

Editorial

Rigidez arterial y valores de referencia

Arterial stiffness and reference values

José R. Banegas^{a,*} y Raymond R. Townsend^b^a Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid/IdiPAZ y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España^b Department of Medicine, University of Pennsylvania, Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 1 de noviembre de 2019

La rigidez arterial es una manifestación importante del daño orgánico subclínico ligado al envejecimiento y proporciona un marcador bien establecido de la enfermedad cardiovascular¹. La velocidad de la onda de pulso carótida-femoral (VOPcf), medida con técnicas invasivas o no invasivas, es el indicador de referencia de la rigidez arterial.

Algunos estudios han mostrado que la velocidad de la onda de pulso (VOP) tiene un valor aditivo en la predicción de los eventos cardiovasculares que va más allá del de la presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales, incluidos los que se combinan para formar el *Systematic COronary Risk Evaluation* (SCORE) europeo y la puntuación de riesgo de Framingham^{2,3}. Además, la VOP se tiene en cuenta cada vez más en las guías clínicas de tratamiento de la hipertensión. Por ejemplo, la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) de 2018 para el tratamiento de la hipertensión arterial incluyeron la VOP como índice de la rigidez aórtica y la arterioesclerosis subyacentes en la evaluación del daño orgánico producido a través de la hipertensión³. Por otra parte, en una declaración científica de la *American Heart Association*, se han presentado recomendaciones para la mejora y la estandarización de la investigación vascular sobre la rigidez arterial⁴.

Además, el Grupo de Trabajo de la ESC sobre circulación periférica (con el aval de la *Association for Research into Arterial Structure and Physiology* [ARTERY] Society) señaló que la VOPcf satisface la mayoría, aunque no todos, los criterios que tener en cuenta para una variable de valoración clínica sustitutiva en la enfermedad cardiovascular⁵. No obstante, su validación como tal está ya muy avanzada. Uno de estos criterios, según la ESC y la ARTERY Society⁵, es la disponibilidad de valores de referencia o al menos valores de corte para la evaluación de este parámetro como biomarcador vascular. Actualmente la utilidad clínica de la VOP (y aun en mayor medida la de otros parámetros de rigidez arterial) todavía está limitada por la relativa escasez de datos normales (obtenidos en individuos normotensos y sin ningún factor de riesgo cardiovascular importante), datos de referencia (obtenidos de individuos con factores de riesgo cardiovascular) y datos de cada dispositivo de medición específico.

Un único estudio importante ha presentado valores normales y valores de referencia de la VOPcf de 13 centros de 8 países europeos⁶. Dado que hay diferencias sustanciales en los valores de referencia entre las distintas metodologías y poblaciones, este estudio combinado estandarizó la metodología y utilizó datos de una población amplia. Sin

embargo, la estandarización no eliminó por completo las diferencias en las técnicas utilizadas⁶. Por esta y otras razones, estos valores normales y valores de referencia son aplicables principalmente a contextos en los que las mediciones se realizan utilizando las mismas metodologías que se usaron para la obtención de los datos combinados. Por consiguiente, conviene hacer esfuerzos para establecer valores de referencia de la VOP «locales», aun cuando los resultados solamente sean válidos para una población específica y para una metodología de determinación de la VOP.

En otros estudios se han presentado valores normales o valores de referencia para parámetros de rigidez arterial, sobre todo en países, contextos y orígenes étnicos no incluidos en el estudio de obtención de los datos combinados del estudio antes citado. Estos estudios aportan valores de referencia locales para uno o varios parámetros de VOP en los adultos, y generalmente confirman la notable repercusión de la edad y la presión arterial en la rigidez arterial^{7,8}.

