

TÉCNICAS NO INVASIVAS DE DETERMINACIÓN DE PRESIÓN AÓRTICA CENTRAL: ANÁLISIS DE LOS ABORDAJES Y EQUIPAMIENTOS DISPONIBLES PARA SU DETERMINACIÓN EN CLÍNICA HUMANA

Ciclo de Metodología Científica II – 2017

GRUPO 66

Departamento de Fisiología. Núcleo interdisciplinario CUiiDARTE
Orientador: Prof. Agdo. Daniel Bia

Integrantes:

Agustina Zinoveev

Andrea Zamora

Martina Tristant

Ignacio Varela

Manuel Umpiérrez

Rosina Carlotto



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Índice de contenidos

RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
METODOLOGÍA	8
Estrategia de búsqueda y criterios de selección	8
RESULTADOS	10
Técnicas de registro para obtención de señal biológica	10
Abordajes no-invasivos de obtención de onda aórtica y niveles de PAC.....	14
Resumen de técnicas disponibles para estimar PAC de forma no-invasiva	18
CONCLUSIONES	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	23

RESUMEN

La presión aórtica central (PAC) se define como la presión existente a nivel de la raíz de la aorta o al inicio de la subclavia izquierda. Esta variable se puede medir exclusivamente de forma invasiva, sin embargo, en las últimas décadas han surgido diversos equipos que permiten su determinación de forma no invasiva. En la investigación clínica este tema ha generado gran interés dado que se ha demostrado que los niveles de PAC, en comparación con los niveles de presión arterial periférica (PAp), tienen mayor asociación con el riesgo de morbi-mortalidad y remodelación cardiovascular.(1,2) En este contexto, la importancia que ha cobrado la PAC ha extendido su uso, siendo reconocida actualmente como potencial herramienta para la valoración clínica de estados hipertensivos y/o del riesgo cardiovascular individual. Los niveles y determinantes de la forma de onda de la PAC se pueden estimar de forma no invasiva utilizando diferentes métodos. Los métodos difieren básicamente en tres aspectos:

1. Tecnología empleada para la obtención de señales biológicas (ejemplo, tonómetros de aplanamiento, ecógrafos, etc).
2. El análisis físico-matemático aplicado a las señales biológicas obtenidas para derivar a partir de las mismas los niveles de PAC (ejemplo, análisis en el dominio de la frecuencia vs. del tiempo).
3. El territorio arterial donde se realiza la medición de las variables biológicas (radial, braquial, carótida).

A partir de esto, surge el interés de realizar una revisión sobre las técnicas utilizadas actualmente para la determinación de la medición de la PAC de forma no invasiva, y las diferencias existentes en función del abordaje utilizado. Adicionalmente, revisar los equipos comercialmente disponibles en la actualidad, la metodología que emplean y las principales diferencias entre ellos. Conocer estos aspectos resulta clave para la interpretación de los resultados obtenidos en un paciente y/o de las diferencias posibles de ser encontradas entre los equipos.

PALABRAS CLAVE: Noninvasive blood pressure measurement. Central blood pressure. Equipments. Validation. Comparison.

INTRODUCCION

El mejor modelo para comprender el funcionamiento del sistema arterial es considerándolo como un tubo simple que se encuentra abierto en uno de sus extremos, que es el encargado de la eyección de la sangre (ventrículo izquierdo), y cerrado en el otro extremo que está representado por la suma total de las resistencias elevadas de las arteriolas. Este modelo permite comprender y explicar las propiedades del sistema arterial, que son ampliamente conocidas: el ventrículo izquierdo tras la eyección dará lugar a las ondas incidentes, a estas ondas se le sumarán las ondas reflejadas producto de la presencia de distorsiones o cambios en el calibre, estructura y resistencia del sistema arterial. Este fenómeno sumado a la impedancia arterial, es la base teórica del concepto de *amplificación del pulso*. Este concepto nos permite comprender la diferencia existente en la morfología de las ondas de presión, diámetro y flujo obtenidas a nivel central y periférico.(2–5)

Considerando la existencia de este fenómeno si un sujeto se encuentra en posición de decúbito, no habrá modificaciones de la presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) en sitios centrales y periféricos, mientras que la presión arterial sistólica (PAS) y presión de pulso (PP) aumentarán a medida que nos alejamos del corazón (Figura 1).(2–4)

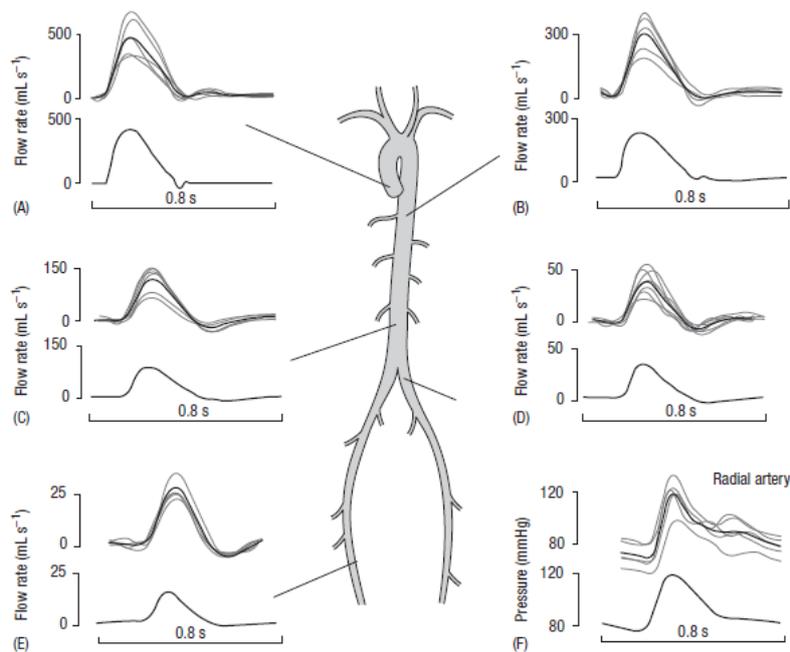


Figura 1: Fenómeno de amplificación de onda de pulso. Esquema representativo de sectores de la aorta: (A) aorta ascendente; (B) aorta torácica; (C) aorta abdominal; (D) arteria ilíaca común; (E) arteria femoral; y (F) arteria radial, para cada uno de los cuales se representa el modelo (gráfico inferior) que surge del análisis in vivo de medidas de presión y flujo (gráfico superior).(4)

La morfología de la onda aórtica y las ondas periféricas, se modificarán tanto en el envejecimiento como en situaciones patológicas (ej. hipertensión arterial). En niños, adolescentes y adultos jóvenes el tiempo de arribo de las ondas reflejadas al corazón es en el período de diástole del ciclo cardíaco (relajación ventricular), hecho que es beneficioso para el mismo. Cuando las ondas reflejadas alcanzan el corazón en diástole se favorece el aumento de la presión de perfusión diastólica, que es el periodo en el que se nutre el corazón, sin modificaciones de la presión aórtica sistólica (PASao). Este motivo, ha despertado el interés de diversos grupos de investigación en aplicar las técnicas no invasivas para medir PAC en niños y adolescentes, en quienes estas técnicas podrían ser de gran relevancia para diagnóstico de hipertensión (HTA) y como predictores de daño de órgano blanco.(3,6)

En el envejecimiento, sin embargo, se producen una serie de modificaciones estructurales del sistema arterial con degeneración de componentes de las paredes de las arterias elásticas. Este hecho, conlleva al aumento de la rigidez arterial que deriva en el aumento de la impedancia aórtica y de la pulsatilidad. Como consecuencia de dicho proceso, se produce el arribo de ondas reflejadas en el período de sístole del ciclo cardíaco (durante la propia eyección), y por tanto, aumenta la PASao (determinante de la poscarga) y disminuye la presión aórtica diastólica (PADao), que implica menor presión de perfusión en diástole y mayor presión de pulso aórtica (PPao). La edad no es el único factor determinante en el nivel de PAC, si agregamos parámetros hemodinámicos, en la edad adulta bajos valores de frecuencia cardíaca podría favorecer por el aumento del período de eyección que sumado a mayor velocidad de la onda de pulso (VOP) favorecerían el arribo de ondas reflejadas en plena sístole ventricular. En tanto, otros factores como el sexo y parámetros antropométricos, fundamentalmente los primeros han mostrado diferentes niveles de PAC, teniendo presente que en relación al sexo las principales diferencias se identifican en edades tempranas.(7,8)

