

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA



CARACTERIZACIÓN DE LA ONDA DE PULSO ARTERIAL, VELOCIDAD (PWV) Y MORFOLOGÍA (DVP), COMO ESTIMADORES DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Doctorando: JUAN MANUEL PADILLA HERNÁNDEZ

Directores:
Dr. ENRIQUE BERJANO ZANÓN
Dr. JAVIER SÁIZ RODRÍGUEZ

2010

Valencia, España.

A Lilia mi esposa por su paciencia y comprensión durante
mi ausencia en la estancia en Valencia, España.

A mis hijos Sofi, Ale y Juan por permitirme ser
Papá por Internet.

A mis Papás, Hermanos y Cuñadas por
estar pendientes de mi
y de mi familia.

A mis suegros y cuñados por su
apoyo incondicional a mi
familia durante
mi ausencia.

A Rocio, Cristian, Catalina
Wilson, Juan Carlos
Paula, Isabel,
Clemmyres.

Karen, Pao
y Cata

A la DGEST por la oportunidad de estudiar en este Programa Doctoral mediante convenio con la UPV.

Al Departamento de Ingeniería Electrónica del Instituto Tecnológico de Morelia por su Visión de Futuro.

Al programa ANUIES SUPERA por el apoyo económico brindado.

Al Vicerrectorado de Acción internacional de la UPV por sus atenciones durante mi estancia.

AGRADECIMIENTO

Al grupo de profesores que impartieron los cursos en México liderados por [†]Dn. José María Ferrero Corral, por su dedicación, empeño y amistad. A los profesores investigadores del CI²B gracias por su apoyo. Gracias al departamento de Ingeniería Electrónica (DIE) de la UPV, por brindarnos los puestos de trabajo durante mi estancia en sus instalaciones, el espacio llamado México lindo y querido.

A los compañeros de México que coincidimos en los periodos de estancia y los compañeros de la 5^a planta gracias por su amistad y afecto, que hizo más comfortable la estancia.

A los voluntarios y pacientes que amablemente aceptaron colaborar en la toma de registros, siendo estos indispensables para la realización de esta tesis.

En especial a Enrique Berjano y Javier Sáiz por la dirección de este trabajo de tesis, la experiencia transmitida y la amistad brindada.

A Rafael Rodríguez Gil por su colaboración y apoyo en la toma de registros a pacientes cardiacos en su consulta, gracias por su tiempo y experiencia.

A Dn. Salvador Mercé Vives y la empresa MERCÉv Electromedicina, infinitas gracias por facilitar el equipo empleado en este proyecto de investigación y su compromiso con la investigación.

Resumen

Los vasos sanguíneos poseen características estructurales y funcionales que disminuyen o amortiguan la pulsatilidad del flujo y la presión generada por la eyección ventricular. Este amortiguamiento determina que el flujo capilar sea continuo para optimizar la perfusión tisular y que la pulsatilidad de la onda de presión sea suficientemente baja como para no dañar la fina pared capilar. Es sabido que la rigidez arterial es determinada tanto por componentes funcionales como estructurales relacionados con las características elásticas propias de las arterias. Es sabido que la presión arterial (BP) persistentemente elevada modifica la rigidez arterial incrementándola debido a modificaciones en la estructura de las fibras de colágeno y elastina.

Por otro lado, el incremento de la rigidez arterial, incrementa la velocidad de onda de pulso arterial (PWV) generada por la eyección ventricular. De modo similar, el incremento de la rigidez arterial provoca un aumento en la velocidad de la onda reflejada de presión, la cual se produce en las paredes de las arterias y las bifurcaciones del árbol arterial, esta condición modifica la morfología del pulso digital de volumen (DVP).

Se estudió en esta investigación el comportamiento de la velocidad de onda de pulso en diferentes sitios de interés con respecto a la presión arterial y factores de riesgo cardiovascular que intervienen. Las valoraciones se realizaron a la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV), velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV) así como a las medidas de velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) y velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV).

Estudios similares se realizaron con el pulso digital de volumen (DVP) en su comportamiento con la presión arterial y factores de riesgo. Los parámetros de interés que se evaluaron son el índice de rigidez (SI_{DVP}) y el índice de reflexión (RI_{DVP}).

En este sentido, a partir de la estrecha relación existente entre la rigidez arterial, la presión arterial y los factores de riesgo, se plantearon los modelos de regresión multivariante que permiten inferir los valores de presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de la velocidad de onda de pulso (PWV), el índice de rigidez (SI_{DVP}) y los factores de riesgo derivados de parámetros antropométricos. El estudio incluyó voluntarios sanos y pacientes hipertensos controlados.

Summary

Blood vessels have structural and functional characteristics that reduce the flow and pressure pulsatility generated by ventricular ejection. This damping determines that the capillar flow is continuous to optimize tissue perfusion, and the pulsatility of pressure wave is very low enough to avoid damaging to the capillar thin wall. It is known that arterial stiffness is determined by both functional and structural components related with the elastic characteristics of arteries. It is also known that persistently high arterial blood pressure (BP) increases the arterial stiffness due to changes in the structure of collagen and elastin fibers.

On the other hand, an increase in arterial stiffness produces an augment in arterial pulse wave velocity (PWV) generated by ventricular ejection. Similarly, increased arterial stiffness causes an augment in the velocity of the reflected pressure wave, which occurs in the walls of arteries and branches of the arterial tree. This condition changes the morphology of the digital volume pulse (DVP).

In this research, we studied the behavior of pulse wave velocity in different sites of interest with regard to blood pressure and cardiovascular risk factors involved. Assessments were conducted by using the brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), finger-toe pulse wave velocity index (ftPWV) as well as measures of heart-finger pulse wave velocity (hfPWV) and heart-toe pulse wave velocity of (htPWV).

Similar studies were performed using digital volume pulse (DVP) and their relation with blood pressure and risk factors. The parameters of interest assessed were stiffness index (SI_{DVP}) and reflection index (RI_{DVP}).

In this sense, from the close relationship between arterial stiffness, blood pressure and risk factors, there were multivariate regression models that allow us to infer the systolic (SBP) and diastolic (DBP) pressure values from the pulse wave velocity (PWV), the index of rigidity (SI_{DVP}) and risk factors derived from anthropometric parameters. The study included healthy volunteers and hypertensive controlled patients.

Resum

Els vasos sanguinis posseeixen característiques estructurals i funcionals que disminueixen la pulsilitat del flux i la pressió generada per l'ejecció ventricular. Aquesta disminució determina que el flux capil·lar siga continu per a optimitzar la perfusió tisular i que la pulsilitat de l'ona de pressió siga prou baixa com perquè no danye la fina paret capil·lar. Se sap que la rigidesa arterial és determinada tant per components funcionals com estructurals relacionats amb les característiques elàstiques pròpies de les artèries. Se sap també que la pressió arterial (BP) persistentment elevada modifica la rigidesa arterial incrementant-la a causa de modificacions en l'estructura de les fibres de col·lagen i elastina.

D'altra banda, l'increment de la rigidesa arterial, incrementa la velocitat d'ona de pols arterial (PWV) generada per l'ejecció ventricular. De mode semblant, l'increment de la rigidesa arterial provoca un augment en la velocitat de l'ona reflectida de pressió, la qual es produeix en les parets de les artèries i les bifurcacions de l'arbre arterial. Esta condició modifica la morfologia del pols digital de volum (DVP).

En aquesta investigació, hem estudiat el comportament de la velocitat d'ona de pols en diferents llocs d'interés respecte a la pressió arterial i factors de risc cardiovascular que intervenen. Les valoracions es van realitzar fent servir la velocitat d'ona de pols braç-turmell (baPWV), velocitat d'ona de pols dit índex-dit major (ftPWV) així com les mesures de velocitat d'ona de pols cor-dit índex (hfPWV) i velocitat d'ona de pols cor-dit major (htPWV).

Estudis semblants es van realitzar amb el pols digital de volum (DVP) en la seua relació amb la pressió arterial i els factors de risc. Els paràmetres d'interés que s'avaluaren foren l'índex de rigidesa (SI_{DVP}) i l'índex de reflexió (RI_{DVP}).

En este sentit, a partir de l'estreta relació existent entre la rigidesa arterial, la pressió arterial i els factors de risc, es van plantejar els models de regressió

multivariant que permeten inferir els valors de pressió sistòlica (SBP) i pressió diastòlica (DBP) a partir de la velocitat d'ona de pols (PWV), l'índex de rigidesa (SI_{DVP}) i els factors de risc derivats de paràmetres antropomètrics. L'estudi va incloure voluntaris sans i pacients hipertensos controlats.

Caracterización de la Onda de Pulso Arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP), como Estimador de la Presión Arterial”

ÍNDICE

Capítulo 1	INTRODUCCIÓN	
1.1	Motivación	2
1.2	Organización de la memoria	3
Capítulo 2	CONCEPTOS FISIOLÓGICOS BÁSICOS	
2.1	Sistema circulatorio sanguíneo	6
2.2	Presión arterial	13
2.3	Sistema renina – angiotensina	17
2.4	Rigidez arterial	20
2.5	Factores de riesgo cardiovascular	24
Capítulo 3	MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA ONDA DE PULSO ARTERIAL.	
3.1	Sistema Arterial	32
3.2	Medición de Presión Arterial	33
3.2.1	Antecedentes Históricos	33
3.2.2	Medida Incruenta de la Presión Arterial	34
3.3	Métodos de Medida de la Presión Arterial	37
3.3.1	Método Invasivo	37
3.3.2	Método Auscultatorio	38
3.3.3	Métodos Oscilométrico	39
3.4	Medición de Velocidad de Onda de Pulso (PWV)	42
3.4.1	Definición	42
3.4.2	Justificación	43
3.4.3	Metodologías	44
3.4.3.1	Medición Invasiva de PWV	44

3.4.3.2	Brazaletes de Presión	47
3.4.3.3	Tonometría	51
3.4.3.4	Sensores de presión	59
3.4.3.5	Ultrasonido	64
3.4.3.6	Fotopletismografía	68
3.5	Valoraciones obtenidas del Pulso Periférico	74
3.5.1	Índice tobillo-brazo (ABI)	74
3.5.2	Índice de Aumentación (AIx)	77
3.5.3	Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP})	81
Capítulo 4	JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	
4.1	Justificación	88
4.2	Objetivo general	92
4.3	Objetivos Particulares	92
Capítulo 5	MATERIALES Y MÉTODOS	
5.0	Introducción Materiales y Métodos	96
5.1	Medición de Velocidad de Onda de Pulso por Ultrasonido	96
5.2	Medición del Pulso Digital de Volumen (DVP) por Fotopletismografía	99
5.3	Medición de velocidad de onda de pulso por Fotopletismografía	101
5.4	Medición del espesor de la Íntima en Carótida izquierda y derecha, por Ultrasonido de imagen	104
5.5	Medida de la Presión Arterial en el Protocolo Experimental	105
5.6	Protocolos de estudio	105
5.6.1	Condiciones Generales de Registro para todos	

	los Protocolos de Estudio	106
5.6.2	Estudio (1A) en Voluntarios Sanos	106
5.6.3	Estudio (1B) en Pacientes Hipertensos Controlados	107
5.6.4	Estudio (2A) en Voluntarios Sanos	109
5.6.5	Estudio (2B) en Pacientes Hipertensos Controlados	110
5.7	Técnicas estadísticas	
5.7.1	Software Utilizado	
5.7.2	Coefficiente de Correlacione de Pearson	112
5.7.3	Análisis Multivariante	113
5.7.3.1	Coefficientes de Regresión	113
5.7.3.2	Selección de Variables Deterministas	115
5.7.3.3	Variable de Confusión	117
5.7.3.4	Ajuste del Modelo de Regresión Lineal	118
5.7.3.5	Validación del Modelo mediante el Análisis de Residuos	119
5.7.3.6	Validación del Modelo mediante el Análisis de las Variables	121
Capítulo 6	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
6.0	Introducción a Resultados y Discusión	124
6.1	Resultados del Estudio (1A) en voluntarios sanos	
6.1.1	Objetivo y metodología	125
6.1.2	Características de la Población de Voluntarios Sanos	126
6.1.3	Resultados y discusión de baPWV	
6.1.3	Variables de confusión	128
6.1.3.1	Relación de baPWV con parámetros Cardiovasculares y factores de riesgo	

	en el grupo de voluntarios sanos	128
6.1.3.2	Características del comportamiento de baPWV con parámetros Cardiovasculares en el grupo de voluntarios sanos	130
6.1.3.3	Características del comportamiento de baPWV con los factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos	132
6.1.3.4	Discusión baPWV	134
6.1.4	VARIABLES DE CONFUSIÓN	137
6.1.5	ANÁLISIS MULTIVARIANTE	140
6.1.5.1	Modelo de regresión múltiple para Determinar SBP a partir de baPWV y factores de riesgo influyentes	141
6.1.5.2	Modelo de regresión múltiple para Determinar DBP a partir de baPWV y factores de riesgo influyentes	146
6.1.5.3	Discusión del Modelo	151
6.1.6	Resultados y Discusión del DVP	153
6.1.6.1	Relación del DVP con parámetros Cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos	153
6.1.6.2	Características del comportamiento del SI_{DVP} Con parámetros cardiovasculares en el grupo de voluntarios sanos	153
6.1.6.3	Características del comportamiento del SI_{DVP} con factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos	157
6.1.6.4	Discusión SI_{DVP}	159
6.1.6.5	Características de comportamiento del RI_{DVP} con parámetros cardiovasculares en el grupo de voluntarios sanos	161
6.1.6.6	Características del comportamiento RI_{DVP}	

	con factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos	162
6.1.6.7	Discusión RI_{DVP}	162
6.1.6.8	Correlaciones entre baPWV, SI_{DVP} e RI_{DVP} en el grupo de voluntarios sanos	164
6.1.6.9	Discusión correlación entre baPWV, SI_{DVP} e RI_{DVP}	166
6.1.7	Análisis multivariante	167
6.1.7.1	Modelo de regresión múltiple para determinar La SBP a partir del DVP	167
6.1.7.2	Modelo de regresión múltiple para determinar La DBP a partir del DVP	172
6.1.7.3	Discusión del Modelo	176
6.2	Resultados del estudio (1B) en pacientes hipertensos	177
6.2.1	Objetivo y metodología	177
6.2.2	Características de la Población de pacientes hipertensos	178
6.2.3	Resultados y Discusión	180
6.2.3.1	Correlaciones baPWV con parámetros cardiovasculares en el grupo de pacientes hipertensos controlados	180
6.2.3.2	Correlaciones de baPWV con factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes hipertensos controlados	183
6.2.3.3	Discusión baPWV	183
6.2.4	Análisis Multivariante	187
6.2.4.1	Modelo de regresión múltiple para determinar la SBP en el grupo de pacientes hipertensos controlados	187
6.2.4.2	Modelo de regresión múltiple para determinar DBP a partir de baPWV en el grupo de pacientes hipertensos controlados	191

6.2.4.3	Discusión del modelo	195
6.2.5	Resultados y Discusión del DVP	196
6.2.5.1	Relación del DVP con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes hipertensos controlados	196
6.2.5.2	Características del comportamiento del SI_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de pacientes hipertensos controlados	197
6.2.5.3	Correlación del ΔT_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes hipertensos controlados	198
6.2.5.4	Discusión DVP	200
6.2.6	Análisis Multivariante	201
6.3	Resultados del estudio (2A) en voluntarios sanos	202
6.3.1	Objetivo y metodología	202
6.3.2	Características de la población de voluntarios sanos	203
6.3.3	Validación del prototipo desarrollado que permite la medida del DVP y ECG	207
6.3.3.1	Validación del prototipo para la medida del SI_{DVP}	207
6.3.3.2	Registros típicos obtenidos con el prototipo desarrollado	210
6.3.3.3	Relación de baPWV, ftPWV, hfPWV, y htPWV, con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos	212
6.3.3.4	Correlación de ftPWV, hfPWV y htPWV con parámetros cardiovasculares	212
6.3.3.5	Correlación de ftPWV, hfPWV y htPWV con los factores de riesgo cardiovascular	215
6.3.3.6	Correlación entre ftPWV, hfPWV y htPWV, medidos con el Prototipo Desarrollado y	

	baPWV-MM en el grupo de voluntarios sanos	217
6.3.3.7	Correlación entre ftPWV, hfPWV y htPWV, medidos con el Prototipo Desarrollado y el SI_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos	218
6.3.4	Discusión diferentes valoraciones de PWV	223
6.3.4.1	Correlación entre el SI_{DVP} medido con el Prototipo Desarrollado y el SI_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos	223
6.3.4.2	Valores típicos de ftPWV previamente Reportados	223
6.3.4.3	Correlación entre Velocidad ftPWV y baPWV-MM, en el grupo de voluntarios sanos	223
6.3.4.4	Correlación entre el ΔT_{DVP-PD} y el ΔT_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos	224
6.3.4.5	Correlación entre el hfPWV, htPWV y ftPWV y el SI_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos	224
6.3.4.6	Correlación entre hfPTT, htPTT y el PTT^{DVP-MM} , en el grupo de voluntarios sanos	225
6.3.4.7	Correlación de ftPWV, hfPWV y htPWV, con parámetros cardiovasculares	225
6.3.4.8	Correlación entre parámetros estudiados: ftPWV, hfPWV y htPWV medidos con el Prototipo desarrollado, con factores de riesgo cardiovascular	227
6.3.4.9	Correlación entre los parámetros estudiados: ftPWV, hfPWV y htPWV, medidos con el Prototipo Desarrollado	227
6.3.5	Análisis Multivariante	228
6.3.5.1	Modelo de regresión múltiple para determinar SBP a partir de hfPWV, en el grupo de voluntarios sanos	228
6.3.5.2	Modelo de regresión múltiple para determinar	

	DBP a partir de hfPWV en el grupo de voluntarios sanos	232
6.3.6	Discusión	236
6.4	Resultados del estudio (2B) en pacientes hipertensos	237
6.4.1	Objetivo y metodología	237
6.4.2	Características del grupo de pacientes hipertensos controlados	238
6.4.3	Dificultades encontradas para obtener los registros de baPWV, SI_{DVP} y RI_{DVP} en el grupo de pacientes hipertensos controlados	239
6.4.4	Registros Típicos obtenidos con el Prototipo Desarrollado	240
6.4.5	Relación de hfPWV con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de pacientes hipertensos controlados	242
6.4.5.1	Características del comportamiento de hfPWV y hfPTT con la presión arterial en el grupo de pacientes hipertensos controlados	242
6.4.5.2	Características del comportamiento de hfPWV y hfPTT con los factores de riesgo en el grupo de pacientes hipertensos controlados	244
6.4.5.3	Correlación entre hfPWV y hfPTT en el grupo de pacientes hipertensos controlados	245
6.4.6	Discusión diferentes valoraciones de PWV	246
6.4.7	Análisis Multivariante	247
6.4.7.1	Modelo de regresión múltiple para determinar SBP a partir de hfPWV en el grupo de pacientes hipertensos	247
6.4.7.2	Modelo de regresión múltiple para determinar DBP a partir de hfPWV en el grupo de	

	pacientes hipertensos	251
6.4.8	Discusión Modelo de regresión	255
Capítulo 7	CONCLUSIONES	
7.1	Conclusiones	258
7.2	Limitaciones de los Resultados	261
7.3	Futuras Líneas de Investigación	262
7.4	Artículos Publicados	262
7.4.1	Artículos publicados en revistas	262
7.4.2	Artículos presentados en congresos Internacionales	261
7.4.3	Artículos presentados en congresos Nacionales	263
Capítulo 8	BIBLIOGRAFÍA	265
ANEXOS		
ANEXO A	Formatos de Registro	
A-1	Formato de Registro I	280
A-2	Formato de Registro II	282
A-3	Formato de Registro III	284
A-4	Formato de Registro IV	287
ANEXO B	Prototipo Desarrollado	
B-D1	Diagrama a Bloques del Preamplificador de Señal de Electrocardiograma (ECG)	293
B-D2	Acondicionamiento de Señal de Fotopletismografía (PPG)	294
B-D-3	Pre-Amplificador de Señal de Electrocardiografía (ECG)	295
B-D4	Acondicionamiento de Señal de	

	Fotopletismografía (PPG)	299
ANEXO C	Tablas Estadísticas	
C-1	Estadístico de Kolmogorov – Smirnov	306
C-2	Estadístico Durbin – Watson	307
C-3	Prueba de Normalidad a los datos	308
ANEXO D	Glosario de Abreviaturas	
D-1	Glosario de Abreviaturas	315

Capítulo 1

Introducción

1. Motivación

El progreso científico – tecnológico está aparejado con el desarrollo de las disciplinas clásicas. Este desarrollo provoca el surgimiento de nuevas disciplinas y áreas del conocimiento, las cuales se caracterizan por el enlace de dos o más de estas disciplinas o áreas del conocimiento.

Así una de las aplicaciones más nobles de la ingeniería electrónica, es la aplicación de esta ciencia exacta a la medicina y biología, dando por resultado una nueva disciplina denominada Bioelectrónica. De esta disciplina no se tiene una definición universalmente aceptada, pero si reconocidos investigadores: Dr. José María Ferrero Corral † (UPV España) y Dr. Joaquín Remolina López † (CINVESTAV I.P.N. México).

Los avances en la electrónica, abren una serie de posibilidades de desarrollo de sensores, equipos, técnicas de medida, que traerán un beneficio para el ser humano. Así, estos avances están encaminados a mejorar los métodos de diagnóstico y elevar la calidad de vida del ser humano.

En este sentido, el diagnóstico temprano de diferentes padecimientos o la evaluación cuantitativa del organismo a un tratamiento, será de gran ayuda para el médico en la prevención y/o evolución de diversos padecimientos.

Recientemente ha cobrado especial interés, la búsqueda de nuevos métodos de diagnóstico, así como el desarrollo de algunos equipos para evaluar el sistema arterial. En especial los métodos no invasivos cobran gran relevancia ya que debido a su facilidad de uso, pueden ser utilizados en estudios poblacionales.

Fue de nuestro interés en este trabajo la caracterización de la onda de pulso arterial. Particularmente se estudiaron la velocidad de onda de pulso (PWV) y su morfología (DVP), como estimadores de la presión arterial.

Teniendo como objetivo final plantear un método no invasivo, alternativo a los ya conocidos, que permita la estimación de los valores de presión arterial (**SBP**) y (**DBP**) mediante la **Onda de Pulso Arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP)**.

1.2 Organización de la memoria.

En este trabajo de tesis se presentan los conceptos fisiológicos básicos que ayudan a comprender la dinámica del sistema arterial y los factores de riesgo que alteran ya sea de manera temporal o permanente la estructura normal del sistema arterial y las implicaciones que esta alteración lleva.

En el capítulo métodos de valoración de la onda de pulso arterial. Se hace una revisión de los diferentes métodos de medida de la presión arterial, así como una revisión de los diferentes métodos de medida de la velocidad de onda de pulso (PWV) y los métodos de evaluación de la morfología del pulso arterial (PCA).

En el capítulo justificación y objetivos, se muestra el objetivo general de esta tesis, así como los objetivos particulares a cubrir durante el desarrollo de la misma. De tal manera que se tenga una idea clara de los aspectos a cubrir en las diferentes etapas de desarrollo del proyecto.

En el capítulo denominado Materiales y Métodos, se detallan las características del equipo a utilizar, el método de medida, los protocolos a seguir en la fase de toma de registros tanto en sujetos sanos como pacientes hipertensos. Se incluye en este apartado una descripción de las herramientas estadísticas a utilizar en el análisis de los datos recopilados.

De manera similar en el capítulo de resultados y discusión se analiza la información registrada en cada uno de los grupos de estudio. Se contrasta con los trabajos de investigación previamente publicados que servirán como referencia inmediata y de esta manera asegurar la consistencia de los resultados obtenidos.

Así finalmente se muestran las conclusiones del trabajo y la bibliografía consultada que da soporte teórico al trabajo de investigación realizado.

Se muestra además las posibles líneas de trabajo que toman como base el aprendizaje, la experiencia y resultados obtenidos en este trabajo de investigación.

Capítulo 2

Conceptos Fisiológicos Básicos

2 CONCEPTOS FISIOLÓGICOS BÁSICOS

2.1 El sistema circulatorio sanguíneo

Sistema cardiovascular

Con cada latido, el corazón envía sangre a todo el cuerpo transportando oxígeno y nutrientes a todas las células. Cada día, 7.500 litros de sangre viajan a través de aproximadamente 96.000 kilómetros de vasos sanguíneos que se ramifican y entrecruzan, uniendo las células de los órganos de todas las partes del cuerpo.

El sistema circulatorio está conformado por el corazón y los vasos sanguíneos, incluyendo las arterias, las venas y los capilares. El cuerpo humano, en realidad, tiene dos sistemas circulatorios de sangre (Figura 2.1): la circulación pulmonar es un circuito breve que va del corazón a los pulmones y de regreso al corazón, y la circulación sistémica (el aparato que se suele considerar como aparato circulatorio periférico) envía sangre desde el corazón a todas las partes del cuerpo y después vuelve a traerla al corazón [1].

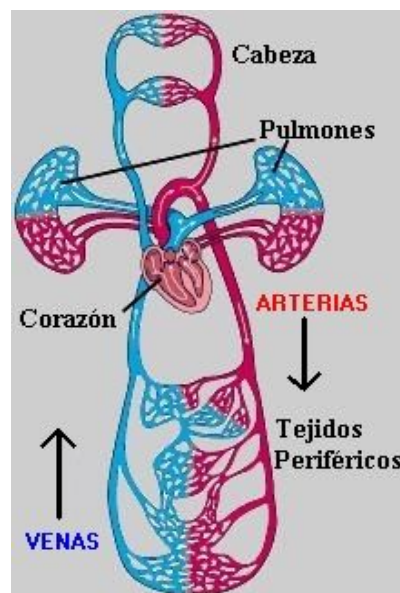


Figura 2.1 *Circulación pulmonar y circulación periférica (Tomada de Texas Heart Institute)*

El corazón es el órgano clave del aparato circulatorio. La principal función de esta bomba muscular hueca es bombear sangre a todo el cuerpo. El corazón recibe mensajes del resto del organismo que le indican cuándo bombear más o menos sangre, dependiendo de las necesidades del sujeto. Así por ejemplo, cuando se está durmiendo, bombea sólo lo suficiente para proporcionar la cantidad de oxígeno que necesita el organismo en descanso, mientras que en ejercicio el corazón bombea con más rapidez para aumentar el suministro de oxígeno [1].

Mecánica del corazón

El corazón tiene cuatro cavidades rodeadas por gruesas paredes de músculo (ver Figura 2.2). Se encuentra entre los pulmones y sobre el sector izquierdo de la cavidad torácica. La parte inferior del corazón se divide en dos cavidades denominadas ventrículos derecho e izquierdo, que bombean sangre hacia el exterior del corazón. Los ventrículos están divididos por una pared denominada tabique interventricular [1,2].

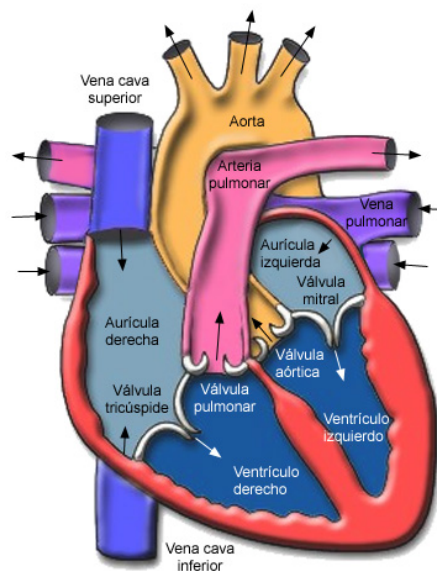


Figura 2.2 Cavidades que integran el corazón (Tomada de Texas Heart Institute)

La parte superior del corazón está formada por otras dos cavidades denominadas aurícula derecha e izquierda. Las aurículas, derecha e izquierda reciben la sangre que ingresa en el corazón. Una pared

denominada tabique interauricular divide la aurícula derecha de la izquierda, las cuales están separadas de los ventrículos por las válvulas auriculoventriculares. La válvula tricúspide separa la aurícula derecha del ventrículo derecho, y la válvula mitral separa la aurícula izquierda del ventrículo izquierdo [1,2].

Vasos sanguíneos

Los vasos sanguíneos que transportan la sangre hacia el exterior del corazón se denominan arterias. Son los vasos sanguíneos más gruesos, con paredes musculares que se contraen para transportar la sangre desde el corazón y a través del cuerpo. En la circulación sistémica, se bombea sangre rica en oxígeno desde el corazón hacia el interior de la aorta. Esta enorme arteria se curva hacia arriba y hacia atrás desde el ventrículo izquierdo, luego se dirige por delante de la columna hacia el interior del abdomen. En la parte inicial de la aorta, se separa en dos arterias coronarias (ver Figura 2.3), que a su vez se dividen en una red de arterias más pequeñas que proporcionan oxígeno y nutrientes a los músculos del corazón.



Figura 2.3 Arterias que irrigan el corazón, denominadas arterias coronarias (Tomada de Shands Health Care).

A diferencia de la aorta, la otra arteria principal del cuerpo, la arteria pulmonar, transporta sangre con bajo contenido de oxígeno. Desde el ventrículo derecho, la arteria pulmonar se divide en ramificaciones derechas e izquierdas, en dirección a los pulmones, donde la sangre toma oxígeno. El esquema de la Figura 2.4, ayuda a localizar los segmentos de arteria más importantes del sistema circulatorio [1,3].

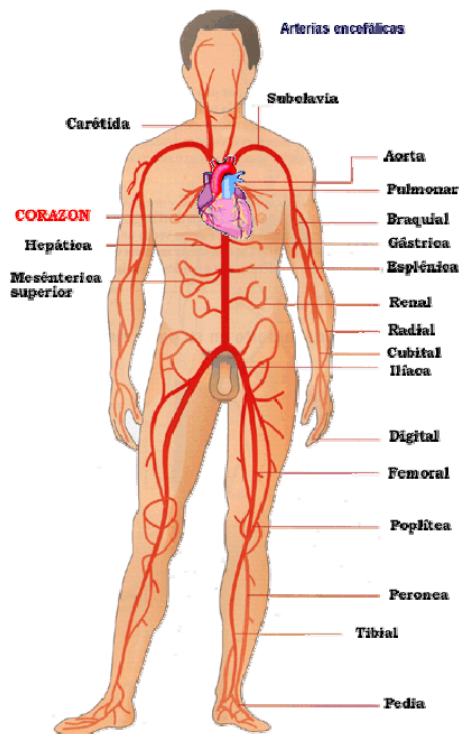


Figura 2.4 Esquema con Arterias principales (Shands Health Care).

Paredes de las arterias

Las paredes de las arterias tienen tres membranas o tunicas:

- el endotelio o túnica íntima se encuentra en la parte interna y proporciona un recubrimiento suave para que la sangre fluya a medida que se desplaza por la arteria (ver Figura 2.5).
- la túnica media es la parte media de la arteria, conformada por una capa de músculos y tejido elástico.
- la túnica adventicia es la cubierta resistente que protege la parte externa de la arteria.

A medida que se alejan del corazón, las arterias se ramifican en arteriolas, que son más pequeñas y menos elásticas [1,3] .

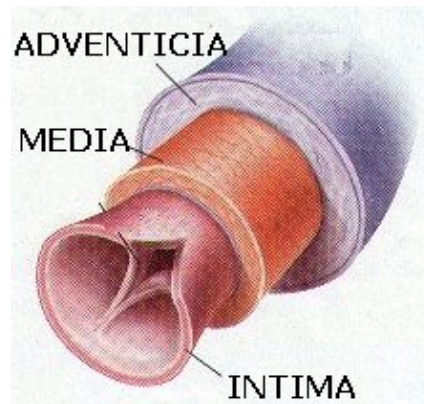


Figura 2.5 Capas que forman una arteria (Shands Health Care).

Paredes de las venas

Los vasos sanguíneos que transportan la sangre de regreso al corazón se denominan venas. No son tan musculares como las arterias, pero contienen válvulas que evitan que la sangre fluya en dirección inversa (ver Figura 2.6). Las venas cuentan con las mismas tres membranas que las arterias, pero son más delgadas y menos flexibles. Las dos venas más largas son la vena cava superior e inferior.

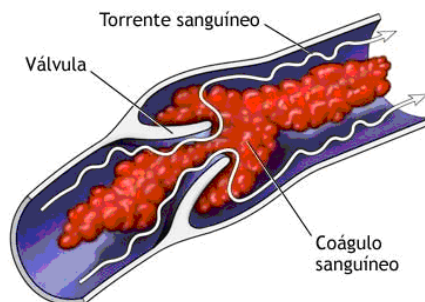


Figura 2.6 Válvulas que están presentes en las venas para evitar el flujo inverso. (Tomada de Shands Health Care).

Una red de diminutos capilares conecta las arterias y las venas. Si bien son diminutos, los capilares constituyen una de las partes más importantes

del aparato circulatorio porque es a través de ellos que se envían los nutrientes y el oxígeno a las células. Además, los productos de desecho, tales como el dióxido de carbono también se eliminan por medio de los capilares [1,3].

El sistema circulatorio y su interacción con otros sistemas

El sistema circulatorio trabaja en forma conjunta con otros sistemas del cuerpo. Suministra oxígeno y nutrientes al cuerpo trabajando junto con el aparato respiratorio. Al mismo tiempo, el sistema circulatorio ayuda a transportar los desechos y el dióxido de carbono al exterior del cuerpo. Las hormonas (producidas por el sistema endocrino) también son transportadas por medio de la sangre en el sistema circulatorio. Dado que actúan como mensajeros químicos del cuerpo, las hormonas transfieren información e instrucciones de un conjunto de células a otro. Por ejemplo, las hormonas denominadas péptidos natriuréticos (péptido natriurético auricular ANP y el péptido natriurético cerebral BNP) que produce el corazón, ayuda a controlar la liberación de sal del cuerpo que realizan los riñones [1,3,4].

Ciclo cardiaco

Un latido completo conforma un ciclo cardíaco, que consta de dos fases. Cuando el corazón late, los ventrículos se contraen (esto se denomina sístole), y envían sangre a la circulación pulmonar y sistémica. Después, los ventrículos se relajan (esto se denomina diástole) y se llenan de sangre proveniente de las aurículas. Un sistema de conducción eléctrico único en el corazón provoca los latidos con su ritmo regular. El nodo sinoauricular (SA), una pequeña zona de tejido en la pared de la aurícula derecha (Figura 2.7), envía una señal eléctrica para comenzar la contracción del músculo cardíaco. Este nodo se denomina "marcapasos del corazón", porque fija la velocidad del latido y hace que el resto del corazón se contraiga a su ritmo. Estos impulsos eléctricos hacen contraer primero a las aurículas y después se trasladan hacia abajo en dirección al nodo auriculoventricular (AV), que actúa como nodo secundario en caso de fallo. Desde allí, la señal eléctrica

viaja a través de los ventrículos derecho e izquierdo, haciéndolos contraer y expulsando la sangre hacia el interior de las arterias principales [1,5].

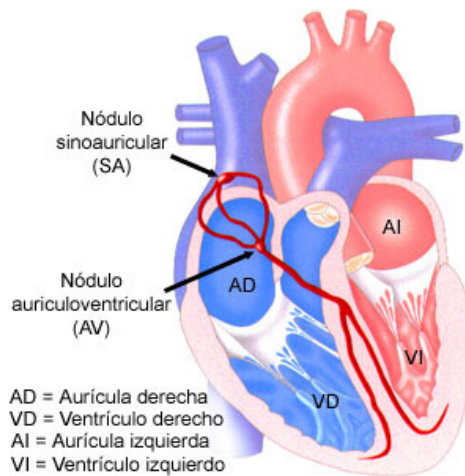


Figura 2.7 Localización del nodo sinoauricular y auriculoventricular
(Shands Health Care).

En la circulación sistémica, la sangre se traslada desde el ventrículo izquierdo a la aorta y de ahí a todos los órganos y tejidos del cuerpo, regresando después a la aurícula derecha. Las arterias, los capilares y las venas del aparato circulatorio sistémico son canales a través de los cuales la sangre se distribuye a todo el organismo. Una vez en las arterias, la sangre fluye hacia las arteriolas y después hacia los capilares. Mientras se encuentra en los capilares, el flujo sanguíneo proporciona oxígeno y nutrientes a las células del cuerpo y recoge los materiales de desecho. Después la sangre regresa a través de los capilares hacia las vénulas, y más tarde a venas más grandes, hasta llegar a las venas cavas. La sangre de la cabeza y los brazos regresa al corazón a través de la vena cava superior, y la sangre de las partes inferiores del cuerpo regresa a través de la vena cava inferior. Ambas venas cavas llevan esta sangre sin oxígeno a la aurícula derecha. Desde aquí, la sangre pasa a llenar el ventrículo derecho, lista para ser bombeada a la circulación pulmonar en busca de más oxígeno [5].

En la circulación pulmonar, se bombea sangre con bajo contenido de oxígeno pero alto contenido de dióxido de carbono del ventrículo derecho a la arteria pulmonar, que se ramifica en dos direcciones. La ramificación

derecha va hacia el pulmón derecho y la ramificación izquierda va al pulmón izquierdo. En los pulmones, estas ramificaciones se subdividen en capilares. La sangre fluye más lentamente a través de estos pequeños vasos, dando tiempo al intercambio de gases entre las paredes capilares y los millones de alvéolos pulmonares. Durante este proceso, denominado oxigenación, el flujo sanguíneo obtiene oxígeno, el cual se une a una molécula de los glóbulos rojos, denominada hemoglobina. La sangre recién oxigenada abandona los pulmones a través de las venas pulmonares y se dirige nuevamente al corazón. Ingresa en el corazón por la aurícula izquierda y después llena el ventrículo izquierdo para ser bombeada a la circulación sistémica [1,5].

2.2 Presión arterial

La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos. La presión arterial varía todo el tiempo, es común que varíe entre 10 y 20 unidades cuando se mide a diferentes tiempos y aún en pocos minutos. Por ejemplo el ejercicio y el estrés emocional pueden subir la presión arterial. Esto permite que más sangre se bombee a todo el cuerpo para ayudarle a adaptarse al aumento de actividad o al estrés. Desde este punto de vista, la presión arterial se puede considerar también como la resultante del volumen minuto cardíaco (volumen de sangre que bombea el corazón hacia el cuerpo en un minuto) por la resistencia de las arterias periféricas. Esta resistencia es determinada por el tono y estado de las arteriolas. En la medida que el tono muscular de estas pequeñas arterias aumenta, eleva la presión arterial como consecuencia del aumento de la resistencia periférica. En condiciones normales, los factores que determinan la presión arterial se mantienen en conjunción armónica, controlados por sistemas de autorregulación que determinan el tono de las arteriolas, el volumen de sangre intravascular así como su distribución.

Estos sistemas de regulación actúan de acuerdo con las necesidades del organismo, tanto de manera inmediata como tardía; cuando se modifica o altera uno o varios de los factores que determinan o regulan la presión arterial, las cifras de presión se apartan de lo normal provocando estados de

hipertensión como se muestra en la Tabla 2.1 (elevación por encima del nivel normal) o hipotensión (disminución por debajo del nivel normal). La tensión arterial se expresa en milímetros de mercurio (mmHg) [6],

Presión Sistólica (SBP).

Es la máxima presión que ejerce la sangre contra las arterias durante la fase de sístole cardiaca. Está relacionada con el volumen de eyección de sangre del ventrículo izquierdo (volemia), por ende, se encuentra en relación directa con la fuerza contráctil del ventrículo izquierdo. Está asociada también a la distensibilidad de la aorta y las grandes arterias. En la medida que ésta sea menos elástica, la tensión sistólica será mayor [7,8]

Presión Diastólica (DBP).

Es la mínima presión de la sangre contra las arterias y ocurre durante la diástole cardiaca. Esta presión está relacionada con la resistencia vascular periférica (tono arteriolar) y en menor grado, de la distensibilidad de la aorta [7,8].

Presión Media (MBP).

Se define como la suma de la presión diastólica más un tercio de la presión de pulso. Esto debido a que la sístole es más corta que la diástole. La presión media es ligeramente menor que el valor medio entre la presión diastólica y sistólica. Representa la presión necesaria para que a flujo constante, se mantenga el aporte de oxígeno necesario para los tejidos y órganos [7].

Presión de Pulso (PP).

Se define como la diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica. Este comportamiento oscilante de PP es consecuencia de la eyección ventricular intermitente y el amortiguamiento producido por las grandes arterias elásticas, en especial de la aorta que, debido a su componente elástico tiende a minimizar la amplitud de estas oscilaciones (pulsatilidad) [7].

Presión arterial normal.

Se indica que la presión es normal cuando se sitúa en los siguientes límites [7,8]:

Presión sistólica entre 100 y 139 mmHg.

Presión diastólica entre 60 y 89 mmHg.

La edad es un factor no modificable, que va a influir sobre las cifras de presión arterial, de manera que tanto la presión arterial sistólica, como la diastólica aumentan con los años y lógicamente se encuentra un mayor número de hipertensos a medida que aumenta la edad [9]. En la población general la presión sistólica incrementa linealmente con la edad, cosa que no ocurre con la presión diastólica. Los estudios epidemiológicos muestran que, mientras la presión diastólica cesa su incremento con la edad media de la vida y entonces comienza a declinar. La presión sistólica continúa incrementándose y evidencia un patrón lineal entre los treinta y los ochenta años. Esto hace que la hipertensión sistólica tenga una alta prevalencia en la población añosa [10]. Este comportamiento de la presión sistólica y diastólica con la edad, se ilustra en la figura 2.8

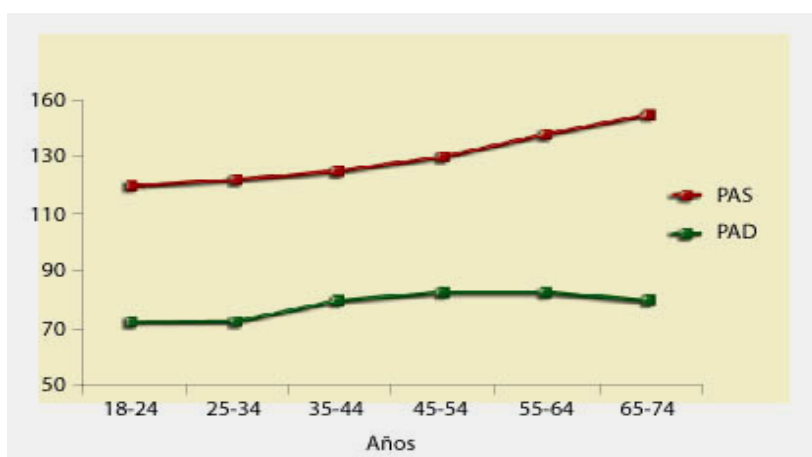


Figura 2.8 Comportamiento de la presión sistólica y diastólica con la edad.

Hipertensión (presión arterial elevada).

La hipertensión ocurre cuando la presión sanguínea de una persona es significativamente superior al nivel normal, esto es igual o mayor de 140/90 mmHg. No obstante estos valores no son aceptables en una sola determinación, necesitando al menos 3 determinaciones seriadas en tiempo (3 meses), este criterio es marcado por la organización mundial de la salud (OMS) y se muestra a continuación en la tabla 2.1 [11].

Tabla 2.1 Clasificación de la hipertensión arterial según criterios de la organización mundial de la salud (OMS).

Categoría	Sistólica [mmHg]	Diastólica [mmHg]
Optima	< 120	< 80
Normal	120 - 129	80 - 84
Normal alta	130 - 139	85 - 89
Hipertensión		
Grado 1 (ligera)	140 - 159	90 - 99
Grado 2 (moderada)	160 - 179	100 - 109
Grado 3 (severa)	> 180	> 110
Sistólica aislada	> 140	< 90

Los hombres tienen mayor predisposición a desarrollar hipertensión arterial que las mujeres hasta que éstas llegan a la edad de la menopausia. A partir de esta etapa la frecuencia en ambos sexos se iguala. Esto es así porque la naturaleza ha dotado a la mujer con unas hormonas protectoras mientras se encuentra en edad fértil, los estrógenos, y por ello tienen menos riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, en las mujeres más jóvenes existe un riesgo especial cuando toman píldoras anticonceptivas.

2.3 Sistema Renina - Angiotensina – Aldosterona

El sistema Renina – Angiotensina – Aldosterona está directamente implicado en el control de la presión arterial y del equilibrio electrolítico, (Figura 2.9). Como respuesta a la reducción de la tensión arterial o disminución de sodio en los túbulos renales, el aparato yuxttaglomerular de riñón produce Renina y la descarga en el torrente sanguíneo [12].

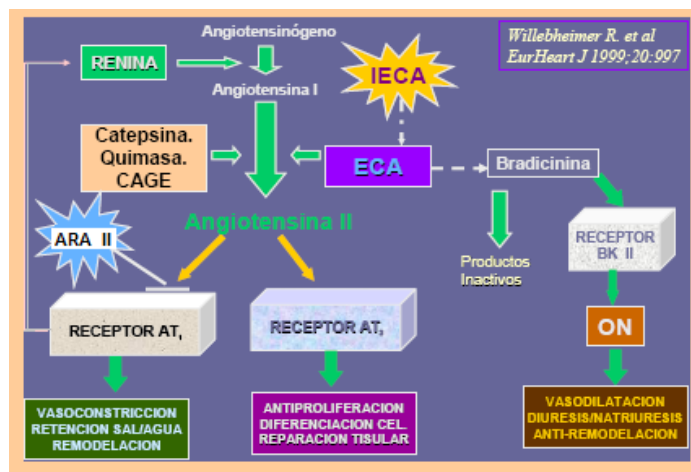


Figura 2.9 Sistema Renina - Angiotensina - Aldosterona.

La Renina es una encima producida por las células granulares de las paredes de las arteriolas aferentes (y mucho menos por las eferentes) en el glomérulo del riñón. Una vez en sangre, la Renina actúa sobre el Angiotensinógeno-Sustrato de Renina del hígado produciendo Angiotensina I [12,13].

La Angiotensina I no posee efecto fisiológico aparente, pero al pasar a través del pulmón, la Enzima de Conversión de la Angiotensina (ECA) transforma la Angiotensina I en Angiotensina II.

La Angiotensina II es un potente vasoconstrictor que actúa directamente sobre las células del músculo liso vascular. También favorece la liberación de Noradrenalina de las terminaciones nerviosas vasculares, lo que a su vez potencia el efecto constrictor. Aumenta la actividad simpática y favorece la liberación de vasopresina, otra hormona con efecto vasoconstrictor que altera la regulación del volumen vascular. Es además un

regulador de la presencia de sodio, así como también el estímulo primario para la producción de Aldosterona en la corteza suprarrenal.

Se conocen fundamentalmente dos tipos de receptores para angiotensina II en las células diana: receptores AT₁ y receptores AT₂. La gran mayoría de los efectos conocidos de la Angiotensina II parecen estar mediados por los receptores AT₁, mientras que se conoce menos de las funciones de los receptores AT₂ [12,13].

La Aldosterona es un mineralocorticoide, esto es una hormona que produce la reabsorción de agua y sodio por los túbulos renales. De esta manera se eleva el volumen intravascular y el volumen minuto (cantidad de sangre que bombea el corazón en dicho término de tiempo).

Así pues, la retención de sodio y agua incrementa el volumen intravascular, unido este efecto a la vasoconstricción se eleva la tensión arterial. La elevación de la tensión arterial, hace disminuir la producción de Renina, logrando de esta manera estabilizar la presión arterial.

El sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, es el mecanismo de control de la presión arterial. En los casos de hipertensión la retroalimentación negativa puede no funcionar adecuadamente, llevando a una excesiva producción de Angiotensina II, creando así una creciente vasoconstricción, secreción de Aldosterona, retención de sodio y agua, dando por resultado la persistencia de una presión elevada [12,13].

Al no funcionar adecuadamente la retroalimentación negativa, el sistema opera en lazo abierto empleando la medicación adecuada en dosis e intervalos de tiempo ajustados por el médico para cada individuo. Los medicamentos que ayudan a estabilizar la presión arterial se clasifican por su mecanismo de acción como [12,13]:

- Beta bloqueantes, estos inhiben la liberación de renina.
- IECAs, estos inhiben la producción de angiotensina II.
- ARA II, estos impiden la unión de angiotensina II a sus receptores específicos.

Endotelio y la Función Endotelial

En el humano el endotelio capilar es la estructura inmunológica más grande de todo el organismo, pesa más que el hígado, mide más de 1500 m² y es el órgano más importante en peso de la economía humana regulando el tránsito de 7200 L diarios de sangre permitiendo la salida de un 0.05% de líquidos hacia los tejidos vecinos. Las células endoteliales (CE) por tapizar el compartimiento vascular debe considerarse como una célula sanguínea.

El endotelio hace referencia a una capa unicelular de células endoteliales (CEs) que recubre vasos sanguíneos (arteriales y venosos), vasos linfáticos, cavidades cardiacas, cuerpos cavernosos y cámara anterior del ojo. Las células endoteliales (CEs) se orientan en el sentido del flujo sanguíneo. El endotelio constituye una estructura única en el organismo humano que hace veinte años se consideraba como un recubrimiento pasivo que permitía el paso de células y moléculas al interior de los tejidos vecinos.

El endotelio tiene varias funciones esenciales para la salud, que se ejercen en su mayoría a través de mediadores químicos. La función más conocida es el mantenimiento de un tono vascular dilatado en la proporción exacta para conservar la presión arterial en valores normales y permitir la perfusión tisular. Esta función vasodilatadora la ejerce el endotelio por medio de la síntesis y secreción de un factor de relajación que ha sido identificado hasta ahora como el Oxido Nítrico (NO), sustancia gaseosa secretada fundamentalmente hacia el lado en contacto con la pared del endotelio.

El NO es sintetizado a partir del sustrato L-Arginina y actúa sobre sus diversos órganos efectores, tales como el músculo liso vascular provocando su relajación, el músculo cardíaco, provocando también su relajación; las plaquetas, sobre las cuales tiene un efecto antiadhesivo; y sobre el mismo endotelio, provocando relajación de su citoesqueleto y aumento de la función de impermeabilidad selectiva [14].

2.4 Rigidez Arterial

La eyección ventricular genera, en el sistema arterial, flujos y presiones altamente pulsátiles. Los vasos sanguíneos poseen características estructurales y funcionales que disminuyen o amortiguan la pulsatilidad, esto determina que el flujo capilar sea continuo para optimizar la perfusión tisular y que la pulsatilidad de la onda de presión sea suficientemente baja como para no dañar la fina pared capilar [15]. Además, un adecuado amortiguamiento es beneficioso, tanto para el corazón, ya que disminuye el trabajo cardíaco y la tensión desarrollada por el miocardio, como para las grandes arterias, ya que reduce la fatiga por estrés de la propia pared arterial [16].

Existen varios factores cardiovasculares que contribuyen a la función de amortiguamiento total o global (FAG) de las ondas de presión y flujo en ambos circuitos. Las grandes arterias contribuyen a dicha función mediante su capacidad o función de amortiguamiento parietal (FAP). La FAP puede cuantificarse por el análisis del comportamiento mecánico parietal como un sistema viscoelástico, conformado por un conjunto resorte-masa-amortiguador del tipo Kelvin-Voigt [16,17]. En consecuencia, los dos determinantes principales de la función de amortiguamiento (FAP) serían la viscosidad y la elasticidad parietales, que indican la capacidad de disipación de energía de los componentes de la onda del pulso y de almacenamiento de energía potencial, respectivamente [15,17,18].

Los cambios en las propiedades viscoelásticas arteriales están determinados por:

- a) cambios crónicos en la estructura o composición histológica parietal (remodelación parietal) [18,19].
- b) cambios agudos secundarios a variaciones de la presión o volumen intravascular (cambios pasivos), y/o provocados por cambios en el grado de activación del músculo liso vascular (cambios activos)[18,20].

Estructura de la pared arterial

En el caso del corazón, la contracción de las cámaras está determinada por el acortamiento sarcomérico de músculo estriado cardiaco, en tanto que en las arterias va a ser ocasionada por las láminas de elastina (en su equivalente mecánico funciona como un resorte). Asimismo, la dilatación cardiaca y vascular está limitada por el colágeno (en su equivalente mecánico funciona como un amortiguador).

Se entiende que el músculo liso vascular no es el causante de la pulsatilidad arterial y su papel está relacionado con la viscosidad parietal vascular, lo cual va a influir su actividad cíclica [21,22]. La estructura de la pared arterial comprende una capa íntima, en contacto con la sangre, una adventicia en contacto con tejidos vecinos y ambas limitadas por una capa media.

La capa o túnica íntima está conformada por endotelio, la lámina basal, el colágeno, proteoglicanos, tejido conectivo laxo, fibras elásticas, fibroblastos y miocitos. Subyacente al endotelio está la capa subendotelial, constituida por fibras de elastina, colágeno, proteoglicanos y algunos cuerpos celulares musculares lisos llamados intimocitos.

En la capa o túnica media se encuentran unidades laminares elásticas, proteoglicanos, músculo liso y fibras colágenas. El número de fibras colágenas es mucho mayor que el de las láminas elásticas.

Finalmente, la túnica externa o adventicia está constituida por tejido adiposo, fibras colágenas, elásticas, fibroblastos, mastocitos y células musculares lisas, formando una unidad funcional arterial a semejanza de lo que ocurre con la unidad sarcomérica de funcionamiento del corazón. [19,23].

Dinámica de la Pared Arterial

La conducta de los materiales se puede dividir en estática y dinámica. En el caso de las arterias, los componentes dinámicos o frecuencia-dependientes no se han tenido en cuenta convenientemente. Esta conducta mecánica de la pared arterial puede caracterizarse por tres módulos:

elástico, viscoso e inercial. La inercia es un fenómeno referido a la tendencia de los cuerpos a continuar en el estado en que se encuentran y es cuantitativamente despreciable en el caso de la pared arterial. [19,24].

Si las paredes arteriales fueran elásticas solamente, al colocarles una fuerza y sacársela, harían una deformación que recorre un camino de estiramiento y de relajación en el que a cada punto de presión le corresponde siempre el mismo de diámetro. Independientemente que se esté estirando o relajando el vaso. Esto no ocurre, lo que sucede es lo que se observa en la Figura 2.10.

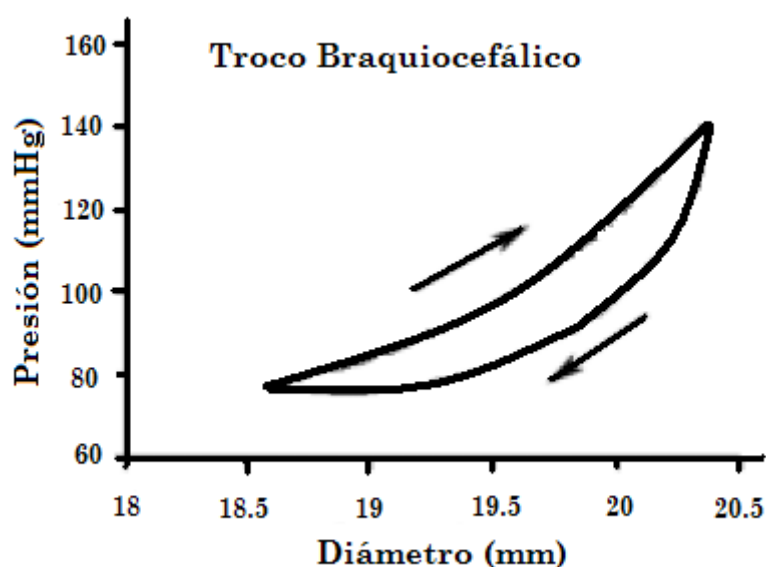


Figura 2.10 Gráfico diámetro – presión, en este se muestra las componentes viscoelásticas de una arteria. La flecha ascendente muestra el comportamiento de la arteria al incremento de la presión intra-arterial. La flecha descendente muestra el comportamiento de la arteria a la disminución de la presión intra-arterial.

Si se toma una arteria y se sumerge en una solución que la mantiene sin daño, al estirarla por efecto de una presión dentro del vaso arterial y relajarla por disminución de la presión en su interior, ocurre que se conforma un ciclo en el eje de coordenadas. Esto significa que hay mezclados componentes viscosos y elásticos [22]. Las propiedades viscoelásticas de las paredes arteriales son las responsables de la carga contra la cual se va a contraer el ventrículo izquierdo, la impedancia impuesta al flujo de sangre por las arterias y la función de amortiguación de las ondas [25].

Cuando el ventrículo izquierdo eyecta su contenido, dilata los grandes vasos y los carga con su contenido, el cual se descarga durante la diástole. Esto se realiza gracias a la función elástica de la pared arterial, la cual es influida por diversos factores intrínsecos y extrínsecos. Esto constituye un amortiguamiento de la pared al hacer que estas actúen como reservorios y eyectores sanguíneos. Si la llegada de la sangre eyectada se produjera en los tejidos, sólo durante la sístole, estaría disminuida la función de perfusión tisular y el costo energético sería mayor. Esto también explica la razón por la cual la presión en la raíz de la aorta no cae a niveles ventriculares diastólicos, la función elástica está prensando sangre y la bajada es gradual y llegaría a cero si no fuera que la siguiente sístole se lo impide llegando a los niveles fisiológicos por todos conocidos. Este nivel de presión diastólico y el empuje sistólico garantizan un gradiente que repercute en un flujo cuasi-continuo a nivel de capilares [26].

Etimológicamente, viscosidad es falta de lisura, o sea que se está refiriendo a la fricción interna de los elementos constitutivos de un material cualquiera. En este caso se hace referencia a la pared arterial, el interior de los vasos y su contenido está gobernado por otras propiedades físicas [22,27]. El músculo liso está ligado a la conducta viscosa de la pared arterial. Y aquí se debe tener en cuenta que si la elasticidad arterial está fundamentalmente ligada a la elastina de la pared y la viscosidad al músculo, la consecuencia es que las alteraciones estructurales o funcionales de cada uno de ellos van a tener implicación en las propiedades que se estén evaluando. Debido a la viscosidad, la pared arterial se opone en forma frecuencia-dependiente a la deformación parietal y ello es la causa de que la arteria resista cambios rápidos de dimensiones. En referencia a la energía, va a haber una disipación en forma de calor. Esta propiedad de la pared arterial contribuye a atenuar las ondas de presión que se propagan por las paredes vasculares [22].

El músculo liso, único elemento de la pared arterial con respuesta rápida, tiene un módulo elástico intermedio entre el colágeno y la elastina y en cada ciclo, al ser elongado, va a moderar los fenómenos dinámicos

evitando que la pared arterial sea tan distensible como la elastina y por consecuencia con excesiva capacidad de dilatación y que sea tan rígida como el colágeno, que si fuera el único elemento constitutivo de la pared arterial las presiones intra-arteriales oscilarían como las del ventrículo izquierdo. Es importante destacar que sobre el músculo liso tienen acción sistemas de control, el endotelio de la túnica o capa íntima [27] y diversos fármacos [24,28].

Así la hipertensión altera las propiedades de las arterias, en particular la angiotensina II promueve el crecimiento de células musculares lisas y células miocárdicas y esta implicada en la hipertrofia e hiperplasia vascular y cardiaca que ocurre en patologías cardiovasculares.

Enfermedad cardiaca

La afección cardiaca más común en los adultos, es la enfermedad arteriocoronaria, la cual es provocada por la arteriosclerosis. En las paredes internas de las arterias coronarias (los vasos sanguíneos que proveen sangre al corazón), se forman depósitos de grasa, calcio y células muertas, denominadas "placas ateroscleróticas", que interfieren con el flujo sanguíneo normal. El flujo sanguíneo al músculo cardíaco puede llegar a detenerse si se forma un trombo, o coágulo, en un vaso coronario, lo cual puede provocar un ataque cardíaco. En un ataque cardíaco (también conocido como infarto de miocardio), el corazón sufre un daño por la falta de oxígeno, y a menos que el flujo de sangre se reanude en minutos, el daño al músculo aumenta y la capacidad del corazón de bombear sangre puede verse comprometida. Si el coágulo se puede disolver en unas pocas horas, se puede reducir el daño al corazón. Los ataques al corazón no son frecuentes en niños y adolescentes.

2.5 Factores de riesgo cardiovascular

Previamente se ha presentado a la hipertensión como un padecimiento que influye drásticamente en la rigidez arterial. Al efecto de la hipertensión se suman otros factores que pueden agudizar el grado de rigidez arterial, denominados factores de riesgo cardiovascular. En esta

sección se presentan los factores de riesgo a evaluar en los estudios a realizar en este trabajo de investigación.

Existen diversos tipos de enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, enfermedad valvular cardíaca, accidente cerebrovascular (trombosis o derrame cerebral), fiebre reumática o enfermedad cardíaca reumática.

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares causan 12 millones de muertes en el mundo cada año y representan la mitad de todas las muertes en los Estados Unidos y Europa. Las enfermedades cardiovasculares también son una de las principales causas de muerte en muchos países en vías de desarrollo; así en conjunto, son la primera causa de muerte en adultos.

Pero gracias a una gran cantidad de estudios y miles de pacientes, y voluntarios, las investigaciones han descubierto algunas causas que desempeñan un papel importante en las probabilidades de que una persona padezca una enfermedad cardíaca. A estas causas se les denominan factores de riesgo cardiovascular [2].

Así, algunos factores de riesgo cardiovascular que se derivan de medidas antropométricas, permiten evaluar de una manera sencilla este riesgo cardiovascular para cada persona y ver su evolución en el caso de que tenga que ser modificado por estar fuera del rango establecido como normal. Entre los factores de riesgo que se han de estudiar en el presente trabajo, se encuentra el índice de masa corporal, el índice cintura cadera, la medida de cintura y en particular, en un grupo de hipertensos se estudia el espesor de la intima-media en la carótida.

Índice de Masa Corporal (IMC o BMI)

La obesidad es un factor de riesgo que aumenta las probabilidades de tener otros factores de riesgo cardiovascular, en especial la hipertensión, colesterol elevado y diabetes. Una medida de la obesidad actualmente utilizada es el Índice de Masa Corporal (IMC) o de las siglas en inglés de Body Mass Index (BMI). El índice de masa corporal es un número que

pretende determinar a partir de la estatura y el peso, el rango de masa corporal más saludable que puede tener una persona.

El índice de masa corporal se calcula mediante la Ecuación 2.1

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / (\text{Estatura (m)})^2 \quad \text{Ec. 2.1}$$

El índice de masa corporal se considera un factor de riesgo cardiovascular cuando excede el rango comprendido de 18 a 25 kg/m² considerado como normal de conformidad a los criterios marcado por la OMS. La Tabla 2.2 muestra los rangos del índice de masa corporal y las observaciones respectivas a cada rango [11,29,30].

Tabla 2.2 Rangos del índice de masa corporal (IMC o BMI) marcados por la OMS y las observaciones correspondientes a cada rango.

BMI o IMC (kg/m ²)	Observación
< 16	Criterio de ingreso
16 a 17	Infra peso
18 a 25	Peso normal (Saludable)
25 a 30	Sobrepeso (Obesidad grado I)
30 a 35	Sobrepeso crónico (Obesidad grado II)
35 a 40	Obesidad premórbida (Obesidad grado III)
>40	Obesidad mórbida (Obesidad grado IV)

Índice Cintura Cadera (ICC o WHR)

De las siglas en inglés Waist Hip Relation (WHR). Para calcular este índice se obtiene a primeramente la medida del perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante, y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos. El índice se obtiene del cociente de ambas medidas, como se muestra en la Ecuación 2.2

$$\text{ICC} = \text{Cintura (cm)} / \text{Cadera (cm)} \quad \text{Ec. 2.2}$$

Se ha visto que una relación entre cintura y cadera superior a 1.0 en varones y superior a 0.8 en mujeres, está asociada a un aumento en la probabilidad de contraer diversas enfermedades tales como: diabetes mellitus, enfermedades coronarias e hipertensión [11,29,30].

Medida de Cintura

Además de los factores de riesgo BMI y WHR, la medida de la cintura o contorno de cintura (CC) también es un factor de riesgo cardiovascular de interés médico. Es una medida de la acumulación de grasa abdominal y un factor de riesgos a la salud. Sobre todo el riesgo de padecer enfermedades cardíacas aumenta a medida que el BMI y el tamaño de la cintura aumentan. Una medida de cintura mayor de 100 cm en los hombres y 90 cm en las mujeres, aumenta significativamente el riesgo para la salud [30-32].

Medida del Espesor Íntima – Media Carotídea (EIM o IMT)

La abreviatura más difundida en la literatura médica de las siglas en inglés es Intima Media Thickness (IMT). La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica, que puede evolucionar de modo asintomático por mucho tiempo, pero en su evolución puede presentar súbitas complicaciones cardiovasculares o cerebro-vasculares, con secuelas invalidantes en el individuo que la padece, e incluso la muerte [33]. Los factores de progresión de la aterosclerosis y de producción de eventos cardiovasculares, involucran a diferentes factores de riesgo clasificados en:

- a) causales: edad, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, LDL colesterol elevado, HDL-colesterol bajo, y diabetes.
- b) condicionales: incremento de triglicéridos, lipoproteína (a), homocisteína y a factores de la coagulación.
- c) predisponentes: obesidad, inactividad física, historia familiar de enfermedad arterial coronaria prematura, sexo masculino, alteraciones o enfermedades psíquicas y étnicas.

El gran número de factores de riesgos nuevos o emergentes, hacen difícil una completa evaluación de todos ellos [33].

El detonante de la disfunción endotelial comienza cuando el endotelio libre de daño morfológico y funcional, se expone a una variedad de factores de riesgo que pueden provocarle daño. Si el factor de riesgo persiste se lesiona la pared vascular y se pone en marcha el desarrollo de placas ateromatosas que generan placas vulnerables con riesgo de ruptura y producción de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares [33].

Hay dos modalidades diagnósticas por ultrasonido (no invasivo) que concentran actualmente la atención como marcadores alternativos de enfermedad aterosclerótica y de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares:

- 1) La medición del espesor íntima media carotídeo (IMT) e identificación de placa ateromatosa [34]
- 2) La dilatación mediada por flujo de la arteria braquial, para evaluar función endotelial [35].

Diferentes protocolos de medida incluyen uno, dos o los tres segmentos carotídeos de interés, siendo estos:

- 1) La arteria carótida común.
- 2) La bifurcación o bulbo carotídeo.
- 3) La arteria carótida interna.

Además se puede medir solamente el aumento difuso del espesor del complejo íntima media excluyendo las zonas con placa, o incluir el espesor de la placa formando parte del espesor de la íntima media (IMT) [34].

La mayoría de los estudios utilizan la carótida derecha e izquierda y promedian los valores de ambas, aunque hay trabajos que sólo utilizan la carótida derecha. Así pues, la arteria carótida provee una ventana de observación a las arterias coronarias. Pacientes con una mayor estenosis en la carótida, es más probable que presenten mayor estenosis en las arterias coronarias [36].

Los valores normales del IMT están influenciados por la edad y el sexo principalmente. El rango de valores normales del IMT en adultos, tanto de

la carótida común, como del combinado de todos los segmentos carotídeos oscila entre 0.4 y 0.9 mm, con una progresión anual de 0.01 a 0.02 mm [37]. Otros autores, señalan rangos de valores de IMT de la carótida común o IMT combinado de todos los segmentos carotídeos entre 0.25 y 1.5 mm [33,38]. En general el IMT de la carótida común, como del IMT combinado de todos los segmentos carotídeos mayores a 1 mm se consideran anormales. Además por cada incremento de 0.1 mm en el espesor de la carótida común, incrementa el riesgo de infarto agudo al miocardio en un 11% [33,37].

Capítulo 3

Evaluación del Sistema Arterial

3. EVALUACIÓN DEL SISTEMA ARTERIAL

3.1 SISTEMA ARTERIAL

Antecedentes Históricos

Probablemente tengamos que remontarnos al Islam y al siglo XIII para encontrar la figura de **Al-nafis-nafis de IBN (1213-1288)**, filósofo, experto en jurisprudencia, literato, teólogo alquimista, médico y famoso cirujano, para encontrar la primera descripción correcta del sistema circulatorio. Describió con todo detalle la circulación pulmonar de la sangre, afirmando que las paredes que separaban las aurículas entre sí y los ventrículos eran sólidas y sin poros y que la sangre para pasar del lado derecho del corazón al izquierdo precisaba de la circulación pulmonar [39].

Miguel Servet (1511-1553), jurista, médico y fundamentalmente teólogo Español, realizó de una manera exhaustiva y rigurosa, la primera descripción del sistema circulatorio pulmonar. El afirmaba que la sangre es transmitida de la vena pulmonar a la arteria pulmonar por un paso prolongado a través de los pulmones, en cuyo curso se torna de color rojo, y se libra de los vapores fuliginosos por el acto de la espiración.

Hubo que esperar al siglo XVII y concretamente a Willian Harvey (1578-1657), para conocer planteamientos revolucionarios que aportarían grandes logros en la hemodinámica. Médico, fisiólogo y embriólogo inglés que tras sus estudios de vivisección observó que, una vez abierto el pericardio, el corazón tenía fases de movimiento y de reposo, que al moverse se percibía una pulsación que lo endurecía, igual que ocurriese en los músculos, y tras contraerse expulsaba por completo su contenido y palidecía. La sangre era de esta manera impulsada al resto del organismo, (llamando a esta fase sístole). Por el contrario, cuando el corazón (ventrículo) deja de moverse, (llamado a esta fase diástole). Describió con todo detalle la presencia de válvulas que impedían el retorno de la sangre así como que el torrente circulatorio lo hacía en un solo sentido, esto es, hacia el corazón [40].

3.2 Medición de Presión Arterial

3.2.1 Antecedentes Históricos

Stephen Hales (1667-1761), fisiólogo británico, estudió profundamente las teorías de Harvey y apreció que el ciclo continuo de circulación de la sangre propuesto por Harvey, tenía una gran variabilidad y tras numerosos experimentos realizados con ovejas, perros y caballos, definió el concepto de presión arterial. Para su principal experimento, publicado en 1733, Hales insertó un tubo de latón en una arteria de una yegua y lo ajustó a un tubo vertical de cristal de 2.70 metros de longitud (ver figura 3.1). La presión de la circulación sanguínea del caballo, hizo que la sangre subiera por el tubo de cristal hasta una altura de 2.5 metros. Con cada uno de los latidos del corazón del caballo, Hales observó que la sangre ascendía y descendía de 5 a 10 centímetros. Hales también describió que al extraer sangre de los animales, ésta presión descendía.



Figura 3.1 Experimento de Hales para la medición de la presión arterial.
(Tomada de www.ocamedia.com).

A lo largo del siglo XIX, este método de registro directo y cruento, fue paulatinamente modificado y ampliamente aplicado por AE Chauveau y por

JLM Poiseuille.

Pero además de la búsqueda de un medidor no cruento de la presión arterial que permitiese su práctica rutinaria, comienzan a sentarse las bases científicas que a la postre, constituirían los principios generales de la hemodinámica.

Jean-Louis Marie Poiseuille (1799-1869) físico, fisiólogo y médico francés es considerado uno de los pioneros en la determinación de la presión arterial, en París en el año 1828 presentó y describió su hemodinamómetro, éste estaba compuesto por un tubo en forma de U que incorporaba una columna de mercurio calibrada y que conectado directamente en la arteria permitía medir la presión arterial [41].

3.2.2 Medida Incruenta de la Presión Arterial

Una Nueva Etapa.

No resulta fácil precisar el autor de la primera medida, con métodos no invasivos, de la presión arterial. Aunque parece ser que fue Karl von Vierordt de Tübingen quien primero aplicó, en el año 1854, un esfigmógrafo, registrando tanto el pulso como la presión arterial. Le permitió el desarrollo de la hipótesis de que la presión sanguínea podía medirse de forma incruenta, siempre y cuando se ejerciese una contrapresión suficiente para hacer desaparecer la onda del pulso. Es por esta época cuando además se descubre la auscultación por métodos más modernos. Siendo a partir de este momento, el estetoscopio (del griego: stêthos, pecho y skopeín, observar) el instrumento que nos permite la auscultación de diferentes partes del cuerpo [40].

Renato Teófilo Jacinto Laennec (1781-1820), médico del Hospital Necker de París, quien inventó en el año 1816 un aparato, al cual denominó estetoscopio. Este instrumento estaba compuesto por un tubo de madera que aplicado al tórax, le permitía auscultar a sus pacientes. Tanto su nuevo

invento como sus detalladas descripciones auscultatorias, suponen una de las más grandes contribuciones a la medicina del siglo XIX [40].



Figura 3.2 Estetoscopio desarrollado por Renato Teófilo Jacinto Laennec.
(Tomado de www.ocamedi.com).

Evolución de los Medidores de Presión Arterial.

El binomio estetoscopio-esfigmógrafo comienza a ser ampliamente utilizado por los médicos de la época y a partir de estos momentos comienzan a aparecer una serie de inventos, modificaciones, materiales y técnicas que conducirían a la técnica actual de toma de la presión arterial.

Hacia la última mitad de XIX, tras múltiples tentativas, El médico Samuel von Basch, nacido en Praga y durante muchos años radicado en México, logró fabricar un medidor de presión, este consistía en una pequeña pelota de goma llena de agua con la que comprimir de forma gradual la arteria radial hasta hacer desaparecer el pulso arterial. La presión requerida para esto se leía en un manómetro de mercurio. De sus distintos modelos, éste construido en (1881) a base de columna de mercurio, resultó ser el más práctico y el más utilizado.

Pocos años más tarde, el médico francés Edouard Potain (1825-1901), modificando el manguito construido por Basch, sustituyó el agua por aire y tras aplicar una especie de ventosa de goma que comprimía la arteria radial, esto le permitía con la otra mano palpar el pulso. Disponía además de un manómetro, que le permitía leer la cifra de presión.

Scipione Riva-Rocci (1863-1937) desarrolló un artefacto con un brazalete elástico que se inflaba de aire gracias a una pera de goma y unido

a un manómetro que permitía leer los valores de presión correspondientes a la pérdida y recuperación del latido arterial (ver figura 3.3) [39].

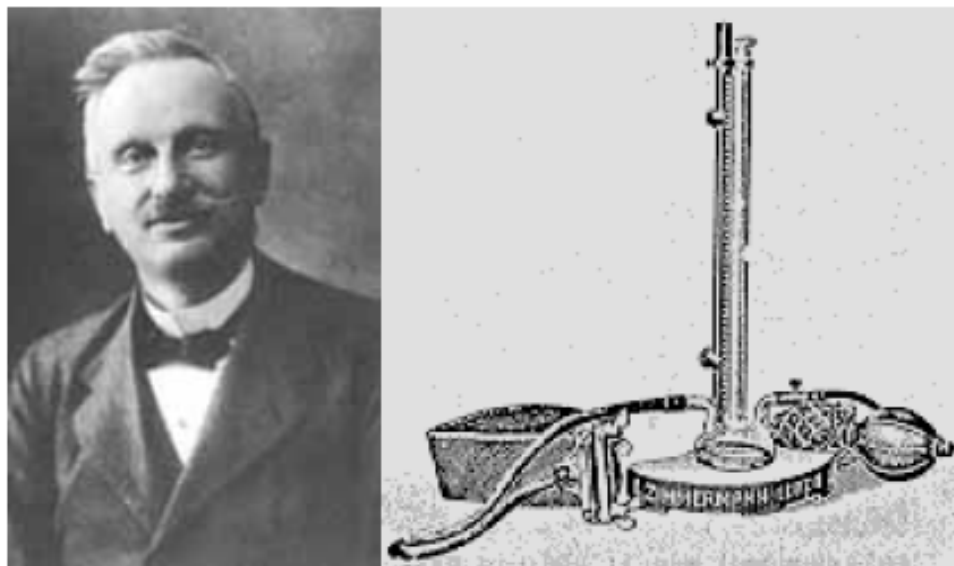


Figura 3.3 Esfigmomanómetro Riva-Rocci (Tomado de www.ocamedia.com)

Tras la amplia descripción de la técnica de medida de presión arterial facilitada por Riva-Rocci en la que afirmaba: *“el instrumento que he desarrollado mide manométricamente la fuerza requerida para detener la progresión de la onda del pulso, la esfigmomanometría se realiza en una de las ramas grandes de la arteria aorta, sobre la arteria humeral, que es una continuación directa de la axilar, de tal manera que la medición estima la carga total en un punto muy cercano a la aorta, podría decirse que casi dentro de la misma”*. Describió con todo detalle su funcionamiento, como era y dónde debía colocarse la banda tubular, afirmó que el brazo debería estar sin ropa, describió las limitaciones de la nueva técnica. En sus propias palabras, *“este instrumento, se fundamenta en el principio de K von Vierordt”*. Puede medir en forma manométrica, la fuerza necesaria para impedir la progresión de la onda del pulso.

Gracias a las investigaciones del médico ruso Nicolai-Sergievic Korotkoff, se agregó el método auscultatorio a la esfigmomanometría. Korotkoff estudió y describió los sonidos que se escuchan durante la auscultación de la tensión arterial. Estos sonidos son producidos por la distensión súbita de las arterias, cuyas paredes, en virtud del brazalete

neumático colocado a su alrededor, han estado previamente relajadas. Así son los ruidos de Korotkoff, vibraciones de baja frecuencia que se originan en la sangre y en las paredes de los vasos.

En el siglo XX, se construyeron otros aparatos para realizar mediciones de tensión arterial, p. ej. los oscilómetros de Pachon y de Plesch, así como el manómetro aneroide [39].

3.3 MÉTODOS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

3.3.1 Método Invasivo

La medición directa de la presión arterial (PA) consiste en introducir un catéter flexible a través de una arteria periférica. A este procedimiento se le llama canulación (Ver Figura 3.4).

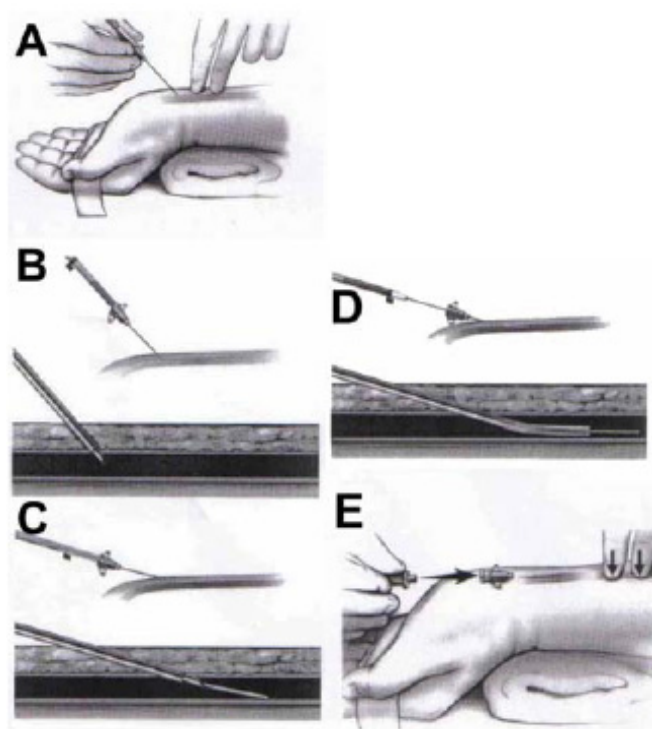


Figura 3.4 Procedimiento de canulación de una arteria. (Tomada de Medline Plus).

La muñeca es posicionada para detectar la arteria mediante palpación (A). La aguja es introducida a través de la piel hasta la arteria (B) haciéndolo avanzar hasta el lugar deseado. Un repentino flujo de sangre

hacia el reservorio de la aguja, indica que la aguja entro en la arteria (C). El catéter se hace avanzar sobre la aguja guía (D). Se lleva el catéter hasta el sitio de registro (E). Se conecta el catéter a un sensor y sistema electrónico de medida, con lo que se consigue la medición exacta de la TA. Este método cruento, en general sólo se usa en las unidades de hemodinámica cardiaca.

3.3.2 Método Auscultatorio

Para la medición no invasiva de la presión arterial, se hace uso de un brazalete inflable de goma, colocado alrededor el brazo izquierdo. El brazalete se hincha a una presión mayor a la sistólica (> 120 mmHg) que ocluye el flujo arterial, como se muestra en la Figura 3.5

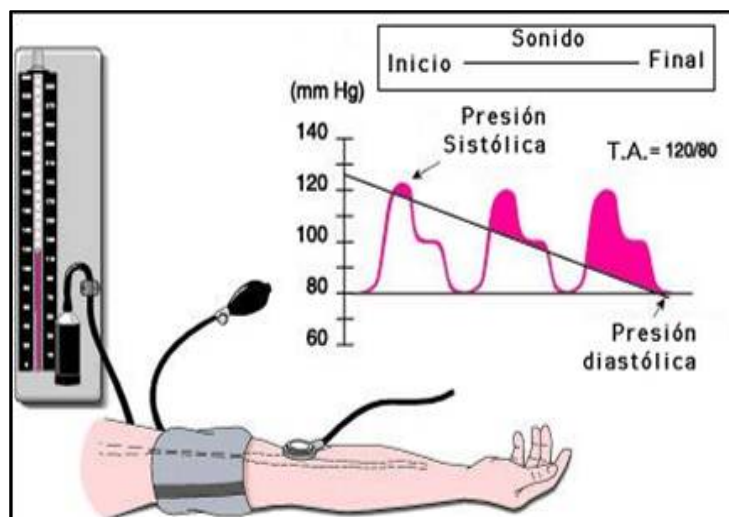


Figura 3.5 Principio básico de operación del método auscultatorio, donde se indica la presencia de los sonidos de Korotkoff, que es el método tradicional de medición de presión arterial (Tomado de Medline Plus).

Posteriormente se deshincha el brazalete lentamente a razón de 3 a 5 mmHg/s. Mientras la presión en el brazalete disminuye, la amplitud de las oscilaciones de la presión inducidas por la arteria en el brazalete, se hacen presentes, escuchando en el estetoscopio que se coloca sobre la arteria braquial, los sonidos de Korotkoff. El primer sonido de Korotkoff, corresponde en este procedimiento con la apertura de la arteria bloqueada por el brazalete y el valor de presión al que ocurre, corresponde a la presión

sistólica. La presión en el brazalete continúa disminuyendo hasta obtener una amplitud máxima en las oscilaciones del brazalete que corresponde a la presión diastólica y el final de los sonidos de Korotkoff [42]. La figura 3.6 muestra, dos equipos comerciales para medida de presión arterial de modo no invasivo: El esfigmomanómetro aneroide (a) y el esfigmomanómetro de mercurio (b).