Por lo que respecta a España, unos pocos estudios previos han presentado valores normales o valores de referencia de parámetros de rigidez arterial en poblaciones diversas^{9,10}. Elosua-Bayés et al.⁹ publicaron valores normales del índice vascular corazón-tobillo (ICT) basados en una población general de Girona. El ICT es un parámetro de rigidez arterial que, a diferencia de la VOPcf, es independiente de la presión arterial existente en el momento de la determinación. Alrededor del 40% de los 2.613 adultos examinados tenían un ICT > 9, y ello mostraba una asociación positiva con la edad, la mayor parte de los demás factores de riesgo cardiovascular frecuentes y el riesgo coronario. Conviene mencionar que esta puntuación se alcanzó en un 60% de determinados subgrupos no considerados en alto riesgo. Ello indica que este índice podría ser útil para mejorar la estratificación del riesgo. Sánchez-Martínez et al.¹⁰ presentaron valores normales y valores de referencia de la VOP específicos de individuos españoles de edad avanzada que no estaban internados (n = 1.824), una población en la que este parámetro tiene especial importancia. En ese estudio se utilizó un dispositivo oscilométrico humeral de manguito, fácil de utilizar (Mobil-O-Graph), para el que los valores de VOP aórtica (que permiten estimar la VOPcf) se han validado y han mostrado una buena reproducibilidad, aunque es necesario ampliar la evidencia al respecto⁴.

En un reciente artículo publicado en *Revista Española de Cardiología*, Gómez-Sánchez et al.¹¹ presentan un análisis detallado y oportuno de la distribución y los factores correlacionados con hasta 4 parámetros de rigidez arterial. Estas 4 medidas, que reflejan lechos vasculares diferentes, se obtuvieron en una muestra aleatoria reclutada en 5 centros de atención primaria, formada por 501 adultos de entre 35 y 74 años de edad y sin enfermedad cardiovascular manifiesta. Estos parámetros de rigidez arterial se midieron con dispositivos validados y fueron el ICT, la VOP brazo-tobillo (VOPbt) (ambos determinados con el dispositivo VaSera), la VOPcf y el índice de potenciación central (ambos medidos con el dispositivo SphygmoCor). En la *figura 1* se muestra

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.04.006>

* Autor para correspondencia: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Arzobispo Morcillo 2, 28029 Madrid, España

Correo electrónico: joseramon.banegas@uam.es (J.R. Banegas).<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.06.025>