En relación a las diferencias identificadas según el sexo, se ha demostrado que mujeres y hombres de igual edad presentan morfologías diferentes de las ondas de presión aórtica que se vinculan con las diferencias en los tiempos de arribos de las ondas reflejadas. “La discordancia en las ondas reflejadas pueden ser cuantificadas por el índice de aumento aórtico (AIx), que en adultos presenta mayor valor en mujeres que en hombres.”(7) Dado que existe una correlación negativa entre el valor de AIx y la estatura, se sugiere que este hecho puede deberse a que las mujeres suelen tener una estatura inferior a la de los hombres cuyo resultado es menores distancias hacia los sitios de reflexión, con datos que sostienen que los hombres a cualquier edad presentan mayores niveles de amplificación que las mujeres.(7,9) En relación a esto, el grupo de trabajo CUiiDARTE incluso ha puesto en evidencia la diferencia del impacto arterial que presentan las mujeres en relación con los varones en la HTA, demostrando que como consecuencia de la misma en la niñez y

adolescencia se asocian mayores modificaciones estructurales y hemodinámicas, con un impacto relativo mayor en el funcionamiento del sistema arterial. (8)

Independientemente de los factores previamente mencionados, el nivel de PAC constituye un determinante de rigidez aórtica, dado que representa la verdadera carga que se le impone al corazón, cerebro, riñón y largas arterias.(3,10)

De todas formas, en la práctica clínica diaria la medición de la PAp es ampliamente utilizada como una herramienta para el manejo de la enfermedad cardiovascular y sus repercusiones. Más allá de esto, es un hecho que la presión arterial (PA) varía considerablemente según el sitio del árbol arterial en donde sea medido e incluso puede ser afectada de diferente forma con el uso de drogas antihipertensivas. Esto último fue confirmado por diversos estudios que llegaban a la conclusión de que la discrepancia entre PAp y PAC puede verse magnificada por la administración de agentes vasoactivos. (11)

Existen tanto estudios epidemiológicos como observaciones clínicas e incluso ensayos clínicos que sugieren una mayor relevancia de la PAC en la predicción de morbimortalidad cardiovascular, fundamentalmente asociados a los niveles de PASao y PPao. Muchos de estos estudios se han basado en el diferente impacto de las drogas antihipertensivas a nivel central y periférico. A su vez se considera que la medición de la PAp no siempre representa a la PAC, debido a la influencia de algunos otros factores como edad, sexo, rigidez arterial y peso. (12) Hay evidencia reciente que la PAC se asocia en mayor medida que la PAp con el riesgo cardiovascular y el daño de órgano blanco, constituyendo un predictor independiente tanto de riesgo como de mortalidad cardiovascular y de toda causa. Por otra parte, está descrita como marcador de carga ventricular y presenta una especial utilidad en la valoración de estados hipertensivos y respuesta a tratamientos farmacológicos. (1,10,13)

En relación a lo expuesto anteriormente, uno de los estudios de mayor relevancia en cuanto a la utilidad de las técnicas no invasivas para estimar la PAC fue el estudio CAFE (Conduit Artery Function Evaluation). Este estudio evidenció a los médicos clínicos la importancia de la PAC dado que se demostró la presencia de diferencias significativas en los cambios en los niveles de PASao y PPao en comparación con los cambios en niveles de presión braquial, en pacientes que eran tratados con diferentes fármacos antihipertensivos, sugiriendo a la PAC como un mejor predictor de respuesta para el tratamiento de la hipertensión y por tanto en el pronóstico de dichos pacientes.(14–16)

En estudios de cohortes se vio que en individuos que parecían ser normotensos mediante la medición de la presión braquial, al medirles la PAC resultaron ser hipertensos grado 1. Esto tiene importante implicancia clínica, ya que mediante la medición de la PAC, al estar más asociada al riesgo, no se estaría pasando por alto a individuos con HTA y se podría actuar precozmente. Otra

importancia en la clínica es a la hora de administrar una droga para la prevención de los posibles eventos cardiovasculares a futuro, ya que se vio en diversos estudios que una misma droga puede tener diferentes efectos para la presión braquial que para la presión central, y a su vez hay drogas, o combinaciones de drogas, que son más eficientes que otras. (17–19)

La técnica definida como *gold standard* para medir la PAC, sigue siendo mediante la utilización de un catéter a nivel de la raíz de la aorta; la principal desventaja de este método es el hecho de que es una intervención invasiva que presenta una serie de riesgos, por lo que es evidente que no puede utilizarse en la práctica clínica habitual. Como consecuencia, el desarrollo de equipos comerciales disponibles para poder estimar la PAC de forma no invasiva ha cobrado gran relevancia en los últimos años.

En consonancia con todo lo antedicho, aquellos equipos y métodos que permitan medir tanto la PAC, así como el análisis de la onda de pulso aórtica (PWA, "pulse wave analysis") y la velocidad de la onda del pulso (VOP), representan una nueva herramienta disponible útil en el manejo de pacientes con elevado riesgo cardiovascular en la práctica clínica, tanto para la estadificación como para diagnóstico y tratamiento.(20) Actualmente existen varios dispositivos comerciales y métodos para la estimación no invasiva de la PASao, sin embargo cabe destacar que no existe un dispositivo específico (*gold standard*) recomendado para su medición de manera exacta. Se destaca que el “registro automatizado de las formas de onda, calibrado de manera no invasiva por los valores de la presión arterial media braquial (PAM) y diastólica (PAD), parece el enfoque más prometedor que puede proporcionar una estimación relativamente exacta y no invasiva de la PASao”.(21)

A pesar de que hasta el momento son escasos los estudios que tienen por objetivo validar las técnicas no invasivas para estimar la PAC en niños y adolescentes, en esta población cobra especial relevancia para el diagnóstico de hipertensión sistólica aislada, siendo incluso el método recomendado por las guías actuales.(22) Considerando que dicha condición no tiene indicación de tratamiento antihipertensivo porque en el seguimiento ha demostrado que puede revertir a valores normales en la edad adulta. Esto se explica, porque la amplificación del pulso en niños alcanza niveles de aproximadamente el doble que en la población adulta, por lo tanto el nivel de PAC tendría una mayor relevancia clínica dado que es más representativo de la carga arterial que los niveles de PAp. Sin embargo, la ausencia de estudios invasivos en dichas poblaciones se explica por las menores intervenciones invasivas requeridas a los que se le agregan una serie de dilemas éticos. En esta materia, el grupo de Elmenhorst et.al ha desarrollado percentiles de PAC y VOP para niños y adolescentes según edad y sexo con equipos de medida no invasiva oscilométricos, que son ampliamente utilizados pero carecen de validación de la técnica, y del equipo empleado (6,23)

El interés por estudiar la población pediátrica surge además en gran medida porque se ha demostrado que la enfermedad aterosclerótica se inicia en edades tempranas, en la que el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) podrían tener gran impacto para mejorar la morbi-mortalidad cardiovascular; considerando que cuanto mayor es el tiempo de exposición a los FRCV, mayor será el impacto de daño en el sistema arterial.(24) En el grupo de trabajo CUiiDARTE, se han descrito cambios en parámetros arteriales en niños obesos, describiendo que “los sujetos obesos mostraron una presión arterial sistólica periférica (PASp) y una presión de pulso periférico (PPp) mayor. A su vez, la presión arterial sistólica central (PASc) y la presión de pulso central (PPc) también fueron mayores en los sujetos obesos que en los de peso normal. Por el contrario, no hubieron diferencias entre la presión arterial media (PAM) y la presión arterial diastólica (PAD) entre los sujetos obesos y los de peso normal.”(25).