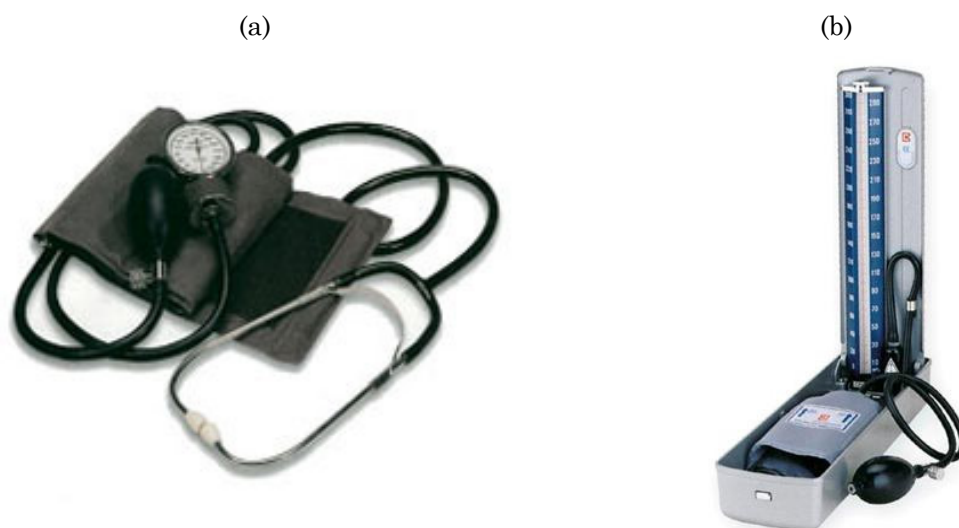


Figura 3.6 Esfigmomanómetros disponibles: esfigmomanómetro aneroide (a), esfigmomanómetro de mercurio (b). (Tomado de Omron).

Este método tradicional de medir la presión arterial escuchando los sonidos de Korotkoff, con una pequeña variante que consiste en incorporar un sensor de presión para registrar las oscilaciones que induce la arteria sobre el brazalete, permite realizar la medición de presión arterial de manera automatizada, denominado método oscilométrico, que se describe a continuación.

3.3.3 Método Oscilométrico.

En el método oscilométrico, el brazalete de presión que se coloca alrededor del brazo, se hincha a una presión mayor de 120 mmHg hasta ocluir la arteria sobre la que se quiere medir la presión. Entonces se deshincha el brazalete lentamente a razón de 3 a 5 mmHg/s como se muestra en la Figura 3.7 (a). A medida que disminuye la presión en el brazalete, las oscilaciones que induce el volumen de sangre que circula a

través de la arteria parcialmente ocluida, se reflejan en oscilaciones de la presión dentro del brazalete [43,44].

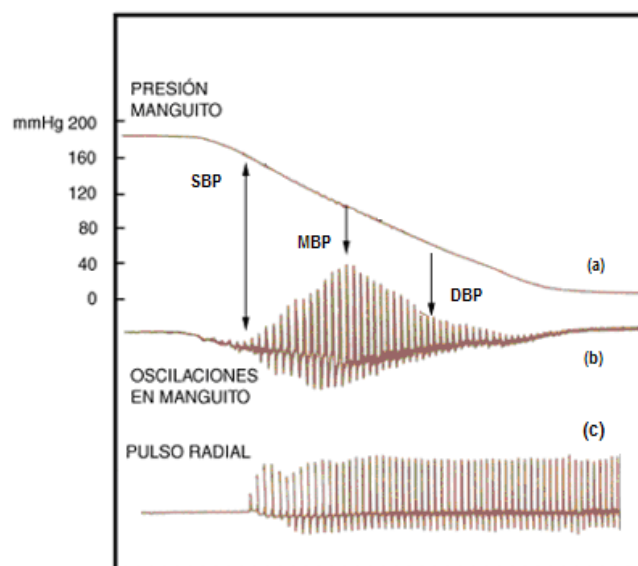


Figura 3.7 Descripción gráfica del método oscilométrico para la medición automatizada de la presión arterial, indicando los diferentes puntos de interés. a) Curva que representa la evolución de la presión en el brazalete durante la medición, así como la localización de los puntos que definen los valores de: la presión sistólica, presión diastólica y presión media. b) Curva que representa las oscilaciones registradas en el brazalete de presión, debido a las pulsaciones de la arteria sobre la que se mide y sirven de base para definir los puntos de presión sistólica, diastólica y media, dependiendo del criterio que se aplique. c) pulso registrado en la arteria radial (Tomado de Medline)

Las oscilaciones se registran en el sensor de presión que se ha incorporado al brazalete para la medición automatizada. La amplitud de las oscilaciones que registra el sensor incorporado al brazalete se incrementan a medida que el brazalete se desinfla, debido a que es más significativa la contribución de la contrapresión que ejerce la arteria sobre el brazalete, como puede observarse en la Figura 3.7 gráfica (b) que corresponde a la oscilación en el brazalete de presión [42]. De esta gráfica se determinan los valores de presión sistólica, diastólica y media de acuerdo a los criterios siguientes: Existen varios criterios empíricos para determinar la presión sistólica, diastólica y media que sostienen diferentes autores [45]. Para el análisis de estos criterios, se parte de la información que proporciona la

curva de presión y la curva envolvente de la señal oscilante registrada en el brazalete, tal como se muestra en la Figura 3.7 gráfica (a) y gráfica (b) respectivamente.

Primeramente, para determinar el valor de la presión sistólica y diastólica aplicando el criterio de la altura, se debe localizar un cambio súbito en la amplitud de las oscilaciones que se registran en el brazalete de presión, tanto en sentido ascendente como descendente ver figura 3.7 (b). La presión en el brazalete disminuye gradualmente de una presión máxima a una presión mínima como se observa en la Figura 3.7 (a). El cambio súbito de amplitud de las oscilaciones en sentido ascendente (de un valor cercano a cero a un valor de amplitud considerable) en la figura 3.7 (b), corresponde al punto que define la presión sistólica (SBP) y el cambio súbito de las oscilaciones en sentido descendente (valor próximo a cero), corresponde al punto que define a la presión diastólica (DBP) en la figura 3.7 (b). El punto donde se detecta la oscilación de máxima amplitud en la Figura 3.7 (b) en el brazalete de presión (manguito), corresponde al valor de presión media [46].

Existe otro criterio denominado criterio 40%, 60. Este criterio establece determinar primeramente la presión media como referencia de cálculo. Como se explicó en el párrafo anterior, la presión media corresponde al punto donde la amplitud de la oscilación es máxima en el brazalete de presión [47]. Una vez localizada la máxima amplitud de la oscilación en la gráfica, a ésta se le asigna un valor unitario de referencia. La presión sistólica, se localiza en el punto, donde la amplitud de las oscilaciones a la izquierda de la oscilación de referencia, corresponde al 40% de la amplitud máxima de la oscilación de referencia, este punto corresponde a la presión sistólica en la curva de presión en el brazalete. De modo similar la presión diastólica, se localiza en el punto donde la amplitud de las oscilaciones a la derecha de la oscilación de referencia corresponde al 60% de la amplitud máxima tomada como referencia, este punto corresponde a la presión diastólica en la curva de presión en el brazalete [43].

De manera similar al método anterior en el criterio 50%, 80%:, la presión media, corresponde al valor de la presión en el brazalete, cuando la

amplitud de la oscilación en el brazalete es máxima. La presión sistólica, se localiza en el punto, donde la amplitud de las oscilaciones a la izquierda de la oscilación de referencia, corresponde al 50% de la amplitud de la oscilación máxima, tomando como referencia la presión media. La presión diastólica, se localiza en el punto donde la amplitud de las oscilaciones a la derecha de la oscilación de referencia corresponde al 80% de la amplitud de la oscilación máxima tomada como referencia en la presión media. Geddes [42], observó que los valores de 50%, 80% son los que correlacionan de mejor manera con el método auscultatorio.

En resumen, se observa que el método oscilométrico ofrece con exactitud el valor de la presión media. Los valores de presión sistólica y diastólica se determinan empíricamente es decir aplicando criterios experimentales con la intención de lograr aproximarse al valor de referencia lo más cercano posible. Además se puede observar la gran variedad de algoritmos que se proponen para determinar el valor de la presión sistólica y diastólica. La mayoría de los fabricantes de equipos automáticos comerciales, no revelan la forma exacta sobre la que calculan los valores de presión [48].

3.4 MEDICIÓN DE LA VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO (PWV)

3.4.1 Definición

La velocidad de onda de pulso (pulse wave velocity, PWV), es la rapidez con que se desplaza la onda de presión, desde la aorta en el sentido de avance, a través del sistema arterial [49]. Desde un punto de vista procedimental, se calcula mediante la medición del tiempo de tránsito (T) que le toma a la onda de pulso arterial recorrer la distancia (D) entre los puntos de registro A y B como se muestra en la Figura 3.8 [42]. El registro de la onda de pulso en los puntos A y B debe ser simultáneo para no requerir una señal de referencia que permita disponer de una sincronía entre estas dos señales [46].

La velocidad de onda de pulso PWV se calcula mediante la Ecuación 3.1.

$$PWV = \frac{D}{T} \quad (\text{Ec. 3.1})$$

La PWV se mide habitualmente en m/s. Los valores umbral máximos encontrados en estudios clínicos, considerados como alto riesgo de enfermedades cardiovasculares son 9 m/s para la aPWV (velocidad de onda de pulso aórtica) que corresponde a 14 m/s para la baPWV (velocidad de onda de pulso brazo-tobillo) [46].

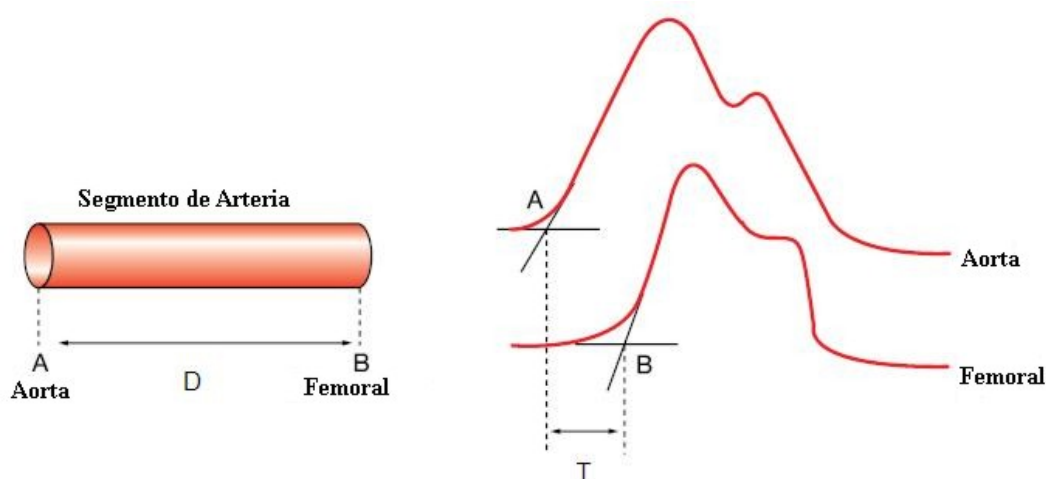


Figura 3.8 Se ilustra el concepto básico para la medición de la velocidad de onda de pulso PWV a lo largo de un segmento A-B de distancia D en una arteria, a partir del registro simultáneo de la onda de pulso arterial y la medición del tiempo T que tarda en propagarse en esta. Se muestran dos ondas de pulso arterial suponiendo registros simultáneos tomados en el segmento Aorta-Femoral. (Tomado de Colin Co.)

3.4.2 Justificación

Existen diferentes procedimientos para valorar la PWV. Algunos autores han optado por emplear equipos desarrollados ex profeso para estudios concretos [50-53]. Sin embargo, otros grupos de investigación emplean equipos comercialmente disponibles tales como el VP-1000 y VP-2000 de Colin Co. (Komaki Japan), [54,54-59]. El Sphygmocor Cor. Vx System (Sydney Australia), [60-62] o el Complior Devices de Artech Medical (Pantine, France) utilizado por Meaume et al. [63] y por Wang et al. [63,64]. Por desgracia, estos equipos utilizan diferentes principios de medida, lo que imposibilita en principio una comparación directa entre resultados de

diferentes estudios clínicos. En la presente sección se describen los principios de medida más empleados.

3.4.3 Metodologías

3.4.3.1 Medición Invasiva de PWV

La cateterización cardiaca, es una intervención que involucra la introducción de un catéter (un tubo fino y flexible) dentro del lado derecho o izquierdo del corazón. Para este procedimiento, se inserta una vía intravenosa a través de una pequeña incisión en un vaso sanguíneo del brazo o en la ingle, después de limpiar el sitio y aplicar un anestésico local, ver Figura 3.9 [7].

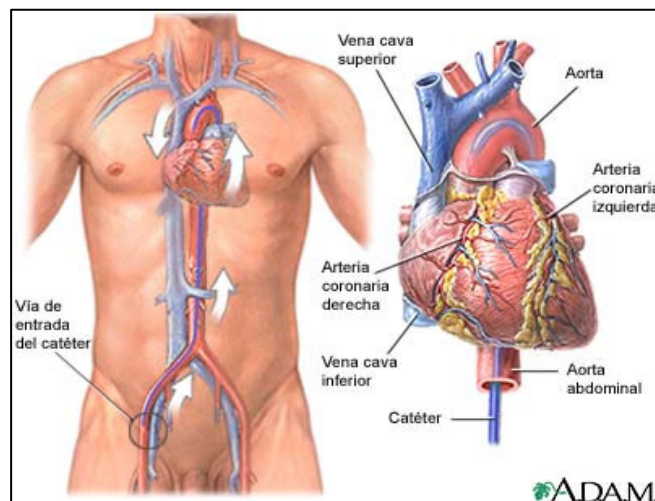


Figura 3.9. Esquema que muestra el sitio de inserción intravenosa, a través de la ingle de un catéter que se utiliza para diferentes estudios de la función del corazón y arterias asociadas (Tomada de Shands Health Care).

El cateterismo cardíaco se puede emplear para determinar la presión y el flujo sanguíneo en las cámaras del corazón y arterias [7]. Para la medición invasiva de velocidad de onda pulso, se hace uso del cateterismo cardiaco, debido a la posibilidad que tiene de hacer registros intra-arteriales de presión [65]. La medición invasiva de velocidad de onda de pulso (PWV), es el patrón de referencia para los métodos de medición no invasivos que registran esta variable. El desarrollo del manómetro Lilly de capacitancia

variable, ha permitido el registro de la presión intra-arterial periférica con un pequeño catéter plástico [65]. Dicho catéter tiene un diámetro de luz de 7 French típicamente, pudiendo variar el diámetro en función del sensor que se utiliza [52,66,67]. (Un French equivale a 0.33 mm) [68].

Para la medición invasiva de la velocidad de onda de pulso con un solo sensor de presión tipo catéter, es indispensable el registro simultáneo de la señal de ECG y la onda de presión, en los sitios de interés, (ver Figura 3.10).

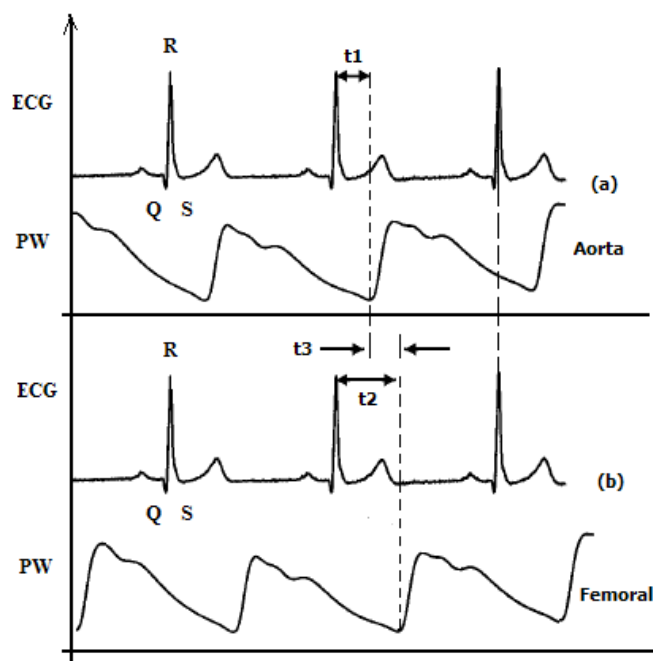


Figura 3.10 Registro simultáneo de ECG y onda de presión mediante un catéter. (a) registro simultáneo de ECG y onda de presión en la arteria Aorta. (b) registro simultáneo de ECG y onda de presión en la arteria femoral. (Tomada de Drinnan et al. 2001)

Primeramente en la región distal, se toma el registro simultáneo del ECG con tres electrodos en la derivación I y la onda de presión, en un segmento de la arteria aorta (Figura 3.10 a). A continuación en la región proximal, se toma el registro simultáneo del ECG con la onda de presión, en un segmento de la arteria femoral (Figura 3.10 b). La señal de ECG se utiliza para sincronizar ambos registro y determinar el tiempo de tránsito t_3 , que es el tiempo transcurrido entre el punto de inicio de la onda de presión registrada en la aorta, y el punto de inicio de la onda de presión registrada en la femoral, como se observa en la figura 3.10 [65,66].

El tiempo de tránsito se puede obtener, mediante la diferencia entre dos medidas parciales de tiempo, t_2 y t_1 . El tiempo transcurrido entre la onda R del ECG y el inicio de la onda de presión medida en la aorta, define el valor de t_1 . El tiempo transcurrido entre la onda R del ECG y el inicio de la onda de presión medida en la femoral, define el valor de t_2 . Luego entonces diferencia entre t_2 y t_1 define el tiempo de tránsito t_3 , como se muestra en la Ec 3.2.

$$t_3 = t_2 - t_1 \quad (\text{Ec. 3.2})$$

Si se cuenta con dos sensores de presión tipo catéter, no es necesario obtener la señal de ECG ya que los registros de onda de presión se obtienen de manera simultánea y no requieren señal de referencia para sincronía [69].

Los sensores del tipo catéter mayormente utilizados, son los fabricados por Millar Instruments (Houston, Texas). Los sensores de presión SPC-721 y SPC-771, cuenta con dos elementos activos de medida, colocados a una distancia constante, ver figura 3.10 [70].



Figura 3.11 Sensor de presión Mikro – Tip de Millar Instruments (Houston, Texas), para uso cardiaco en humanos, así como tabla de características típicas de estos sensores.

Así mismo la figura 3.12 se muestra el equipo Millar al cual se le pueden conectar un catéter o dos para medición. El equipo es para uso en humanos.



Figura 3.12. Equipo Millar PCU-2000 para dos sensores de presión. Equipo para uso en humanos. Vista frontal (izquierda), vista posterior (derecha). (Tomada de Millar Instruments).

3.4.3.2 Brazaletes de presión

Los equipos VP-1000 y VP-2000 de Colin Co. (Komaki, Japan), registran tanto presión arterial por método oscilométrico, como pulso de volumen por método pletismográfico en las cuatro extremidades de manera simultánea. Se realiza mediante cuatro brazaletes hinchables que incorporan sensores de presión del tipo semiconductor, colocados en ambos brazos y piernas. La localización de éstos se muestra en la Figura 3.13 [58].

Captación de la presión

La medición de presión en cada uno de los manguitos se basa en el método oscilométrico, así el método oscilométrico, es el estándar mundial de medición automática de presión arterial [46]. Desde un punto de vista técnico, el método oscilométrico emplea la amplitud de las oscilaciones de un brazalete de presión hinchable, que se aplica alrededor del brazo o tobillo y a través del análisis de esta señal identifica la presión sistólica, la presión diastólica, y la presión media [42].

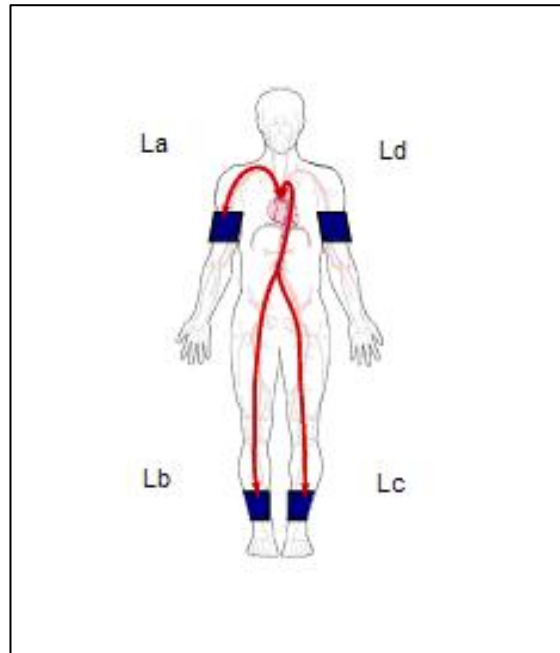


Figura 3.13 Localización de brazaletes para medición de la presión arterial en Ld y registro de forma de onda en las cuatro extremidades mediante 4 brazaletes. Esta técnica es empleada por Colin (Komaki, Japan) en sus equipos VP-1000 y VP-2000. La: arteria braquial derecha; Lb: arteria tibial derecha; Lc: arteria tibial izquierda; Ld: arteria braquial izquierda. (Tomada de Colin Co.).

Onda de pulso de volumen

Las formas de onda (R-Bra), (R-Ank) y (L-Ank), las cuales se muestran en la Figura 3.14, se denominan ondas de pulso de volumen. Las abreviaturas indican el sitio de registro. Así (R-Bra) corresponde al pulso de volumen en la arteria braquial derecha, (R-Ank) corresponde al pulso de volumen en el tobillo derecho, (L-Ank) corresponde al pulso de volumen en el tobillo izquierdo.

Las formas de onda se obtienen mediante los brazaletes colocados tanto en tobillos como en brazos como se ilustró en la Figura 3.13, hinchados a la presión de 60 mmHg. Los cambios de presión en las arterias, inducen cambios en la presión interna de cada uno de los brazaletes. Estos cambios son registrados por los sensores semiconductores incorporados, describiendo de manera cualitativa este comportamiento al que se le llama, onda de pulso de volumen. Por ser una medida cualitativa, la gráfica no presenta unidades en el eje de ordenadas. Además, sólo es de interés para las mediciones a

realizar, el tiempo que transcurre en la aparición de la onda de pulso de volumen, en cada uno de los sitios de medida de estas señales [71]

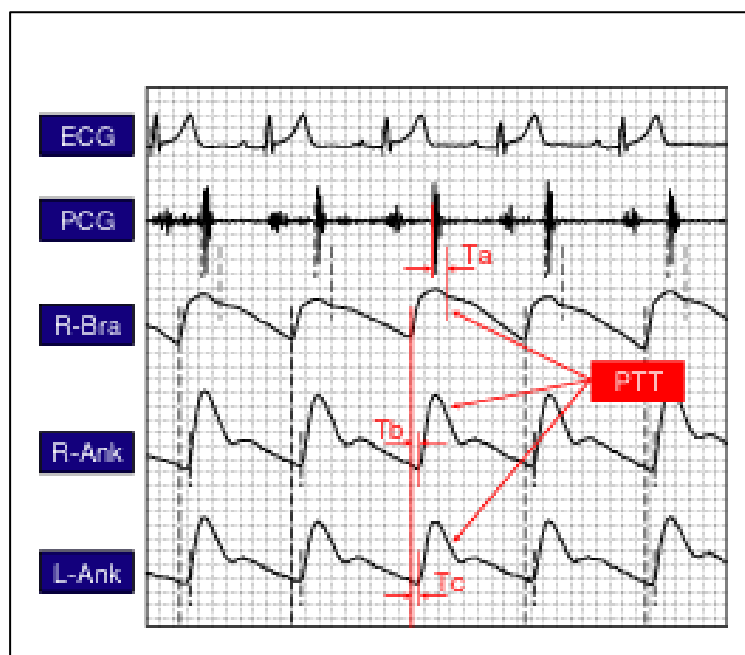


Figura 3.14 Pantalla de adquisición de señales del equipo VP-1000 (Colin, Co. Komaki, Japan). Se muestra el electrocardiograma (ECG), el fono cardiograma (PCG), y tres registros de onda de pulso de volumen tomados en arteria braquial derecha (R-Bra), arteria tobillo derecho (R-Ank) y arteria tobillo izquierdo (L-Ank). (Tomada de Colin Co.)

Adicionalmente se registran dos señales complementarias, las cuales son necesarias para obtener información adicional en las valoraciones que se realizan con los equipos VP-1000 y VP-2000 de Colin Co. Una de estas señales complementarias es el electrocardiograma (ECG) a partir de 3 electrodos. La otra de estas señales complementarias es el fono-cardiograma (PCG), el cual se obtiene a partir de un micrófono de capacitancia variable tipo electret, que se sitúa en el borde izquierdo del esternón [71].

El Colin Co. VP-1000 (se muestra en la Figura 3.15), obtiene la PWV en dos segmentos diferentes. Uno de estos es el segmento comprendido entre brazo – tobillo, el otro segmento es entre corazón y brazo. Del primero de los segmentos se estima la velocidad de onda de pulso brazo – tobillo (baPWV) (braquial-ankle PWV), mientras que del segundo se obtiene la velocidad de

onda de pulso corazón – brazo (hbPWV) (heart-braquial PWV). La Figura 3.14 muestra un ejemplo de las señales adquiridas por el equipo Colin Co. modelo VP-1000 [46,71]

La información para el cálculo de la velocidad de onda de pulso del primer segmento baPWV es obtenida del pulso de volumen de la arteria braquial (R-Bra), y el pulso de volumen de la arteria tibial (R-Ank) (ver Figura 3.14). La diferencia en tiempo entre los puntos de inicio de ascenso de las dos señales, se denomina tiempo de tránsito de la onda de pulso (PTT).



Figura 3.15 Equipo VP-1000 (Colin Co. Komaki, Japan) el cual está compuesto por el módulo de medición en la parte superior y el módulo de impresión en la parte inferior. (Tomado de Colin Co.).

En los registros del equipo Colin mostrados en la Figura 3.14 se indican los valores, T_b y T_c , que corresponden con PTT medido del lado derecho e izquierdo respectivamente. Una vez que se ha medido la distancia entre el corazón y los cuatro manguitos, es posible valorar la PWV por cada segmento. La velocidad de onda de pulso brazo-tobillo evaluada del lado derecho está definida por la Ec. 3.3 [46,71].

$$\text{baPWV}_{\text{derecha}} = \frac{\text{Lb-La}}{\text{PTT}} \quad (\text{Ec. 3.3})$$

Donde, Lb-La es la distancia (m) entre los dos manguitos situados entre brazo y tobillo del lado derecho, y PTT es el tiempo de tránsito de la onda de pulso entre brazo-tobillo del lado derecho; indicado como Tb en la Figura 3.14. De modo similar, la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo evaluada del lado izquierdo está definida por la Ec. 3.4

$$\text{baPWV}_{\text{izquierda}} = \frac{\text{Lc-La}}{\text{PTT}} \quad (\text{Ec. 3.4})$$

donde Lc-La es la distancia (m) entre los dos manguitos situados en el lado izquierdo, y PTT es el tiempo de tránsito (s) de la onda de pulso en el lado derecho, indicado como Tc en la Figura 3.14 [46,71].

Para calcular hbPWV a partir del registro proporcionado por el equipo Colin en la pantalla de medida con que cuenta y que se muestra en la Figura 3.14. Se identifican las señal PCG y R-Bra, de la cual se determina el tiempo Ta, que es el tiempo transcurrido entre, la detección el segundo sonido registrado por el PCG y el nodo dicrótico (pequeña deflexión observada en el pulso de volumen) registrado en el brazo derecho R-Bra [46,71].

Las distancias de cada segmento son calculadas automáticamente por el propio equipo a partir de los datos de estatura del paciente y de datos biométricos previos, ajustados para la población de Japón [46,57,58]. El cálculo de estas distancias lo detallan diferentes autores [57,58,72,73].

3.4.3.3 Tonometría

La tonometría arterial de aplanamiento es una técnica no invasiva concebida por Pressman y Newgard en los inicios de 1960. Esta técnica permite supervisar clínicamente la forma de la onda de presión arterial latido a latido. Permite medir el valor de la presión sistólica y diastólica, así como determinar a partir de esta señal, la presión media y la frecuencia cardiaca. La tonometría hace uso de un sensor llamado tonómetro, el cual está conformado por un sensor de presión diferencial. Este se sitúa sobre

cualquier arteria superficial, para obtener el registro de presión correspondiente [74].

La figura 3.16, ilustra el principio básico de operación. El tonómetro responde a la diferencia de presión que existe entre: la presión que ejerce el fluido sanguíneo sobre la pared arterial y la presión que ejerce el usuario sobre el tonómetro y por consiguiente sobre la arteria. El método requiere que la arteria esté soportada por una estructura rígida subyacente, por ejemplo el hueso [74]. Así la presión que ejerce el fluido sanguíneo, se refleja sobre el hueso y el tejido circundante, llegando ésta al sensor de presión.

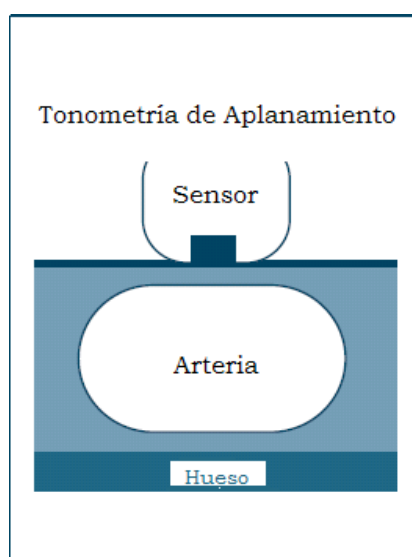


Figura 3.16 Tonometría de aplanamiento. El sensor se coloca sobre la arteria en la que se medirá la presión. La arteria se localiza entre el hueso y el sensor de presión, así la presión que ejerce el fluido sanguíneo dentro de la arteria se refleja sobre el hueso y el tejido circundante, así como con el sensor de presión. (Tomado de At Cor).

De manera complementaria en la Figura 3.17 gráfico (b) se observa la curva de respuesta en la salida del sensor de tonometría, para diferentes magnitudes de presión de sostenimiento que se ilustran en el gráfico 3.17 gráfico (a).

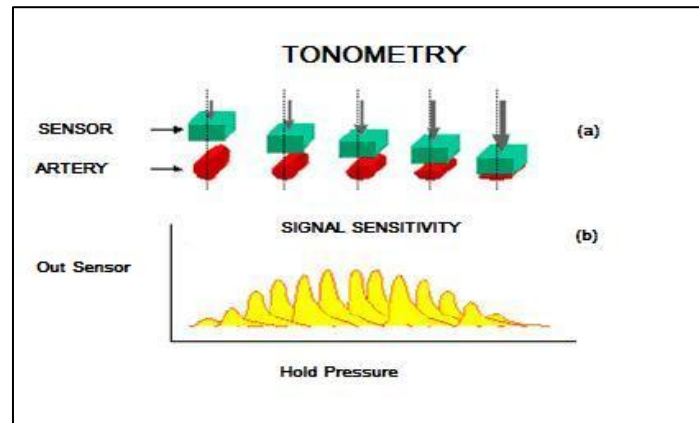


Figura 3.17 Principio de operación de un tonómetro para el registro de la presión sobre una arteria. a) El tonómetro se coloca sobre la arteria en que se quiere medir la presión, diferentes valores de presión aplicados por el usuario sobre el sensor, comprimen en mayor o menor grado la arteria. b) La señal de salida del sensor, varía con la presión aplicada de forma manual al tonómetro, la mayor sensibilidad a la presión arterial se ajusta experimentalmente, aplicando mayor o menor presión al sensor por el usuario, hasta conseguir la máxima señal de salida. (Tomada de At Cor).

Uniendo ambos conceptos, se puede afirmar que para obtener la máxima respuesta en la salida del sensor de tonometría se debe variar la presión que ejerce el usuario sobre el tonómetro. El ajuste de esta presión se denomina ajuste de presión de sostenimiento o ajuste de presión de retención. Mediante este procedimiento en el sistema de medición, se consigue la máxima sensibilidad del sensor a los cambios en la presión arterial [46].

El equipo comercial que utilizan la tonometría como elemento de medición para determinar la velocidad de onda de pulso, es el equipo SphygmoCor Vx (AtCor, Sydney, Australia). Este equipo es una herramienta de diagnóstico computarizada que se emplea en estudios clínicos del sistema cardiovascular. Este sistema elimina el consumo en tiempo de análisis manual lo que lo hace atractivo para uso clínico masivo. Este sistema de medición está integrado por un electrocardiógrafo de tres electrodos, en conjunción con un módulo de tonometría [75].

El protocolo para obtener los registros respectivos se basa en un electrocardiógrafo se conecta al paciente mediante electrodos para ECG como se muestra en la Figura 3.18. Los electrodos se sujetan a las

extremidades (brazo-derecho, brazo-izquierdo, pierna-izquierda) (Figura 3.18 a), o se colocan en la región precordial (Figura 3.18 b), dependiendo del tipo de electrodos con que se cuente [75].

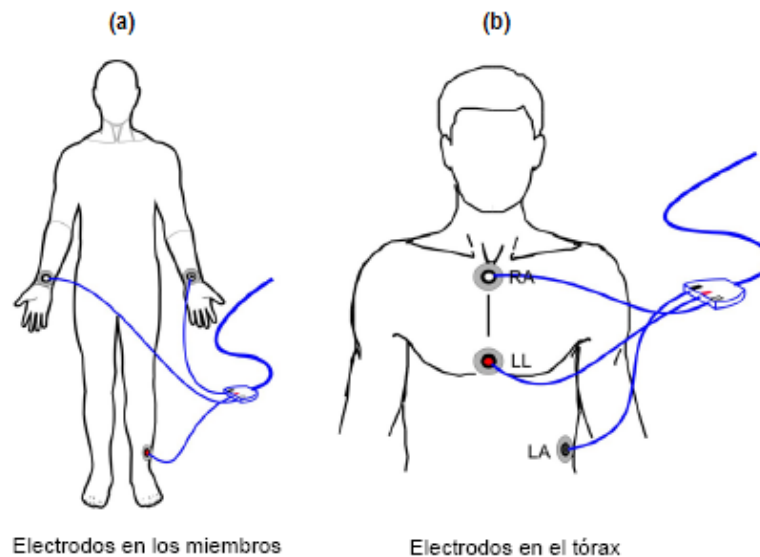


Figura 3.18 Ubicación de electrodos para registro de ECG. (a) Localización de los electrodos cuando estos son del tipo placa de acero inoxidable que se sujeta mediante bandas elásticas, o electrodos flotantes auto-adheribles para obtener la derivación I. (b) Localización de electrodos cuando estos son del tipo copa con succión de los utilizados para obtener las derivaciones precordiales o electrodos flotantes auto-adheribles. (Tomado de At Cor).

La presión arterial se mide mediante esfigmomanómetro ya sea de forma manual o automatizada en la arteria braquial izquierda, según la disponibilidad de equipo. Los valores obtenidos se dan de alta en el sistema por medio de la pantalla de captura de datos previamente seleccionada, de acuerdo con el segmento que se desee valorar (cfPWV, abPWV), y auxiliado por el software de análisis que guía este procedimiento [60,75].

Mediante la combinación del equipo SphygmoCor Px, (AtCor, Sydney, Australia) con el tonómetro Millar modelo SPT-301 (Millar, Texas, USA), (Figura 3.19 a) es posible realiza la medición de velocidad de onda de pulso. El tonómetro Millar es una vara de prueba de sujeción manual, con un

microsensor de presión en su extremo distal. Este sensor está diseñado para obtener de forma no invasiva, registros de la onda de presión. La respuesta que posee este tonómetro en alta frecuencia asegura una reproducción precisa de la forma de onda pulsátil, haciendo de este un micromanómetro de alta fidelidad [70,75].

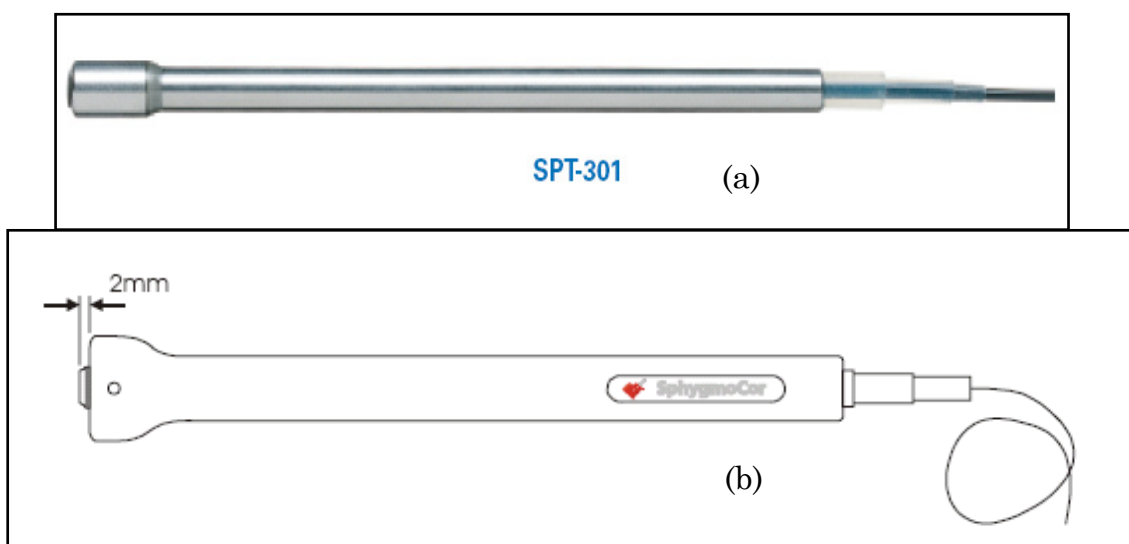


Figura 3.19 Tonómetro Millar SPT-301 (Texas, USA). (a) Tonómetro Millar SPT-301 como lo proporciona el fabricante. (b) Cubierta donde se aloja el tonómetro. (Tomada de At Cor).

El fabricante del SphygmoCor Px/Vx proporciona una cubierta plástica en la que se debe introducir el tonómetro Millar, así como la guía para el ensamble de este. De tal manera que sea seguro el manejo manual de este tonómetro, quedando habilitado como se ve en la Figura 3.19 (b) [75]. Con el tonómetro ya ensamblado en la cubierta proporcionada, se procede a realizar el registro de la onda de presión de pulso PPW (Pulse Pressure Wave). Se localiza previamente mediante el tacto los sitios de registro, esto es, donde la oscilación de la pared arterial, es evidente a nivel de la piel debido a PPW.

El sensor de tonometría utilizado en el sistema SphygmoCor Px/Vx (AtCor, Sydney, Australia), no tiene incorporado sistema automatizado para ajustar la presión de sostenimiento del tonómetro sobre la arteria, en los sitios de medida. El procedimiento para obtener la máxima sensibilidad de

sensor, se hace de modo manual por el operador del equipo ver Figura 3.20 [75].



Figura 3.20 Adquisición de la onda de presión de pulso por tonometría arterial, con el equipo Sphygmo Cor Px/Vx . El tonómetro se coloca en el sitio de registro y la presión de sostenimiento que requiere el sensor, se aplica de modo manual por el operador del equipo (Tomada de At Cor) .

Como se puede observar, el operador del equipo, ejerciendo manualmente mayor o menor presión en el tonómetro colocado sobre la arteria y auxiliado por el tonograma que se muestra en la Figura 3.21, logra obtener la presión de sostenimiento. Tonograma se denomina a la gráfica que se presenta en la pantalla con que cuenta el equipo SphygmoCor Px/Vx para mostrar la PPW. La mayor sensibilidad posible del sistema de medición, tal como se explicó en el apartado anterior, se obtiene con el procedimiento manual sugerido para la tonometría [75].

El sistema SphygmoCor Px/Vx, incorpora como parte del equipo un software que permite el análisis de los últimos diez segundos de la onda de pulso, cálculo de la velocidad de onda de pulso, así como auto escalado de la onda de presión periférica (PPW) y de la señal de ECG. Incorpora un sistema de detección de puntos de sincronía de señales mediante el ECG.

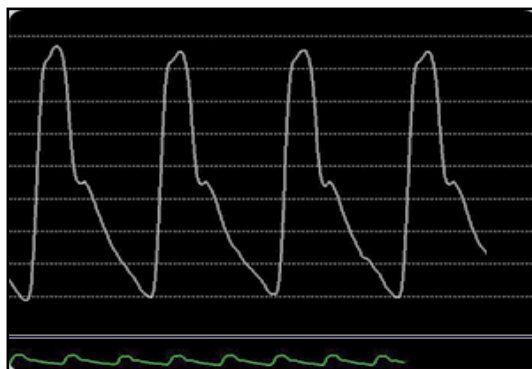


Figura 3.21 Tonograma que se observa en la pantalla del equipo SphygmoCor Px/Vx (Texas, USA). Se observa la máxima amplitud en la señal de salida del sensor de tonometría, siendo esta proporcional a la presión arterial. (Tomado de At Cor).

Incorpora también un generador de base de datos con formato Microsoft Access, además posee una función que permite exportar datos y ser analizados con Excel o SPSS. Cuenta con la posibilidad de presentar un listado de pacientes para ver y/o imprimir. Es posible consultar la fecha última que estuvo bajo estudio cada uno de los pacientes dados de alta en el equipo. Puede hacer la presentación completa de datos y señales de cada uno de los pacientes registrados ver Figura 3.22 [75].

El SphygmoCor Px/Vx, (Sydney, Australia), es un sistema con un solo canal de tonometría, lo que plantea que los registros de la onda de presión de pulso (PPW) deben ser obtenidos de manera secuencial sobre las arterias periféricas en los sitios de interés [60]. Si se quiere medir la velocidad de onda de pulso carótida- femoral (c-fPWV), se obtiene el registro de PPW en la arteria carótida simultáneamente con el registro de la señal de ECG, (ver Figura 3.22 a). A continuación, el registro de la onda de presión de pulso en la arteria femoral, simultáneamente con el registro de la señal de ECG,(ver Figura 3.21 b) [60,75].

La señal de ECG se utiliza como referencia para sincronía de los registros tomados secuencialmente entre carótida y femoral. Al hacer coincidir la onda R del ECG (sincronía), en los registros obtenidos secuencialmente, se hace evidente la diferencia en tiempo que le tomo a la PPW llegar a los sitios de medida. A este tiempo se le denomina tiempo de transito ΔT . El ΔT obtenido de los registros procesados, lo muestra el equipo

de medición SphygmoCor en la pantalla con que cuenta para este fin. En la Figura 3.22 se muestra una imagen con las señales desplegadas y los datos calculados mediante el software con que cuenta el equipo [75].

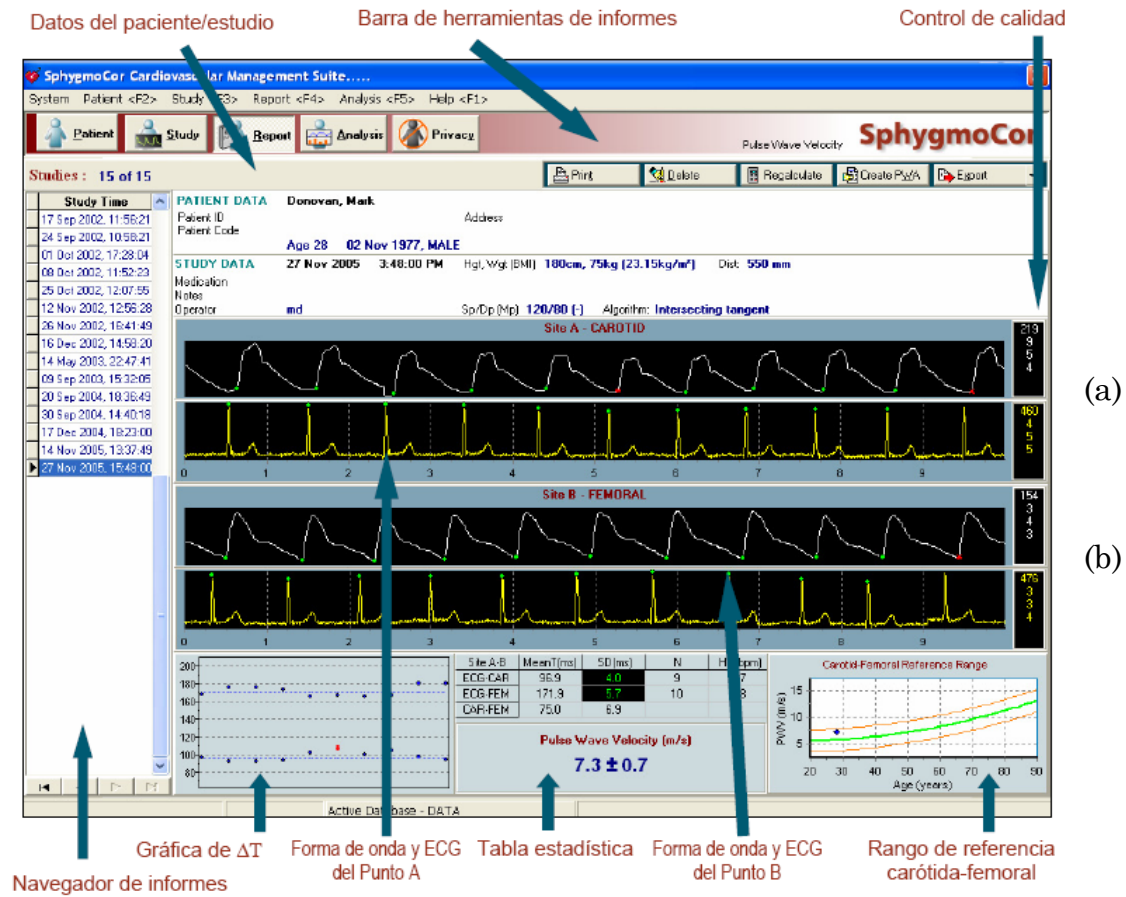


Figura 3.22 Medición del tiempo de transito ΔT de la onda de presión de pulso a partir de dos registros que cuentan con la onda R del ECG para sincronía. (a) Onda de presión de pulso registrada en la arteria carótida. (b) Onda de presión de pulso registrada en la arteria femoral. (Tomada de At Cor).

El cálculo de la velocidad de onda de pulso carótida-femoral c-fPWV se realiza mediante la Ecuación 3.5.

$$c-f PWV = \frac{L_{hc}-L_{hf}}{\Delta T} \quad (\text{Ec. 3.5})$$

La ecuación indica que es necesario conocer las distancias entre el corazón y la carótida (L_{hc}), además de la distancia entre el corazón y la femoral (L_{hf}). Las medidas de longitud se realizan en la superficie del sujeto

que se registra, teniendo en cuenta que las unidades de esta magnitud deben estar en metros (m). Para el cálculo final de c-f-PWV, se divide esta diferencia de distancias (Lhc-Lhf) entre la diferencia en tiempo ΔT , obtenido de las señales registradas, cuidando que ΔT esté en segundos (s) [60].

3.4.3.4 Sensores de Presión

El equipo Complior Artech Medical, (Pantin, France) para medición de velocidad de onda de pulso, utiliza una técnica no invasiva que consiste en colocar sensores de presión en contacto directo con la piel, sobre los sitios de medición, esto es; sobre arterias accesibles [76].

El fabricante del equipo a través del programa que incorpora en los diferentes modelos que comercializa, guía al usuario respecto al proceso de toma de registros. Primeramente, se incorporan los datos generales de los pacientes a estudiar, mediante la pantalla de captura. La pantalla de captura y secuencia experimental a realizar con el equipo se muestra en la Figura 3.23 [76].

Se mide la presión arterial con cualquier equipo disponible y se registran los valores de presión sistólica y diastólica en la pantalla de captura. Se dan de alta el peso, estatura, así como medidas de cintura y cadera del paciente, se marcan los puntos de registro en el esquema que se muestra en la Figura 3.23. La arteria carótida está permanentemente seleccionada en el esquema de selección de sitios de registro [63,76,77].

Las medidas de distancia entre los sitios de medición se realizan con una cinta métrica a nivel superficial, y se dan de alta estas en el sistema de captura de datos del paciente. Si no se incorporan estas medidas el sistema de computo, este asigna valores que calcula con base en parámetros fisiológicos del paciente [63,76,77].

Se colocan, los sensores en cada uno de los sitios de medición como se muestra en la Figura 3.24, típicamente sobre la muñeca en la arteria radial Figura 3.24 (a), o en el cuello sobre la arteria carótida Figura 3.24 (b), en la

parte superior del muslo (región inguinal) sobre la arteria femoral o cualquier otro punto distal seleccionado [76].

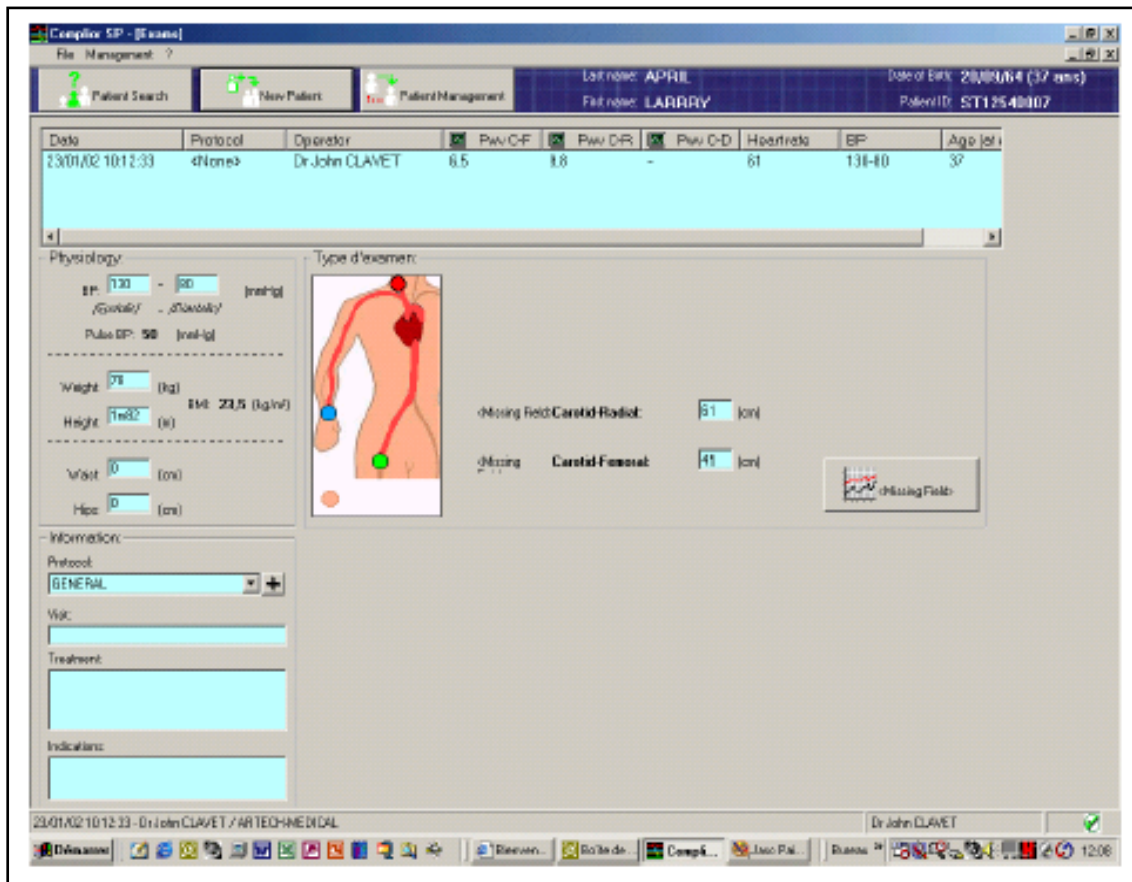


Figura 3.23 Pantalla de captura de datos generales y secuencia experimental del equipo Comlior Artech Medical. (Tomada de Artech medical).

Los sensores son del tipo piezoeléctrico, para este equipo el sensor que utiliza es el TY-306 Fukuda Denshi, Tokio Japan [78] el cual tiene una respuesta en frecuencia entre 0.1 Hz. y 100 Hz.[76].



(a)



(b)

Figura 3.24 Sensores del equipo Complior Artech Medical y su ubicación en los sitios de registro. a) Sensor colocado para realizar mediciones sobre la arteria radial. b) Sensor colocado para realizar mediciones sobre la arteria carótida. (Tomada de Complior Artech, Medical).

La empresa Artech Medical (Pantin, France), fabrica dos modelos de equipo Complior, para medición de velocidad de onda de pulso, (ver Figura 3.25). El modelo Complior II está habilitado para conectar tres sensores, para realizar registros simultáneos en tres diferentes sitios de registro. El modelo Complior SP está habilitado para conectar cuatro sensores de registro, para realizar registros simultáneos en cuatro diferentes sitios de registro.



(h)

Figura 3.25 Equipos Complior Artech Medical a) Equipo Artech Medical modelo Complior II para tres sensores de registro, b) Equipo Artech Medical modelo Complior SP para cuatro sensores de registro. (Tomado de Artech Medical).

El ajuste en la posición de los sensores es importante, para conseguir señales de buena amplitud y con la menor cantidad de ruido en la onda de presión de pulso (PPW). Para el ajuste en la posición de los sensores, se hace uso de la pantalla que muestra la PPW, ver Figura 3.26. Una vez que se consigue visualizar las señales claramente, se procede a generar un archivo de estos registros. Cada registro contiene almacenados 10 segundos de las señales de cada paciente, capturadas a elección del usuario operador del equipo [76,77].

El registro y almacenamiento de las señales que manejan estos equipos, se hace de manera simultánea, por esta razón no es necesario el registro de señal de ECG para sincronía. Para asegurar la calidad y nitidez de los registros, se le solicita al paciente que durante el tiempo de captura de señales no se mueva. Así mismo, que contenga la respiración y no trague saliva, ya que estas acciones son fuente de artefactos a las señales que se están registrando y son indeseables. En caso de existir errores en las señales capturadas, se reacomodan los sensores y se volverá a realizar la captura [76].

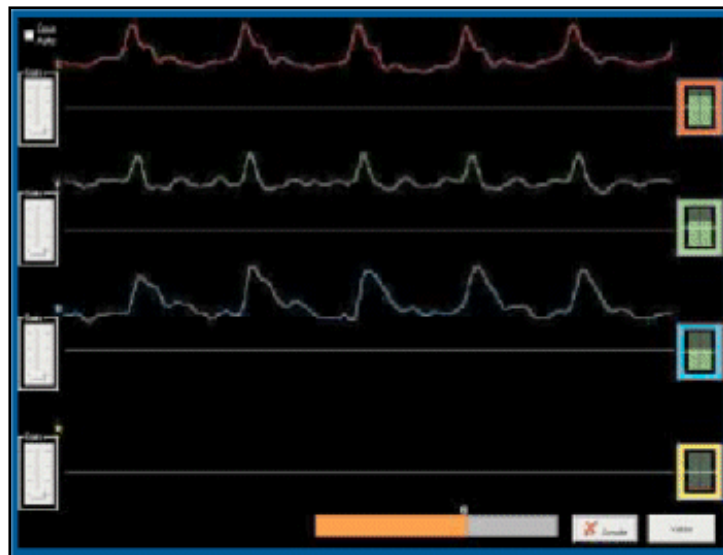


Figura 3.26 Pantalla de visualización de señales del equipo Artech Medical, modelo Complior SP. Muestra 3 diferentes señales obtenidas de los sensores de registro. (Tomado de Artech Medical).

El equipo Complior SP se alimenta del puerto USB del ordenador utilizado, por esta razón no requiere de fuente externa de alimentación. El programa residente en el ordenador con que cuenta este equipo, genera un reporte de cada uno de los pacientes que son evaluados. El reporte típico que genera se muestra en la Figura 3.27.

En el reporte se entregan los valores de: velocidad de onda de pulso carótida – radial c-rPWV, velocidad de onda de pulso carótida – femoral c-fPWV, velocidad de onda de pulso carótida–distal c-dPWV (distal es cualquier punto de medición diferente a los anteriores). Reporta además el índice de rigidez aórtico y estima el valor del pulso de presión central [76].

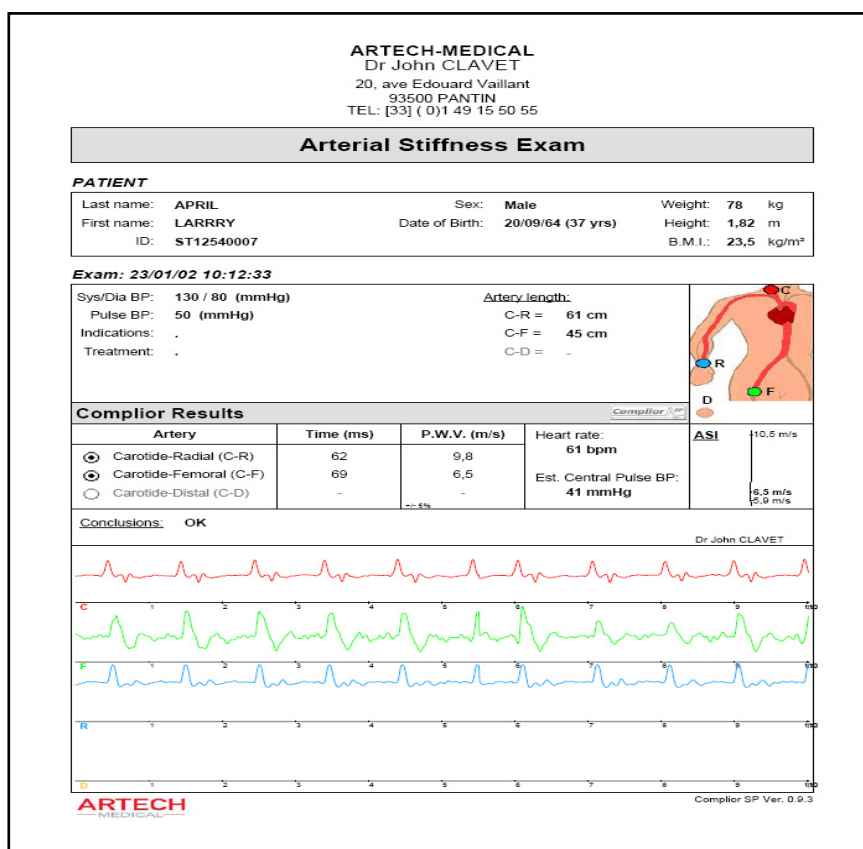


Figura 3.27 Reporte tipo generado por el equipo Artech Medical Complior SP para cada uno de los pacientes estudiados, donde se proporcionan los datos generales del paciente, fecha del estudio, sitios de registro seleccionados y los gráficos obtenidos, así como los valores numéricos de velocidad de onda de pulso (PWV), frecuencia cardiaca (HR), índice de rigidez arterial (ASI), presión arterial BP, presión arterial central estimada. (Tomada de Artech Medical)

3.4.3.5 Sensor de Ultrasonido

El físico Austriaco Christian Johann Doppler describió el principio que lleva su nombre en 1842. Dicho principio explica el cambio de frecuencia que un receptor percibe mientras una fuente sonora o luminosa se mueve paralelamente a un receptor estacionario. El cambio de frecuencia depende de la velocidad de la fuente emisora del sonido o luz y de la frecuencia de la onda emitida. La frecuencia aumenta cuando el emisor se aproxima al receptor ya que, a medida que el emisor se mueve se recibe mayor número de ondas por unidad de tiempo [79]. El efecto queda bien explicado con el clásico ejemplo del sonido percibido por una persona que ve pasar un tren silbando. Este aparente cambio de frecuencia por movimientos relativos es aplicado a la técnica mediante la cual se detecta flujo sanguíneo por vía transcutánea. Este principio de medida se basa en el cambio de frecuencia del ultrasonido emitido por un cristal piezoeléctrico excitado eléctricamente y el sonido recibido por el mismo u otro cristal, tras haber atravesado la piel, tejidos subyacentes y la pared del vaso hasta chocar con las células sanguíneas en movimiento. El ultrasonido reflejado tiene un cambio de frecuencia proporcional a la velocidad con que se desplazan estas células, las estructuras estáticas no alteran la frecuencia. La señal emitida y la reflejada son mezcladas y se obtiene así un sonido cuya frecuencia es proporcional a la velocidad de la sangre en el punto estudiado. Este sonido puede ser entonces ampliado para ser audible o ser registrado en una cinta magnética, una gráfica o un osciloscopio [80].

La aplicación del ultrasonido en medicina es reciente y se utilizan sensores en el rango de 2 a 10 MHz en la mayoría de las aplicaciones. La generalización del ultrasonidos como método no invasivo transcutáneo para el estudio de las enfermedades vasculares periféricas se debe a Stradness y Yao [81,82]. Otros grupos de investigación, que trabajando intensamente en este campo han aplicado el Doppler a diversas situaciones vasculares clínicas y experimentales como Ware y Laenger, quienes fueron los primeros en emplear un Doppler especialmente construido con filtros que rechazan las frecuencias originadas por el movimiento de la sangre, pero amplifica las

frecuencias originadas en las paredes arteriales. Las señales inducidas por movimiento lateral de la pared son de baja frecuencia, pero de gran amplitud. Su amplitud es 30 mayor que la señal inducida por el movimiento de los glóbulos rojos en la sangre, esto debido a que la interfase pared de los vasos sanguíneos es mucho mejor reflector que la interfase glóbulos rojos causante de la dispersión [80].

El equipo para la medición de velocidad de onda de pulso fabricado por la empresa Micro Medical, es el denominado Pulse Trace PWV (pulse wave velocity) (Micro Medical, Kent, UK). Es un equipo portátil, que utiliza para la detección de la onda de pulso arterial, un sensor Doppler de ultrasonido. El sensor opera en modo continuo, a una frecuencia de 4 MHz. El equipo Micro Medical cuenta con sólo un sensor de ultrasonido para hacer la detección del pulso arterial, esto hace necesario registrar de manera simultánea la señal de ECG con la onda de pulso arterial en los sitios de media, así el Pulse Trace PWV cuenta con un módulo amplificador de ECG para realizar esta tarea. La figura 3.28 muestra el equipo Micro Medical Pulse Trace PWV.



Figura 3.28 Equipo Micro Medical Pulse Trace PWV, el módulo central y el módulo que permite obtener los registros de ECG y onda de pulso mediante el sensor Doppler de ultrasonido. Conexión física de sujeto de análisis al equipo mediante electrodos para ECG y localización de la onda de pulso mediante el sensor de ultrasonido. (Tomada de Micro Medical).

Se observa el módulo central que almacena en memoria las señales registradas y presenta en la pantalla local y en tiempo real, las señales que se están registrando. Se muestra el módulo de amplificación de ECG y el módulo de acondicionamiento para el sensor de ultrasonido. Se ilustra la forma típica de obtener registros con este equipo.

Los registros típicos de ECG y pulso Doppler obtenidos de manera simultánea se ilustra en la Figura 3.29. Los registros que se muestran fueron obtenidos de manera secuencial entre brazo y tobillo, estos registros se deben sincronizar por medio de la señal de ECG, a fin de obtener los parámetros necesarios para estimar el valor de la velocidad de onda de pulso en los sitio de medida.

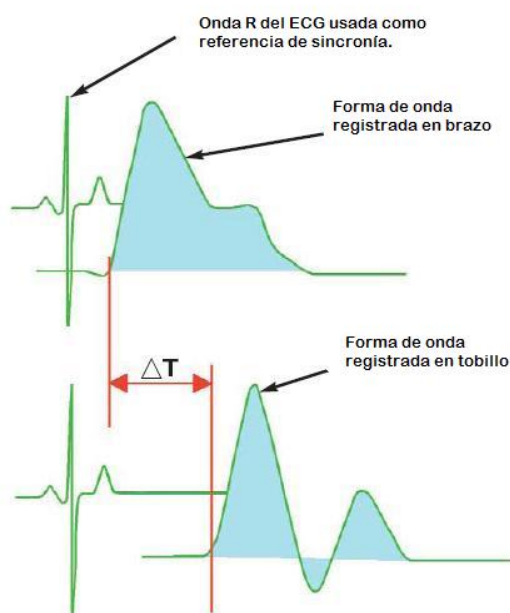


Figura 3.29 Registros simultáneos de ECG y onda de pulso arterial utilizando el sensor Doppler. Se muestran los registros obtenidos entre el brazo y el tobillo, sincronizados por medio de la señal de ECG. Para la medición del ΔT , se detecta el punto de inicio del pulso Doppler en cada uno de los registros obtenidos. (Tomado de Micro Medical).

La velocidad de onda de pulso, se calcula dividiendo la longitud (L) entre los sitios de medida, en milímetros (mm), dividido entre el tiempo de tránsito (ΔT) medido en milisegundos (ms) como se indica en la Ec 3.6.

$$PWV = L / \Delta T$$

Ec.3.6

Para obtener el ΔT , se debe identificar el punto de inicio del pulso Doppler en cada uno de los registros obtenidos de manera secuencial, la Figura 3.29 muestra los registros obtenidos entre brazo y tobillo, mediante ultrasonido. Ambos registros deben ser sincronizados haciendo uso de la onda R del ECG, para así obtener el tiempo transcurrido entre el punto de inicio de la onda de pulso registrada en el brazo y el punto de inicio de la onda de pulso registrado en el tobillo (ΔT) como se muestra en la Figura 3.29.

El equipo Micro Medical muestra en la pantalla local los registros en tiempo real de las señales obtenidos para que el usuario haga los ajustes necesarios durante el proceso de medición (ver figura 3.30).

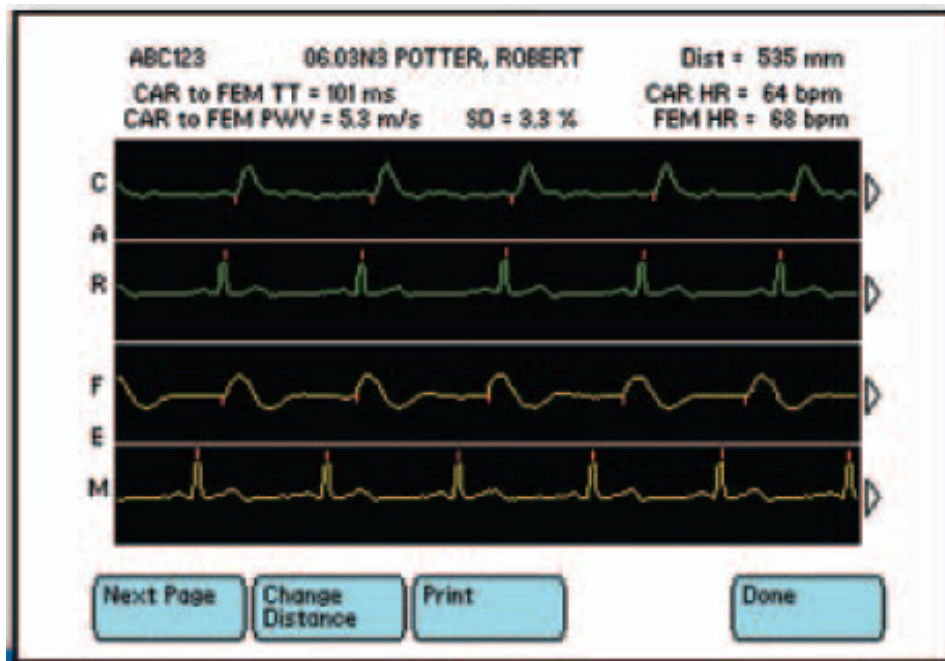


Figura 3.30 Pantalla con un registro típico de las señales almacenadas en el equipo Micro Medical Pulse Trace PWV. Registro simultaneo de onda de pulso por ultrasonido y ECG en la arteria carótida, parte superior de la pantalla. Registro simultaneo de onda de pulso por ultrasonido y ECG en la arteria femoral, parte inferior de la gráfica. (Tomado de Micro Medical).

El equipo realiza de manera automática la detección de los puntos de inicio de pulso Doppler y onda R del ECG en tiempo real. Supervisa la calidad de las señales obtenidas en los últimos diez segundos y si reúnen las características suficientes que el algoritmo incorporado exige, los registros pueden ser grabados. Si no son lo suficientemente nítidas esto es, libres de artefactos, y una variabilidad en la frecuencia cardiaca menor al 10%, rechaza la petición de almacenar estos registros, indicando además que se vuelvan a realizar, descartando las señales que no cumplieron con los requisitos.

3.4.3.6 Fotopletismografía

La fotopletismografía (photoplethysmography PPG), es una técnica no invasiva, que permite medir cambios de volumen de sangre, en los vasos sanguíneos cercanos a la piel (lecho capilar). La absorción de luz por los tejidos y por la sangre venosa son prácticamente constantes, cualquier cambio en la absorción de la luz en un tiempo dado se deben exclusivamente a la sangre arterial [50]. La medición fotopletismográfica proporciona una medida cualitativa del cambio de volumen de sangre en el tejido capilar. El cambio de volumen se refleja en un cambio en la cantidad de luz que se transmite o se refleja a través del lecho capilar [83].

La medición de la señal de PPG se puede obtener por transmitancia o por reflectancia dependiendo de la ubicación de los sensores a utilizar, tal como se observa en la Figura 3.31. La señal de PPG oscila conforme lo hace el período del ciclo cardiaco. Debido a que en la sístole se incrementa el volumen de sangre en el lecho capilar, esto da como resultando una baja transmisión de luz para el registro por transmitancia, ver Figura 3.31 (a), o una baja reflexión de luz para el registro por reflectancia, ver Figura 3.31 (b). Durante la diástole disminuye el volumen de sangre en el lecho capilar, resultando una mayor transmisión de luz para el registro por transmitancia o alta reflexión para el registro por reflectancia [83].

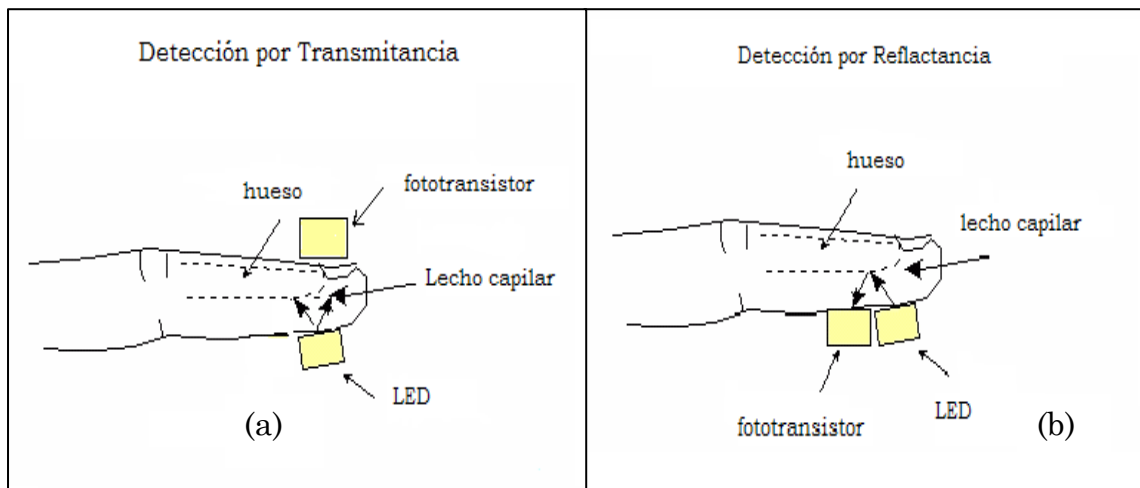


Figura 3.31 Localización de sensores ópticos para fotopleletismografía. a) Sensores ópticos colocados para medición por transmitancia, el dedo se encuentra colocado entre el emisor y el detector, la cantidad de luz que se transmite varía en función del volumen sanguíneo. b) Sensores ópticos, para medir por reflectancia, el dedo se localiza sobre el emisor y detector, los cuales son adyacentes, la cantidad de luz que se refleja cambia en función del volumen de sangre.

La señal de PPG es compleja y la integran varios componentes, tanto de alta frecuencia, como de baja frecuencia (LF) [84]. Los componentes de baja frecuencia incluyen información relacionada con el control de la presión sanguínea de los retornos venosos al corazón, respiración y termorregulación [83]. La componente de alta frecuencia está relacionada con la presión arterial, resistencia periférica, y compliancia de los vasos capilares [85].

Los principales sitios donde se obtienen los registros de la señal de fotopleletismografía son: el lóbulo de oído, dedos de la mano y dedos de los pies. La principal razón de esto se debe a que poseen una gran red de vasos capilares superficiales [86]. Existen en el mercado sensores ópticos con diferentes formas de sujeción, que permiten el registro de la señal de PPG en diferentes sitios con gran comodidad. En la Figura 3.32 se muestran algunos de los sensores que se consiguen comercialmente en diferentes marcas y para diferentes aplicaciones. Para registro PPG el dedo índice (Figura 3.32 a), para registro PPG en neonatos (Figura 3.32 b). Para registro en arterias faciales (Figura 3.32 c) y para registros en el lóbulo del oído (Figura 3.32 d) [87].



Figura 3.32 Sensores ópticos para fotopleletismografía. a) Sensor para PPG para uso en dedos de las manos. b) Sensor para PPG de uso pediátrico. e) Sensor PPG para uso facial. d) Sensor de PPG para uso en el lóbulo del oído. (Tomado de Nelcor).

El ancho de banda de la etapa de amplificación para la señal de PPG algunos autores han, seleccionado anchos de banda ligeramente diferentes para sus prototipos experimentales: de 0.5 a 30 Hz [88], 0.15 a 20 Hz [89], 0.5 a 30 Hz [50], 10 Hz a 10 kHz [52]. Los sensores ópticos típicamente usados, son diodos emisores de luz LEDs y fototransistores que emiten y reciben respectivamente, en el rango del infrarrojo. Las longitudes de onda de estos dispositivos utilizados por diferentes autores son, 880 nm. [52], 950 nm. [89].

El fotopleletismógrafo de un solo canal que se muestra en la Figura 3.33 (a) permite evaluar la PWV en un segmento arterial, a partir del tiempo de transito de la onda de pulso PTT. El PTT es una sencilla, repetible y no invasiva medición de tiempo, teniendo como referencia de sitio proximal el corazón y como sitio distal alguna de las extremidades del cuerpo humano.

Típicamente los dedos de las manos o dedos de los pies son los sitios utilizados para registro [86].

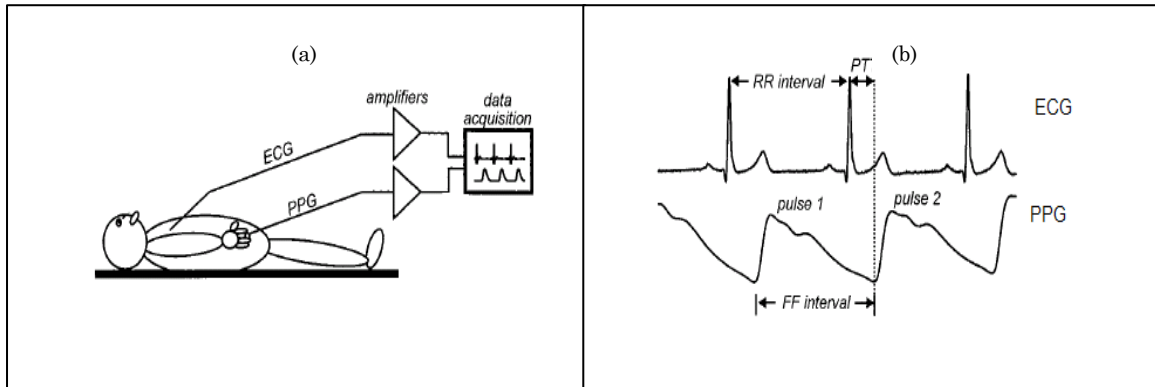


Figura 3.33 Fotopletismógrafo de un solo canal. a) Equipo experimental con un solo canal de fotopletismografía (PPG) y electrocardiograma ECG. b) Señal de ECG y señal de PPG que permiten conocer el tiempo de transito PTT. (Tomado de Jago et al. 1988).

La onda R del ECG corresponde a la sístole ventricular, esto es el inicio de la contracción ventricular. La contracción ventricular produce cambios sucesivos de presión, flujo y volumen en el corazón y sistema arterial. Estos cambios son detectados en el sistema arterial por el sensor óptico colocado en el sitio distal de medición [5]. El tiempo de transito de la onda de pulso (PTT) se define como el tiempo que transcurre desde la sístole eléctrica del corazón, al instante en que inicia el cambio de volumen sanguíneo en el sitio de registro [86].

El sistema de registro de pulso fotopletismográfico con 6 canales que se muestra en la Figura 3.34, fue diseñado para obtener registros simultáneos. Tres de estos del lado izquierdo y tres del lado derecho del cuerpo del sujeto en estudio. Los sitios de registro del PPG son los lóbulos de los oídos, dedos de las manos, y dedos de los pies. La señal de ECG derivación I con tres electrodos es utilizada como referencia, cuando se desea obtener el tiempo de transito de la onda de pulso (PTT) entre el corazón y alguno de los sitios de medida [50].

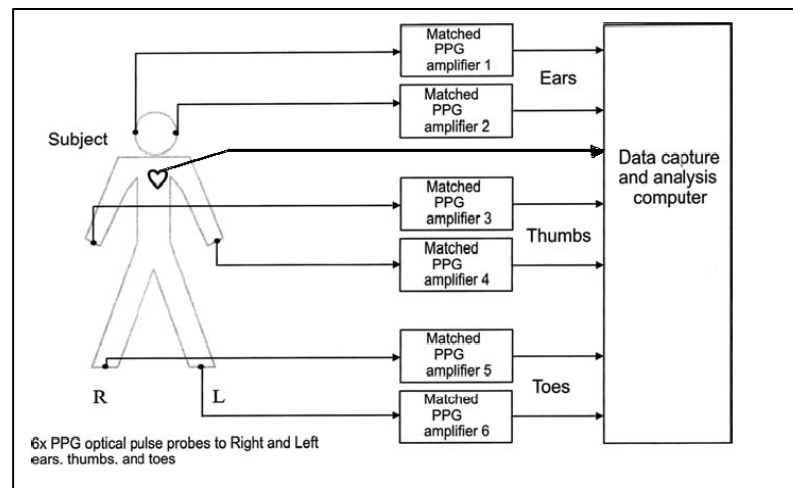


Figura 3.34 Fotopleletismógrafo para registros multisítio. Está integrado por 6 canales de fotopleletismografía que reciben señal de 6 sensores ópticos colocados en los oídos, dedos de las manos y dedos de los pies. Así como señal de ECG como referencia para mediciones de PWV entre el corazón y algunos de los sitios de registro. (Tomado de Allen et al 2000).

La PWV se calcula dividiendo la distancia recorrida por la onda de pulso, entre el tiempo utilizado para el recorrido, tal como se había explicado en párrafos anteriores. La distancia de la trayectoria recorrida por la onda de pulso se mide en la superficie del cuerpo. El tiempo de tránsito empleado por la onda de pulso para recorrer esa distancia determinada, se obtiene de las gráficas típicas experimentales obtenidas por fotopleletismografía.

Un ejemplo de estas se muestran en la Figura 3.35. El PTT_1 que se observa en la Figura 3.35 (a), es el tiempo de transcurrido entre la sístole eléctrica (onda R) del ECG y el punto de inicio de la onda de pulso PPG1. Este tiempo se corresponde con el inicio del arribo de la onda de presión al sitio de medición. Este tiempo permite calcular la PWV entre el corazón y cada un de los sitios de registro seleccionados en las extremidades del cuerpo, donde se colocaron los sensores ópticos [51,90].

Para la medición de la PWV entre dos de las extremidades o sitios de medida seleccionados, se determina el tiempo de tránsito PTT ver Figura 3.35 (b). El tiempo de tránsito PTT, corresponde al tiempo transcurrido entre el punto de inicio de PPG 1 (sitio proximal) y el punto de inicio de PPG

2 (sitio distal). Para determinar PTT no se requiere la señal de ECG siempre que se haya hecho el registro simultáneo de PPG 1 y PPG 2 [50,52].

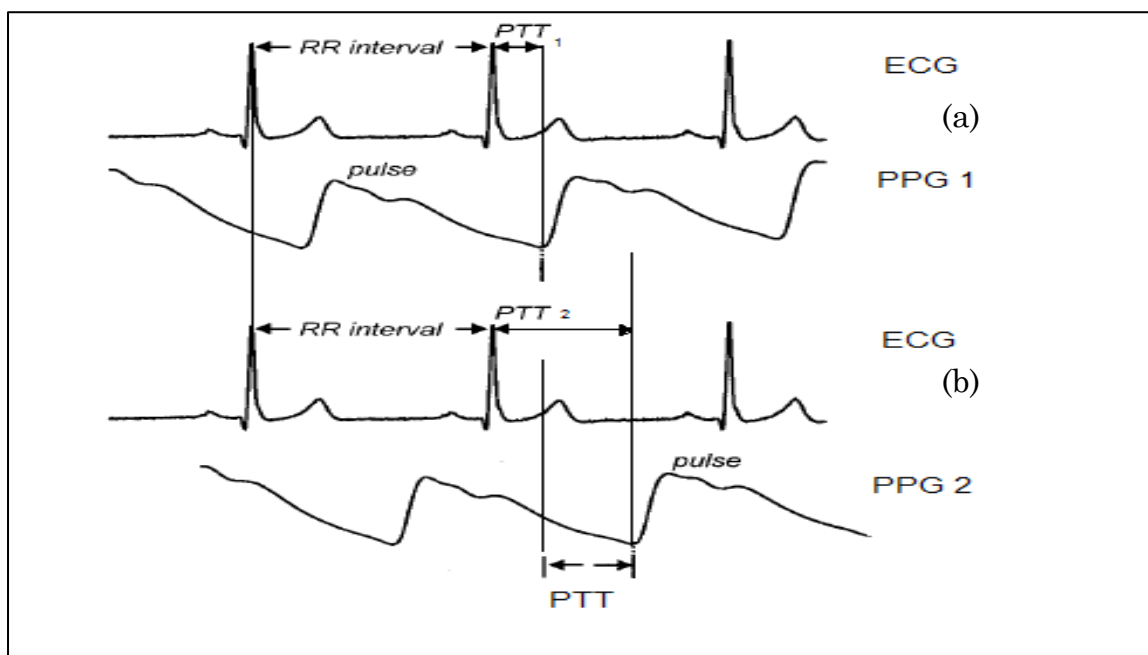


Figura 3.35 Registros simultáneos de PPG. a) Registros de ECG y PPG 1 tomados en el sitio proximal, donde se indica el intervalo RR y PTT₁. b) Registro de ECG y PPG 2 tomado en el sitio distal, donde se indica el intervalo RR y PTT₂ y la forma de calcular PTT a partir de ambas señales. (Tomada de Drinnan et al. 2001).

La simplicidad de la técnica de medición de velocidad de onda de pulso por fotopleletismografía, la rapidez con que se pueden hacer las valoraciones periféricas multipunto, la valiosa información global contenida del sistema cardiovascular, pueden hacer de esta técnica una herramienta de investigación clínica [50].

Además, por lo que los autores saben, la medida de la onda de pulso por PPG y las técnicas de análisis de la correlación para el estudio vascular simultáneo en seis-sitios de manera simultánea nunca se han divulgado antes en la literatura [50].