0300-8932/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

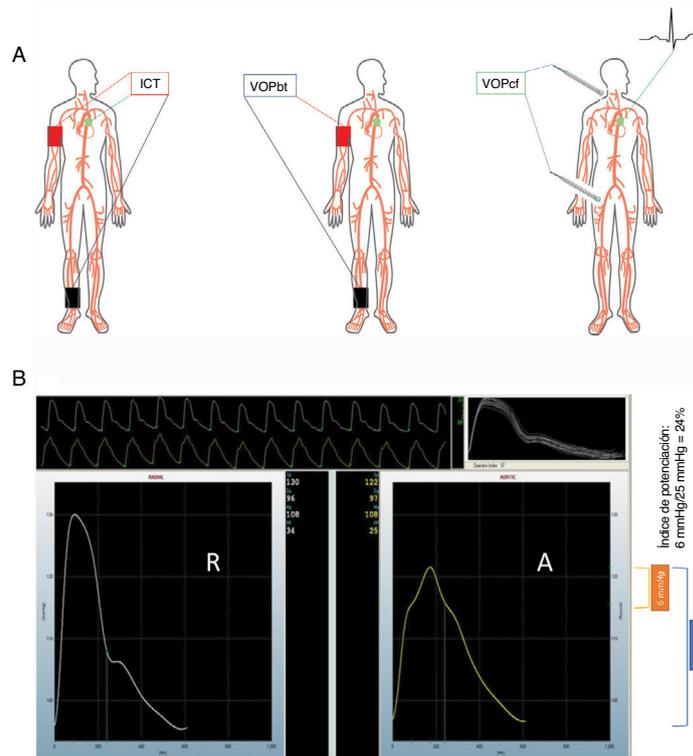


Figura 1. A: métodos frecuentes de medición de la rigidez arterial; izquierda: índice vascular carótida-tobillo (ICT); centro: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo (VOPbt); derecha: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral (VOPcf); a la derecha se muestra el uso de un tonómetro para obtener la forma de onda vascular; sin embargo, también puede usarse un manguito tanto en la ubicación carotídea como en la femoral. B: cálculo del índice de potenciación central; en el recuadro se muestran 2 ondas elaboradas, correspondientes a radial (R) y aórtica (A); el operador registra 10 s de la onda radial mostrada en la parte superior del recuadro B; la onda se calibra introduciendo la presión arterial humeral en el momento de la medición; el programa informático utiliza un algoritmo para estimar la onda de presión central mediante los datos de la onda radial y muestra la onda de presión aórtica central a la derecha; en este ejemplo, la presión arterial humeral fue de 130/96 mmHg; la presión aórtica central es de 122/97 mmHg; la presión del pulso en la onda aórtica central, que se muestra en el recuadro azul, es de 25 mmHg (calculada mediante el valor sistólico menos el diastólico); el ascenso de la onda aórtica central cambia claramente de pendiente a 116 mmHg, y se indica con un punto verde en el borde derecho de la onda aórtica; el valor sistólico (122 mmHg) menos el valor en el punto de la deflexión (116 mmHg) produce una diferencia de 6 mmHg que se muestra en el recuadro naranja, y ello corresponde a la presión de potenciación experimentada por el ventrículo izquierdo cuando se completa la sístole; esta presión de potenciación se debe a la onda de presión en sentido retrógrado, que llega al ventrículo izquierdo en la parte final de la sístole y contribuye a producir la onda de presión central final; el índice de potenciación central es el cociente de esta presión potenciada respecto a la presión del pulso aórtica.

gráficamente el modo en que se obtuvieron esos valores. El ICT relaciona los ruidos cardiacos con la entrada de presión en los manguitos del brazo y el tobillo para desarrollar un índice de la rigidez vascular que refleja la rigidez de la aorta y las arterias femoral y tibial, expresándola en un valor sin unidades denominado « β »¹². La VOPbt detecta el tiempo transcurrido entre la pulsación en el manguito braquial y la pulsación en el manguito del tobillo. El trayecto por el que avanza el pulso se obtiene a partir de la distancia existente entre la escotadura esternal y el manguito del tobillo menos la distancia entre la escotadura esternal y el manguito braquial. La pulsación en el manguito del brazo se usa como indicador indirecto del pulso aórtico. La diferencia del tiempo de desplazamiento del pulso detectado en el manguito braquial frente al del manguito del tobillo proporciona una estimación del tiempo. La distancia dividida por el tiempo de cada onda de pulso proporciona una medida de la VOP, que refleja la rigidez combinando la circulación aórtica (central) y la femoral/tibial (periférica)¹³. La VOPcf se obtiene midiendo la llegada del pulso en la arteria carótida y en la arteria femoral. Cuando se realiza en secuencia, se emplea un electrocardiograma para «sincronizar» el tiempo transcurrido entre el pico de la onda R y la llegada de la onda del pulso en la carótida o en la localización femoral. Cuando se registran de manera simultánea las localizaciones carotídea y femoral, no es necesario un electrocardiograma, y la VOP se determina dividiendo la distancia recorrida por el pulso por el tiempo transcurrido entre el inicio de cada onda de pulso carotídea y cada onda femoral⁴.

El estudio¹¹ tiene como valor añadido que los autores examinaron la relación entre estos 4 parámetros y los principales factores de riesgo cardiovascular.

Aunque, ciertamente, hay varios índices que reflejan en cierto grado la rigidez arterial, la mejor medida es la VOP, determinada con medios invasivos o no invasivos, tal como recomienda la declaración científica de la *American Heart Association* (AHA) y el consenso de expertos europeos^{1,4}. Además, tanto el documento de la AHA⁴ como el artículo de posicionamiento de la ESC y la ARTERY Society⁵ recomiendan que se dé prioridad a la determinación de la VOPcf, dado el predominio de evidencias prospectivas que respaldan la superioridad de este biomarcador vascular para la predicción de los resultados. Sin embargo, tanto la determinación fina del riesgo, es decir, la reclasificación en un estrato de riesgo superior/inferior, como las decisiones terapéuticas pertinentes pueden basarse en 1 o varios biomarcadores. La evaluación de diferentes parámetros tiene 2 ventajas: en primer lugar, puede aportar una información complementaria de gran valor y, en segundo lugar, el peso otorgado a un parámetro respecto al otro puede venir dado por el contexto clínico y las comorbilidades existentes.