En suma, aun teniendo en cuenta lo mencionado respecto de las limitaciones que presentan las técnicas no invasivas para estimar la PAC, existen una serie de grupos de trabajo en dicha materia buscando la mejora en la precisión de la obtención de valores de PAC, dado el gran interés que esto representa no solo en materia de investigación sino también en la clínica humana.

OBJETIVO GENERAL: Analizar los distintos abordajes técnicos y físico-matemáticos que emplean las técnicas actualmente existentes para determinar la PAC de forma no invasiva en seres humanos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Revisar los aspectos temáticos relacionados con el desarrollo histórico de las técnicas de determinación no invasiva de la PAC.
2. Revisar desde la propuesta original a la actualidad las variaciones técnicas que se han ido implementando y los avances tecnológicos en las técnicas de evaluación no-invasiva de la PAC
3. Revisar los equipamientos existentes en la actualidad para la determinación no invasiva de la PAC
4. Analizar las diferencias y similitudes en los abordajes físicos y matemáticos, de calibración, de la obtención de datos crudos de los distintos equipamientos disponibles.

METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se realizó una revisión bibliográfica de los artículos publicados en las bases de datos internacionales: National Library of Medicine – PubMed; Timbó; SciELO (Fuentes de información secundarias) aplicando un límite temporal de 10 años (2007 – 2017) y en los siguientes libros: *“The Arterial Circulation”* (Li, 2000), *“Blood pressure and arterial wall mechanics in cardiovascular diseases”* (Safar 2014), *“McDonald’s blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles”* (Nichols, 2011) (Fuentes de información primaria). A su vez consultamos los sitios web de los equipos comercialmente disponibles y más ampliamente utilizados para la estimación de la PAC de forma no invasiva (SphygmoCor (AtCor Medical, Australia), Mobil-O-Graph (IEM-Gmph, Alemania), Omron (HEM-4010, USA), Arteriograph (Tensiomed, Hungría).

La selección de los artículos se realizó utilizando los siguientes criterios: estudios realizados en seres humanos, que contaban con medidas de PAC no invasiva, sin discriminar por tamaño poblacional, características demográficas, fisiopatológicas y uso de drogas. No determinamos diseños de estudio de interés, aceptando todos los trabajos elaborados en inglés o español. El único criterio de exclusión fue el acceso restringido a la totalidad del texto.

Nuestra búsqueda fue esencialmente retrospectiva, utilizándose diferentes criterios de búsqueda, entre ellos: términos Mesh, búsqueda avanzada con palabras clave y búsqueda por autor o grupos de investigación.

Utilizando la siguiente pregunta como guía: *¿Cuáles son los abordajes y equipamientos disponibles para la medición de la PAC de forma no invasiva en humanos y sus diferencias?*, se definieron las siguientes palabras clave: Non-invasive blood pressure measurement. Central blood pressure. Blood pressure amplification. Equipments. Humans. Validation. Comparison. Brachial pressure. Applanation tonometry. SphygmoCor. Oscilometric. Ultrasonography. Peripheral waveforms. Transfer function. A ellas se asoció únicamente el operador booleano AND. Algunas de las combinaciones utilizadas fueron: «Central blood pressure AND non-invasive methods»; «central blood pressure AND measurement».

Además de realizar búsqueda por palabras claves, también se procedió a la búsqueda por autor o grupo de investigación, seleccionados en relación a los hallazgos en la búsqueda por palabra clave y fueron los siguientes: Bia D; Zócalo Y, Cheng HM, O'Rourke MF.

Una vez realizada la búsqueda se procedió a realizar la selección de los artículos para el análisis crítico, utilizando para la misma los criterios expuestos anteriormente para inclusión y exclusión se seleccionaron 67 artículos de los cuales 31 fueron excluidos, analizando en total 36 artículos

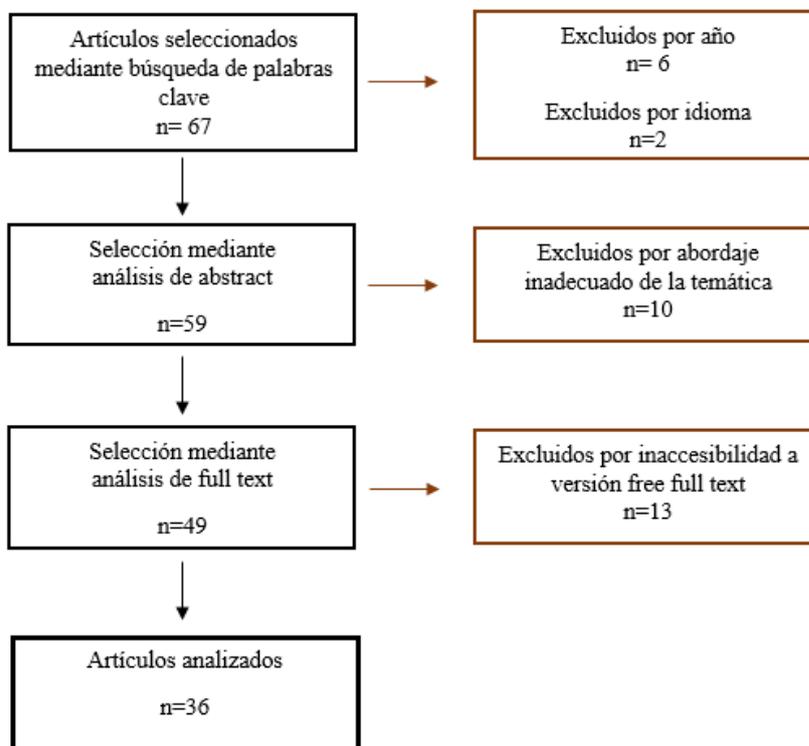


Figura 2: Flujograma del proceso de búsqueda.

RESULTADOS

Para medir la presión arterial en la raíz de la aorta de forma no invasiva con todos los beneficios que conlleva para la práctica clínica, tras la búsqueda bibliográfica realizada se han encontrado diversos abordajes de estudio y metodologías que para exponer a continuación hemos sistematizado de la siguiente manera.

Técnicas de registro para obtención de señal biológica

Para la estimación no invasiva de la PAC existen diversos métodos que difieren entre otras cosas en la tecnología aplicada para la obtención de la señal biológica. Considerando esto existen puntualmente tres principales abordajes para la obtención de la misma, son:

- Tonometría de aplanamiento: carotídea y radial (Figura 3A y 3B)
- Oscilometría y pletismografía (Figura 3C)
- Ultrasonografía (Figura 3D)