3.5 VALORACIONES OBTENIDAS DEL PULSO PERIFÉRICO

3.5.1 Índice tobillo-brazo (ABI)

Índice tobillo-brazo, se define como la relación entre la presión sistólica medida en el tobillo y la presión sistólica medida en la arteria braquial, la Ecuación 3.6 permite determinar este índice. En la literatura médica se le denomina de diferentes maneras. Entre las más comunes se encuentran: índice tobillo-braquial (ABI ankle-brachial index), índice de presión tobillo (API ankle pressure index), índice Yao e índice tobillo-brazo (AAI ankle-arm-index) [46,91].

$$ABI = \frac{\text{Presión sistólica medida en tobillo}}{\text{Presión sistólica medida en braquial}} \quad (\text{Ec. 3.6})$$

El equipo descrito anteriormente en este capítulo utilizado en la medición de la velocidad de onda de pulso (PWV), fabricado por Colin Co. los equipos VP-1000 y VP-2000 están habilitados para medir el parámetro denominado índice tobillo-braquial (ABI ankle-brachial index). La medición del ABI en los equipos VP-1000 y VP-2000 se realiza mediante la medición sincronizada de presión arterial en cada una de las extremidades mediante los brazaletes de presión utilizados. La medición de este parámetro se realiza mientras el sujeto está en reposo [46,91].

Los valores característicos registrados del ABI y su interpretación a nivel diagnóstico se presentan a continuación en la Tabla 3.1. Un índice tobillo-brazo (ABI) se considera normal, cuando su valor en reposo es del orden de 1 o 1.1 como máximo en el sujeto en el que se evalúa. Un valor de $ABI < 0.9$ indica que puede haber oclusión arterial. Un valor de $ABI < 0.8$ indica que, es altamente probable que exista un padecimiento vascular. Un valor del índice tobillo-brazo comprendido en el intervalo $0.5 < ABI < 0.8$, indica que es probable encontrar en el pacientes oclusión de un segmento arterial. Valores de $ABI < 0.5$, son encontrados en pacientes con oclusión multi-segmento.

Tabla 3.1. Valores del parámetro ABI (índice tobillo-brazo) y su interpretación diagnóstica.

Valores Característicos	Interpretación
ABI >1.5	Arteria extremadamente rígida (incompresible)
ABI >1.3	Arteria rígida
ABI > 1 - 1.3	Valor normal en reposo.
ABI < 0.9	Puede estar presente la oclusión arterial.
ABI < 0.8	Es altamente probable que la enfermedad vascular esté presente.
0.5 < ABI < 0.8	Para valores entre 0.5 y 0.8 es probable encontrar paciente con oclusión de un segmento.
ABI < 0.5	Es comúnmente encontrado en pacientes con oclusión multi-segmento.

El ABI ha correlacionado bien con el grado de estenosis en las arterias de las extremidades bajas, y ha sido muy usado para evaluar enfermedades de las arterias periféricas [46,92]. Valores bajos de ABI indican posible presencia de estenosis severa [46,73]. La importancia de ABI en la medición de abPWV radica en que si se registran valores de ABI < 0.95, la precisión de las mediciones de abPWV disminuye drásticamente [93].

El índice tobillo brazo ABI es medido después de una prueba de esfuerzo, para un resultado diagnóstico más sensible. Un paciente con claudicación intermitente y un ABI cercano a 0.9 debería someterse a la prueba de estrés para confirmar el diagnóstico [58].

La claudicación intermitente es el primer síntoma de la enfermedad vascular periférica. Se manifiesta por dolor en la región posterior de la pierna, en la región de la pantorrilla o el muslo durante la marcha. Esta sensación de dolor obliga al paciente a detenerse, desapareciendo en forma rápida dicha sensación. La sensación de dolor es producida por la estrechez u obstrucción de una arteria, causada por placa de colesterol en personas que presentan aterosclerosis de fondo. Se acompaña de otros síntomas

como sensación de pesadez, palidez y pérdida del vello de la pierna afectada [94].

La prueba de esfuerzo, es un procedimiento que se realiza para evaluar la manera en que responde el corazón a las exigencias de la actividad física. La prueba puede ayudar al médico a diagnosticar problemas cardíacos o circulatorios, que pueden o no presentarse cuando el corazón se encuentra en reposo. La prueba cardiaca de esfuerzo puede hacerse en una clínica, en el consultorio del médico o en un hospital. Se pide al paciente que se ejercite utilizando una bicicleta estacionaria, una banda Sinfin ("treadmill"), o un ergómetro de brazo. El ergómetro es un aparato similar a una bicicleta pero movido con las manos y brazos [95].

El equipo V-200 de Colin Co. provee un seguimiento automático del ABI y del tiempo de recuperación en una prueba de estrés, tal como se muestra en la Figura 7 [46].

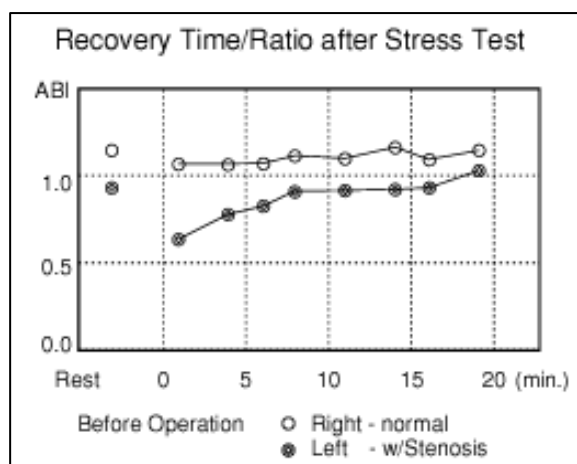


Figura 3.36 Gráfico del tiempo de recuperación de ABI después de una prueba de estrés. (Tomado de Colin Co.).

La curva de comportamiento normal de ABI se muestra en la Figura 3.36 con los círculos sin rellenar. Los valores típicos de esta se encuentran alrededor de 1.1 en su evolución en un tiempo de 20 minutos, posterior al ejercicio. La gráfica con círculos rellenos, muestra el comportamiento del ABI de una persona con estenosis. Se observa que el valor de ABI es del

orden de 0.7 y tiende a aproximarse a 0.9 después de 15 minutos de haber realizado el ejercicio. Así el ABI toma el valor de 1.0 después de 20 minutos de haber realizado el ejercicio.

3.5.2 Índice de Aumentación (AIx)

En los jóvenes, la presión sistólica humeral generalmente supera a la aórtica por el fenómeno de amplificación [96]. Al avanzar la edad o al desarrollarse procesos hipertensivos, este efecto tiende a desaparecer, pero se genera en ellos otro proceso denominado aumentación aórtica. La aumentación aórtica es el proceso por el cual una onda reflejada de presión se suma a la presión aórtica y eleva su valor máximo [97]. Ambos fenómenos (amplificación aórtica y aumentación aórtica) están relacionados con las características elásticas del sistema arterial, que se deterioran por efectos del envejecimiento o de enfermedades que afectan al mismo [98]. Al evaluar al paciente exclusivamente en base a la toma de presión arterial mediante tensiómetro existe una incertidumbre en el conocimiento de la verdadera presión aórtica, que es la que reviste mayor importancia [97]. Tal deficiencia es salvada actualmente mediante el registro incruento de la onda de presión radial en la zona de palpación del pulso, mediante la técnica denominada tonometría de aplanación [99]. A partir de esta última es posible obtener la onda de presión aórtica mediante algoritmos matemáticos [100].

La onda de presión aórtica, es el resultado de la interacción entre la eyección del ventrículo izquierdo y del sistema arterial sistémico (Figura 3.37). En la eyección, una onda incidente avanza desde el corazón hacia las arterias periféricas, donde se genera una onda de reflexión en las bifurcaciones y en el lecho arteriolar. Así la onda reflejada, se propaga desde las arterias hacia el corazón. De la interacción entre la onda incidente y la onda reflejada, tanto en tiempo como en magnitud, es que se conforma el contorno de la onda de pulso aórtico [46,75].

En la figura 3.38 se muestra una serie de registros invasivos tanto de presión como de flujo, que muestra esta interacción. La Figura 3.38 (a) muestra la señal de electrocardiograma (ECG) que sirve de referencia para

observar lo que sucede latido a latido en esta interacción. La sístole ventricular se inicia cerca del final de la onda R y termina justamente después de la onda T del ECG. El comportamiento de la presión dentro del ventrículo izquierdo se muestra en la onda típica de la Figura 3.33 (d) observando la sincronía de la onda de presión en el ventrículo izquierdo con la señal del ECG.

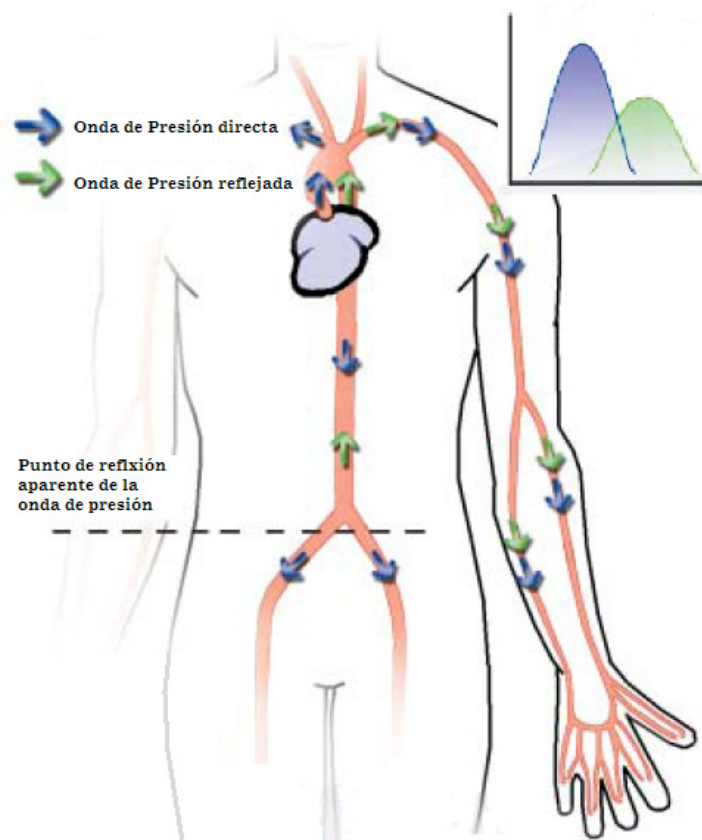


Figura 3.37 Interacción entre la onda de presión incidente y onda de presión reflejada en el sistema arterial. (Tomada de Micro Medical).

Así mismo la Figura 3.38 (b) ilustra el comportamiento del flujo en la arteria aorta, se observa que el flujo inicia justamente cuando la presión en el ventrículo supera el valor de presión diastólica, condición necesaria para que la válvula aórtica se abra. La fase de eyección ventricular es rápida en un inicio debido a que la presión ventricular sube hasta un máximo y después declina un tanto antes de que termine la sístole ventricular, haciendo que el flujo aórtico llegue a un máximo rápidamente y tienda a

disminuir hasta ser cero en el momento en que la válvula aórtica cierra súbitamente. Para finalmente observar en la Figura 3.38 (c) la forma de onda típica de la onda de presión en la arteria aorta [101].

El índice de aumentación (AIx), es una medida de la rigidez arterial. Este índice se obtiene a partir de la onda de presión aórtica. Los registros invasivos de: flujo aórtico, presión aórtica, presión en el ventrículo izquierdo, así como la señal eléctrica del corazón (ECG), mostrados en el apartado anterior, son las referencias de calibración para esta técnica de medición.

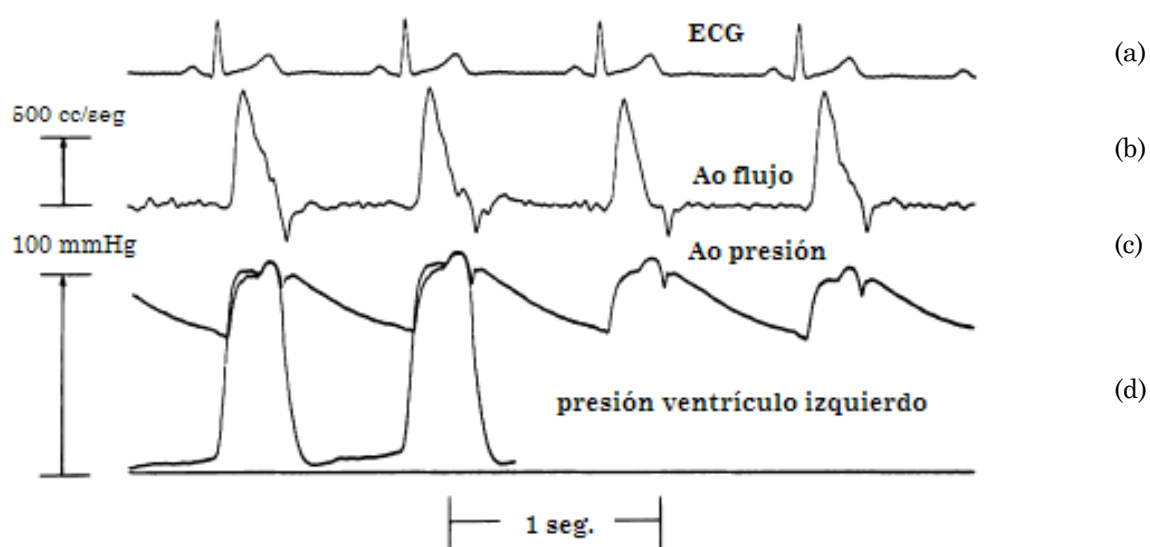


Figura 3.38 Registros invasivos de presión y flujo. Señal de electrocardiograma (a), registro invasivo de flujo aórtico (b), registro invasivo de presión aórtica (c) y registro invasivo de presión en el ventrículo izquierdo. (Tomado de Murgó et al. 1980)

El registro no invasivo de la onda de presión aórtica, es el que se utiliza en los equipos comerciales para la determinación del AIx. Mediante un tonómetro se registra la onda de presión periférica, de la cual se obtiene este índice. La forma de onda típica utilizada para determinar el AIx, se muestra en la figura 3.39, esta corresponde al registro de presión aórtica. En la onda de presión aórtica, se identifican los puntos característicos, presión sistólica (Ps), presión diastólica (Pd), y presión de inflexión (Pi) este punto que corresponde a la condición de flujo máximo aórtico.

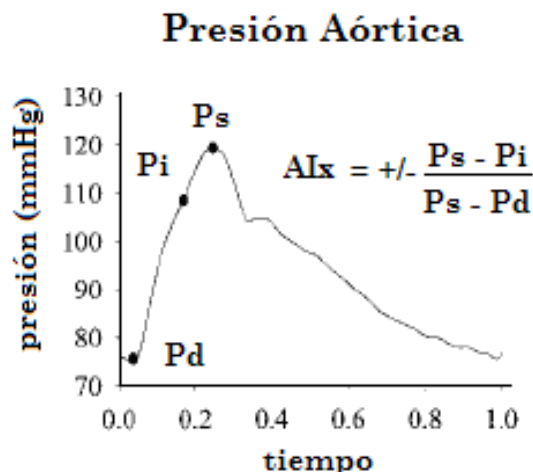


Figura 3.39 Onda de presión aórtica, en el gráfico se ilustran los puntos significativos para el cálculo del índice de aumentación. Presión sistólica (P_s), presión diastólica (P_d), presión de inflexión (P_i). (Tomada de Wilkinson et al. 2002).

El índice de aumentación se calcula mediante la Ecuación 3.7 que se muestra a continuación.

$$Alx = \pm \frac{P_s - P_i}{P_s - P_d} \quad \text{Ec. 3.7}$$

El equipo Colin, (Komaki, Japon) y el equipo SphygmoCor Px/Vx están habilitados para realizar esta valoración, para este fin cuentan con un tonómetro.

El equipo Colin VP-2000 cuenta con un tonómetro implementado en base a un transductor de presión del tipo piezoeléctrico en su interior [46]. Dentro del proceso de medición de la presión arterial por tonometría de aplanamiento, es necesario conseguir la máxima amplitud de señal proporcional a la presión arterial. Se consigue esta amplitud máxima, variando la presión que se le aplica al sensor de tonometría sobre la arteria. En la Figura 3.17 (a) se ilustró el resultado que se obtiene con la aplicación de diferentes magnitudes de presión al sensor de tonometría. El sensor se coloca sobre la arteria en que se desea medir la presión, comprimiéndola en mayor o menor grado.

En los equipos fabricados por Colin (Komaki, Japón) este proceso de ajuste para el tonómetro, se realiza de manera automatizada. Una bomba y un fuelle neumáticos presionan el conjunto de transductores contra la piel y tejido sobre la arteria a medir, hasta encontrar la presión de sostenimiento. El sistema automatizado busca a través de una gama de valores de presión que aplica al tonómetro localizado sobre la arteria, hasta que mide una señal proporcional a la presión arterial, con la máxima amplitud en la salida de este [46].

El sistema de medición SphygmoCor Vx para medida de la velocidad de onda de pulso, se ofrece como un accesorio opcional al sistema base SphygmoCor Vx, implementando así el sistema SphygmoCor Px, que es utilizado para el análisis de la onda de pulso exclusivamente.

3.5.3 Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}) medido por Fotopleletismografía.

El registro del pulso digital de volumen (DVP) es un método preciso y no invasivo que proporciona información similar a la que se obtiene de la forma de onda de presión periférica [102,103]. La captación del pulso digital de volumen se realiza por fotopleletismografía (PPG) usando un transductor óptico en el rango del infrarrojo el cual proporciona una señal asociada al cambio de volumen de glóbulos rojos en el lecho vascular periférico (dedos de la mano, dedos de los pies, oídos) [86]. La detección del DVP por PPG se puede realizar por transmitancia o por reflectancia, dependiendo de la ubicación de los sensores a utilizar en la extremidad seleccionada. El pulso digital de volumen es el resultado de una compleja interacción entre el ventrículo y la circulación sistémica. El DVP oscila conforme lo hace el ciclo cardiaco, debido a que en la sístole cardiaca el incremento en la presión que ejerce el ventrículo izquierdo sobre el sistema arterial, incrementa el volumen de sangre en el lecho capilar, dando como resultando una baja transmisión de luz para el registro por transmitancia, o una baja reflexión de luz para el registro por reflectancia. Asimismo durante la diástole

disminuye el volumen de sangre en el lecho capilar debido a la disminución de presión arterial, resultando una mayor transmisión de luz para el registro por transmitancia o alta reflexión para el registro por reflectancia [83]. La forma de onda típica del pulso digital de volumen se muestra en la figura 3.40, en esta se identifica un primer pico (b) que como se explicó en el apartado (3.5.2) se forma durante la sístole del corazón por la onda de avance (Fw). Además de un segundo pico (a) formado por la onda reflejada de presión (Rw), que se genera en las bifurcaciones del árbol arterial, durante la diástole cardiaca [103]. El tiempo de tránsito ΔT_{DVP} varía con el grado de rigidez de las arterias, a mayor rigidez la onda diastólica retorna mas rápido hacia el corazón, dando por resultado un tiempo de tránsito (ΔT_{DVP}) menor, con el incremento de la rigidez. La consecuencia fisiológica será una mayor carga de trabajo al corazón para poder mantener el flujo arterial.

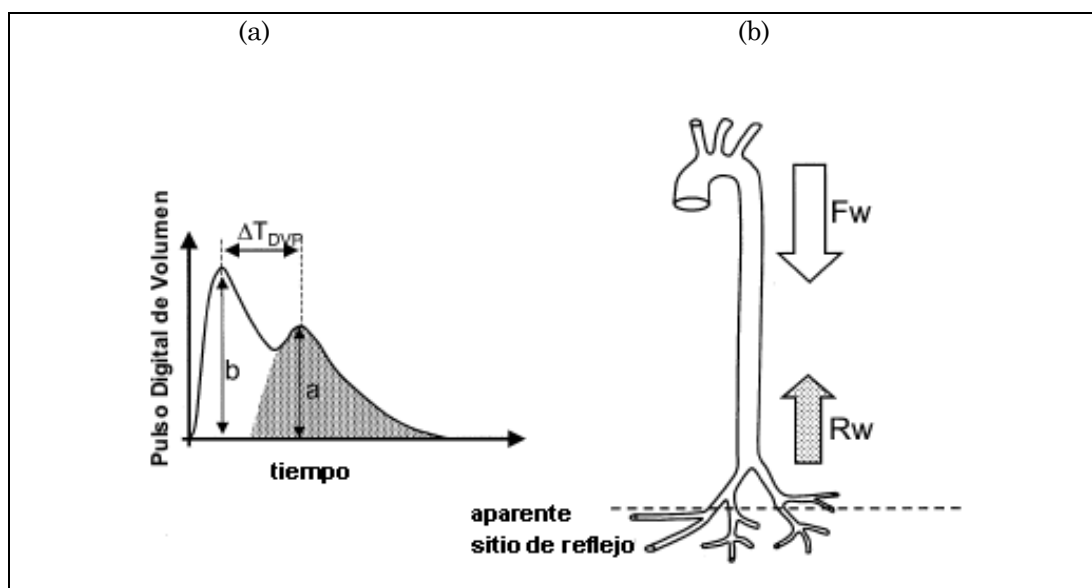


Figura 3.40 Pulso de volumen y árbol arterial. (a) Forma de onda típica del pulso digital de volumen en el cual se identifica el pico sistólico a y el pico diastólico b (a) y el tiempo de tránsito ΔT_{DVP} . (b) Esquema simplificado del árbol arterial, donde se indica el sentido de la onda incidente y la onda reflejada. (Millasseau et al. 2003).

El equipo Pulse Trace PCA (Pulse Contour Análisis) (Micro Medical, Kent, UK) cuenta con un sensor óptico con el cual detecta el pulso digital de volumen (DVP) en el dedo índice de la mano (Figura 3.41), muestra en

pantalla local la señal registrada en tiempo real, para que el usuario determine el momento en que iniciará la grabación en memoria de la señal registrada. El tiempo durante el cual grabará la señal que se muestra en pantalla, se configura previamente mediante un menú disponible para este fin.



Figura 3.41 Equipo Micro Medical Pulse Trace PCA, el modulo central con pantalla local y el modulo que permite obtener los registros del pulso digital de volumen (DVP).

El equipo Pulse Trace PCA, procesa esta señal grabada calculando de manera automática dos índices; uno llamado Índice de Rigidez (SI_{DVP}) y otro llamado Índice de Reflexión (RI_{DVP}).

El índice de rigidez (SI_{DVP}) en m/s, se define como el cociente de la estatura del paciente (h) dividida entre el tiempo de tránsito ΔT_{DVP} según la Ecuación 3.8 [60,104].

$$SI = h / \Delta T_{DVP} \quad \text{Ec 3.8}$$

El índice de reflexión (RI) se define como la altura relativa del segundo pico (a) o punto de inflexión expresado como porcentaje ver Ec. 3.9 [11,13].

$$RI = a/b \times 100\%$$

Ec. 3.9

El Índice de Rigidez (SI_{DVP}), se relaciona con la rigidez de las grandes arterias, y el Índice de Reflexión (RI_{DVP}) se relaciona con el tono vascular [60]. Así a mayor edad corresponde un valor mayor del parámetro Índice de Rigidez (SI_{DVP}), en la figura 3.42, se observa que para una edad = 29 años se registró un $SI = 5.4$ m/s, para una edad = 45 años se registró un $SI = 6.8$ m/s y para una edad = 60 años se registró un $SI = 12.2$ m/s, los voluntarios eran normotensos.

La influencia del envejecimiento vascular en el contorno de la onda de presión periférica y el pulso de volumen en las extremidades superiores esta bien reconocido [99]. Este cambio en el contorno en la onda de pulso se puede observar en la Figura 3.42, es evidente el cambio en la morfología del DVP con la edad, donde a mayor edad, el pico diastólico tiende a ser menos evidente, ver Figura 3.42 (a). Si se compara con el pico diastólico que se muestra en la Figura 3.42 (c) la cual corresponde a un sujeto de menor edad. Los cambios en el contorno del pulso se puede deber en parte, al incremento en la rigidez de las grandes arterias, generando un incremento en PWV y una disminución en el tiempo que le toma a la onda reflejada de presión retornar a la aorta y por lo tanto a los miembros superiores [60,99]. La Figura 3.42 (a) corresponde a un sujeto de 60 años de edad en el cual se registró un $\Delta T_{DVP} = 147$ ms, en un sujeto de 45 años se registró un $\Delta T_{DVP} = 270$ ms, y para un sujeto de 29 años se registró un $\Delta T_{DVP} = 346$ ms, confirmando así la disminución de ΔT_{DVP} con el incremento de la edad.

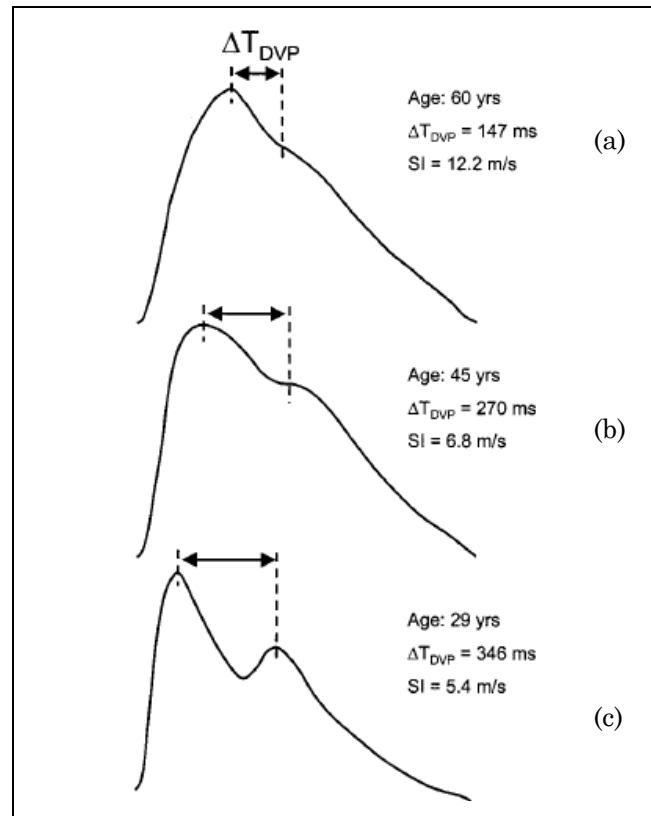


Figura 3.42 Registros típicos del pulso digital de volumen DVP de sujetos normotensos con diferentes edades. Es evidente el cambio en la morfología del DVP con la edad, disminuye de modo evidente el pico diastólico con el incremento de la edad. El índice de rigidez (SI_{DVP}) se incrementa con el incremento de la edad. El tiempo de tránsito ΔT_{DVP} disminuye con el incremento de la edad.

Capítulo 4

Justificación y Objetivos

4.1 Justificación

De los capítulos anteriores se puede observar, que la monitorización de la presión arterial en el ámbito clínico o de investigación, a menudo es realizada con técnicas que nacieron en el siglo XIX. Con frecuencia, el tradicional esfigmomanómetro es incapaz de registrar variaciones en la presión arterial que ocurren en cortos intervalos de tiempo.

Por el contrario, las técnicas invasivas de medición de presión arterial si permiten un registro continuo, pero se limita su uso a pacientes en estado crítico y debe realizarse en un entorno hospitalario.

Con todo lo anterior, la medición continua y no invasiva de la presión arterial, es deseable en la monitorización de pacientes cardiacos después de ser operados o pacientes sujetos a rehabilitación; esto es monitorización continua ambulatoria. Así una técnica de medición no invasiva de presión arterial, sería de gran valor.

Es sabido que la rigidez arterial es determinada tanto por componentes funcionales como estructurales relacionados con las características elásticas propias de las arterias. Así en la figura 4.1 se ilustra el hecho de que la presión arterial (BP) persistentemente elevada modifica la rigidez arterial incrementándola, ya que acelera la hiperplasia y la hipertrofia del músculo liso arterial, así como la síntesis de colágeno. La síntesis de colágeno a su vez hace que la presión arterial aumente, operando como una realimentación positiva en el sistema de control.

Por otro lado, el incremento de la rigidez arterial, incrementa la velocidad de onda de pulso arterial (PWV) generada por la eyección ventricular. De modo similar, el incremento de la rigidez arterial provoca un aumento en la velocidad de la onda reflejada de presión, la cual se produce en las paredes de las arterias y las bifurcaciones del árbol arterial, esta condición modifica la morfología del pulso digital de volumen (DVP).

Además, existen determinadas condiciones que al estar presentes en este proceso fisiológico, acentúan la rigidez arterial, a estas condiciones se les denomina factores de riesgo cardiovascular.

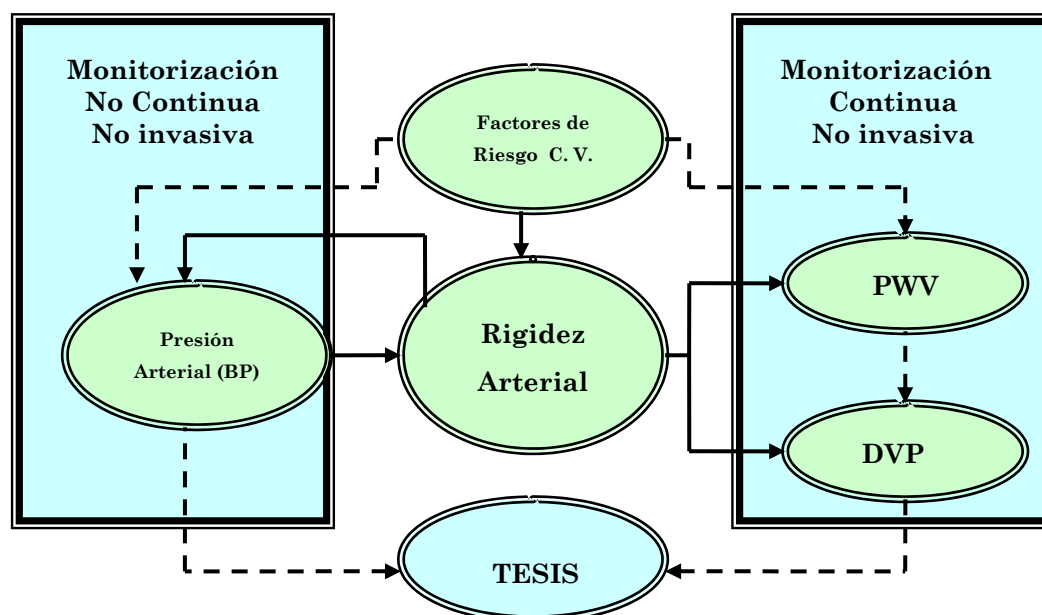


Figura 4.1 Esquema básico que ilustra la interacción (línea continua) de la rigidez arterial con la presión arterial (BP), la acción de los factores de riesgo cardiovascular sobre la rigidez arterial. Asimismo el efecto de la rigidez arterial sobre la velocidad de onda de pulso (PWV) y el pulso digital de volumen (DVP). El objetivo de esta tesis es estudiar (línea discontinua) la interacción de la presión arterial, con la velocidad de onda de pulso (PWV), con el pulso digital de volumen (DVP) y con los factores de riesgo cardiovascular, los cuales tienen como elemento común, la rigidez arterial.

Los aspectos expuestos en los párrafos anteriores, son factores que incrementa la rigidez arterial. El incremento de la rigidez arterial, a su vez ocasiona el incremento de la presión sistólica (SBP) y la presión de pulso (PP). A partir de la relación existente entre la presión arterial (BP) y la rigidez arterial, se pretende cuantificar por métodos no invasivos la influencia que tiene la presión arterial sobre la rigidez arterial. Para este fin se plantea estudiar dos parámetros que están relacionados con la rigidez arterial: la velocidad de onda de pulso (PWV) y el pulso digital de volumen (DVP). Asimismo cuantificar la influencia de los factores de riesgo derivados de parámetros antropométricos.

La velocidad de onda de pulso se medirá en diferentes puntos de interés, entre los que se encuentran: la velocidad entre la arteria braquial y la tibial posterior a la altura del tobillo denominada (brachial-ankle pulse wave velocity baPWV), la velocidad de onda de pulso entre el dedo índice de la mano y el dedo mayor del pie denominada (finger-toe pulse wave velocity

ftPWV), la velocidad de onda de pulso entre la salida del corazón y el dedo índice (heart-finger pulse wave velocity hfPWV) y la velocidad de onda de pulso entre la salida del corazón corazón y el dedo mayor del pie (heart-toe pulse wave velocity htPWV). Del pulso digital de volumen (DVP) registrado en el dedo índice, se derivarán los parámetros, índice de rigidez (stiffness - index SI_{DVP}) e índice de reflexión (reflection-index RI_{DVP}).

De los diferentes métodos no invasivos de medida revisados que permiten evaluar la rigidez arterial, se utilizará la técnica ultrasónica en modo B conocida también como modo continuo. La elección del ultrasonido en modo B para la medición de la rigidez es debida a la gran versatilidad que posee esta técnica en la localización de la onda de pulso arterial, en los diferentes sitios de registro. Para el estudio del pulso digital de volumen (DVP), se seleccionará la fotopletismografía por su sencillez y bajo coste.

De la revisión bibliográfica realizada sobre este tópico, se hizo evidente, la falta de estudios realizados en poblaciones denominadas de bajo riesgo cardiovascular (voluntarios sanos). Estos estudios permitirán observar y servir de referencia en el comportamiento de las variables seleccionadas. Además resulta de interés científico observar estas mismas variables como se comportan en una población de alto riesgo cardiovascular (pacientes hipertensos).

Entre los factores de riesgo cardiovascular, que de manera reciente han cobrado importancia por su influencia en la población en general, se seleccionaron los factores de riesgo derivados de parámetros antropométricos, tales como: estatura, peso, medida de cintura, medida de cadera, índice de masa corporal (Body Mass Index BMI), índice cintura cadera (Waist Hip Relation WHR). Se pretende cuantificar la influencia de los factores de riesgo cardiovascular, en el comportamiento de las variables de estudio: velocidad de onda de pulso (PWV) y parámetros derivados del pulso digital de volumen (DVP); índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}). Un esquema general de trabajo de tesis se muestra en la figura 4.2 donde se muestran las diferentes etapas y procedimientos a realizar.

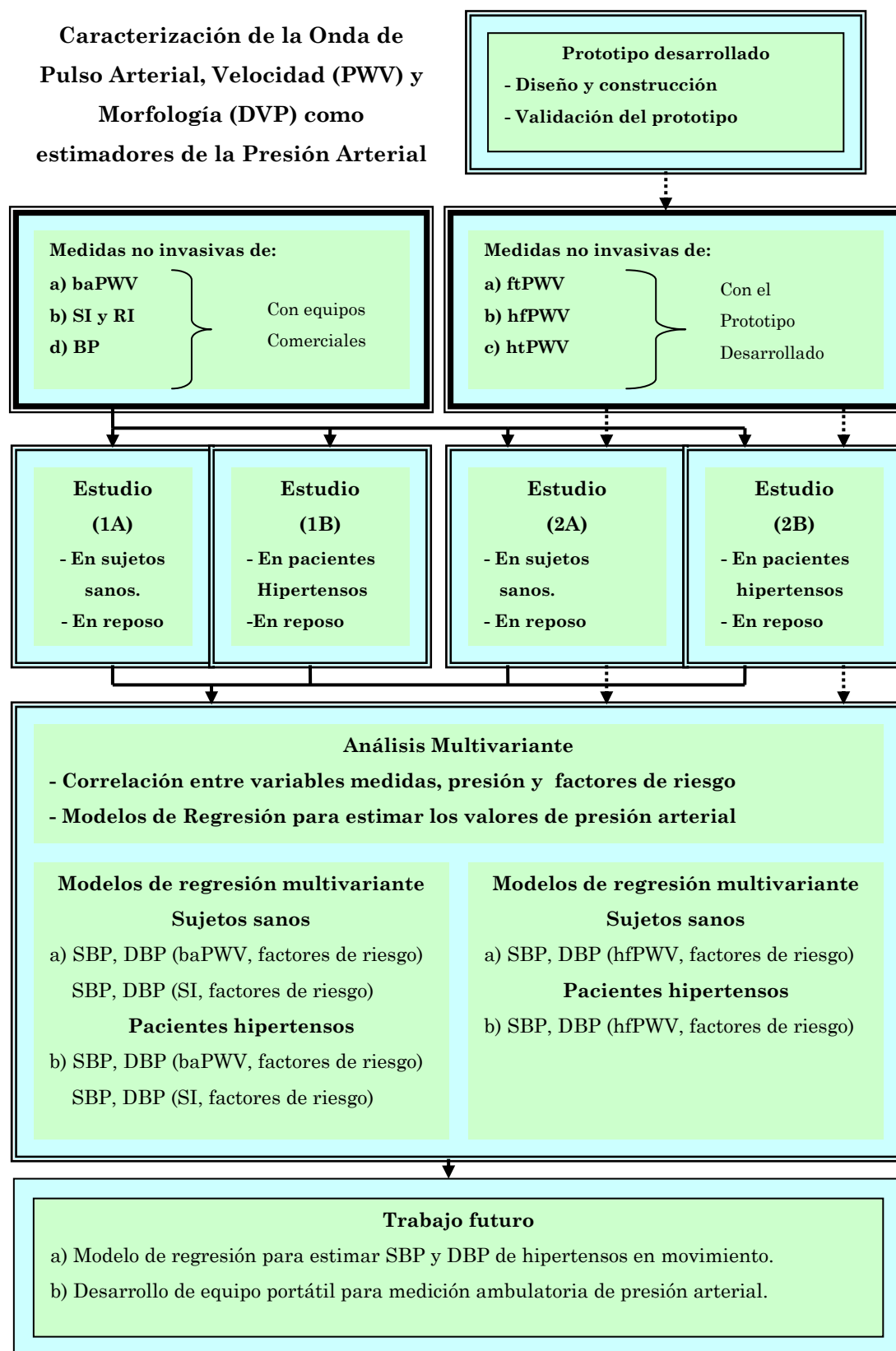


Figura 4.2 Esquema de bloques del trabajo de tesis a desarrollar.

Presión arterial (BP), presión sistólica (SBP), presión diastólica (DBP), velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV), velocidad de onda de pulso dedo índice-dedo mayor (ftPWV), índice de rigidez (SI), índice de reflexión (RI).

4.2 Objetivo General

El objetivo del presente trabajo es la estimación no invasiva de los valores de presión arterial (SBP) y (DBP) mediante la Onda de Pulso Arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP).

4.3 Objetivos Particulares

Para la consecución de este objetivo general, se plantean los siguientes objetivos particulares:

a) Caracterizar la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) medida por ultrasonido, así como el índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}) derivado del pulso digital de volumen (DVP) medido por fotopletimografía. Valorar la utilidad de dichos parámetros como estimadores de la presión arterial. Con objeto de cuantificar la influencia real de dichos parámetros, se valorará asimismo la influencia de los factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos. El estudio se realizará en voluntarios sanos en reposo y pacientes hipertensos en reposo.

b) Diseñar, construir, poner a punto y validar un prototipo que permita realizar medidas de velocidad de onda de pulso entre las extremidades superiores e inferiores. Con el equipo desarrollado se realizarán registros de la velocidad de onda de pulso entre los siguientes puntos de medida: dedo índice–dedo mayor (ftPWV), corazón–dedo índice (hfPWV), corazón–dedo mayor (htPWV). Asimismo el prototipo permitirá realizar registros del parámetro índice de rigidez SI_{DVP} derivado del pulso digital de volumen. La puesta a punto y validación del equipo desarrollado, se realizará teniendo como patrón de referencia el equipo Micro Medical (pulse wave velocity PWV y pulse contour analysis PCA).

c) Caracterizar las velocidades de onda de pulso: dedo índice–dedo mayor (ftPWV), corazón–dedo índice (hfPWV), corazón–dedo mayor (htPWV), medidas por fotoplethismografía con el prototipo desarrollado y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) medida por ultrasonido, estas medidas servirán para valorar la utilidad de dichos parámetros como estimadores de la presión arterial. Con el objeto de cuantificar la influencia real de dichos parámetros, se valorará asimismo la influencia de los factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos. Estas medidas se realizarán por fotoplethismografía en el grupo de sujetos sanos, tanto con el prototipo desarrollado como con el equipo comercial de referencia.

d) A partir de las valoraciones realizadas a los parámetros estimadores de la presión arterial y los factores de riesgo significativamente influyentes en esta, obtener los modelos de regresión que permitan estimar los valores de presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) respectivamente. Mediante análisis multivariante y para cada uno de los grupos de estudio obtener los modelos respectivos. Validar cada modelo de regresión obtenido mediante herramientas estadísticas que permitan probar las hipótesis que sustentan el modelo. Así de esta manera se podrá inferir de modo continuo los valores de presión arterial, SBP y DBP de manera no invasiva, a partir de la onda de pulso, velocidad (PWV) y morfología (DVP).

Capítulo 5

Materiales y Métodos

5.0 Introducción Materiales y Métodos.

En este capítulo se exponen las diferentes técnicas de medida utilizadas en el estudio de la velocidad de onda de pulso (PWV) y morfología del pulso digital de volumen (DVP). Asimismo, se definen los protocolos experimentales a seguir en los estudios clínicos con voluntarios sanos y con pacientes hipertensos, grupos que son de interés para este estudio. Las variables de interés en este estudio clínico que se medirán de acuerdo al protocolo establecido son:

- Medición de la velocidad de onda de pulso brazo – tobillo (baPWV).
- Medición del índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}) derivados del pulso digital de volumen (DVP).
- Medición de la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), y velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), medido con el prototipo desarrollado.
- Medición del espesor de la íntima en carótida derecha (IMTd) y carótida izquierda (IMTi)

Se describen además, los análisis estadísticos que se realizarán sobre los datos experimentales obtenidos en cada uno de los grupos de estudio, hasta plantear un modelo de regresión que permite inferir los valores de presión sistólica y presión diastólica.

5.1 Medición de la Velocidad de Onda de Pulso (PWV) por Ultrasonido.

La medición de la velocidad de onda de pulso (PWV) se realiza con el equipo Pulse Trace PWV (pulse wave velocity) (Micro Medical, Kent, UK.). Este equipo cuenta para este fin con un sensor Doppler de ultrasonido, el cual tiene las siguientes características técnicas. La frecuencia de trabajo para este sensor es de 4 MHz y opera en modo continuo (modo B). Mediante el sensor de ultrasonido tipo lápiz colocado sobre la arteria en que se realizarán las mediciones, se identifica la llegada de la onda de pulso

arterial a estos sitios de medida seleccionados para el estudio. La onda de pulso arterial se ha de medir de manera secuencial, entre brazo y tobillo en el estudio que nos ocupa, esto debido a que el equipo cuenta con sólo un sensor. Así la onda R del ECG se emplea como referencia de sincronía de estas señales, tal como se muestra en la Figura 5.1 [46]. Se han de emplear los registros realizados, para estudiar el comportamiento de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) y observar su interacción con la presión arterial.

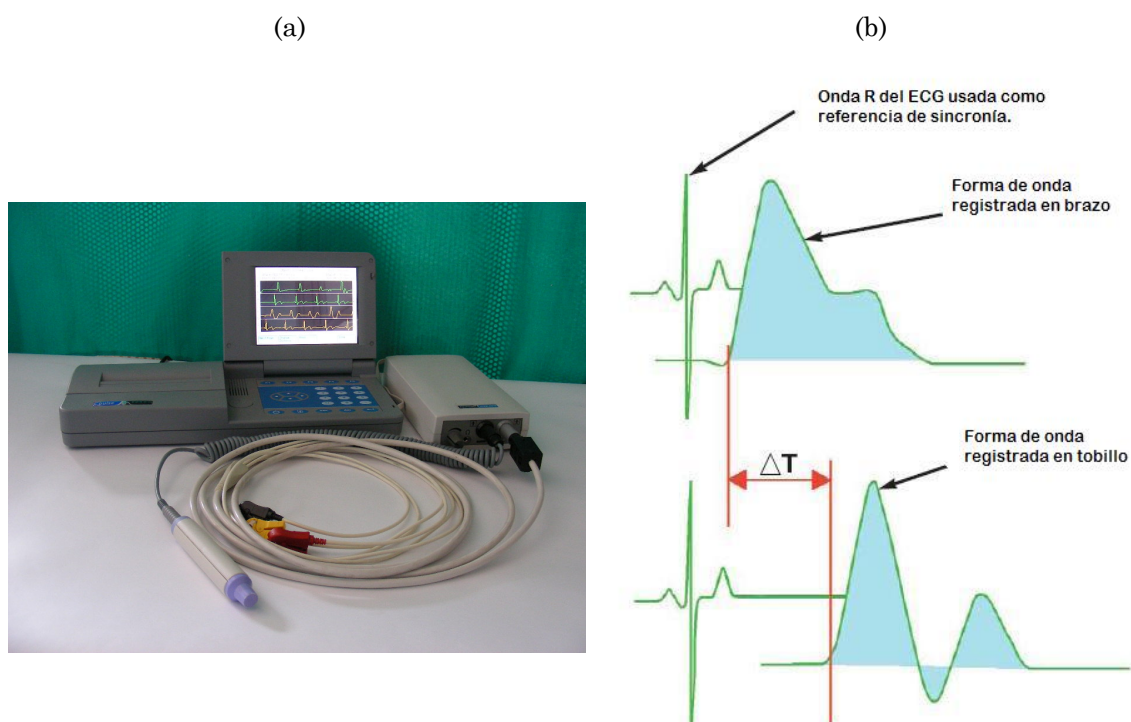


Figura 5.1 Registros de la onda de pulso medidos entre brazo y tobillo utilizando ultrasonido. (a) Equipo Micro Medical con accesorios para la medición de PWV por ultrasonido (b) Se muestra el registro simultáneo de la señal de ECG y onda de pulso registrada en el brazo. Se muestra además el registro simultáneo de la señal de ECG y la onda de pulso registrada en el tobillo. Los registros se encuentran sincronizados mediante la onda R del ECG. (Tomada de Micro Medical, Kent, UK.).

El equipo Pulse Trace PWV detecta automáticamente los puntos de inicio de ambas señales ya sincronizadas. La baPWV m/s es calculada automáticamente por el equipo, dividiendo la medida externa de distancia entre los sitios de medida (Lba) (obtenida entre brazo y tobillo y

proporcionada al equipo previamente) entre el tiempo de tránsito (ΔT) ver Ec 3.1.

$$\text{baPWV} = \frac{L_{\text{ba}}}{\Delta T} \quad \text{Ec.3.1}$$

La medición de la distancia L_{ba} (brazo - tobillo) se realiza de manera superficial con cinta métrica. Para reducir la influencia del contorno del cuerpo en la distancia a medir, la cinta se colocó sobre la superficie del cuerpo manteniéndola paralela al plano de la superficie de exploración. Cinco distancias son medidas de manera parcial: 1) de la ranura superior del esternón al contorno inferior del ombligo; 2) del contorno inferior del ombligo a la cresta iliaca; 3) de la cresta iliaca al maleolo interno en el sitio de registro de la pierna derecha; 4) de la ranura superior del esternón a la cabeza del húmero; y 5) de la cabeza del humero al antebrazo en el punto de registro, tal y como se muestra en la Figura 5.2.

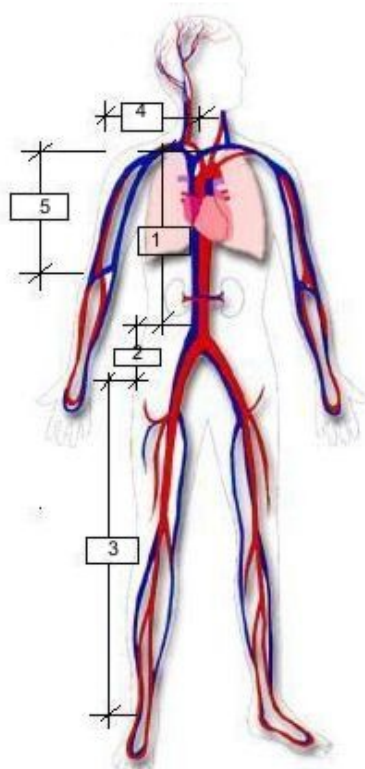
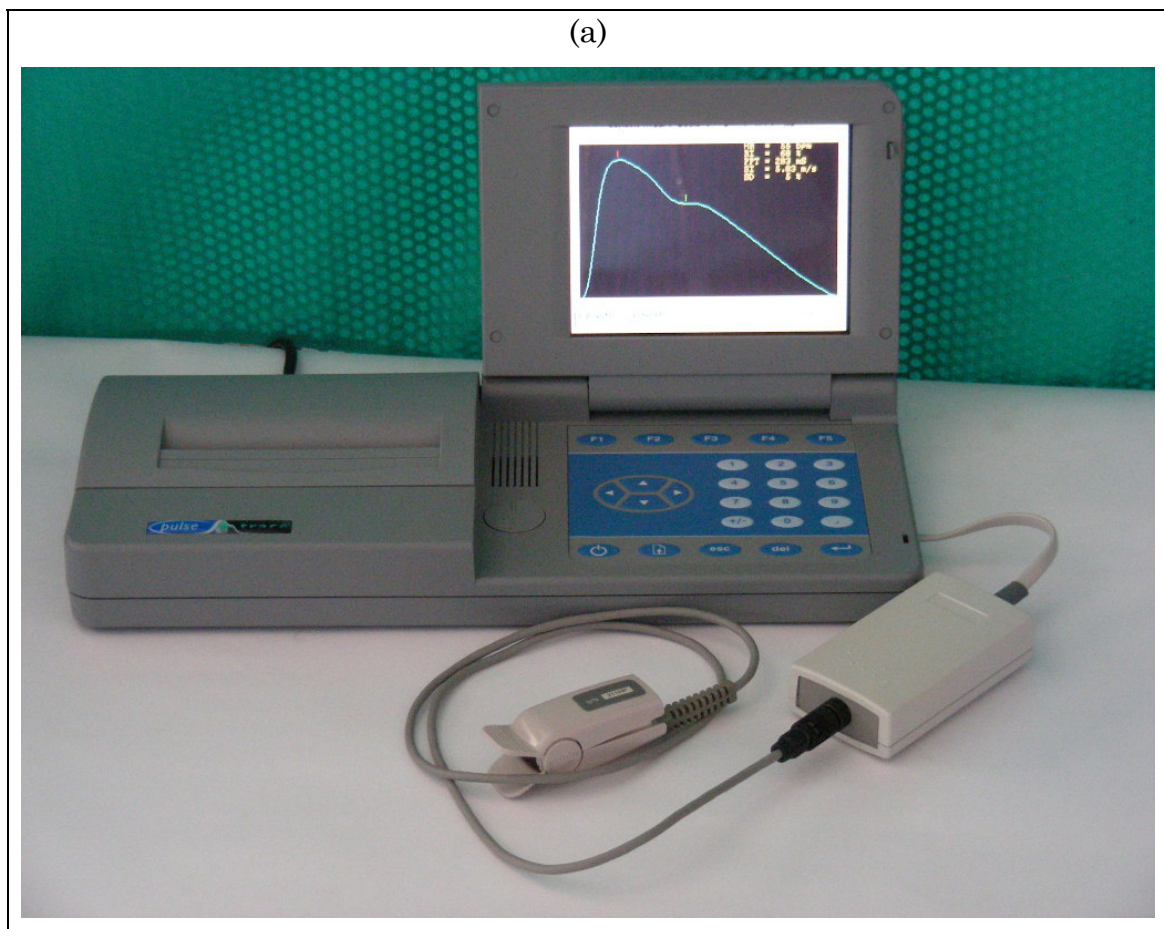


Figura 5.2 Muestra las distancias a medir de cada uno de los voluntarios entre los distintos puntos de referencia, para con base en estas distancias parciales, determinar la distancia de brazo-tobillo (L_{ba}) (Tomada de la Biblioteca Nacional, Medline Plus).

La distancia (L_{ba}) recorrida por la onda de pulso fue calculada mediante la resta de la distancia comprendida entre la ranura del esternón al maleolo interno ($1+2+3$), menos la distancia de la ranura del esternón al antebrazo ($4+5$). Así $L_{ba} = (1+2+3-4-5)$

5.2 Medición del Pulso Digital de Volumen (DVP) por Fotopletismografía

La medición del pulso digital de volumen (DVP) se realiza con el equipo Pulse Trace PCA (pulse contour analysis) (Micro Medical, Kent, UK.) el cual utiliza un sensor óptico para detectar el cambio de volumen por método óptico. Esta técnica se denomina fotopletismografía (PPG), el principio físico que utiliza es la transmitancia en el rango del infrarrojo, con una longitud de onda de 940 nm. El sensor de fotopletismografía se ha de colocar en el dedo índice de la mano derecha para obtener el DVP. La Figura 5.1 muestra la forma de onda típica del pulso digital de volumen [60].



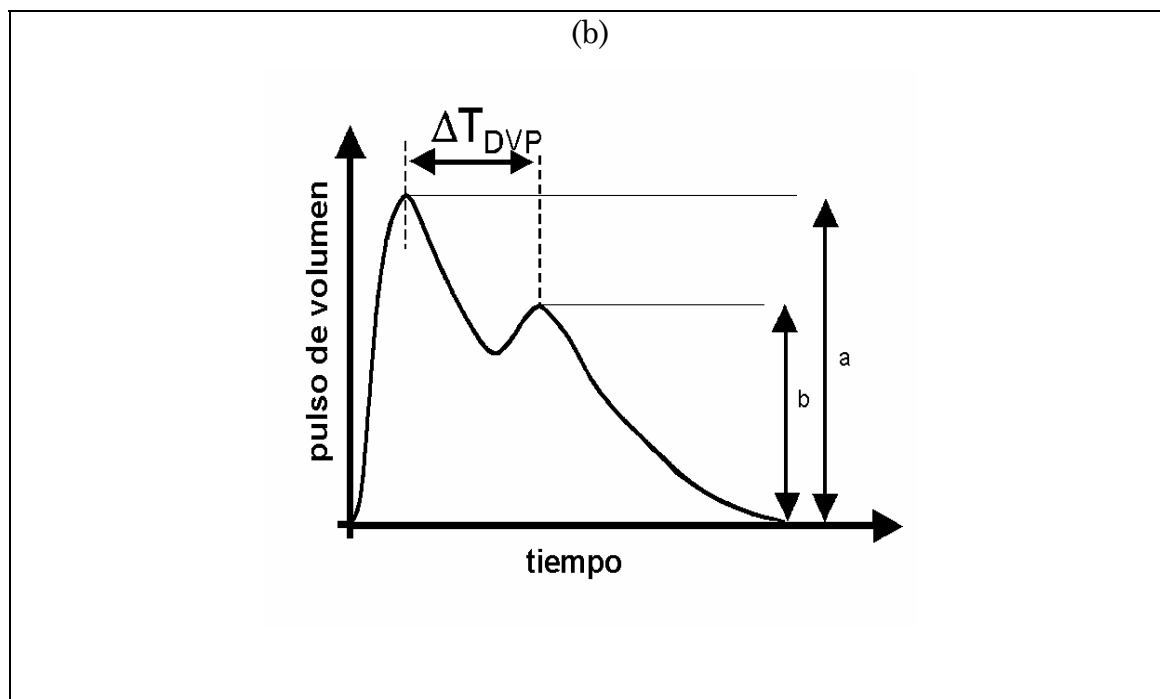


Figura 5.3 Forma de onda típica del pulso digital de volumen (DVP) medido por fotopleletismografía. La gráfica del DVP muestra los parámetros característicos de interés: pico sistólico (a), pico diastólico (b) y tiempo de tránsito (ΔT_{DVP}). (Tomado de Micro Medical).

Pulse Trace PCA calcula dos índices a partir del pulso digital de volumen (DVP). El índice de rigidez (SI) medido en m/s, se define como el cociente de la estatura del paciente (h) dividida entre ΔT_{DVP} , ver Ec.5.1 [46,60].

$$SI = h / \Delta T_{DVP} \quad \text{Ec. 5.1}$$

El índice de reflexión (RI) se define como la altura relativa del segundo pico (b) o punto de inflexión expresado como porcentaje, ver Ec. 5.2 [46,60].

$$RI = b/a \times 100\% \quad \text{Ec. 5.2}$$

El Pulse Trace PCA, almacena en memoria un número de ciclos definido por el tiempo de captura de señal. Este tiempo ha de ser previamente ajustado por el usuario en la configuración inicial del equipo. La señal almacenada se analiza posteriormente para proporcionar los

índices de rigidez y de reflexión. El valor mostrado por el equipo de estos índices, es un promedio que se obtiene del número de ciclos de señal almacenada.

5.3 Medición de la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) y velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) con el prototipo desarrollado.

La medición de velocidad de onda de pulso de dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), y velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), en nuestro estudio clínico se realizó con un prototipo experimental desarrollado ex profeso para esta aplicación. El arribo de la onda de pulso a los sitios de medida, se detecta por fotopleletismografía. Detalles específicos del equipo desarrollado se muestran en el Anexo B. Se utilizan sensores ópticos en el rango de infrarrojo 950 nm, los cuales se colocan en el dedo índice de la mano derecha y el dedo mayor del pie derecho. La figura 5.4, muestra las formas de onda típicas que se registran mediante fotopleletismografía, para realizar estas valoraciones. Se obtienen registros simultáneos de ECG, onda de pulso registrada en el dedo índice y onda de pulso registrada en el dedo mayor.

Como se explicó en el capítulo 3, la velocidad de onda de pulso ftPWV medida en m/s es calculada dividiendo la medida externa de distancia entre los puntos de medida L_{ft} (distancia entre dedo índice de la mano derecha y dedo mayor del pie derecho) entre el tiempo de tránsito dedo índice – dedo mayor (ftPTT) mismo que se ilustra en la Figura 5.4, haciendo uso de la Ecuación 5.3.

$$ftPWV = \frac{L_{ft}}{ftPTT} \quad \text{Ec. 5.3}$$

Se observa en la Figura 5.4, que para la medición del tiempo de tránsito dedo índice–dedo mayor, no es necesario contar con la señal de ECG, siempre y cuando se hagan los registros de la onda de pulso de manera simultánea.

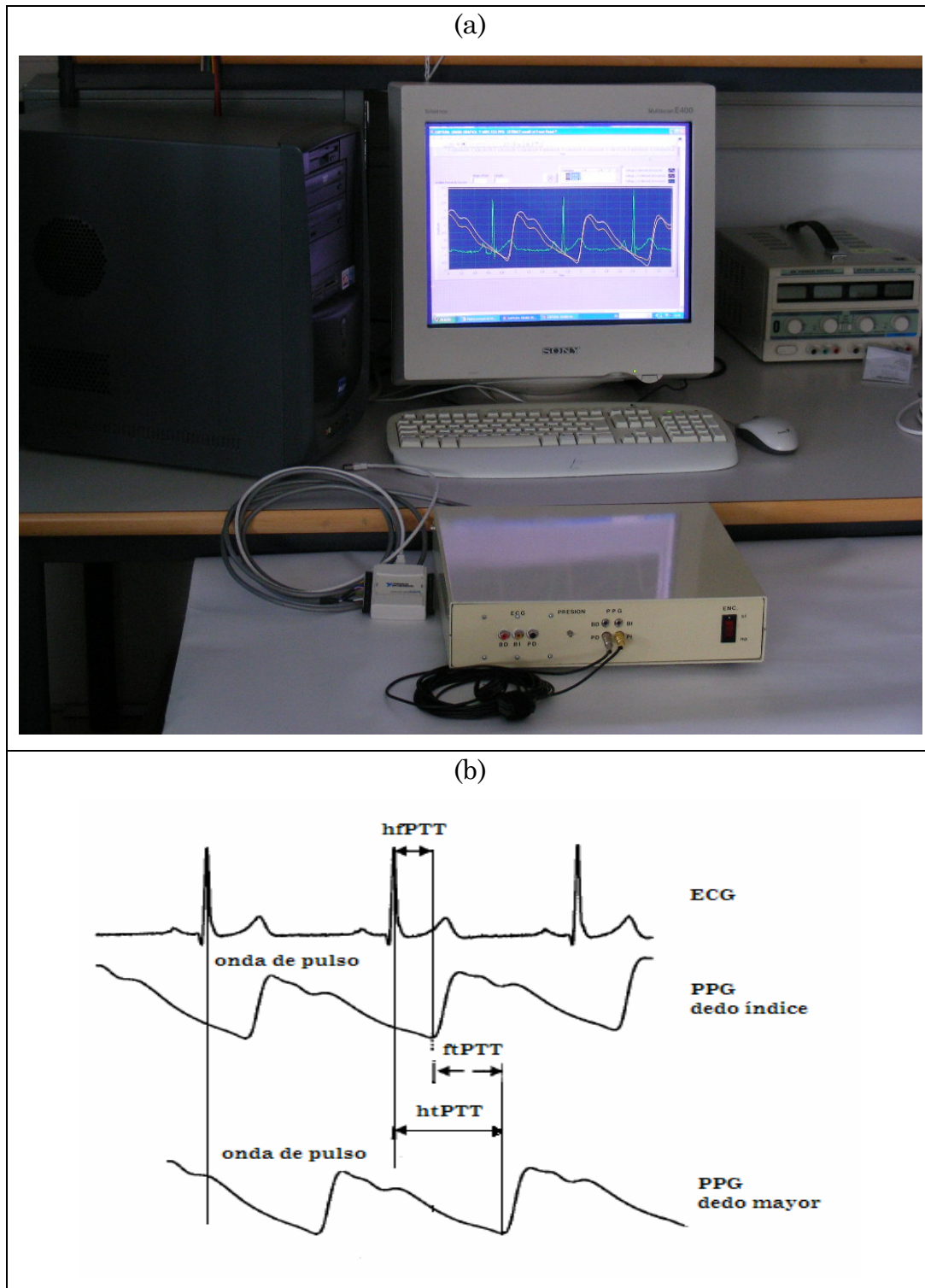


Figura 5.4 Formas de onda típicas para la medición de la velocidad de onda de pulso, mediante sensores de fotopleletismografía (PPG). (a) Prototipo desarrollado. (b) Registros típicos simultáneos de ECG, PPG dedo índice, PPG dedo mayor. Se muestra además el tiempo de tránsito dedo índice-dedo mayor ($ftPTT$), tiempo de tránsito corazón-dedo índice ($hfPTT$), tiempo de tránsito corazón-dedo mayor ($htPTT$). (Tomada de Drinnan et al. 2001)[88].

La medición de la distancia Lft (dedo índice–dedo mayor) se realiza de manera superficial con cinta métrica. Para reducir la influencia del contorno del cuerpo en la distancia a medir, la cinta se coloca sobre la superficie del cuerpo manteniéndola paralela al plano de la superficie de exploración. Siete distancias son medidas de manera parcial: 1) de la ranura superior del esternón al contorno inferior del ombligo, 2) del contorno inferior del ombligo a la cresta iliaca, 3) de la cresta iliaca al maleolo interno, 4) del maleolo interno al dedo mayor en el sitio de registro de la pierna derecha, 5) de la ranura superior del esternón a la cabeza del húmero, 6) de la cabeza del humero al antebrazo, 7) del antebrazo al dedo índice en el sitio de registro, tal como se muestra en la Figura 5.5.

La distancia (Lft) recorrida por la onda de pulso se calcula mediante la resta de la distancia comprendida entre la ranura del esternón al dedo mayor ($1+2+3+4$), menos la distancia de la ranura del esternón al dedo índice ($5+6+7$) (ver Figura 5.5).

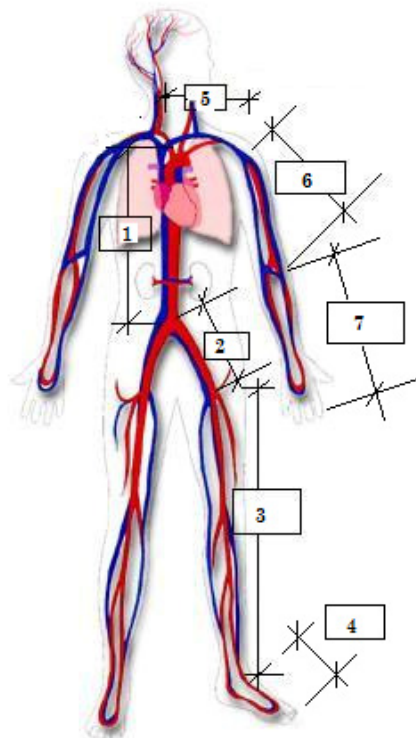


Figura 5.5 Muestra las distancias a medir de cada uno de los voluntarios entre los distintos puntos de referencia, para con base en estas distancias parciales, determinar las distancias de los segmentos a evaluar. (Tomada de Texas Herat Institute)[2].

De manera similar, las velocidades de onda de pulso corazón – dedo índice hfPWV medida en m/s y la velocidad de onda de pulso corazón – dedo mayor htPWV en m/s, se calculan dividiendo la medida externa de distancia entre el corazón y el dedo índice (Lhf), y la medida externa entre el corazón y el dedo mayor (Lht) respectivamente, entre el tiempo de tránsito corazón dedo índice (hfPTT), y el tiempo de tránsito corazón dedo mayor (htPTT) como se muestra en la Ecuación 5.4 y la Ecuación 5.5 respectivamente.

$$\text{hfPWV} = \frac{\text{Lhf}}{\text{hfPTT}} \quad \text{Ec. 5.4}$$

$$\text{htPWV} = \frac{\text{Lht}}{\text{htPTT}} \quad \text{Ec. 5.5}$$

La distancia corazón-dedo índice (Lhf) recorrida por la onda de pulso se calcula mediante la suma de las distancias parciales (5+6+7) comprendidas entre la ranura del esternón y el dedo índice como se ilustra en la Figura 5.5. De modo similar, la distancia corazón – dedo mayor (Lht) recorrida por la onda de pulso fue calculada mediante la suma de las distancias parciales (1+2+3+4) comprendidas entre la ranura del esternón y el dedo mayor, misma que se ilustra en la Figura 5.5.

5.4 Medición del espesor de la Íntima en Carótia izquierda y derecha, por ultrasonido de imagen.

La medición del espesor de la íntima en la carótida se realiza por ultrasonido de imagen. El equipo TITAN (Sono Site, Bothell, WA, USA) es un dispositivo portátil de ecografía controlado por software, que utiliza una arquitectura completamente digital. El sistema se utiliza para adquirir y visualizar imágenes ultrasónicas de alta resolución en tiempo real. Este es un equipo Doppler pulsado que opera en modo M, y también en modo Doppler continuo, con un arreglo de sensores con micro curvatura y frecuencia de trabajo del sensor de 5 a 8 MHz [105]. A partir de la imagen obtenida en la arteria carótida antes de la bifurcación, como la que se muestra en la figura 5.6 se colocan los cursores de modo manual en la

interfase: sangre-intima e intima-media, para medir el espesor de la capa íntima que se quiere determinar.

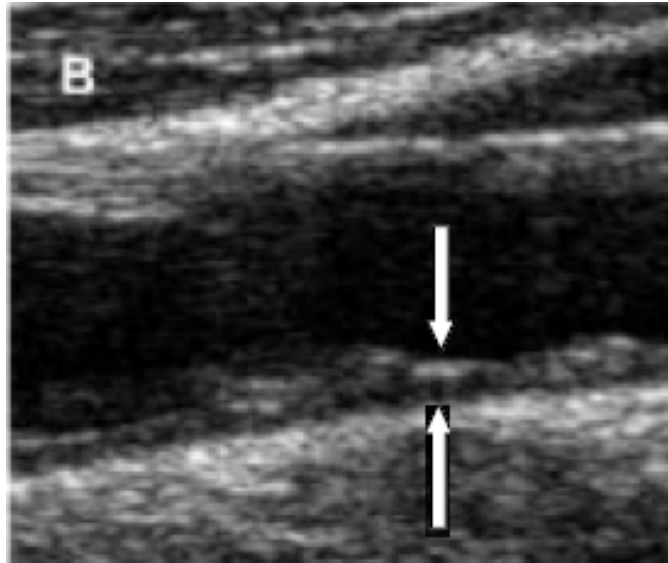


Figura 5.6 Imagen de ultrasonido de la arteria carótida, las flechas son los cursores que permiten realizar la medida de distancia entre ellas. (Tomada de Sono Site, Bothell, WA, USA)[105].

5.5 Medida de la Presión Arterial en el Protocolo Experimental

Dentro de los protocolos de registro establecidos tanto para voluntarios sanos, como para los pacientes hipertensos controlados se hace necesario el registro de la presión arterial. Para este fin se utilizó el medidor automático de medida de presión arterial OMRON M6 (Upper Arm Blood Pressure Monitor) (OMRON Healthcare UK, Ltd), este equipo está homologado a la normativa europea. Durante el protocolo de registro de cada una de las variables de estudio, la presión arterial se mide tres veces y el valor promedio de estas medidas, es el valor que se utiliza en el análisis estadístico.

5.6 Protocolos de estudio

En esta sección se describe de manera detallada los protocolos de registro a seguir en cada uno de los grupos de estudio seleccionados (voluntarios sanos y pacientes hipertensos) así como las condiciones

generales de registro a observar, para un adecuado desarrollo de estos procesos y garantizar la confiabilidad de los registros a realizar.

5.6.1 Condiciones Generales de Registro para todos los Protocolos de Estudio.

La temperatura del recinto donde se realizan los registros de señal a los sujetos de los grupos de estudio, debe ser de $25 \pm 1^\circ\text{C}$. Los sujetos participantes se registran en posición decúbito supino, después de 15 min de reposo y en un ambiente sin ruidos. Se informa a los voluntarios y pacientes de cada uno de los grupos participantes, las características del procedimiento experimental a realizar, la confidencialidad de la información recabada, así como de su uso netamente científico como lo marca la “Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial” [106]. Se obtiene así el consentimiento de los participantes mediante la firma del documento explicativo que se les proporciona y que hemos denominado “Consentimiento informado” (ver pagina 279 del Formato I en el Anexo A). A continuación, se toman tres registros de presión arterial durante todo el proceso de registro, así como tres registros de las variables bajo estudio con el equipo correspondiente, para posteriormente obtener un promedio de estos valores para fines estadísticos.

5.6.2 Estudio (1A) en Voluntarios Sanos

Este estudio tiene como objetivo, la caracterización de la Onda de Pulso Arterial: Velocidad de Onda de Pulso brazo–tobillo (baPWV) medida por ultrasonido y parámetros derivados de la Morfología del Pulso Digital de Volumen; Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}) medido por fotopletimografía, como estimadores de la presión arterial en voluntarios sanos.

Protocolo de Registro:

- a) Observar las condiciones generales de registro descritas previamente en el apartado 5.5.1.

b) Obtener datos generales tales como: edad, peso, estatura, medida de cintura, medida de cadera, fuma si o no, toma café con regularidad si o no. A partir de los datos generales, determinar el índice de masa corporal (BMI) y el índice cintura cadera (WHR). Para este apartado la hoja de registro cuenta con una sección específica (ver Formato I del Anexo A).

c) Obtener las medidas biométricas, para la estimación de las distancias entre los puntos de registro, haciendo uso del esquema proporcionado en la hoja de registro.

d) Obtener los registros de baPWV por ultrasonido, SI_{DVP} y RI_{DVP} mediante fotoplethismografía anotando estos valores en la sección destinada para este fin en la hoja de registro. El equipo utilizado y el procedimiento de medida se han detallado en los apartados 5.1 y 5.2 de este capítulo.

e) Dar de alta los valores promedio obtenidos de las variables de estudio, los valores promedio de los parámetros cardiovasculares y los factores de riesgo cardiovascular, en la base de datos construida en el paquete de análisis estadístico SPSS versión 13.

f) Obtener los coeficientes de correlación de los parámetros de estudio baPWV, SI_{DVP} y RI_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular, así como la correlación entre las variables de estudio.

g) Mediante análisis multivariante obtener el modelo de regresión lineal, que permite estimar el valor de la presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de las variables de estudio y factores de riesgo que resulten significativos para el modelo, en el grupo de voluntarios sanos.

5.6.3 Estudio (1B) en Pacientes Hipertensos Controlados

Este estudio tiene como objetivo, la caracterización de la Onda de Pulso Arterial: Velocidad de Onda de Pulso brazo–tobillo (baPWV) medida por ultrasonido y parámetros derivados de la Morfología del Pulso Digital de Volumen; Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}) medido por

fotopleletismografía, como estimador de la presión arterial en pacientes hipertensos controlados.

Protocolo de Registro:

- a) Observar las condiciones generales de registro.
- b) Obtener datos generales tales como: edad, peso, estatura, medida de cintura, medida de cadera, fuma si o no, toma café con regularidad si o no. A partir de los datos generales, determinar el índice de masa corporal (BMI) y el índice cintura cadera (WHR). Para este apartado la hoja de registro cuenta con una sección específica (ver Formato II del Anexo A).
- c) Obtener las medidas biométricas, para la estimación de las distancias entre los sitios de registro, haciendo uso del esquema proporcionado en la hoja de registro.
- d) Obtener los registros de baPWV por ultrasonido, SI_{DVP} y RI_{DVP} mediante fotopleletismografía y el espesor de la íntima en carótida derecha e izquierda (IMTd e IMTi) por ultrasonido de imagen, anotando estos valores en la sección destinada para este fin en la hoja de registro. El equipo utilizado y el procedimiento de medida se han detallado en el apartado 5.1, 5.2 y 5.4 de este capítulo.
- e) Dar de alta los valores promedio obtenidos de las variables de estudio, los valores promedio de los parámetros cardiovasculares y los factores de riesgo cardiovascular, en la base de datos construida en el paquete de análisis estadístico SPSS versión 13.
- f) Obtener los coeficientes de correlación de los parámetros de estudio baPWV, SI_{DVP} y RI_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular, así como la correlación entre las variables de estudio.
- g) Mediante análisis multivariante obtener el modelo de regresión lineal, que permite estimar el valor de la presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de las variables de estudio y factores de riesgo que resulten significativos para el modelo, en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

5.6.4 Estudio (2A) en Voluntarios Sanos

Este estudio tiene como objetivo, la caracterización de la Onda de Pulso Arterial: Velocidad de Onda de Pulso brazo–tobillo (baPWV) medida por ultrasonido y parámetros derivados de la Morfología del Pulso Digital de Volumen; Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}) medido por fotoplethismografía, así como la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), como estimador de la presión arterial en voluntarios sanos.

Protocolo de Registro:

- a) Observar las condiciones generales de registro.
- b) Obtener datos generales tales como: edad, peso, estatura, medida de cintura, medida de cadera, fuma si o no, toma café con regularidad si o no. A partir de los datos generales, determinar el índice de masa corporal (BMI) y el índice cintura cadera (WHR). Para este apartado la hoja de registro cuenta con una sección específica, ver Formato III del anexo A.
- c) Obtener las medidas biométricas, para la estimación de las distancias entre los sitios de registro, haciendo uso del esquema proporcionado en lo hoja de registro.
- d) Obtener los registros de baPWV por ultrasonido, SI_{DVP} y RI_{DVP} mediante fotoplethismografía, ftPWV, hfPWV, htPWV por fotoplethismografía. Anotar estos valores en la sección destinada para este fin en la hoja de registro, ver Formato III del Anexo A. Los equipos utilizados y el procedimiento de medida se han detallado en el apartado 5.1, 5.2 y 5.3 de este capítulo.
- e) Dar de alta los valores promedio obtenidos de las variables de estudio, los valores promedio de los parámetros cardiovasculares y los factores de riesgo cardiovascular, en la base de datos construida en el paquete de análisis estadístico SPSS versión 13.

f) Obtener los coeficientes de correlación de los parámetros de estudio baPWV, SI_{DVP} y RI_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular, así como la correlación entre las variables de estudio.

g) Mediante análisis multivariante obtener el modelo de regresión lineal, que permite estimar el valor de la presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de las variables de estudio y factores de riesgo que resulten significativos para el modelo, en el grupo de voluntarios sanos.

5.6.5 Estudio (2B) en Pacientes Hipertensos Controlados

Este estudio tiene como objetivo, la caracterización de la Onda de Pulso Arterial: Velocidad de Onda de Pulso brazo–tobillo (baPWV) medida por ultrasonido y parámetros derivados de la Morfología del Pulso Digital de Volumen; Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}) medido por fotopleletismografía, así como la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), como estimador de la presión arterial en pacientes hipertensos controlados.

Protocolo de Registro:

a) Observar las condiciones generales de registro.

b) Obtener datos generales tales como: edad, peso, estatura, medida de cintura, medida de cadera, fuma si o no, toma café con regularidad si o no. A partir de los datos generales, determinar el índice de masa corporal (BMI) y el índice cintura cadera (WHR). Para este apartado la hoja de registro cuenta con una sección específica (ver Formato IV del anexo A).

c) Obtener las medidas biométricas, para la estimación de las distancias entre los sitios de registro, haciendo uso del esquema proporcionado en la hoja de registro.

d) Obtener los registros de baPWV por ultrasonido, SI_{DVP} y RI_{DVP} mediante fotopleletismografía, ftPWV, hfPWV, htPWV por fotopleletismografía

y el espesor de la íntima en carótida derecha e izquierda (IMTd e IMTi) por ultrasonido de imagen. Anotar estos valores en la sección destinada para este fin en la hoja de registro; ver Formato IV del Anexo A. Los equipos utilizados y el procedimiento de medida se han detallado en los apartados 5.1, 5.2, 5.3 y 5.4 de este capítulo.

e) Dar de alta los valores promedio obtenidos de las variables de estudio, los valores promedio de los parámetros cardiovasculares y los factores de riesgo cardiovascular, en la base de datos construida en el paquete de análisis estadístico SPSS versión 13.

f) Obtener los coeficientes de correlación de los parámetros de estudio $baPWV$, SI_{DVP} y RI_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular, así como la correlación entre las variables de estudio.

g) Mediante análisis multivariante obtener el modelo de regresión lineal, que permite estimar el valor de la presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de las variables de estudio y factores de riesgo que resulten significativos para el modelo, en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

5.7 Técnicas estadísticas.

En esta sección se presentan las herramientas estadísticas que se han de aplicar en el análisis de los datos recopilados en los estudios en voluntarios sanos y pacientes hipertensos, tal como se ha explicado en los apartados 5.6.2, 5.6.3, 5.6.4, 5.6.5 de este capítulo. Se pretende evaluar el grado de relación (correlación) entre las variables bajo estudio, parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Además se presentan los aspectos a considerar en el análisis multivariante. Mediante este análisis plantean los modelos de regresión múltiple que permiten inferir los valores de presión sistólica y diastólica en cada uno de los grupos de estudio considerados en este trabajo de investigación.

5.7.1 Software Utilizado.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos de los diferentes estudios clínicos realizados en esta investigación, se utiliza el programa SPSS versión 13 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

5.7.2 Coeficiente de Correlación de Pearson

El coeficiente de correlación de Pearson, es un índice estadístico que mide la relación lineal entre dos variables cuantitativas. A diferencia de la covarianza, la correlación de Pearson es independiente de la escala de medida de las variables.

El cálculo del coeficiente de correlación lineal se realiza dividiendo la covarianza por el producto de las desviaciones estándar de ambas variables:

$$r = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \cdot \sigma_y} \quad \text{Ec } 3.5$$

Siendo:

σ_{xy} la covarianza de (x,y)

σ_x y σ_y las desviaciones típicas de las distribuciones marginales.

El valor del coeficiente de correlación varía en el intervalo de -1 a +1.

Si $r = 0$, no existe ninguna correlación. El coeficiente indica, por tanto, una independencia total entre las dos variables, es decir, que la variación de una de ellas no influye en absoluto en el valor que pueda tomar la otra.

Si $r = 1$, existe una correlación positiva perfecta. El índice indica una dependencia total entre las dos variables denominada relación directa: cuando una de ellas aumenta, la otra también lo hace en idéntica proporción.

Si $0 < r < 1$, existe una correlación positiva. Si $r = -1$, existe una correlación negativa perfecta. El coeficiente indica una dependencia total entre las dos variables llamada relación inversa: cuando una de ellas aumenta, la otra disminuye en idéntica proporción. Si $-1 < r < 0$, existe una correlación negativa [107].

5.7.3 Análisis Multivariante

La mayoría de los estudios clínicos conllevan la obtención de datos en un número más o menos extenso de variables. En algunos casos el análisis de dicha información se lleva a cabo centrando la atención en pequeños subconjuntos de las variables recogidas, utilizando para ello análisis sencillos que involucran únicamente técnicas bivariadas. Un análisis apropiado, sin embargo, debe tener en consideración toda la información recogida o de interés para el médico y requiere de técnicas estadísticas multivariantes más complejas.

En particular, se ha visto como el modelo de regresión lineal simple es un método sencillo para analizar la relación lineal entre dos variables cuantitativas. Sin embargo, en la mayoría de los casos lo que se pretende es predecir una respuesta en función de un conjunto más amplio de variables, siendo necesario considerar el modelo de regresión lineal múltiple, también denominado modelo de regresión multivariantes o multivariante, como una extensión de la recta de regresión bivariada, que permite la inclusión de un número mayor de variables [108].

La regresión múltiple tiene por objetivo analizar mediante un modelo que pretende explicar el comportamiento de una variable endógena (explicada o dependiente), que se identifica como con la letra Y , utilizando la información proporcionada por los valores tomados por un conjunto de variables exógenas (*explicativas o independientes*), que se designan por X_1, X_2, \dots, X_k [109].

El modelo de regresión lineal (modelo econométrico o modelo de regresión múltiple) viene dado por el modelo de la forma:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + e$$

5.7.3.1 Coeficientes de Regresión.

Los coeficientes (*parámetros*) $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ denotan la magnitud del efecto que las variables explicativas (*exógenas o independientes*) X_1, X_2, \dots, X_k tienen sobre la variable explicada (endógena o dependiente) Y . El coeficiente β_0 se denomina término constante (o independiente) del modelo, es el valor

que toma la variable dependiente en el supuesto de que el valor de las variables independientes sea cero. Los coeficientes de regresión parcial $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ determinan el efecto que tiene las variaciones de las variables independientes en el comportamiento de la variable dependiente. Se estiman siguiendo el criterio de mínimos cuadrados (*estimación insesgada*). Una vez encontrados los coeficientes β del modelo se podrán hacer predicciones acerca del comportamiento futuro de la variable Y . El término ϵ se denomina término de error del modelo, e indica el error cometido en la estimación de la variable dependiente [110,111].

El modelo de regresión múltiple se formula bajo las siguientes hipótesis:

- Las variables $X_1, X_2 \dots X_k$ son deterministas (no son variables aleatorias), ya que su valor es un valor constante y proveniente de una muestra tomada.

- Las variables $X_1, X_2 \dots X_k$ son linealmente independientes, es decir, no existe relación lineal exacta entre ellas. Esta hipótesis se denomina hipótesis de independencia, y cuando no se cumple, decimos que el modelo presenta multicolinealidad.

- Las variables $X_1, X_2 \dots X_k$ se miden sin error. Dado que ningún procedimiento de medición es perfecto, esto significa que se desprecia la magnitud de los errores de medición.

