25). A la vez que la pérdida de nefronas funcionantes lleva a la retención de sodio y agua, también es estimulada por la interacción de los sistemas homeostáticos, con aumento del volumen sistólico y corrimiento a la derecha de la curva presión-natriuresis.

Greco y cols. demostraron la utilidad de la evaluación hemodinámica no invasiva en 93 hipertensos renales (más del 30% con IRC definido por FG <60 ml/min) sometidos a CxI basal y de control de tratamiento a los 4 meses, en un grupo de estudio guiado por las variables hemodinámicas a partir de la CxI y un grupo control donde nefrólogos experimentados trataron a los pacientes según su criterio y ciegos a los resultados de la CxI. Al final del estudio, el 68,5% del grupo de estudio con CxI alcanzaron un adecuado perfil hemodinámico contra el 35% del grupo control ( $p=0,006$ ) El grupo CxI logró un mayor descenso de la PA sistólica de 24,2 mmHg contra un descenso de 14,5 mmHg del grupo control ( $p=0,025$ ). El objetivo de tratamiento de 130/80 mmHg se logró en el 57,5% de los pacientes en el brazo CxI versus el 25% en el grupo control ( $p=0,010$ ). En los pacientes estudiados

con CxI se duplicó el uso de antihipertensivos; 1,2 al inicio, 2,4 al final ( $p<0,001$ ). Con respecto a las drogas, se incrementó significativamente el uso de IECA/ARAII, BC dihidropiridínicos, antialdosterónicos y BB selectivos (26). En síntesis, una adecuada interpretación hemodinámica permite un mejor control de la PA, así como una regularización del perfil hemodinámico del paciente con compromiso renal.

### Cardiografía por impedancia (CxI) en la insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) representa alrededor del 5% de ingresos hospitalarios urgentes, y la mortalidad general de los pacientes con IC en el plazo de 1 año después de la hospitalización es de 17 a 45%. La IC es un trastorno asociado con la activación neuro-hormonal, que resulta en cambios hemodinámicos como disminución del gasto cardíaco, aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y aumento de la resistencia vascular sistémica. La medición hemodinámica, generalmente se obtiene solo en pacientes críticos, con riesgo, incomodidad y aumento de costos por tratarse de procedimientos invasivos. El beneficio de medir la hemodinamia no invasivamente es claro para el manejo de pacientes con IC, incluso aquellos que no están en estado crítico. La CxI en IC ha demostrado un buen desempeño comparada con la hemodinamia invasiva y resonancia magnética cardíaca (27). La aplicación clínica de la CxI ha sido evaluada en pacientes con disnea aguda en el servicio de urgencias. La CxI hizo que los médicos cambiaran el diagnóstico de los pacientes con disnea y sospecha de IC en el 13% de los casos y los medicamentos en el 39% de los pacientes (28). El estudio ambulatorio PREDICT, en pacientes con IC, la CxI pudo identificar pacientes con alto riesgo de hospitalización y muerte (29). Sin embargo, estos estudios que evaluaron la utilidad de la CxI se realizaron en pequeños grupos de pacientes, y los datos obtenidos en estudios más grandes, como PREDICT o ESCAPE (30), fueron controvertidos, con la tendencia general que la aplicabilidad de la CxI en IC fue peor en pacientes con IC grave (NYHA clase III-IV, FEy <30%), mientras que en pacientes con formas más leves de la enfermedad los resultados fueron mejores. Nuevas variables por CxI pueden ayudar en IC; el fenotipado detallado del acoplamiento ventrículo-arterial (AC) y la hemodinámica arterial sistémica proporciona información sobre la fisiopatología de la energía,

la remodelación y la fibrosis del ventrículo izquierdo (LV), y la disfunción sistólica y diastólica en varios estados patológicos, en IC con fracción de eyección reducida o conservada (31). Recientemente se publicó la estimación del AC por CxI (32). El AC en IC muestra que a medida que la función cardíaca disminuye y la elastancia del VI (Ees) disminuye, se produce hipoperfusión tisular sistémica. El sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema simpático en consecuencia se sobreactivan, en un intento de aumentar el volumen intravascular y la carga arterial, y contrarrestar la perfusión sistémica alterada; por lo tanto, la elastancia arterial (Ea) se incrementa. El aumento de Ea junto con la cardiotoxicidad directa del sistema simpático por sobreactivación y el aumento de las demandas de oxígeno del miocardio crean un círculo vicioso que predispone a un empeoramiento de la función cardiovascular y la progresión del síndrome. De hecho, en una cohorte de 466 pacientes, el AC (Ea/Ees) estuvo fuertemente asociado con la clase funcional, con aumento de los péptidos natriuréticos y efectos clínicos adversos (33). La CxI con estimación del AC sería de utilidad para evaluar la respuesta a diversos enfoques terapéuticos en la IC.