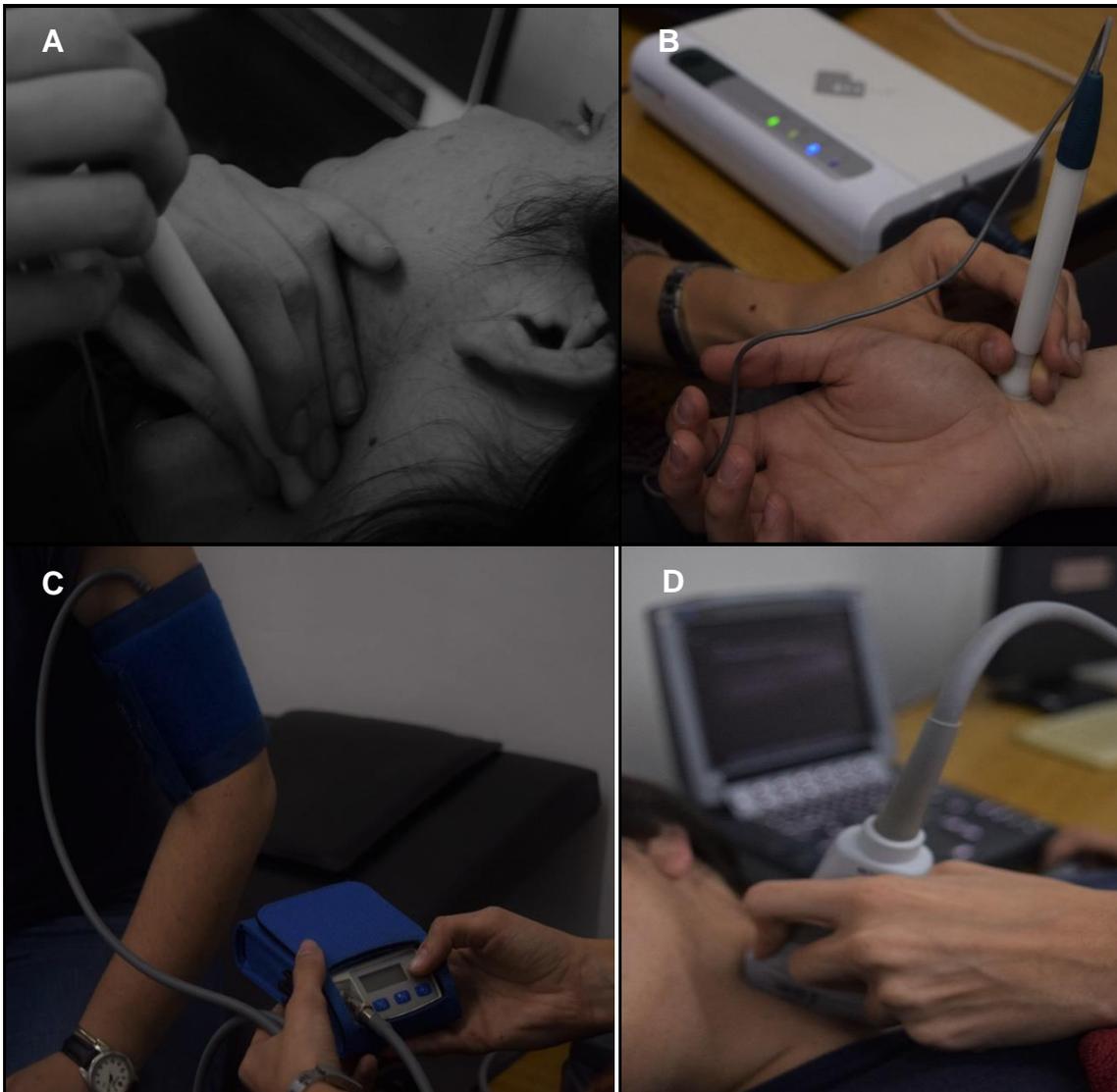


Figura 3: Técnicas no invasivas de obtención de PAC. Fotografías realizadas en el marco del trabajo monográfico empleando equipamiento de CUiiDARTE.

- A.** Tonometría de aplanamiento carotídea (SphygmoCor)
- B.** Tonometría de aplanamiento radial (SphygmoCor)
- C.** Oscilometría y pletismografía (Mobil-O-Graph)
- D.** Ultrasonografía carotídea (Sonosite)

Tonometría de aplanamiento

Es una técnica que permite la obtención de una onda de presión arterial de un segmento arterial superficial seleccionado (carotídeo, radial, femoral) mediante la utilización de un transductor mecanográfico de alta fidelidad. La misma consiste en localizar digitalmente (palpando con los dedos sobre la piel) el punto de máxima pulsación de los territorios arteriales mencionados y colocar el tonómetro (sensor) sobre la piel en el punto de máxima pulsación, presionando levemente la arteria evaluada de manera que sea apoyada sobre las estructuras sólidas subyacentes (ej . plano muscular, tendinoso u óseo) de forma tal que se aplane la arteria con el sensor cubriendo la totalidad de la misma, y manteniéndolo fijo durante el registro. La base teórica de esta técnica se sustenta en la siguiente ley: “La ley de Laplace describe la relación entre la tensión parietal (T), presión transmural (PTM) y el radio de un tubo de pared fina. Cuando el tonómetro aplica una presión externa (P_e) aplanando el tubo, el radio de la curvatura parietal se hace “infinito” y la P_e es idéntica a la presión interna (P_i), siendo la presión registrada reflejo de la P_i .”(1) Las ondas arteriales obtenidas a partir de la tonometría radial o carotídea nos permiten estimar la PAC mediante la aplicación de una función de transferencia generalizada (FTG), o a través de otros métodos que serán abordados posteriormente. (1,14) (Figura 4 A, B y C)

Esta técnica permite la obtención de señales biológicas con gran precisión, sin embargo, una de las principales limitaciones que ofrece es el hecho de ser técnico-dependiente, lo que implica que requiere entrenamiento y experiencia por parte del operador para la adquisición de señales adecuadas que sean válidas para el análisis del registro. (10)

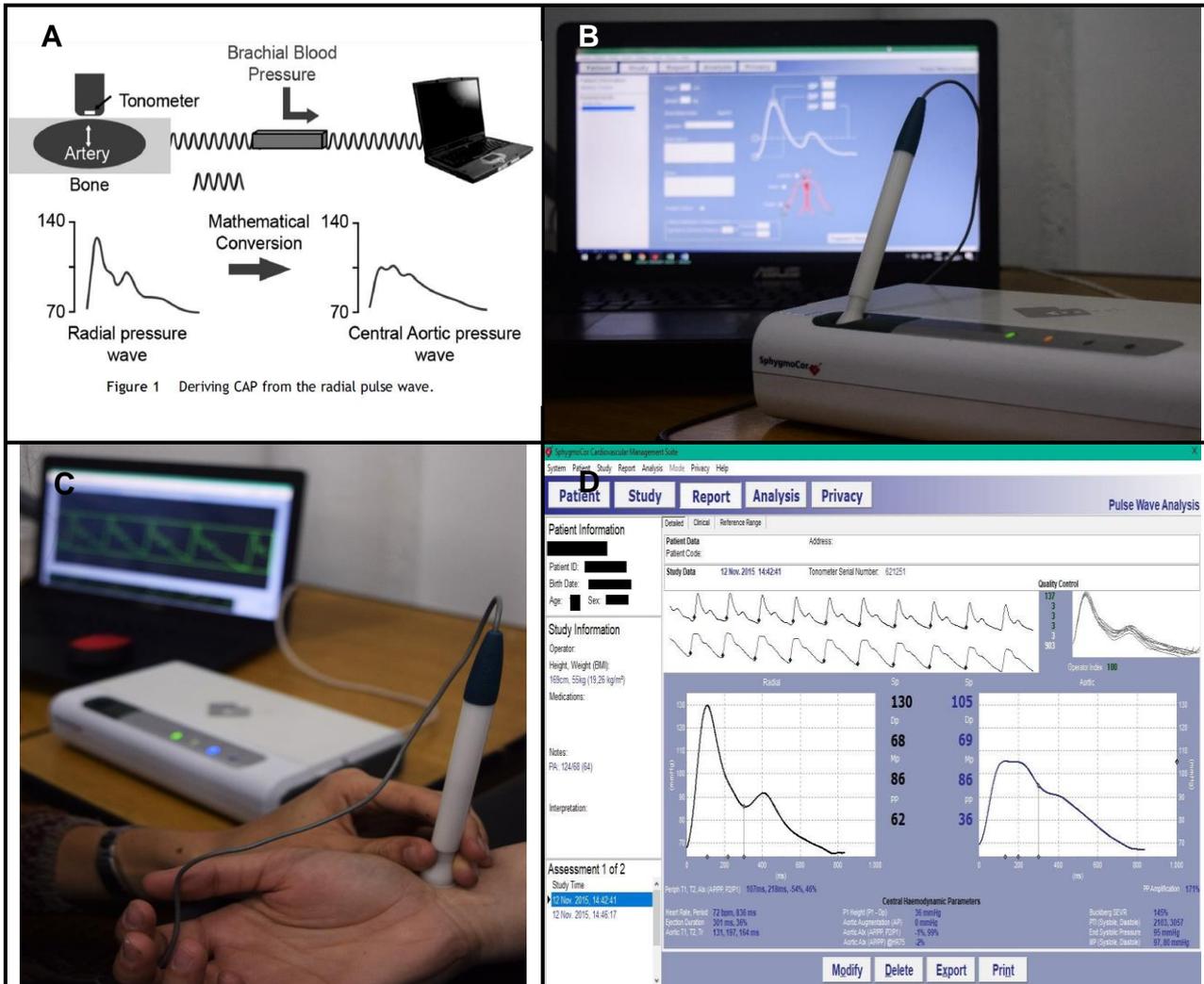


Figura 4: Tonometría de aplanamiento radial con aplicación de Función de Transferencia Generalizada (FTG).