- Se supone la ausencia de errores de especificación, es decir, que suponemos que todas las variables X que son relevantes para la explicación de la variable Y , están incluidas en la definición del modelo lineal.

- La variable ϵ (término de error) que para el modelo de regresión lineal se denomina residuo, misma que se obtiene de la diferencia entre el valor observado y el valor estimado por la ecuación de regresión. Es decir lo que la ecuación de regresión no explica por cada unidad de observación.

- Para cada valor de X existe una sub-población de valores de Y . Para que sean válidos los procedimientos comunes de inferencia estadística de estimación y prueba de hipótesis, estas sub-poblaciones deben tener una

distribución normal, esto es media igual a cero y varianza constante independientemente del número de datos utilizado.

- Con frecuencia, también se considera la hipótesis de normalidad de los residuos, consistente en que las variables e sean normal en toda la muestra tomada. En un modelo de regresión lineal que sea adecuado, los residuos deben seguir una distribución normal.
- La variable Y es aleatoria, ya que depende de la variable aleatoria e .

Un aspecto que se debe tener presente es probar que las hipótesis mencionadas se cumplan en los datos de la muestra a analizar, estos se denomina diagnóstico o ajuste del modelo [107,110,111].

5.7.3.2. Selección de Variables Deterministas.

Una de las principales dificultades a la hora de ajustar un modelo de regresión múltiple surge cuando es necesario identificar entre el conjunto de variables disponibles aquellas que están relacionadas con la respuesta y que la predicen de la mejor forma posible.

Una primera alternativa es construir un modelo por inclusión o hacia delante "forward", considerando en primer lugar la relación de cada variable con la respuesta e ignorando todas las demás variables, valorándola por medio del coeficiente de correlación lineal de Pearson. Aquella que muestra una correlación más alta con la variable dependiente se introduce en un modelo inicial. El segundo paso consiste en seleccionar entre las variables restantes aquella que al introducirla en el modelo permite explicar una mayor parte de la variabilidad residual. La comparación entre distintos modelos debe hacerse en términos del valor relativo de los coeficientes de determinación (R^2) y el contraste F parcial [108,112].

Una segunda alternativa es construir un modelo por exclusión o hacia atrás "backward", considerando en primer lugar la relación de todas las variables con la respuesta y eliminar las variables cuya presencia no aporte a la calidad del modelo, valorándola por medio del coeficiente de correlación

lineal de Pearson. Aquella que muestra una correlación alta con la variable dependiente permanece en el modelo inicial. El segundo paso consiste en seleccionar entre las variables restantes aquella que al excluirla del modelo no varía la explicación de la variabilidad residual. La comparación entre distintos modelos debe hacerse en términos del valor relativo de los coeficientes de determinación R^2 y el contraste F parcial [108].

Para poder definir formalmente el coeficientes de determinación R^2 , coeficiente de correlación múltiple R , coeficiente de determinación corregido \bar{R}^2 , se hace necesario definir previamente del análisis de la varianza los conceptos de Suma total (ST), Suma Explicada (SE), Suma Residual (SR) [110].

Suma total (ST) es la varianza muestral de la variable endógena y es por tanto una medida del tamaño de las fluctuaciones experimentales por dicha variable alrededor de su valor medio. Suma Explicada (SE) es el grado de fluctuaciones de la variable μ_t (Valor de la variable dependiente en un vector de estimación de los coeficientes del modelo) alrededor del promedio de Y . Por lo tanto, la suma explicada es el nivel de fluctuaciones de la variable μ_t que es capaz de explicar, esto es la variación explicada por los regresores. Suma Residual (SR) es un indicador del nivel de error del modelo en su intento por explicar la evolución temporal de la variable μ_t [110].

Se define el coeficiente de determinación (ver Ec. 3.6) como una medida descriptiva del ajuste global del modelo de regresión cuyo valor es el cociente entre la variabilidad explicada (o suma explicada) y la variabilidad total (suma total), o sea:

$$R^2 = SE / ST = 1 - SR/ST. \quad \text{Ec. 3.6}$$

A partir de la ecuación anterior, se define el Coeficiente de correlación múltiple (R) como la raíz cuadrada del coeficiente de determinación.

Así mismo, se define el coeficiente de determinación corregido por los grados de libertad, como el valor determinado por la ecuación 3.7, donde T es el número de muestras y K es el numero de variable del modelo.

$$\overline{R^2} = 1 - (1 - R^2) \frac{T-1}{T-k-1} \quad \text{Ec. 3.7}$$

Se observa de la ecuación anterior que cuando el número de muestras es grande, $T \rightarrow \infty$, el factor $T-1/(T-K-1)$ tiende a ser igual a 1 y no depende de K (número de variables), obteniéndose $\overline{R^2} \rightarrow R^2$. Ahora ya se puede considerar a $\overline{R^2}$ como una buena medida de la calidad de la regresión. El modelo será tanto mejor cuanto mayor sea el coeficiente de determinación corregido $\overline{R^2}$ [110,112,113].

Otra alternativa, no siempre factible si el número de variables es suficientemente grande y no se dispone del software adecuado, es evaluar todos los modelos de regresión posibles con todas las combinaciones de variables. La regresión "stepwise", traducida habitualmente como regresión por pasos, es una versión modificada del proceso de regresión hacia adelante en la que en cada nuevo paso, cuando se incluye una nueva variable, además se reconsidera el mantener las que ya se había añadido previamente, es decir que no sólo puede entrar una nueva variable en cada paso sino que puede salir alguna de las que ya estaban en la ecuación. El proceso finaliza cuando ninguna variable de las que no están en la ecuación cumple la condición para entrar y de las incorporadas a la ecuación ninguna cumple la condición para salir [112,114].

5.7.3.3 Variable de Confusión.

En el área de los modelos explicativos aparece un concepto de gran importancia, el de variable de confusión. Se dice que existe "confusión" cuando la relación entre dos variables difiere de forma importante si se considera el efecto de una tercera, alterando por tanto de alguna manera la interpretación de esa relación [114]. El conjunto de variables que finalmente quede incluido en la ecuación de regresión puede depender del camino seguido a la hora de seleccionarlas, salvo en el caso de que se evalúen todos los modelos de regresión posibles que obviamente sólo tiene una conclusión [114]. Cualquiera que sea el método que se piense utilizar para la selección

de variables éste debe comenzar con un cuidadoso análisis univariante de la posible relación entre la variable dependiente y cada uno de los factores estudiados [114].

5.7.3.4 Ajuste del Modelo de Regresión Lineal.

El ajuste del modelo de regresión requiere varias suposiciones. Las estimaciones de los parámetros del modelo requiere la suposición de que los errores son variables aleatorias no correlacionadas con media cero y varianza constante. Las pruebas de hipótesis y la estimación de intervalos requieren que los errores estén distribuidos de manera normal. Además se supone que el grado del modelo es correcto; esto es, si se ajusta a un modelo de regresión lineal simple, entonces se supone que el fenómeno en realidad se comporta de una manera lineal o de primer grado.

El análisis debe considerar siempre la validez de esas suposiciones como dudosas y realizar análisis para examinar cuán adecuado es el modelo que se supone de manera tentativa [112].

Con el método de regresión por mínimos cuadrados, se minimiza la suma de cuadrados de las diferencias entre los valores reales y estimados de la variable dependiente, es decir, los errores cometidos en la estimación de la variable dependiente [107,109]. La medida de bondad del ajuste de la función estimada viene dada por el coeficiente de correlación múltiple (R), que varía entre 0 (no correlaciona) y 1 (máxima correlación). El coeficiente de determinación es el cuadrado del coeficiente de correlación múltiple (R^2) y expresa la proporción de la varianza de la variable dependiente explicada por el modelo de regresión, puede tomar valores comprendidos entre 0 (explicación nula) y 1 (explicación total). La relación específica o (importancia relativa) de las variables explicativas puede medirse por el coeficiente de correlación parcial (r), que es la correlación entre la variable dependiente y una independiente cuando todas las demás variables independientes que intervienen en un análisis de regresión permanecen constantes, es decir, se eliminan sus efectos sobre la variable dependiente [109,112].

5.7.3.5 Validación del Modelo mediante el Análisis de Residuos.

La homocedasticidad, se define como la normalidad y equidistribución de los residuos. Para comprender completamente este concepto debemos definir primeramente el concepto de residuo. Se llaman residuos a las diferencias entre los valores calculados por el modelo y los realmente observados en la variable dependiente. Para tener un buen modelo de regresión no es suficiente con que los residuos sean pequeños. La validez del modelo requiere que los mismos se distribuyan de modo normal, esto es con media cero y varianza constante, así mismo tener la misma dispersión para cada combinación de variables independientes. Los gráficos de residuos en que se cumplen estas premisas efectivamente, los residuos se distribuyen de forma simétrica a ambos lados del eje cero y a lo largo de todo el rango de valores de la estimación como se muestra en la Figura 5.7(a). Sin embargo en la Figura 5.7 (b) no se cumple, lo que en este caso indica la presencia de un modelo lineal inadecuado.

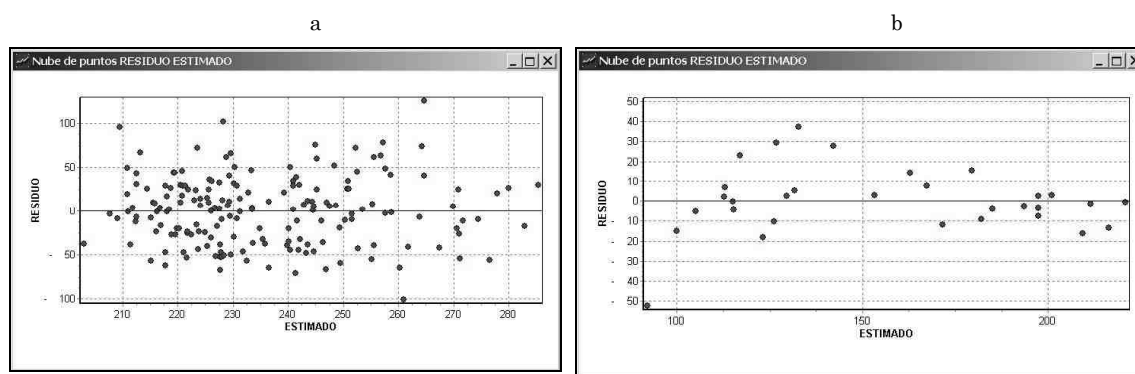


Figura 5.7 Gráficos de dispersión de residuos. (a) Distribución normal de residuos, se observa que los residuos se distribuyen a ambos lados del eje cero, y a lo largo de de todo el rango de valores de la estimación. (b) Distribución de residuos que no cumple el criterio de normalidad, gráfico típico de residuos que corresponde con un modelo de regresión inadecuado. (Tomada de Molinero et al. 2002)

Linealidad, se entiende por linealidad el hecho de que la variable respuesta depende linealmente de las variables explicativas. La falta de linealidad se denomina heterocedasticidad, se dice que existe heterocedasticidad, cuando la dispersión o varianza de la variable no es

constante y varía con el valor de esta. En estos casos puede que sea necesario introducir un nuevos términos (como por ejemplo X^2) para compensar esa falta de linealidad, o bien transformación matemática de esas variables [112,114].

El estadístico F de Fisher Snedocor y su significancia, aseguran que la variable dependiente y las variables explicativas están linealmente relacionadas cuando $P < 0.05$ para el estadístico F. El paquete de análisis estadístico SPSS proporciona el estadístico F de Fisher Snedocor en la tabla de resultados del análisis de la varianza ANOVA. Además de la homoscedasticidad de los residuos, se debe comprobar la ausencia de correlación en los residuos. El estadístico Durbin-Watson permite verificar la hipótesis nula (H_0), la cual afirma que los residuos de una regresión son independientes; en contra de la hipótesis alternativa (H_1) la cual afirma que los residuos siguen un proceso autorregresivo de primer orden.

Durbin y Watson [115] calcularon la distribución de este estadístico \hat{d} , bajo la hipótesis nula y para cada tamaño muestral n . Para cada nivel de significancia α conformaron las tablas Durbin y Watson (ver Anexo C Tablas estadísticas), que proporcionan los niveles inferior d_L y superior d_U de la distribución. El estadístico de Durbin-Watson tiene un rango de valores comprendidos entre 0 y 4, un valor próximo a 2 indica escasa autocorrelación; un valor entre 2 y 0 indica una autocorrelación positiva, mientras que un valor entre 2 y 4 indica una autocorrelación negativa [115]. La decisión final se obtiene de las siguientes reglas:

Si: $0 < \hat{d} < d_L$ se rechaza H_0 y aceptamos la existencia de autocorrelación positiva.

Si: $d_L < \hat{d} < d_U$ el contraste no es concluyente.

Si: $d_U < \hat{d} < 4 - d_U$ se acepta H_0 , esto es, no hay autocorrelación.

Si: $4 - d_U < \hat{d} < 4 - d_L$ el contraste no es concluyente.

Si: $4 - d_L < \hat{d} < 4$ se rechaza H_0 y aceptamos la existencia de autocorrelación negativa.

Si el valor del estadístico es próximo a 2, nos encontraríamos en la región de aceptación de la H_0 , es decir, se acepta la no autocorrelación [112,115,116].

5.7.3.6 Validación del Modelo mediante el Análisis de las Variables.

En cuanto a las variables explicativas (independientes), el principal problema es la colinealidad. La colinealidad se define como la correlación existente entre dos o más variables independientes en un modelo de regresión lineal, en terminología matemática se dice que existe colinealidad. La colinealidad puede ser generada por el diseñador del experimento al crear componentes principales, siendo estas una variable X_1 que sea una combinación lineal de otra variable X_2 , esto significa que ambas variables están relacionadas por una expresión por ejemplo $X_1 = b_1 + b_2X_2$, siendo b_1 y b_2 constantes, por lo tanto el coeficiente de correlación entre ambas variables será 1. El diagnóstico de colinealidad puede realizarse mediante la exploración de los coeficientes de correlación simple o múltiple entre las variables independientes, cuando parecen coeficientes de correlación del orden de 1, se dice que hay colinealidad exacta. Raras veces ocurre esta condición pero si de modo mas frecuente la casi-colinealidad o por extensión colinealidad para valores altos en los coeficientes de correlación.

El Factor de Inflación de la Varianza (FIV) y la Tolerancia (T) son un estadístico que permite detectar la colinealidad. Este se define mediante las Ec. 5.8, donde R^2 es el coeficiente de determinación de la variable independiente [110,112,113].

$$FIV = \frac{1}{1-R^2} \quad T = \frac{1}{FIV} = 1-R^2 \quad \text{Ec. 5.8}$$

Una regla empírica citada por Kleinbaum et al. [117], consiste en considerar que existen problemas de colinealidad si algún FIV es superior a 10. Aunque puede existir colinealidad con FIV bajos, además puede haber colinealidades que no impliquen a todas las variables independientes y que por tanto no son bien detectadas por el FIV. El software para análisis

estadístico SPSS proporciona el factor de inflación de la varianza (FIV) y la tolerancia (T) en el apartado que proporciona los coeficientes del modelo.

Otro estadístico que permite hacer diagnóstico de colinealidad de las variables explicativas es el Índice de Condición (IC). El índice de condición se define como la raíz cuadrada de la razón entre el Eigenvalor máximo obtenido en el análisis y el Eigenvalor mínimo como se observa en la Ecuación 5.9.

$$IC = \sqrt{\frac{\text{Eigenvalor max}}{\text{Eigenvalor min}}} \quad \text{Ec, 5.9}$$

Para Belsley et al. [118] un índices de condición entre 5 y 10 están asociados con una colinealidad débil, mientras que índices de condición entre 30 y 100 señalan una colinealidad de moderada a fuerte. El software para análisis estadístico SPSS proporciona el índice de condición (IC) en el apartado de diagnóstico de colinealidad [112,113,119,120].

Capítulo 6

Resultados y Discusión

6.0 INTRODUCCIÓN A RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La monitorización de la presión arterial en el ámbito clínico o de investigación, a menudo es realizada con técnicas que nacieron en el siglo XIX. Con frecuencia, el tradicional esfigmomanómetro es incapaz de registrar variaciones en la presión arterial que ocurren en cortos intervalos de tiempo. Asimismo ocurre, cuando se requiere dar seguimiento al comportamiento de la presión arterial por largos periodos de tiempo. Resulta poco recomendable el uso del esfigmomanómetro, por la molestia que representa este tipo de registro, además de alterar la condición normal del individuo. Las técnicas invasivas de medición de presión arterial, proporcionan un seguimiento de la presión arterial latido a latido, pudiendo usarse por largos periodos de tiempo. Sin embargo, el uso de esta técnica se limita a pacientes enfermos en estado crítico hospitalizados, ya que deben realizarse bajo estricto cuidado médico. Siendo ésta una técnica muy agresiva y de alto riesgo para el paciente, sería de gran valor una técnica no invasiva de medida para la presión arterial [121].

Como se presentó en el capítulo de materiales y métodos, se han realizado cuatro estudios que permiten caracterizar la onda de pulso arterial, velocidad (PWV) y morfología (DVP), como estimadores de la presión arterial.

El estudio **(1A)**, está orientado a caracterizar el comportamiento de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), el índice de rigidez (SI_{DVP}) y el índice de reflexión (RI_{DVP}), con la presión arterial y la manera en que influyen en estas valoraciones los factores de riesgo cardiovascular, en un grupo de voluntarios sanos.

El estudio **(1B)** está enfocado a caracterizar el comportamiento de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), el índice de rigidez (SI_{DVP}) y el índice de reflexión (RI_{DVP}) con la presión arterial, así como la manera en que influyen en estas valoraciones los factores de riesgo cardiovascular, en un grupo de pacientes hipertensos controlados.

El estudio **(2A)** tiene tres objetivos:

a) Validar el prototipo desarrollado, con el cual se determina el índice de rigidez (SI_{DVP}) y el índice de reflexión (RI_{DVP}), comparando estas medidas con las que se obtienen con el equipo de referencia Micro Medical Pulse Trace (PCA), en el grupo de voluntarios sanos.

b) Valorar la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) y la velocidad de onda de pulso corazón dedo–mayor (htPWV) medido con el prototipo desarrollado. Asimismo, estudiar su correlación con la presión arterial y factores de riesgo cardiovascular, en el grupo de voluntarios sanos.

c) Obtener la correlación entre la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), y velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) medida con el prototipo desarrollado, con la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), el índice de rigidez (SI_{DVP}), e índice de reflexión (RI_{DVP}), medidos con el equipo Micro Medical Pulse Trace (pulse wave velocity PWV y pulse contour analysis PCA) respectivamente, así como la correlación de estas velocidades con la presión arterial y factores de riesgo cardiovascular, en el grupo de voluntarios sanos.

El estudio **(2B)** tiene el objetivo de obtener la correlación de las variables: velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), y velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) medias con el prototipo desarrollado con la presión arterial y factores de riesgo cardiovascular en un grupo de pacientes hipertensos controlados.

6.1 Resultados del Estudio (1A) en Voluntarios Sanos

6.1.1 Objetivo y metodología

El objetivo de este estudio es la caracterización de la onda de pulso arterial, velocidad (PWV) y morfología (DVP), como estimadores de la presión arterial, en un grupo de voluntarios sanos en reposo. En este apartado se presenta el análisis de correlación entre las variables bajo estudio (baPWV, SI_{DVP}, RI_{DVP}) con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Este análisis se realizó a partir de los registros obtenidos de voluntarios sanos en posición decúbito supino, después de 15 minutos de reposo a una temperatura ambiente de $25 \pm 1^\circ\text{C}$ y en un ambiente sin ruidos.

6.1.2 Características de la Población de Voluntarios Sanos

El grupo de participantes, en esta parte el estudio clínico, fue integrado por 50 voluntarios sanos, de los cuales en 3 de ellos no fue posible guardar sus registros obtenidos, ya que el equipo Micro Medical Puse Trace (PWV) cuenta con rutinas que supervisa la calidad de los registros y a pesar de que estaban libres de ruido, y a simple vista de excelente calidad, no los aceptaba como válidos. Se repitió la toma de registros en fecha posterior en 2 de los voluntarios en los que no fue posible guardar sus registros, para descartar errores que se estuviesen cometiendo por cansancio de quien toma los registros o alguna condición transitoria en los voluntarios que impidiese obtener registros aceptables. Se probó incluso con otra persona que tomara los registros, sin conseguir resultados positivos. Por esta razón se cuenta con registros útiles de 47 voluntarios sanos (31 hombres, 16 mujeres) para análisis, considerados como grupo de bajo riesgo cardiovascular.

Los valores que representan las características básicas del grupo de bajo riesgo son mostrados en la tabla 6.1. Las magnitudes que se presentan, son valores promedio \pm desviación estándar. Se observa que los valores promedio de presión sistólica (SBP) de 114.37 ± 11.7 mmHg y presión diastólica (DBP) de 67.93 ± 6.83 mmHg, están dentro del rango de valores considerado como normales ($120/80 \pm 10$ mmHg) por la organización mundial de la salud (OMS). En la tabla 2.1 (Capítulo 2) se ilustran los valores de definición y clasificación de la hipertensión, proporcionados por

esta organización. Por otra parte, la población analizada presenta un índice de masa corporal de $24.14 \pm 4.12 \text{ kg/m}^2$, que también está dentro del margen de normalidad ($20\text{--}25 \text{ kg/m}^2$) indicado por la Organización Mundial de la Salud (ver tabla 2.2 capítulo 2). De manera similar, el índice cintura cadera (ICC o WHR) en la población de voluntarios sanos en estudio fue de $0.86 \pm 0.10 \text{ cm/cm}$. Se ha difundido por la OMS, que una relación entre cintura y cadera superior a 1.0 en varones y a 0.8 en mujeres está asociada a un aumento en la probabilidad de contraer diversas enfermedades, entre otras enfermedades coronarias o de tensión arterial alta.

Tabla 6.1. Características básicas que representan al grupo de los voluntarios sanos considerados en el estudio ($n=47$).

	Características	Valor Promedio	Desviación Estándar
Parámetros cardiovasculares	SBP (mmHg)	114.37	11.70
	DBP (mmHg)	67.93	6.83
	MBP (mmHg)	82.86	9.00
	PP (mmHg)	46.37	8.06
	HR (ppm)	62.00	8.38
Factores de Riesgo	edad (años)	33.78	9.04
	BMI (kg/m^2)	24.14	4.12
	WHR (cm /cm)	0.86	0.10
	Cintura (cm)	85.38	13.36

SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera.

Asimismo, la medida de cintura representativa de la población estudiada fue $85.38 \pm 13.36 \text{ cm}$, la cual está dentro del rango normal (90 cm

para mujeres y 100 cm para hombres). Este es un factor de riesgo que requiere atención cuando se sobrepasan los valores límites establecidos, ya que incrementa el riesgo de padecer enfermedades cardíacas, cuando además de presentarse un aumento en el BMI, el perímetro de cintura aumenta también. Un criterio médico establecido marca que, medidas de cintura mayor de 100 cm en los hombres y 90 cm en las mujeres, incrementa significativamente el riesgo para la salud [30,32].

6.1.3 Resultados y Discusión de baPWV

6.1.3.1 Relación de baPWV con parámetros Cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos

Como se describió en el capítulo 4, es de nuestro interés estudiar la relación de la variable velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), con los diferentes parámetros cardiovasculares tales como la presión sistólica (SBP), presión diastólica (DBP), presión media (MBP), presión de pulso (PP) y frecuencia cardíaca (HR). Así como, estudiar el comportamiento de baPWV, con los factores de riesgo que puedan tener una marcada influencia en ella, tales como la edad, el índice de masa corporal (BMI), el índice cintura cadera (WHR) y la medida de cintura. Un registro típico de baPWV realizado con el equipo Micro Medical Puse Trace (PWV) y señal procesada en el ordenador mediante el software proporcionado por el fabricante, se muestra en la Figura 6.1 (a) y (b). La tabla 6.2 muestra un resumen de los coeficientes de correlación y su significancia estadística, entre la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), los parámetros cardiovasculares, y los factores de riesgo cardiovascular. La correlación utilizada es la correlación de *Pearson*, para la cual se consideran significativas las correlaciones que mostraron un *P* valor <0.05 . En la tabla se destaca en negrita la significancia que cumple con el criterio estadístico establecido.

(a)



(b)

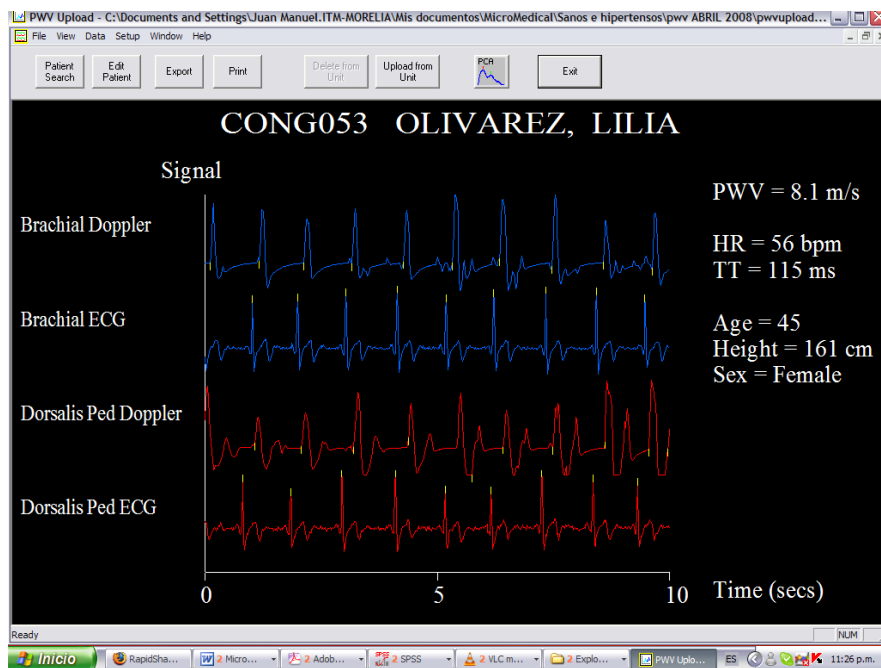


Figura 6.1 Registro típico de baPWV con el equipo Micro Medical Pulse Trace PWV. a) Registro presentado de manera local en el equipo para evaluación durante la medición de baPWV, b) Registro de baPWV procesado en el ordenador mediante el software proporcionado por Micro Medical. Se observan cuatro registros los dos trazos de la parte superior Figura (b) corresponden a la señal Doppler modulada por el pulso registrado en la arteria braquial en sincronía con el ECG. Los dos trazos de la parte inferior inferiores Figura (b) a la señal Doppler modulada por el pulso registrado en la arteria tibial posterior en sincronía con el ECG.

Tabla 6.2 Coeficientes de Correlación y significancia estadística entre la Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo, en el grupo de voluntarios sanos.

		baPWV	
		r	P
Parámetros cardiovasculares	SBP	0.573	0.0001
	DBP	0.551	0.0001
	MBP	0.604	0.0001
	PP	0.354	0.018
	HR	0.357	0.014
Factores de Riesgo	Edad	0.284	>0.05
	BMI	0.479	0.001
	WHR	0.581	0.0001
	Cintura	0.598	0.0001

(r) coeficiente de correlación de Pearson, (P) significancia estadística, SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, baPWV velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera, medida de cintura. Los números en negrita, corresponden a las correlaciones que presentan un P valor < 0.05.

6.1.3.2 Características del comportamiento de baPWV con parámetros cardiovasculares en voluntarios sanos

El valor promedio de baPWV obtenido en este estudio con voluntarios sanos fue de 8.4 ± 1.4 m/s, para una edad promedio en el grupo de estudio de 33.78 ± 9.04 años. La velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) estuvo positiva y significativamente correlacionada con la mayoría de los parámetros cardiovasculares, específicamente presentó un moderado coeficiente de correlación con la presión sistólica (SBP) con un $r=0.573$, ($P=0.0001$). El gráfico de dispersión de datos que ilustra esta correlación se muestra en la figura 6.2 (a).

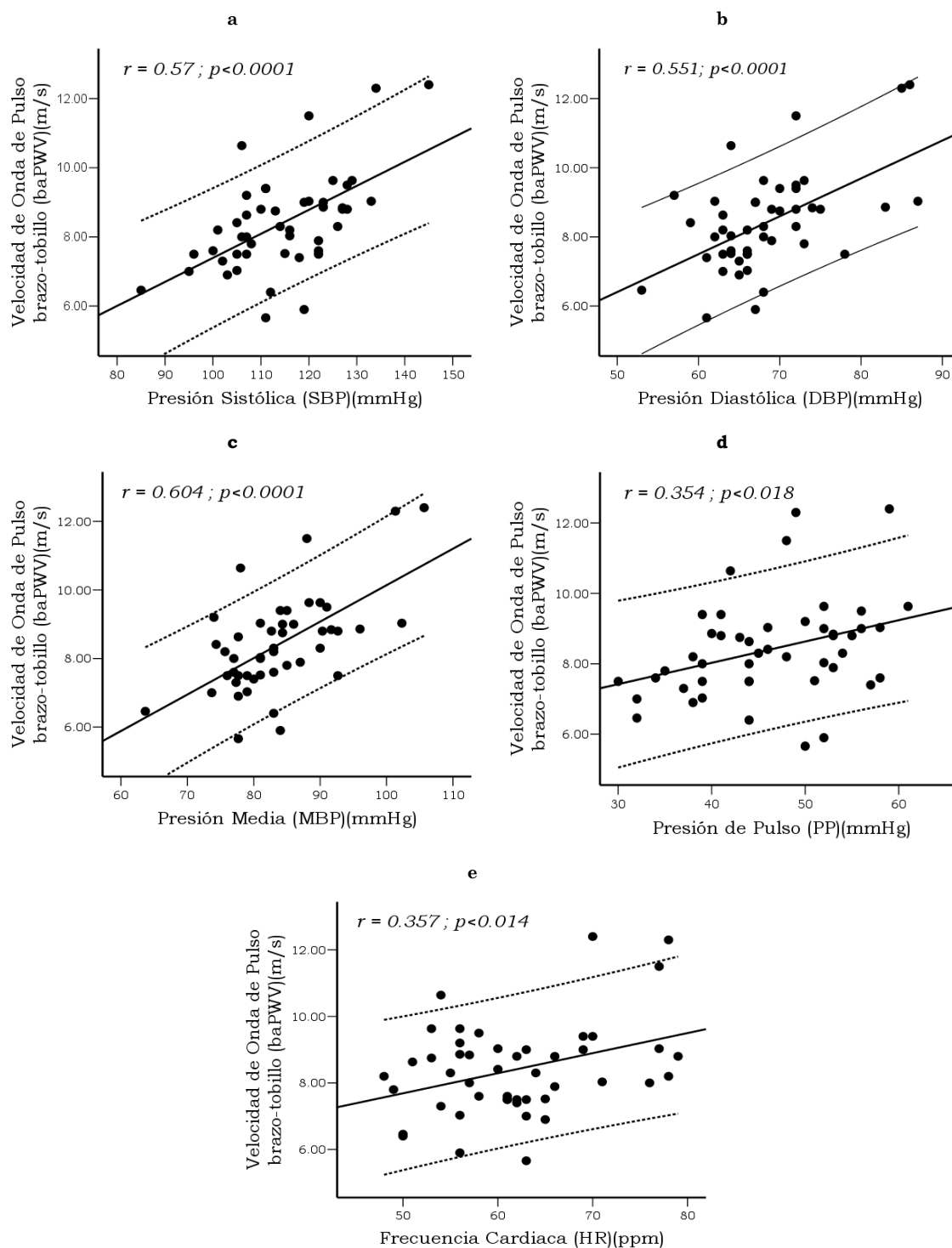


Figura 6.2 Gráficos de dispersión y coeficientes de correlación de la Velocidad de Onda de Pulso brazo-tobillo (baPWV) con parámetros cardiovasculares: (a) presión sistólica, (b) presión diastólica, (c) presión media, (d) presión de pulso y (e) frecuencia cardiaca, en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

También presenta un moderado coeficiente de correlación la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) con la presión diastólica (DBP), con un $r=0.551$ ($P=0.0001$). El gráfico de dispersión de datos que ilustra esta correlación se muestra en la Figura 6.2 (b). La moderadamente alta correlación obtenida entre la baPWV y la presión media (MBP) es de $r=0.604$ ($P=0.0001$) y el gráfico de dispersión de datos que ilustra esta correlación se muestra en la figura 6.2 (c).

Sin embargo, la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) presentó sólo bajos coeficientes de correlación con la presión de pulso (PP) y la frecuencia cardiaca (HR). Las Figuras 6.2 (d) y (e) muestran respectivamente los gráficos de dispersión y la correlación de baPWV con la presión de pulso (PP) y la frecuencia cardiaca (HR). La gran dispersión en los datos se traduce en bajos coeficientes de correlación, $r=0.354$, ($P=0.018$) para PP y $r=0.357$ ($P=0.014$) para HR respectivamente.

6.1.3.3 Características del comportamiento de baPWV con los factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos

Por otro lado, la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) estuvo positiva y significativamente correlacionada con algunos factores de riesgo estudiados, tales como el índice de masa corporal (BMI), índice cintura cadera (WHR) y la medida de cintura. Sin embargo baPWV no correlacionó con la edad. En la Figura 6.3 se muestran los gráficos de dispersión de estas variables. De la Figura 6.3 (a) se observa que entre baPWV y BMI existe un moderadamente bajo coeficiente de correlación, el coeficiente obtenido fue $r=0.479$ ($P=0.001$). Se observa en la figura 6.3 (a) que índices de masa corporal que están en el rango de sobrepeso ($BMI>25$) incrementan la velocidad de onda de pulso ajustándose a la recta de regresión. Incluso el caso que se observa con un BMI en el rango de obesidad mórbida ($BMI>35$) se ajustan a la recta de regresión y está dentro del intervalo de confianza.

Una correlación moderada se observa entre baPWV y el índice cintura cadera (WHR) mostrando un coeficiente $r=0.581$ ($P=0.001$). El gráfico de dispersión de datos que ilustra esta correlación se muestra en la Figura 6.3 (b). En este gráfico se puede ver, además que se tuvo un voluntario en el límite máximo de WHR=1.1. Esto es, hubo un voluntario en el límite de ser considerado de alto riesgo.

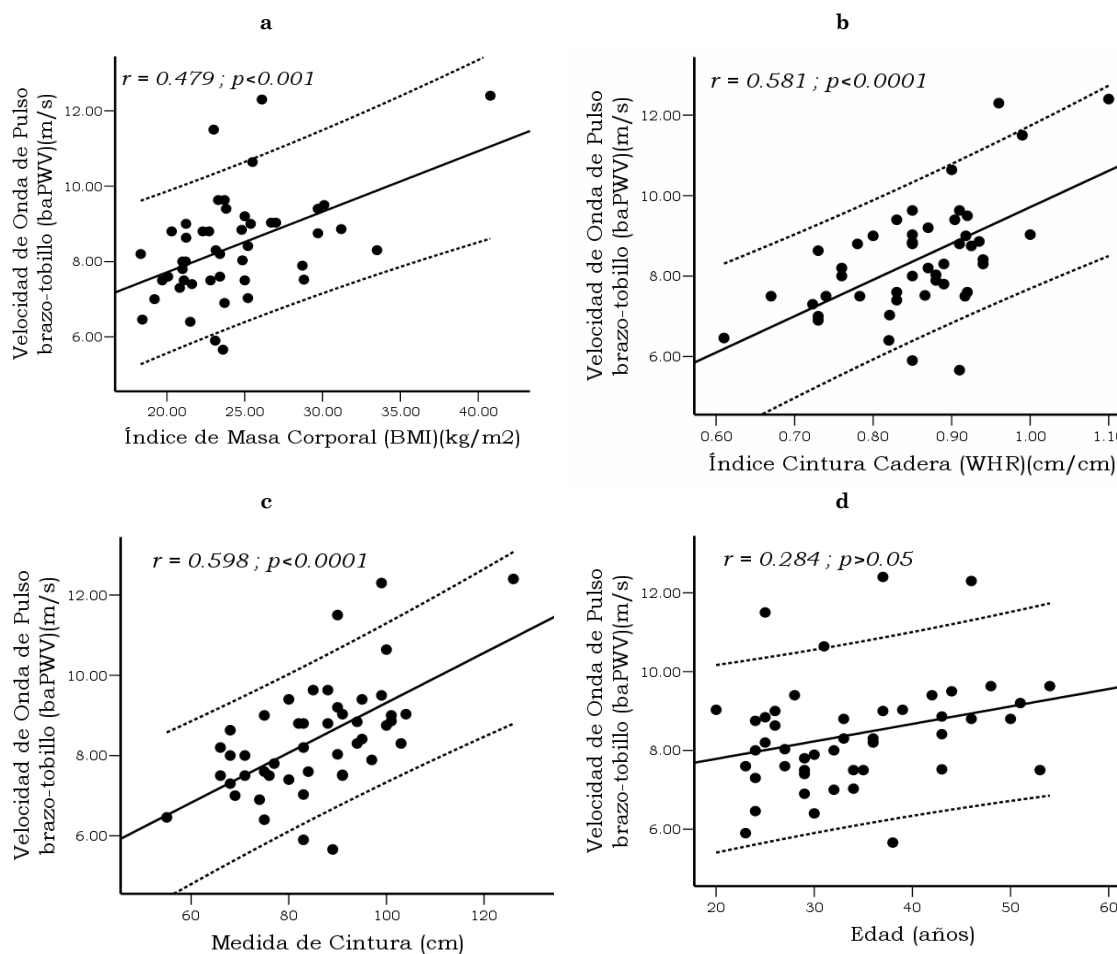


Figura 6.3 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación de la Velocidad de Onda de Pulso brazo-tobillo (baPWV) con factores de riesgo: índice de masa corporal (a), índice cintura cadera (b), medida de cintura (c), edad (d), en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Asimismo se observa una correlación moderada de baPWV con la medida de cintura, con un coeficiente de correlación $r=0.598$, ($P=0.0001$),

ilustrándose mediante el gráfico de dispersión de datos mostrado en la figura 6.3 (c). La no significancia ($P>0.05$) en la correlación de baPWV con la edad es evidente por la amplia dispersión de datos que se muestra en gráfico de la figura 6.3 (d).

6.1.3.4 Discusión baPWV

El valor promedio de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) en nuestro estudio con voluntarios sanos fue de 8.4 ± 1.4 m/s, para una edad promedio en el grupo de 33.78 ± 9.04 años. Yamashina et al. [122] reportaron de un estudio realizado en voluntarios sanos hombres, un valor de baPWV de 13.32 ± 2.62 m/s para una edad promedio de 48 ± 11 años y en mujeres, una baPWV de 12.15 ± 2.61 m/s para una edad promedio de 48 ± 12 años. Im et al. [123] en un estudio realizado en adolescentes reportó valores de baPWV en hombres de 10.34 ± 0.97 m/s para una edad promedio de 14.5 ± 1.2 años y en mujeres una baPWV del orden de 9.60 ± 1.06 m/s, para una edad promedio de 14.8 ± 1.5 años. Un resumen de estos parámetros previamente publicados se muestra en la Tabla 6.3.

Tabla 6.3 Valores promedio de velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) previamente publicados por otros autores, sobre voluntarios sanos.

Autor y año	baPWV (m/s)	Edad (años)	Género
Im et al. 2007 [123]	10.34 ± 0.97	14.50 ± 1.2	hombres
	9.60 ± 1.06	14.80 ± 1.5	mujeres
Yamashina et al. 2003 [122]	13.32 ± 2.62	48.00 ± 11.00	hombres
	12.15 ± 2.61	48.00 ± 12.00	mujeres
Shiotani et al. 2005 [124]	11.08 ± 1.87	20.00 ± 2.00	mixto
Yufu et al. 2007 [125]	12.01 ± 1.61	29.55 ± 5.5	mixto

Es sabido que la rigidez arterial en adultos incrementa con la edad, además de que algunos padecimientos incrementan aún más el grado de

rigidez. Se ha demostrado con anterioridad que la velocidad de onda de pulso incrementa con el grado de rigidez arterial [126]. Así, el valor promedio encontrado de baPWV en nuestro estudio, es menor que los reportados previamente por Yamashina et al. [122]. La causa de la discrepancia en parte podría deberse a que la edad promedio de nuestro grupo de estudio es menor. Si embargo sigue siendo menor que la reportada por Im et al. [123] donde la edad promedio del grupo de estudio es menor a la edad promedio de nuestro grupo. Así pues, la causa probable de la discrepancia observada, puede estar relacionada con la técnica de medición utilizada en los trabajos referidos. El equipo utilizado en aquellos estudios, es equipo VP-1000 Colin Co. Ltd (Komaki, Japan).

En nuestro estudio, la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) estuvo positiva y significativamente correlacionada con todos los parámetros cardiovasculares. Específicamente presentó un coeficiente de correlación moderado con la presión sistólica (SBP) ($r=0.573$), con la presión diastólica (DBP) ($r=0.551$), y con la presión media (MBP) ($r=0.604$). Sin embargo, baPWV presentó sólo bajos coeficientes de correlación con la presión de pulso (PP) ($r=0.354$) y con la frecuencia cardiaca (HR) ($r=0.357$). Las correlaciones obtenidas en nuestro estudio realizado con voluntarios sanos están en general en concordancia con las encontradas por Im et al. [123] en un estudio realizado con adolescentes. Ellos encontraron que baPWV presentó en el grupo de hombres: un moderado coeficiente de correlación con la SBP ($r=0.50$), y un moderadamente bajo coeficiente de correlación con la DBP ($r=0.43$). En un grupo de mujeres baPWV presentó un coeficiente de correlación moderadamente alto con la presión sistólica (SBP) ($r=0.63$), y un moderado coeficiente de correlación con la presión diastólica DBP ($r=0.53$).

Estos resultados de correlación nos sugieren que el protocolo de registro establecido para la medición de velocidad de onda de pulso por ultrasonido en nuestro estudio es correcto.

La diferencia en la magnitud de baPWV en nuestro estudio, versus otros estudios [122,123] se debe principalmente a la técnica de medición,

donde los brazaletes de presión usados por el equipo VP1000 Colin Co. no permiten una estimación fiable de la distancia entre los sitios de medida, además de la validación de las ecuaciones utilizadas para estimar la distancia entre los puntos de registro están hechas para un grupo racial específico, esto es sólo para población japonesa.

En relación a las correlaciones entre baPWV y factores de riesgo se observa que baPWV presenta una moderadamente baja correlación con BMI ($r=0.479$), una moderada correlación con WHR ($r=0.581$), y una moderada correlación con la medida de cintura ($r=0.598$). No fue significativa la correlación de baPWV con la edad ($P>0.05$). En este sentido, Im et al. [123] reportó que en un estudio realizado en adolescentes hombres y sanos, con una edad promedio de 14.5 ± 1.2 años baPWV correlaciona con los siguientes factores de riesgo cardiovascular: presenta un moderadamente bajo coeficiente de correlación con el BMI ($r=0.49$) y un moderado coeficiente de correlación con la medida de cintura ($r=0.51$), además de bajos coeficiente de correlación de baPWV con el WHR ($r=0.38$), y con la edad ($r=0.30$). De manera similar, en el grupo de adolescentes mujeres con una edad promedio de 14.8 ± 1.5 años, la baPWV correlacionó con los siguientes factores de riesgo cardiovascular: presentó un coeficiente de correlación moderadamente alto con el BMI ($r=0.67$), un bajo coeficiente de correlación con el WHR ($r=0.30$), un coeficiente de correlación moderado con la medida de cintura ($r=0.52$), y un no significativo coeficiente de correlación con la edad $r=0.11$ ($P>0.05$). Asimismo, Shiotani et al. [124] observó en un grupo de voluntarios con una edad promedio de 20 ± 2 años, que la baPWV fue significativamente mayor en el grupo de obesos que en el grupo de sobrepeso, y que la baPWV no estuvo significativamente correlacionado con el BMI $r = 0.07$ ($P>0.05$), evidenciando así la no influencia del BMI en el grado de rigidez arterial en el grupo de pacientes jóvenes obesos y pacientes jóvenes con sobrepeso estudiados. De esta forma, la ausencia de correlación entre baPWV y BMI implica que BMI podrá influir como variable de confusión en dicho grupo de estudio.

De esta forma, la correlación encontrada por nosotros entre la baPWV y los factores de riesgo fue similar a los previamente publicados por otros grupos con edades similares y sin problemas de obesidad, validando nuevamente el protocolo de medida establecido para nuestros registros. Se hace evidente la marcada influencia que tienen los diferentes parámetros cardiovasculares (presión sistólica SBP, presión diastólica DBP, presión media MBP) y la medida de la cintura en el valor de baPWV. Sin embargo, la falta de correlación entre baPWV y la edad es del todo sorprendente y de hecho será motivo de un análisis exhaustivo a continuación.

6.1.4 Variables de Confusión

En trabajos previamente publicados se mostró que baPWV correlaciona con la edad $r=0.31$ ($P=0.001$) en hombres, no así en mujeres $r=0.11$, ($P>0.05$) [123]. En nuestro estudio el P valor no fue significativo para esta correlación $r = 0.284$ ($P>0.05$). Resulta extraño que no exista correlación, si la rigidez arterial cambia con la edad. Esto hace pensar en la existencia de variables de confusión dentro de la población analizada. El efecto de confusión provocado por una variable se produce cuando en el análisis de una relación, existe distorsión en el efecto estimado. El efecto que puede tener la presencia de esta o estas variables extrañas en el resultado puede ser diverso. En ocasiones determina la existencia de asociaciones positivas, esto es relaciones que en el fenómeno estudiado no son reales. Puede también ocultar asociaciones reales, esto es asociaciones que en presencia de esta variable o variables extrañas quedan enmascaradas.

Con base en lo anteriormente expuesto, nuestro objetivo en este apartado es detectar las variables de confusión presentes en este estudio realizado en voluntarios sanos. Para ello, se han explorado los datos obtenidos del grupo de bajo riesgo cardiovascular y así detectar la causa de esta ausencia de correlación entre baPWV y la edad. De los factores de riesgo a considerar como criterios de eliminación se encuentra:

- a) Voluntarios que manifiestan fumar 2 o más cigarrillos por día (n=9 en nuestro estudio).

- b) Voluntarios con un índice de masa corporal mayor a 35 (obesidad mórbida $n=1$ en nuestro estudio).
- c) Voluntarios con un índice de masa corporal mayor a 30 (obesidad leve $n=2$ en nuestro estudio).

Se procedió a realizar el análisis de correlación en el grupo de bajo riesgo aplicando los siguientes criterios de eliminación: Voluntarios que manifestaron fumar de manera regular, un promedio de 2 cigarros por día y voluntarios con un $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$.

La Figura 6.4 (a) muestra el gráfico de dispersión de la velocidad de onda de pulso y la edad, incluyendo el total de voluntarios incluidos en el estudio. Se observa en este gráfico una gran dispersión de datos y un coeficiente de correlación de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo con la edad de $r=0.284$ ($P>0.05$) siendo no significativa la correlación encontrada.

Por el contrario, cuando se eliminó del análisis estadístico a los voluntarios que manifestaron fumar habitualmente (9 voluntarios), se encontró una significativa correlación, con un bajo coeficiente de correlación entre baPWV y la edad $r = 0.34$ ($P=0.05$). La figura 6.4 (b) muestra el gráfico de dispersión de datos en el cual se han excluido los voluntarios que habitualmente fuman, de acuerdo con el criterio de eliminación establecido. Este hecho sugiere que el estatus de fumador en nuestro estudio actúa como variable de confusión negativa, es decir su inclusión en el análisis estadístico puede suponer la atenuación o eliminación de la relación entre la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) y la edad.

Del mismo modo, cuando se excluyeron del análisis estadístico además de los fumadores, los voluntarios con $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, la correlación incrementó ligeramente $r=0.37$ ($P=0.027$) debido a que sólo se eliminaron datos de 2 voluntarios que tenían un $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$. El gráfico de dispersión de datos baPWV con la edad se muestra en la figura 6.4 (c) así como el coeficiente de correlación y la recta de regresión a la cual se ajustan los datos obtenidos. La correlación resultante obtenida en nuestro grupo de

estudio de voluntarios sanos, después de aplicar los criterios de eliminación, alcanzó un coeficiente de correlación entre baPWV y la edad de $r=0.37$ ($P=0.027$).

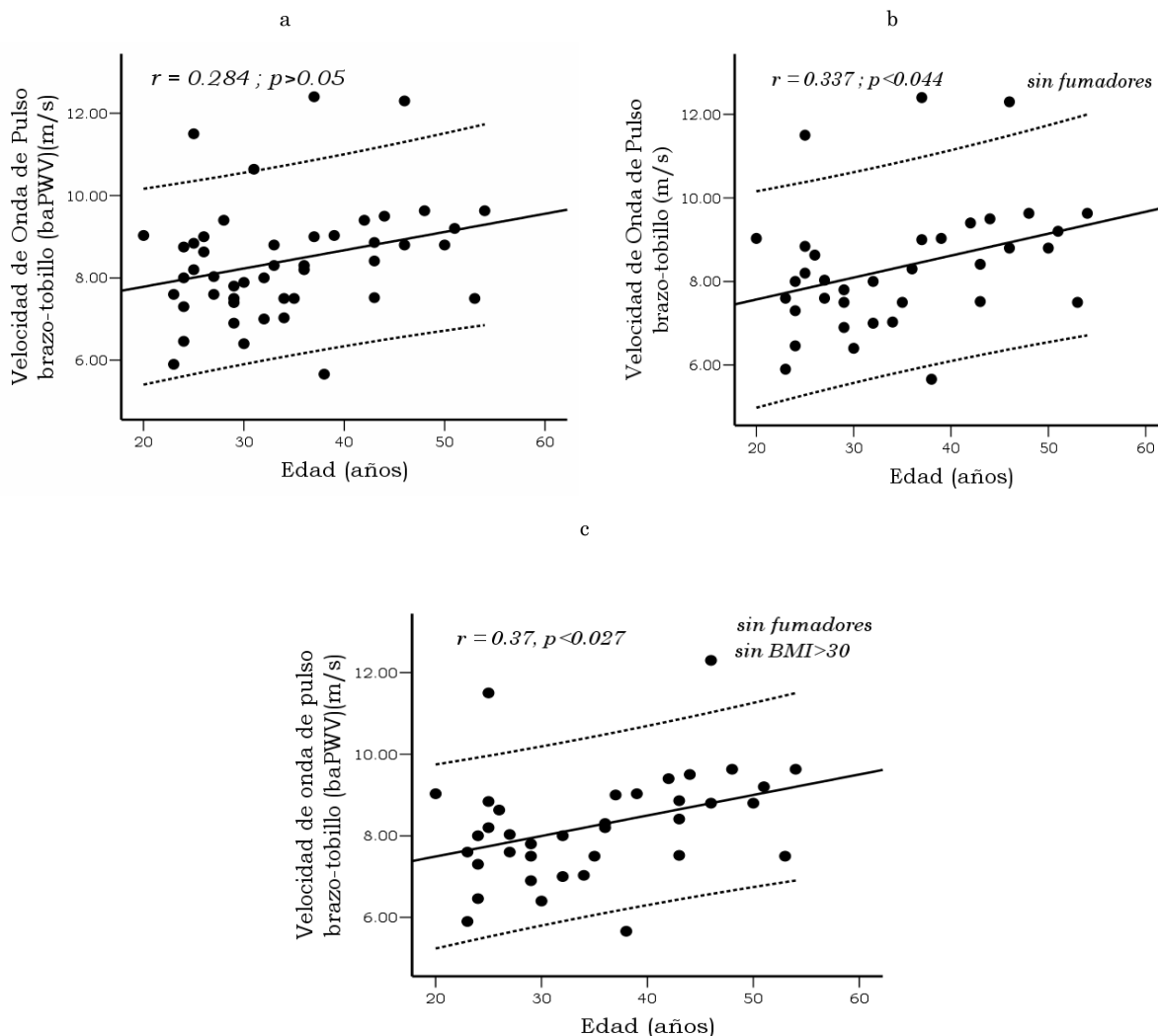


Figura 6.4 Gráficos de dispersión de datos y coeficiente de correlación de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) con la edad: (a) gráfico de dispersión del grupo de bajo riesgo en el que se incluyen voluntarios que habitualmente fuman, (b) gráfico de dispersión del grupo de bajo riesgo en el que se excluyen voluntarios que habitualmente fuman, (c) gráfico de dispersión del grupo de bajo riesgo en el que se excluyen voluntarios que habitualmente fuman y voluntarios con $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, todo ello en el grupo de voluntarios sanos. Cada círculo representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y la línea punteada el intervalo de confianza al 95%.

Comparando nuestra correlación con la correlación publicada por Im et al. [123] de baPWV con la edad en la que obtuvo un $r = 0.30$ en hombres y un $r=0.11$ en mujeres, se observa una importante concordancia. Cabe hacer notar que el 70% de nuestra población eran hombres y el 30% mujeres razón por la cual nuestro coeficiente de correlación es más próximo al obtenido por Im et al. [123] en hombres.

6.1.5 Análisis Multivariante

A partir de los coeficientes de correlación significativos obtenidos de la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV) con la presión arterial, y factores de riesgo cardiovascular en el grupo de voluntarios sanos, se pretende mediante análisis multivariante, obtener un modelo que nos permita inferir los valores de presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de las variables explicativas que resulten significativas para éste, en el grupo de voluntarios sanos.

Como se expuso en el capítulo 5 (materiales y métodos) en el apartado referente a la técnica de análisis multivariante; se define como análisis de regresión multivariante al método estadístico que permite establecer una relación matemática entre un conjunto de variables $X_1, X_2 \dots X_k$ (variables independientes) y una variable dependiente Y a partir de datos muestrales obtenidos. Los objetivos de la obtención de un modelo pueden ser dos: Uno de estos es obtener una ecuación que nos permita predecir el valor de Y una vez conocidos los valores de $X_1, X_2 \dots X_k$. A este modelo le conoce como modelo de predicción o modelo predictivo.

La ecuación general (Ec 6.1) define el modelo de regresión lineal, ésta se muestra a continuación.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + e \quad (\text{Ec. 6.1})$$

Donde cada una de las variables explicativas se representa por $X_1, X_2 \dots X_k$, y los coeficientes de regresión se representan por $\beta_0, \beta_1, \beta_2 \dots \beta_k$.

6.1.5.1 Modelo de regresión múltiple para determinar SBP a partir de baPWV y factores de riesgo influyentes.

A partir de la base de datos construida con los datos de los voluntarios sanos, se probaron los tres métodos iterativos que ofrece el SPSS (forward, backward, stepwise), los cuales convergieron a un modelo de regresión lineal común, en el cual las variables explicativas son significativas para el modelo.

El modelo de regresión al que se converge es el siguiente:

$$SBP = 25.431 + 83.101 \text{ WHR} + 2.101 \text{ baPWV}$$

Ec. 6.2

Se observa del modelo obtenido, que la presión sistólica (SBP) puede ser explicada por las variables predictoras índice cintura cadera (WHR) y velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). En la tabla 6.4, se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia. El valor de la constante obtenido $\beta_0 = 25.431$, con una significancia $P=0.016$, el coeficiente que corresponde al índice cintura cadera (WHR) $\beta_1 = 83.101$, con una significancia $P=0.0001$ y el coeficiente que corresponde a la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) $\beta_2 = 2.101$ con una significancia $P=0.035$. Por lo tanto, se rechaza H_0 (hipótesis nula) y se acepta H_A (hipótesis alternativa), afirmando que el modelo es correcto o significativo.

Tabla 6.4 Coeficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo: la constante, el índice cintura cadera (WHR) y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). El β valor y su significancia estadística P . Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión sistólica (SBP) en el grupo de voluntarios sanos.

Coeficientes del modelo que define (SBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	25.431	0.016
Índice cintura cadera WHR	83.101	0.000
Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)	2.101	0.035

En la tabla 6.5 se presenta el resumen del modelo, proporcionado por el paquete de análisis estadístico utilizado. Este aporta información que permite evaluar la correlación (R) de la SBP con las variables regresoras de este modelo. Para el modelo 2 el coeficiente de correlación múltiple es el de mayor valor $R = 0.838$ y tiene como variables predictoras a la velocidad de onda de pulso y el índice cintura cadera. El coeficiente de determinación R^2 permite evaluar el porcentaje de variabilidad en el modelo que es explicado por las variables regresoras. Se tiene para el modelo propuesto un $R^2 = 0.703$, esto es un 70.3% de variabilidad en el modelo es explicado por las variables regresoras. Un valor de $R^2_{\text{corregido}}$ por el número de variable y número de observaciones cobra importancia cuando, el número de observaciones y número de variables es limitado. La ecuación que permite corregir este parámetro se detalla en el capítulo 5 (Materiales y Métodos). Así se obtuvo un $R^2_{\text{corregido}} = 0.686$ indicando que el modelo explica el 68.6% de la variabilidad de la presión arterial mediante las variables regresoras, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio. El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 6.91 %.

Tabla 6.5 Resumen del modelo proporcionado por SPSS. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Resumen del modelo ^f					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregido	Error típ. de la estimación	Durbin-Watson
1	.814 ^a	.662	.652	7.270	
2	.838 ^b	.703	.686	6.911	1.625

a. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera, Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s

c. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

Para asegurar la fiabilidad del modelo, este debe ser sometido a una serie de pruebas de validación. Mediante la observación de diferentes índices dentro de rangos establecidos, es posible validar el modelo de

regresión multivariante. Entre estos índices se encuentra el estadístico Durbin-Watson el cual asegura la ausencia de autocorrelación en los residuos validando así el grado del modelo de regresión.

Además el estadístico F de Fisher Snedocor y su significancia aseguran que la variable dependiente y las variables explicativas están linealmente relacionadas. El índice de condición (IC) refleja problemas de multicolinealidad entre variables explicativas. El factor de inflación de la varianza (FIV) y la tolerancia (Ti) refleja problemas de colinealidad entre variables.

Iniciaremos con el valor del estadístico Durbin-Watson. De las tablas de distribución del estadístico de contraste de Durbin-Watson se determinan d_L y d_U para un nivel de significancia $P = 0.05$ (ver talas Durbin-Watson en el anexo D). Para el análisis de esta población bajo estudio, el número de observaciones $n = 37$ y el número de variables explicativas $k = 2$, se obtiene $d_L = 1.27$, $d_U = 1.49$.

La condición que asegura la ausencia de autocorrelación será:

Si, $d_U < \hat{d} < 4 - d_U$ se acepta H_0 , esto es, no hay autocorrelación en los residuos.

Sustituyendo d_L y d_U se obtiene; $1.49 < \hat{d} < 4 - 1.49$

$$1.49 < \hat{d} < 2.51$$

Se observa en la Tabla 6.5 resumen del modelo, que el estadístico Durbin-Watson tiene un valor de 1.625, este valor está dentro del intervalo calculado. Una regla general que aplica para este criterio, es la proximidad del valor del estadístico Durbin-Watson a 2 asegura la ausencia de correlación en los residuos. Aplicando ambos criterios, se puede afirmar que para este caso, no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Continuando con el estadístico F de Fisher Snedocor y su significancia, este estadístico asegura que la variable dependiente y las variables explicativas están linealmente relacionadas, cuando se cumple que la significancia del estadístico F es menor de 0.05. En la Tabla 6.6 se muestra

el resumen ANOVA, de el se obtiene el valor del estadístico F de Fisher Snedecor y su significancia. Para este caso de análisis se observa el valor de $F = 41.397$ con una significancia $P=0.0001$ para la variable dependiente presión sistólica (SBP). Esto asegura la relación lineal entre la variable dependiente SBP y las variables regresoras: velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) y el índice cintura cadera (WHR).

Tabla 6.6 Tabla de resumen ANOVA proporcionado por SPSS. En esta se muestra el valor del estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA ^c						
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3723.415	1	3723.415	70.457	.000 ^a
	Residual	1902.479	36	52.847		
	Total	5625.895	37			
2	Regresión	3954.293	2	1977.146	41.397	.000 ^b
	Residual	1671.602	35	47.760		
	Total	5625.895	37			

a. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera, Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s

c. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

Respecto al estadístico denominado Factor de Inflación de la Varianza (FIV) y la tolerancia (Ti). Una regla empírica citada por Kleinbaum, consiste en considerar que existen problemas de colinealidad si algún FIV es superior a 10. Aunque puede existir colinealidad con FIV bajos, también puede haber colinealidades que no impliquen a todas las variables independientes y que, por tanto, no son bien detectadas por el FIV.

La Tabla 6.7 denominada Coeficientes (que se obtiene mediante el paquete estadístico utilizado SPSS), proporciona FIV obtenido en el presente análisis, $FIV = 1.581$ para el índice cintura cadera (WHR) y $FIV = 1.581$ para la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV).

Aplicando este criterio podemos afirmar que no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.7 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionado por SPSS. En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV).

		Coeficientes						
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
		B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1	(Constante)	26.340	10.504		2.508	.017		
	Valor del Índice Cintura Cadera	102.579	12.221	.814	8.394	.000	1.000	1.000
2	(Constante)	25.431	9.994		2.545	.016		
	Valor del Índice Cintura Cadera	83.101	14.610	.659	5.688	.000	.632	1.581
	Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m	2.101	.955	.255	2.199	.035	.632	1.581

a. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

Finalmente para este análisis, el estadístico Índice de Condición (IC) refleja problemas de multicolinealidad entre variables explicativas. En condiciones de no-colinealidad este índice debe ser menor a 15; valores mayores a 15 indican un posible problema de colinealidad, y si el valor máximo que se observa es mayor a 30, indica un serio problema de colinealidad. En la Tabla 6.8 Diagnóstico de Colinealidad se observa que el modelo empleado para inferir el valor de SBP, presenta un índice de condición máximo IC = 23.965.

Tabla 6.8 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 2 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Valor del índice cintura cadera, 3) Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo

Diagnósticos de colinealidad						
Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de la varianza		
				(Constante)	Valor del Índice Cintura Cadera	Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s
1	1	1.994	1.000	.00	.00	
	2	.006	17.757	1.00	1.00	
2	1	2.979	1.000	.00	.00	.00
	2	.016	13.812	.31	.01	.73
	3	.005	23.965	.69	.99	.27

a. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

Aplicando los criterios expuesto en el párrafo anterior, el índice de condición obtenido advierte de un posible problema de colinealidad entre las variables explicativas.

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido para la presión sistólica (SBP), teniendo como variables regresoras al índice cintura cadera (WHR), y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), podemos asegurar que: hay evidencia suficiente para considerar como válido el modelo de regresión obtenido para inferir el valor de la presión sistólica, en el grupo de voluntarios sanos.

6.1.5.2 Modelo de regresión múltiple para determinar DBP a partir de baPWV y factores de riesgo influyentes

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica, se procede a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión diastólica (DBP) a partir de la velocidad de onda de pulso brazo tobillo (baPWV), los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de voluntarios sanos.

A partir de la base de datos construida con los datos de los voluntarios sanos, se probaron los tres métodos iterativos (forward, backward, stepwise), los cuales convergen a un modelo de regresión lineal común en el cual las variables explicativas son significativas para el modelo.

El modelo de regresión al que se converge se muestra en la Ec. 6.3

$$DBP = 26.326 + 32.694 WHR + 1.68 baPWV$$

Ec. 6.3

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (DBP) puede ser explicada por las variables predictoras: índice cintura cadera (WHR) y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). Se trata de un modelo

muy similar al de SBP (Ec. 6.2). En la tabla 6.9, se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

Tabla 6.9 Coeficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo: La constante, el índice cintura cadera (WHR) y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). El β valor y su significancia estadística P . Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión diastólica (DBP) para el grupo de voluntarios sanos.

Coeficientes del Modelo que define (DBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	26.326	0.003
Índice cintura cadera WHR	32.694	0.001
Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)	1.68	0.043

El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 26.326$, con una significancia $P=0.003$, el coeficiente que corresponde al índice cintura cadera (WHR) $\beta_1=32.694$, con una significancia $P=0.001$ y el coeficiente que corresponde a la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) $\beta_2 = 1.68$ con una significancia $P=0.043$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P<0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

De la tabla 6.10 resumen del modelo, donde el modelo 2 tiene como variables predictoras a la velocidad de onda de pulso tobillo–brazo y el índice cintura cadera, se observa que el coeficiente de correlación múltiple $R = 0.673$ siendo este el de mayor magnitud en los modelos mostrados. Muestra un coeficiente de determinación $R^2 = 0.453$ esto es un 45.3% de la variabilidad en el modelo es explicado por las variables regresoras. Presenta un $R^2_{\text{corregido}} = 0.422$ indicando que el modelo explica el 42.2% de la variabilidad de la presión arterial mediante las variables regresoras, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio.

El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 5.78 %.

Tabla 6.10 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Durbin-Watson
1	.620 ^a	.384	.367	6.057	
2	.673 ^b	.453	.422	5.789	2.000

a. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera, Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s

c. Variable dependiente: Presión distólica en mmHg

Validación del modelo, el estadístico Durbin–Watson asegura la ausencia de autocorrelación en los residuos, validando así el grado del modelo de regresión. El estadístico Durbin-Watson debe satisfacer la desigualdad siguiente:

$d_U < \hat{d} < 4 - d_U$; se acepta H_0 , ésto es, no hay autocorrelación. De las tablas Durbin-Watson (ver anexo D en el que se incluyen tablas estadísticas) se obtiene $d_L = 1.27$ y $d_U = 1.49$, sustituyendo estos valores en la desigualdad se tiene: $1.49 < \hat{d} < 2.51$, así de la tabla 6.10 Resumen del Modelo, el estadístico Durbin-Watson presenta un valor de 2.0, este valor está dentro del intervalo calculado. Luego entonces se puede afirmar que para este caso, se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Del resumen ANOVA que se muestra de la Tabla 6.11 modelo 2, se observa el valor del estadístico de Fisher Snedecor y su significancia. Para este caso de análisis, el valor del estadístico $F = 14.514$ con una significancia $P = 0.0001$ para la variable dependiente presión diastólica (DBP). Una significancia < 0.05 asegura la relación lineal entre la variable dependiente DBP y las variables regresoras, velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) e índice cintura cadera (WHR).

Tabla 6.11 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^c

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	824.945	1	824.945	22.484	.000 ^a
	Residual	1320.871	36	36.691		
	Total	2145.816	37			
2	Regresión	972.841	2	486.421	14.514	.000 ^b
	Residual	1172.975	35	33.514		
	Total	2145.816	37			

a. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Valor del Índice Cintura Cadera, Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s

c. Variable dependiente: Presión distólica en mmHg

Factor de inflación de la varianza (FIV). En la Tabla 6.12 denominada Coeficientes se obtiene el valor de FIV. En el presente caso de análisis para el modelo 2 se tiene que el índice cintura cadera (WHR) presenta un FIV = 1.581 y para la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) un FIV = 1.581. Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10; podemos afirmar que no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.12 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS., En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
		B	Error típ.				Beta	Tolerancia
1	(Constante)	27.053	8.752		3.091	.004		
	Valor del Índice Cintura Cadera	48.284	10.183	.620	4.742	.000	1.000	1.000
2	(Constante)	26.326	8.372		3.145	.003		
	Valor del Índice Cintura Cadera	32.694	12.238	.420	2.671	.011	.632	1.581
	Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s	1.681	.800	.330	2.101	.043	.632	1.581

a. Variable dependiente: Presión distólica en mmHg

El estadístico índice de condición (IC). De la Tabla 6.13 diagnóstico de colinealidad proporcionado por el SPSS, se observa para el modelo 2 el cual define las variables significativas que determinan la presión diastólica (DBP) en el modelo de regresión. Se muestra para la variable explicativa velocidad de onda de pulso brazo–tobillo, un IC=23.965. En condiciones de no-colinealidad este índice debe ser menor a 15. Valores mayores a 15 indican un posible problema de colinealidad, y si el valor máximo que se observa es mayor a 30, indica un serio problema de colinealidad. Así para este modelo el IC advierte un posible problema de colinealidad entre las variables explicativas.

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido para inferir la presión diastólica (DBP), teniendo como variables regresoras al índice cintura-cadera (WHR), y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), podemos asegurar que: hay evidencia suficiente para considerar el modelo de regresión múltiple obtenido, como válido para inferir el valor de la presión diastólica en el grupo de voluntarios sanos.

Tabla 6.13 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 2 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Valor del índice cintura cadera, 3) Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo.

Diagnósticos de colinealidad^a

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de la varianza		
				(Constante)	Valor del Índice Cintura Cadera	Velocidad de onda de pulso brazo tobillo en m/s
1	1	1.994	1.000	.00	.00	
	2	.006	17.757	1.00	1.00	
2	1	2.979	1.000	.00	.00	.00
	2	.016	13.812	.31	.01	.73
	3	.005	23.965	.69	.99	.27

a. Variable dependiente: Presión distólica en mmHg

6.1.5.3 Discusión del Modelo

Millasseau et al. [60] reportó de un estudio realizado en voluntarios sanos con una edad promedio de 47 años, planteó un modelo de regresión múltiple que permite inferir el valor de velocidad de onda de pulso carótida–femoral en función de las variables explicativas, edad y presión media, según se muestra en la Ec. 6.4. El modelo presentó un significativo y alto coeficiente de correlación $r=0.71$ ($P=0.0001$).

$$PWV_{cf} = 0.76 + 0.080 \text{ age} + 0.053 \text{ MAP} \quad \text{Ec. 6.4}$$

Asmar et al. [78] reportó los resultados de un estudio realizado en voluntarios sanos. El rango de edad en este grupo de estudio estaba comprendido en el rango de 18 a 77 años de edad. En este estudio se plantea un modelo de regresión múltiple que permiten calcular la velocidad de onda de pulso medida de carótida a femoral (cfPWV). Las variables explicativas presentes en el modelo fueron, la edad y la presión sistólica. La Ecuación 6.5 muestra el modelo de regresión para normotensos. El modelo presentó un significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación $r=0.685$ ($P=0.001$).

$$cfPWV = 0.06 \text{ SBP} + 0.09 \text{ edad} - 2.3 \quad \text{Ec. 6.5}$$

En un estudio realizado por Kubo et al. [71] en un grupo de 1067 pacientes donde encontraron 99 sujetos con tratamiento de hipertensión, 33 con tratamiento de diabetes, 18 con tratamiento para hiperlipidemia, 9 con historial de infarto, 4 con isquemia cardiaca. La población se integró por 648 hombres y 419 mujeres con una edad promedio de 50 ± 9 años.

El modelo de regresión múltiple obtenido para inferir el valor de la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo del lado derecho en hombres se muestra en la Ec. 6.6. Un modelo similar de regresión se plantea para determinar la velocidad de onda de pulso del lado derecho en mujeres, este se muestra en la Ec. 6.7.

Velocidad de onda de pulso brazo derecho–tobillo derecho (R-baPWV)

$$\text{R-baPWV} = -346.5 + 9.2 \text{ edad} + 12.7 \text{ MBP} \text{ en hombres} \quad \text{Ec.6.6}$$

$$\text{R-baPWV} = -448.7 + 7.3 \text{ edad} + 14.3 \text{ MBP} \text{ en mujeres} \quad \text{Ec.6.7}$$

Asimismo se planteó un modelo para determinar la velocidad en la mitad izquierda, particularizando también si se trata de hombres o mujeres (ver Ec. 6.8) y (ver Ec 6.9) respectivamente.

La Ec 6.8 y Ec 6.9 permite estimar la velocidad de onda de pulso medida entre brazo izquierdo–tobillo izquierdo (L-baPWV) en hombres y en mujeres respectivamente.

$$\text{L-baPWV} = -383.5 + 9.4 \text{ edad} + 13.0 \text{ MBP} \text{ en hombres} \quad \text{Ec. 6.8}$$

$$\text{L-baPWV} = -452.7 + 8.1 \text{ edad} + 14.1 \text{ MBP} \text{ en mujeres} \quad \text{Ec. 6.9}$$

Nuestros resultados concuerdan con los que publicó Millasseau et al [60] y Kubo et al. [71]. En nuestro estudio, la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV), correlacionó significativamente con la presión media (MBP). El más alto coeficiente de correlación observado entre baPWV y los parámetros cardiovasculares estudiados, fue con (MBP). No obstante, los modelos de interés en nuestro estudio, fueron los modelos que determinan la presión sistólica y la presión diastólica. Así pues, la finalidad de los modelos obtenidos será el poder inferir los valores de SBP y DBP a partir de la medición de velocidad de onda de pulso y factores de riesgo influyentes.

En las búsquedas realizadas durante la realización del presente trabajo como se puede observar, no se encontraron modelos que permitan inferir el valor de presión sistólica a partir de la velocidad de onda de pulso. Así una aportación significativa de este trabajo de investigación, son los modelos regresión lineal encontrados, los cuales permiten inferir el valor de

presión sistólica y presión diastólica a partir de velocidad de onda de pulso brazo –tobillo y los factores de riesgo que resultaron significativos.

6.1.6. Resultados y Discusión del DVP

6.1.6.1 Relación del DVP con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos.

Es de nuestro interés estudiar la relación del índice de rigidez (SI_{DVP}), e índice de reflexión (RI_{DVP}) derivados del pulso digital de volumen (DVP), con los diferentes parámetros cardiovasculares tales como la presión sistólica (SBP), presión diastólica (DBP), presión media (MBP), presión de pulso (PP) y frecuencia cardíaca (HR). Así como, estudiar el comportamiento de estos parámetros, con los factores de riesgo que puedan tener una marcada influencia en ellos, tales como la edad, el índice de masa corporal (BMI), el índice cintura cadera (WHR) y la medida de cintura.

La tabla 6.14 muestra un resumen de los coeficientes de correlación y su significancia estadística, entre el índice de rigidez (SI_{DVP}), e índice de reflexión (RI_{DVP}) con parámetros cardiovasculares, así como con los factores de riesgo cardiovascular. La correlación utilizada es la correlación de *Pearson*, para la cual se consideraron significativas las correlaciones que mostraron un *P* valor <0.05 . En la tabla se destaca en negrita la significancia que cumple con el criterio estadístico establecido.

6.1.6.2 Características del comportamiento del SI_{DVP} con parámetros cardiovasculares en el grupo de voluntarios sanos

Uno de los índices derivados del pulso digital de volumen (DVP) registrado con el equipo Micro Medical Pulse Trace (PCA) es el Índice de Rigidez (SI_{DVP}). La Figura 6.5 (a) y (b) muestra un registro típico del DVP con el equipo de referencia y el registro procesado en el ordenador mediante el software proporcionado por Micro Medical.

Tabla 6.14 Coeficientes de Correlación y significancia estadística entre el Índice de Rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}), con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo y velocidad de onda de pulso brazo-tobillo ($baPWV$), en el grupo de voluntarios sanos.

	SI_{DVP}		RI_{DVP}	
	r	P	r	P
SBP	0.408	0.004	0.075	>0.05
DBP	0.401	0.005	0.159	>0.05
MBP	0.437	0.002	0.132	>0.05
PP	0.235	>0.05	-0.036	>0.05
HR	0.292	0.046	-0.473	0.001
baPWV	0.550	0.0001	0.101	>0.05
SI_{DVP}			0.401	0.005
Edad	0.559	0.0001	0.132	>0.05
BMI	0.189	>0.05	0.158	>0.05
WHR	0.325	0.026	0.142	>0.05
Cintura	0.347	0.017	0.222	>0.05

(r) coeficiente de correlación de Pearson, (P) significancia estadística, (SBP) presión sistólica, (DBP) presión diastólica, (MBP) presión media, (PP) presión de pulso, (HR) frecuencia cardiaca, (SI_{DVP}) índice de rigidez, (RI_{DVP}) índice de reflexión, (BMI) índice de masa corporal, (WHR) índice cintura cadera, medida de cintura, velocidad de onda de pulso brazo-tobillo. Los números en negrita, corresponden a las correlaciones que presentan un P valor < 0.05.

(a)



(b)

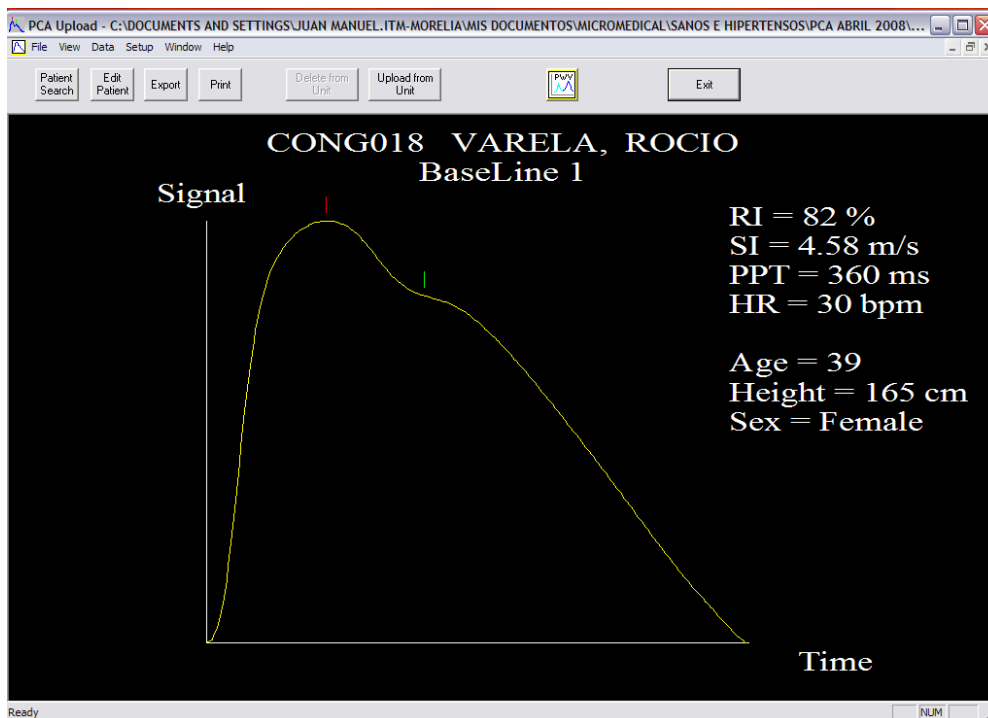


Figura 6.5 Registro típico de DVP con el equipo Micro Medical Pulse Trace PWV. a) Registro presentado de manera local en el equipo para evaluación durante la medición de DVP. b) Registro de DVP procesado en el ordenador mediante el software proporcionado por Micro Medical.

Existen numerosas evidencias respecto a que la rigidez de las grandes arterias puede ser el más simple e importante predictor de eventos cardiovasculares. Así en nuestro estudio, el Índice de Rigidez (SI_{DVP}) obtenido del DVP estuvo positiva y significativamente correlacionado con parámetros cardiovasculares. El SI_{DVP} presentó coeficientes de correlación moderadamente bajos con la presión sistólica $r=0.408$ ($P=0.004$), presión diastólica $r=0.401$ ($P=0.005$), y presión media $r=0.437$ ($P=0.002$). Los gráficos de dispersión para estas correlaciones se muestran en la Figura 6.6 en estos gráficos se observan datos de 3 voluntarios con valores altos de índice de rigidez, los cuales se encuentran fuera del intervalo de confianza. Dos de ellos presentan valores de presión sistólica normales y sólo uno de ellos presenta presión sistólica elevada. De esta manera, la presión sistólica elevada explica la posible causa del elevado valor en el índice de rigidez de este voluntario. De los dos voluntarios restantes con valores de índice de rigidez fuera del intervalo de confianza y con valores de presión sistólica normal, explorando la base de datos se observa que estos corresponden a los voluntarios con mayor edad en la población estudiada de voluntarios sanos. Así, la edad proporciona una posible explicación a los altos valores del índice de rigidez en presencia de valores normales de presión sistólica. De manera similar la presión diastólica y la presión media, en estos tres voluntarios está dentro del rango normal, por lo tanto, no influyen en este parámetro, sólo la edad es la posible explicación a estos valores.

En la Figura 6.6 (d) se observa un muy bajo coeficiente de correlación del índice de rigidez (SI_{DVP}), con la frecuencia cardiaca (HR) $r=0.292$ ($P=0.046$). Esto puede ser debido a la poca variabilidad de la frecuencia cardiaca generada por una condición del protocolo experimental, la cual marca permanecer en reposo durante 15 minutos previo a toma de registros, dando por resultado condiciones basales en los parámetros cardiovasculares. Finalmente no fue significativa la correlación del índice de rigidez con la presión de pulso ($P>0.05$).

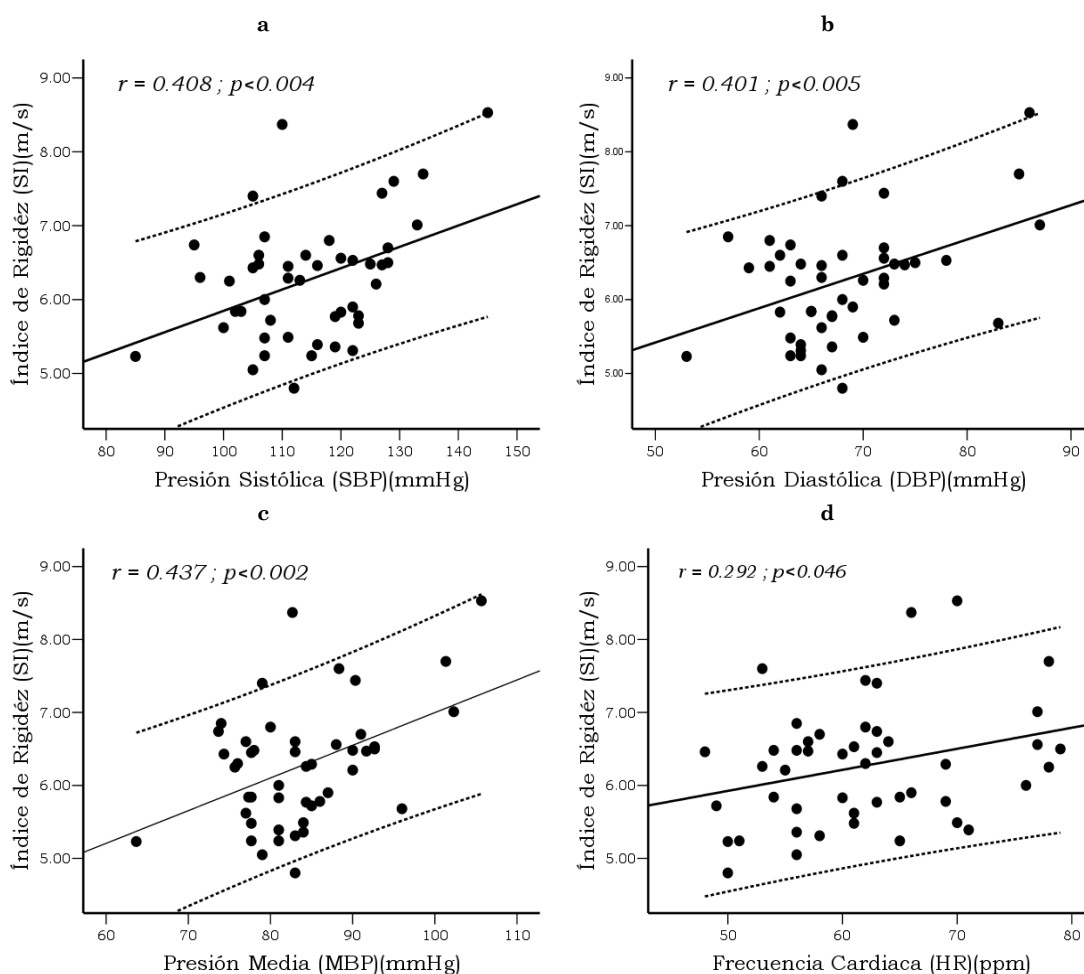


Figure 6.6 Gráficos de dispersión y coeficiente de correlación del Índice de Rigidez (SI_{DVP}) derivado del DVP, con parámetros cardiovasculares: presión sistólica (a), presión diastólica (b), presión media (c) y frecuencia cardiaca (d), en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y la línea punteada representa el intervalo de confianza al 95%.