### Cardiografía por impedancia en el embarazo

La adaptación cardiovascular materna a las crecientes necesidades metabólicas comienza temprano en el embarazo y es necesaria para el desarrollo y el crecimiento fetal, asegurando el suministro adecuado de oxígeno y nutrientes al feto (34). El gasto cardíaco (GC), refleja la demanda total del sistema cardiovascular materno. Durante el embarazo, éste aumenta debido al requerimiento adicional de flujo sanguíneo al útero/placenta, los riñones, las mamas, la piel y el corazón. Metaanálisis previos demuestran como el GC se incrementa por encima de los niveles de no embarazadas desde el primer trimestre, con disminución de las resistencias vasculares (RVS) (35). Esta hemodinámica característica hace al embarazo saludable y sus cambios podrían permitir la identificación de una respuesta materna desadaptativa (36). El aumento del GC y disminución en la RVS son más pronunciados en los embarazos múltiples (37). La CxI es útil debido a sus ventajas técnicas, es incruenta, no invasiva, la facilidad

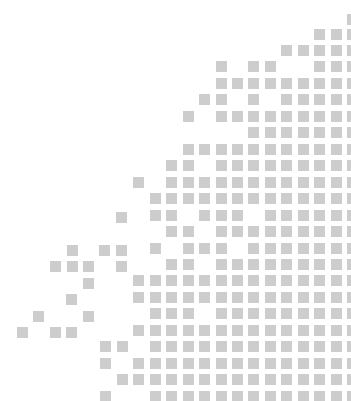
de uso, la posibilidad de evaluar cambios hemodinámicos con mediciones repetidas y continuas, con capacidad de monitoreo a largo plazo (38). La CxI ha sido validada en poblaciones de embarazadas con buena concordancia con la ecocardiografía (39). Las pacientes con preeclampsia (PE) grave tienen más probabilidad de tener GC deprimido y PA sistólica, PA media, RVS y contenido de líquido torácico más altos en comparación con la enfermedad hipertensiva no grave (40). La CxI de pacientes hipertensas embarazadas puede identificar rápida y confiablemente a aquellas con PE grave de las que tienen HTA gestacional no complicada al detectar un patrón hipodinámico precozmente. La PE temprana tiene una etapa anterior de RVS baja en comparación con la PE tardía, de modo que a las 24 semanas ya cruzaron a la fase alta de RVS de la enfermedad. Esto permite observar que la PE temprana y tardía, se desarrollan a partir de dos hemodinamias diferentes. La PE temprana parece estar más relacionado con la placenta; mientras que la PE tardía con factores constitucionales maternos (41). Estas diferencias hemodinámicas podrían conducir a diferentes estrategias preventivas e intervenciones farmacológicas en PE temprana y tardía en el futuro. El rendimiento cardiovascular puede medirse a expensas de estimar el acoplamiento ventrículo arterial (AC),  $AC = \text{elastancia aórtica (Ea)} / \text{elastancia ventricular (Ees)}$ , que expresa la mayor eficiencia energética cardíaca (igual trabajo cardíaco con el menor gasto energético posible) que se logra siempre que se igualen las elastancias en individuos sanos. En embarazo normal se encontró una disminución paralela en la elastancia ventricular (Ees) y elastancia arterial (Ea), y mantuvo el AC en todos los trimestres del embarazo normal (42). Los componentes del AC (Ea y Ees) muestran alteraciones subclínicas que son más significativas en mujeres con antecedentes de PE temprana que en aquellas con antecedentes de PE tardía y controles, aunque el AC se mantiene. Esto implica monitorear repetidamente con el AC en mujeres con preeclampsia previa, en particular en aquellas en las que la PE fue prematura. Actualmente es posible el seguimiento de las embarazadas con la medición del AC y sus componentes (elastancias) a través de la CxI (43), facilitando su utilización sin recurrir a la ecocardiografía.