- Esquema simplificado de obtención de onda aórtica a partir de tonometría de aplanamiento radial(10)
- Equipo SphygmoCor-CvMS PWA (Pulse Wave Analysis) + PWV (Pulse Wave Velocity); y software de análisis.
- Obtención de registro mediante tonometría de aplanamiento de arteria radial derecha.
- Onda aórtica obtenida a partir de arteria radial, mediante software de análisis de SphygmoCor en la ventana de PWA.

Oscilometría y pletismografía

Estos métodos se utilizan para la medición de la PAC, la onda incidente y reflejada y para la valoración de la VOP. Más aún, se consideran que están al alcance de los clínicos desde el punto de vista técnico por ser operador-independiente, de fácil uso y porque permite la valoración de la PAC en diversas situación (ej. medición ambulatoria).

La oscilometría consiste en la medición de la PA braquial utilizando un brazalete que se infla, hasta ocluir la arteria al punto que deje de oscilar y se desinfla automáticamente, este método

estima la PAM, cuyo valor se corresponde con el momento de máxima amplitud de oscilación. Luego, a partir del valor de PAM empleando un algoritmo de cálculo, que aplica a las señales oscilatorias obtenidas previamente calcula la PAS y PAD. Esta técnica suele sobre-estimar el valor de PAD y sub-estimar el valor de PAS respecto del método auscultatorio, siendo de todas formas más preciso el valor de PAS y PAM obtenido por oscilometría (26)

El equipo Mobil-O-Graph permite, utilizando este método realizar registros (ambulatorios y/o de consultorio) de la PAC, y obtener por medio del análisis físico matemático de la onda de pulso los valores de parámetros derivados de la onda del pulso aórtico tras aplicar una FTG braquial-aórtica. Dentro de los parámetros obtenidos de la onda aórtica se destacan: el índice de aumento aórtico (Aix), la presión de aumento aórtico (AP), la amplitud de la onda incidente y reflejada y el coeficiente de reflexión.

Ultrasonografía

La ultrasonografía permite obtener la señal temporal de diámetro arterial carotideo y a partir de ello cuantificar la PAC. Estas señales temporales de diámetro arterial generalmente se emplean mediante eco-tracking o a partir del procesamiento de imágenes arteriales (videos) obtenidas mediante ecografía en modo B. Independientemente de la técnica ecográfica empleada, a partir de las ondas de diámetro de la arteria carótida común, los sistemas luego proceden a realizar recalibración de la misma para obtener los valores de PAC.

A manera de ejemplo, citando lo realizado en CUIiDARTE, el sistema de ultrasonografía (ej. un equipo convencional como el M-Turbo, Sonosite, USA) se encuentra conectando a un equipo que permite almacenar y procesar las imágenes ecográficas mediante un software propio (He-modyn-4M, Buenos Aires, Argentina). Los videos grabados incluyen imágenes de la arteria carótida visualizada horizontalmente (corte longitudinal) en el centro de la pantalla, registrándose al menos 10-15 latidos consecutivos. Para el procesamiento se tiene en consideración la nitidez ecográfica de la arteria a estudiar para la calibración, que varía en función de la profundidad utilizada. Para el procesamiento de diámetros del video carotideo es necesario que en el mismo se visualice: la pared anterior y posterior mediante un corte longitudinal, y se analiza el sector que dista 1cm del bulbo carotideo. El software utilizado para el análisis del video, permite mediante la detección semi-automática de la pared arterial (interfaces media-adventicia y luz-intima) analizar las imágenes y obtener las ondas de diámetro latido-latido carotideas. A partir del análisis de estas ondas, permite obtener los diámetros sistólicos máximos, diastólicos mínimos y la variación instantánea del espesor íntima-media (IMT) (Figura 5 B y C).(27,28)

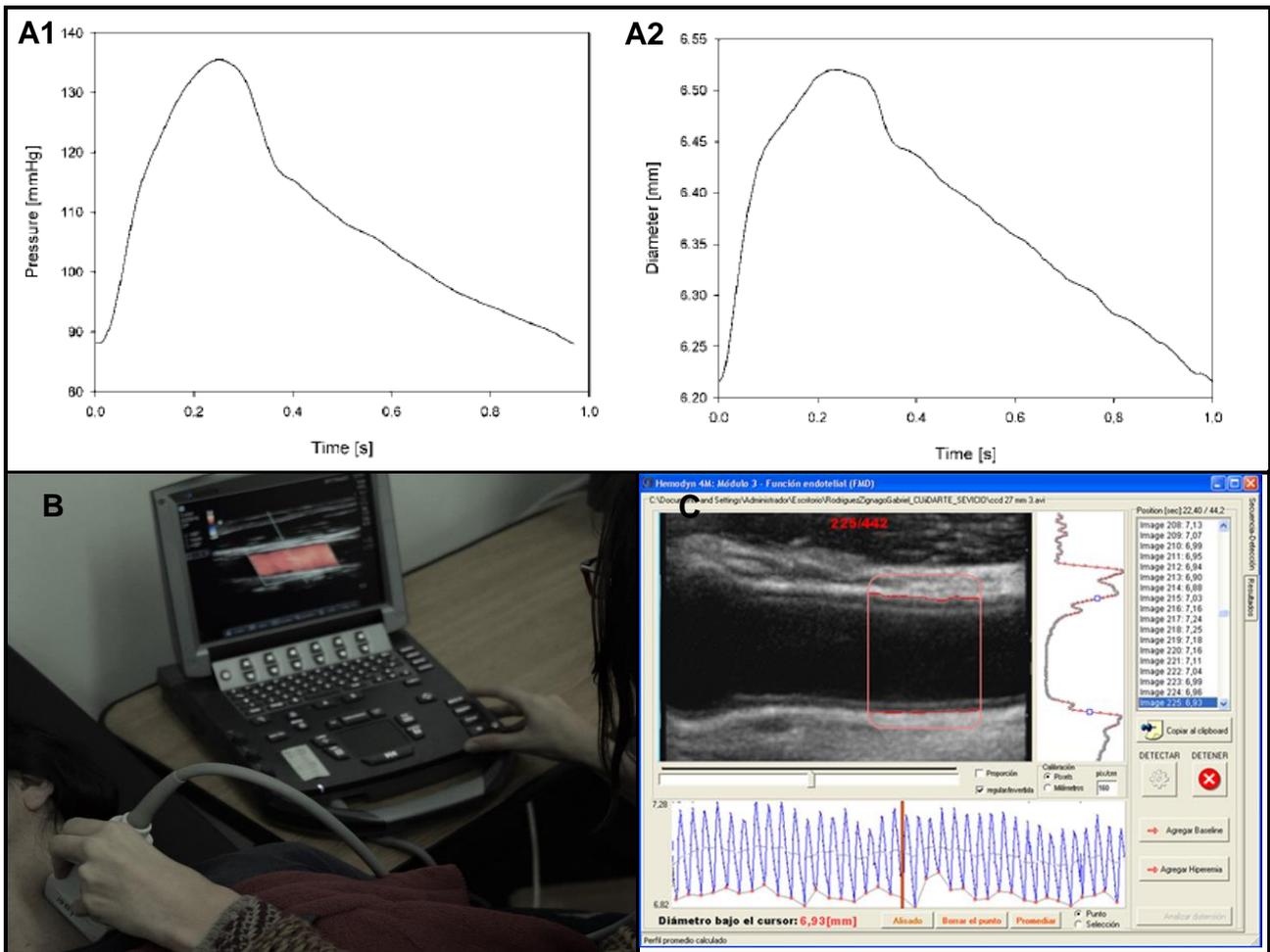


Figura 5: Recalibración de diámetro carotideo mediante ultrasonografía.