6.1.6.3 Características del comportamiento del SI_{DVP} con factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos

El SI_{DVP} estuvo positiva y significativamente correlacionado con algunos de los factores de riesgo cardiovascular. Los gráficos de dispersión se muestran en la Figura 6.7.

Del análisis realizado, se observan bajos coeficientes de correlación de SI_{DVP} con la medida de cintura $r=0.347$ ($P=0.017$) y el índice cintura cadera (WHR) $r=0.325$ ($P=0.026$). La Figura 6.7 (b) y (c) muestran los gráficos de

dispersión, en los que observamos datos de dos voluntarios que están fuera del intervalo de confianza.

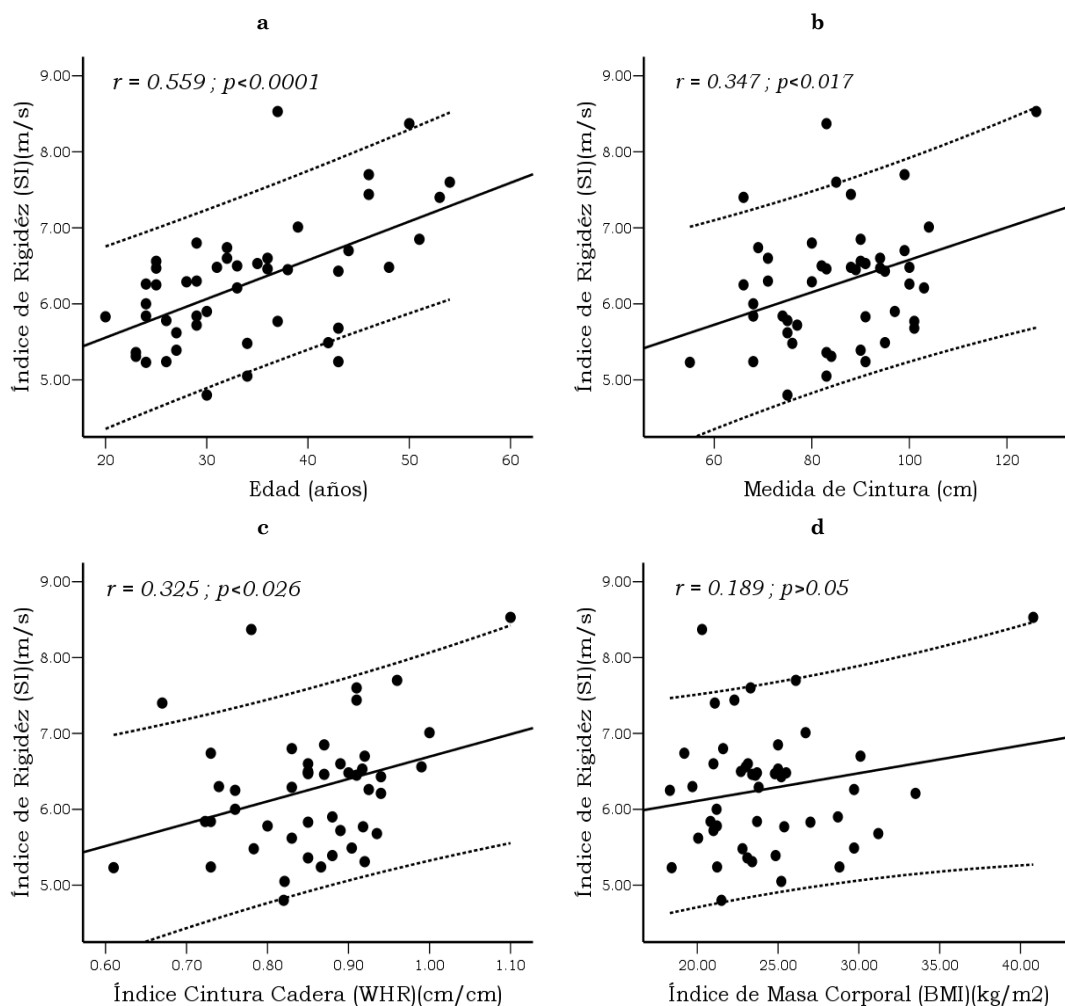


Figura 6.7 Gráficos de dispersión y coeficiente de correlación del Índice de Rigidez (SI_{DVP}) derivado del DVP con factores de riesgo cardiovascular: (a) edad, (b) medida de cintura, (c) índice cintura cadera y (d) índice de masa corporal, en el grupo de voluntarios sanos. Cada símbolo representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y la línea punteada representa el intervalo de confianza al 95%.

Después de analizar en la base de datos la información complementaria de éstos, la edad es el parámetro que los sitúa fuera del intervalo de confianza, ya que la medida de cintura e índice cintura cadera (WHR) están dentro del rango considerado normal por las organizaciones de salud.

Se observa un coeficiente de correlación moderado entre el SI_{DVP} y la edad $r=0.559$ ($P=0.0001$). Así la Figura 6.7 (a) muestra el gráfico de dispersión. Los datos que se encuentran fuera del intervalo de confianza

corresponden a dos voluntarios que presentaron valores de presión sistólica por encima del valor normal (SBP >130 mmHg). Dentro del análisis realizado, no fue significativa la correlación del SI_{DVP} con el índice de masa corporal $r=0.189$ ($P>0.05$). En la Figura 6.7 (d) se muestra el gráfico de dispersión correspondiente en el que se observa una gran dispersión de datos, razón por la cual no fue significativa la correlación.

6.1.6.4 Discusión SI_{DVP}

En lo que referente al Pulso Digital de Volumen (DVP), el valor promedio encontrado del índice de rigidez (SI_{DVP}) en nuestro estudio con voluntarios sanos fue de 6.28 ± 0.83 m/s, para una edad promedio en el grupo de 33.78 ± 9.04 años. Resultados similares fueron previamente publicados por Millasseau et al. 2002 [60] donde el valor promedio obtenido de índice de rigidez (SI_{DVP}) fue de 8.4 m/s, para una edad promedio de 47 ± 13.8 años en sujetos sanos. En estudio recientemente publicado por Alty et al. 2007 [127] se reporta un valor promedio de índice de rigidez (SI_{DVP}) de 9.4 m/s, para una edad promedio de 50 ± 13.6 años. Se observa una marcada tendencia al incremento de SI_{DVP} con la edad, así el valor promedio obtenido en nuestro estudio aunque menor en magnitud que los previamente publicados, es congruente ya que la edad promedio en el grupo estudiado es menor que la de los estudios previos [60,127].

Tabla 6.15 Valores promedio de índice de rigidez (SI_{DVP}) previamente publicados por otros autores, estudios realizados en voluntarios sanos.

Autor y año	SI_{DVP} (m/s)	Edad (años)	Género
Millasseau et al. 2002	8.4 ± 0.00	47.00 ± 13.80	mixto
Alty et al. 2007	9.4 ± 0.00	50.00 ± 13.60	mixto

Así mismo, algunas de las correlaciones entre SI_{DVP} y parámetros cardiovasculares encontrados en nuestro estudio (ver Tabla 6.14) mostraron coeficientes de correlación similares a los reportados por Millasseau et al

2002 [60]. Específicamente, se observó en nuestros resultados una moderadamente baja correlación entre el índice de rigidez (SI_{DVP}) con la presión sistólica (SBP) $r=0.408$ la presión diastólica (DBP) $r=0.401$ y la presión media (MBP) $r=0.437$. Además se observó en nuestros resultados una muy baja correlación del SI_{DVP} con HR ($r=0,29$) además de que SI_{DVP} no correlacionó con la PP ($P>0.05$). La concordancia con las correlaciones obtenidas por Millasseau et al. 2002 [60] es notable. Ellos observaron que el SI_{DVP} correlaciona significativamente con SBP ($r = 0,32$), DBP ($r = 0,48$), MBP ($r = 0,45$) en un grupo de sujetos sanos con una edad promedio de 47 ± 13.8 años.

En cuanto a la relación entre SI_{DVP} y los factores de riesgo que se muestran en la tabla 6.14, nuestros resultados mostraron que SI_{DVP} presenta una correlación moderadamente alta con la edad ($r = 0.559$) como se muestra en la Figura 6.7 (a) para una edad promedio en el grupo de estudio de 33.78 ± 9.04 años. Este coeficiente de correlación, fue muy similar al reportado anteriormente por Millasseau et al. 2002 [60], donde SI_{DVP} correlacionó con la edad con un coeficiente de correlación ($r = 0.67$) para una edad promedio en el grupo de estudio de 47 ± 13.8 años. La diferencia en nuestro coeficiente de correlación y el publicado previamente puede deberse a la diferencia de edad en los grupos de estudio, ya que la rigidez arterial se incrementa con la edad, como un proceso natural de envejecimiento, incrementando el valor del coeficiente de correlación.

Se observa también en nuestro estudio que el índice de rigidez SI_{DVP} , presenta una baja correlación con el índice cintura cadera (WHR) $r = 0.325$ y con la medida de la cintura $r=0.347$. Los gráficos de dispersión se muestran en la Figura 6.7 (b) y (c) en ellos se observan datos de 3 voluntarios fuera del intervalo de confianza, en dos de ellos la medida de cintura es menor a 100 cm, e índice cintura cadera normal $WHR<1$ considerados ambos índices como normales. Analizando la base de datos, los registros corresponden a los 2 voluntarios de mayor edad en la población. Los parámetros del otro voluntario varón, con valor de índice de rigidez fuera del intervalo de confianza, pueden deberse a que presenta una medida

de cintura mayor a 100 cm y un WHR>1, los cuales son valores superiores a los límites normales establecidos y citados en el capítulo 2, así como un valor de presión sistólica mayor a 130 mmHg, es considerado como valor límite máximo.

Por último en nuestro estudio, no fue significativa la correlación del SI_{DVP} con el BMI $r = 0.189$ ($P > 0.05$), como se puede observar en la Figura 6.7 (d). No existen trabajos previos publicados al respecto. Así con base en este tipo de evidencias experimentales, se refuerza el criterio vigente respecto a que la medida de cintura, es el parámetro antropométrico médicamente aceptado para evaluar riesgo cardiovascular ya que es tan eficaz como el índice cintura cadera (WHR). Esta simplificación es de gran utilidad en estudios poblacionales relacionados con los factores de riesgo cardiovascular, ya que en lugar de determinar el índice cintura cadera (WHR) se toma simplemente la medida de cintura y los resultados finales son tan fiables como si se usa el índice cintura cadera.

6.1.6.5 Características de comportamiento del Índice de Reflexión (RI_{DVP}), con parámetros cardiovasculares en el grupo de voluntarios sanos

Las correlaciones entre el índice de reflexión (RI_{DVP}) derivado del DVP con los parámetros presión sistólica (SBP), presión diastólica (DBP), presión media (MBP) y presión de pulso (PP) fueron débiles y no significativas como se muestra en la tabla 6.14 de la página 32.

El RI_{DVP} derivado del DVP estuvo significativamente correlacionado sólo con la frecuencia cardiaca mostrando un moderadamente bajo coeficiente de correlación además de negativo $r = -0.401$ ($P = 0.005$). La Figura 6.8 muestra el gráfico de dispersión y coeficiente de correlación de la frecuencia cardiaca con el índice de reflexión.

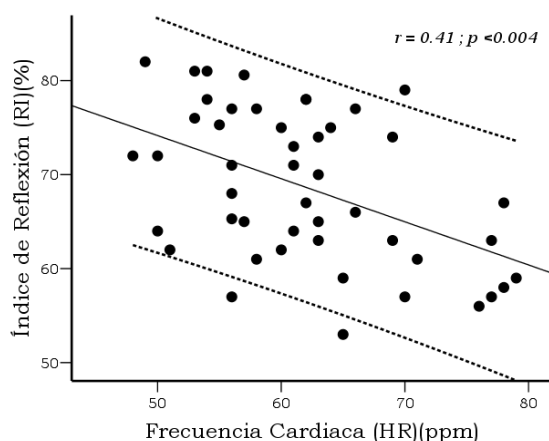


Figura 6.8 Gráfico de dispersión y coeficiente de correlación entre la frecuencia cardíaca y el índice de reflexión derivado de DVP (RI_{DVP}) en el grupo de voluntarios sanos. Cada símbolo representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y la línea punteada el intervalo de confianza al 95%.

6.1.6.6 Características del comportamiento del Índice de Reflexión (RI_{DVP}) con factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos

No se encontró significativa correlación del RI_{DVP} con ninguno de los factores de riesgo cardiovascular considerados en el estudio realizado con voluntarios sanos. Los coeficientes de correlación obtenidos del RI_{DVP} con los factores de riesgo estudiados fueron: con la edad $r=0.132$ ($P>0.05$), índice de masa corporal $r=0.158$ ($P>0.05$), índice cintura cadera $r=0.142$ ($P>0.05$), y medida de cintura $r=0.222$ ($P>0.05$). La Figura 6.9 muestra los gráficos de dispersión del índice de masa corporal con el índice reflexión, así como el gráfico de dispersión del índice de reflexión con el índice cintura cadera, donde se observa una gran dispersión.

6.1.6.7 Discusión RI_{DVP}

En lo que referente al Pulso Digital de Volumen (DVP), el valor promedio encontrado del índice de reflexión (RI_{DVP}) en nuestro estudio con voluntarios sanos fue de $68.53 \pm 8.07\%$, para una edad promedio en el grupo de 33.78 ± 9.04 años. Chowienczyk et al. [103] reportó un RI_{DVP} de $60.00 \pm 5.50\%$ para un grupo de voluntarios sanos con una edad promedio de $44 \pm$

6.9 años en voluntarios sanos. Respecto a la correlación encontrada en nuestro estudio entre el índice de reflexión (RI_{DVP}) y la frecuencia cardiaca (HR) se obtuvo un coeficiente de correlación $r=-0.41$ mostrando la dependencia del RI_{DVP} con HR. Así a pesar de la baja variabilidad en HR debida a las condiciones del experimento, el índice de reflexión es sensible a la frecuencia cardiaca. En este sentido Chowiencyk et al. [103] reportó en su estudio realizado, que RI_{DVP} no correlacionó con la frecuencia cardiaca en su grupo de estudio, no aportando mas información al respecto. Sin embargo recientemente se ha demostrado que el índice de reflexión, está determinado principalmente por la función endotelial (síntesis de óxido nítrico) afectando el tono muscular. Esta influencia se concentra sobre la conducta viscosa de la pared arterial. Debido al comportamiento viscoso de la pared arterial, se tiene un efecto frecuencia - dependiente a la deformación de esta. Zócalo et al. [128] reportó una disminución en el coeficiente de viscosidad para un incremento de la frecuencia cardiaca. La disminución del coeficiente de viscosidad se refleja en la correlación negativa encontrada en nuestro trabajo entre el RI_{DVP} y HR en el grupo de voluntarios sanos.

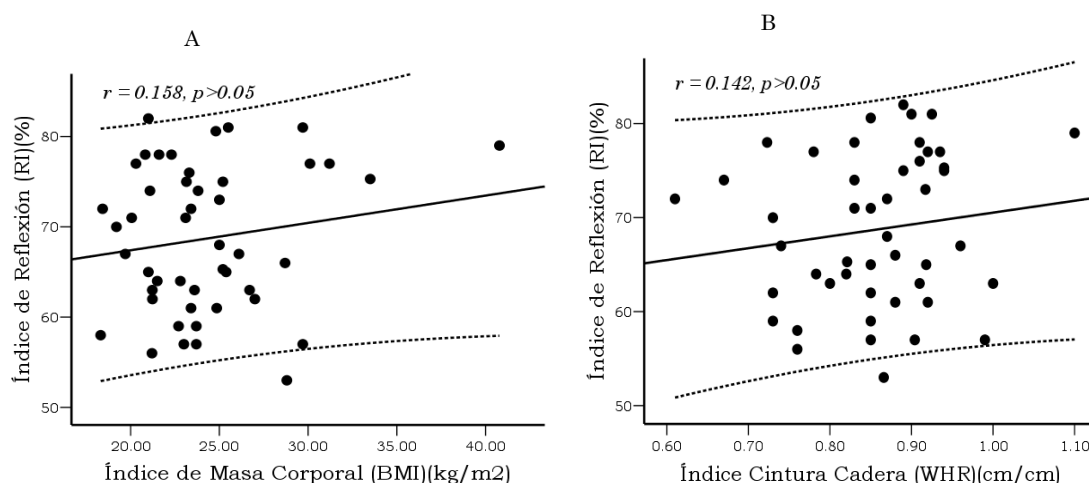


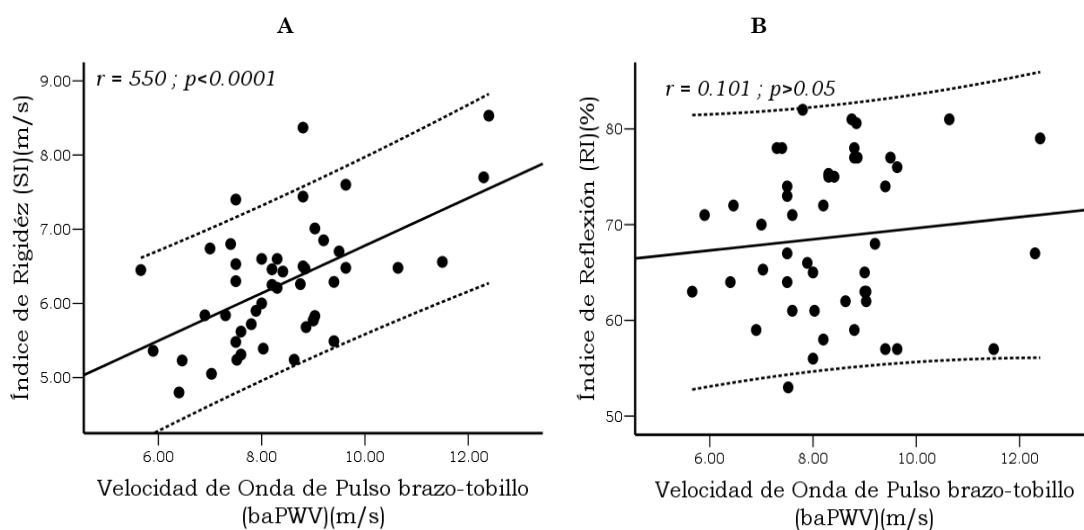
Figura 6.9 Gráfico de dispersión y coeficiente de correlación entre el índice de reflexión y factores de riesgo cardiovascular tales como: a) índice de masa corporal, (b) índice cintura cadera, en el grupo de voluntarios sanos. Cada círculo representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y la línea punteada el intervalo de confianza al 95%.

6.1.6.8 Correlaciones entre baPWV, SI_{DVP} e RI_{DVP} en el grupo de voluntarios sanos

Finalmente, a partir de los registros obtenidos en el grupo de voluntarios sanos y de los cuales se hizo uso en la secciones anteriores, en este apartado se estudia la relación entre la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) y los índices derivados del pulso digital de volumen (DVP), esto es la relación con el índice de rigidez (SI_{DVP}) y el índice de reflexión (RI_{DVP}). Siendo estas relaciones, aportaciones originales de este trabajo ya que no se encontraron publicaciones previas al respecto.

De los resultados obtenidos en este análisis se obtuvieron los coeficientes de correlación mostrados en la Tabla 6.14. Se encontró que la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) está correlacionada significativamente con el índice de rigidez (SI_{DVP}) mostrando un positivo y moderado coeficiente de correlación $r = 0.550$ ($P=0.0001$), en la Figura 6.10 (a) se muestra el gráfico de dispersión que ilustra la correlación entre baPWV y SI_{DVP}.

Los datos que se encuentran fuera del intervalo de confianza corresponden a los voluntarios de mayor edad en la población analizada, poniendo de manifiesto que el índice de rigidez (SI_{DVP}) es un marcador mas sensible a la edad comparado con la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), la cual en nuestro estudio no correlacionó con la edad en el grupo de voluntarios sanos.



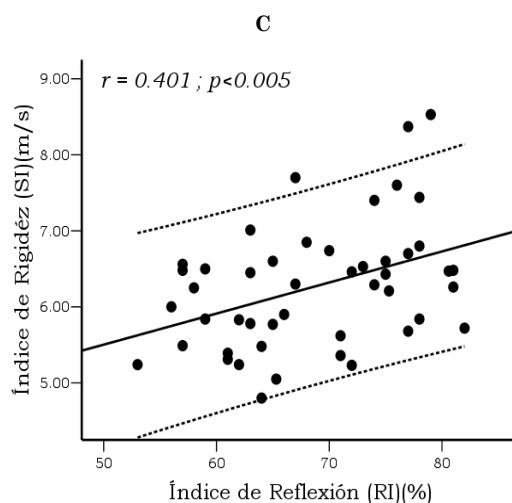


Figura 6.10 Gráfico de dispersión de datos y coeficiente de correlación entre la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) y los parámetros derivados de DVP como: el índice de rigidez (a) y el índice de reflexión (b), así como la correlación entre el índice de rigidez y el índice de reflexión (c), en el grupo de voluntarios sanos. Cada círculo representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y la línea punteada el intervalo de confianza al 95%.

Los datos que se encuentran fuera del intervalo de confianza corresponden a los voluntarios de mayor edad en la población analizada, poniendo de manifiesto que el índice de rigidez (SI_{DVP}) es un marcador más sensible a la edad comparado con la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), la cual en nuestro estudio no correlacionó con la edad en el grupo de voluntarios sanos.

En este mismo análisis se encontró que no fue significativo el coeficiente de correlación entre la velocidad de onda de pulso (baPWV) y el índice de reflexión $r = 0.10$ ($P > 0.05$). El gráfico de dispersión se muestra en la Figura 6.10 (b) en donde se pone de manifiesto la gran dispersión de datos. Asimismo, se encontró que el SI_{DVP} estuvo correlacionado de manera significativa con el índice de reflexión, mostrando un moderadamente bajo coeficiente de correlación $r = 0.401$, ($P = 0.005$).

6.1.6.9 Discusión correlación entre baPWV, SI_{DVP} e RI_{DVP}

La correlación obtenida entre la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV) con el índice de rigidez (SI_{DVP}) no ha sido estudiada previamente, siendo esta una aportación original de este trabajo de investigación.

Millasseau et al. 2002 [60] correlacionó la velocidad de onda de pulso carótida–femoral (cfPWV) con el índice de rigidez (SI_{DVP}) obteniendo un coeficiente de correlación $r = 0.650$, ($P=0.0001$) en un grupo mixto con edad promedio de 47 ± 13.8 años. Así partiendo de la correlación entre el índice de rigidez y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, de la que se sabe hay una fuerte influencia de las grandes arterias, podemos suponer que también hay una influencia de las grandes arterias sobre el índice de rigidez.

Además en nuestro estudio no se encontró correlación significativa entre el índice de reflexión (RI_{DVP}) y la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV) $r=0.101$ ($P>0.05$). En un estudio similar Chowienczyk et al. [103] reportó que RI_{DVP} no correlacionó con la velocidad de onda de pulso aórtica (AoPWV) durante la administración de vasodilatadores. Esto sugiere que la dilatación de las pequeñas arterias tiene influencia en el RI_{DVP} reduciéndolo, no así sobre AoPWV que depende de las grandes arterias. Se observó en nuestro estudio una significativa correlación entre el índice de rigidez (SI_{DVP}) y el índice de reflexión (RI_{DVP}) mostrando un moderadamente bajo coeficiente de correlación $r = 0.401$ ($P=0.005$). En la revisión bibliográfica realizada no se encontraron datos publicados de esta correlación, siendo esta una aportación original de este trabajo de investigación. Así esta correlación puede indicar que si RI_{DVP} es afectado por las pequeñas arterias y la función endotelial. La correlación del RI_{DVP} con el SI_{DVP} pone de manifiesto que las pequeñas arteria y la función endotelial también tiene efecto sobre el SI_{DVP} además de la influencia ejercida por las grandes arterias.

6.1.7 Análisis multivariante

6.1.7.1 Modelo de regresión múltiple para determinar la SBP a partir del DVP

A partir de la base de datos construida con los registros de los voluntarios sanos, se probaron los tres métodos iterativos existentes (forward, backward, stepwise) con que cuenta el software utilizado SPSS versión 13, los cuales en este caso no convergen a un modelo común de regresión lineal, por lo que se optó por el método backward por su metodología recursiva, para obtener las variables explicativas que son significativas y definen el modelo de regresión.

El modelo de regresión obtenido se muestra en la Ec. 6.10.

$$SBP = 17.843 + 72.229 WHR + 2.703 SI_{DVP}$$

Ec. 6.10

Se observa del modelo obtenido, que la presión sistólica (SBP) puede ser explicada por las variables predictoras: índice cintura cadera (WHR) y el índice de rigidez (SI_{DVP}).

En la tabla 6.16, se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia. El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 17.843$, con una significancia $P=0.011$, el coeficiente que corresponde al índice cintura cadera (WHR) $\beta_1 = 72.229$, con una significancia $P=0.0001$ y el coeficiente que corresponde al índice de rigidez $\beta_2 = 2.703$ con una significancia $P=0.046$.

De la tabla 6.16 se observa que todos los coeficientes del modelo cumplen con $P < 0.05$, por lo tanto se puede decir que las variables predictoras tienen un coeficiente de regresión diferente de cero y que contribuyen significativamente al modelo.

Tabla 6.16 *Coefficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por el SPSS. Se muestran las variables predictoras del modelo: La constante, el índice cintura cadera (WHR) y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). El β valor y su significancia estadística P. Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión sistólica (SBP) para el grupo de voluntarios sanos.*

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	17.843	0.011
Índice cintura cadera WHR	72.229	0.000
Índice de Rigidez (SI _{DVP})	2.703	0.046

Variable dependiente: presión sistólica (SBP).

En la tabla 6.17 se muestra el resumen del modelo (proporcionada por el paquete de análisis estadístico utilizado SPSS). Para el modelo de regresión múltiple obtenido se tiene un coeficiente de correlación $R=0.852$. Así el coeficiente de determinación para este modelo es $R^2=0.725$, esto significa que un 72.5% de la variabilidad en la presión arterial, es explicada mediante las variables regresoras, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio. Tomando en cuenta el número de observaciones y número de variables incluidas en el modelo, se tiene un $R^2_{\text{corregido}} = 0.701$ indicando que el modelo explica el 70.1% de la variabilidad de la presión arterial mediante las variables regresoras. Para este modelo el error típico obtenido mediante el modelo de regresión multivariante es del 6.74 %, al hacer las estimaciones de SBP en la población analizada.

La fiabilidad del modelo debe ser sometido a una serie de pruebas de validación. Del mismo modo que fue demostrado en la página 21 de este capítulo y en el capítulo 5 (Materiales y Métodos), el valor del estadístico Durbin-Watson debe estar dentro del intervalo $1.49 < \hat{d} < 2.51$. Se observa en la Tabla 6.17 (Resumen del Modelo) que este estadístico tiene un valor de 1.556, el cual está dentro del intervalo calculado. Así pues, se puede afirmar que para este caso, no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Tabla 6.17 Resumen del modelo proporcionado por el SPSS. Se muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregido	Error típ. de la estimación	Durbin-Watson
1	.853 ^a	.728	.695	6.808	
2	.852 ^b	.725	.701	6.740	1.556

a. Variables predictoras: (Constante), Índice de rigidez en m/s, Valor de Masa Corporal, Frecuencia cardíaca en pulsos/min, Valor del Índice Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Índice de rigidez en m/s, Valor de Masa Corporal, Valor del Índice Cintura Cadera

c. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

La siguiente prueba es el valor del estadístico F de Fisher Snedocor. El valor de este estadístico se obtiene de la Tabla 6.18 (ANOVA). Para este caso de análisis, en el modelo 2 de la tabla ANOVA se observa que el estadístico presenta valor de $F=29.947$, con una significancia $P=0.0001$ para la variable dependiente presión sistólica (SBP). Como $P<0.05$, esto asegura la relación lineal entre la variable dependiente SBP y las variables regresoras, índice cintura cadera (WHR) e índice de rigidez (SI_{DVP}).

Asimismo, el estadístico llamado factor de inflación de la varianza (FIV) es otro parámetro que permite validar el modelo de regresión múltiple. En la Tabla 6.19 (Coeficientes), se proporciona el valor de FIV. Para el presente análisis en el modelo 2 de la tabla coeficientes, el estadístico presenta un valor $FIV=2.172$ para la variable explicativa índice cintura cadera (WHR) y un valor $FIV=1.118$ para el índice de rigidez (SI_{DVP}). Así aplicando la regla de Kleinbaum, que considera la existencia de problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10, podemos afirmar: no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.18 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta se muestra el estadístico *F* de Fisher y su significancia.

ANOVA^c

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	4096.456	4	1024.114	22.097	.000 ^a
	Residual	1529.439	33	46.347		
	Total	5625.895	37			
2	Regresión	4081.323	3	1360.441	29.947	.000 ^b
	Residual	1544.571	34	45.429		
	Total	5625.895	37			

a. Variables predictoras: (Constante), Índice de rigidez en m/s, Valor de Índice de Masa Corporal, Frecuencia cardíaca en pulsos/min, Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Índice de rigidez en m/s, Valor de Índice de Masa Corporal, Valor del Índice Cintura Cadera

c. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

Tabla 6.19 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionado por SPSS. En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Coeficientes^a

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
		B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1	(Constante)	20.438	11.935		1.713	.096		
	Valor del Índice Cintura Cadera	73.657	17.052	.584	4.320	.000	.450	2.220
	Valor de Índice de Masa Corporal	.723	.381	.247	1.901	.066	.489	2.045
	Frecuencia cardíaca en pulsos/min	-.083	.145	-.056	-.571	.572	.853	1.172
	Índice de rigidez en m/s	2.916	1.371	.212	2.127	.041	.829	1.207
2	(Constante)	17.843	10.927		1.633	.112		
	Valor del Índice Cintura Cadera	72.229	16.700	.573	4.325	.000	.460	2.172
	Valor de Índice de Masa Corporal	.726	.377	.248	1.927	.062	.489	2.045
	Índice de rigidez en m/s	2.703	1.306	.197	2.069	.046	.895	1.118

a. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

Finalmente, el estadístico índice de condición (IC). En la Tabla 6.20 (Diagnóstico de colinealidad), para el cual, el modelo 2 empleado para inferir el valor de SBP, presenta un IC = 31.148. Si el valor que se observa en el índice de condición es mayor a 30, indica un serio problema de colinealidad.

Aplicando este criterio, el índice de condición obtenido advierte de un problema de colinealidad entre las variables explicativas. Este problema era de esperarse, ya que dentro de las variables del modelo planteado, la variable explicativa índice de masa corporal (BMI) involucra la estatura del individuo, así como el índice de rigidez también lo incluye en su ecuación. Debido a que BMI no fue significativo para el modelo, el problema se minimiza.

Tabla 6.20 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 2 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Valor del índice cintura cadera, 3) Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo.

Diagnósticos de colinealidad^a

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de la varianza				
				(Constante)	Frecuencia cardíaca en pulsos/min	Valor del Índice Cintura Cadera	Valor de Índice de Masa Corporal	Índice de rigidez en m/s
1	1	4.952	1.000	.00	.00	.00	.00	.00
	2	.023	14.685	.01	.12	.01	.35	.11
	3	.012	20.016	.01	.52	.00	.00	.73
	4	.008	24.627	.61	.36	.04	.15	.15
	5	.004	34.809	.37	.00	.94	.49	.00
2	1	3.966	1.000	.00		.00	.00	.00
	2	.020	13.949	.03		.01	.36	.33
	3	.009	20.529	.54		.02	.15	.66
	4	.004	31.148	.43		.97	.50	.00

a. Variable dependiente: Presión sistólica en mmHg

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido para la presión sistólica (SBP), teniendo como variables regresoras al índice cintura cadera (WHR), y el índice de rigidez (SI_{DVP}), podemos asegurar que hay evidencia suficiente para considerar como válido el modelo de regresión obtenido para inferir el valor de la presión sistólica, en el grupo de voluntarios sanos.

6.1.7.2 Modelo de regresión múltiple para determinar DBP a partir del DVP

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica, se procede a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión diastólica (DBP) a partir del índice de rigidez (SI_{DVP}) y los factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos para el modelo. Se probaron los tres métodos iterativos que ofrece el SPSS (forward, backward, stepwise), los cuales en este caso no convergen a un modelo común de regresión lineal. Se optó por el método backward, por su función recursiva, para obtener las variables explicativas que definen el modelo multivariante.

El modelo de regresión obtenido se muestra en la Ec. 6.11

$$DBP = 19.171 + 42.028 \text{ WHR} + 2.104 \text{ SI}_{DVP}$$

Ec. 6.11

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (DBP) puede ser explicada por las variables predictoras: índice cintura cadera (WHR) y el índice de rigidez (SI_{DVP}). En la tabla 6.21, se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia. El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 19.171$, tiene una significancia $P=0.051$, el coeficiente que corresponde al índice cintura cadera (WHR) $\beta_1 = 42.028$, con una significancia $P=0.0001$ y el coeficiente que corresponde al índice de rigidez $\beta_2 = 2.104$ con una significancia $P=0.073$.

De la tabla se observa que no todos los coeficientes del modelo cumplen con $P < 0.05$, por lo tanto se puede decir que no todas las variables predictoras tienen un coeficiente de regresión diferente de cero y que contribuyen significativamente al modelo.

Tabla 6.21 *Coefficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran las variables predictoras del modelo: la constante, el índice cintura cadera (WHR) y el índice de rigidez (SI_{DVP}). Las constantes del modelo β valor y su significancia estadística P valor. Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión sistólica (SBP) para el grupo de voluntarios sanos.*

Coeficientes del Modelo que definen (SBP)		
Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	19.171	0.051
Índice cintura cadera (WHR)	42.028	0.0001
Índice de Rigidez (SI _{DVP})	2.104	0.073

Variable dependiente: presión diastólica (DBP).

En la tabla 6.22 (Resumen del modelo) que ofrece el SPSS, se muestra información que permite evaluar el ajuste del modelo de regresión, el cual define presión diastólica (DBP) mediante las variables regresoras que resultaron significativas. Para el modelo 2 de la tabla 6.22, que es de nuestro interés, se observa un coeficiente de correlación $R = 0.663$. Un coeficiente de determinación para el modelo propuesto $R^2 = 0.439$, esto es un 43.9% de variabilidad de la presión arterial es explicada mediante las variables regresoras. Un $R^2_{\text{corregido}} = 0.407$ indicando que el modelo explica el 40.7% de la variabilidad del modelo, el resto es de tipo aleatorio. El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada es del 5.86 %.

Pruebas estadísticas de fiabilidad del modelo.

Prueba mediante el estadístico Durbin-Watson. Para el número de variables explicativas $k=2$, y número de muestras $n=37$ el valor del estadístico \hat{d} debe estar comprendido dentro del intervalo $1.49 < \hat{d} < 2.51$.

Se observa en la Tabla 6.22 (Resumen del modelo), que el estadístico Durbin-Watson tiene un valor de 1.959, este valor está dentro del intervalo

calculado. Así se puede asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Tabla 6.22 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Resumen del modelof

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación	Durbin-Watson
1	.683 ^a	.466	.419	5.804	
2	.663 ^b	.439	.407	5.863	1.959

a. Variables predictoras: (Constante), Valor de Índice de Masa Corporal, Índice de rigidez en m/s, Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Índice de rigidez en m/s, Valor del Índice Cintura Cadera

c. Variable dependiente: Presión diastólica en mmHg

La siguiente prueba de validación es el estadístico F de Fisher Snedocor y su significancia. De la Tabla 6.23 resumen (ANOVA) se obtiene el valor del estadístico de Fisher Snedocor y su significancia.

Tabla 6.23 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^c

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1000.567	3	333.522	9.902	.000 ^a
	Residual	1145.249	34	33.684		
	Total	2145.816	37			
2	Regresión	942.763	2	471.381	13.714	.000 ^b
	Residual	1203.053	35	34.373		
	Total	2145.816	37			

a. Variables predictoras: (Constante), Valor de Índice de Masa Corporal, Índice de rigidez en m/s, Valor del Índice Cintura Cadera

b. Variables predictoras: (Constante), Índice de rigidez en m/s, Valor del Índice Cintura Cadera

c. Variable dependiente: Presión diastólica en mmHg

Para este caso de análisis se observa en el modelo 2 de la tabla ANOVA el valor del estadístico F=13.714 con una significancia P=0.0001

para la variable dependiente presión diastólica (DBP). Esto asegura la relación lineal entre la variable dependiente DBP y las variables regresoras, índice cintura cadera (WHR) e índice de rigidez (SI_{DVP}).

El siguiente estadístico a verificar es el Factor de Inflación de la Varianza (FIV). De la Tabla 6.24 denominada (Coeficientes) obtenida mediante SPSS, el valor del estadístico $FIV = 1.118$ para el índice cintura cadera (WHR) y el $FIV = 1.118$ para índice de rigidez (SI_{DVP}). La regla empírica de Kleinbaum, consiste en considerar que existen problemas de colinealidad si algún FIV es superior a 10. Aplicando este criterio podemos afirmar que no se muestran evidencias suficientes para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras en este modelo.

Tabla 6.24 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionadas por el SPSS. En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV).

		Coeficientes						
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Estadísticos de colinealidad	
		B	Error típ.	Beta			Tolerancia	FIV
1	(Constante)	20.045	9.409		2.130	.040		
	Valor del Índice Cintura Cadera	28.901	14.380	.371	2.010	.052	.460	2.172
	Índice de rigidez en mmHg	2.125	1.125	.250	1.889	.067	.895	1.118
	Valor de Índice de Masa Corporal	.425	.324	.235	1.310	.199	.489	2.045
2	(Constante)	19.171	9.481		2.022	.051		
	Valor del Índice Cintura Cadera	42.028	10.419	.540	4.034	.000	.895	1.118
	Índice de rigidez en mmHg	2.104	1.136	.248	1.851	.073	.895	1.118

a. Variable dependiente: Presión diastólica en mmHg

Finalmente, se verifica el estadístico índice de condición (IC). En la Tabla 6.25 (Diagnóstico de Colinealidad) se observa que para el modelo 2, modelo empleado para inferir el valor de DBP se obtiene un $IC = 21.866$ para el índice de rigidez (SI_{DVP}), y un $IC = 15.909$ para el índice cintura cadera (WHR). Valores mayores a 15 indican un posible problema de colinealidad entre variables explicativas.

Tabla 6.25 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 2 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Valor del índice cintura cadera, 3) Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo.

Diagnósticos de colinealidad							
Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de la varianza			
				(Constante)	Valor del Índice Cintura Cadera	Índice de rigidez en m/s	Valor de Índice de Masa Corporal
1	1	3.966	1.000	.00	.00	.00	.00
	2	.020	13.949	.03	.01	.33	.36
	3	.009	20.529	.54	.02	.66	.15
	4	.004	31.148	.43	.97	.00	.50
2	1	2.982	1.000	.00	.00	.00	
	2	.012	15.909	.09	.23	.97	
	3	.006	21.866	.91	.77	.03	

a. Variable dependiente: Presión diastólica en mmHg

De las pruebas de validación aplicadas al modelo de regresión obtenido, mediante el cual se pretende estimar la presión sistólica (SBP), teniendo como variables regresoras al índice cintura cadera (WHR), y el índice de rigidez (SI_{DVP}). Así, podemos asegurar que hay evidencia suficiente para considerar como válido, el modelo de regresión obtenido. Este modelo permite inferir el valor de la presión sistólica (SBP), en el grupo de voluntarios sanos.

6.1.7.3 Discusión del Modelo

Millasseau et al. [60] reportó de un estudio realizado en voluntarios sanos con una edad promedio de 47 años, un modelo de regresión múltiple que permiten calcular el índice de rigidez en función de las variables explicativas, edad y presión media (MBP). El modelo presenta un significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación ($r=0.69$, $P=0.0001$).

La Ecuación 6.12 muestra el modelo de regresión multivariante.

$$SI_{DVP} = 0.63 + 0.086 \text{ age} + 0.042 \text{ MAP} \quad \text{Ec. 6.12}$$

Nuestros resultados son congruentes con el modelo publicado por Millasseau et al. [60]. Los coeficientes de correlación obtenidos entre parámetros cardiovasculares y factores de riesgo que presentaron mayor magnitud fueron la presión media y la edad (ver tabla 6.2). En nuestro estudio el modelo de regresión que interesa es el que nos permite inferir el valor de la presión sistólica (SBP) y la presión diastólica (DBP) a partir del índice de rigidez (SI_{DVP}) y factores de riesgo que resulten significativos para el modelo.

En las búsquedas realizadas, no se encontraron modelos que permita inferir el valor de presión sistólica a partir del índice de rigidez, sólo se encontraron modelos de regresión que permiten inferir el valor del índice de rigidez a partir del valor de la presión y factores de riesgo que resultaron significativos para el modelo. Siendo este modelo una aportación original de este trabajo de investigación.

6.2 Resultados del estudio (1B) en pacientes hipertensos

6.2.1 Objetivo y metodología

El objetivo de este estudio es la caracterización de la Onda de Pulso Arterial, velocidad (PWV) y Morfología (DVP), como estimadores de la Presión Arterial, en un grupo de pacientes hipertensos en reposo. En este apartado se presenta el análisis de correlación entre las variables bajo estudio (baPWV, SI_{DVP} , RI_{DVP}) con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Este análisis se realizó a partir de los registros obtenidos en pacientes hipertensos controlados, colocados en posición decúbito supino, después de 15 minutos de reposo, a una temperatura ambiente de $25 \pm 1^\circ\text{C}$ y en un ambiente sin ruido. Los registros de baPWV se realizan por ultrasonido con el equipo Micro Medical Pulse Trace PWV. Los registros de SI_{DVP} y RI_{DVP} se realizan por fotopletomografía mediante el equipo Micro Medical Pulse Trace PCA.

6.2.2 Características de la Población de pacientes hipertensos

El grupo total de participante en esta parte del estudio clínico, fue integrado por 27 pacientes hipertensos controlados, de los cuales en 8 de ellos no fue posible realizar los registros de velocidad de onda de pulso con el equipo Micro Medical Pulse Trace PWV, debido a que la señal de ECG que es usada para sincronía de los registros de onda de pulso por ultrasonido, no fue posible obtenerla en 8 de estos pacientes. La causa fue, que en estos pacientes la señal de ECG es muy pequeña debido a la impedancia de la piel y que aún con el gel conductor aplicado, el equipo no es capaz de amplificar estas señales en una magnitud suficiente para que la rutina de detección de onda R con que cuenta el equipo, la identifique como válida y permita grabar los registros que se están realizando. Por esta razón se cuenta con registros útiles de 19 pacientes (15 hombres 4 mujeres) para análisis en el grupo considerado de alto riesgo cardiovascular. El grupo está bajo medicación indicada por el cardiólogo tratante, y para la toma de registros de las variables a estudiar es indispensable no suspender el tratamiento asignado por el médico.

Por otra parte, los valores que representan las características básicas del grupo de pacientes hipertensos, son presentados en la tabla 6.26. Los valores presentados, son valores promedio \pm desviación estándar.

El grupo de pacientes hipertensos, presentó dentro de los parámetros cardiovasculares los siguientes valores: (SBP) presión sistólica de 132.82 ± 16.93 mmHg, presión diastólica (DBP) de 80.29 ± 7.47 mmHg, estos valores están dentro del rango considerado normal alto (SBP; 130 – 139 mmHg y DBP; 85 – 89 mmHg) por la organización mundial de la salud (OMS).

En la tabla 2.1 (Capítulo 2) se muestran los valores de definición y clasificación de la hipertensión proporcionados por esta organización.

Tabla 6.26. Características básicas que representan al grupo de los pacientes hipertensos considerados en el estudio ($n=19$).

	Características	Valor Promedio	\pm Desviación Estándar
Parámetros cardiovasculares	SBP (mmHg)	132.73	16.93
	DBP (mmHg)	80.29	7.43
	MBP (mmHg)	97.78	9.72
	PP (mmHg)	52.53	13.35
	HR (ppm)	65.12	12.81
VARIABLES bajo estudio	baPWV (m/s)	9.78	1.23
	SI _{DVP} (m/s)	9.34	2.39
	RI _{DVP} (%)	72.98	13.91
Factores de Riesgo	edad (años)	54.12	6.53
	BMI (kg/m ²)	27.78	4.06
	WHR (cm /cm)	0.92	0.06
	Cintura (cm)	98.94	15.08
	Cadera (cm)	107.00	11.55
	IMTd (mm)	0.865	0.19
	IMTi (mm)	0.850	0.17

SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, baPWV velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, SI_{DVP} índice de rigidez, RI_{DVP} índice de reflexión, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera, medida de cintura, IMTd espesor de la íntima-media en carótida derecha, IMTi espesor de la íntima-media en carótida izquierda.

Asimismo, para los factores de riesgo se obtuvieron los siguientes valores promedio. Una edad para esta población de 54.12 ± 6.53 años. Un BMI de 27.78 ± 4.06 kg/m² el cual está dentro del intervalo considerado como sobrepeso (25 a 30 kg/m²) por la OMS (ver tabla 2.2 del capítulo 2). Un WHR de 0.92 ± 0.06 cm/cm considerado como normal por la OMS.

El valor promedio de la medida de cintura fue de 98.94 ± 15.08 cm. Así comparando esta medida con los valores médicos de referencia vigentes que marcan una medida de cintura máxima 100 cm en hombres y 90 cm en mujeres, el valor promedio está muy próximo al valor límite máximo.

Un espesor promedio de la íntima medida en la carótida derecha (IMTd) de 0.865 ± 0.19 mm, y un espesor promedio de la íntima medida en la carótida izquierda (IMTi) de 0.850 ± 0.17 mm, los cuales están dentro del intervalo considerado como normal (IMT; 0.4 – 1.0 mm) con una marcada tendencia hacia el valor máximo.

De igual manera, las variables bajo estudio presentaron los siguientes valores: una velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV) de 9.79 ± 1.23 m/s, índice de rigidez (SI_{DVP}) de 9.34 ± 2.39 m/s, y un índice de reflexión (RI_{DVP}) de $72.98 \pm 13.91\%$, y tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen (PTT_{DVP}) de 172 ± 44 ms.

6.2.3 Resultados y Discusión

6.2.3.1 Correlaciones baPWV con parámetros cardiovasculares en el grupo de pacientes hipertensos controlados

De manera similar al estudio realizado en voluntarios sanos (grupo de bajo riesgo) donde se estudió el comportamiento de estas mismas variables, se aplica dicho protocolo de estudio (1A) a una población de pacientes hipertensos controlados (grupo de alto riesgo). En esta sección se muestran las correlaciones que se obtuvieron en el grupo de alto riesgo. La tabla 6.27 muestra los coeficientes de correlación y la significancia estadística de las variables bajo estudio con parámetros cardiovasculares, y factores de riesgo.

La baPWV estuvo positiva y significativamente correlacionada con los parámetros cardiovasculares, específicamente presentó altos coeficientes de correlación con SBP ($r=0.765$, $P=0.0001$), y la presión media ($r=0.732$, $P=0.001$) como también se muestra en el gráfico de la Figura 6.9 (a) y (b) respectivamente.

Tabla 6.27 Coeficientes de Correlación y significancia estadística entre parámetros cardiovasculares, factores de riesgo, Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), Índice de rigidez (SI_{DVP}) e Índice de Reflexión (RI_{DVP}) en el grupo de pacientes hipertensos.

	baPWV		SI_{DVP}		RI_{DVP}	
	r	P	r	P	r	P
SBP	0.765	0.0001	-0.037	>0.05	0.189	>0.05
DBP	0.552	0.022	-0.075	>0.05	0.255	>0.05
MBP	0.723	0.008	0.021	>0.05	0.250	>0.05
PP	0.661	0.016	-0.089	>0.05	0.097	>0.05
HR	0.207	>0.05	-0.495	0.043	-0.576	0.015
RI_{DVP}	-0.069	>0.05	0.264	>0.05		
SI_{DVP}	-0.022	>0.05			0.264	>0.05
Edad	0.330	>0.05	0.477	<0.029	0.006	>0.05
BMI	-0.192	>0.05	0.174	>0.05	0.092	>0.05
WHR	0.007	>0.05	0.322	>0.05	-0.026	>0.05
IMTd	0.606	0.01	0.071	>0.05	-0.273	>0.05
IMTi	0.618	0.008	0.076	>0.05	-0.389	>0.05

(r) coeficiente de correlación de Pearson, (P) significancia estadística, SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, baPWV velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, SI_{DVP} índice de rigidez, RI_{DVP} índice de reflexión, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera, espesor íntima carótida derecha IMTd, espesor íntima carótida izquierda IMTi.

Todos los valores de baPWV registrados en los gráficos de la Figura 6.9 (a) y (b) están dentro del intervalo de confianza. La baPWV presentó además un moderadamente alto coeficiente de correlación con la presión de pulso (PP) ($r=0.661$, $P=0.004$), así como un moderado coeficiente de correlación con la presión diastólica ($r=0.552$, $P=0.014$).

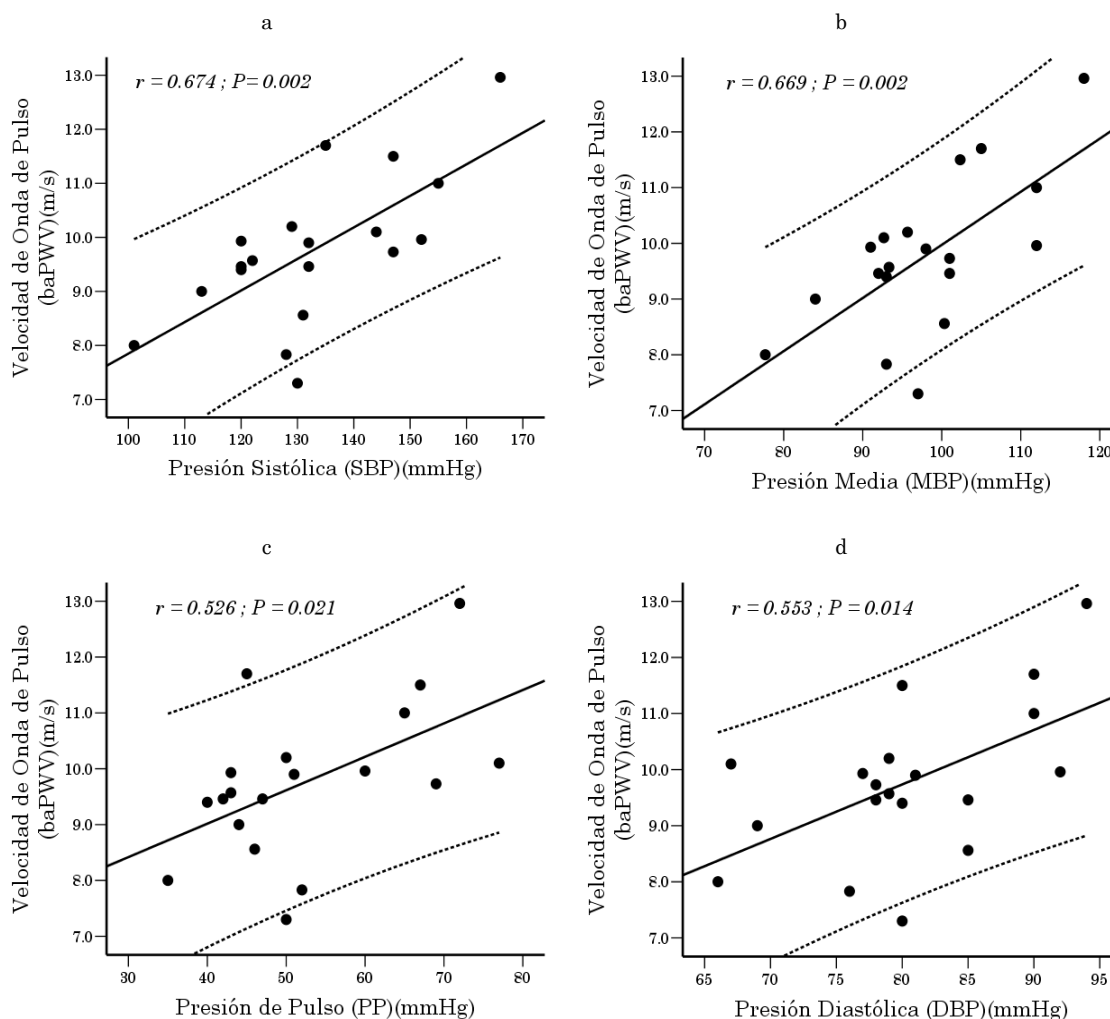


Figura 6.9 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación de la Velocidad de Onda de Pulso brazo-tobillo (baPWV) con parámetros cardiovasculares: presión sistólica (a), presión media (b), presión de pulso (c), en el grupo de pacientes hipertensos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Los gráficos de dispersión y coeficientes de correlación se muestran en la Figura 6.9 (c) y (d), en estos gráficos se observa que todos los valores de baPWV están dentro del intervalo de confianza. Sin embargo no fue significativa la correlación de baPWV con la frecuencia cardiaca (HR) ($r=0.207$, $P>0.05$).

6.2.3.2 Correlaciones de baPWV con factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes hipertensos controlados

En el grupo de hipertensos controlados, no fue significativa la correlación de baPWV con la edad ($P>0.05$). De igual manera no fueron significativas las correlaciones baPWV con ninguno de los factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos, tales como el índice de masa corporal ($P>0.05$), el índice cintura cadera ($P>0.05$), la medida de cintura ($P>0.05$), la medida de cadera ($P>0.05$).

Por otro lado, para este grupo de hipertensos controlados, la baPWV estuvo positiva y significativamente correlacionada con el espesor de la íntima medida en la carótida (IMT). Se obtuvieron coeficientes de correlación moderadamente altos de baPWV con el espesor de la íntima medida en la carótida izquierda (IMTi) $r=0.618$, ($P=0.008$) y en carótida derecha (IMTd) $r=0.606$, ($P=0.010$). De los diagramas de dispersión mostrados en la Figura 6.10 (a) y (b) se observa que, a mayor espesor de la íntima medida en carótida, corresponde valores más altos de velocidad de onda de pulso.

6.2.3.3 Discusión baPWV

El valor promedio de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) en nuestro estudio con pacientes hipertensos controlados fue de 9.79 ± 1.23 m/s, para una edad promedio en el grupo de 54.12 ± 6.53 años. Yu et al. [129] reportó valores de baPWV de 11.88 ± 2.97 m/s en pacientes hipertensos con una edad promedio de 57.11 ± 15.47 años, no indica si dichos pacientes están medicados. A su vez, Matsui et al. [57] reportó de un estudio realizado con pacientes hipertensos, un valor de baPWV de 21.43 ± 4.09 m/s, para una edad promedio de 69.4 ± 8.3 años, considerando que un 39.8% de la población fueron hombres, además el 56.3% eran hipertensos tratados con medicamentos y el 43.7% no recibían tratamiento alguno. Munakata et al. [130] en un estudio realizado en un grupo de hipertensos jóvenes y en un grupo hipertensos mayores, reportó valores de baPWV de

14.86 ± 2.47 m/s para una edad promedio de 46.00 ± 9.00 años en el grupo de hipertensos jóvenes y de 18.27 ± 3.18 m/s para una edad promedio de 70.00 ± 7.00 años en el grupo de hipertensos mayores, los grupos bajo estudio no tenían indicado tratamiento hipertensivo.

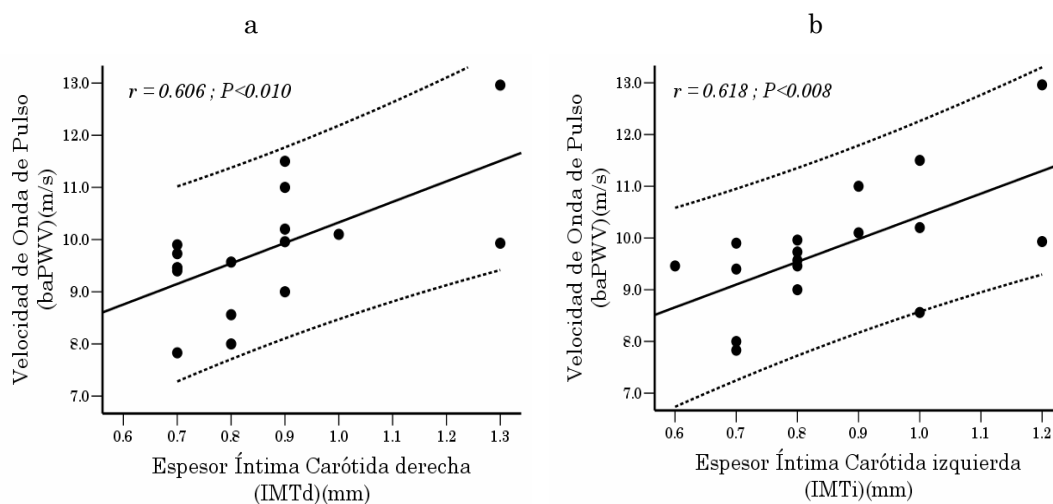


Figura 6.10 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación de la Velocidad de Onda de Pulso brazo-tobillo (baPWV) con los factores de riesgo: (a) espesor de la íntima medida en la carótida derecha (IMTd), (b) espesor de la íntima medida en la carótida izquierda (IMTi), en el grupo de pacientes hipertensos controlados. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Los valores de baPWV publicados previamente son moderadamente mayores con respecto al valor promedio obtenido en nuestro estudio. Los estudios realizados por los autores referenciados en este párrafo, emplearon en sus mediciones el equipo PWV/ABI Colin, Komaki, Japan VP1000 y VP2000. Los grupos de estudio no tenían tratamiento antihipertensivo. Se observa una marcada variación en los valores promedio obtenidos, esto puede ser en parte debido a la diferencia de edades en los grupos estudiados. Para edades promedio similares, la variabilidad es evidente como se puede observar en los grupos de hipertensos estudiados que se muestran en la Tabla 6.28. Así el método de medida puede ser una de las causas de esta diferencia, así como la ausencia de medicación en los grupos de estudio.

Podemos decir que nuestros valores promedio de baPWV concuerdan principalmente con los publicados recientemente por Yu et al. 2008.

Tabla 6.28 Valores promedio de velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) previamente publicados por otros autores, en estudios con hipertensos.

Autor y año	baPWV (m/s)	Edad (años)	Genero
Yu et al. 2008 [129]	11.88 ± 2.97	57.11 ± 15.47	mixto
Munakata et al. 2005 [131]	14.86 ± 2.47	46.00 ± 9.00	mixto
Munakata et al. 2005 [130]	18.27 ± 3.18	70.00 ± 7.00	mixto
Matsui et al. 2004 [57]	21.43 ± 4.09	69.40 ± 8.3	mixto

Por otro lado, nuestros resultados muestran que la velocidad de onda de pulso (baPWV) estuvo positiva y significativamente correlacionada con los parámetros cardiovasculares, específicamente presentó altos coeficientes de correlación con la presión sistólica ($r=0.765$), y la presión media ($r=0.732$), como se muestra en la Tabla 6.27 de esta sección de resultados. Presentó además un moderadamente alto coeficientes de correlación con la presión de pulso ($r=0.661$), y un moderado coeficiente de correlación con la presión diastólica ($r=0.552$). Sin embargo, no fue significativa la correlación de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) con la frecuencia cardiaca (HR).

Así Yu et al [129] en un estudio realizado en pacientes hipertensos reportó que baPWV correlacionó significativamente con SBP, presentó un moderadamente alto coeficiente de correlación $r=0.62$, y la correlación con DBP presenta un moderadamente bajo coeficiente de correlación $r=0.47$ ambos coeficientes se obtuvieron en un grupo que sólo incluyó hombres.

Similares correlaciones se obtuvieron en un grupo de mujeres incluidas en el estudio realizado por Yu et al. [129] donde, la baPWV mostró un moderadamente alto coeficiente de correlación con la SBP $r=0.70$ y un moderadamente bajo coeficiente de correlación con DBP $r=0.49$ para una edad promedio de 57.11 ± 15.47 en ambos grupos de estudio.

Asimismo Matsui et al. [57] publicó haber encontrado una significativa correlación de la baPWV con parámetros cardiovasculares. Se obtuvieron bajos coeficientes de correlación con SBP ($r=0.39$), con MBP ($r=0.29$), y con PP ($r=0.3$). Encontró además que no fue significativa la correlación de baPWV con DBP, para una edad promedio de 69.4 ± 8.3 años en el grupo de estudio.

Las correlaciones obtenidas en nuestro estudio son ligeramente mayores que las publicadas previamente por Yu et al. [129] y notablemente superiores a las publicadas por Matsui et al. [57]. La similitud en las correlaciones permite validar nuestro método de medida de baPWV por ultrasonido, empleado en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Nuestros resultados concuerdan parcialmente con los obtenidos por Munakata et al. [131] en un estudio realizado en pacientes jóvenes hipertensos controlados con un rango de edad de 46 ± 9 años. Ellos encontraron que baPWV presenta un moderado coeficiente de correlación con la SBP ($r=0.522$) y con la MBP ($r=0.564$), y presentó además un moderadamente bajo coeficiente de correlación con la DBP ($r=0.442$), así como un bajo coeficiente de correlación con la PP ($r=0.386$) similar resultados a los encontrados en nuestro estudio. El muy bajo coeficiente de correlación con HR ($r = 0.220$) encontrado por Munakata no concuerda con nuestros resultados, esto puede ser debido a que en nuestro grupo son hipertensos controlados y el grupo de contraste de características similares no estaba bajo tratamiento médico.

Por otro lado, se obtuvo una positiva y significativa correlación de la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) con algunos factores de riesgo considerados en nuestro estudio. En este estudio se obtuvieron coeficientes de correlación moderadamente altos de baPWV con el espesor de la íntima medida en la carótida izquierda ($r=0.618$), y con el espesor de la íntima medida en la carótida derecha ($r=0.606$). De manera similar, no fueron significativas las correlaciones de la baPWV con la edad, ni con ninguno de los factores de riesgo derivados de parámetros antropométricos, tales como el índice de masa corporal, el índice cintura cadera, la medida de

cintura, y la medida de cadera. Esta ausencia de correlación de la velocidad de onda de pulso brazo–tobillo en los pacientes hipertensos, marca una diferencia importante con respecto al grupo de voluntarios sanos. En el grupo de voluntarios baPWV si correlacionó con el índice cintura cadera, con el índice de masa corporal, la medida de cintura (ver tabla 6.2). Así se pone de manifiesto la influencia de la hipertensión sobre la rigidez arterial, alterando la relación de esta con los factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos que en sujetos sanos se observa una correlación significativa.

En un estudio realizado en hipertensos, Yu et al. [129] correlacionó la baPWV con el espesor de la íntima carótida derecha (IMTd), donde encontró un significativo pero bajo coeficiente de correlación $r=0.34$. De igual manera Las correlaciones encontradas en nuestro estudio fueron notablemente mayores que las publicadas previamente por Yu et al. y obtenidas con el equipo Colin Komaki Japan. Esto puede evidenciar una mayor sensibilidad del método de medición por ultrasonido en la medición de baPWV en pacientes hipertensos, considerados de alto riesgo cardiovascular.

Matsui et al. [57] como resultado de un estudio realizado, reportó que no fue significativa la correlación encontrada entre la baPWV y el índice de masa corporal (BMI), concordando con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

6.2.4 Análisis Multivariante

6.2.4.1 Modelo de regresión múltiple para determinar la SBP en el grupo de pacientes hipertensos controlados

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica en voluntarios sanos, se procedió a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión sistólica (SBP) a partir de la velocidad de onda de pulso brazo tobillo (baPWV), los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

A partir de la base de datos construida con los datos de los pacientes hipertensos controlados, se probaron los tres métodos iterativos (forward, backward, stepwise), los cuales convergen a un modelo de regresión lineal común en el cual las variables explicativas son significativas para el modelo.

El modelo de regresión al que se converge se muestra en la Ec. 6.13

$$SBP = 56.980 + 7.79 \text{ baPWV}$$

Ec. 6.13

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (SBP) puede ser explicada por la variable predictora, velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). En la tabla 6.29, se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

Tabla 6.29 Coeficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo: La constante, y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). El β valor y su significancia estadística P. Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión sistólica (SBP) para el grupo de hipertensos controlados.

Coeficientes del Modelo que define (SBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	56.980	0.01
Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)	7.790	0.001

El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 56.980$, con una significancia $P=0.01$, y el coeficiente que corresponde a la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) $\beta_2 = 7.790$ con una significancia $P=0.001$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P<0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

De la tabla 6.30 resumen del modelo, donde la variable predictora es la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, se observa que el coeficiente de correlación múltiple $R = 0.673$. El coeficiente de determinación $R^2 = 0.453$

esto es un 45.3% de la variabilidad en el modelo es explicado por la variable regresora. Muestra además un $R^2_{\text{corregido}} = 0.423$ indicando que el modelo explica el 42.3% de la variabilidad de la presión arterial mediante la variable regresora, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio.

El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 11.8%.

Tabla 6.30 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.673 ^a	.453	.423	11.803	2.202

a. Predictors: (Constant), Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)

b. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Como se ha mostrado en anteriores análisis, las pruebas de validación del modelo son necesarias para confiar en la veracidad de las estimaciones hechas mediante el modelo obtenido.

Así el valor del estadístico Durbin–Watson (\hat{d}) obtenido en el análisis, debe estar dentro del intervalo $1.41 < \hat{d} < 2.59$. De la tabla 6.30 (Resumen del Modelo), el estadístico Durbin-Watson presenta un valor de 2.202, este valor está dentro del intervalo calculado. Luego entonces se puede afirmar que para este caso, se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Del resumen ANOVA que se muestra en la Tabla 6.31 modelo 1, se observa el valor del estadístico de Fisher Snedecor y su significancia. Para este caso de análisis, el valor del estadístico $F = 14.905$ con una significancia $P=0.001$ para la variable dependiente presión sistólica (SBP). Una significancia <0.05 asegura la relación lineal entre la variable dependiente SBP y la variable regresora, velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV).

Tabla 6.31 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2076.359	1	2076.359	14.905	.001 ^a
	Residual	2507.441	18	139.302		
	Total	4583.800	19			

a. Predictors: (Constant), Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)

b. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Otras de las pruebas de validación del modelo de regresión múltiple es el Factor de inflación de la varianza (FIV). En la Tabla 6.32 (Coeficientes) se obtiene el valor de FIV. En el presente caso de análisis se tiene para la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) un FIV=1.0. Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10. Luego entonces podemos afirmar que no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.32 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS., En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	56.980	19.892		2.864	.010		
	Velocidad de Onda Pulso (baPWV)(m/s)	7.790	2.018	.673	3.861	.001	1.000	1.000

a. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Asimismo el índice de condición (IC) es una prueba más de validación para el modelo de regresión múltiple. De la Tabla 6.33 (Diagnóstico de colinealidad), se observa un IC=15.00 para baPWV. En condiciones de no-colinealidad este índice debe ser menor a 15. Así para este modelo el IC está en el límite y advierte un posible problema de colinealidad entre variables explicativas.

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido para inferir la presión sistólica (SBP), teniendo como variable regresora la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), podemos asegurar que: hay evidencia suficiente para considerar al modelo de regresión múltiple obtenido, como válido para inferir el valor de la presión sistólica en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Tabla 6.33 Diagnóstico de colinealidad obtenido mediante SPSS. Este estadístico proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 1 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo.

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions	
				(Constant)	Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)
1	1	1.991	1.000	.00	.00
	2	.009	15.008	1.00	1.00

a. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

6.2.4.2 Modelo de regresión múltiple para determinar DBP a partir de baPWV en el grupo de pacientes hipertensos controlados

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal múltiple para determinar la presión sistólica, se procede a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir el valor de presión diastólica (DBP). El modelo tiene como variables explicativas la velocidad de onda de pulso brazo tobillo (baPWV), los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

A partir de la base de datos construida con los registros de los pacientes hipertensos, se obtuvo por medio del método backward el modelo de regresión lineal. El modelo incluye las variables explicativas que fueron significativas para éste.

El modelo de regresión muestra en la Ec. 6.3

$$DBP = 49.839 + 3.184 \text{ baPWV}$$

Ec. 6.14

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (DBP) puede ser explicada por la variable predictora velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). En la tabla 6.34, se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

Tabla 6.34 Coeficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo: La constante, y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV). El β valor y su significancia estadística P . Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión diastólica (DBP) para el grupo de voluntarios sanos.

Coeficientes del Modelo que define (DBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	49.839	0.001
Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)	3.184	0.018

El valor de la constante obtenida es $\beta_0=49.839$, con una significancia $P=0.001$. El coeficiente que corresponde a la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) es $\beta_2=3.184$ con una significancia $P=0.018$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P<0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

De la tabla 6.35 (resumen del modelo), donde la variable predictora es la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, se observa que el coeficiente de correlación múltiple es $R=0.524$. El coeficiente de determinación $R^2 = 0.275$ esto es, un 27.5% de la variabilidad en el modelo es explicado por la variable regresora, Asimismo presenta un $R^2_{\text{corregido}} = 0.234$ indicando que el modelo explica el 23.4% de la variabilidad de la presión arterial mediante la variable regresora, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio.

El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada es del 7.134%.

Tabla 6.35 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (*R*), el coeficiente de determinación (*R* cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (*R* cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.524 ^a	.275	.234	7.134	1.981

a. Predictors: (Constant), Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)

b. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Pruebas de validación para el modelo de regresión múltiple. Entre las pruebas que se hacen al modelo de regresión múltiple se encuentra el valor del estadístico Durbin–Watson (\hat{d}). El valor del estadístico (\hat{d}) debe estar dentro del intervalo $1.41 < \hat{d} < 2.59$. Así de la tabla 6.35 (Resumen del Modelo), el estadístico Durbin-Watson presenta un valor de 1.981, este valor está dentro del intervalo calculado. Luego entonces se puede afirmar que para este caso, se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

La siguiente prueba es el valor del estadístico Fisher–Snedecor y su significancia De la Tabla 6.36 (ANOVA) para el modelo 1 se observa el valor del estadístico $F=6.815$ con una significancia $P=0.018$ para la variable dependiente presión diastólica (DBP). Así una $P<0.05$ asegura la relación lineal entre la variable dependiente DBP y la variable regresora, velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV).

Tabla 6.36 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico *F* de Fisher y su significancia.

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	346.832	1	346.832	6.815	.018 ^a
	Residual	916.118	18	50.895		
	Total	1262.950	19			

a. Predictors: (Constant), Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)

b. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

La prueba siguiente que se realiza al modelo se denomina factor de inflación de la varianza (FIV). En la Tabla 6.37 (Coeficientes) se obtiene el valor del estadístico FIV. En el presente caso de análisis se tiene para la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) un $FIV = 1.0$. Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10; podemos afirmar que no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.37 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS., En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Coefficient ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	49.839	12.024		4.145	.001		
	Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)	3.184	1.220	.524	2.610	.018	1.000	1.000

a. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Continuando con las pruebas de validación del modelo de regresión multivariante, se observa el valor del estadístico índice de condición (IC). De la Tabla 6.38 (Diagnóstico de Colinealidad), se observa un $IC=15.00$ para la variable explicativa baPWV. En condiciones de no-colinealidad este índice debe ser menor a 15. Así para este modelo el IC está en el límite de su valor y advierte un posible problema de colinealidad entre variables explicativas.

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido para inferir la presión diastólica (DBP), teniendo como variable regresora la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV), podemos asegurar que: hay evidencia suficiente para considerar al modelo de regresión múltiple obtenido, como válido para inferir el valor de la presión sistólica en el grupo de voluntarios sanos.

Tabla 6.38 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 1 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Velocidad de onda de pulso brazo-tobillo.

Collinearity Diagnostics^a

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions	
				(Constant)	Velocidad de Onda de Pulso (baPWV)(m/s)
1	1	1.991	1.000	.00	.00
	2	.009	15.008	1.00	1.00

a. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

6.2.4.3 Discusión del modelo

Matsui et al. [57] mediante análisis multivariante obtuvo un modelo de regresión lineal que permite inferir el valor de la velocidad de onda de pulso. El modelo tiene como variables regresoras la edad, presión sistólica y frecuencia cardiaca. Este modelo de regresión multivariante se muestra en la Ec. 6.14.

$baPWV = 0.49 \text{ edad} + 0.37 \text{ SBP} + 0.23HR$	Ec. 6.14
---	----------

este modelo presentó un $R^2_{\text{corregido}} = 0.43$, esto es, el modelo explica el 43% de la variabilidad de baPWV, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio. El estudio se realizó en pacientes hipertensos, con una edad promedio de 69.4 ± 8.3 años, con un 39.8% de hombres en la población y un 56% de los hipertensos del grupo analizado cuentan con tratamiento antihipertensivo.

Asmar et al. [78] reportó de un estudio realizado en pacientes hipertensos, un modelo de regresión múltiple que permiten calcular la velocidad de onda de pulso medida de carótida a femoral (cfPWV), teniendo

como variables explicativas, la edad y la presión sistólica. La Ecuación 6.15 muestra el modelo de regresión múltiple para pacientes hipertensos.

$cfPWV = 0.06 SBP + 0.09 \text{ edad} - 2.7$	Ec. 6.15
--	----------

En ambos modelos publicados se observa, que es significativa la presión sistólica en la estimación de la velocidad de onda de pulso tanto de cfPWV como baPWV. Concordando con el modelo obtenido en esta tesis, para estimar la presión sistólica. No es factible hacer una comparación entre los modelos, debido a que no se tiene la misma variable predictora.

6.2.5 Resultados y Discusión del DVP

6.2.5.1 Relación del DVP con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes hipertensos controlados

En esta sección se muestra las correlaciones obtenidas entre el índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}) derivados del pulso digital de volumen (DVP), con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Se muestra además la relación existente entre el índice de rigidez y el índice de reflexión. La Tabla 6.39 muestra los coeficientes de correlación y su significancia estadística obtenida en el estudio realizado en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Tabla 6.39 Coeficientes de Correlación y significancia estadística del índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}) con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo, en el grupo de pacientes hipertensos.

	SI_{DVP}		RI_{DVP}	
	r	P	r	P
SBP	-0.037	>0.05	0.189	>0.05
DBP	-0.075	>0.05	0.255	>0.05
MBP	0.021	>0.05	0.250	>0.05
PP	-0.089	>0.05	0.097	>0.05
HR	-0.495	<0.043	-0.576	<0.015
RI_{DVP}	0.264	>0.05		
SI_{DVP}			0.264	>0.05
Edad	0.477	<0.029	0.006	>0.05
BMI	0.174	>0.05	0.092	>0.05
WHR	0.322	>0.05	-0.026	>0.05
IMTd	0.071	>0.05	-0.273	>0.05
IMTi	0.076	>0.05	-0.389	>0.05

(r) coeficiente de correlación de Pearson, (P) significancia estadística, SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, baPWV velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, PTTdvp tiempo de transito derivado del pulso de volumen, SI_{DVP} índice de rigidez, RI_{DVP} índice de reflexión, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera, espesor íntima carótida derecha IMTd, espesor íntima carótida izquierda IMTi.

6.2.5.2 Características del comportamiento del SI_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de pacientes hipertensos controlados

El índice de rigidez y el índice de reflexión derivados del DVP, correlacionaron solamente con la frecuencia cardiaca (HR). El índice de rigidez (SI_{DVP}) presentó un moderadamente bajo coeficiente de correlación con la frecuencia cardiaca (HR) $r=-0.495$, ($P=0.043$) el gráfico de dispersión

se muestra en la Figura 6.11 (a). El índice de reflexión (RI_{DVP}) presentó también un moderado coeficiente de correlación con la frecuencia cardiaca (HR) $r=-0.576$, ($P=0.015$). El gráfico de dispersión se muestra en la Figura 6.11 (b). No se encontraron significativas correlaciones con el resto de los parámetros cardiovasculares, ni con ninguno de los factores de riesgo cardiovascular.

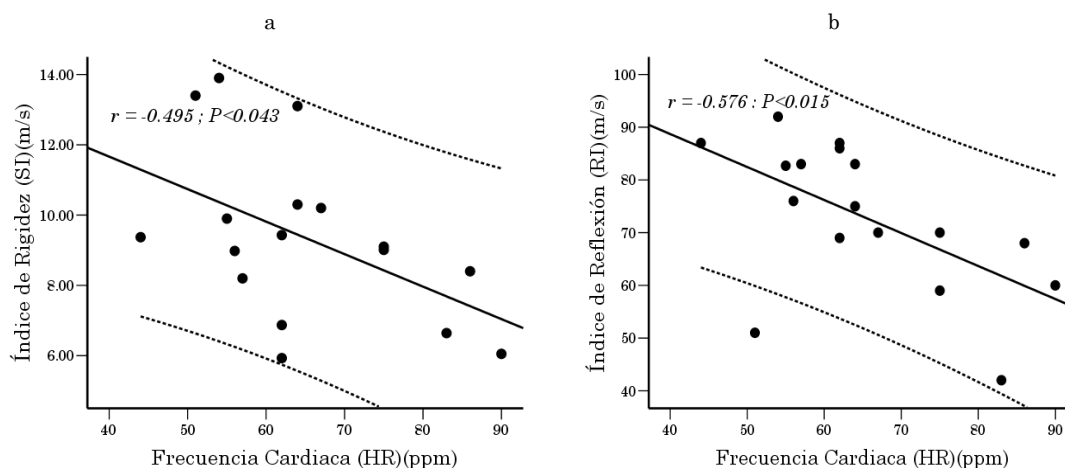


Figura 6.11 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación del Índice de Rigidez (SI_{DVP}) y el Índice de Reflexión (RI_{DVP}) con la Frecuencia Cardiaca: correlación del Índice de Rigidez (SI_{DVP}) con la Frecuencia Cardiaca (a), correlación del Índice de Reflexión (RI_{DVP}) con la Frecuencia Cardiaca (b), en el grupo de pacientes hipertensos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.2.5.3 Correlación del ΔT_{DVP} con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular en el grupo de pacientes hipertensos controlados

El tiempo de tránsito derivado del pulso digita de volumen (ΔT_{DVP}) es el tiempo transcurrido entre el pico sistólico y el pico diastólico del pulso de volumen medido por fotopletimografía, el cual aparece en algunos artículos publicados como (PTT_{DVP}), del cual se muestra un registro típico en la Figura 6.12.

El tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen (ΔT_{DVP}) presentó un significativo, moderado pero negativo coeficiente de correlación con la edad $r=-0.589$, ($P=0.044$). Además presentó un significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación entre ΔT_{DVP} con el SI_{DVP} , $r=-0.609$, ($P=0.036$).

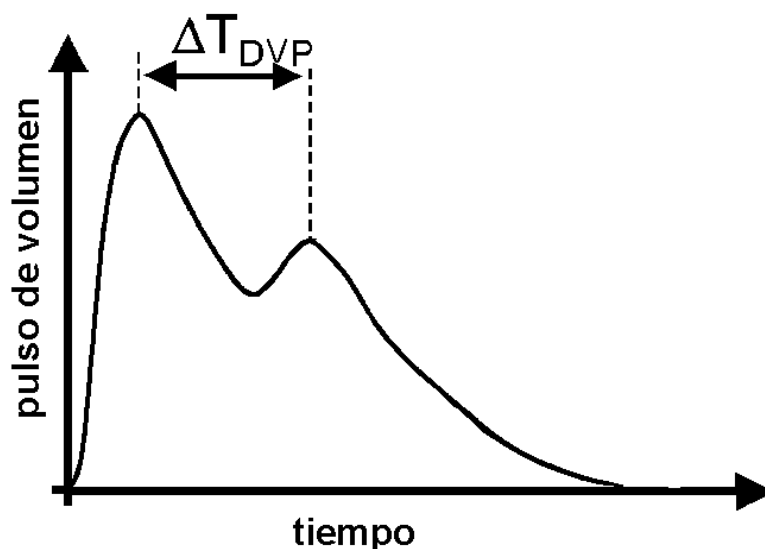


Figura 6.12 Gráfico típico del pulso digital de volumen. Se muestra el tiempo de tránsito (ΔT_{DVP}), el cual se emplea en el cálculo del índice de rigidez.

Los gráficos de dispersión se muestran en la Figura 6.13 (a) y (b) respectivamente. El ΔT_{DVP} no presentó significativa correlación con ninguno de los parámetros cardiovasculares tales como: SBP, DBP, MBP, PP, HR.

Asimismo ΔT_{DVP} no presentó significativa correlación con los siguientes factores de riesgo cardiovascular BMI, WHR, IMTi, IMTd. El ΔT_{DVP} presentó significativa correlación con la edad. La ausencia de una significativa correlación del SI_{DVP} con la edad en la población de pacientes hipertensos, resulta extraño y será analizado posteriormente.