## Bibliografía

- (1) Kotliar C, Del Rio M, Barontini M, Forcada P, 2010. Tratado de mecánica vascular e hipertensión arterial. Editorial Inter – Médica Buenos Aires, Argentina.
- (2) Waisman G. Estado actual de la hemodinamia no invasiva en hipertensión arterial, *Hipertens Riesgo Vasc* 2018; 35(1):30-36.
- (3) Medina-Lezama J, Narvaez-Guerra O, Herrera-Enriquez K, Morey-Vargas OL, Bolaños-Salazar JF, Abugattas JP, et al. Hemodynamic Patterns Identified by Impedance Cardiography Predict Mortality in the General Population: The PREVENCIÓN Study. *J Am Heart Assoc.* 2018 Sep 18;7(18):e009259.
- (4) M. Koretzky; Joon Ho Bang; F. Botto; A. Di Leva; G. Fischer Sohn; S. Obregón; M. Boscaró; M. Rada; C. Kotliar. Análisis de procedimiento de adquisición de datos del estudio de hemodinamia no invasiva con equipo Z Logic. Trabajo libre presentado en la Reunión del Consejo Argentino de HTA de la Sociedad Argentina de Cardiología. 15 de septiembre de 2018.
- (5) Carlos A Ferrario, John M Flack, Gerard Smits and Celine Peters, Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography: a meta-analysis of published trials, *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010,4(1):5-16.
- (6) DeMarzo AP. Clinical Use of Impedance Cardiography for Hemodynamic Assessment of Early Cardiovascular Disease and Management of Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27(3):203-213.
- (7) Ferrario CM, Flack JM, Strobeck JE, Smits G, Peters C. Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography: a meta-analysis of published trials. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010;4(1):5-16.
- (8) Lu Y, Wang L, Wang H, Gu J, Ma ZJ, Lian Z, et al. Effectiveness of an impedance cardiography guided treatment strategy to improve blood pressure control in a real-world setting: results from a pragmatic clinical trial. *Open Heart* 2021; 8(2):e001719.
- (9) Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874-2071.
- (10) Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):1269-1324.
- (11) Fadl Elmula FE, Rebora P, Talvik A, Salerno S, Miszkowska-Nagórna E, Liu X, et al; BEtter control of blood pressure in hypertensive pAtients monitored Using the HOTMAN sYstem (BEAUTY) Study Investigators. A randomized and controlled study of noninvasive hemodynamic monitoring as a guide to drug treatment of uncontrolled hypertensive patients. *J Hypertens* 2015;33(12):2534-45.
- (12) Krzesiński P, Gielerak G, Stańczyk A, Piotrowicz K, Uziębło-Życzkowska B, Banak M, et al. The effect of hemodynamically-guided hypotensive therapy in one-year observation: Randomized, prospective and controlled trial (FINEPATH study). *Cardiol J* 2016;23(2):132-40.
- (13) Krzesiński P, Gielerak G, Stańczyk A, Piotrowicz K, Skrobowski A. Who benefits more from hemodynamically guided hypotensive therapy? The experience from two randomized, prospective and controlled trials. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2016;10(1):21-9.
- (14) Glinz D, Bläsi C, Villiger A, Meienberg A, Socrates T, Pfister O, et al. Hemodynamic profiles in treatment-naive arterial hypertension and their clinical implication for treatment choice: an exploratory post hoc analysis. *J Hypertens* 2021;39(6):1246-1253.