- A.** Representación de modelado de ondas de presión (A1) y diámetro (A2), en la que se destaca la similitud morfológica existente entre ellas(29)
- B.** Obtención de registro con ultrasonografía de arteria carótida común izquierda con doppler color (laboratorio CUiiDARTE, Facultad de Medicina)
- C.** Procesamiento de diámetro mediante la utilización de software de análisis de imágenes (Hemodyn-4M, Argentina).

Abordajes no-invasivos de obtención de onda aórtica y niveles de PAC

Considerando que anteriormente fueron descritas las principales formas de obtener las señales biológicas, el análisis de las mismas para la obtención de la onda aórtica y los niveles de PAC y de parámetros derivados de la onda aórtica se puede subdividir en tres grandes grupos:

- Análisis físico-matemático de ondas de presión periférica, utilizando FTG.
- Recalibración de la onda carotidea.
- Análisis de la morfología de la onda de presión radial (valor del hombro o segundo pico sistólico).

Análisis físico-matemático de la onda utilizando una FTG:

La onda del pulso arterial constituye una onda compleja, este abordaje de análisis parte de la base teórica del análisis armónico de una onda o análisis de Fourier. El análisis de Fourier plantea que las ondas complejas y periódicas, como lo son las ondas de presión, diámetro y flujo, pueden reconstruirse mediante la suma de los armónicos simples (ondas sinusoidales). Cada uno de los armónicos simples presenta una frecuencia y amplitud característica y se sumará en un tiempo dado; siendo la frecuencia del primer armónico igual a la frecuencia fundamental (frecuencia de la onda medida). La frecuencia de los siguientes armónicos será múltiplo de la fundamental. De esta forma ocurre una sumación temporal y espacial de los armónicos simples, de forma tal que si solo se conocieran los armónicos se podría obtener la onda de presión, o descomponer a esta última en armónicos simples. (4) (Figura 6)

“Si se descomponen ondas medidas simultáneamente en una arteria periférica (por ejemplo, radial) y en una central (por ejemplo, aorta), se pueden relacionar matemáticamente los armónicos de frecuencia similar que componen ambas ondas, definiendo a una de ellas como “onda de entrada” (por ejemplo, aórtica) y la restante como “de salida” (por ejemplo, radial).”(1) Considerando que a partir de la onda de presión se pueden realizar la descomposición en armónicos simples del cual conocemos sus componentes en los dominios de: **a)** tiempo; y **b)** frecuencia; la FTG es una función matemática que permite obtener para cada armónico constituyente el grado de desfase temporal al propagarse, así como el nivel de amplificación de la señal, es decir, relaciona dichos componentes con el objetivo de obtener a partir de una “onda de entrada” una “onda de salida”. Considerando que la mayoría de los equipos comercialmente disponibles (SphygmoCor, Mobil-O-Graph, entre otros) obtienen una onda aórtica a partir de una onda periférica, ya sea radial o braquial, lo que aplican en sus algoritmos es una FTG inversa (FTG-1), porque a partir de una “onda de salida” (periférica) obtienen la “onda de entrada” (aórtica).

Las controversias existentes en relación a la aplicación de la FTG para el análisis de la onda de presión, se deben fundamentalmente al desconocimiento de los determinantes contemplados por los equipos para los algoritmos utilizados, y la discusión latente de la precisión que añadiría aplicar funciones de transferencia individualizadas (FTI).(12,30)

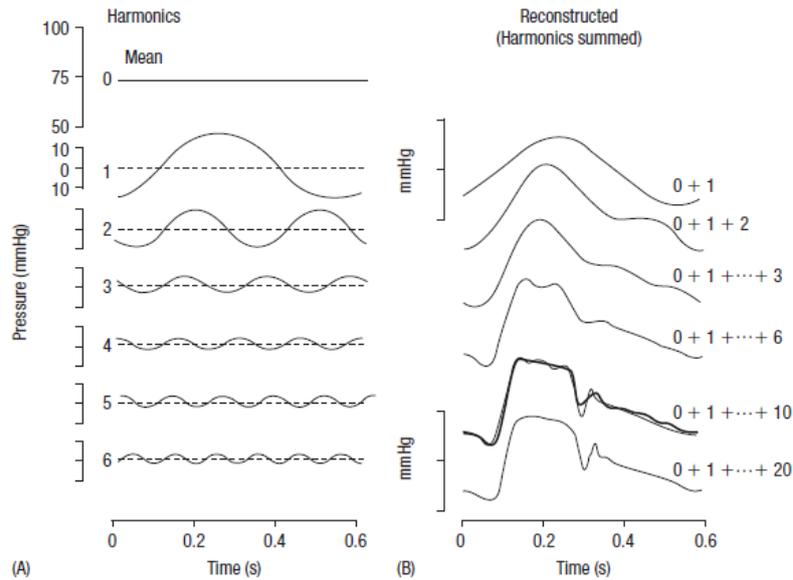


Figura 6: Representación esquemática de análisis de Fourier de ondas complejas obtenidas a partir de la armónicos simples. (4) **A.** Armónicos simples de diferente frecuencia y amplitud que surgen a partir de registros en perros **B.** Representación de la suma de armónicos simples para dar lugar a la onda aórtica. (4)

Existen dos equipos ampliamente utilizados como son el SphygmoCor y el Mobil-O-Graph que utilizan como método para el análisis de la onda de pulso arterial la aplicación de FTG-1. Estos equipos difieren en la obtención de la señal biológica dado que, mientras el SphygmoCor utiliza la tonometría de aplanamiento, el Mobil-O-Graph lo hace por oscilometría y pletismografía. Por otra parte, difieren también en la arteria estudiada aplicando el SphygmoCor una FTG radial-aortica o carotido-aortica; mientras que el Mobil-O-Graph una FTG braquial-aortica. A pesar de que ambos equipos realizan un análisis físico matemático de la onda que a priori es idéntico, la calibración utilizada para estimar los valores de PAC es diferente. Por un lado, el SphygmoCor se recomienda calibrar a partir de valores de PAp obtenidos a nivel braquial con cualquier técnica de medición de presión arterial, y empleando los valores de presión diastólica (PAD) y presión media ($PAM = PAD + 1/3 * PP$), siendo PP la presión de pulso. Mientras tanto, el Mobil-O-Graph utiliza los niveles de presión braquial que el mismo obtiene (durante la propia determinación) mediante oscilometría.

Recientemente ha sido lanzado un nuevo equipo por la empresa AtCor Medical llamado Oscar 2, que utiliza el mismo análisis de SphygmoCor, pero obteniendo la señal biológica por oscilometría y pletismografía como lo hace el Mobil-O-Graph. A su vez, ha sido lanzado un nuevo sistema denominado SphygmoCor EXCL que permite cuantificar la PAC a partir de la medición de la onda de presión braquial mediante oscilometría (de manera similar al Mobil-O-Graph).

Recalibración de la onda carotídea

Una de las formas de obtención de la onda carotídea es mediante la tonometría de aplanamiento de dicha arteria (SphygmoCor). Utilizando esta técnica obtenemos una onda de presión carotídea que por proximidad anatómica a la arteria aorta el equipo la asume como igual a esta última en morfología y en niveles de presión obtenidos.

Por otra parte, este análisis también aplica a las ondas de diámetro carotídeo obtenidas por ultrasonografía mediante la utilización de un software de análisis de imágenes específico, que nos permite calcular los valores de diámetro sistólico, diastólico y medio (como fue mencionado). Las bases teóricas del mismo surgen de la similitud morfológica de las ondas de diámetro y presión, que a pesar de que no son idénticas dado que existe desfase temporal entre ellas (la presión precede al diámetro) y atenuación de algunos componentes (armónicos) de onda de elevada frecuencia de la onda de diámetro (debido a la viscoelasticidad de la pared arterial), son muy similares. (Figura 6 A)(29)

Esta técnica de recalibración de onda de diámetro carotídea permite obtener la PAC a partir de valores conocidos de PAM, PAD, diámetro arterial diastólico, medio y sistólico. “Al nivel medio (integral del área) y al mínimo de la onda (-de diámetro-) registrada se le asigna, respectivamente el valor (mmHg) de PAM calculado y de PAD medido en la arteria humeral por esfigmomanometría convencional. El valor de PAS adjudicado a la onda (-de diámetro-) medida resulta de la ecuación (lineal o no lineal) que relaciona mV y mmHg.”(1)

La ventaja de utilizar esta técnica está relacionado con que la ultrasonografía es un método de obtención de la señal con aplicación clínica, considerando su amplia disponibilidad en los centros de salud y técnicos o médicos especializados en la utilización de estos dispositivos. Adicionalmente, en algunos pacientes (ej. aquellos con cuello muy grueso o niños), es fácilmente obtenible una señal ecográfica de la arteria carótida, pero más difícil de obtener una onda mediante tonometría.