En el estudio antes mencionado¹¹ se indicaron valores de VOPcf inferiores en comparación con los del conjunto de datos europeo⁶ y los del estudio español (comparando específicamente a las personas ancianas)¹⁰. Estas discrepancias pueden reflejar diferencias metodológicas entre los estudios (por ejemplo, el uso de dispositivos diferentes), pero también disparidades en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular o de otros elementos determinantes de la rigidez arterial en las poblaciones examinadas. Por ejemplo, los autores utilizaron la tonometría de aplanamiento para medir la VOPcf¹¹, mientras que en el estudio español¹⁰ se usó un dispositivo basado en oscilometría que aporta tan solo una estimación de la

VOPcf. No obstante, los valores de referencia del dispositivo de tonometría, que es el patrón de referencia, están destinados a ser de especial utilidad a los especialistas que tienen acceso a la técnica más sofisticada, mientras que es más probable que quienes utilicen los valores de referencia basados en la oscilometría sean los médicos de atención primaria, ya que incorporan una técnica oscilométrica más sencilla, aunque validada.

Conviene mencionar que, a pesar del uso del mismo dispositivo de medición, los valores medios del ICT presentados por los autores¹¹ fueron inferiores a los observados en una población de una región mediterránea de España⁹. Así pues, es probable que haya otros factores aparte de la metodología que contribuyan a explicar estas diferencias. Por lo que respecta a las diferencias entre los sexos, los autores plantean que las cifras superiores de ICT y de VOPcf observadas en los varones¹¹ podrían ser atribuibles al efecto protector de los estrógenos de que disfrutaban las mujeres premenopáusicas a pesar de tener intrínsecamente un mayor grado de rigidez arterial. Un punto fuerte importante de este estudio¹¹ es que proporciona uno de los escasos conjuntos de datos de VOPbt en una población de individuos caucásicos para la comparación. Por último, en este estudio¹¹, la hipertensión fue el único factor de riesgo cardiovascular que mostró una asociación independiente con los 4 parámetros de rigidez arterial.

Más allá de los valores medios de referencia, una VOPcf > 10 m/s se considera una estimación conservadora de las alteraciones significativas de la función aórtica en los pacientes hipertensos de mediana edad³. El estudio en cuestión¹¹ no calculó la proporción de adultos con un riesgo superior en función de ningún umbral del parámetro. Algunos autores han calculado el envejecimiento vascular temprano (EVT), definido como un valor de VOP mayor o igual que el centil 97,5 de la puntuación z de los valores medios de VOP ajustados para la edad (utilizando como comparador los valores de referencia normales europeos)⁸. Aunque es un enfoque atractivo por su sencillez, la estimación del riesgo basada en umbrales fijos tiene varias limitaciones. Por ejemplo, la existencia de una relación relativamente continua entre el riesgo y la VOPcf, y el hecho de que no se tengan en cuenta factores como la elevación transitoria de la presión arterial media, puede introducir una confusión en los valores de VOPcf debido a la rigidez no lineal de la pared aórtica⁴.

En general, parece deseable disponer de valores normales y valores de referencia de la rigidez arterial obtenidos en poblaciones de una determinada región geográfica y con un dispositivo de medición específico. Sin embargo, como nos ha enseñado la experiencia en otras cuestiones similares, como los gráficos de riesgo cardiovascular, este grado de especificidad deberá limitarse y será preciso evitar la inflación de los valores de referencia a riesgo de confundir a los médicos y otros posibles usuarios, y reducir su uso. Dicho esto, todo nuevo biomarcador vascular único o combinado, junto con sus correspondientes valores de referencia, debe ser bien recibido desde un punto de vista de investigación y, por consiguiente, la validación de los parámetros correspondientes es una práctica fundamentada y deseable. Al mismo tiempo, y hablando ahora desde la perspectiva clínica, las guías deben ser lo más fiables y sencillas posible si el objetivo es incorporar, usar e interpretar cualquiera de estos biomarcadores en la práctica clínica habitual.