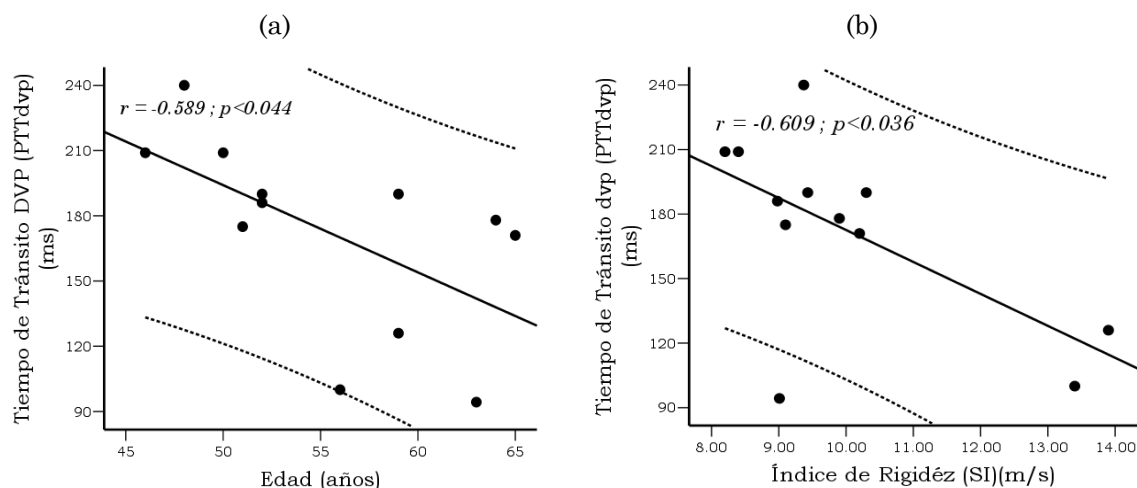


Figura 6.13 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación del Tiempo de Tránsito derivado del pulso digital de volumen, con factores de riesgo tales como: edad (a), e índice de rigidez (b) en el grupo de pacientes hipertensos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.2.5.4 Discusión DVP

El índice de rigidez (SI_{DVP}) no correlacionó con ninguno de los parámetros cardiovasculares (SBP, DBP, MBP, PP, HR). De los factores de riesgo cardiovascular estudiados en este grupo de pacientes hipertensos, el índice de rigidez no correlacionó con BMI, WHR, IMT_i , y IMT_d . El índice de rigidez sólo correlacionó con la edad en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Millasseau et al [60] publicó una significativa correlación del SI_{DVP} con la edad y la presión arterial en un grupo de voluntarios sanos. Aunque se estudiaron sujetos sanos con un amplio rango de rigidez aórtica, Millasseau et al. [60] afirma que dicho estudio no valida el uso del SI_{DVP} en sujetos de avanzada edad con hipertensión u otros factores de riesgo de aterosclerosis. Así deja abierta la posibilidad de realizar estudios en pacientes hipertensos y validar la técnica de medición con este grupo considerado de alto riesgo.

Analizando la correlación de la edad con el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen (ΔT_{DVP}) y la ausencia de correlación de la edad con el índice de rigidez, se plantea lo siguiente:

Si el índice de rigidez se definió como: $SI_{DVP} = \text{Estatura} / \Delta T_{DVP}$, y se observó una significativa correlación de ΔT_{DVP} con la edad. Luego entonces, la falta de correlación del SI_{DVP} con la edad, puede implicar que la estatura de los pacientes hipertensos cambia debido a la edad. Al respecto, es sabido que existe una disminución en la talla de los adultos mayores debido a cambios estructurales óseos [132]. Con el envejecimiento las arterias progresivamente se endurecen, se dilatan esto es incrementan su diámetro y su longitud [133]. Estos cambios se aceleran con la hipertensión [134,135]. Así el índice de rigidez calculado, se ve alterado por un cambio en la estatura y cambio en la longitud de la trayectoria arterial. Pudiendo ser estas las causas de la discrepancia encontrada en la población de hipertensos controlados bajo estudio.

6.2.6 Análisis Multivariante

El cambio en la morfología del pulso digital de volumen (DVP) en los pacientes hipertensos es una realidad evidente. En los registros de DVP realizados en pacientes hipertensos, el nodo dicrótico desaparece y la identificación del pico diastólico es prácticamente imposible de detectar. La Figura 6.14 muestra un registro típico del pulso digital de volumen obtenido de pacientes hipertensos.

En este gráfico es evidente la ausencia del nodo dicrótico además de evidenciar la dificultad para identificar el pico diastólico.

Al no existir significativas correlaciones entre la presión arterial y el índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}), no es posible plantear modelo alguno que permita inferir los valores de presión arterial a partir de los parámetros convencionales derivados del pulso digital de volumen.

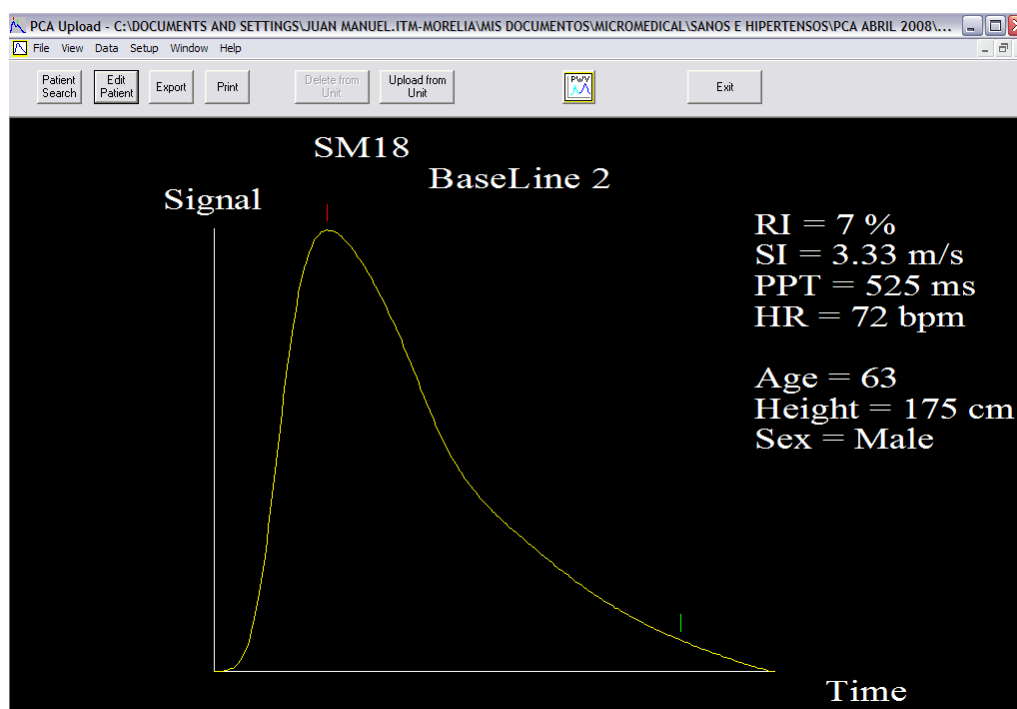


Figura 6.14 Registro típico del pulso digital de volumen (DVP) obtenido de paciente hipertenso de avanzada edad. No se identifica de manera visual el nodo dicrótico

6.3 Resultados del estudio (2A) en voluntarios sanos

6.3.1 Objetivo y metodología

Para esta fase del estudio, se desarrolló un equipo que permite hacer valoraciones que no es factible realizar con el equipo comercial de ultrasonido que se ha empleado en los estudios anteriores. Estas valoraciones por ejemplo son, la velocidad de onda de pulso entre el corazón y un solo punto distal de interés. Además es muy común en pacientes hipertensos de avanzada edad, que el equipo de ultrasonido no permitía realizar las valoraciones de interés. El estudio del índice de rigidez no era factible debido a la ausencia de nodo dicrótico en señal de Fotopletismografía. Así pues se desarrolló un equipo que permite mediante sensores ópticos realizar medidas de: velocidad de onda de pulso entre el dedo índice – dedo mayor, velocidad de onda de pulso entre corazón – dedo índice y velocidad de onda de pulso corazón dedo mayor, así como determinar el índice de rigidez en los sujetos que sea posible.

El objetivo de este estudio es la caracterización de la onda de pulso arterial, velocidad (PWV) y morfología (DVP) como estimadores de la presión arterial en el grupo de voluntarios sanos en reposo con el equipo desarrollado.

Este objetivo general tiene tres objetivos parciales.

a) Validación del prototipo desarrollado para medir el índice de rigidez (SI_{DVP}) derivado del pulso digital de volumen contrastando sus medidas con las del instrumento de referencia Micro Medical (PCA).

b) Caracterización de la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) y su correlación con los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Así como el análisis de correlación de baPWV, SI_{DVP} , medidos con el equipo Micro Medical y las velocidades de onda de pulso, ftPWV, hfPWV, htPWV, SI_{DVP} , medidos con el Prototipo Desarrollado en el grupo de voluntarios sanos.

c) Mediante análisis multivariante, obtener el modelo de regresión lineal que permite estimar el valor de presión sistólica (SBP), presión diastólica (DBP) en el grupo de voluntarios sanos, a partir de las variables bajo estudio, parámetros cardiovasculares y factores de riesgo que resulten significativas.

Este análisis se realizó a partir de los registros obtenidos de voluntarios sanos en posición de decúbito supino, después de 15 minutos de reposo a una temperatura de 25 ± 1 °C y en un ambiente sin ruidos.

6.3.2 Características de la población de voluntarios sanos

El grupo participante en esta parte del estudio clínico, fue integrado por 10 voluntarios sanos, considerados como grupo de bajo riesgo cardiovascular. Los valores que representan las características básicas del grupo de bajo riesgo, son presentados en la tabla 6.40. Los valores presentados, son valores promedio \pm desviación estándar.

El grupo de voluntarios de bajo riesgo, presentó dentro de los parámetros cardiovasculares los siguientes valores: una presión sistólica (SBP) de 111.25 ± 12.45 mmHg y presión diastólica (DBP) de 69.37 ± 6.80 mmHg, estos valores están dentro del rango de valores considerados como normales (128/80 mmHg) por la organización mundial de la salud (OMS).

Por último, de los factores de riesgo se obtuvieron los siguientes valores característicos en el grupo de bajo riesgo: edad 30.22 ± 7.06 años, un índice de masa corporal (BMI) de 23.05 ± 4.08 kg/m² valor que está dentro del margen de normalidad (20–25 kg/m²) indicado por la Organización mundial de la Salud (OMS) (ver tabla 2.2 capítulo 2).

Tabla 6.40. Características básicas que representan al grupo de los voluntarios sanos considerados en el estudio para validar el prototipo desarrollado (n=10).

	Características	Valor Promedio	Desviación Estándar
Parámetros cardiovasculares	SBP (mmHg)	111.25	12.45
	DBP (mmHg)	69.37	6.80
	MBP (mmHg)	78.87	16.59
	PP (mmHg)	41.8	8.02
	HR (ppm)	62.00	8.38
Factores de Riesgo	edad (años)	30.22	7.06
	BMI (kg/m ²)	23.05	4.08
	WHR (cm /cm)	0.83	0.12
	Cintura (cm)	81.67	16.58
	Cadera (cm)	95.66	6.42

SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardíaca, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera, medida de cintura.

Asimismo un índice cintura cadera WHR obtenido de 0.83 ± 0.12 cm/cm el cual está dentro de los valores considerados normales por la OMS (WHR ≤ 1 para hombres y un WHR ≤ 0.8 en mujeres). Una medida de cintura de 81.67 ± 16.58 cm y una medida de cadera de 95.66 ± 6.42 cm, mismos que son considerados normales. El criterio médico establecido marca que, la medida de cintura mayor a 100 cm en los hombres y de 90 cm en mujeres incrementa significativamente el riesgo para la salud [30,32].

Así mismo los valores característicos de las variables bajo estudio se muestran en la tabla 6.41.

Tabla 6.41 Valores promedio de las variables bajo estudio medidas con el equipo de referencia Micro Medical y con el prototipo desarrollado. Valores que representan al grupo de los voluntarios sanos considerados en el estudio. (n=10).

	Características	Valor Promedio	Desviación Estándar
VARIABLES bajo estudio medidas con el equipo MicroMedical	baPWV (m/s)	7.91	0.89
	SI _{DVP} (m/s)	6.13	0.76
	RI _{DVP} (%)	67.73	10.52
VARIABLES bajo estudio con el Prototipo Desarrollado	ftPWV (m/s)	6.94	1.20
	hfPWV (m/s)	4.12	0.49
	htPWV (m/s)	4.97	0.59
	SI _{DVP} (m/s)	6.15	1.2
	RI _{DVP} (%)	67.32	9.06

baPWV velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, *SI_{DVP}* índice de rigidez, *RI_{DVP}* índice de reflexión, *ftPWV* velocidad de onda de pulso entre dedo índice mano derecha y dedo mayor pie derecho, *hfPWV* velocidad de onda de pulso entre corazón y dedo índice mano derecha, *htPWV* velocidad de onda de pulso entre corazón y dedo mayor pie derecho, *BMI* índice de masa corporal, *WHR* índice cintura cadera, *medida de cintura*.

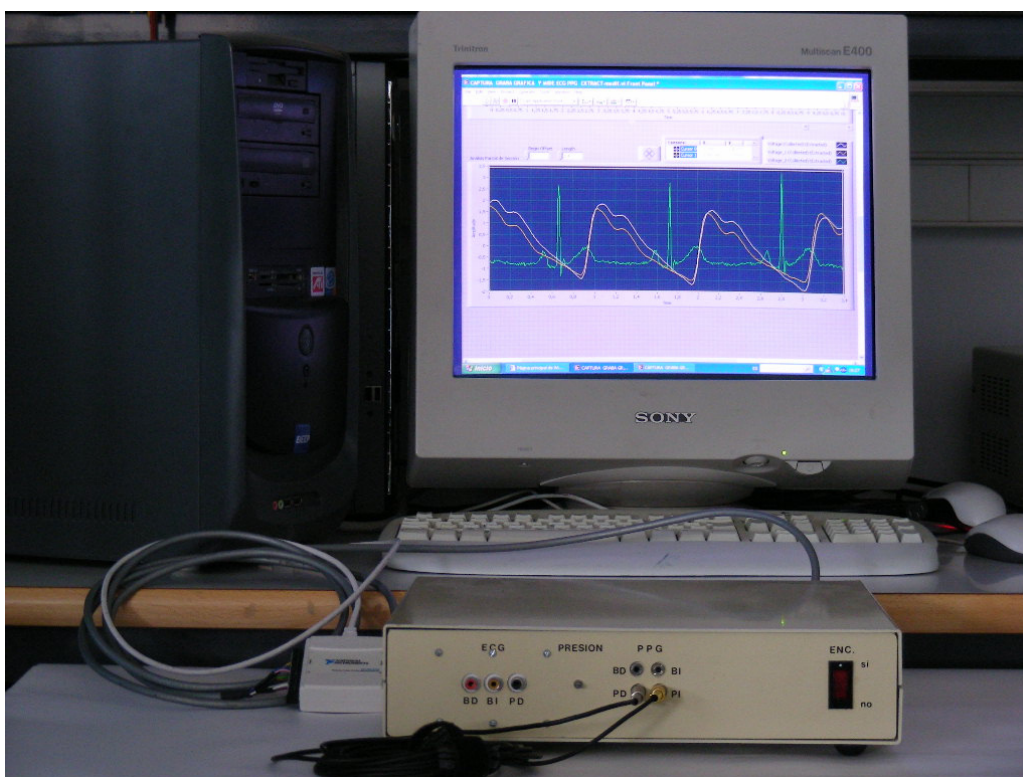
Las variables medidas con el equipo Micro Medical presentaron una velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) de 7.91 ± 0.89 m/s, un

índice de rigidez (SI_{DVP}) de 6.13 ± 0.76 m/s, y un índice de reflexión (RI_{DVP}) de $67.73 \pm 10.52\%$.

Las variables medidas con el Prototipo Desarrollado, presentaron una velocidad de onda de pulso medida entre el dedo índice–dedo mayor del pie (ftPWV) de 6.94 ± 1.2 m/s, una velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) de 4.12 ± 0.49 m/s, una velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) de 4.97 ± 0.59 m/s, un índice de rigidez (SI_{DVP}) de 6.15 ± 1.20 m/s, y un índice de reflexión (RI_{DVP}) de $67.32 \pm 9.06\%$.

El prototipo desarrollado mediante el cual se midió las variables bajo estudio en este apartado, se muestra en la Figura 6.15. La Figura 6.15 (a) muestra los módulos que lo integran.

(a)



(b)

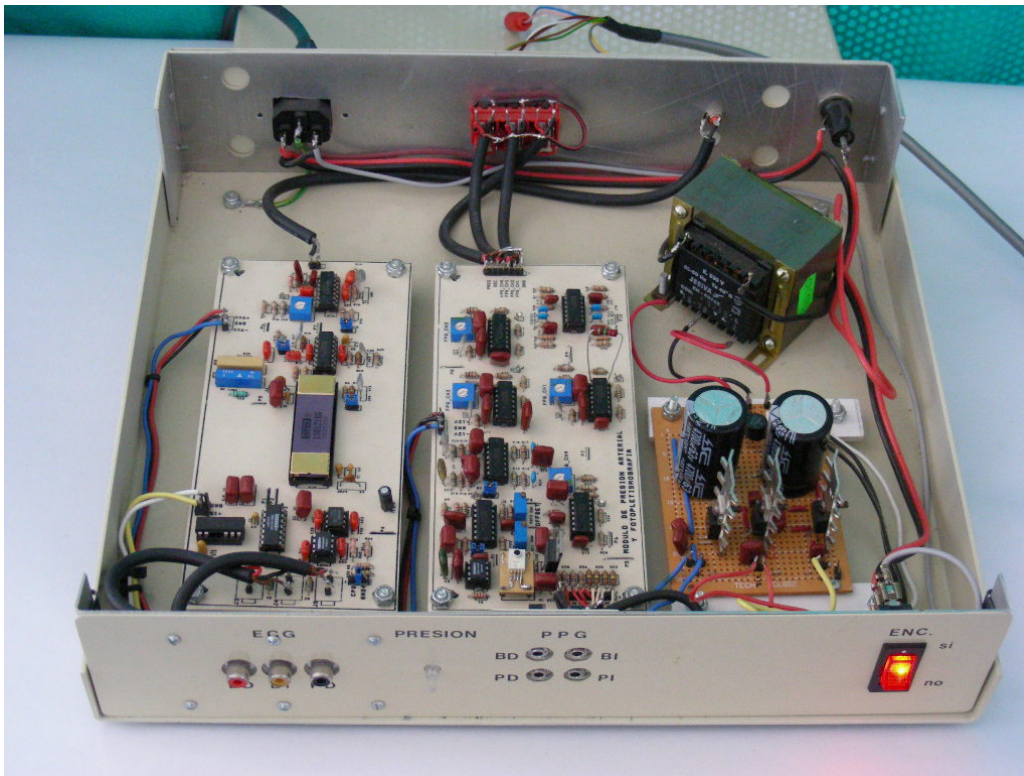


Figura 6.15 Prototipo desarrollado. (a) Módulos que integran el prototipo desarrollado, ordenador personal, tarjeta de adquisición de datos y prototipo de acondicionamiento de señal. (b) Vista interior del prototipo de acondicionamiento de señales.

Este prototipo está compuesto por un ordenador personal que almacena y procesa las señales registradas, una tarjeta de adquisición de datos de cuatro canales diferenciales y el prototipo para acondicionamiento de señales. El prototipo de acondicionamiento de señales cuenta con un amplificador de electrocardiografía (ECG) con aislamiento capacitivo y alimentado con fuente flotante, además de cuatro canales para fotopletoxiografía. La figura 6.15 (b) muestra el interior de prototipo de acondicionamiento de señal.

6.3.3 Validación del prototipo desarrollado que permite la medida del DVP y ECG

6.3.3.1 Validación del prototipo desarrollado para la medida del SI_{DVP} y ΔT_{DVP}

El prototipo construido obtiene el tiempo de transito de la onda de pulso (ΔT_{DVP}) a partir del registro obtenido del pulso digital de volumen (DVP) por fotopleletismografía. Así con el valor de ΔT_{DVP} obtenido y la estatura del individuo, se calcula el índice de rigidez (SI_{DVP}) tal y como se indicó en la Ec. 5.1 del Capítulo 5 (Materiales y Métodos). Los registros realizados con el prototipo, deben ser validados contrastando sus medidas con las obtenidas con el equipo de referencia Micro Medical Pulse Trace (PCA). Para la validación del prototipo construido, con el cual se midió el índice de rigidez a partir del pulso digital de volumen (DVP), estas se compararon con las medidas realizadas con el equipo Micro Medical Pulse Trace (PCA). Las mediciones fueron hechas en cada uno de los voluntarios sanos de manera secuencial.

La Figura 6.16 muestra un registro típico del pulso digital de volumen medido en el dedo índice, obtenido con el prototipo desarrollado.

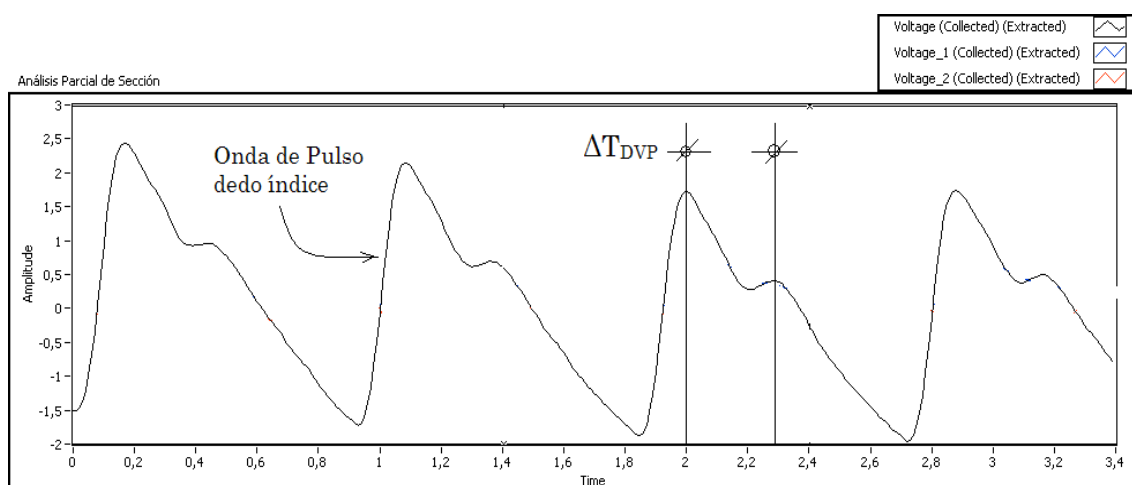


Figura 6.16 Registro típico del pulso digital de volumen (DVP) obtenido por fotopleletismografía con el prototipo desarrollado. En este gráfico se indica el ΔT_{DVP} empleado para calcular el SI_{DVP} .

Del análisis realizado a los datos de las variables índice de rigidez (SI_{DVP}), y tiempo de tránsito (ΔT_{DVP}), medidas con el prototipo desarrollado y las medidas realizadas de esta misma variable con el equipo de referencia Micro Medical, se observaron significativas correlaciones. En la Tabla 6.42 se muestran los coeficientes de correlación obtenidos.

Tabla 6.42 Coeficientes de Correlación y significancia estadística entre el índice de rigidez (SI_{DVP}) medido con el equipo Micro Medical e índice de rigidez (SI_{DVP}) medidos con el prototipo desarrollado.

	SI_{DVP}		ΔT_{DVP}	
	Micro Medical		Micro Medical	
	r	P	r	P
SI_{DVP} Prototipo	0.880	0.004		
ΔT_{DVP} Prototipo			0.744	0.034

Se observó un muy alto coeficiente de correlación entre el índice de rigidez medido con el prototipo desarrollado y el índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical $r=0.88$ ($P=0.004$). El gráfico de dispersión de datos se muestra en la Figura 6.17 (a).

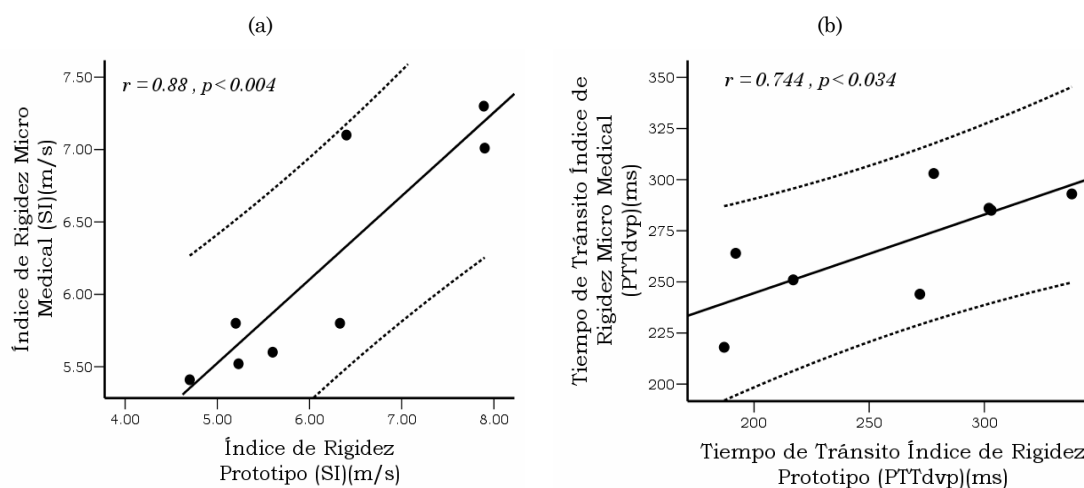


Figura 6.17 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación entre parámetros derivados del DVP. a) SI_{DVP} medido con el prototipo desarrollado y SI_{DVP} medido con el equipo de referencia Micro Medical. b) ΔT_{DVP} medido con el prototipo desarrollado y ΔT_{DVP} medido con el equipo de referencia Micro Medical.

Asimismo, el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen medido con el prototipo diseñado, correlacionó significativamente con el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen medido con el equipo Micro Medical. Presentó un alto coeficiente de correlación $r = 0.744$ ($P=0.034$). El gráfico de dispersión se muestra en la Figura 6.17 (b).

6.3.3.2 Registros típicos obtenidos con el prototipo desarrollado

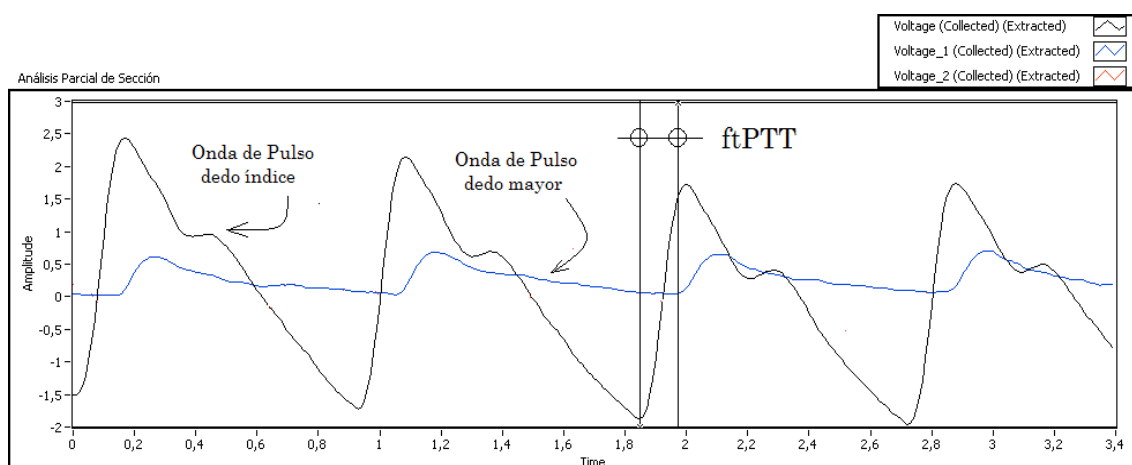
Los registros típicos de la onda de pulso en las extremidades superiores e inferiores, y entre el corazón y las extremidades utilizando el prototipo desarrollado, se muestra a continuación. El procedimiento para la estimación de las variables en estudio ftPWV, hfPWV y htPWV, se mostró en el capítulo 5 (Materiales y Métodos) apartado 5.3.

Registros típicos de la onda de pulso obtenidos con el prototipo desarrollado se muestran en la Figura 6.18. En el gráfico de la Figura 6.18 (a) se muestra el tiempo transcurrido entre el punto de inicio de la onda de pulso registrada en el dedo índice de la mano derecha y el punto de inicio de la onda de pulso registrada en el dedo mayor del pie derecho (ftPTT).

A partir del valor de ftPTT se determina la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV) conociendo la distancia entre los puntos de registro.

Para este caso es la distancia es la que existe entre dedo índice–dedo mayor (Lft). Así debido a que los registros de estas señales se realizan de modo simultáneo, no se requiere señal de ECG para sincronía. Registro similar se muestra en la Figura 6.18 (b) en esta se muestra el tiempo transcurrido entre la onda R del ECG y el punto de inicio de la onda de pulso registrada en el dedo índice de la mano derecha (hfPTT).

(a)



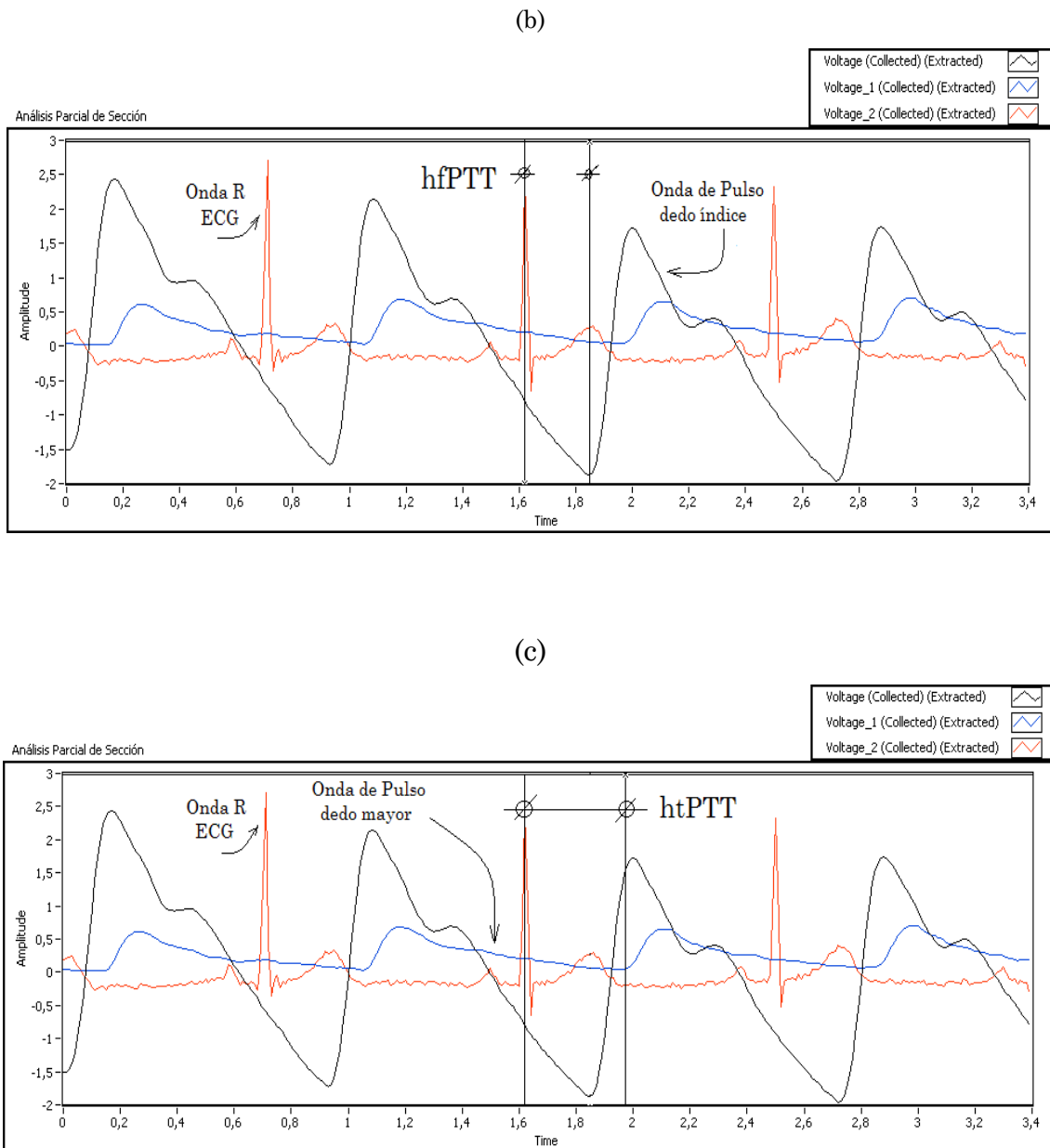


Figura 6.18 Registros de la onda de pulso en el dedo índice y en el dedo mayor. Los registros corresponden a un voluntario sano. (a) Muestra el tiempo de tránsito dedo índice–dedo mayor (*ftPTT*). (b) Muestra el tiempo de tránsito corazón–dedo índice. (c) Muestra el tiempo de tránsito corazón–dedo mayor (*htPTT*).

Asimismo la Figura 6.18 (c) muestra el tiempo transcurrido entre la onda R del ECG y el punto de inicio de la onda de pulso registrada en el dedo mayor del pie derecho (*htPTT*). Para la estimación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (*hfPWV*) y velocidad de onda de pulso corazón dedo mayor (*htPWV*) es necesario obtener la distancia entre estos punto de medida, tal como se mostró en el protocolo de registro del Capítulo

5 (Materiales y Métodos) sección 5.3. Los registros mostrados corresponden a un voluntario sano participante en el estudio.

6.3.3.3 Relación de baPWV, ftPWV, hfPWV, y htPWV, con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de voluntarios sanos

La tabla 6.43 muestra los coeficientes de correlación y la significancia estadística entre parámetros cardiovasculares y factores de riesgo con las variables: velocidad de onda de pulso brazo–tobillo (baPWV) medida con el equipo Micro Medical, velocidad de onda de pulso dedo mayor–dedo índice, velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), medidas realizadas con el prototipo desarrollado.

6.3.3.4 Correlación de ftPWV, hfPWV y htPWV con parámetros cardiovasculares

Del análisis realizado, se observó un significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación entre: la velocidad de onda de pulso dedo índice-dedo mayor (ftPWV) medido con el Prototipo Desarrollado y la presión diastólica $r=0.744$, ($P=0.034$). La Figura 6.19 muestra el gráfico de dispersión de datos de ftPWV medido con el Prototipo Desarrollado y la presión diastólica.

No se observa significativa correlación, de la velocidad de onda de pulso dedo índice-dedo mayor (ftPWV), con la presión sistólica, presión media y presión de pulso. Se observó un significativo y muy alto coeficiente de correlación de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) con: la presión sistólica $r=0.880$, ($P=0.004$) y la presión media $r=0.821$, ($P=0.012$), tal y como se observa en la Figura 6.20 (a) y (c) respectivamente.

Tabla 6.43 Coeficientes de Correlación y significancia estadística entre: velocidad de onda de pulso brazo-tobillo medido con el equipo Micro Medical (baPWV-MM), velocidad de onda de pulso medida entre el dedo índice y el dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) y velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV) medidas con el prototipo desarrollado; con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos.

	baPWV		ftPWV		hfPWV		htPWV	
	Micro Medical		Prototipo Construido		Prototipo Construido		Prototipo Construido	
	r	P	r	P	r	P	r	P
SBP	0.689	0.05	0.511	>0.05	0.880	0.004	0.823	0.012
DBP	0.916	0.001	0.744	0.034	0.692	0.05	0.859	0.006
MBP	0.263	>0.05	0.306	>0.05	0.821	0.012	0.596	>0.05
PP	0.292	>0.05	0.162	>0.05	0.779	0.023	0.549	>0.05
ftPWV	0.650	0.05						
hfPWV	0.430	>0.05	0.429	>0.05				
htPWV	0.655	>0.05	0.764	0.027	0.879	0.004		
Edad	0.493	>0.05	0.261	0.044	0.606	>0.05	0.499	>0.05
BMI	0.321	>0.05	0.79	>0.05	0.262	>0.05	0.177	>0.05
WHR	0.405	>0.05	0.404	>0.05	0.731	0.039	0.656	>0.05
Cintura	0.464	>0.05	0.272	>0.05	0.607	>0.05	0.515	>0.05
Cadera	0.362	>0.05	0.055	>0.05	0.362	>0.05	0.236	>0.05

(r) coeficiente de correlación de Pearson, (P) significancia estadística, SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, baPWV velocidad de onda de pulso brazo-tobillo, (ftPWV) velocidad de onda de pulso medida entre el dedo índice y el dedo mayor, (hfPWV) velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice, (htPWV) velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor, SI_{DVP} índice de rigidez, RI_{DVP} índice de reflexión, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera.

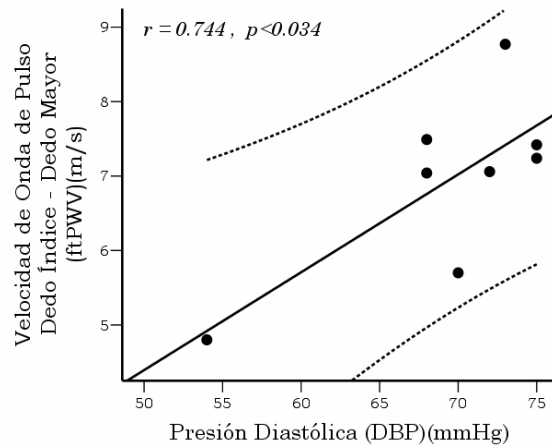
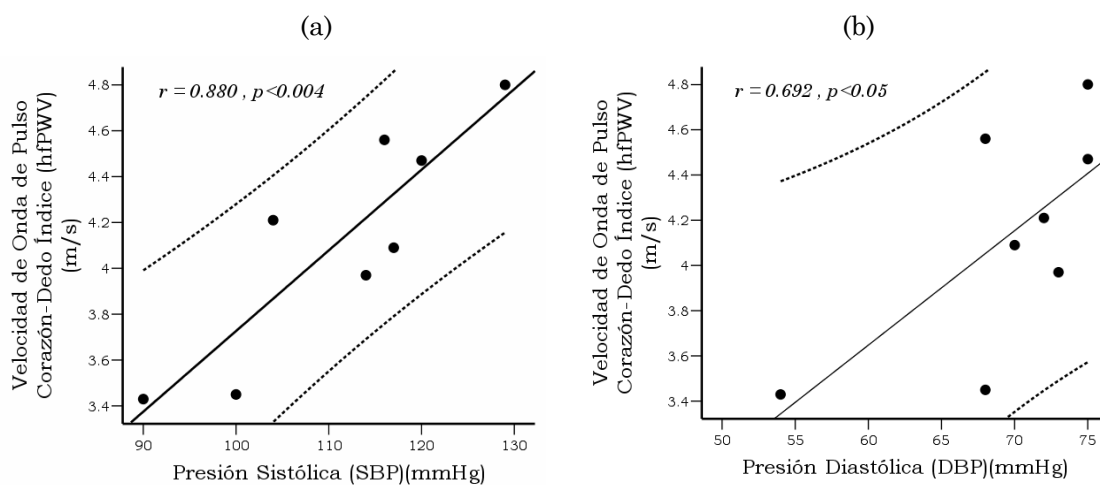


Figura 6.19 Gráfico de dispersión de datos y coeficientes de correlación, de la presión diastólica y la velocidad de onda de pulso dedo índice - dedo mayor (ftPWV) medida con el prototipo desarrollado. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza del 95%.

Asimismo se observó un significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) con la presión diastólica ($r=0.692, P<0.05$) y la presión de pulso ($r=0.779, P=0.023$). La figura 6.20 (b) y (d) muestra los gráficos de dispersión respectivos. La velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) fue medida con el Prototipo Desarrollado.



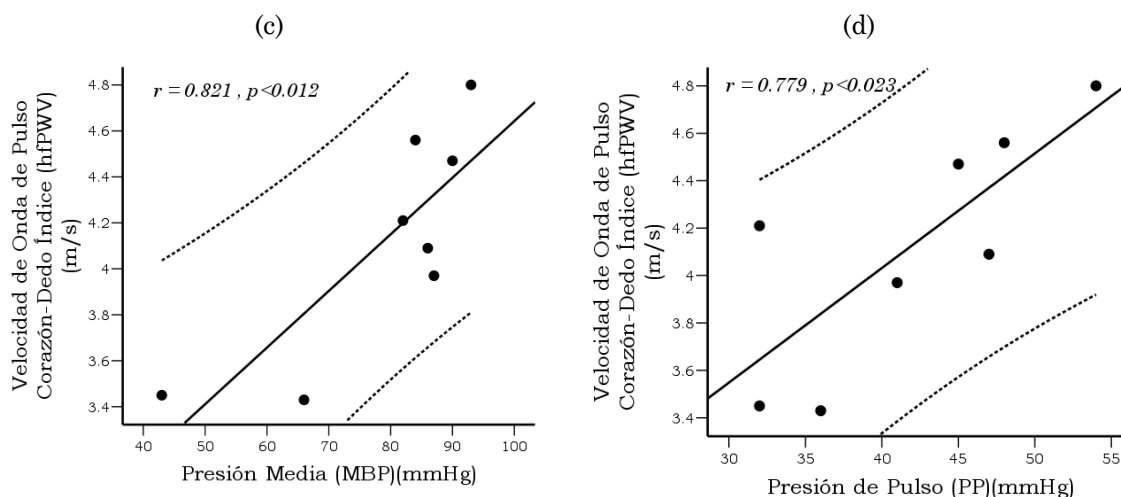


Figura 6.20 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación, de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) medida con el prototipo desarrollado y parámetros cardiovasculares. (a) correlación de la (hfPWV) con la presión sistólica, (b) Correlación de (hfPWV) con la presión diastólica, (c) correlación de la (hfPWV) con la presión media y (d) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice con la presión de pulso. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Además se observó un significativo y alto coeficiente de correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) con la presión sistólica ($r=0.823$, $P=0.012$) y con la presión media ($r=0.859$, $P=0.006$). Los gráficos de dispersión de datos se muestran en la Figura 6.21 (a) y (b). No se observó significativa correlación, de la velocidad de onda de pulso corazón –dedo mayor (htPWV) con la presión media y la presión de pulso en el grupo de voluntarios sanos estudiado.

6.3.3.5 Correlación de ftPWV, hfPWV y htPWV con los factores de riesgo cardiovascular

Mediante un análisis similar a los realizados en este capítulo, se analizó la influencia de los factores de riesgo cardiovascular sobre las variables bajo estudio. Se observa un significativo pero bajo coeficiente de correlación entre la edad y la velocidad de onda de pulso dedo índice-dedo

mayor (ftPWV) $r=0.261$, ($P=0.039$), la Figura 6.22 (a) muestra el gráfico de dispersión correspondiente

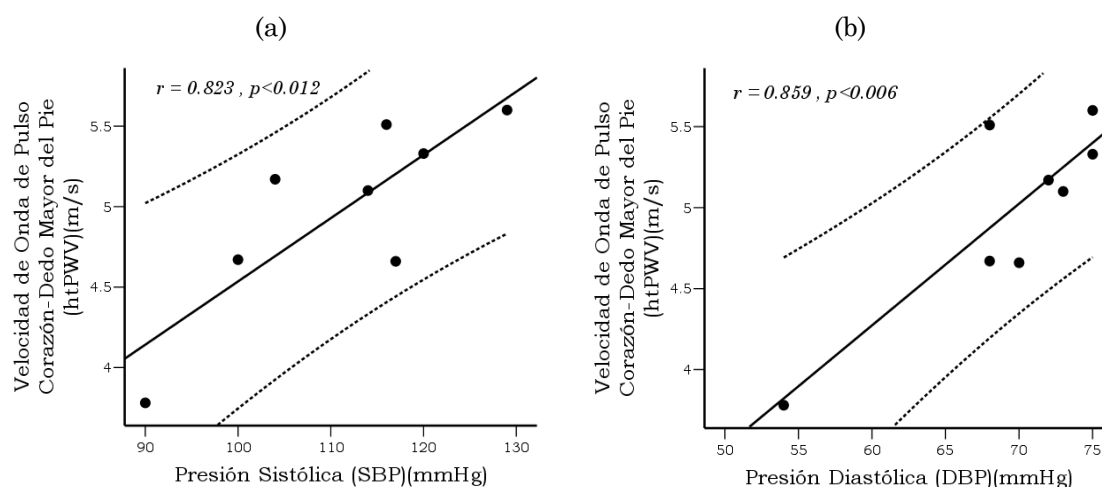


Figura 6.21 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación, de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV) medidos con el prototipo desarrollado y parámetros cardiovasculares. (a) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV) con la presión sistólica, (b) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV) con la presión diastólica. Las medidas se realizaron con el prototipo desarrollado, en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Asimismo no se observó significativa correlación de ftPWV con el índice de masa corporal, la medida de cintura y la medida de cadera, de los factores de riesgo estudiados.

Se observó un significativo y alto coeficiente de correlación entre el índice cintura cadera (WHI) y la velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) $r=0.731$, ($P=0.039$), la Figura 6.22 (b) muestra el gráfico de dispersión correspondiente. No se observó significativa correlación entre velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) con la edad, el índice de masa corporal (BMI), la medida de cintura y la medida de cadera, de los factores de riesgo estudiados.

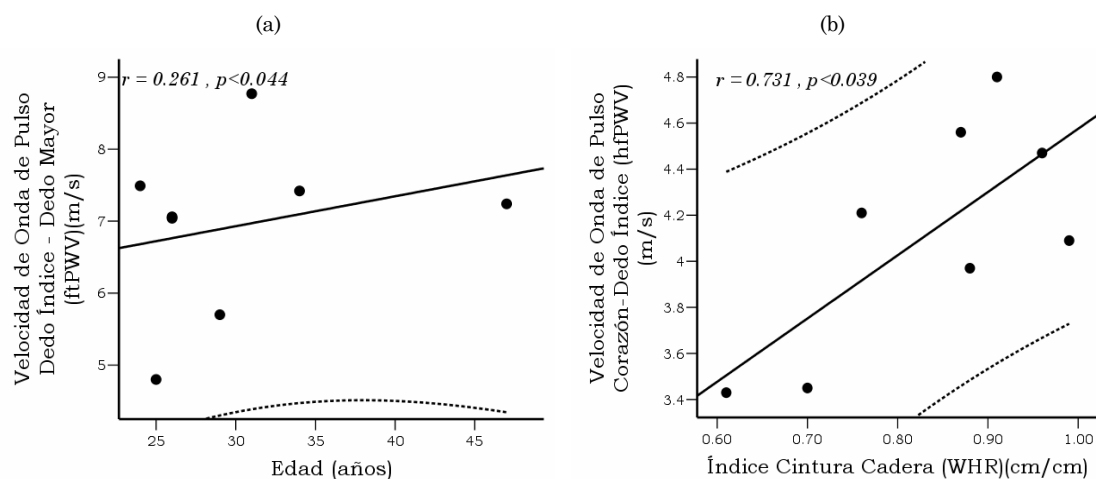


Figura 6.22 Gráfico de dispersión de datos y coeficiente de correlación entre las variables de estudio y factores de riesgo. (a) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (ftPWV) con la edad, (b) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice con el índice cintura cadera (WHR) medidos con el prototipo desarrollado. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.3.3.6 Correlación entre ftPWV, hftPWV y htPWV, medidos con el Prototipo Desarrollado y baPWV-MM en el grupo de voluntarios sanos

Los resultados obtenidos en nuestro estudio clínico, muestran una significativa y alta correlación, de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), con ftPWV ($r=0.764$, $P=0.027$). Se observó también una significativa y muy alta correlación de la velocidad htPWV con la hftPWV ($r=0.879$, $P=0.004$). Los gráficos de dispersión de estas correlaciones se muestran en la Figura 6.23 (a) y (b) respectivamente. Asimismo, no se observó significativa correlación entre hftPWV con ftPWV.

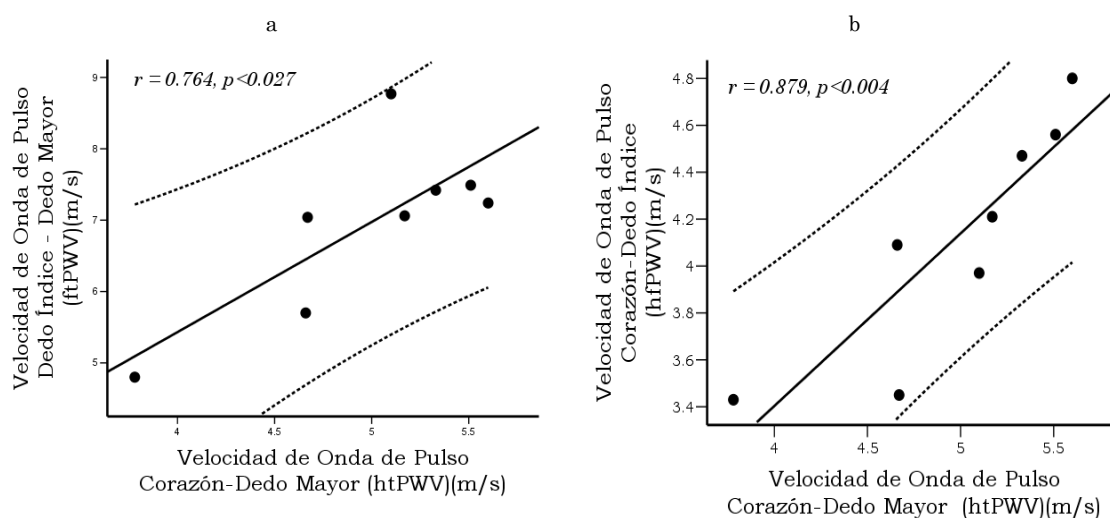


Figura 6.23 Gráfico de dispersión de datos y coeficientes de correlación entre velocidades de onda de pulso bajo estudio. (a) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV) con la velocidad de onda de pulso dedo índice-dedo mayor (ftPWV). (b) correlación de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo mayor (htPWV) con la velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) medidas con el prototipo desarrollado. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.3.3.7 Correlación entre ftPWV, hfPWV y htPWV, medidos con el Prototipo Desarrollado y el SIDVP-MM en el grupo de voluntarios sanos

El cambio en la morfología del pulso digital de volumen (DVP) debido a los cambios en la rigidez arterial se observó en el estudio realizado en pacientes hipertensos. La ausencia de nodo dicrótico y pico diastólico en el DVP, hacen prácticamente imposible la medida del parámetro índice de rigidez (SI_{DVP}). Así con base en esta evidencia resulta de interés observar la relación del SI_{DVP} con las velocidades ftPWV, hfPWV y htPWV con la finalidad de tener una medida que pueda sustituir dicha limitante.

La tabla 6.44 muestra los coeficientes de correlación y significancia estadística entre los parámetros derivados del pulso digital de volumen, medidos con el equipo Micro Medical, y los parámetros derivados del pulso digital de volumen, medidos con el Prototipo Desarrollado. Así mismo se

muestra la correlación entre los parámetros derivados del pulso digital de volumen medidos con el equipo Micro Medical y las medidas de velocidad de onda de pulso entre las extremidades superiores e inferiores, así como entre corazón y extremidades tanto superiores como inferiores. .

Tabla 6.44 Coeficientes de correlación y significancia estadística entre parámetros medidos con el equipo Micro Medical y parámetros medidos con el Equipo Desarrollado. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos.

	SI _{DVP} Micro		ΔT _{DVP} Micro	
	Medical		Medical	
	r	P	r	P
ftPWV	0.299	>0.05	-0.348	>0.05
hfPWV	0.870	0.005	-0.824	0.012
htPWV	0.736	0.037	-0.729	0.040
ftPTT	-0.029	>0.05	0.199	>0.05
hfPTT	-0.462	>0.05	0.757	0.03
htPTT	-0.431	>0.05	0.707	0.05

(r) coeficiente de correlación de Pearson, (P) significancia estadística, Índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical (SI_{DVP}-MM), tiempo de tránsito medido con el equipo Micro Medical (ΔT_{DVP} Micro Medical), velocidad de onda de pulso medida entre el dedo índice y el dedo mayor del pie (ftPWV), velocidad de onda de pulso medida entre el corazón y el dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón - dedo mayor (htPWV), tiempo de tránsito entre el dedo índice y dedo mayor (ftPTT), tiempo de tránsito entre el corazón y el dedo índice (hfPTT), tiempo de tránsito entre el corazón y dedo mayor (htPTT).

Se observó un significativo y muy alto coeficiente de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) medido con el Prototipo Desarrollado y el índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical $r=0.870$, ($P=0.005$). Se observa además un alto coeficiente de correlación, entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) medido con el Prototipo Desarrollado y el índice de rigidez (SI_{DVP}) medido con el equipo Micro Medical $r=0.736$, ($P=0.037$). La figura 6.24 (a)

muestra los gráficos de dispersión de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice hfPWV medido con el Prototipo Desarrollado y el índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical (SI_{DVP-MM}). Así mismo la Figura 6.24 (b) muestra el gráfico de dispersión entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) medido con el Prototipo Desarrollado y el índice de rigidez (SI_{DVP}) medido con el equipo Micro Medical.

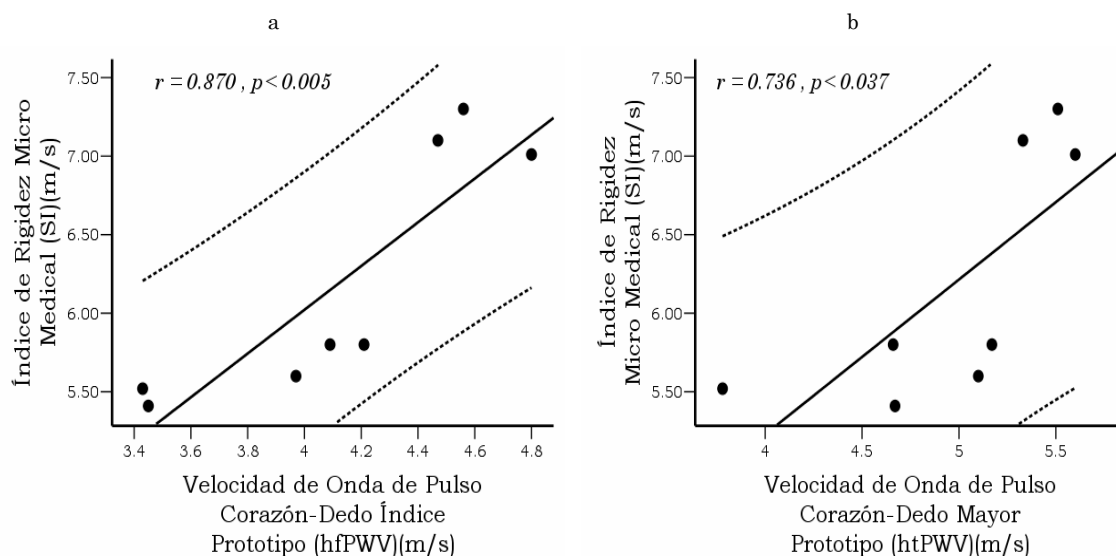


Figura 6.24 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación de la velocidad de onda de pulso medidas con el prototipo desarrollado, y el índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical (SI_{DVP-MM}). (a) correlación de hfPWV con SI_{DVP-MM} . (b) correlación de (htPWV) con SI_{DVP-MM} . Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Se observó un muy alto coeficiente de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), medido con el Prototipo Desarrollado y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez (ΔT_{DVP}), medido con el equipo Micro Medical $r = -0.824$, ($P = 0.012$). Se observa además un alto coeficiente de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor medido con el Prototipo Desarrollado, y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical $r = -0.729$, ($P = 0.04$). La figura 6.25 (a) muestra los gráficos de dispersión de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), y el tiempo de

tránsito derivado del índice de rigidez. Asimismo la Figura 6.25 (b) muestra el gráfico de dispersión entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez.

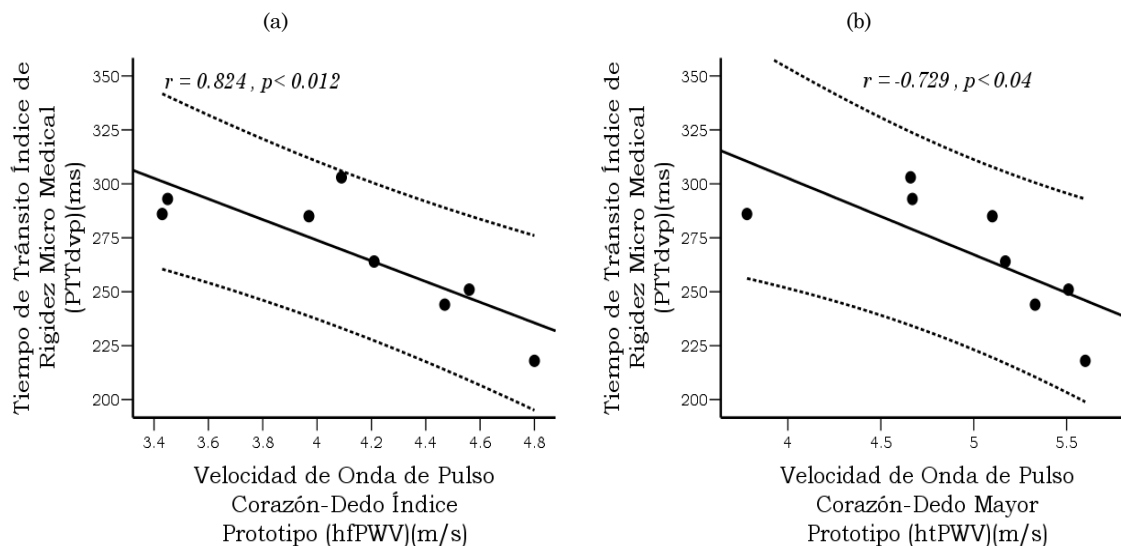


Figura 6.25 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación entre las velocidades de onda de pulso medidas con el prototipo desarrollado, y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez. (a) Correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) con el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez (ΔT_{DVP}). (b) Correlación de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV), con el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez (ΔT_{DVP}). Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Se observó un alto coeficiente de correlación entre el tiempo de tránsito corazón–dedo índice (hfPTT) medido con el Prototipo Desarrollado, y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez (ΔT_{DVP}) medido con el equipo Micro Medical $r=0.757$, ($P=0.030$). Se observa también un alto coeficiente de correlación entre el tiempo de tránsito corazón–dedo mayor, medido con el Prototipo Desarrollado y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical $r=0.707$, ($P=0.05$).

La figura 6.26 (a) muestra los gráficos de dispersión de tiempo de tránsito corazón–dedo índice, medido con el Prototipo Desarrollado y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez, medido con el equipo Micro

Medical. Asimismo la Figura 6.26 (b) muestra el gráfico de dispersión entre el tiempo de tránsito corazón–dedo mayor (htPTT), medido con el Prototipo Desarrollado y el tiempo de tránsito derivado del índice de rigidez (ΔT_{DVP}), medido con el equipo Micro Medical.

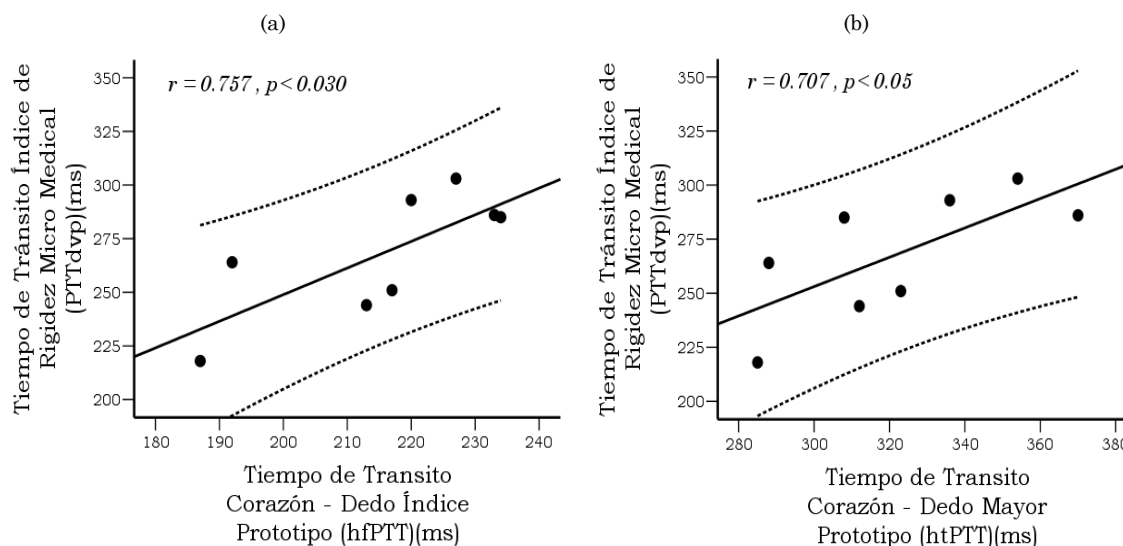


Figura 6.26 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación del tiempo de tránsito medido con el prototipo desarrollado, con el tiempo de tránsito medido con el equipo Micro Medical derivado del pulso digital de volumen. (a) Correlación del tiempo de tránsito corazón–dedo índice (hfPTT) con el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen (ΔT_{DVP}). (b) Correlación del tiempo de tránsito corazón–dedo mayor (htPTT), con el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

Una contribución notable con la construcción del prototipo antes mencionado, fue obtener mayores coeficientes de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón dedo índice medido por Fotoplethismografía (hfPWV) con los parámetros SBP, MBP, PP y WHR que las correlaciones obtenidas entre baPWV medida por ultrasonido, con dichos parámetros. La medida de velocidad de onda de pulso entre corazón y dedo mayor del pie (htPWV) proporcionó mayor coeficiente de correlación con la presión sistólica que los obtenidos con la baPWV medida por ultrasonido.

6.3.4 Discusión diferentes valoraciones de PWV

6.3.4.1 Correlación entre el SI_{DVP} medido con el Prototipo Desarrollado y el SI_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos

Se observa un alto coeficiente de correlación entre el índice de rigidez (SI_{DVP}) medido con el prototipo desarrollado, y el índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical (SI_{DVP-MM}) ($r=0.880$) ver figura 6.17 (a). Esto nos permite afirmar que tanto la medida por reflectancia y por transmitancia del SI_{DVP} principios empleados respectivamente en los equipos utilizados, proporcionan resultados similares.

6.3.4.2 Valores típicos de ftPWV previamente reportados

El valor promedio de ftPWV obtenido en nuestro estudio clínico con voluntarios sanos fue de 6.94 ± 1.20 m/s, siendo similar nuestro valor medio con los previamente publicados. Por ejemplo Tsai et al [136] publicaron que los valores típicos de ftPWV encontrados en un estudio realizado en voluntarios sanos fue de 6.39 ± 0.93 m/s para una edad promedio de 38 ± 10 años. Chen et al [137] reportó un valores de ftPWV de 6.49 ± 0.92 m/s en un grupo de voluntarios sanos con un rango de edades entre 19 y 64 años.

Tabla 6.45 Valores promedio de la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor previamente publicados por otros autores, en estudios realizados con voluntarios sanos.

Autor y año	ftPWV (m/s)	Edad (años)	Género
Tsai et al. 2005	6.39 ± 0.93	38.00 ± 10.00	mixto
Chen et al. 2004	6.49 ± 0.92	19 a 64	mixto

6.3.4.3 Correlación entre Velocidad ftPWV y baPWV-MM, en el grupo de voluntarios sanos

Los resultados obtenidos en este estudio clínico permiten validar el prototipo desarrollado. Estos resultados son contrastados con un estándar de referencia. El equipo Micro Medical para medición de velocidad de onda

de pulso por ultrasonido, fue el estándar utilizado. Se observa además un moderadamente alto coeficiente de correlación entre, la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV) medida con el prototipo desarrollado, y la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo medida con el equipo Micro Medical (baPWV-MM) ($r=0.650$) (ver Tabla 6.23). No existen estudios previos referentes a la correlación entre baPWV y ftPWV. Por esta razón compararemos con estudios similares realizados, siendo el referente más próximo, la velocidad de onda de pulso medida de carótida a femoral (cfPWV) y su correlación con la velocidad de onda de pulso medida entre dedo índice-dedo mayor (ftPWV).

Así Chen et al [137] en un estudio realizado en un grupo de voluntarios sanos, con un rango de edades de 19 a 64 años, se encontró una correlación de cfPWV con ftPWV, obteniendo un coeficiente de correlación de $r=0.787$, ($P=0.001$) [137]. Tsai et al (2005) estudió la correlación entre cfPWV y ftPWV obteniendo un coeficiente de correlación de ($r=0.678$, $P=0.01$), el estudio lo realizó en un grupo de voluntarios sanos con una edad promedio de 38 ± 10 años.

Similar coeficiente de correlación se obtuvo en nuestro estudio al publicado por Tsai et al. con sus respectivas valoraciones. Así pues esta correlación es una aportación significativa de este trabajo de investigación.

6.3.4.4 Correlación entre el ΔT_{DVP-PD} y el ΔT_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos

Se observa un moderadamente alto coeficiente de correlación entre el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen, medido con el prototipo desarrollado (ΔT_{DVP-PD} y el tiempo de tránsito derivado del pulso digital de volumen, medido con el equipo Micro Medical (ΔT_{DVP-MM}) ($r=0.744$) (ver Tabla 6.42). El coeficiente de correlación puede mejorar si se registra de manera simultánea con ambos equipos.

6.3.4.5 Correlación entre el hfPWV, htPWV y ftPWV y el SI_{DVP-MM} en el grupo de voluntarios sanos

Nuestros resultados muestran un significativo y alto coeficiente de correlación entre; la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) medido con el prototipo desarrollado y el índice de rigidez medido con el equipo Micro Medical (SI_{DVP-MM}), $r=0.870$ (ver figura 6.24a). Asimismo, en la Figura 6.24 (b) se ilustra el significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón –dedo mayor (htPWV) y (SI_{DVP-MM}), $r=0.736$, ($P=0.037$). La velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV) no presentó significativa correlación (SI_{DVP-MM}) en este ensayo con voluntarios sanos. En las búsquedas bibliográficas, realizadas sobre este tópico, no se encontraron trabajos similares con los cuales contrastar nuestros resultados.

6.3.4.6 Correlación entre hfPTT, htPTT y el PTT_{DVP-MM} , en el grupo de voluntarios sanos

En la Figura 6.26 (a) se observa un moderadamente alto coeficiente de correlación entre el tiempo de transito derivado del pulso digital de volumen, registrado con el equipo Micro Medical (PTT_{DVP-MM}) y el tiempo de transito corazón dedo índice (hfPTT), $r=0.757$. Coeficiente de correlación similar se observó entre el (PTT_{DVP-MM}), y el (htPTT) registrado $r=0.707$, este se muestra en la Figura 6.26 (b). En las búsquedas realizadas sobre este tópico, no se encontraron trabajos similares con los cuales contrastar nuestros resultados.

6.3.4.7 Correlación de ftPWV, hfPWV y htPWV, con parámetros cardiovasculares

Nuestros resultados muestran un significativo y moderadamente alto coeficiente de correlación entre ftPWV y DBP ($r=0.744$, $P=0.034$) tal como se mostró en la Figura 6.19. En este estudio, no se encontró correlación significativa de ftPWV con SBP, MBP y PP. Así Nitzan et al [138] en un estudio similar realizado en un grupo de voluntarios sanos, con un rango de edades de 20 – 78 años, encontró que ftPTT presenta una significativa, moderada pero negativa correlación con SBP ($r=-0.515$, $P=0.05$). No

encontró significativa correlación entre ftPTT y DBP [138]. Nuestros resultados no concuerdan con los resultados publicados previamente por Nitzan et al [138], puede deberse en parte a la diferencia en rango de edad, de las poblaciones estudiadas.

La velocidad de onda de pulso corazón – dedo índice (hfPWV), presentó significativo y muy alto coeficiente de correlación con SBP ($r=0.880$) y la MBP ($r=0.821$) (ver Figura 6.20 (a) y (b) respectivamente). Así mismo presentó significativa y moderadamente alta correlación con DBP ($r=0.692$) y una alta correlación con PP ($r=0.779$) dichas correlaciones se ilustran en la Figura 6.20 (c) y (d). Foo et al [139], en un estudio con características similares al nuestro, en un grupo con edad = 25 ± 3.7 años y $n=31$, definió el tiempo de transito vascular (VTT), como el intervalo de tiempo medido entre el primer sonido de Korotkoff detectado por fonocardiografía y el punto de inicio del la onda de pulso medido por fotopleiismografía en el dedo medio. Reportó que VTT correlacionó con: SBP ($r=0.905$, $P=0.05$), DBP ($r=0.719$, $P=0.05$), MBP ($r=0.820$, $P=0.05$) [139]. En un estudio realizado por Ahlstrom et al [140], en pacientes normotensos, sometidos a simulación de hemodiálisis, encontró que hfPTT correlaciona significativamente con SBP con un coeficiente de correlación $r=0.80$, ($P=0.05$). En el mismo estudio encontró una significativa correlación entre SBP y VTT con un coeficiente de correlación de ($r=0.48$, $P=0.05$). Con base en los resultados obtenidos Ahlstrom et al. sugiere que el período de pre-eyección (PEP) no sea excluido del cálculo del tiempo de tránsito ya que influye en las medidas realizadas, mejorando la correlación de estas [140]. Los resultados encontrados en nuestro estudio, concuerdan con los publicados por Foo et al y Ahlstrom et al, con coeficientes ligeramente menores.

Un nuestro estudio con voluntarios sanos, la velocidad de onda de pulso htPWV, presentó significativa alta correlación con: SBP ($r=0.823$), y con DBP ($r=0.859$). Asimismo, no fue significativa la correlación con: la MBP ($r=0.596$, $P>0.05$), ni con PP ($r=0.549$, $P>0.05$). En un estudio realizado por Sharwood-Smith et al [141], en un estudio realizado en pacientes con hipertensión por embarazo y bajo anestesia espinal, encontró que la presión

media presenta una significativa correlación con hfPTT, con un coeficiente de correlación ($r=0.74$, $P=0.0001$) [141]. Respecto a esta discrepancia en la correlación de la presión media con hfPTT, puede deberse a que la población estudiada es de pacientes hipertensos y en esta población la correlación incrementa, además de la condición de anestesia. Nitzan et al [138], en los resultados publicados del estudio realizado en voluntarios sanos, encontró que el tiempo de tránsito corazón–dedo mayor (htPWV) correlaciona significativamente con: la presión sistólica $r=-0.670$, ($P=0.05$). La correlación encontrada por Nitzan et al [138], con la presión diastólica no fue significativa. Así el coeficiente de correlación, de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor con la presión sistólica, en nuestro estudio, fue mayor que el encontrado por Nitzan et al [138] en una población con similares características.

6.3.4.8 Correlación entre parámetros estudiados: ftPWV, hfPWV y htPWV medidos con el Prototipo desarrollado, con factores de riesgo cardiovascular

En nuestro estudio se observa, una significativa y moderadamente alta correlación entre, la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), con el índice cintura cadera (WIR) $r=0.731$. Asimismo, se observa una significativa y baja correlación entre, la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV) con la edad $r=0.261$, (ver figura 6.22 (a) y (b) respectivamente). En las búsquedas bibliográficas realizadas, no se encontraron trabajos previamente publicados, con los cuales contrastar nuestros resultados.

6.3.4.9 Correlación entre los parámetros estudiados: ftPWV, hfPWV y htPWV, medidos con el Prototipo Desarrollado

Los resultados obtenidos en nuestro estudio clínico, muestran (ver figura 6.24) una significativa y moderadamente alta correlación, de la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), con la velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) ($r=0.764$). Se

observa también, una significativa alta correlación, de la velocidad de onda de pulso corazón – dedo mayor (ftPWV), con la velocidad de onda de pulso corazón – dedo índice ($r=0.879$).

6.3.5 Análisis Multivariante

Los modelos de regresión múltiple obtenidos a partir de las medidas realizadas con el prototipo desarrollado, explican un porcentaje mayor de la variabilidad de la presión arterial, con respecto a los modelos obtenidos previamente con datos experimentales obtenidos con el equipo Micro Medical.

6.3.5.1 Modelo de regresión múltiple para determinar SBP a partir de hfPWV, en el grupo de voluntarios sanos

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica en voluntarios sanos utilizando de velocidad de onda de pulso brazo–tobillo, se procedió a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión sistólica (SBP) a partir de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de voluntarios sanos.

A partir de la base de datos construida y aplicando el método backward, por su función recursiva, se obtuvieron las variables explicativas que definen el modelo multivariante.

El modelo de regresión al que se converge se muestra en la Ec. 6.15

$$SBP = 26.928 + 15.82 \text{ hfPWV} + 51.486 \text{ WHR} - 0.375 \text{ HR} \quad \text{Ec. 6.15}$$

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (SBP) puede ser explicada por la variable predictora, velocidad de onda de pulso corazón–

dedo índice (hfPWV). En la tabla 6.46 se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

Tabla 6.46 *Coeficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo: La constante y la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), índice cintura cadera (WHR), frecuencia cardiaca (HR). El β valor y su significancia estadística P . Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión sistólica (SBP) para el grupo de voluntarios sanos.*

Coeficientes del Modelo que define (SBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	26.928	0.003
Velocidad de Onda de Pulso (hfPWV)	15.820	0.0001
Índice cintura cadera (WHR)	51.486	0.001
Frecuencia Cardiaca (HR)	-0.375	0.002

El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 26.928$, con una significancia $P=0.003$, el coeficiente que corresponde a la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) $\beta_1=15.820$ con una significancia $P=0.0001$, el coeficiente que corresponde al índice cintura cadera $\beta_2=51.486$ con una significancia $P=0.001$, el coeficiente que corresponde a la frecuencia cardiaca $\beta_3=-0.375$ con una significancia $P=0.002$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P<0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

De la tabla 6.47 resumen del modelo, donde las variables predictoras son la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice, se observa que el coeficiente de correlación múltiple $R = 0.997$, el coeficiente de determinación $R^2 = 0.994$ esto es un 99.4% de la variabilidad en el modelo es explicado por las variables regresoras y un $R^2_{\text{corregido}} = 0.990$ indicando que el modelo explica el 99.0% de la variabilidad de la presión arterial mediante las variables regresoras, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio.

El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 1.239%.

Tabla 6.47 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.997 ^a	.994	.990	1.239	2.765

a. Predictors: (Constant), Frecuencia Cardíaca (HR)(ppm), Índice Cintura Cadera (WHI)(cm/cm), Velocidad de Onda de Pulso Corazón-Dedo Índice (hfPWV)(m/s)

b. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Pruebas de validación del modelo.

Se inicia con el estadístico Durbin–Watson (\hat{d}), este debe satisfacer la desigualdad siguiente: $d_L < \hat{d} < 4 - d_U$. De las tablas Durbin-Watson se obtiene $d_L = 0.71$ y $d_U = 1.61$, sustituyendo estos valores en la desigualdad se tiene: $1.61 < \hat{d} < 2.39$, así de la tabla 6.47 Resumen del Modelo, el estadístico Durbin-Watson presenta un valor $\hat{d} = 2.765$, este valor está ligeramente fuera del intervalo calculado. Luego entonces se puede afirmar que para este caso, se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que hay una ligera autocorrelación en los residuos del modelo.

La siguiente prueba de validación es el estadístico Fisher Snedecor (F) y su significancia. Del resumen ANOVA (Tabla 6.47), para este caso de análisis el valor del estadístico $F = 234.445$ con una significancia $P = 0.001$ para la variable dependiente presión sistólica (SBP). Una significancia < 0.05 asegura la relación lineal entre la variable dependiente SBP y las variables regresoras, frecuencia cardíaca (HR), índice cintura cadera (WHI), y velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV).

Tabla 6.47 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1079.361	3	359.787	234.445	.000 ^a
	Residual	6.139	4	1.535		
	Total	1085.500	7			

- a. Predictors: (Constant), Frecuencia Cardiaca (HR)(ppm), Índice Cintura Cadera (WHI)(cm/cm), Velocidad de Onda de Pulso Corazón-Dedo Índice (hfPWV)(m/s)
 b. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

La siguiente validación es el estadístico Factor de inflación de la varianza (FIV). En la Tabla 6.48 denominada Coeficientes, se obtiene el valor de FIV.

Para el presente caso de análisis se tiene un FIV= 2.15 para el índice cintura cadera, FIV=2.507 para la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) y un FIV=1.320 para la frecuencia cardiaca (HR). Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10. Por lo tanto, podemos afirmar que no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.48 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS., En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Coefficients

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	26.928	4.065		6.625	.003		
	Índice Cintura Cadera (WHI)(cm/cm)	51.486	5.179	.548	9.941	.001	.465	2.150
	Velocidad de Onda de Pulso Corazón-Dedo Índice (hfPWV)(m/s)	15.820	1.489	.632	10.624	.000	.399	2.507
	Frecuencia Cardiaca (HR)(ppm)	-.375	.052	-.312	-7.218	.002	.758	1.320

- a. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Finalmente se analiza el estadístico índice de condición (IC). De la Tabla 6.49 diagnóstico de colinealidad, se observa para WHR un IC=16.185, para hfPWV un IC=19.982 y para HR un IC=33.130. En condiciones de no colinealidad este índice debe ser menor a 15. Así para este modelo el IC advierte problema de colinealidad entre variables explicativas.

Tabla 6.49 *Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 1 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Índice cintura cadera, 3) Velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice y 4) Frecuencia Cardiaca.*

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions			
				(Constant)	Índice Cintura Cadera (WHR)(cm/cm)	Velocidad de Onda de Pulso Corazón-Dedo Índice (hfPWV)(m/s)	Frecuencia Cardiaca (HR)(ppm)
1	1	3.971	1.000	.00	.00	.00	.00
	2	.015	16.185	.00	.24	.01	.67
	3	.010	19.982	.80	.18	.00	.23
	4	.004	33.130	.19	.58	.99	.09

a. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

De las pruebas de validación aplicadas al modelo planteado para inferir el valor de la presión sistólica (SBP), teniendo como variables regresoras el índice cintura cadera (WHR), la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) y la frecuencia cardiaca (HR), podemos asegurar que: hay evidencia suficiente para considerar al modelo de regresión múltiple obtenido, como válido para inferir el valor de la presión sistólica en el grupo de voluntarios sanos.

6.3.5.2 Modelo de regresión múltiple para determinar la DBP a partir de hfPWV en el grupo de voluntarios sanos

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica en voluntarios sanos, se procedió a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión diastólica (DBP) a partir de la variable velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice

(hfPWV), los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de voluntarios sanos

A partir de la base de datos construida con los datos de los voluntarios sanos y mediante el método backward se obtuvieron las variables explicativas que fueron significativas para el modelo.

El modelo de regresión al que se converge se muestra en la Ec. 6.16

$$DBP = 36.891 + 38.902 \text{ WHR}$$

Ec. 6.16

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (DBP) puede ser explicada por la variable predictora índice cintura cadera (WHR). En la tabla 6.34 se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

Tabla 6.50 *Coefficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo, la constante y el índice cintura cadera. El β valor y su significancia estadística P . Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión diastólica (DBP) para el grupo de voluntarios sanos.*

Coefficientes del Modelo que define (DBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	36.891	0.019
Índice cintura cadera (WHR)	38.902	0.029

El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 36.891$, con una significancia $P=0.019$, y el coeficiente que corresponde al índice cintura cadera (WHR) $\beta_1 = 38.902$ con una significancia $P=0.029$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P < 0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

De la tabla 6.51 Resumen del Modelo, donde la variable predictora es el índice cintura cadera (WHR), se observa que el coeficiente de correlación múltiple $R = 0.758$, el coeficiente de determinación $R^2 = 0.575$ esto es un 57.5% de la variabilidad en el modelo es explicado por la variable regresora y un $R^2_{\text{corregido}} = 0.504$ indicando que el modelo explica el 50.4% de la

variabilidad de la presión arterial mediante la variable regresora, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio.

El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 4.791%.

Tabla 6.51 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.758 ^a	.575	.504	4.791	1.296

a. Predictors: (Constant), Índice Cintura Cadera (WHI)(cm/cm)

b. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Pruebas de validación del modelo.

Primeramente, el valor del estadístico Durbin–Watson (\hat{d}) debe estar dentro del intervalo $1.25 < \hat{d} < 2.75$, así de la tabla 6.51 Resumen del Modelo, el estadístico Durbin-Watson presenta un valor de 1.296. Este valor está dentro del intervalo calculado. Luego entonces se puede afirmar que para este caso, se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Asimismo, el valor del estadístico de Fisher Snedecor (F) y su significancia, aseguran la relación lineal entre la variable dependiente DBP y la variable regresora. Del resumen ANOVA que se muestra en la Tabla 6.52 modelo 1, se observa el valor del estadístico $F=8.109$ con una significancia $P=0.029$ para la variable dependiente. Para este caso de análisis, el estadístico (F) para el modelo que define la presión diastólica (DBP) tiene una significancia <0.05 asegurando la relación lineal entre variables.

Así otra prueba que permite validar el modelo de regresión, es el estadístico llamado Factor de Inflación de la Varianza (FIV). En la Tabla

6.53 denominada Coeficientes, se obtiene el valor de FIV. En este análisis se tiene para el índice cintura cadera (WHR) un $FIV = 1.00$.

Tabla 6.52 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	186.148	1	186.148	8.109	.029 ^a
	Residual	137.727	6	22.954		
	Total	323.875	7			

a. Predictors: (Constant), Índice Cintura Cadera (WHI)(cm/cm)

b. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10; podemos afirmar que no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.53 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Coefficients

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	36.891	11.532		3.199	.019		
	Índice Cintura Cad (WHI)(cm/cm)	38.902	13.661	.758	2.848	.029	1.000	1.000

a. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Finalmente, otra prueba que valida el modelo, es el valor del estadístico Índice de Condición (IC). De la Tabla 6.54 Diagnóstico de Colinealidad, se observa para el modelo 1 un $IC=13.542$ para el índice cintura cadera (WHR). En condiciones de no-colinealidad este índice debe

ser menor a 15. Así, para este modelo el IC no advierte problemas de colinealidad entre variables explicativas.

Tabla 6.54 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Se muestra el parámetro índice de condición. El modelo 1 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo. 1) Constante del modelo, 2) Índice cintura cadera (WHR).

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions	
				(Constant)	Índice Cintura Cadera (WHI)(cm/cm)
1	1	1.989	1.000	.01	.01
	2	.011	13.542	.99	.99

a. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido, el cual permite inferir el valor de la presión diastólica (DBP) teniendo como variable regresora el índice cintura cadera (WHR), podemos asegurar que: Hay evidencia suficiente para considerar al modelo de regresión múltiple como válido, para inferir el valor de la presión diastólica en el grupo de voluntarios sanos.

6.3.6 Discusión

En las búsquedas bibliográficas realizadas respecto a modelos de regresión multivariante que incluyan éste tema, no se encontraron publicaciones previamente realizadas en población de pacientes hipertensos.

Así, queda de manifiesto la aportación en este rubro en este tipo de valoraciones que no se han realizado previamente.

6.4 Resultados del estudio (2B) en pacientes hipertensos

6.4.1 Objetivo y metodología

Debido a que el equipo Micro Medical (PWV) y (PCA) presentó limitantes importantes para tomar registros útiles en el grupo de pacientes hipertensos objeto de este estudio. Se pensó que para solucionar este inconveniente el desarrollo de un prototipo que permita superar las limitaciones del equipo utilizado. Se plantea así el diseño y construcción de un prototipo que permita realizar las medidas de velocidad de onda de pulso de manera no invasiva y en las extremidades tanto superiores como inferiores ocasionando la menor incomodidad al paciente.