- (15) Lu Y, Wang L, Wang H, Gu J, Ma ZJ, Lian Z, et al. Effectiveness of an impedance cardiography guided treatment strategy to improve blood pressure control in a real-world setting: results from a pragmatic clinical trial. *Open Heart* 2021; 8(2):e001719.
- (16) Greco B, Chait Y, Nathanson BH, Germain MJ. A Novel Hypertension Management Algorithm Guided by Hemodynamic Data. *Kidney Int Rep* 2021;7(2):330-333.
- (17) Smith RD, Levy P, Ferrario CM; Consideration of Noninvasive Hemodynamic Monitoring to Target Reduction of Blood Pressure Levels Study Group. Value of noninvasive hemodynamics to achieve blood pressure control in hypertensive subjects. *Hypertension* 2006;47(4):771-7.
- (18) Ferrario CM, Flack JM, Strobeck JE, Smits G, Peters C. Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography: a meta-analysis of published trials. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010;4(1):5-16.
- (19) Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002;39(5):982-8.
- (20) Mahajan S, Gu J, Lu Y, Khara R, Spatz ES, Zhang M, et al. Hemodynamic Phenotypes of Hypertension Based on Cardiac Output and Systemic Vascular Resistance. *Am J Med* 2020; 133(4):e127-e139.
- (21) Mahajan S, Gu J, Caraballo C, Lu Y, Spatz ES, Zhao H, et al. Relationship of Age With the Hemodynamic Parameters in Individuals With Elevated Blood Pressure. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(7):1520-1528.
- (22) Krzesiński P, Stańczyk A, Gielerak G, Piotrowicz K. The hemodynamic patterns in hypertensive men and women of different age. *J Hum Hypertens* 2016;30(3):177-85.
- (23) Galarza C, Alfie J, Waisman G, Mayorga L, Cámara L, Del Rio M, et al. Diastolic Preddure Underestimates Age-Related Hemodynamic Impairment. *Hypertension* 1997;30:809-816.
- (24) Muntner P, Anderson A. Hypertension awareness, treatment and control in adults with CKD. Results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am j kidney Dis* 2010;55(3):441-451.
- (25) Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A two way path. *Frontier Med* 2021; 8:765924.
- (26) Greco B, Chait Y, Nathanson BH, Germain MJ. A Novel Hypertension Management Algorithm Guided by Hemodynamic Data. *Kidney Int Rep* 2021;7(2):330-333.
- (27) Bioimpedância transtorácica comparada à ressonância magnética na avaliação do débito cardíaco. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2012;99(6):1149–1155.
- (28) Peacock WF, Summers RL, Vogel J, Emerman CE. Impact of Impedance Cardiography on Diagnosis and Therapy of Emergent Dyspnea: The ED-IMPACT Trial. *Acad Emerg Med* 2006;13(4):365-371.
- (29) Packer M, Abraham WT, Mehra MR, Yancy CW, Lawless CE, Mitchell JE, et al; Prospective Evaluation and Identification of Cardiac Decompensation by ICG Test (PREDICT) Study Investigators and Coordinators. Utility of impedance cardiography for the identification of short-term risk of clinical decompensation in stable patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(11):2245-52.
- (30) Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA* 2005;294(13):1625-33.
- (31) Chirinos JA, Sweitzer N. Ventricular–Arterial Coupling in Chronic Heart Failure. *Card Fail Rev* 2017;3(1):12-18.
- (32) Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 2019 Apr;21(4):402-424.
- (33) Ky B, French B, May Khan A, Plappert T, Wang A, Chirinos JA, et al. Ventricular-arterial coupling, remodeling, and prognosis in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(13):1165-72.
- (34) Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J* 1992;68(6):540-3.
- (35) Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart* 2016;102(7):518-26.

- (36) Tomsin K, Mesens T, Molenberghs G, Gyselaers W. Impedance cardiography in uncomplicated pregnancy and pre-eclampsia: a reliability study. *J Obstet Gynaecol* 2012;32(7):630-634.
- (37) Orabona R, Prefumo F, Zanardini C, Magri R, Loardi C, Cappa V, et al. Maternal functional hemodynamics in uncomplicated twin pregnancies: A longitudinal study using impedance cardiography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98(2):188-195.
- (38) Mansouri S, Alhadidi T, Chabchoub S, Salah RB. Impedance cardiography: recent applications and developments. *Biomedical Research* 2018;29(19):3542-3552.
- (39) McIntyre JP, Ellyett KM, Mitchell EA, Quill GM, Thompson JM, Stewart AW, et al; Maternal Sleep in Pregnancy Study Group. Validation of thoracic impedance cardiography by echocardiography in healthy late pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15:70.
- (40) Parrish MR, Laye MR, Wood T, Keiser SD, Owens MY, May WL, et al. Impedance cardiography facilitates differentiation of severe and superimposed preeclampsia from other hypertensive disorders. *Hypertens Pregnancy* 2012;31(3):327-340.
- (41) Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension* 2008;52(5):873-80.
- (42) Iacobaeus C, Andolf E, Thorsell M, Bremme K, Östlund E, Kahan T. Cardiac function, myocardial mechano-energetic efficiency, and ventricular-arterial coupling in normal pregnancy. *J Hypertens* 2018;36(4):857-866.
- (43) Olano RD, Espeche WG, Salazar MR, Forcada P, Chirinos JA, et al. Evaluation of ventricular-arterial coupling by impedance cardiography in healthy volunteers. *Physiol Meas* 2019; 40(11):115002.



Manual de mecánica vascular : manifiesto de actualización del grupo de trabajo de mecánica vascular de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial / Gustavo Staffieni ... [et al.] ; Coordinación general de Gustavo Staffieni ; Pablo Pizzala ; Roxana Mondino ; Prólogo de Pedro Forcada. - 1a edición especial - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, 2024. Libro digital, PDF

Archivo Digital: [descarga y online](#)  
ISBN 978-631-90677-1-2

1. Enfermedades Cardiovasculares. 2. Enfermedades Vasculares Periféricas. I. Staffieni, Gustavo, coord. II. Pizzala, Pablo, coord. III. Mondino, Roxana, coord. IV. Forcada, Pedro, prolog. CDD 616.1075

**ISBN 978-631-90677-1-2**