Análisis de la morfología de la onda de presión radial (valor del hombro o segundo pico sistólico).

Este es un método que surge del análisis de la forma de onda radial obtenida por tonometría de aplanamiento (ej. SphygmoCor), pero no es el método validado y recomendado por dicho equipo para la estimación de la PAC. Si es el método empleado y recomendado por el sistema B-Pro (http://www.medscope.co.uk/BPro_Radial_Pulse_Wave_Acquisition_Device_and_A-PULSE_Central_Aortic_Systolic_Pressure_Application_Software~pp~16025.htm). En este último caso, el sistema implica un brazaletes del tipo "reloj" que se coloca en la muñeca del paciente, y que cuenta con una serie de tonómetros "de tipo pastilla" que al momento de la aplicación se acercarán a la muñeca, registrando la señal de onda radial. El sensor tonométrico

que mejor registre la onda (ej. mayor amplitud, mayor regularidad) será el que el sistema habilitará para realizar la adquisición. Una vez realizada, el sistema procederá a analizar la onda del pulso obtenida para determinar el 2do pico (hombro) de la arteria radial.

Este hecho fundamentalmente se explica porque utilizándolo obtenemos únicamente el valor de PASao y PPao, careciendo del análisis de la forma de la onda aórtica y los parámetros derivados de ella. El mismo consiste en la observación empírica del nivel de presión arterial existente en el hombro radial, que se explica por el arribo de ondas reflejadas de baja frecuencia a nivel aórtico, que se correlaciona ampliamente con el valor de PASao.(1,14)

El equipo SphygmoCor obtiene el valor del hombro radial (segundo pico sistólico) mediante la derivación de la señal de tiempo, “detectando el tercer cruce del cero de la cuarta derivada de la onda radial.”(1) (Figura 7)

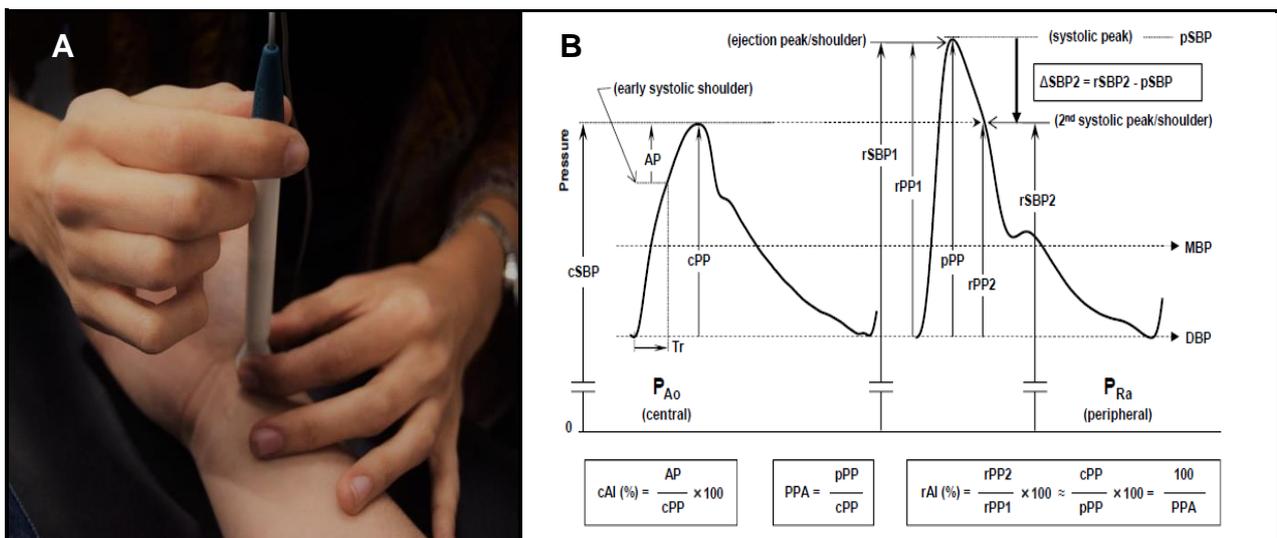


Figura 7: Análisis de la morfología de la onda de presión radial (valor del hombro o segundo pico sistólico).

- A.** Obtención de registro de onda radial por tonometría de aplanamiento (SphygmoCor).
- B.** Esquema representativo de onda radial (derecha) y onda aórtica (izquierda), en el que se señala la correlación existente entre el hombro radial y el valor de presión aórtica(14).

Resumen de técnicas disponibles para estimar PAC de forma no-invasiva

Las técnicas no invasivas y los diversos abordajes existentes presentan limitaciones en relación a la metodología utilizada, reproducibilidad y validación. Por este motivo podemos describir una serie de limitaciones a la hora de implementar la PAC en la práctica clínica:

- Las técnicas no invasivas ofrecen una medida indirecta de la PAC, dado que el único método para obtener su valor con precisión es en forma invasiva. Considerando que el

gold standard es la medida invasiva, es necesario que las medidas no invasivas se comparen con estas.

- La calibración con presión braquial obtenida por esfigmomanometría u oscilometría implica imprecisión y una potencial fuente de error en el valor obtenido de PAC, teniendo en cuenta que estas técnicas tienden a sobre estimar el valor de PAD y subestimar el de PAS.
- Los errores de calibración pueden arrastrarse en los niveles de PAC obtenidos, independientemente de la técnica utilizada para el análisis de la onda del pulso (Ej: función de transferencia generalizada, recalibración de onda carotídea, etc)
- La tonometría de aplanamiento, una de las técnicas más utilizadas, es operador dependiente, y requiere de experiencia y habilidades para la obtención de registros válidos. Esto puede dificultar su utilización en la práctica clínica diaria en la que no se cuenta con médicos o técnicos entrenados
- La diferencia existente entre los equipos en cuanto a la obtención de la señal biológica, calibración y técnica utilizada para PWA da lugar a una gran variabilidad entre ellos.
- Ha existido falta de consenso para la estandarización de validación de técnicas no invasivas hasta la actualidad, con la reciente generación de un protocolo de validación de técnicas no invasivas para estimar la PAC (*Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization*) (10,18,31,32)

A pesar de que no era el objetivo de la revisión definir cuál es el mejor método para estimar la PAC de forma no invasiva, nos pareció relevante a modo de cierre de los resultados presentar en la siguiente tabla (Tabla 1) de forma comparativa los distintos abordajes existentes con sus limitaciones y ventajas para la aplicación en la práctica clínica, que fue realizada a partir de los artículos: “Presión aórtica central y parámetros clínicos derivados de la onda del pulso: evaluación no invasiva en la práctica clínica” (1) y “Central blood pressure: current evidence and clinical importance”(17) .

Tabla 1. Métodos no invasivos para la estimación de la PAC.