El objetivo de este estudio es la caracterización de la onda de pulso arterial, velocidad (PWV) y morfología (DVP) como estimadores de la presión arterial en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Este objetivo general tiene dos objetivos parciales. a) Caracterización de la velocidad de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), velocidad de onda de pulso corazón–dedo mayor (htPWV) y su correlación con los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Así como el análisis de correlación de baPWV, SI_{DVP}, medidos con el equipo Micro Medical y las velocidades de onda de pulso, ftPWV, hfPWV, htPWV, SI_{DVP}, medidos con el Prototipo Desarrollado en el grupo de pacientes hipertensos controlados. b) Mediante análisis multivariante, obtener el modelo de regresión lineal que permite estimar el valor de presión sistólica (SBP), presión diastólica (DBP) en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Este análisis se realizó a partir de los registros obtenidos en el grupo de pacientes hipertensos controlados, en posición de decúbito supino, después de 15 minutos de reposo a una temperatura de 25 ± 1 °C y en un ambiente sin ruidos.

6.4.2 Características del grupo de pacientes hipertensos controlados

El grupo participante en esta parte del estudio clínico, fue integrado por 10 voluntarios sanos, considerados como grupo de bajo riesgo cardiovascular. Los valores que representan las características básicas del grupo de bajo riesgo, son presentados en la tabla 6.55. Los valores presentados, son valores promedio \pm desviación estándar.

Tabla 6.55 Características básicas que representan al grupo de pacientes hipertensos controlados considerados en el estudio ($n=10$).

	Características	Valor Promedio	Desviación Estándar
Variable bajo estudio	hfPWV(m/s)	4.57	0.46
	hfPTT(ms)	199.38	17.74
Parámetros cardiovasculares	SBP (mmHg)	128.62	12.51
	DBP (mmHg)	79.62	6.98
	MBP (mmHg)	95.90	7.90
	PP (mmHg)	49.08	10.21
	HR (ppm)	72.31	9.78
Factores de Riesgo	edad (años)	55.50	8.86
	BMI (kg/m ²)	27.33	3.89
	WHR (cm /cm)	9.18	27.46
	Cintura (cm)	96.33	13.76
	Cadera (cm)	105.33	8.42

SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera, medida de cintura.

El grupo de voluntarios de alto riesgo, presentó dentro de los parámetros cardiovasculares los siguientes valores: una presión sistólica de

128.62 ± 12.51 mmHg y presión diastólica de 79.62 ± 6.98 mmHg, estos valores están dentro del rango de valores considerados como normales (128/80 mmHg) por la organización mundial de la salud (OMS).

La variable medida con el Prototipo Desarrollado, presentó una velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) de 4.57 ± 0.46 m/s.

Así, en la tabla 2.1 (Capítulo 2) se ilustran los valores de definición y clasificación de la hipertensión proporcionados por esta organización.

6.4.3 Dificultades encontradas para obtener los registros de baPWV, SI_{DVP} y RI_{DVP} en el grupo de pacientes hipertensos controlados

Una de las dificultades principales para obtener los registros de baPWV con el equipo Micro Medical PWV, fue la incapacidad del equipo para obtener la señal de ECG con una amplitud suficiente que pudiera ser identificada por las rutinas de supervisión con que cuenta el equipo. Al no obtúrese la señal de ECG con una amplitud suficiente, el equipo no cuenta con la referencia de sincronía para los registros de la onda de pulso arterial obtenidos mediante el sensor de ultrasonido. En este estudio realizado de con 13 pacientes, en 7 de ellos no fue posible obtener la señal de ECG y por consecuencia las medidas de baPWV. Este inconveniente se presentó en el grupo de pacientes hipertensos controlados. El equipo no permite hacer ningún ajuste a la ganancia a la etapa de preamplificación de ECG.

Los cambios en la morfología de pulso digital de volumen en la población de pacientes hipertensos, es muy frecuente. Un ejemplo de esta alteración se muestra en la Figura 6.27.

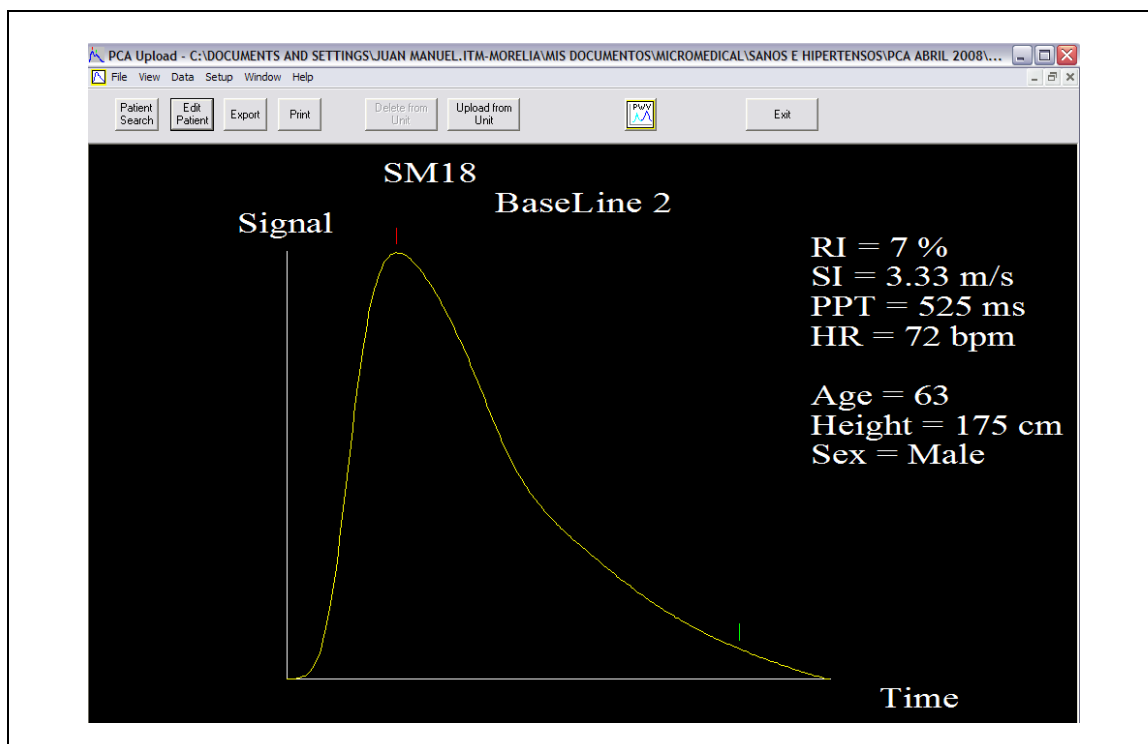


Figura 6.27 Pulso Digital de volumen obtenido de un paciente hipertenso. Se observa la ausencia de nodo dicrotíco, y pico diastólico.

La principal alteración radica en la pérdida del nodo dicrotíco, dificultando la identificación del pico diastólico. Estas referencias son necesarias para obtener de manera automática el parámetro índice de rigidez (SI_{DVP}). Así tanto el SI_{DVP} y PTT que calcula el equipo es erróneo, por lo tanto no es factible utilizarlo en este estudio para inferir el valor de presión arterial.

Se seleccionó la fotopletoisografía por su sencillez y facilidad. Se pretende registrar la onda de pulso en el dedo índice de la mano y el dedo mayor del pie, lugares de registro con fácil acceso, mínima incomodidad al paciente y un bajo costo. En estos puntos de registro se pueden realizar las siguientes valoraciones: velocidad de onda de pulso entre el dedo índice y el dedo mayor (ftPWV), la velocidad de onda de pulso entre el corazón y dedo índice (hfPWV), así como la velocidad de onda de pulso entre el corazón y el dedo mayor del pie (htPWV). Para las valoraciones entre el corazón y las extremidades se hace necesario el registro de la señal de ECG, por lo que será necesario incluir en el desarrollo del equipo una etapa de

preamplificación de señal de electrocardiografía (ECG). El almacenamiento y análisis de señales se realizó mediante programación gráfica con el software LabView 8.2. La adquisición de señales al ordenador se realizó mediante una tarjeta de adquisición de datos National Instrument NI-USB-6008, que se conectó al puerto USB del ordenador. Se desarrolló el programa para captura, visualización y almacenamiento de registros, así como el programa para leer las señales almacenadas y hacer determinación de los parámetros de interés.

6.4.4 Registros Típicos obtenidos con el Prototipo Desarrollado

Un registro típico de onda de pulso, que permite determinar la velocidad de onda de pulso corazón – dedo índice mano derecha (hfPWV), se muestra en la Figura 6.28. Del gráfico obtenido se mide el tiempo transcurrido entre la onda R del ECG y el punto de inicio de la onda de pulso registrada en el dedo índice. A partir de este tiempo (hfPTT) se determina la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), conociendo la distancia corazón –dedo índice, como se indicó en el capítulo 5 (Materiales y Métodos). El registro mostrado corresponde a un paciente hipertenso participante en el estudio.

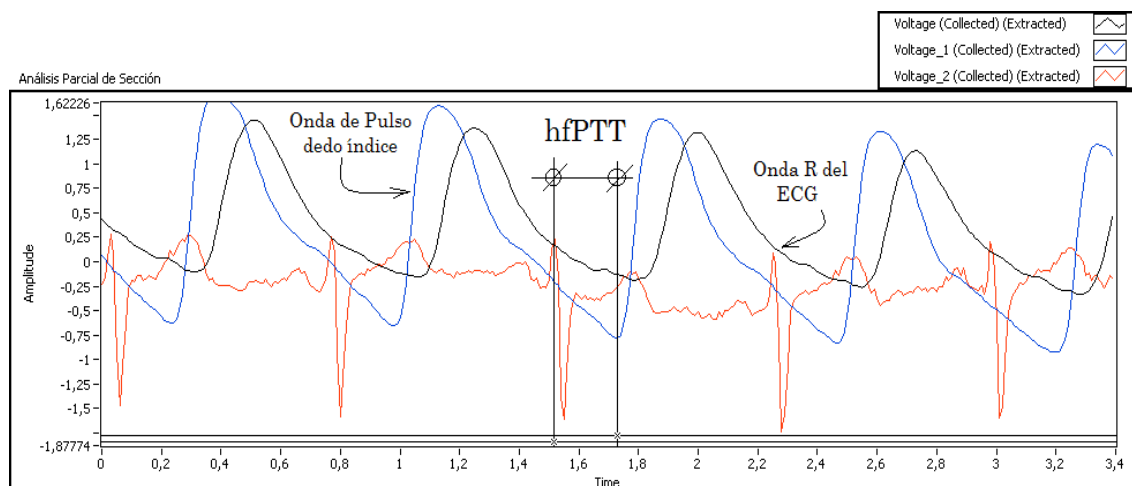


Figura 6.28 Registros simultáneos de la onda de pulso y ECG realizado con el prototipo desarrollado. El gráfico muestra el tiempo transcurrido entre la onda R del ECG y el punto de inicio de la onda de pulso en el dedo índice (hfPTT). El registro corresponde a un paciente hipertenso controlados.

6.4.5 Relación de hfPWV con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo en el grupo de pacientes hipertensos controlados

Es de nuestro interés el estudiar la relación que guarda la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice con diferentes parámetros cardiovasculares, tales como la SBP, DBP, MBP, PP, HR. Así como estudiar el comportamiento de esta variable con los factores de riesgo que puedan tener una marcada influencia en ella, tales como la edad, BMI, WHR.

La tabla 6.57 muestra los coeficientes de correlación y la significancia estadística de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) medida con el prototipo desarrollado, con parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. La correlación utilizada es la correlación de *Pearson*, para la cual se consideraron significativas las correlaciones que mostraron un *P* valor <0.05. En la tabla se destacan en negrita la significancia que cumple con el criterio estadístico establecido.

6.4.5.1 Características del comportamiento de hfPWV y hfPTT con la presión arterial en el grupo de pacientes hipertensos controlados

Las correlaciones de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice con los parámetros cardiovasculares no fueron significativas con ninguno de ellos. No así el tiempo de tránsito de la onda de pulso corazón–dedo índice, el cual correlacionó significativamente con la presión arterial. Particularmente presentó un moderado y negativo coeficiente de correlación con la SBP ($r=-0.598$, $P=0.031$). Presentó también un negativo y moderadamente alto coeficiente de correlación con DBP ($r=-0.653$, $P=0.016$).

Tabla 6.57 Coeficientes de Correlación y significancia estadística entre: velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) medida con el prototipo desarrollado, parámetros cardiovasculares y factores de riesgo. Las medidas se realizaron en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

	hfPWV		hfPTT	
	Prototipo Construido		Prototipo Construido	
	r	P	r	P
SBP	0.349	>0.05	-0.598	0.031
DBP	0.412	>0.05	-0.653	0.016
MBP	0.444	>0.05	-0.713	0.006
PP	0.150	>0.05	-0.291	>0.05
HR	-0.291	>0.05	-0.104	>0.05
hfPWV			-0.820	0.001
Edad	0.587	0.045	-0.369	>0.05
BMI	0.457	>0.05	-0.254	>0.05
WHR	0.169	>0.05	-0.218	>0.05
Cintura	0.360	>0.05	-0.035	>0.05
Cadera	0.340	>0.05	-0.021	>0.05

(*r*) coeficiente de correlación de Pearson, (*P*) significancia estadística, SBP presión sistólica, DBP presión diastólica, MBP presión media, PP presión de pulso, HR frecuencia cardiaca, (hfPWV) velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice, (hfPTT) tiempo de tránsito de la onda de pulso corazón-dedo índice, BMI índice de masa corporal, WHR índice cintura cadera.

Asimismo presentó un alto y negativo coeficiente de correlación con la presión media ($r=-0.713$, $P=0.006$). Los gráficos de dispersión de datos se muestran en la Figura 6.29 (a) (b) y (c) respectivamente.

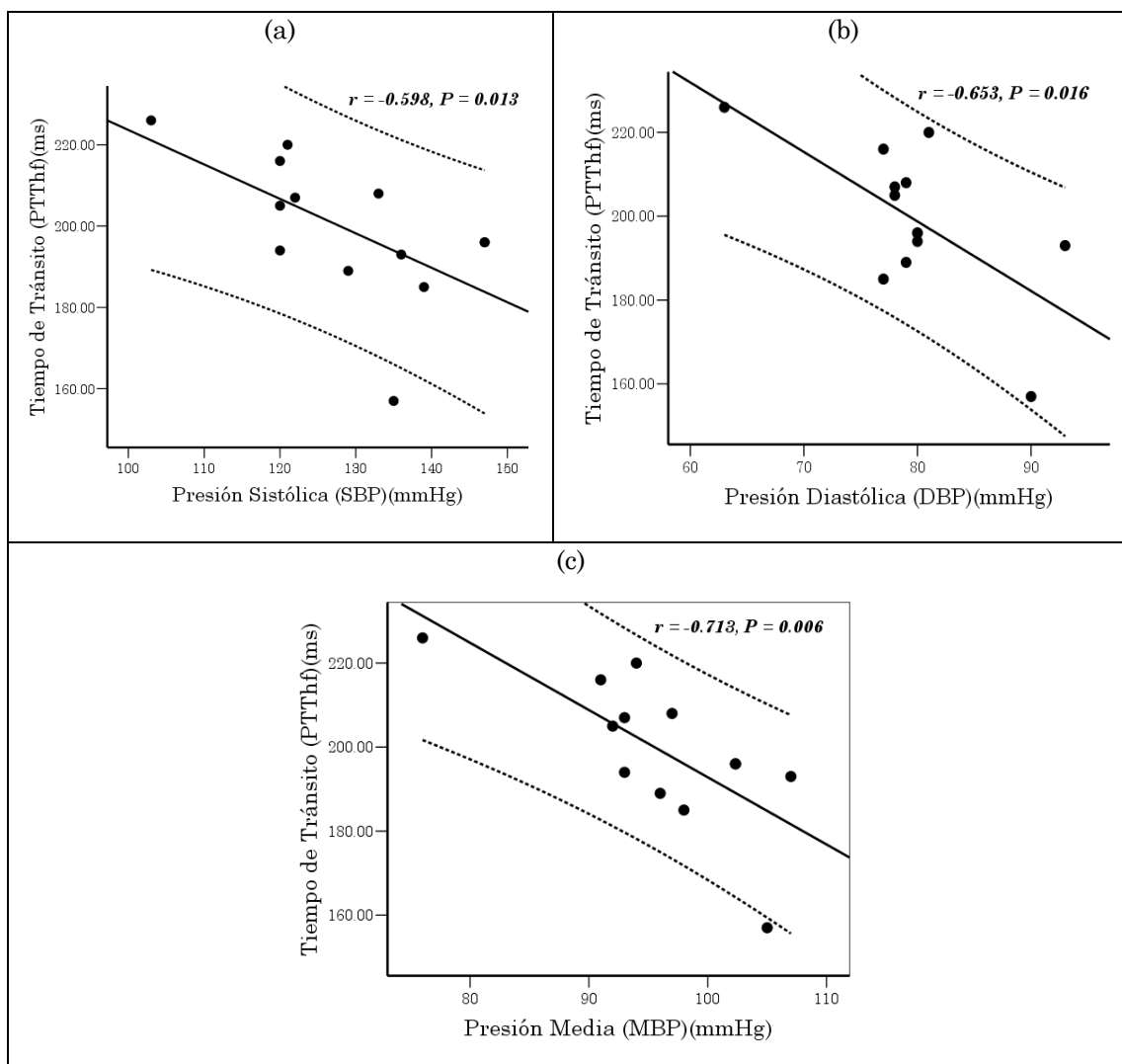


Figura 6.29 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación entre el tiempo de tránsito de la onda de pulso corazón–dedo índice, medido con el prototipo desarrollado. (a) Correlación del tiempo de tránsito de la onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) con SBP. (b) Correlación de hfPWV con DBP. d) Correlación de hfPWV con DBP. Las medidas se realizaron en el grupo de voluntarios sanos. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.4.5.2 Características del comportamiento de hfPWV y hfPTT con los factores de riesgo en el grupo de pacientes hipertensos controlados

La velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice correlacionó significativamente de entre los factores de riesgo cardiovascular, sólo con la

edad ($r=0.587$, $P=0.045$). La Figura 6.30 muestra el diagrama de dispersión de datos y el coeficiente de correlación obtenido. No así el tiempo de tránsito de la onda de pulso corazón–dedo índice, el cual no correlacionó significativamente con ninguno de los factores de riesgo cardiovascular estudiados.

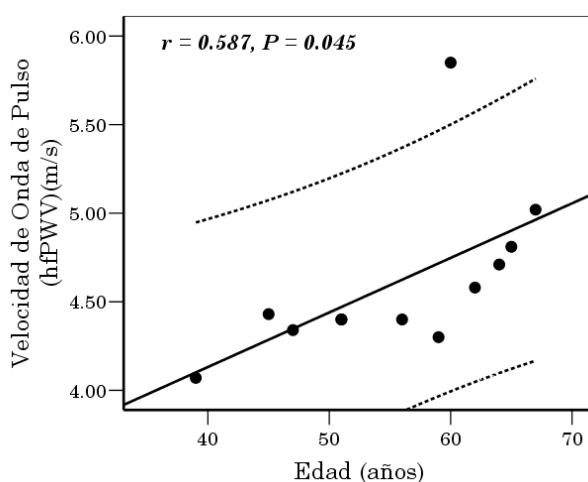


Figura 6.30 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice y la edad. Las medidas se realizaron en el grupo de pacientes hipertensos controlados. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.4.5.3 Correlación entre hfPWV y hfPTT en el grupo de pacientes hipertensos controlados

La velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice correlacionó significativamente con el tiempo de tránsito de la onda de pulso corazón–dedo índice en el grupo de pacientes hipertensos controlados. Se obtuvo un coeficiente de correlación $r=-0.820$, ($P=0.001$). El gráfico de dispersión de datos se muestra en la Figura 6.31.

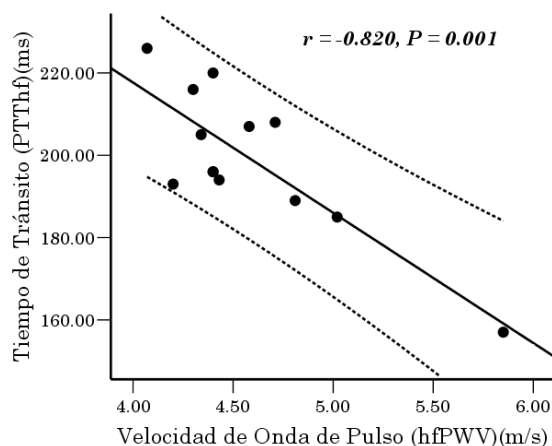


Figura 6.31 Gráficos de dispersión de datos y coeficientes de correlación entre la velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice y el tiempo de tránsito corazón-dedo índice de la onda de pulso. Las medidas se realizaron en el grupo de pacientes hipertensos controlados. Cada punto representa un voluntario, la línea continua la recta de regresión y las líneas punteadas el intervalo de confianza al 95%.

6.4.6 Discusión diferentes valoraciones de PWV

En lo referente a la velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice (hfPWV) obtenida en nuestro estudio, se encontró un valor de $\text{hfPWV} = 4.57 \pm 0.46$ m/s. Asimismo el tiempo de tránsito corazón-dedo índice obtenido fue $\text{hfPTT} = 199.38 \pm 17.74$. Estos valores fueron obtenidos en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

Chen et al. [137] reportó un valor de ftPWV de 8.04 ± 1.83 m/s registrado en un grupo de pacientes hipertensos con un rango de edades de 19 – 64 años de edad.

Tsai et al. [136] publicaron que los valores típicos de ftPWV encontrados en un estudio realizado en pacientes hipertensos fue de 8.04 ± 1.89 m/s para una edad promedio de 38 ± 10 años

6.4.7 Análisis Multivariante

6.4.7.1 Modelo de regresión múltiple para determinar SBP a partir de hfPWV en el grupo de pacientes hipertensos

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica en voluntarios sanos utilizando de velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice, se procedió a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión diastólica a partir de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

A partir de la base de datos construida y aplicando el método forward y stepwise, se obtuvieron las variables explicativas que definen el modelo de regresión multivariante.

El modelo de regresión obtenido se muestra en la Ec. 6.17

$$SBP = 78.213 + 32.722 \text{ hfPWV} - 3.529\text{BMI}$$

Ec. 6.17

Se observa del modelo obtenido, que la presión sistólica (SBP) puede ser explicada por la variable predictora velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice y el índice de masa corporal (BMI). En la tabla 6.57 se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

Tabla 6.57 *Coefficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo: La constante y la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), índice cintura cadera (WHR), frecuencia cardiaca (HR). El β valor y su significancia estadística P. Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión sistólica (SBP) para el grupo de pacientes hipertensos.*

Coefficientes del Modelo que define (SBP)

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	78.213	0.033
Velocidad de Onda de Pulso (hfPWV)	32.722	0.0001
Índice de Masa Corporal (WHR)	−3.529	0.003

El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 78.213$ con una significancia $P=0.033$, el coeficiente que corresponde a la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) $\beta_1=32.722$ con una significancia $P=0.0001$, el coeficiente que corresponde al índice de masa corporal $\beta_2=-3.529$ con una significancia $P=0.003$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P<0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

De la tabla 6.57 resumen del modelo, donde las variables predictoras son la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice, se observa que el coeficiente de correlación múltiple $R = 0.971$, el coeficiente de determinación $R^2 = 0.942$ esto es un 94.2% de la variabilidad en el modelo es explicado por las variables regresoras y un $R^2_{\text{corregido}} = 0.923$ indicando que el modelo explica el 92.3% de la variabilidad de la presión arterial mediante las variables regresoras, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio.

El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 3.127%.

Tabla 6.57 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Model Summary^f

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.852 ^a	.726	.687	6.312	
2	.971 ^b	.942	.923	3.127	2.163

a. Predictors: (Constant), Índice de Masa Corporal (kg/m2)

b. Predictors: (Constant), Índice de Masa Corporal (kg/m2), Velocidad de Onda de Pulso (hfPWV)(m/s)

c. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Pruebas de validación del modelo.

Se inicia con el estadístico Durbin–Watson (\hat{d}), este debe satisfacer la desigualdad siguiente: $d_v < \hat{d} < 4 - d_v$. De las tablas Durbin-Watson se

obtiene $d_L = 0.71$ y $d_U = 1.61$, sustituyendo estos valores en la desigualdad se tiene: $1.61 < \hat{d} < 2.39$, así de la tabla 6.57 Resumen del Modelo, el estadístico Durbin-Watson presenta un valor de 2.163, este valor está dentro del intervalo calculado. Luego entonces se puede afirmar que para este caso, se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

La siguiente prueba de validación es el estadístico Fisher Snedecor (F) y su significancia. Del resumen ANOVA (Tabla 6.58), para este caso de análisis el valor del estadístico $F=49.137$ con una significancia $P=0.0001$ para la variable dependiente SBP. Una significancia <0.05 asegura la relación lineal entre la variable dependiente SBP y las variables regresoras, velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), e índice de masa corporal (BMI).

Tabla 6.58 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^c

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	740.634	1	740.634	18.587	.004 ^a
	Residual	278.922	7	39.846		
	Total	1019.556	8			
2	Regression	960.890	2	480.445	49.137	.000 ^b
	Residual	58.666	6	9.778		
	Total	1019.556	8			

- a. Predictors: (Constant), Índice de Masa Corporal (kg/m2)
- b. Predictors: (Constant), Índice de Masa Corporal (kg/m2), Velocidad de Onda de Pulso (hfPWV)(m/s)
- c. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

La siguiente validación es el estadístico Factor de inflación de la varianza (FIV). En la Tabla 6.59 denominada Coeficientes, se obtiene el valor de FIV. Para el presente caso de análisis se tiene un $FIV= 1.192$ para el índice de masa corporal, $FIV=1.192$ para la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV). Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10. Por lo tanto, podemos afirmar que

no se muestra evidencia suficiente para asegurar que exista colinealidad entre variables regresoras.

Tabla 6.59 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	206.429	18.134		11.384	.000		
	Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	-2.848	.661	-.852	-4.311	.004	1.000	1.000
2	(Constant)	78.213	28.469		2.747	.033		
	Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	-3.529	.357	-1.056	-9.877	.000	.839	1.192
	Velocidad de Onda de Pulso (hfPWV)(m/s)	32.722	6.894	.507	4.746	.003	.839	1.192

a. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

Finalmente se analiza el estadístico índice de condición (IC). De la Tabla 6.60 diagnóstico de colinealidad, se observa para BMI un IC=19.178, para hfPWV un IC=69.024. En condiciones de no-colinealidad este índice debe ser menor a 15. Así para este modelo los índices de condición (IC) advierten de un problema de colinealidad entre variables explicativas.

Tabla 6.60 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Proporciona el parámetro índice de condición. El modelo 1 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas. La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo, 1) Constante del modelo, 2) Índice de masa corporal 3) Velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice.

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions		
				(Constant)	Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	Velocidad de Onda de Pulso (hfPWV)(m/s)
1	1	1.993	1.000	.00	.00	
	2	.007	17.178	1.00	1.00	
2	1	2.991	1.000	.00	.00	.00
	2	.008	19.178	.04	.92	.02
	3	.001	69.024	.96	.08	.98

a. Dependent Variable: Presión Sistólica (SBP)(mmHg)

De las pruebas de validación aplicadas al modelo planteado para inferir el valor de la presión sistólica (SBP), teniendo como variables regresoras la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) y el índice de masa corporal (BMI), podemos asegurar que: hay evidencia suficiente para considerar al modelo de regresión múltiple obtenido, como válido para inferir el valor de la presión sistólica en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

6.4.7.2 Modelo de regresión múltiple para determinar la DBP a partir de hfPWV en el grupo de pacientes hipertensos

De manera similar a como se obtuvo el modelo de regresión lineal para determinar la presión sistólica en pacientes hipertensos controlados, se procedió a obtener el modelo de regresión lineal que permite inferir la presión diastólica (DBP) a partir de la variable tiempo de tránsito corazón–dedo índice de la onda de pulso (hfPTT), los parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular que resulten significativos en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

A partir de la base de datos construida con los datos de los voluntarios sanos y mediante el método backward se obtuvieron las variables explicativas que fueron significativas para el modelo.

El modelo de regresión al que se converge se muestra en la Ec. 6.16

$DBP = 159.688 + 0.791 \text{ Peso} - 0.325 \text{ hfPTT} - 0.874 \text{ Med Cintura}$	Ec. 6.16
--	-------------

Se observa del modelo obtenido, que la presión diastólica (DBP) puede ser explicada por las variables predictoras: peso, tiempo de tránsito corazón–dedo índice de la onda de pulso (hfPTT), medida de cintura. En la tabla 6.61 se muestran los coeficientes del modelo así como su significancia.

El valor de la constante obtenida $\beta_0 = 159.668$ con una significancia $P=0.0001$, el coeficiente que corresponde al peso $\beta_1 = 0.791$ con una significancia $P=0.023$, el coeficiente que corresponde al hfPTT es $\beta_2 = -0.325$

con una significancia $P=0.001$, y el coeficiente que corresponde a la media de cintura $\beta_3=-0.847$ con una significancia $P=0.035$. La significancia de cada uno de los coeficientes del modelo de regresión deben cumplir con $P<0.05$ lo que asegura poder rechazar la hipótesis nula.

Tabla 6.61 Coeficientes del modelo de regresión lineal proporcionado por SPSS. Se muestran la variables predictoras del modelo, la constante y el índice cintura cadera. El β valor y su significancia estadística P . Los parámetros corresponden al modelo de regresión que determina la presión diastólica (DBP) para el grupo de voluntarios sanos.

Variables Predictoras	β valor	P valor
Constante	159.668	0.0001
Peso	0.791	0.023
Tpo. Trans. Onda de Pulso (hfPTT)	-0.325	0.001
Medida de Cintura	-0.847	0.035

En la Tabla 6.62 Resumen del Modelo, se muestran las variables predictoras de este modelo. Estas variables explicativas o predictoras son el peso, el tiempo de tránsito corazón–dedo índice de la onda de pulso (hfPTT), y la medida de cintura. Aquí se observa que el coeficiente de correlación múltiple $R = 0.880$, el coeficiente de determinación $R^2 = 0.774$ esto es un 77.4% de la variabilidad en el modelo es explicado por las variables regresoras y un $R^2_{\text{corregido}} = 0.689$ indicando que el modelo explica el 68.9% de la variabilidad de la presión arterial mediante la variable regresora, el resto de la variabilidad es de tipo aleatorio. El error típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 3.325%.

Pruebas de validación del modelo.

Primeramente, el valor del estadístico Durbin–Watson (\hat{d}) debe estar dentro del intervalo $1.25 < \hat{d} < 2.75$, así de la tabla 6.61 Resumen del Modelo, el estadístico Durbin-Watson presenta un valor de 0.744. Este valor no está dentro del intervalo calculado. Luego entonces si $d_L = 0.71$ y $d_U = 1.61$

y de la desigualdad se observa que: $0.71 < \hat{d} < 1.61$ se puede afirmar que para este caso, el contraste de Durbin-Watson no es concluyente y no se cuenta con evidencia suficiente para asegurar que no hay autocorrelación en los residuos del modelo.

Tabla 6.62 Resumen del modelo. Muestra el coeficiente de correlación del modelo (R), el coeficiente de determinación (R cuadrado) y el coeficiente de determinación corregido para el número de variables y el número de observaciones (R cuadrado corregido), el error típico de la estimación y el coeficiente de Durbin-Watson.

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.880 ^a	.774	.689	3.325	.744

a. Predictors: (Constant), Medida de Cintura (cm), Tiempo de Tránsito (PTThf)(ms), Peso (kg)

b. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Asimismo, el valor del estadístico de Fisher Snedecor (F) y su significancia, aseguran la relación lineal entre la variable dependiente DBP y la variable regresora. Del resumen ANOVA que se muestra en la Tabla 6.63 modelo 1, se observa el valor del estadístico $F=9.123$ con una significancia $P=0.006$ para la variable dependiente.

Tabla 6.63 Tabla de resumen ANOVA proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el estadístico F de Fisher y su significancia.

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	302.559	3	100.853	9.123	.006 ^a
	Residual	88.441	8	11.055		
	Total	391.000	11			

a. Predictors: (Constant), Medida de Cintura (cm), Tiempo de Tránsito (PTThf)(ms), Peso (kg)

b. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Para este caso de análisis, el estadístico (F) para el modelo que define la presión diastólica (DBP) tiene una significancia $P<0.05$ asegurando la relación lineal entre variables.

Así otra prueba que permite validar el modelo de regresión, es el estadístico llamado Factor de Inflación de la Varianza (FIV). En la Tabla 6.64 denominada Coeficientes, se obtiene el valor de FIV. En este análisis se tiene un FIV=21.302 para el peso, un FIV = 1.316 para el tiempo de tránsito corazón–dedo índice de la onda de pulso, y un FIV21.132 para la medida de cintura.

Tabla 6.64 Tabla de resumen de coeficientes del modelo proporcionada por SPSS. En esta tabla se muestra el parámetro Factor de Inflación de la Varianza (FIV) para las variables regresoras.

		Coefficient ^a					Collinearity Statistics	
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Tolerance	VIF
		B	Std. Error	Beta				
1	(Constant)	159.688	19.725		8.096	.000		
	Peso (kg)	.791	.282	2.174	2.801	.023	.047	21.302
	Tiempo de Tránsito (PTThf)(ms)	-.325	.063	-1.003	-5.115	.001	.735	1.361
	Medida de Cintura (c)	-.847	.335	-1.957	-2.531	.035	.047	21.132

a. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

Así aplicando la regla empírica, propuesta por Kleinbaum, la cual considera que existen problemas de colinealidad entre variables, si algún FIV es superior a 10; podemos afirmar que se muestran evidencia para suponer un ligero problema de colinealidad entre variables regresoras.

Finalmente, otra prueba que valida el modelo, es el valor del estadístico Índice de Condición (IC). De la Tabla 6.65 Diagnóstico de Colinealidad, se observa para el modelo 1 un IC=11.859 para el peso, un IC=30.261 para el tiempo de tránsito corazón–dedo índice de la onda de pulso, y un IC=91.155 para la medida de cintura. En condiciones de no-colinealidad este índice debe ser menor a 15. Así, para este modelo el IC advierte de un problema de colinealidad entre las variables explicativas.

De las pruebas de validación aplicadas al modelo obtenido, el cual permite inferir el valor de la presión diastólica (DBP) teniendo como variable regresora el peso, tiempo de tránsito corazón–dedo índice de la

onda de pulso, y la medida de cintura, podemos asegurar que: Hay evidencia suficiente para considerar al modelo de regresión múltiple como válido, para inferir el valor de la presión diastólica en el grupo de voluntarios sanos.

Tabla 6.65 Diagnóstico de colinealidad proporcionado por SPSS. Se muestra el parámetro índice de condición. El modelo 1 es el modelo que define la presión diastólica en función de las variables explicativas: La columna dimensión resume las variables explicativas del modelo. 1) Constante del modelo, 2) Peso, 3) Tiempo tránsito de corazón–dedo índice de la onda de pulso (hfPPT), 4) Medida de cintura.

Collinearity Diagnostics ^a							
Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions			
				(Constant)	Peso (kg)	Tiempo de Tránsito (PTThf)(ms)	Medida de Cintura (cm)
1	1	3.967	1.000	.00	.00	.00	.00
	2	.028	11.859	.02	.02	.06	.00
	3	.004	30.261	.23	.03	.55	.02
	4	.000	91.155	.76	.95	.39	.98

a. Dependent Variable: Presión Diastólica (DBP)(mmHg)

6.4.8 Discusión Modelo de regresión

En lo referente a la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) obtenida en el grupo de pacientes hipertensos controlados, se encontró un valor de hfPWV= 4.57±0.46 m/s.

Chen et al. [137] reportó un valor de ftPWV de 8.04 ± 1.83 m/s registrado en un grupo de pacientes hipertensos con un rango de edades de 19 – 64 años de edad. Tsai et al. [136] publicaron que los valores típicos de ftPWV encontrados en un estudio realizado en pacientes hipertensos fue de 8.04 ± 1.89 m/s para una edad promedio de 38 ± 10 años. Kubo et al. [71] estudió un grupo de pacientes con una edad promedio de 50±9 años. Este grupo fue integrado por pacientes con algún tratamiento, sea de hipertensión, tratamiento de diabetes, tratamiento para hiperlipidemia, con historial de infarto y/o con isquemia cardiaca. De este estudio se obtuvo un modelo de regresión múltiple que permite inferir el valor de la velocidad de

onda de pulso corazón–brazo (hbPWV) a partir de la presión arterial y factores de riesgo que resultaron significativos. Las ecuaciones que se muestran a continuación, definen la velocidad de onda de pulso corazón–arteria braquial (hbPWV). Se definen dos modelos de regresión identificados por género. La velocidad de onda de pulso corazón–arteria braquial está en cm/s, la edad en años y la presión en mmHg.

$hbPWV = 87.8 + 2.3 \text{ edad} + 2.7 \text{ MBP}$	en hombres	Ec. 6.17
$hbPWV = 134.3 + 1.3 \text{ edad} + 2.5 \text{ MBP}$	en mujeres	Ec. 6.18

En las búsquedas bibliográficas realizadas respecto a modelos de regresión multivariante que expliquen el comportamiento de la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV), no se encontraron publicaciones de trabajos previamente realizados en población de pacientes hipertensos.

Los estudios realizados en voluntarios sanos y pacientes hipertensos utilizando el equipo desarrollado, así como los modelos de regresión múltiple planteados, son aportaciones originales de este trabajo.

Capítulo 7

Conclusiones

7.1 Conclusiones

El título de esta Tesis Doctoral se denomina:

“Caracterización de la Onda de Pulso Arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP) como estimadores de la Presión Arterial”.

El objetivo del presente trabajo es la estimación no invasiva de los valores de presión arterial (SBP) y (DBP) mediante la Onda de Pulso Arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP).

El trabajo de investigación desarrollado en la presente Tesis Doctoral consta de cuatro estudios específicos. Dos de estos estudios están orientados a evaluar las variables bajo estudio, en un grupo de voluntarios sanos. Los otros dos estudios están orientados a evaluar las variables bajo estudio en un grupo de pacientes hipertensos controlados.

Así la investigación desarrollada en la presente Tesis Doctoral, la cual se orientó al desarrollo de 4 estudios específicos empleando el equipo comercial Micro Medical y el Prototipo Desarrollado, lleva a las siguientes conclusiones.

1. En cuanto al objetivo de *“Caracterizar la velocidad de onda de pulso (PWV) y pulso digital de volumen (DVP), así como la influencia de los factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos”* puede afirmarse que:

La velocidad de onda de pulso (PWV), en el caso de los pacientes hipertensos controlados provee de modo fiable, información que permite inferir el valor de presión arterial. En el capítulo 6, apartado 6.2.4.1 se mostró que el modelo presentó un coeficiente de correlación múltiple $R = 0.673$. Un coeficiente de determinación $R^2 = 0.453$ esto es un 45.3% de la variabilidad en el modelo es explicado por la variable regresora. El error

típico de las estimaciones hechas con el modelo de regresión múltiple en la población analizada, es del 11.8%.

Se observó que el DVP debido a las alteraciones en su forma de onda, particularmente en el caso de pacientes hipertensos, es poco fiable la información proporcionada para inferir el valor de la presión arterial. En el apartado **6.2.6** se mostró que al no existir significativas correlaciones entre la presión arterial y el índice de rigidez (SI_{DVP}) e índice de reflexión (RI_{DVP}), no es posible plantear modelo alguno que permita inferir los valores de presión arterial a partir de los parámetros convencionales derivados del pulso digital de volumen. Por lo que la velocidad de onda de pulso será un parámetro más confiable en la estimación de la presión arterial.

2. En cuanto al objetivo de *“Diseñar, construir, poner a punto y validar un prototipo que permita realizar medidas de velocidad de onda de pulso entre las extremidades superiores e inferiores”* puede firmarse que:

El Prototipo Desarrollado para la caracterización de la onda de pulso arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP) utilizando sensores ópticos (fotoplethismografía) el prototipo tiene un buen desempeño y versatilidad. Esto se observa del coeficiente de correlación ($r=0.650$; $P=0.05$) obtenido entre baPWV medida por ultrasonido (estándar de referencia) y ftPWV medida por Fotoplethismografía (prototipo desarrollado). Al estar acoplado la etapa de acondicionamiento de señal a un ordenador, este le abre la posibilidad de manejar los archivos obtenidos de los registros realizados en voluntarios y pacientes analizando estos mediante software de aplicación específica. Además de que el prototipo desarrollado, permite realizar las mediciones de velocidad de onda de pulso dedo índice- dedo mayor (ftPWV) en pacientes que no fue posible realizar la medida de velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV) por ultrasonido.

3. En cuanto al objetivo de *“Caracterizar las velocidades de onda de pulso dedo índice–dedo mayor (ftPWV), corazón–dedo índice (hfPWV), corazón–dedo mayor (htPWV) medidas con el Prototipo Desarrollado, así como la*

influencia de de los factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos” puede afirmarse que:

De las diferentes valoraciones que se realizaron a los parámetros ftPWV, hfPWV, htPWV, la velocidad de onda de pulso corazón–dedo índice (hfPWV) mostró ser de gran utilidad tanto en voluntarios sanos, como en hipertensos por la facilidad para obtener los registros de esta. Así como por los coeficientes de correlación encontrados entre estas variables de estudio mismas que se muestran en **Tabla 6.43**. De esta manera se subsana la deficiencia que presenta el DVP respecto a la alteración en su contorno, debido al incremento de la rigidez arterial en pacientes hipertensos y la imposibilidad de medir la PWV por ultrasonido en pacientes con elevada rigidez.

4. En cuanto al objetivo de *“Mediante análisis multivariante obtener los modelos de regresión que permitan estimar los valores de presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP) a partir de la onda de pulso, velocidad (PWV) y morfología (DVP) en los grupos de estudio”* puede afirmarse que:

En el presente trabajo de investigación, se ha obtenido el modelo de regresión que permiten estimar la presión sistólica (SBP) a partir de baPWV, ftPWV, SI_{DVP} en voluntarios sanos. Asimismo se han obtenido los modelos de regresión que permiten estimar la presión diastólica (DBP) a partir de baPWV, ftPWV, SI_{DVP} en voluntarios sanos.

De manera similar en el presente trabajo de investigación, se ha obtenido el modelo de regresión que permiten estimar la presión sistólica (SBP) a partir de baPWV y ftPWV, en el grupo de pacientes hipertensos controlados. Asimismo se han obtenido los modelos de regresión que permiten estimar la presión diastólica (DBP) a partir de baPWV y ftPWV, en el grupo de pacientes hipertensos controlados.

I. En cuanto al objetivo general *“El objetivo del presente trabajo es la estimación no invasiva de los valores de presión arterial (SBP) y (DBP)*

mediante la Onda de Pulso Arterial, Velocidad (PWV) y Morfología (DVP)” puede afirmarse que:

En los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, se encontraron significativas correlaciones entre la velocidad de onda de pulso (PWV) y/o tiempo de tránsito de la onda de pulso (PTT), con la presión arterial y con factores de riesgo cardiovascular derivados de parámetros antropométricos. De ahí se partió para, mediante análisis multivariante, obtener los modelos de regresión que permitan estimar los valores de presión sistólica (SBP) y presión diastólica (DBP), a partir de la velocidad de onda de pulso (PWV) considerando los factores de riesgo cardiovascular influyentes en el modelo. Así pues, fue posible plantear los modelos de regresión multivariante que permiten inferir los valores de SBP y DBP un el grupo de voluntarios sanos y en el grupo de pacientes hipertensos bajo estudio.

7.2 Limitaciones de los Resultados.

Una de las limitantes observadas dentro de los estudios realizados, fue la técnica de ultrasonido. Esta técnica requiere un periodo considerable de entrenamiento para obtener registros lo suficientemente nítidos para que el equipo permita almacenarlos en memoria. Debido a los algoritmos de toma de decisión con que cuenta el equipo Micro Medical, los registros obtenidos de personas con elevada rigidez arterial, no es posible almacenarlos para el análisis correspondiente en el equipo.

Las mediciones de velocidad de onda de pulso empleando el método fotoplethismográfico, es posible realizarlas con un periodo de entrenamiento relativamente corto, ya que no reviste mayor complejidad. Los registros almacenados en el ordenador personal (PC) es factible procesarlos fuera de línea, mediante programas realizados en Lab View, lenguaje que tiene un gran potencial para este tipo de aplicaciones.

Los modelos obtenidos para estimar la presión arterial deben ser validados en otro grupo sujetos voluntarios u otro grupo de pacientes hipertensos con

la finalidad de validar el modelo obtenido, además de la validación estadística realizada.

7.3 Futuras Líneas de Investigación.

Se pretende continuar estudiando la dependencia de la velocidad de onda de pulso corazón-dedo índice respecto de la presión arterial. Además de incrementar la cantidad de voluntarios sanos en el grupo de estudio, separados por sexo y grupos de edad. La finalidad de esta separación es observar el comportamiento de los modelos de regresión obtenidos en estos grupos de estudio.

Se pretende incrementar el grupo de pacientes hipertensos separados por sexo, con la finalidad de observar el comportamiento del modelo de regresión obtenido en pacientes hipertensos controlados.

La obesidad infantil en México es un problema de salud pública. Es de interés observar el comportamiento de las variables estudiadas en esta tesis, en esta población de alto riesgo.

7.4 Artículos Publicados

7.4.1 Artículos publicados en revistas

Autores: Padilla JM, Berjano EJ, Sáiz J, Rodríguez R, Fácila L.

Título: Pulse wave velocity and digital volume pulse as indirect estimators of blood pressure: pilot study on healthy volunteers.

Revista: Cardiovasc Eng. 2009 Sep;9(3):104-12.

7.4.2 Artículos presentados en congresos internacionales

Computers in Cardiology 2006 (cinc 2006)

Título: Assessment of Relationships between Blood Pressure, Pulse Wave Velocity and Digital Volume Pulse

Tipo de participación: Artículo, Publicación: Proceeding

Lugar celebración: Valencia (España)

Fecha: Septiembre: 2006

Computers in Cardiology 2008 (cinc 2008)

Título: “Automatic Brachial Ankle Pulse Wave Velocity Measurement for Vascular Damage Assessment”.

Tipo de participación: Artículo, Publicación: Proceeding

Lugar celebración: Bolonia (Italia)

Fecha: Septiembre de 2008

Computers in Cardiology 2008 (cinc 2008)

Título: “A Computer Based Photoplethysmographic Vascular Analyzer through Derivatives”.

Tipo de participación: Artículo, Publicación: Proceeding

Lugar celebración: Bolonia (Italia)

Fecha: Septiembre de 2008

7.4.3 Artículos presentados en congresos nacionales

XXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB 2006)

Título: Estudio de la relación entre: presión arterial, pulso digital de volumen y velocidad de onda de pulso.

Tipo de participación: Artículo; Publicación: Libro de Actas

Lugar celebración: Pamplona (España)

Fecha: Noviembre 2006

XXV Congreso Anual de la Sociedad Española de Bioingeniería.

(CASEIB 2007)

Título: Índice de Rigidez Arterial (SI_{DVP}) y Velocidad de Onda de Pulso (baPWV) como estimadores de la Presión Arterial.

Tipo de participación: Artículo; Publicación: Libro de Actas

Lugar celebración: Cartagena (España)

Fecha: Noviembre de 2007

3er Encuentro Estatal de Vinculación 2008

“Financiamiento para el Desarrollo”

Título: Una experiencia de vinculación, la realización del

“Estudio de la relación entre: presión arterial, pulso digital de volumen y velocidad de onda de pulso”.

Tipo de participación: Artículo. Publicación: Libro de Actas

Lugar celebración: Morelia Michoacán. (MÉXICO).

Fecha: SEPTIEMBRE de 2008

Capítulo 8
Bibliografía

Bibliografía

- [1] Nemours Fundation, "Heart and Circulatory System," 2008.
- [2] Texas Heart Institute at St.Luke's Episcopal Hospital, "Factores de riesgo cardiovascular," 2008.
- [3] Shands Health Care., "Enciclopedia Ilustrada de la Salud," 2008.
- [4] L. Almenar Bonet and L. Martinez-Dolz, "Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca," *Rev. Esp. Cardiol. Sup*, vol. 6, pp. 15F-26F, 2006.
- [5] W. F. Ganong, *Manual de Fisiología Médica* 1976.
- [6] Medicina Preventiva Santa Fe, "La tensión o presión arterial," 2008.
- [7] Medline Plus, "Enciclopedia Médica, Un servicio de la biblioteca nacional de salud de EE.UU y los institutos nacinales de salud," 2006.
- [8] H. M. Rodriguez, "Semiología: Medición de la Presión Arterial," 2008.
- [9] DMedicina .com, "Hipertensión arterial," 2008, p. <http://www.dmedicina.com/salud/corazon/hipertension-arterial.html>.
- [10] S. S. Franklin, W. Gustin, N. D. Wong, M. G. Larson, M. A. Weber, W. B. Kannel, and D. Levy, "Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study," *Circulation*, vol. 96, no. 1, pp. 308-315, July1997.
- [11] Organización Mundial de la Salud, "Índice Cintura Cadera e Índice de Masa Corporal," 2008.
- [12] Departamento de Farmacología y Terapeutica Facultad de Medicina Universidad Autonoma de Madrid, "Antagonistas del sistema Renina-Angiotensina," 2008.
- [13] F. de la Serna, "Sistema Renina-Angiotensina," in *Insuficiencia Cardiaca Crónica* 2006, p. 42.
- [14] V. M. de la Vega, M. G. Rodriguez, and M. G. Quintana, "La disfunción endotelial una propuesta hacia el cambio," 2008.
- [15] M. O'Rourke, "Mechanical Principles in Arterial Disease," *Hypertension*, vol. 26, no. 1, pp. 2-9, July1995.
- [16] D. Bia, R. L. Armentano, J. C. Grignola, D. Craiem, Y. A. Zocalo, F. F. Gines, and J. Levenson, "[The vascular smooth muscle of great

- arteries: local control site of arterial buffering function?]," *Rev. Esp. Cardiol.*, vol. 56, no. 12, pp. 1202-1209, Dec.2003.
- [17] R. L. Armentano, J. G. Barra, J. Levenson, A. Simon, and R. H. Pichel, "Arterial wall mechanics in conscious dogs. Assessment of viscous, inertial, and elastic moduli to characterize aortic wall behavior," *Circ. Res.*, vol. 76, no. 3, pp. 468-478, Mar.1995.
- [18] R. L. Armentano, D. Bia, D. Craiem, J. Levenson, and J. C. Grignola, "Respuesta en frecuencia de la pared arterial: ¿ inocente o culpable de las discrepancias entre filtrado sistémico y pulmonar ?," 24 ed 2003, pp. 45-54.
- [19] E. I. Fischer, "Histología de los grandes vasos," in *Biomecánica Arterial. Fundamentos para su abordaje en la clínica médica*, 1a, ed ed. Editorial Akadia, Ed. 1994.
- [20] D. Bia, J. C. Grignola, R. L. Armentano, and F. F. Gines, "Improved pulmonary artery buffering function during phenylephrine-induced pulmonary hypertension," *Mol. Cell Biochem.*, vol. 246, no. 1-2, pp. 19-24, Apr.2003.
- [21] J. M. Clark and S. Glagov, "Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited," *Arteriosclerosis*, vol. 5, no. 1, pp. 19-34, Jan.1985.
- [22] E. I. Fischer, "Biomecánica de la Hipertensión arterial," *Revista Argentina de Cardiología*, vol. 2004: 72 : 150 - 156 May2004.
- [23] E. I. Fischer and R. L. Armentano, "Evaluación clínica de las arteriopatías," in *Biomecánica arterial. Fundamentos para su abordaje en la clínica*. 1° ed, Ed. Editorial Akadia: 1994, pp. 161-200.
- [24] E. I. Fischer, J. Levenson, J. G. Barra, R. L. Armentano, R. H. Pichel, and A. Simon, "Preventive effect of chronic converting enzyme inhibition on aortic stiffening induced by renovascular hypertension in conscious dog," *Cardiovasc. Res.*, vol. 27, pp. 1039-1044, 1993.
- [25] E. I. Fischer, R. L. Armentano, and F. M. Pessana, "Alteraciones funcionales y estructurales del aparato vascular en la hipertensión arterial," *Capítulos de Cardiología*, vol. II 2000.
- [26] E. I. Fischer, J. Levenson, R. L. Armentano, J. G. Barra, R. H. Pichel, and A. Simon, "Constricting and stiffening action of atropine on aortic response to angiotensine in dog," *Hypertension*, vol. 11, p. I103-I107, 1988.

- [27] E. I. Fischer, R. L. Armentano, F. M. Pessana, S. Graf, L. Romero, and A. I. Christen, "Endothelium-dependent arterial wall elasticity modulated by blood viscosity," *Am J Physiol*, vol. 282, pp. 389-394, 2002.
- [28] E. I. Fischer, P. E. Leaverton, R. L. Armentano, J. Barra, R. H. Pichel, and A. Simon, "Aortic pulsatile pressure and diameter response to intravenous perfusions of angiotensin, norepinephrine, and epinephrine in conscious dogs.," *J Cardiovasc Pharmacol*, vol. 12, pp. 643-649, 1988.
- [29] Montalban S.J., "Índice Cintura /Cadera, obesidad y Estimación del Riesgo Cardiovascular en un Centro de Salud de Málaga.," *Medicina de Familia*, vol. 2, pp. 208-215, Oct.2001.
- [30] A. J. Dalton, P. Z. Cameron, J. E. Zimmet, D. J. Shaw, D. W. Jolley, and T. A. Dustan, "Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults," *Journal of Internal Medicine*, vol. 254, pp. 555-563, 2003.
- [31] V. Hirschler, A. M. Delfino, G. Clemente, C. Aranda, C. M. Luján, H. Pettinicchino, and M. Jadzinsky, "¿ Es la circunferencia de cintura un componente del síndrome metabólico en la infancia?," *Archivo Argentino de Pediatría*, vol. 103, pp. 1-7, 2005.
- [32] American Heart Association, "La obesidad/sobrepeso," 2008, p. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3018675>.
- [33] S. Chain and H. Luciardi, "Espesor íntima-media carotídeo. Un predictor de riesgo cardiovascular y cerebrovascular," 2008, p. <http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/c086/luciardi.php>.
- [34] G. E. de, G. K. Hovingh, A. Wiegman, P. Duriez, A. J. Smit, J. C. Fruchart, and J. J. Kastelein, "Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis," *Circulation*, vol. 109, no. 23 Suppl 1, p. III33-III38, June2004.
- [35] P. O. Bonetti, L. O. Lerman, and A. Lerman, "Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk," *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 23, no. 2, pp. 168-175, Feb.2003.
- [36] H. Gullu, D. Erdogan, M. Caliskan, D. Tok, E. Yildirim, T. Ulus, S. A. Turan, and H. Muderrisoglu, "Interrelationship between noninvasive predictors of atherosclerosis: transthoracic coronary flow reserve, flow-mediated dilation, carotid intima-media thickness, aortic stiffness, aortic distensibility, elastic modulus, and brachial artery diameter," *Echocardiography.*, vol. 23, no. 10, pp. 835-842, Nov.2006.

- [37] J. T. Salonen and R. Salonen, "Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression," *Circulation*, vol. 87, no. 3 Suppl, p. II56-II65, Mar.1993.
- [38] M. G. Veller, C. M. Fisher, A. N. Nicolaidis, S. Renton, G. Geroulakos, N. J. Stafford, A. Sarker, G. Szendro, and G. Belcaro, "Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects," *J Vasc. Surg.*, vol. 17, no. 4, pp. 719-725, Apr.1993.
- [39] [http: and tbioquimica.blogspot.com/](http://and.tbioquimica.blogspot.com/), "Historia de la medida de Presión arterial," 2007.
- [40] [http: www.ocamedia.com/20322.html?*session*id*key*=*session*id*val*](http://www.ocamedia.com/20322.html?*session*id*key*=*session*id*val*), "¡ EUREKA ¡ el origen de las cosas. El estetoscopio," 2008.
- [41] www.fisicanet.com.ar/biografias/cientificos/p/poiseuille.php, "Biografía de Poiseuille," 2008.
- [42] L. A. Geddes, *Handbook of Blood Pressure Measurement*. 1991.
- [43] A. Sapinski, "Standard algorithm of blood-pressure measurement by the oscillometric method," *Med. Biol. Eng Comput.*, vol. 30, no. 6, p. 671, Nov.1992.
- [44] M. Ramsey, III, "Automatic oscillometric NIBP (noninvasive automatic blood pressure machines) versus manual auscultatory blood pressure in the PACU," *J. Clin. Monit.*, vol. 10, no. 2, pp. 136-139, Mar.1994.
- [45] C. J. Runcie, "Oscillometric blood pressure measurement: time for a rethink?," *Anesth. Analg.*, vol. 83, no. 4, pp. 886-887, Oct.1996.
- [46] Colin Co.Japan, "Colin Co. Medical Instruments Komaki Japan," 2006.
- [47] A. Sapinski, "Standard algorithm for oscillometric blood pressure measurement," *Biomed. Instrum. Technol.*, vol. 26, no. 6, pp. 442-443, Nov.1992.
- [48] A. Sapinski, "Standard algorithm of blood-pressure measurement by the oscillometric method," *Med. Biol. Eng Comput.*, vol. 32, no. 5, pp. 599-600, Sept.1994.
- [49] I. S. Mackenzie, I. B. Wilkinson, and J. R. Cockcroft, "Assessment of arterial stiffness in clinical practice," *QJM.*, vol. 95, no. 2, pp. 67-74, Feb.2002.

-
- [50] J. Allen and A. Murray, "Similarity in bilateral photoplethysmographic peripheral pulse wave characteristics at the ears, thumbs and toes," *Physiol Meas.*, vol. 21, no. 3, pp. 369-377, Aug.2000.
- [51] J. Allen and A. Murray, "Age-related changes in the characteristics of the photoplethysmographic pulse shape at various body sites," *Physiol Meas.*, vol. 24, no. 2, pp. 297-307, May2003.
- [52] S. Loukogeorgakis, R. Dawson, N. Phillips, C. N. Martyn, and S. E. Greenwald, "Validation of a device to measure arterial pulse wave velocity by a photoplethysmographic method," *Physiol Meas.*, vol. 23, no. 3, pp. 581-596, Aug.2002.
- [53] M. U. Naidu, B. M. Reddy, S. Yashmaina, A. N. Patnaik, and P. U. Rani, "Validity and reproducibility of arterial pulse wave velocity measurement using new device with oscillometric technique: a pilot study," *Biomed. Eng Online.*, vol. 4, p. 49, 2005.
- [54] S. Hoshide, K. Kario, K. Eguchi, J. Ishikawa, M. Morinari, and K. Shimada, "Altered aortic properties in elderly orthostatic hypertension," *Hypertens. Res.*, vol. 28, no. 1, pp. 15-19, Jan.2005.
- [55] Y. Igarashi, T. Chikamori, H. Tomiyama, Y. Usui, S. Hida, H. Tanaka, K. Harafuji, and A. Yamashina, "Diagnostic value of simultaneous brachial and ankle blood pressure measurements for the extent and severity of coronary artery disease as assessed by myocardial perfusion imaging," *Circ. J.*, vol. 69, no. 2, pp. 237-242, Feb.2005.
- [56] R. Imanishi, S. Seto, G. Toda, M. Yoshida, A. Ohtsuru, Y. Koide, T. Baba, and K. Yano, "High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of the presence of coronary artery disease in men," *Hypertens. Res.*, vol. 27, no. 2, pp. 71-78, Feb.2004.
- [57] Y. Matsui, K. Kario, J. Ishikawa, K. Eguchi, S. Hoshide, and K. Shimada, "Reproducibility of arterial stiffness indices (pulse wave velocity and augmentation index) simultaneously assessed by automated pulse wave analysis and their associated risk factors in essential hypertensive patients," *Hypertens. Res.*, vol. 27, no. 11, pp. 851-857, Nov.2004.
- [58] A. Yamashina, H. Tomiyama, K. Takeda, H. Tsuda, T. Arai, K. Hirose, Y. Koji, S. Hori, and Y. Yamamoto, "Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement," *Hypertens. Res.*, vol. 25, no. 3, pp. 359-364, May2002.
- [59] H. Yokoyama, K. Hirasawa, T. Aoki, M. Ishiyama, and K. Koyama, "Brachial-ankle pulse wave velocity measured automatically by

- oscillometric method is elevated in diabetic patients with incipient nephropathy," *Diabet. Med.*, vol. 20, no. 11, pp. 942-945, Nov.2003.
- [60] S. C. Millasseau, R. P. Kelly, J. M. Ritter, and P. J. Chowienczyk, "Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis," *Clin. Sci. (Lond)*, vol. 103, no. 4, pp. 371-377, Oct.2002.
- [61] A. D. Stewart, S. C. Millasseau, M. T. Kearney, J. M. Ritter, and P. J. Chowienczyk, "Effects of inhibition of basal nitric oxide synthesis on carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index in humans," *Hypertension*, vol. 42, no. 5, pp. 915-918, Nov.2003.
- [62] T. Weber, J. Auer, M. F. O'Rourke, E. Kvas, E. Lassnig, R. Berent, and B. Eber, "Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease," *Circulation*, vol. 109, no. 2, pp. 184-189, Jan.2004.
- [63] S. Meaume, A. Benetos, O. F. Henry, A. Rudnichi, and M. E. Safar, "Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age," *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 21, no. 12, pp. 2046-2050, Dec.2001.
- [64] Y. Ni, H. Wang, D. Hu, and W. Zhang, "The relationship between pulse wave velocity and pulse pressure in Chinese patients with essential hypertension," *Hypertens. Res.*, vol. 26, no. 11, pp. 871-874, Nov.2003.
- [65] T. G. SCHNABEL, Jr., H. F. FITZPATRICK, L. H. PETERSON, W. J. RASHKIND, D. TALLEY, III, and R. L. RAPHAEL, "A Technic of Vascular Catheterization with Small Plastic Catheters: Its Utilization to Measure the Arterial Pulse Wave Velocity in Man," *Circulation*, vol. 5, no. 2, pp. 257-262, Feb.1952.
- [66] P. Y. Liu, W. C. Tsai, C. C. Lin, C. H. Hsu, Y. Y. Haung, and J. H. Chen, "Invasive measurements of pulse wave velocity correlate with the degree of aortic valve calcification and severity associated with matrix metalloproteinases in elderly patients with aortic valve stenosis," *Clin. Sci. (Lond)*, vol. 107, no. 4, pp. 415-422, Oct.2004.
- [67] G. J. Langewouters, J. J. Settels, R. Roelandt, and K. H. Wesseling, "Why use Finapres or Portapres rather than intra-arterial or intermittent non-invasive techniques of blood pressure measurement?," *J. Med. Eng Technol.*, vol. 22, no. 1, pp. 37-43, Jan.1998.
- [68] NOM-161-SSA1-1998, "Norma Oficial Mexicana," 2006.
- [69] R. D. Latham, N. Westerhof, P. Sipkema, B. J. Rubal, P. Reuderink, and J. P. Murgo, "Regional wave travel and reflections along the

- human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures," *Circulation*, vol. 72, no. 6, pp. 1257-1269, Dec.1985.
- [70] Millar Instruments, "Tonometer TP-301," 2007.
- [71] T. Kubo, M. Miyata, S. Minagoe, S. Setoyama, I. Maruyama, and C. Tei, "A simple oscillometric technique for determining new indices of arterial distensibility," *Hypertens. Res.*, vol. 25, no. 3, pp. 351-358, May2002.
- [72] M. Munakata, N. Ito, T. Nunokawa, and K. Yoshinaga, "Utility of automated brachial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients," *Am. J. Hypertens.*, vol. 16, no. 8, pp. 653-657, Aug.2003.
- [73] H. Yokoyama, T. Shoji, E. Kimoto, K. Shinohara, S. Tanaka, H. Koyama, M. Emoto, and Y. Nishizawa, "Pulse wave velocity in lower-limb arteries among diabetic patients with peripheral arterial disease," *J. Atheroscler. Thromb.*, vol. 10, no. 4, pp. 253-258, 2003.
- [74] G. L. PRESSMAN and P. M. NEWGARD, "A Transducer for the continuous external measurement of arterial blood pressure," *IEEE Trans. Biomed. Eng*, vol. 10, pp. 73-81, Apr.1963.
- [75] AtCor Medical, "SphygmoCor Vx/Px Sydney Australia," 2007.
- [76] Complior Artech Medical., "Complior Artech Medical, Pantin France.," 2007.
- [77] N. I. Yongbin, H. Wang, D. Hu, and W. Zhang, "The relationship between pulse wave velocity and pulse pressure in Chinese patients with essential hypertension," *Hypertens. Res.*, vol. 26, no. 11, pp. 871-874, Nov.2003.
- [78] R. Asmar, A. Benetos, J. Topouchian, P. Laurent, B. Pannier, A. M. Brisac, R. Target, and B. I. Levy, "Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies," *Hypertension*, vol. 26, no. 3, pp. 485-490, Sept.1995.
- [79] A. L. Van Beek, W. J. Link, J. E. Bennett, and J. L. Glover, "Ultrasound evaluation of microanastomosis," *Arch. Surg.*, vol. 110, no. 8, pp. 945-949, Aug.1975.
- [80] E. A. Almazan, B. M. Ramos, and G. J. García, "El ultrasonido en la evaluación incruenta de las enfermedades vasculares periféricas," *Angiología*, vol. XXXII, N° 6 Jan.1980.

-
- [81] D. E. J. Strandness, E. P. Mc.Cutcheon, and R. F. Rushmer, "Applications of transcutaneous Doppler flowmeter in evaluation of occlusive arterial disease," *Surg. Gyn. Obst.*, Jan.1966.
- [82] J. S. T. Yao, T. N. Needham, C. Gourmos, and W. T. Irvine, "A comparative study of strain-gauge plethysmography and Doppler ultrasound in the assessment of occlusive arterial disease of the lower limb," *Surgery*, Jan.1972.
- [83] M. Nitzan, A. Babchenko, B. Khanokh, and D. Landau, "The variability of the photoplethysmographic signal--a potential method for the evaluation of the autonomic nervous system," *Physiol Meas.*, vol. 19, no. 1, pp. 93-102, Feb.1998.
- [84] A. A. Kamal, J. B. Harness, G. Irving, and A. J. Mearns, "Skin photoplethysmography--a review," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 28, no. 4, pp. 257-269, Apr.1989.
- [85] J. Allen and A. Murray, "Modelling the relationship between peripheral blood pressure and blood volume pulses using linear and neural network system identification techniques," *Physiol Meas.*, vol. 20, no. 3, pp. 287-301, Aug.1999.
- [86] J. R. Jago and A. Murray, "Repeatability of peripheral pulse measurements on ears, fingers and toes using photoelectric plethysmography," *Clin. Phys. Physiol Meas.*, vol. 9, no. 4, pp. 319-330, Nov.1988.
- [87] Nelcor, "Nelcor Sensors Ópticos," 2006.
- [88] M. J. Drinnan, J. Allen, and A. Murray, "Relation between heart rate and pulse transit time during paced respiration," *Physiol Meas.*, vol. 22, no. 3, pp. 425-432, Aug.2001.
- [89] J. Allen, C. P. Oates, T. A. Lees, and A. Murray, "Photoplethysmography detection of lower limb peripheral arterial occlusive disease: a comparison of pulse timing, amplitude and shape characteristics," *Physiol Meas.*, vol. 26, no. 5, pp. 811-821, Oct.2005.
- [90] J. Allen and A. Murray, "Age-related changes in peripheral pulse timing characteristics at the ears, fingers and toes," *J. Hum. Hypertens.*, vol. 16, no. 10, pp. 711-717, Oct.2002.
- [91] M. Y. Cortez-Cooper, J. A. Supak, and H. Tanaka, "A new device for automatic measurements of arterial stiffness and ankle-brachial index," *Am. J. Cardiol.*, vol. 91, no. 12, pp. 1519-22, A9, June2003.
- [92] E. Suzuki, A. Kashiwagi, Y. Nishio, K. Egawa, S. Shimizu, H. Maegawa, M. Haneda, H. Yasuda, S. Morikawa, T. Inubushi, and R.

- Kikkawa, "Increased arterial wall stiffness limits flow volume in the lower extremities in type 2 diabetic patients," *Diabetes Care*, vol. 24, no. 12, pp. 2107-2114, Dec.2001.
- [93] K. Motobe, H. Tomiyama, Y. Koji, M. Yambe, Z. Gulinisa, T. Arai, H. Ichihashi, T. Nagae, S. Ishimaru, and A. Yamashina, "Cut-off value of the ankle-brachial pressure index at which the accuracy of brachial-ankle pulse wave velocity measurement is diminished," *Circ. J.*, vol. 69, no. 1, pp. 55-60, Jan.2005.
- [94] Salud Hoy, "Claudicación Intermitente," 2006.
- [95] Greenwich Hospital, "Prueba de Esfuerzo," 2006.
- [96] J. Alfie, C. Majul, O. Paez, C. Galarza, and G. Waisman, "Hemodynamic significance of high brachial pulse pressure in young men," *Clin. Exp. Hypertens.*, vol. 26, no. 3, pp. 199-207, Apr.2004.
- [97] W. W. Nichols, "Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms," *Am. J. Hypertens.*, vol. 18, no. 1 Pt 2, pp. 3S-10S, Jan.2005.
- [98] D. A. Duprez, D. R. Kaiser, W. Whitwam, S. Finkelstein, A. Belalcazar, R. Patterson, S. Glasser, and J. N. Cohn, "Determinants of radial artery pulse wave analysis in asymptomatic individuals," *Am. J. Hypertens.*, vol. 17, no. 8, pp. 647-653, Aug.2004.
- [99] R. Kelly, C. Hayward, A. Avolio, and M. O'Rourke, "Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse," *Circulation*, vol. 80, no. 6, pp. 1652-1659, Dec.1989.
- [100] P. Segers, S. Carlier, A. Pasquet, S. I. Rabben, L. R. Hellevik, E. Remme, B. T. De, S. J. De, J. D. Thomas, and P. Verdonck, "Individualizing the aorto-radial pressure transfer function: feasibility of a model-based approach," *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol*, vol. 279, no. 2, p. H542-H549, Aug.2000.
- [101] J. P. Murgo, B. R. Alter, J. F. Dorethy, S. A. Altobelli, and G. M. McGranahan, Jr., "Dynamics of left ventricular ejection in obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy," *J. Clin. Invest*, vol. 66, no. 6, pp. 1369-1382, Dec.1980.
- [102] S. C. Millasseau, S. J. Patel, S. R. Redwood, J. M. Ritter, and P. J. Chowienczyk, "Pressure wave reflection assessed from the peripheral pulse: is a transfer function necessary?," *Hypertension*, vol. 41, no. 5, pp. 1016-1020, May2003.
- [103] P. J. Chowienczyk, R. P. Kelly, H. MacCallum, S. C. Millasseau, T. L. Andersson, R. G. Gosling, J. M. Ritter, and E. E. Anggard, "Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection:

- blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 34, no. 7, pp. 2007-2014, Dec.1999.
- [104] Pagina Web.Micro Medical Limited, "Micro Medical Pulse Trace PWV and Micro Medical Pulse Trace PCA.," 2006.
- [105] SonoSite Titan, "Ultrasonido de imagen," 2008.
- [106] Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, "Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas," 1989.
- [107] W. D. Wayne, *Bioestadística base para el análisis de las ciencias de la salud*, 3° ed. Mexico: 1990.
- [108] Pérttega D.S. and Pita F.S., "Técnicas de regresión: Regresión Lineal Múltiple," Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña., 2001, p. www.fisterra.com.
- [109] M. Santesmases Mestre, *DYANE Diseño y Análisis de Encuestas en Investigación Social y de Mercados* Ediciones Pirámide, S.A., 1997.
- [110] Pérez C., "Capítulo 18 Análisis de Regresión Lineal," *Técnicas de Análisis Multivariante de Datos Aplicaciones con SPSS*. Pearson, Ed. 2004.
- [111] D. C. Montgomery and G. C. Runger, *Probabilidad y Estadística aplicadas a la ingeniería*. Mc.Graw Hill, México: 2004.
- [112] L. C. Pérez, "Análisis de la regresión lineal, no lineal, ordinaria y categórica.," in *Técnicas Estadísticas con SPSS Aplicación al análisis de datos*. Pearson Prentice Hall España, Ed. 2005.
- [113] F. Tabaré, "Estadística II Guía de clase, Programa de Doctorado en Ciencia Social," *El Colegio de México - Centro de Estudios Sociológicos*, June2004.
- [114] Molinero L.M., "Construcción de modelos de regresión multivariante," Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial, 2002.
- [115] P. A. Juan, R. kizys, and Manzanedo D.M, "Autocorrelación," 2008.
- [116] [http: and www.csus.edu/indiv/j/jensena/mgmt105/durbin.htm](http://www.csus.edu/indiv/j/jensena/mgmt105/durbin.htm), "Durbin-Watson Statistic for first-order autocorrelation testing," 2008, p. <http://www.csus.edu/indiv/j/jensena/mgmt105/durbin.htm>.

-
- [117] D. G. Kleinbaum, L. L. Kupper, and K. E. Muller, *Applied Regression Analysis and Other Multivariables Methods* PWS-KENT Publishing Company, 1998.
- [118] D. A. Belsley, *Conditioning Diagnostics; Collinearity and Weak Data in Regression*. Jhon Wiley & Sons., 1991.
- [119] Unidad de Bioestadística Hospital Universitario Ramón y Cajal, "Material Docente de la Unidad de Bioestadística Clínica," 2008.
- [120] Hospital Universitario Ramón y Cajal and Comunidad de Madrid, "El problema de la colinealidad," 2008.
- [121] R. A. Payne, C. N. Symeonides, D. J. Webb, and S. R. Maxwell, "Pulse transit time measured from the ECG: an unreliable marker of beat-to-beat blood pressure," *J. Appl. Physiol.*, vol. 100, no. 1, pp. 136-141, Jan.2006.
- [122] A. Yamashina, H. Tomiyama, T. Arai, Y. Koji, M. Yambe, H. Motobe, Z. Glunizia, Y. Yamamoto, and S. Hori, "Nomogram of the relation of brachial-ankle pulse wave velocity with blood pressure," *Hypertens. Res.*, vol. 26, no. 10, pp. 801-806, Oct.2003.
- [123] J. A. Im, J. W. Lee, J. Y. Shim, H. R. Lee, and D. C. Lee, "Association between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors in healthy adolescents," *J. Pediatr.*, vol. 150, no. 3, pp. 247-251, Mar.2007.
- [124] A. Shiotani, M. Motoyama, T. Matsuda, and T. Miyanishi, "Brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese university students," *Intern. Med.*, vol. 44, no. 7, pp. 696-701, July2005.
- [125] K. Yufu, N. Takahashi, M. Hara, T. Saikawa, and H. Yoshimatsu, "Measurement of the brachial-ankle pulse wave velocity and flow-mediated dilatation in young, healthy smokers," *Hypertens. Res.*, vol. 30, no. 7, pp. 607-612, July2007.
- [126] E. D. Lehmann, "Clinical value of aortic pulse-wave velocity measurement," *Lancet*, vol. 354, no. 9178, pp. 528-529, Aug.1999.
- [127] S. R. Alty, N. ngarita-Jaimes, S. C. Millasseau, and P. J. Chowienczyk, "Predicting arterial stiffness from the digital volume pulse waveform," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 12, pp. 2268-2275, Dec.2007.
- [128] Zócalo Y., Bia D, Pessana F., Armentano R., and Cabrera-Fisher E., "El endotelio mantiene elevada la capacidad de conducción arterial y reduce la poscarga ventricular de una manera frecuencia - dependiente," *Revista Uruguaya de Cardiología.*, May2007.

-
- [129] W. C. Yu, S. Y. Chuang, Y. P. Lin, and C. H. Chen, "Brachial-ankle vs carotid-femoral pulse wave velocity as a determinant of cardiovascular structure and function," *J. Hum. Hypertens.*, vol. 22, no. 1, pp. 24-31, Jan.2008.
- [130] M. Munakata, T. Nunokawa, K. Yoshinaga, and T. Toyota, "The Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity is Better Predictor for Pulse Pressure than Augmentation Index in Older Hipertensives," *J. Med. Ass. Japan*, Mar.2005.
- [131] M. Munakata, J. Sakuraba, J. Tayama, T. Furuta, A. Yusa, T. Nunokawa, K. Yoshinaga, and T. Toyota, "Higher brachial-ankle pulse wave velocity is associated with more advanced carotid atherosclerosis in end-stage renal disease," *Hypertens. Res.*, vol. 28, no. 1, pp. 9-14, Jan.2005.
- [132] H. Herrera, E. Rebato, and A. Rocandi, "Caracterización Antropométrica de una Población de adultos Mayores Institucionalizados de la Ciudad de Caracas, Venezuela.," *Investigación clínica on line*, vol. 46, no. 2, pp. 139-156, Apr.2008.
- [133] M. O'Rourke, "Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension," *Hypertension*, vol. 15, no. 4, pp. 339-347, Apr.1990.
- [134] M. O'Rourke and M. E. Safar, "Arterial Function in Health and Disease.," 1982.
- [135] M. O'Rourke, "Coupling between the left ventricle and arterial system in hypertension," *Eur Heart J*, vol. 11 Suppl G, pp. 24-28, Nov.1990.
- [136] W. C. Tsai, J. Y. Chen, M. C. Wang, H. T. Wu, C. K. Chi, Y. K. Chen, J. H. Chen, and L. J. Lin, "Association of risk factors with increased pulse wave velocity detected by a novel method using dual-channel photoplethysmography," *Am. J. Hypertens.*, vol. 18, no. 8, pp. 1118-1122, Aug.2005.
- [137] Yung-Kang Chen, Hsien-Tsai Wu, Chih-Kai Chi, Wei-Chuan Tsai, Ju-Yi Chen, and Ming-Chun Wang, "A New Dual Channel Pulse Wave Velocity Measurement System," 2004, p. p. 17.
- [138] M. Nitzan, B. Khanokh, and Y. Slovik, "The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography," *Physiol Meas.*, vol. 23, no. 1, pp. 85-93, Feb.2002.
- [139] J. Y. Foo, C. S. Lim, and P. Wang, "Evaluation of blood pressure changes using vascular transit time," *Physiol Meas.*, vol. 27, no. 8, pp. 685-694, Aug.2006.

-
- [140] C. Ahlstrom, A. Johansson, F. Uhlin, T. Lanne, and P. Ask, "Noninvasive investigation of blood pressure changes using the pulse wave transit time: a novel approach in the monitoring of hemodialysis patients," *J. Artif. Organs*, vol. 8, no. 3, pp. 192-197, 2005.
- [141] G. Sharwood-Smith, J. Bruce, and G. Drummond, "Assessment of pulse transit time to indicate cardiovascular changes during obstetric spinal anaesthesia," *Br. J. Anaesth.*, vol. 96, no. 1, pp. 100-105, Jan.2006.

Anexo A
Formatos de Registro

A-1. Formato de Registro I

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.

Valencia España a ____ de _____ de 200__

CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL PACIENTE.

Nº control _____

OBJETIVO:

Se pretende hacer toma de registros en voluntarios sanos del parámetro: velocidad de onda de pulso arterial medido de brazo a tobillo (abPWV), onda de pulso digital (DVP) tomada en el dedo índice, para estudiar su correlación con la presión arterial, tanto sistólica como diastólica.

DESARROLLO DEL ENSAYO:

- Se les solicitará Datos Generales a los voluntarios para darlos de alta en el equipo a utilizar.
- Se les solicitará permanecer recostado (tumbado) durante todo el tiempo que dura la toma de registros.
- Permanecerá en reposo (recostado) de 10 a 15 minutos antes del inicio de toma de registros.
- Se tomarán medidas antropométricas (de distancia) entre los sitios de registro
- Se le colocarán los Sensores de los equipos a utilizar; Electrodo para Electrocardiografía en ambos brazos y pierna izquierda, Sensor Óptico para pulso arterial en el dedo índice de la mano izquierda, Sensor de Ultrasonido que se desplazará entre brazo derecho y tobillo derecho.
- Se tomará la tensión arterial con un equipo digital automatizado durante la toma de registros.
- Se tomarán registros en cada uno de los voluntarios participantes de abPWV y DVP.
- Las señales que se registran se almacenarán para posterior análisis.
- Si alguno de los voluntarios toma algún medicamento se le pedirá **no suspenderlo.**
- El tiempo estimado total para este procedimiento es de 45 minutos a una hora máximo.
- Los procesos de medición no causan dolor alguno, son totalmente no invasivos, ni desencadenan reacciones secundarias.
- Se garantiza a los voluntarios la confidencialidad de los registros que se tomen.
- El propósito de este procedimiento experimental es totalmente científico, es una parte importante del desarrollo de una tesis doctoral en el área de bioingeniería y se agradece infinitamente su amable colaboración

Hago constar que fui informado del procedimiento a realizar y acepto participar.

Nombre

Firma

Valencia España a ____ de _____ de 2006.
fecha mes

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.

BD: _____

Valencia España a ____ de _____ de 200__

HOJA DE REGISTRO DE MEDIDAS.

NOMBRE: _____

Nº CONTROL: _CONG_____

BP Inicial : _____ / _____ (mmHg)

1. BRAZO – TOBILLO PWV.
 BP(mmHg) _____ / _____ Distancia (mm) _____ HR(bpm) _____
 TT(ms) _____ PWV(m/s) _____ Var% _____

2. BRAZO – TOBILLO PWV.
 BP(mmHg) _____ / _____ Distancia (mm) _____ HR(bpm) _____
 TT(ms) _____ PWV(m/s) _____ Var% _____

3. BRAZO – TOBILLO PWV.
 BP(mmHg) _____ / _____ Distancia (mm) _____ HR(bpm) _____
 TT(ms) _____ PWV(m/s) _____ Var% _____

Prom BP _____ / _____ *Prom PWV* _____ *Prom HR* _____

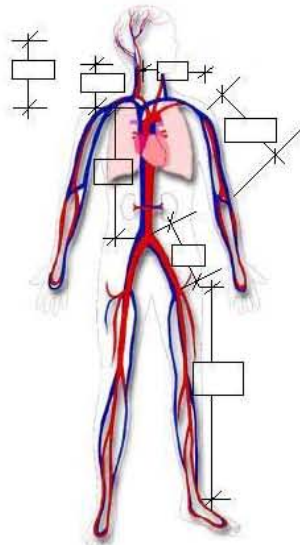
4. ONDA DE PULSO DVP.
 BP(mmHg) _____ / _____ RI _____ SI m/s _____
 PPT ms _____ HR(ppm) _____ Estatura (cm) _____

5. ONDA DE PULSO DVP.
 BP(mmHg) _____ / _____ RI _____ SI m/s _____
 PPT ms _____ HR(ppm) _____ Estatura (cm) _____

6. ONDA DE PULSO DVP.
 BP(mmHg) _____ / _____ RI _____ SI m/s _____
 PPT ms _____ HR(ppm) _____ Estatura (cm) _____

Prom BP _____ / _____ *Prom RI* _____ *Prom SI* _____

Prom BP _____ / _____ *Prom HR* _____ *Dist brazo-tobillo* _____



Fecha de Nacimiento

de _____ de _____

Edad: _____ años

Cintura: _____ cm.