Hay algunas perspectivas que merecen un comentario. Actualmente, gracias a nuestra capacidad de medir la VOP media de 24 h, se sabe que sigue un ritmo circadiano característico. Este análisis ambulatorio de la onda del pulso durante 24 h parece ser una herramienta prometedora para la evaluación de biomarcadores vasculares en las condiciones de la vida diaria¹⁴. Además, la VOP ambulatoria ha mostrado asociaciones con los eventos cardiovasculares y con la mortalidad por cualquier causa en determinados contextos; sin embargo, se necesitan estudios de resultados a largo plazo para evaluar el valor predictivo de este parámetro por encima del de la presión arterial convencional¹⁴. Algunos investigadores han incorporado en las farmacias de la comunidad la medición de la presión arterial ambulatoria durante 24 h e incluso la de la rigidez arterial, para facilitar una estratificación más exacta del riesgo

cardiovascular de los pacientes, lo cual permite una mayor personalización de la intervención del médico^{14,15}. Lamentablemente, el término «rigidez arterial» es prácticamente inexistente en los programas de las administraciones de salud pública en España¹⁵. Esperamos que este comentario constituya un avance hacia la mejora de esta situación.

Dos reflexiones finales: en primer lugar, se debe considerar la posibilidad de que el parámetro ideal de rigidez arterial puede diferir en cada paciente, y este es un concepto que deberá explorarse más a fondo. En segundo lugar, la promesa de decisiones terapéuticas basada en biomarcadores vasculares deberá verificarse y validarse mediante ensayos clínicos aleatorizados⁵.

FINANCIACIÓN

J.R. Banegas ha recibido apoyo del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), subvenciones números PI13/02321 y 16/01460 (Instituto de Salud Carlos III y FEDER/FSE) y del CIBERESP, y la Cátedra UAM de Epidemiología y Control del Riesgo Cardiovascular (#820024). R.R. Townsend no tiene nada que declarar. Los organismos financiadores no intervinieron en modo alguno en el diseño del estudio, el análisis de los datos, la interpretación de los resultados, la elaboración del manuscrito ni la decisión de presentarlo a publicación.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Townsend RR. Arterial stiffness: recommendations and standardization. *Pulse*. 2016;4(suppl 1):3–7.
2. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:636–646.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–3104.
4. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66:698–722.
5. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. *Atherosclerosis*. 2015;241:507–532.
6. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31:2338–2350.
7. Baier D, Teren A, Wirkner K, Loeffler M, Scholz M. Parameters of pulse wave velocity: determinants and reference values assessed in the population-based study LIFE-Adult. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:1050–1061.
8. Cunha PG, Cotter J, Oliveira P, et al. Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. *J Hypertens*. 2015;33:1438–1445.
9. Elosua-Bayés M, Martí-Lluch R, García-Gil MDM, et al. Association of classic cardiovascular risk factors and lifestyles with the cardio-ankle vascular index in a general mediterranean population. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:458–465.
10. Sánchez-Martínez M, Cruz JJ, Graciani A, et al. Pulse wave velocity and central blood pressure: Normal and reference values in older people in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1084–1086.
11. Gómez-Sánchez M, Patino-Alonso MC, Gómez-Sánchez L, et al.; en representación del grupo EVA. Reference values of arterial stiffness parameters and their association with cardiovascular risk factors in the Spanish population. The EVA Study. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:43–52.
12. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13:101–107.
13. Munakata M. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity: Background, method, and clinical evidence. *Pulse (Basel)*. 2016;3:195–204.
14. Omboni S, Posokhov IN, Kotovskaya YV, Protogerou AD, Blacher J. Twenty-four-hour ambulatory pulse wave analysis in hypertension management: Current Evidence and Perspectives. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18:72.
15. Rodilla E. Blood pressure measurement and left ventricular mass: The difficult search for the best fit. *Hypertens Riesgo Vasc*. 2019;36:1–4.