Cadera: _____ cm.

Estatura: _____ cm.

Peso: _____ kg.

BMI: _____ kg/cm²

OBSERVACIONES:

Fuma: no _____ si _____ nº cig/día _____.

Tomó Café en las dos hrs anteriores: _____

 Firma de quien registró

A-2. Formato de Registro II

SERVICIOS MÉDICOS
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.

BD: _____

Valencia España a ____ de _____ de 200__

CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL PACIENTE.

Nº control: SM_____

OBJETIVO:

Se pretende hacer toma de registros en pacientes cardíacos, de los parámetros: velocidad de onda de pulso arterial medido de brazo a tobillo (**abPWV**), pulso digital de volumen (**DVP**) tomada en el dedo índice; para estudiar su correlación con la presión arterial y algunos factores antropométricos de riesgo cardiovascular tales como Índice de masa corporal (**BMI**) e Índice cintura cadera (**WHR**).

DESARROLLO DEL ENSAYO:

- Se les solicitará Datos Generales a los voluntarios para darlos de alta en el equipo a utilizar.
- Se les solicitará permanecer recostado (tumbado) durante todo el tiempo que dura la toma de registros.
- Permanecerá en reposo (recostado) de 10 a 15 minutos antes del inicio de toma de registros.
- Se tomarán medidas antropométricas (de distancia) entre los sitios de registro
- Se le colocarán los Sensores de los equipos a utilizar; Electrodo para Electrocardiografía en ambos brazos y pierna izquierda, Sensor Óptico para pulso arterial en el dedo índice de la mano izquierda, Sensor de Ultrasonido que se desplazará entre brazo derecho y tobillo derecho.
- Se tomará la tensión arterial con un equipo digital automatizado durante la toma de registros.
- Se tomarán registros en cada uno de los voluntarios participantes de ECG, abPWV y DVP.
- Las señales que se registran se almacenarán para posterior análisis.
- Si alguno de los voluntarios toma algún medicamento se le pedirá **no suspenderlo**.
- El tiempo estimado total para este procedimiento es de 45 minutos a una hora máximo.
- Los procesos de medición no causan dolor alguno, son totalmente no invasivos, ni desencadenan reacciones secundarias.
- Se garantiza a los voluntarios la confidencialidad de los registros que se tomen.
- El propósito de este procedimiento experimental es totalmente científico, es una parte importante del desarrollo de una tesis doctoral en el área de bioingeniería y se agradece infinitamente su amable colaboración

Hago constar que fui informado del procedimiento a realizar y acepto participar.

Nombre

Firma

**SERVICIOS MÉDICOS
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.**

HOJA DE REGISTRO y MEDIDAS.

Nº CONTROL: SM _____

NOMBRE: _____

Datos Generales

Fecha de Nacimiento: ___ de ___ de ____ .
 Edad: _____ años cumplidos
 Cintura: _____ cm.
 Cadera: _____ cm.
 WHR: _____ cm/cm
 Peso: _____ kg.
 Estatura: _____ m
 BMI: _____ kg/m²

OBSERVACIONES:

Fuma: si ___ no ___ nº cig/día _____.
 Tomó Café en las dos hrs anteriores: _____.
 Hipertenso: si ___ no ___ nº de años diag. _____.
 Diabético: si ___ no ___ nº de años diag. _____.
 Dislipemia: si ___ no ___ nº de años diag. _____.
 Card. Izquem. si ___ no ___ nº de años diag. _____.
 Acc. Cerebro Vasc. si ___ no ___ nº de años diag. _____.
 Fármacos: _____ Dosis _____.
 _____ Dosis _____.

REGISTROS

BP Inicial : _____ / _____ (mmHg); Grosor Intima Carótida CD _____ mm. CI _____ mm.

BRAZO - TOBILLO PWV.

BP(mmHg) _____ / _____ Distancia brazo-tobillo (mm) _____

1. PWV(m/s) _____ HR(bpm) _____
TT(ms) _____
2. PWV(m/s) _____ HR(bpm) _____
TT(ms) _____
3. PWV(m/s) _____ HR(bpm) _____
TT(ms) _____

Prom BP _____ / _____ Prom PWV _____
 Prom HR _____ Prom TT (ms) _____

PULSO DIGITAL DE VOLUMEN (DVP).

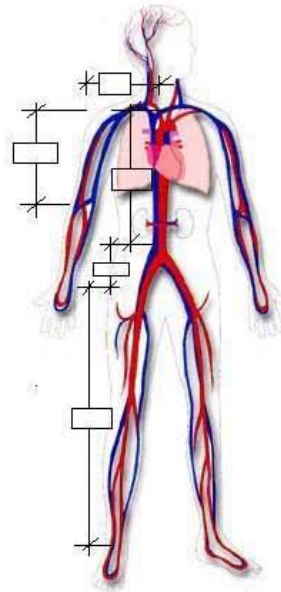
BP(mmHg) _____ / _____ Estatura (mm) _____

1. SI m/s _____ RI _____
PPT ms _____ HR(ppm) _____
2. SI m/s _____ RI _____
PPT ms _____ HR(ppm) _____
3. SI m/s _____ RI _____
PPT ms _____ HR(ppm) _____

BP(mmHg) _____ / _____ Hora de finalización _____ :

Prom BP _____ / _____ Prom SI _____
 Prom RI _____ PPT _____ HR _____

Medidas antropométricas



Firma de quien registro _____

A-3. Formato de Registro III

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.

Valencia España a ____ de _____ de 200__

CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL PACIENTE.

Nº control _____

OBJETIVO:

Se pretende hacer toma de registros en voluntarios sanos del parámetro: velocidad de onda de pulso arterial medido de brazo a tobillo (abPWV), onda de pulso digital (DVP) tomada en el dedo índice, para estudiar su correlación con la presión arterial, tanto sistólica como diastólica.

DESARROLLO DEL ENSAYO:

- Se les solicitará Datos Generales a los voluntarios para darlos de alta en el equipo a utilizar.
- Se les solicitará permanecer recostado (tumbado) durante todo el tiempo que dura la toma de registros.
- Permanecerá en reposo (recostado) de 10 a 15 minutos antes del inicio de toma de registros.
- Se tomarán medidas antropométricas (de distancia) entre los sitios de registro
- Se le colocarán los Sensores de los equipos a utilizar; Electrodo para Electrocardiografía en ambos brazos y pierna izquierda, Sensor Óptico para pulso arterial en el dedo índice de la mano izquierda, Sensor de Ultrasonido que se desplazará entre brazo derecho y tobillo derecho.
- Se tomará la tensión arterial con un equipo digital automatizado durante la toma de registros.
- Se tomarán registros en cada uno de los voluntarios participantes de abPWV y DVP.
- Las señales que se registran se almacenarán para posterior análisis.
- Si alguno de los voluntarios toma algún medicamento se le pedirá **no suspenderlo**.
- El tiempo estimado total para este procedimiento es de 45 minutos a una hora máximo.
- Los procesos de medición no causan dolor alguno, son totalmente no invasivos, ni desencadenan reacciones secundarias.
- Se garantiza a los voluntarios la confidencialidad de los registros que se tomen.
- El propósito de este procedimiento experimental es totalmente científico, es una parte importante del desarrollo de una tesis doctoral en el área de bioingeniería y se agradece infinitamente su amable colaboración

Hago constar que fui informado del procedimiento a realizar y acepto participar.

 Nombre

 Firma

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.

Valencia España a ____ de ____ de 200__

BD: _____
Nº CONT: _____

HOJA DE REGISTRO DE MEDIDAS.

NOMBRE: _____

BP Inicial : _____ / _____ (mmHg)

Velocidad de Onda de Pulso PWV. BP(mmHg) _____ / _____

- | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| baPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lba (m) _____ | TT(ms) _____ | Micro Medical |
| ftPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lft (m) _____ | TT(ms) _____ | Prototipo |
- | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| baPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lba (m) _____ | TT(ms) _____ | Micro Medical |
| ftPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lft (m) _____ | TT(ms) _____ | Prototipo |
- | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| baPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lba (m) _____ | TT(ms) _____ | Micro Medical |
| ftPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lft (m) _____ | TT(ms) _____ | Prototipo |

Prom. ba PWV _____ Prom. baTT _____ Prom. HR _____ **Micro Medical**

Prom. ft PWV _____ Prom. ftTT _____ Prom. HR _____ **Prototipo**

Onda De Pulso DVP. BP(mmHg) _____ / _____

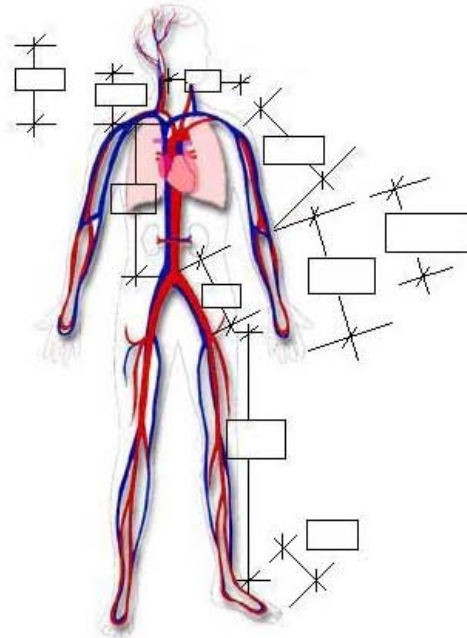
- | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------------|----------------|---------------|----------------------|
| SI (m/s) _____ | RI (%) _____ | Estatura (mm) _____ | PPT (ms) _____ | HR(ppm) _____ | Micro Medical |
| Estatura. (m) _____ | PTT (ms) _____ | SI (m/s) _____ | pa(v) _____ | pb(v) _____ | RI(%) _____ |
| hfPTT (ms) _____ | htPTT (ms) _____ | Archivo _____ | | | Prototipo |
- | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------------|----------------|---------------|----------------------|
| SI (m/s) _____ | RI (%) _____ | Estatura (mm) _____ | PPT (ms) _____ | HR(ppm) _____ | Micro Medical |
| Estatura. (m) _____ | PTT (ms) _____ | SI (m/s) _____ | pa(v) _____ | pb(v) _____ | RI(%) _____ |
| hfPTT (ms) _____ | htPTT (ms) _____ | Archivo _____ | | | Prototipo |
- | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------------|----------------|---------------|----------------------|
| SI (m/s) _____ | RI (%) _____ | Estatura (mm) _____ | PPT (ms) _____ | HR(ppm) _____ | Micro Medical |
| Estatura. (m) _____ | PTT (ms) _____ | SI (m/s) _____ | pa(v) _____ | pb(v) _____ | RI(%) _____ |
| hfPTT (ms) _____ | htPTT (ms) _____ | Archivo _____ | | | Prototipo |

BP (mmHg) _____ / _____

Prom. SI _____ Prom. RI _____ Prom. PTT _____ Prom. HR _____ **Micro Medical**

Prom. SI _____ Prom. RI _____ Prom. PTT _____ Prom. hfPTT _____ Prom. htPTT _____ **Prototipo**

Prom BP _____ / _____ Prom HR _____



Fecha de Nacimiento

___ de ___ de ___

Edad: _____ años

Cintura: _____ cm.

Cadera: _____ cm.

WHR: _____ cm/cm

Peso: _____ kg

Estatura: _____ m.

BMI: _____ kg/m²

OBSERVACIONES:

Fuma: no ___ si ___ n^o cig/día _____.

Tomó Café en las dos hrs anteriores: _____

Toma medicación padecimiento crónico:

Si _____ NO _____

Medicamento: _____

Firma de quien registró

A-4. Formato de Registro IV



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA.

Valencia España a ____ de _____ de 200__

CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL PACIENTE.

Nº control _____

OBJETIVO:

Se pretende hacer toma de registros en voluntarios sanos del parámetro: velocidad de onda de pulso arterial medido de brazo a tobillo (abPWV), onda de pulso digital (DVP) tomada en el dedo índice, para estudiar su correlación con la presión arterial, tanto sistólica como diastólica.

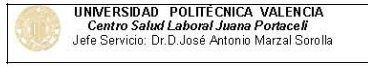
DESARROLLO DEL ENSAYO:

- Se les solicitará Datos Generales a los voluntarios para darlos de alta en el equipo a utilizar.
- Se les solicitará permanecer recostado (tumbado) durante todo el tiempo que dura la toma de registros.
- Permanecerá en reposo (recostado) de 10 a 15 minutos antes del inicio de toma de registros.
- Se tomarán medidas antropométricas (de distancia) entre los sitios de registro
- Se le colocarán los Sensores de los equipos a utilizar; Electrodo para Electrocardiografía en ambos brazos y pierna izquierda, Sensor Óptico para pulso arterial en el dedo índice de la mano izquierda, Sensor de Ultrasonido que se desplazará entre brazo derecho y tobillo derecho.
- Se tomará la tensión arterial con un equipo digital automatizado durante la toma de registros.
- Se tomarán registros en cada uno de los voluntarios participantes de abPWV y DVP.
- Las señales que se registran se almacenarán para posterior análisis.
- Si alguno de los voluntarios toma algún medicamento se le pedirá **no suspenderlo**.
- El tiempo estimado total para este procedimiento es de 45 minutos a una hora máximo.
- Los procesos de medición no causan dolor alguno, son totalmente no invasivos, ni desencadenan reacciones secundarias.
- Se garantiza a los voluntarios la confidencialidad de los registros que se tomen.
- El propósito de este procedimiento experimental es totalmente científico, es una parte importante del desarrollo de una tesis doctoral en el área de bioingeniería y se agradece infinitamente su amable colaboración

Hago constar que fui informado del procedimiento a realizar y acepto participar.

Nombre

Firma



Valencia España a ____ de _____ de 200__

HOJA DE REGISTRO DE MEDIDAS.

ED: _____
Nº CONT: _____

NOMBRE: _____

BP Inicial : ____ / ____ (mmHg) Grosor Intima Carótida: CD ____ mm. CI. ____ mm.

Velocidad de Onda de Pulso PWV. BP(mmHg) ____ / ____

- | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| baPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lba (m) _____ | TT(ms) _____ | Micro Medical |
| ftPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lft (m) _____ | TT(ms) _____ | Prototipo |
- | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| baPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lba (m) _____ | TT(ms) _____ | Micro Medical |
| ftPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lft (m) _____ | TT(ms) _____ | Prototipo |
- | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|----------------------|
| baPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lba (m) _____ | TT(ms) _____ | Micro Medical |
| ftPWV (m/s) _____ | HR(bpm) _____ | Lft (m) _____ | TT(ms) _____ | Prototipo |

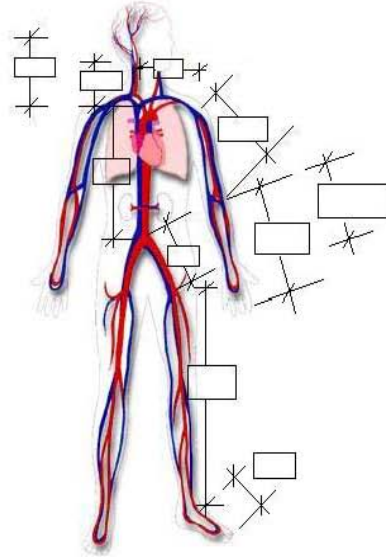
Prom. ba PWV _____ *Prom. baTT* _____ *Prom. HR* _____ **Micro Medical**
Prom. ft PWV _____ *Prom. ftTT* _____ *Prom. HR* _____ **Prototipo**

Onda De Pulso DVP. BP(mmHg.) ____ / ____

- | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------------|----------------|---------------|----------------------|
| SI (m/s) _____ | RI (%) _____ | Estatura (mm) _____ | PPT (ms) _____ | HR(ppm) _____ | Micro Medical |
| Estatura. (m) _____ | PTT (ms) _____ | SI (m/s) _____ | pa(v) _____ | pb(v) _____ | RI(%) _____ |
| hfPTT (ms) _____ | htPTT (ms) _____ | Archivo _____ | | | Prototipo |
- | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------------|----------------|---------------|----------------------|
| SI (m/s) _____ | RI (%) _____ | Estatura (mm) _____ | PPT (ms) _____ | HR(ppm) _____ | Micro Medical |
| Estatura. (m) _____ | PTT (ms) _____ | SI (m/s) _____ | pa(v) _____ | pb(v) _____ | RI(%) _____ |
| hfPTT (ms) _____ | htPTT (ms) _____ | Archivo _____ | | | Prototipo |
- | | | | | | |
|---------------------|------------------|---------------------|----------------|---------------|----------------------|
| SI (m/s) _____ | RI (%) _____ | Estatura (mm) _____ | PPT (ms) _____ | HR(ppm) _____ | Micro Medical |
| Estatura. (m) _____ | PTT (ms) _____ | SI (m/s) _____ | pa(v) _____ | pb(v) _____ | RI(%) _____ |
| hfPTT (ms) _____ | htPTT (ms) _____ | Archivo _____ | | | Prototipo |

BP (mmHg.) ____ / ____

Prom. SI _____ *Prom. RI* _____ *Prom. PTT* _____ *Prom. HR* _____ **Micro Medical**
Prom. SI _____ *Prom. RI* _____ *Prom. PTT* _____ *Prom. hfPTT* _____ *Prom. htPTT* _____ **Prototipo**
Prom BP _____ / _____ *Prom HR* _____



Fecha de Nacimiento

de _____ de _____

Edad: _____ años

Cintura: _____ cm.

Cadera: _____ cm.

WHR: _____ cm/cm

Peso: _____ kg

Estatura: _____ m

BMI: _____ kg/m²

OBSERVACIONES:

Fuma: si no n° cig/día .
 Tomó Café en las dos hrs anteriores: .
 Hipertenso: si no n° de años diag. .
 Diabético: si no n° de años diag. .
 Dislipemia: si no n° de años diag. .
 Card. Isquem. si no n° de años diag. .
 Ac. Cereb. Vasc. si no n° de años diag. .
 Fármacos: _____ Dosis _____.
 _____ Dosis _____.

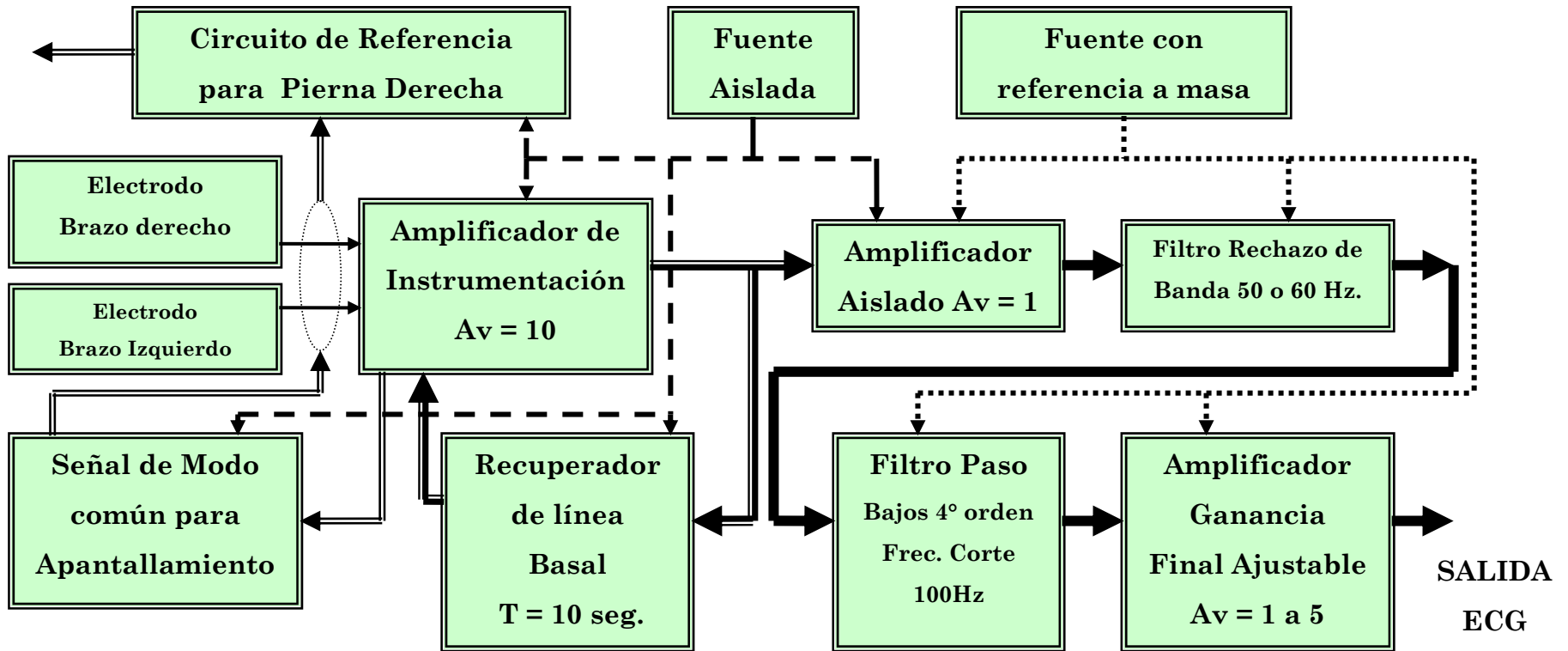
la	lb	lb - la
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
lt	lf	lf - lt
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Firma de quien registró

Anexo B
Prototipo Desarrollado

B-D1

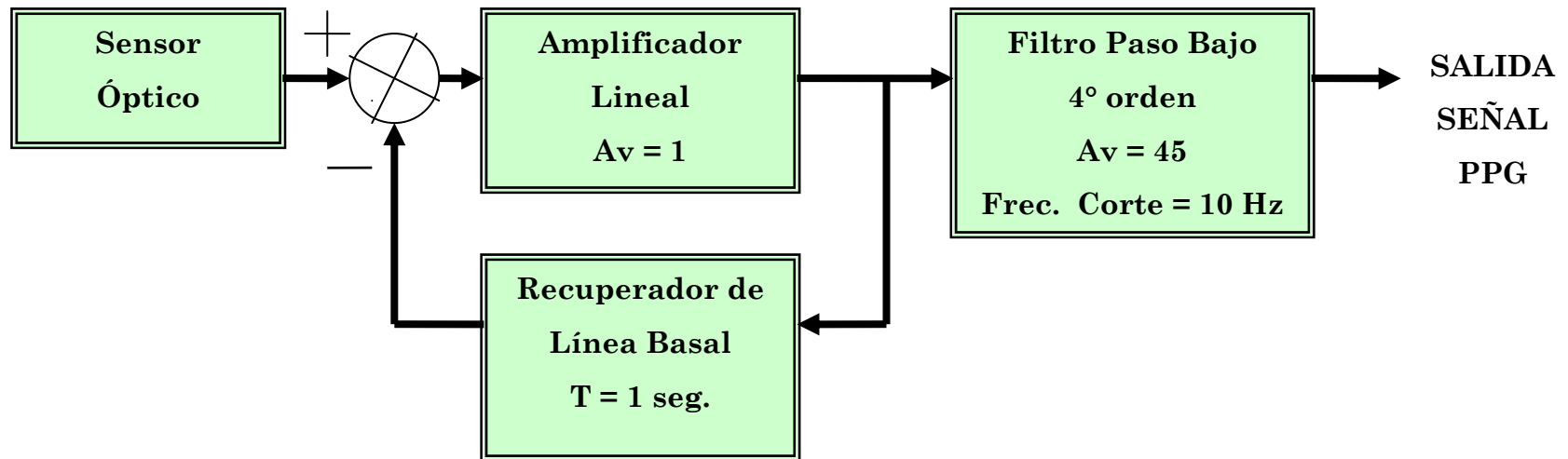
**DIAGRAMA A BLOQUES DEL
PREAMPLIAMPLIFICADOR DE SEÑAL
DE ELECTROCARDIOGRAFÍA (ECG)**



Respuesta Total del ECG Diseñado: $A_{VT} = 400$; $F_{CB} = 0.5$ Hz. : $F_{CA} = 100$ Hz

B-D2

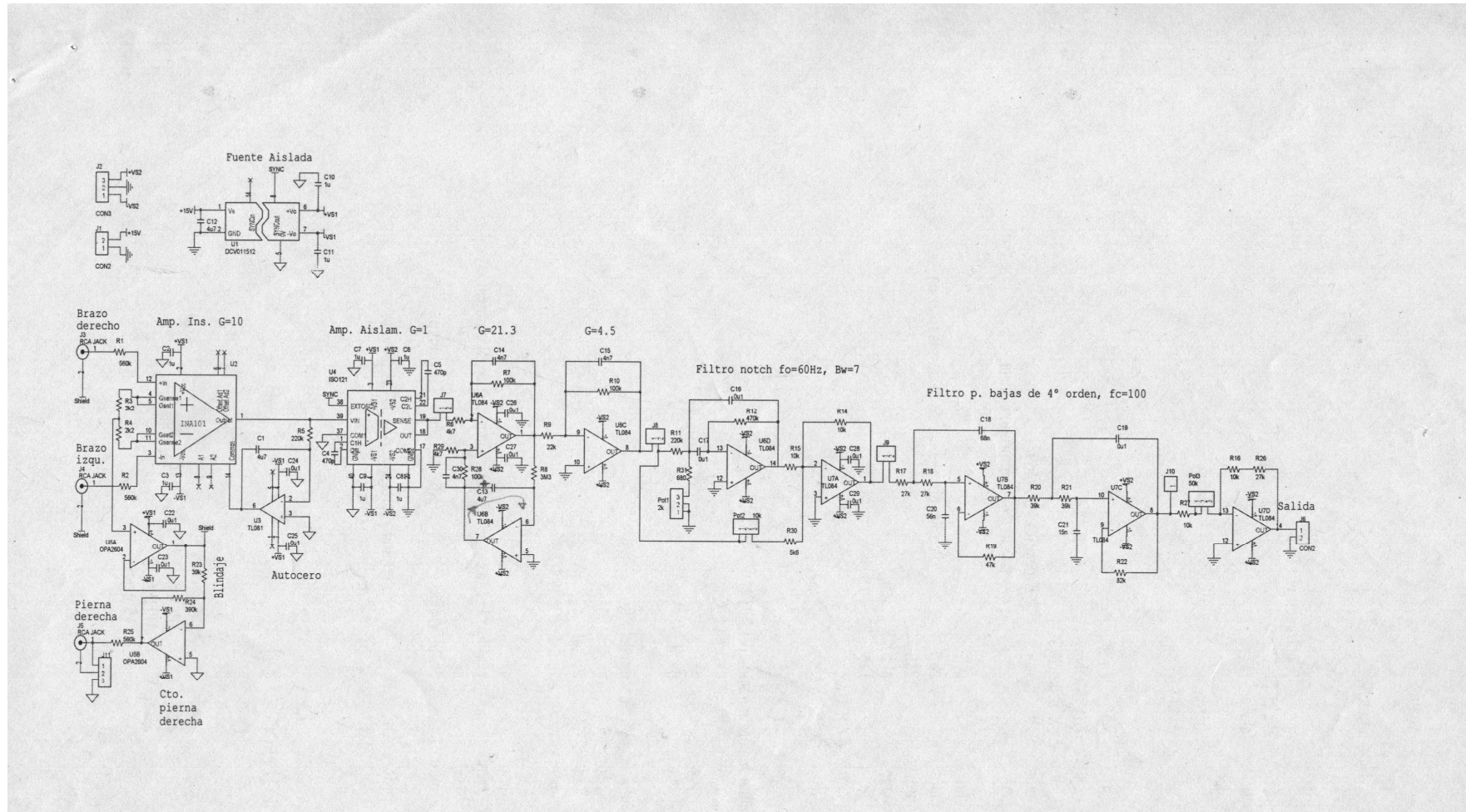
**ACONDICIONAMIENTO SEÑAL
DE FOTOPLETISMOGRAFÍA
(PPG)**



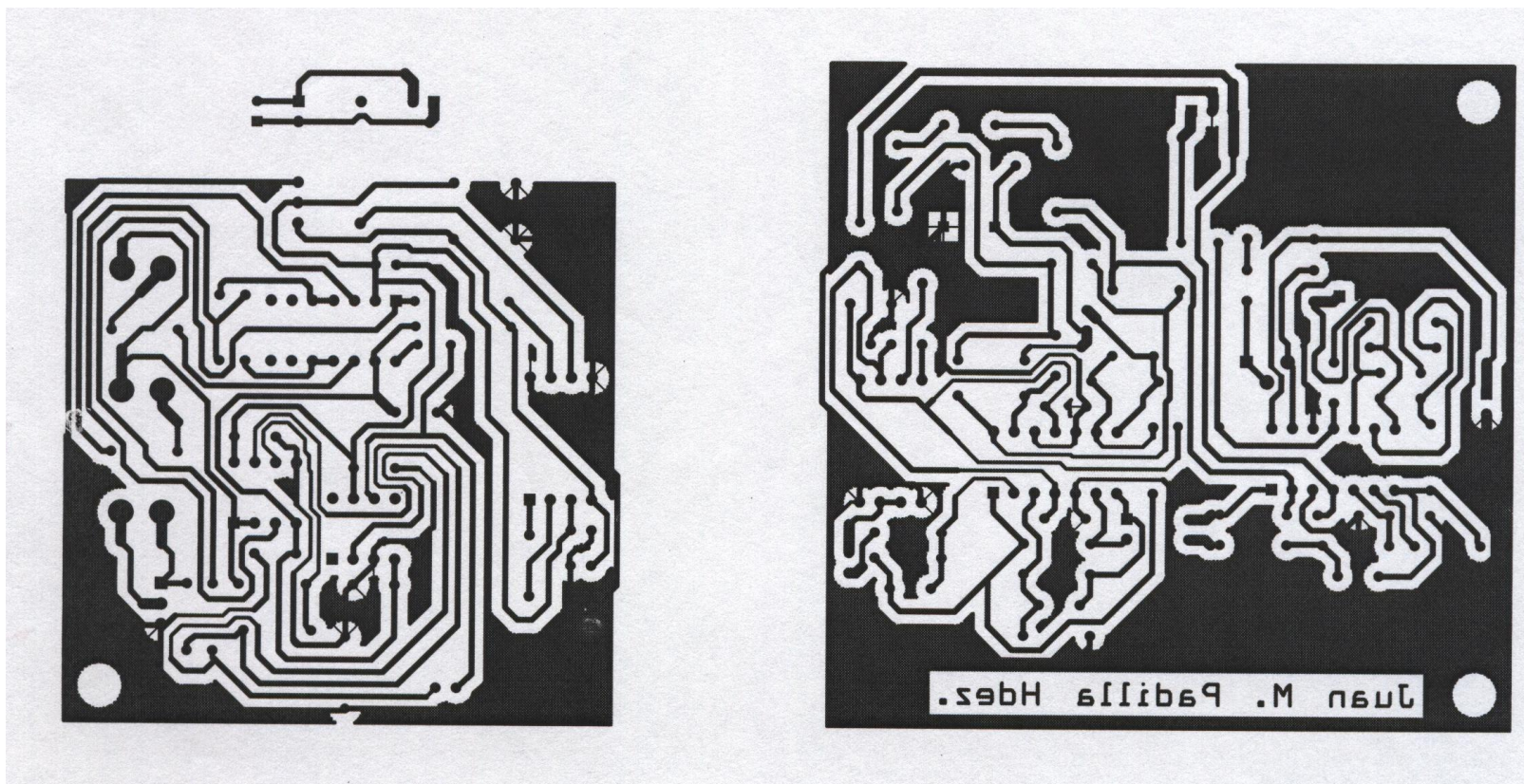
Respuesta Total de PPG Diseñado: $A_{VT} = 45$; $FCB = 0.1$ Hz ; $FCA = 10$ Hz

BD-3

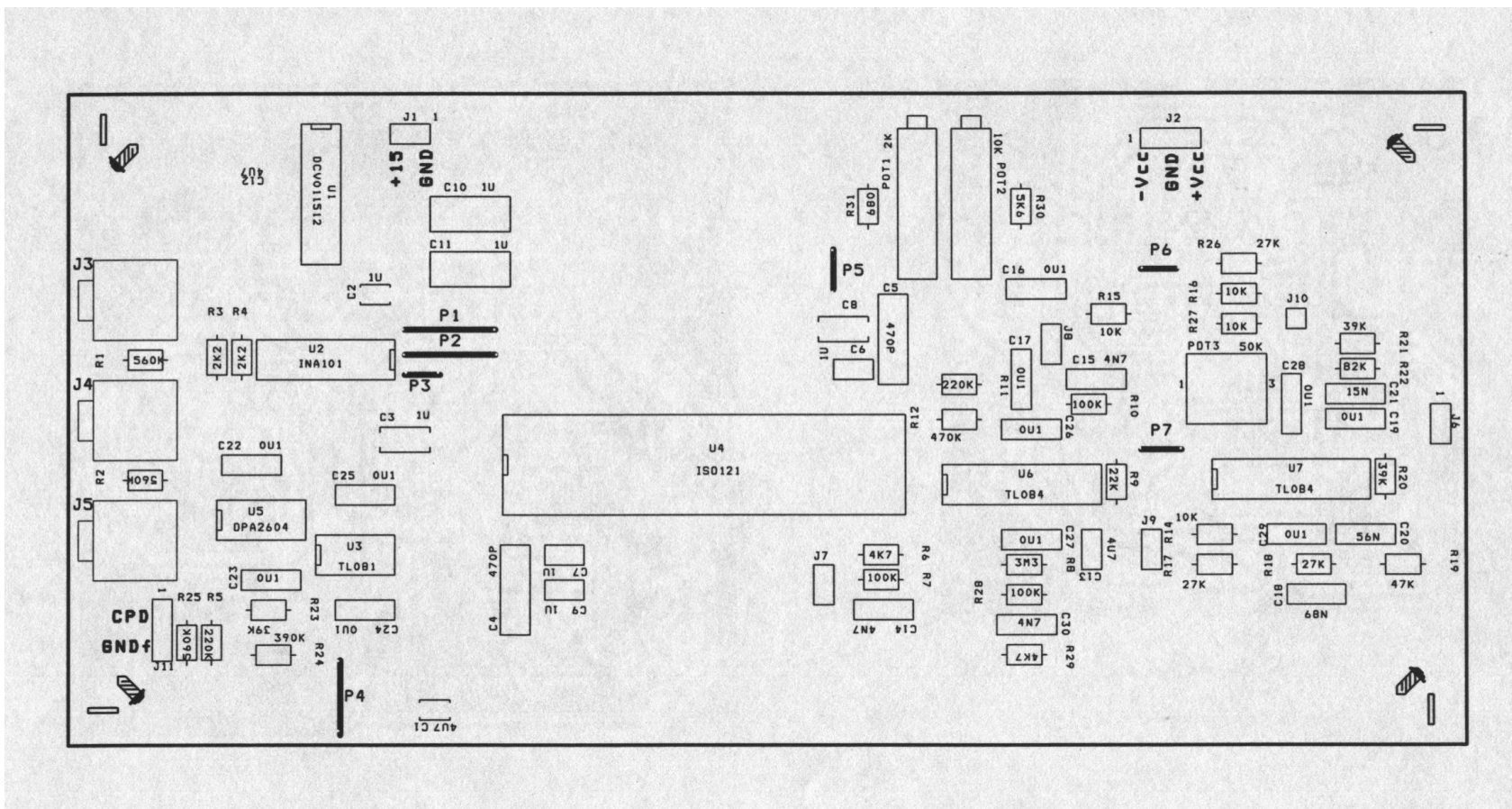
Pre-Amplificador de Señal de Electrocardiografía (ECG)



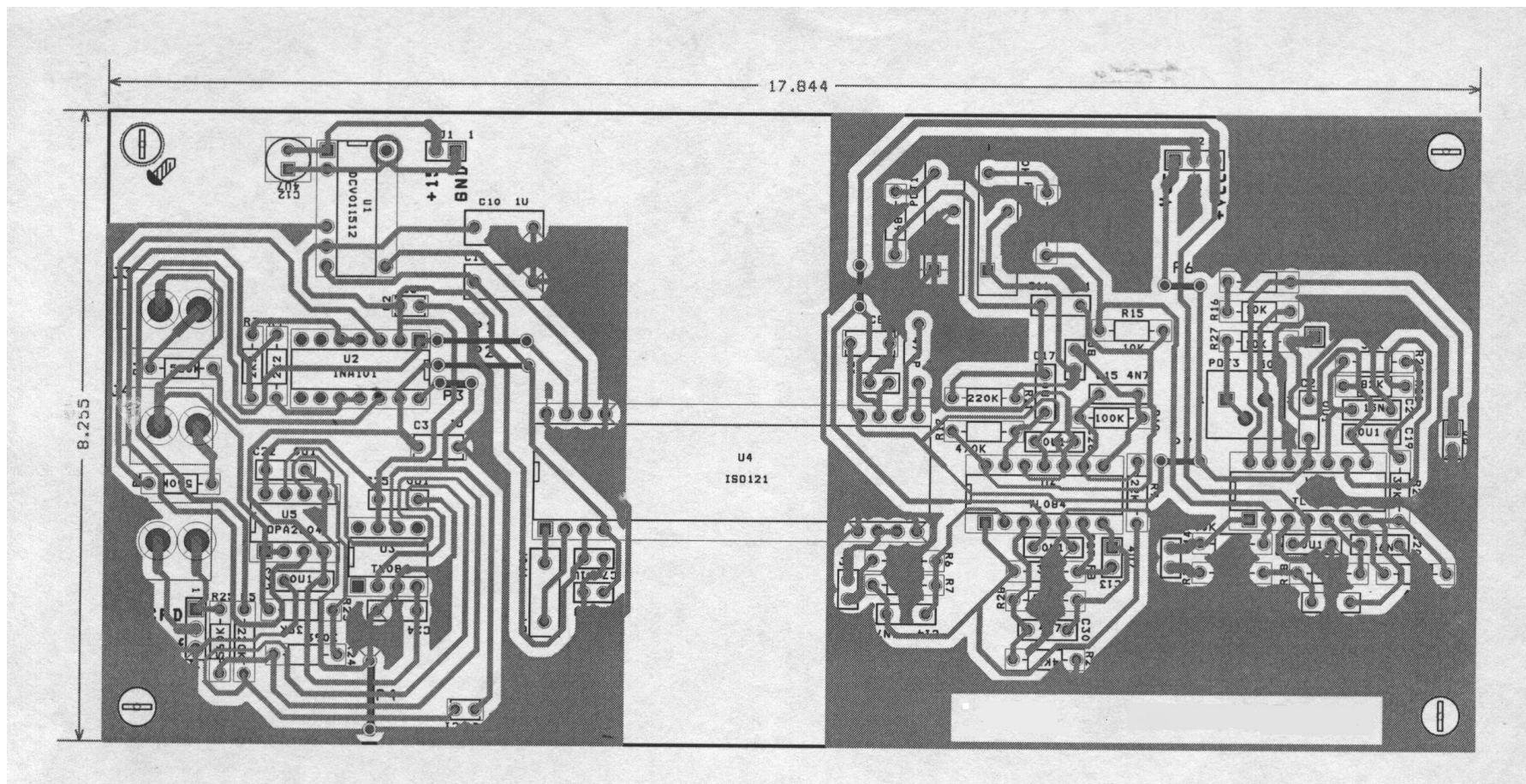
Circuito Impreso del Pre-Amplificador de Señal de Electrocardiografía



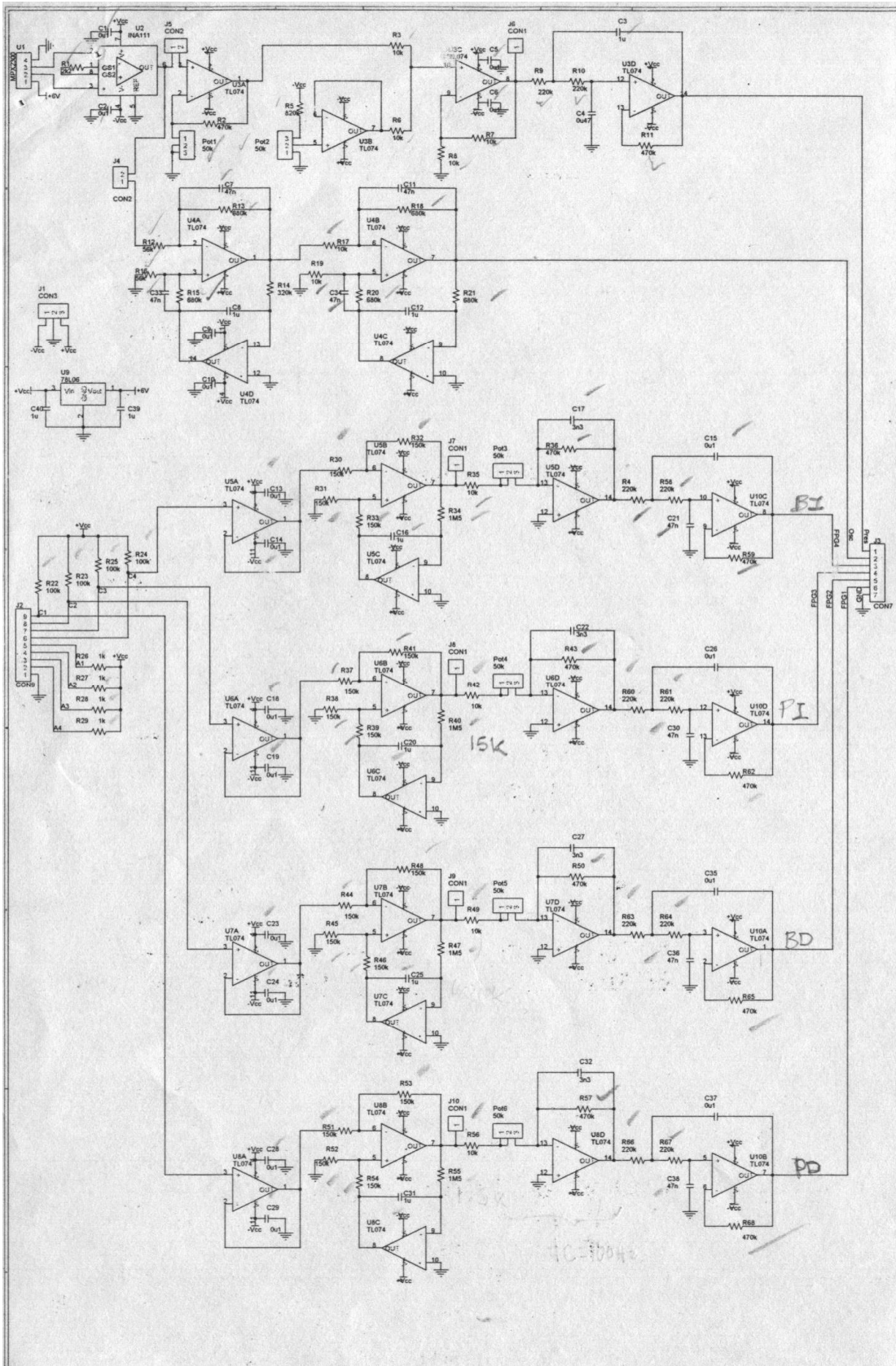
Distribución de Componentes en Tarjeta de Circuito Impreso, Pre-Amplificador Electrocardiografía (ECG)



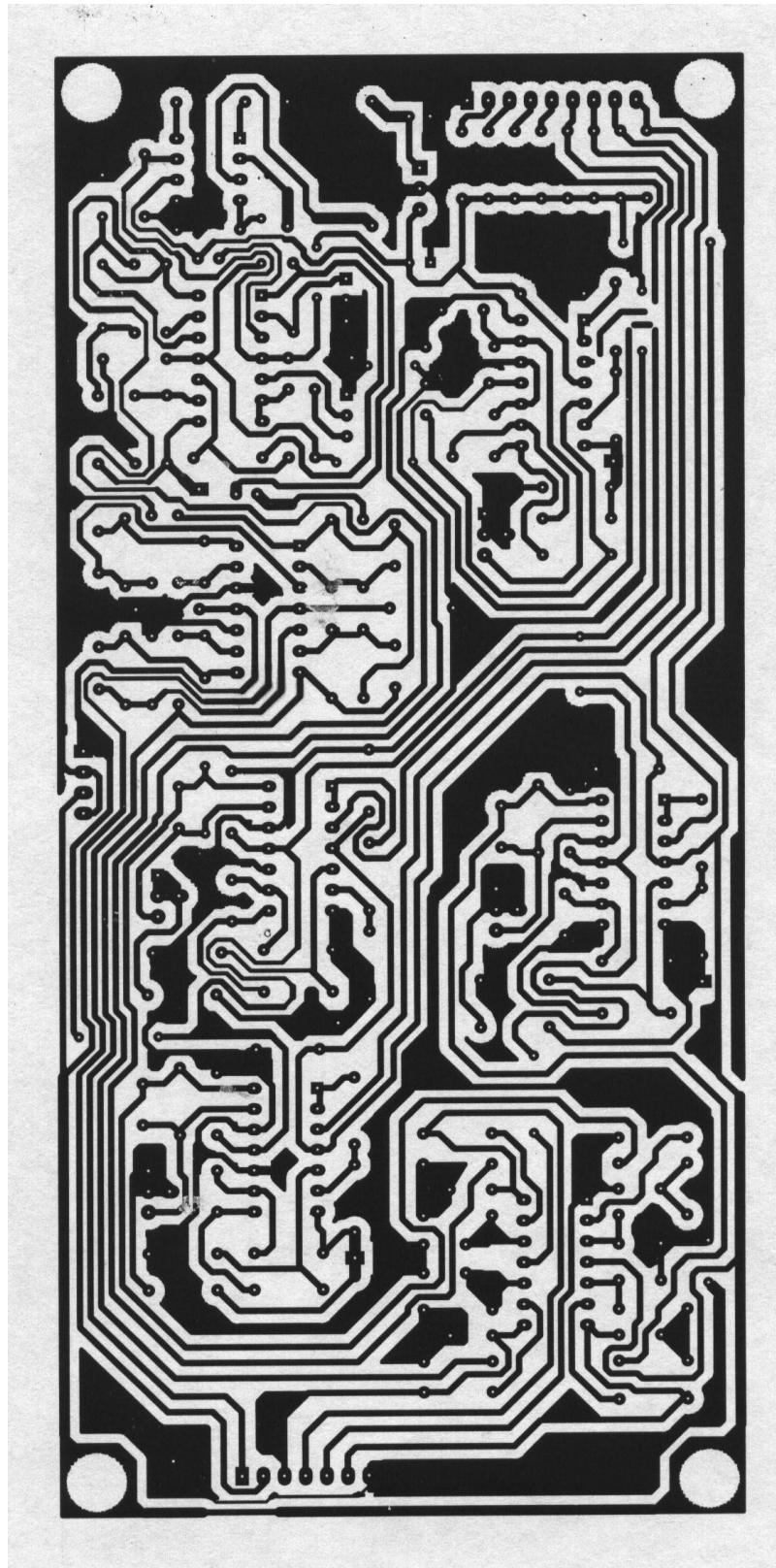
Esquema para ensamble de componentes del Pre-Amplificador de Senal de Electrocardiografía (ECG)

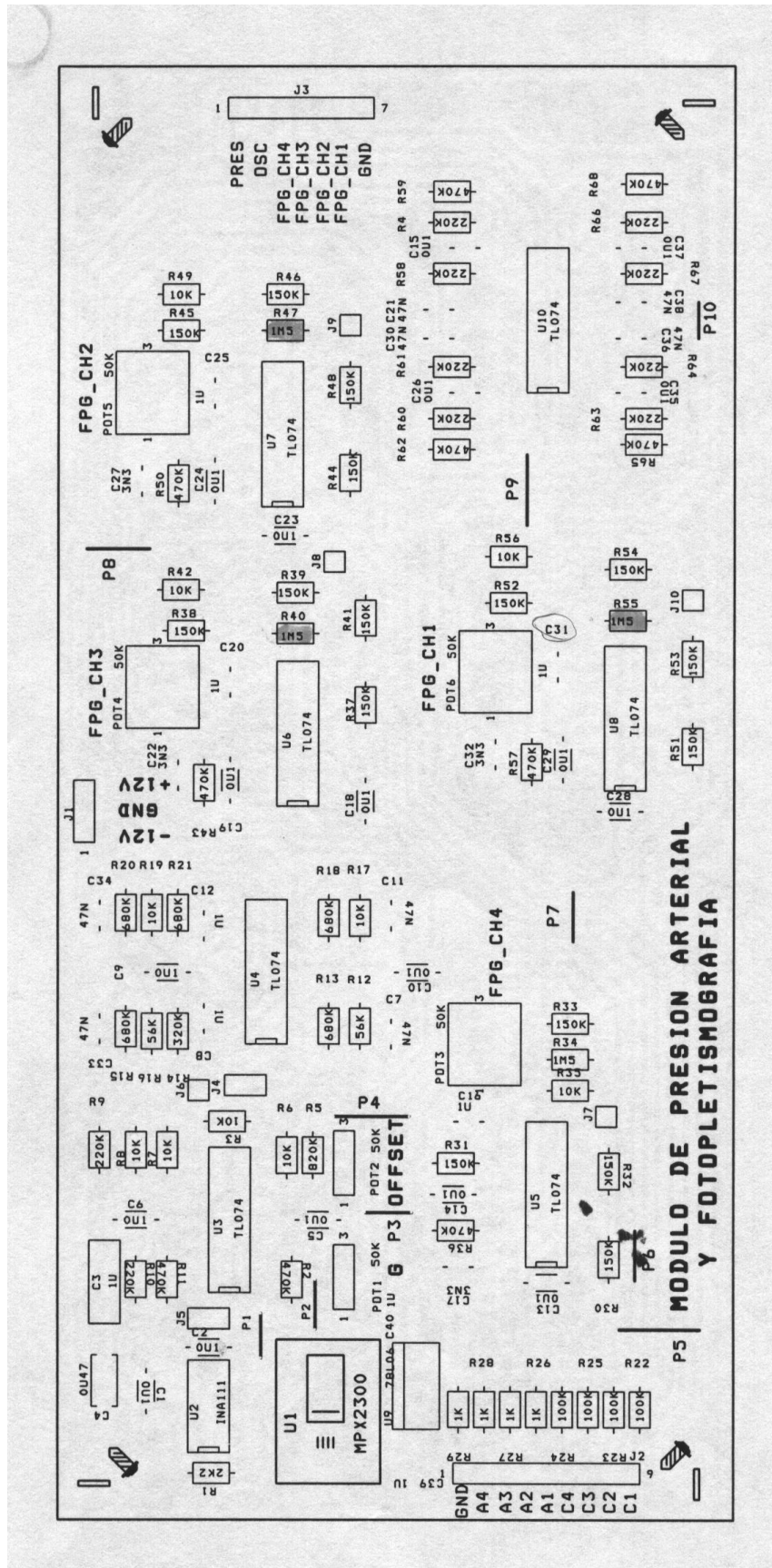


B-D4 Acondicionamiento de Señal de Fotopletismografía (PPG)

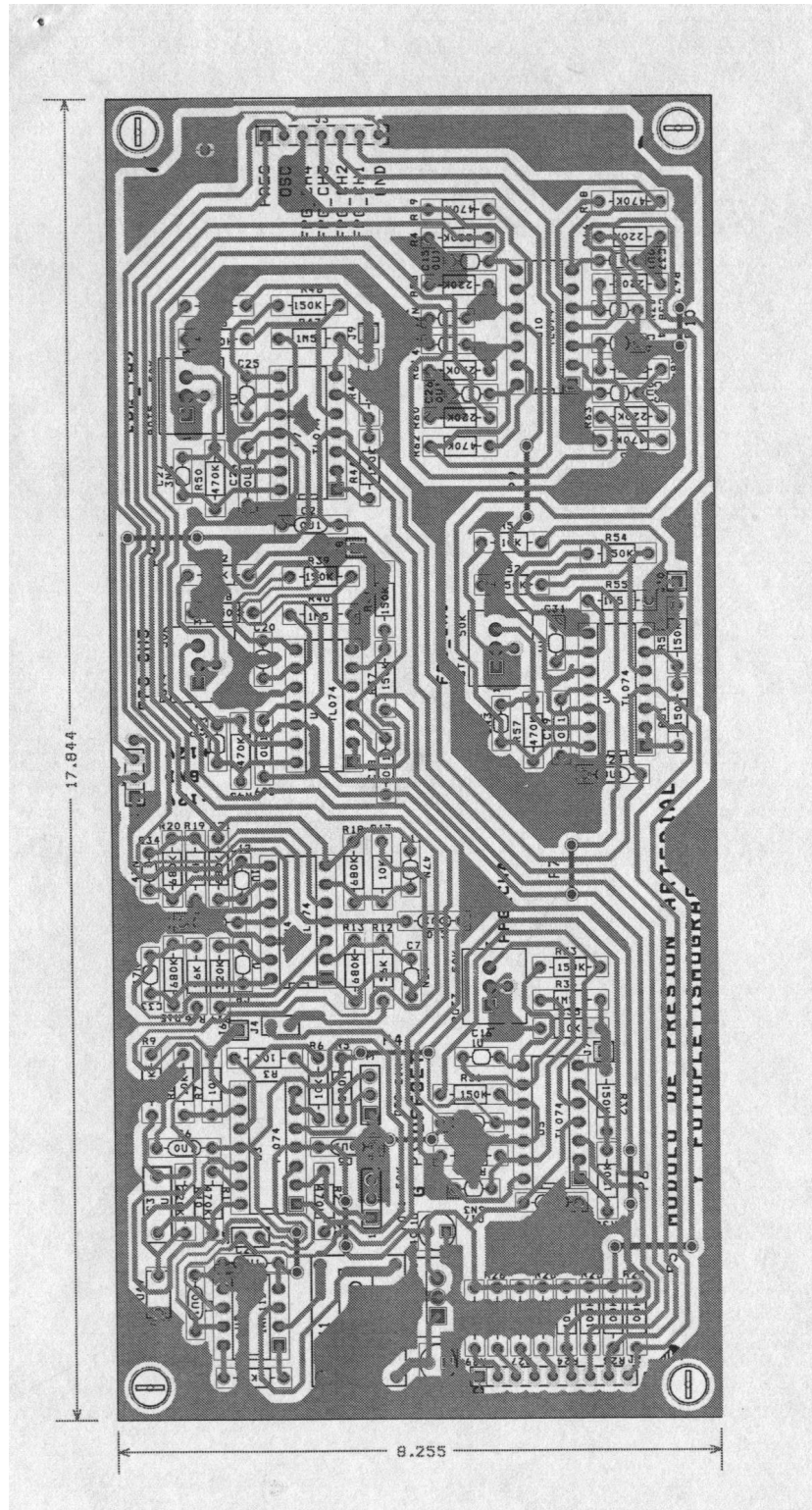


Circuito Impreso, Acondicionamiento de Señal de
Fotopletismografía (PPG)





Esquema para ensamble de componentes, Acondicionamiento de Señal de Fotopletismografía (PPG).



Anexo C
Tablas Estadísticas

C-1. Estadístico de Kolmogorov - Smirnov

VALORES CRÍTICOS DEL ESTADÍSTICO DE KOLMOGOROV-SMIRNOV

n	$\alpha = 0,1$	0,05	0,01
1	0,95000	0,97500	0,99500
2	0,77639	0,84189	0,92929
3	0,63604	0,70760	0,82900
4	0,56522	0,62394	0,73424
5	0,50945	0,56328	0,66853
6	0,46799	0,51926	0,61661
7	0,43607	0,48342	0,57581
8	0,40962	0,45427	0,54179
9	0,38746	0,43001	0,51332
10	0,36866	0,40925	0,48893
11	0,35242	0,39122	0,46770
12	0,33815	0,37543	0,44905
13	0,32549	0,36143	0,43247
14	0,31417	0,34890	0,41762
15	0,30397	0,33760	0,40420
16	0,29472	0,32733	0,39201
17	0,28627	0,31796	0,38086
18	0,27851	0,30936	0,37062
19	0,27136	0,30143	0,36117
20	0,26473	0,29408	0,35241
21	0,25858	0,28724	0,34427
22	0,25283	0,28087	0,33666
23	0,24746	0,27490	0,32954
24	0,24242	0,26931	0,32286
25	0,23768	0,26404	0,31657
26	0,23320	0,25907	0,31064
27	0,22898	0,25438	0,30502
28	0,22497	0,24993	0,29971
29	0,22117	0,24571	0,29466
30	0,21756	0,24170	0,28987
40	0,18913	0,21012	0,25205
50	0,16959	0,18841	0,22604
60	0,15511	0,17231	0,20673
70	0,14381	0,15975	0,19167
80	0,13467	0,14960	0,17949
90	0,12709	0,14117	0,16938
100	0,12067	0,13403	0,16081
200	0,80579	0,09518	0,11411
500	0,54440	0,06030	0,07228
Asint	$1,244 / \sqrt{n}$	$1,358 / \sqrt{n}$	$1,628 / \sqrt{n}$

C-2. Estadístico Durbin - Watson

Distribución del estadístico del contraste de Durbin-Watson.

Se tabulan los valores de d_L y d_U para un nivel de significación $\alpha = 0'05$.

n	$k = 1$		$k = 2$		$k = 3$		$k = 4$		$k = 5$	
	d_L	d_U	d_L	d_U	d_L	d_U	d_L	d_U	d_L	d_U
15	0'95	1'23	0'83	1'40	0'71	1'61	0'59	1'84	0'48	2'09
16	0'98	1'24	0'86	1'40	0'75	1'59	0'64	1'80	0'53	2'03
17	1'01	1'25	0'90	1'40	0'79	1'58	0'68	1'77	0'57	1'98
18	1'03	1'26	0'93	1'40	0'82	1'56	0'72	1'74	0'62	1'93
19	1'06	1'28	0'96	1'41	0'86	1'55	0'76	1'73	0'66	1'90
20	1'08	1'28	0'99	1'41	0'89	1'55	0'79	1'72	0'70	1'87
21	1'10	1'30	1'01	1'41	0'92	1'54	0'83	1'69	0'73	1'84
22	1'12	1'31	1'04	1'42	0'95	1'54	0'86	1'68	0'77	1'82
23	1'14	1'32	1'06	1'42	0'97	1'54	0'89	1'67	0'80	1'80
24	1'16	1'23	1'08	1'43	1'00	1'54	0'91	1'66	0'83	1'79
25	1'18	1'34	1'10	1'43	1'02	1'54	0'94	1'65	0'86	1'77
26	1'19	1'35	1'12	1'44	1'04	1'54	0'96	1'65	0'88	1'76
27	1'21	1'35	1'12	1'44	1'06	1'54	0'99	1'64	0'91	1'75
28	1'22	1'37	1'15	1'45	1'08	1'54	1'01	1'64	0'93	1'74
29	1'24	1'38	1'17	1'45	1'10	1'54	1'03	1'63	0'96	1'73
30	1'25	1'38	1'80	1'46	1'12	1'54	1'05	1'63	0'98	1'73
31	1'26	1'39	1'20	1'47	1'13	1'55	1'07	1'63	1'00	1'72
32	1'27	1'40	1'21	1'47	1'15	1'55	1'08	1'63	1'02	1'71
33	1'28	1'41	1'22	1'48	1'16	1'55	1'10	1'63	1'04	1'71
34	1'29	1'41	1'24	1'48	1'17	1'55	1'12	1'63	1'06	1'70
35	1'30	1'42	1'25	1'48	1'19	1'55	1'13	1'63	1'07	1'70
36	1'31	1'43	1'25	1'49	1'20	1'56	1'15	1'63	1'09	1'70
37	1'32	1'43	1'27	1'49	1'21	1'56	1'16	1'62	1'10	1'70
38	1'33	1'44	1'28	1'50	1'23	1'56	1'17	1'62	1'12	1'70
39	1'34	1'44	1'29	1'50	1'24	1'56	1'19	1'63	1'13	1'69
40	1'35	1'45	1'30	1'51	1'25	1'57	1'20	1'63	1'15	1'69
45	1'39	1'48	1'34	1'53	1'30	1'58	1'25	1'53	1'21	1'69
50	1'42	1'50	1'38	1'54	1'34	1'59	1'30	1'54	1'26	1'69
55	1'45	1'52	1'41	1'56	1'37	1'60	1'33	1'64	1'30	1'69
60	1'47	1'54	1'44	1'57	1'40	1'61	1'37	1'65	1'33	1'69
65	1'49	1'55	1'46	1'59	1'43	1'63	1'40	1'66	1'36	1'69
70	1'51	1'57	1'48	1'60	1'45	1'63	1'42	1'66	1'39	1'70
75	1'53	1'58	1'50	1'61	1'47	1'64	1'45	1'67	1'42	1'70
80	1'54	1'59	1'52	1'63	1'49	1'65	1'47	1'67	1'44	1'70
85	1'56	1'60	1'53	1'63	1'51	1'66	1'49	1'68	1'46	1'71
90	1'57	1'61	1'55	1'64	1'53	1'66	1'50	1'69	1'48	1'71
95	1'58	1'62	1'56	1'65	1'54	1'67	1'52	1'69	1'50	1'71
100	1'59	1'63	1'57	1'65	1'55	1'67	1'53	1'70	1'51	1'72

C-3. PRUEBAS DE NORMALIDAD A LOS DATOS EXPERIMENTALES POBLACIÓN DE 47 VOLUNTARIOS SANOS.

Las pruebas corresponden a la estadística paramétrica, se aplican principalmente a datos de tipo cuantitativo y cada una de ellas tiene algunos supuestos. En la mayor parte de estas pruebas, uno de los supuestos se refiere a la normalidad de la población de la cual fue extraída la muestra.

Distribución normal

La distribución normal, la fue descrita originalmente por el matemático francés Abraham de Moivre (1667-1754), más tarde fue utilizada por Pierre Simon Laplace en una variedad de fenómenos de la ciencias naturales y sociales, pero fue el “Príncipe de los Matemáticos”, el alemán Karl Gauss (1777-1855) quien aplicó la distribución normal al estudio de la forma de la tierra y los movimientos de los planetas, dicho trabajo fue tan influyente que la distribución normal se denomina con mucha frecuencia “Gaussiana”.

La distribución normal se define con su función de densidad de probabilidad, como lo muestra la Ec. N°1.

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(x-\mu)^2\right], \text{ para } -\infty < x < \infty \quad \text{Ec. N°1}$$

Donde:

x = Variable aleatoria con distribución normal.

\exp = Base de los logaritmos naturales, 2.71828183.

π = Número pi 3.141516....

μ = Media de la distribución.

σ = Desviación estándar de la distribución.

Esta distribución tiene las siguientes características que la distinguen:

- La moda, la media y la mediana son iguales.
- Es simétrica alrededor de la media.
- La curva tiene dos puntos de inflexión en la media \pm una desviación estándar.
- Es asintótica en cero alejándose de la media.
- El área bajo la curva es igual a 1 en la curva normalizada.

Teorema del Límite Central

Este teorema fundamental de la estadística indica que las medias de muestras aleatorias provenientes de cualquier distribución tiene una distribución normal, dicho teorema se conoce con el nombre de “teorema del límite central”. Una consecuencia de este teorema es que cuando se trabaja con muestras de cientos de observaciones es posible poder olvidarse de la distribución de la población y asumir que es normal. Una regla práctica muy utilizada dice que muestras con 30 o más observaciones tienen una distribución aceptablemente normal, como se puede verificar con los datos experimentales obtenidos.

Una de las aplicaciones más importantes del teorema del límite central es la posibilidad de calcular los denominados intervalos de confianza (IC), el más utilizado es el IC del 95%, por ejemplo si se conoce la media (μ) y la desviación estándar (σ) de una muestra, por definición el 95% de los datos se encuentran dentro del intervalo determinado por $\mu - 1.96\sigma$ y $\mu + 1.96\sigma$. Por definición para $-\sigma < x < \sigma$ el área bajo la curva es el 68% del área total, para $-1.96\sigma < x < 1.96\sigma$ es el 95% del área, y para $-2.576\sigma < x < 2.576\sigma$ el 99% del área total.

En casi todos los análisis estadísticos, la asunción de **normalidad** es un común denominador. Si no se cumple este supuesto, sobre todo en las pruebas en las cuales la muestra es de un tamaño menor de 30, la conclusión a la que se llegue podría estar equivocada. En estos casos y cuando los datos que se manejan no son cuantitativos, se podría aplicar una prueba estadística correspondiente a la estadística no paramétrica.

De las pruebas paramétricas de normalidad que típicamente se aplican son: histogramas de frecuencia con curva de normalidad, diagrama de cajas, gráficos Q-Q, prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Una de las pruebas de normalidad son los histogramas de frecuencia y su grado de semejanza con la distribución normal. En la Figura A1 se muestran los histogramas de frecuencia obtenidos del grupo de 47 voluntarios sanos que participaron en el estudio. Se incluyen en estos histogramas la curva normal o “Gaussiana”, que permite la comparación visual de la distribución como medida cualitativa del comportamiento de la población respecto a la normal. Se graficaron los histogramas de frecuencia que corresponden a la edad (a), velocidad de onda de pulso (b), índice de rigidez (c), presión sistólica (d), presión diastólica (e) y peso (f). Se observa que las distribuciones son mas o menos simétrica.

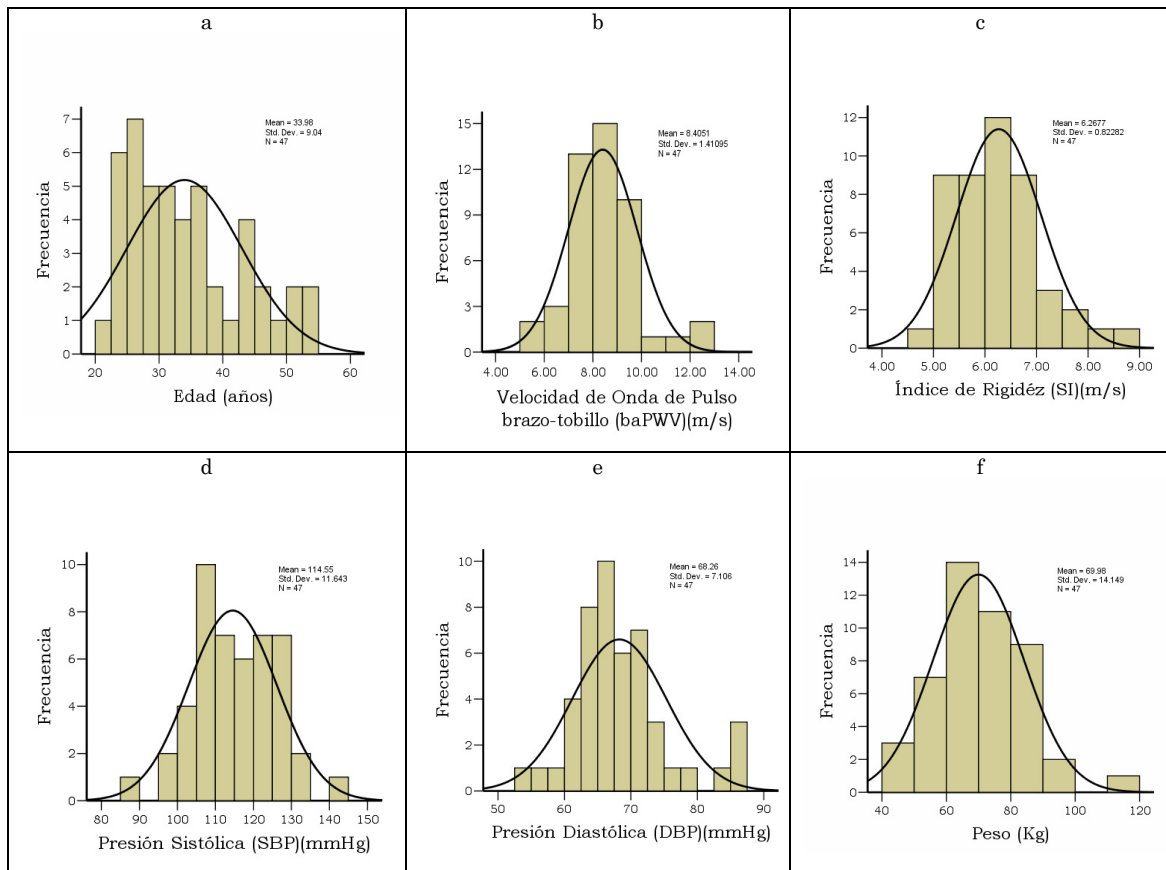


Figura A1. Se muestran los histogramas de frecuencia obtenidos del grupo de voluntarios sanos incluidos en el estudio. Se muestran los histogramas y curvas normales de: la edad (a), velocidad de onda de pulso (b), índice de rigidez (c), presión sistólica (d), presión diastólica (e) y peso (f).

Se trazaron los gráficos Q-Q de la edad (a), velocidad de onda de pulso (b), índice de rigidez (c), presión sistólica (d), presión diastólica (e) y peso (f), mismos que se muestran en la Figura A2 .Se observa como los datos observados se distribuyen a ambos lados de la curva normal. La simetría de la distribución a ambos lados de la recta normal, es el indicador que asegura la normalidad de la muestra a analizar de las variables sobre las que se realiza la prueba de normalidad.

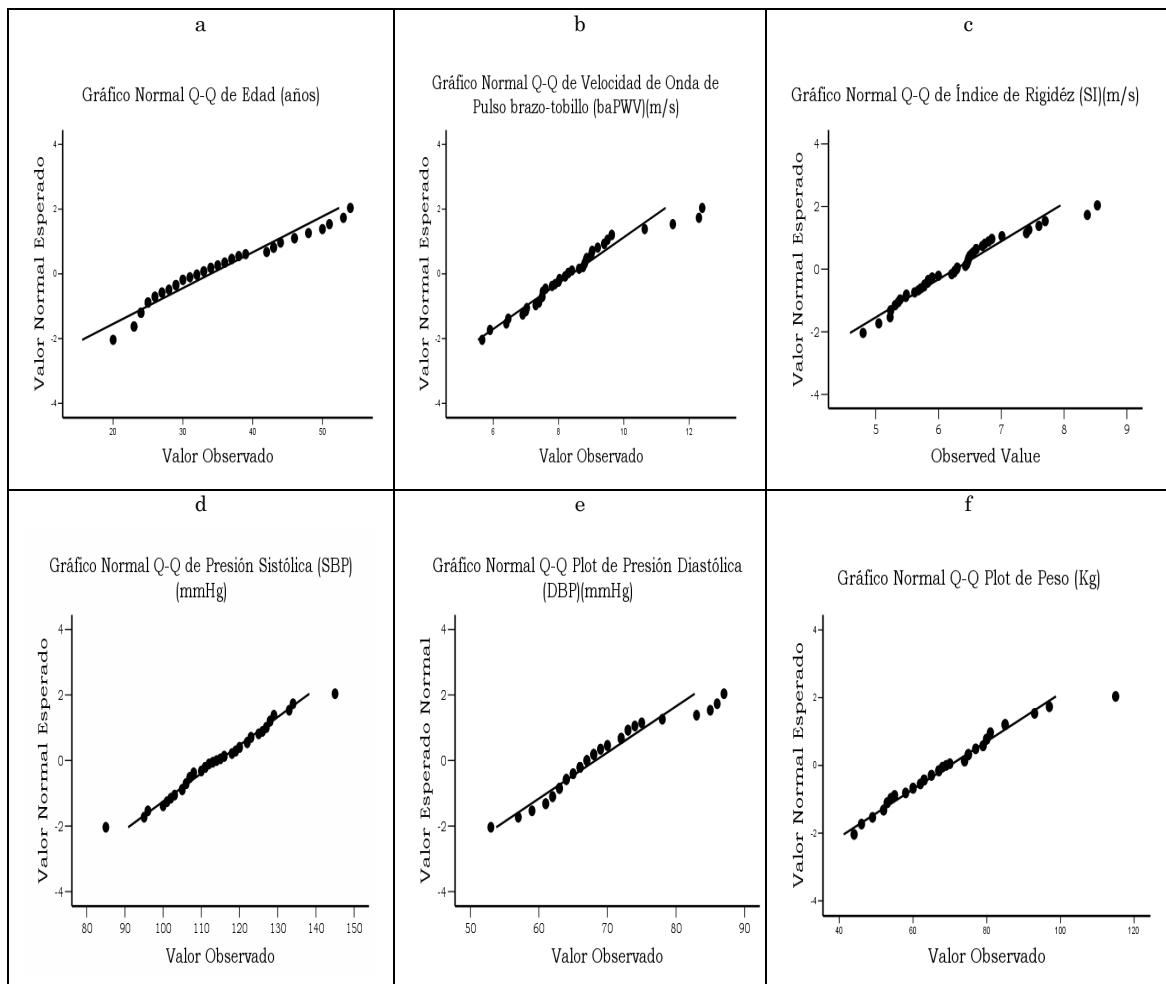


Figura A2 Muestra los gráficos Q-Q de las variables a analizar en la prueba de normalidad de la muestra. Las variables bajo prueba son edad, velocidad de onda de pulso, índice de rigidez, presión sistólica, presión diastólica y peso.

Se trazaron los diagramas de cajas que se muestran en la Figura n° de las variables: edad (a), velocidad de onda de pulso (b), índice de rigidez (c), presión sistólica (d), presión diastólica (e) y peso (f). Se observan algunos valores atípicos de velocidad de onda de pulso, índice de rigidez, presión diastólica y peso, estos valores atípicos afectan ligeramente la simetría de estas distribuciones. La simetría en el diagrama de cajas que representa la edad y presión sistólica es evidente.

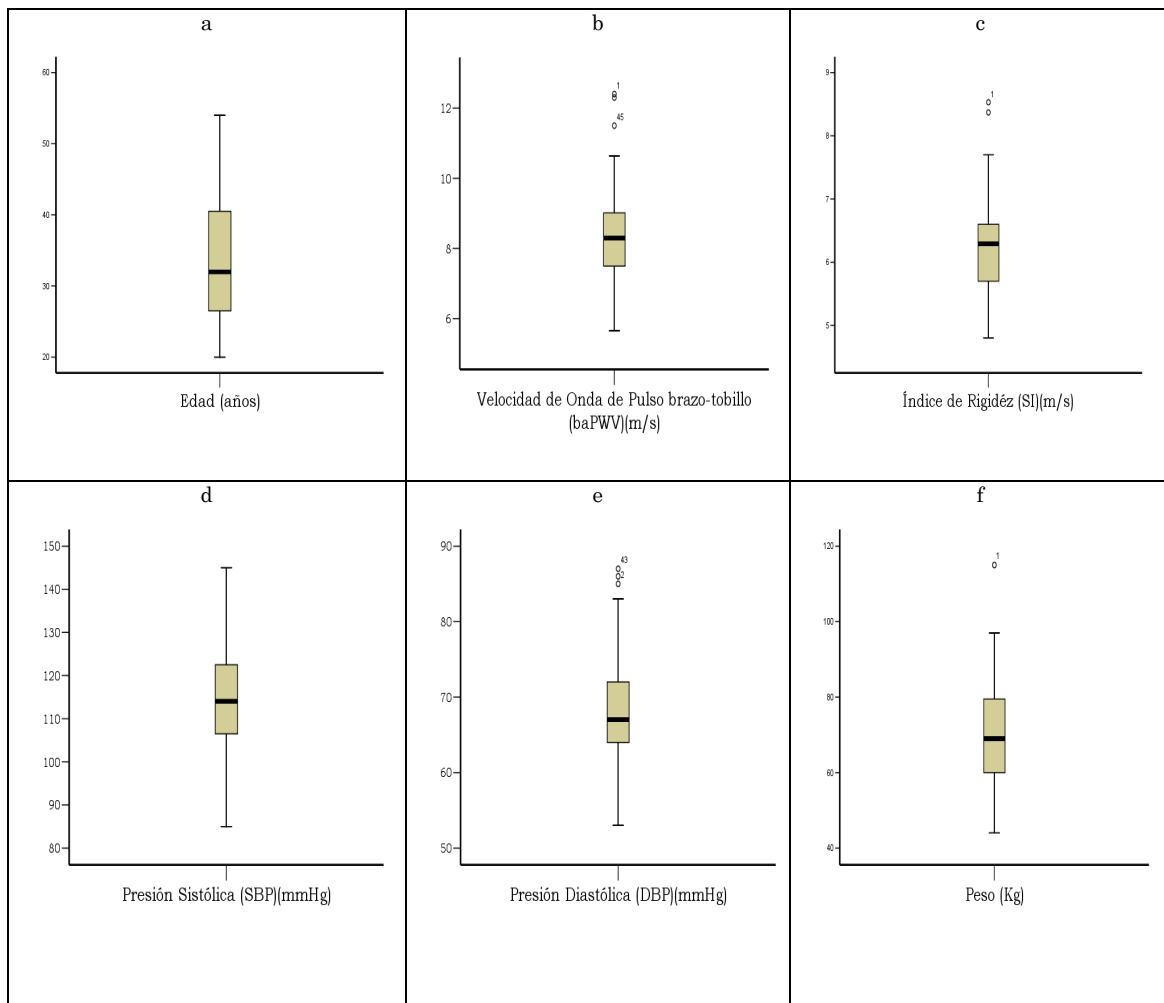


Figura A3. Presenta los diagramas de cajas donde se muestra la media de la variable, la dispersión de los datos alrededor de la media, así como los valores atípicos que se obtuvieron en la recopilación experimental de datos.

Las pruebas de normalidad a partir de gráficos concuerdan entre si respecto a que puede considerarse normal la muestra de datos analizados.

Una medida cuantitativa de la normalidad de la muestra obtenida, se realiza mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, donde el valor de la significancia mínima = 0.200 para aceptar la normalidad del estadístico de Kolmogorov. La tabla N° muestra el estadístico de Kolmogorov, donde todas las variables de la muestra son significativamente normales.

Prueba de Normalidad

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Presión Sistólica (SBP)(mmHg)	.082	47	.200(*)	.989	47	.938
Presión Diastólica (DBP)(mmHg)	.131	47	.041	.930	47	.008
Presión Media (MBP)(mmHg)	.116	47	.129	.955	47	.069
Presión de Pulso (PP)(mmHg)	.104	47	.200(*)	.973	47	.340
Velocidad de Onda de Pulso brazo-tobillo (baPWV)(m/s)	.116	47	.130	.940	47	.018
Frecuencia Cardíaca (ppm)	.106	47	.200(*)	.953	47	.055
Índice de Reflexión (RI)(%)	.106	47	.200(*)	.953	47	.057
Índice de Rigidez (SI)(m/s)	.109	47	.200(*)	.954	47	.063
Edad (años)	.117	47	.117	.937	47	.013
Peso (Kg)	.080	47	.200(*)	.968	47	.223
Índice de Masa Corporal (BMI)(kg/m ²)	.153	47	.008	.886	47	.000
Índice Cintura Cadera (WHR)(cm/cm)	.116	47	.138	.974	47	.373
Medida de Cintura (cm)	.067	47	.200(*)	.974	47	.372
Medida de Cadera (cm)	.097	47	.200(*)	.970	47	.265

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Anexo D
Glosario de Abreviaturas

D-1 Glosario de Abreviaturas

HR	Frecuencia Cardíaca (Heart Rate)
PP	Presión de Pulso (Pulse Pressure)
BMI	Índice de Masa Corporal (IMC) (Body Mass Index)
DBP	Presión Diastólica (Diastolic blood pressure)
ECG	Electrocardiograma
IMT	Esesor Íntima – Media Carótida (EIM) (Intima Media Thickness)
Lhc	Distancia entre corazón y arteria carótida
Lhf	Distancia entre corazón y arteria femoral
MBP	Presión Media (Mean Blood Pressure)
PCG	Fono-cardiograma
PPW	Onda de Presión de Pulso (Pulse Pressure Wave)
PTT	Tiempo de Tránsito de la Onda de Pulso (Pulse Transit Time)
PWV	Velocidad de Onda de Pulso (VOP) (Pulse Wave Velocity)
SBP	Presión Sistólica (Systolic blood pressure)
WHR	Índice Cintura Cadera (ICC) (Waist Hip Relation)
L-Ank	Arteria Tibial Izquierda (Left-Tibial Artery)
L-Bra	Arteria Braquial izquierda (Left-Brachial Artery)
R-Ank	Arteria Tibial derecha (Right-Tibial Artery)
R-Bra	Arteria Braquial derecha (Right-Brachial Artery)
RI _{DVP}	Índice de Reflexión derivado del Pulso Digital de Volumen Medido con el equipo Micro Medical
SI _{DVP}	Índice de Rigidez derivado del Pulso Digital de Volumen Medido con el equipo Micro Medical (Stiffness Index derived of Digital Volume Pulse) (Reflection Index derived of Digital Pulse Volume)
baPTT	Tiempo de Tránsito de la Onda de Pulso brazo – tobillo Medido con el equipo Micro Medical

	(brachial – ankle Pulse Transit Time)
ftPTT	Tiempo de Tránsito de la Onda de Pulso Medido con el Prototipo Desarrollado dedo índice – dedo mayor (finger – toe Pulse Transit Time)
hfPTT	Tiempo de Tránsito de la Onda de Pulso Medido con el Prototipo Desarrollado corazón – dedo índice (heart–finger Pulse Transit Time)
htPTT	Tiempo de Tránsito de la Onda de Pulso Medido con el Prototipo Desarrollado corazón – dedo mayor (heart–toe Pulse Transit Time)
baPWV	Velocidad de Onda de Pulso brazo – tobillo Medido con el equipo Micro Medical (brachial - ankle Pulse Wave Velocity)
c-fPWV	Velocidad de Onda de Pulso medida de carótida a femoral (carotid – femoral Pulse Wave Velocity)
ftPWV	Velocidad de Onda de Pulso dedo índice – dedo mayor Medido con el Prototipo Desarrollado (finger – toe Pulse Wave Velocity)
hfPWV	Velocidad de Onda de Pulso corazón –dedo índice Medido con el Prototipo Desarrollado (heart–finger Pulse Wave Velocity)
htPWV	Velocidad de Onda de Pulso corazón – dedo mayor Medido con el Prototipo Desarrollado (heart–toe Pulse Wave Velocity)
SI _{DVP} -PD	Índice de Rigidez derivado del Pulso Digital de Volumen Medido con el Prototipo Desarrollado (Stiffness Index derived of Digital Volume Pulse-Prototype Developed)
SI _{DVP} -MM	Índice de Rigidez derivado del Pulso Digital de Volumen

	Medido con el equipo Micro Medical (Stiffness Index derived of Digital Volume Pulse-Micro Medical)
PTTdvp	Tiempo de Tránsito derivado del pulso digital de volumen (Pulse Transit Time digital pulse volume)
PTTdvp-PD	Tiempo de Tránsito derivado del pulso digital de volumen Medido con el Prototipo Desarrollado (Pulse Transit Time digital pulse volume–Prototype Developed)
PTTdvp-MM	Tiempo de Tránsito derivado del pulso digital de volumen Medido con el equipo Micro Medical (Pulse Transit Time digital pulse volume–Micro Medical)