Tabla 1: Métodos no invasivos para la estimación de la PAC						
Métodos de obtención señal biológica	Dispositivo	Compañía	Método de calibración	Método de estimación	Aplicación clínica	
TA carotídeo	SphygmoCor	AtCor Medical	Presión braquial periférica	(I) FTG carotídeo-aórtica	+	
				(II) Recalibración onda de presión carotídea	+	
TA radial.	Bpro	HealthSTATS	Presión radial periférica.	FTG radial-aórtica	++	
				(I) FTG radial-aórtica	+	
	SphygmoCor	AtCor Medical	Presión braquial periférica	(II) segundo hombro sistólico	+	
				(I) Algoritmo	++	
Oscilometría y pletismografía braquial	HEM9000AI	Omron	Presión braquial periférica	(II) segundo hombro sistólico	++	
	Mobil-O-Graph	IEM-GmbH	Presión braquial periférica*	FTG braquial-aórtica	+++	
	Centron cBP301	Centron Diagnostics	Presión braquial periférica *	FTG braquial-aórtica	++++	
	Vicorder	Skidmore Medical	Presión braquial periférica *	FTG braquial-aórtica	+++	
	Oscar II	AtCor Medical	Presión braquial periférica *	FTG braquial-aórtica	+++	
	Arteriograph	TensioMed	Presión braquial periférica *	Segundo hombro de la radial.	+++	
Ultrasonografía carotídea	Sonosite	M-Turbo	Presión braquial periférica	Recalibración onda de diámetro carotídeo	++	

*La presión braquial utilizada para calibrar utilizada es la obtenida por el propio equipo.

CONCLUSIONES

Realizado el abordaje de los objetivos planteados estamos en condiciones de concluir que el tema de la revisión constituye un campo de investigación reciente, tanto así, que el primer estudio que valida la FTG para el análisis físico-matemático de la onda del pulso fue realizado en el año 1997 por Cheng H.M et al.(30) A pesar de que en dicho año se comenzó a abordar el tema por otros grupos de investigación internacionales, y existían quienes ya trabajan en la materia, en la última década ha habido una “explosión” en la oferta de equipos disponibles y creciente interés en su desarrollo dada la potencial aplicación clínica de estas técnicas. En esto se ha justificado el criterio temporal utilizado, y ello explica la necesidad mundial de establecer un *gold standard* para la medición no-invasiva de la PAC.

Como sucede en toda área de investigación reciente, la obtención de información de calidad ofrece dificultades existiendo una amplia gama de artículos disponibles de los cuales según nuestro criterio muchos de ellos se basaban en investigaciones realizadas sin los requisitos necesarios, llevando a la incorrecta “validación” de los equipos utilizados. Esta percepción no es únicamente nuestra, sino que se corresponde con una necesidad mundial en el mundo científico, de definir un protocolo internacional que contemple los requisitos necesarios para la correcta validación de los equipos que miden PAC de forma no-invasiva. En el presente año, ha sido publicada una propuesta por la sociedad ARTERY que reunió a los grupos de investigación reconocidos en la temática para establecer un protocolo de validación internacional; “*Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization*”.

Puntualmente nuestro trabajo se ha centrado en los equipos más estudiados a nivel internacional, y más ampliamente utilizados tanto por grupos de investigación como clínicos. Dentro de esto, se priorizó aquellos equipos y técnicas disponibles y utilizadas en el protocolo CUiiDARTE (27,33) , quienes han guiado el desarrollo del presente trabajo y que constituyen un grupo de investigación en esta área a nivel nacional.

Uno de los motores que ha impulsado el desarrollo del presente trabajo, es que son técnicas con potencial relevancia en la práctica clínica para el diagnóstico, seguimiento y abordaje terapéutico, de la enfermedad cardiovascular dado su rol en el pronóstico de la morbi-mortalidad asociada.

La aplicación clínica de estas técnicas ha llevado a la necesidad del desarrollo de valores de referencia para la PAC obtenida de forma no invasiva, en nuestro país el grupo CUiiDARTE ha determinado los mismos para la población uruguaya adulta. Desde el año 2014, este equipo formó un centro de investigación para estudiar a la población pediátrica con perspectivas a desarrollar valores de referencia nacionales en este grupo etario.

El nuevo protocolo de validación abrirá las puertas hacia el perfeccionamiento de los equipos comercialmente disponibles aproximándonos a la identificación del *gold standard* para la estimación no invasiva de la PAC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zócalo Y, Bia D. Presión aórtica central y parámetros clínicos derivados de la onda del pulso: evaluación no invasiva en la práctica clínica Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev Urug Cardiol.* 2014;29:215–30.
2. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Haiden A, Hametner B, Eber B. Wave Reflections , Assessed With a Novel Method for Pulse Wave Separation , Are Associated With End-Organ Damage and Clinical Outcomes. *Hypertension.* 2012;60:534–41.
3. Safar ME, O'Rourke MF, Frohlich ED. Blood Pressure and Arterial Wall Mechanics in Cardiovascular Diseases [Internet]. New York: Springer; 2014. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-5198-2>
4. Nichols W, O'Rourke M, Vlachopoulos C. McDonald's Blood Flow in Arteries. sixth. London: Hodder Arnold; 2011.
5. Li Y, Gu H, Fok H, Alastruey J, Chowienczyk P. Forward and Backward Pressure Waveform Morphology in Hypertension. 2016;375–81.
6. Milne L, Keehn L, Guilcher A, Reidy JF, Karunanithy N, Rosenthal E, et al. Central aortic blood pressure from ultrasound wall-tracking of the carotid artery in children: Comparison with invasive measurements and radial tonometry. *Hypertension.* 2015;65(5):1141–6.
7. Stoner L, Faulkner J, Westrupp N, Lambrick D. Sexual differences in central arterial wave reflection are evident in prepubescent children. *J Hypertens.* 2015;33(2):304–7.
8. Curcio, Santiago, Garcia-Espinosa, Victoria, Castro, Juan Manuel, Peluso, Gonzalo, Marotta, Marco, Arana, Maite, Giachetto, Gustavo, Bia, Daniel, Zócalo Y. High Blood Pressure States in Children, Adolescents, and Young Adults Associate Accelerated Vascular Aging, with a Higher Impact in Females' Arterial Properties. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2017;38(4):840–52. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1038/ajh.2011.145>
9. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P, Shimada K, Kario K, et al. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J.* 2014;35(44):3122–33.
10. Williams B, Brunel P, Lacy PS, Baschiera F, Zappe DH, Kario K, et al. Application of

- non-invasive central aortic pressure assessment in clinical trials: Clinical experience and value. *Artery Res* [Internet]. 2017;17:1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.artres.2016.10.154>
11. Cheng H-M, Lang D, Tufanaru C, Pearson A. Measurement accuracy of non-invasively obtained central blood pressure by applanation tonometry: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;167(5):1867–76. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016752731200592X>
 12. Jiang S, Zhang Z-Q, Wang F, Wu J-K. A personalized-model-based central aortic pressure estimation method. *J Biomech* [Internet]. 2016;49(16):4098–106. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929016311654>
 13. Cheng H-M, Chuang S-Y, Sung S-H, Yu W-C, Pearson A, Lakatta EG, et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;62(19):1780–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23850921>
 14. Miyashita H. Clinical Assessment of Central Blood Pressure. *Curr Hypertens Rev* [Internet]. 2012;8(2):80–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3409361&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 15. Nelson MR, Stepanek J, Cevette M, Covalciuc M, Hurst RT, Tajik AJ. Noninvasive Measurement of Central Vascular Pressures With Arterial Tonometry: Clinical Revival of the Pulse Pressure Waveform? *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2010;85(5):460–72. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611603339>
 16. Totaro S, Khoury PR, Kimball TR, Dolan LM, Urbina EM. Arterial stiffness is increased in young normotensive subjects with high central blood pressure. *J Am Soc Hypertens* [Internet]. 2015;9(4):285–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2015.01.013>
 17. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014;35(26):1719–25.
 18. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* [Internet]. 2017;(September):1–10. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/eurheartj/article/2964710/Validation>

19. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011;58(5):825–32.
20. Naidu, MU, Reddy C. Non-invasive measurement of aortic pressure in patients: Comparing pulse wave analysis and applanation tonometry. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2012;44(2):230–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326918/>
21. Papaioannou TG, Karageorgopoulou TD, Sergentanis TN, Protogerou AD, Psaltopoulou T, Sharman JE, et al. Accuracy of commercial devices and methods for noninvasive estimation of aortic systolic blood pressure a systematic review and meta-analysis of invasive validation studies. *J Hypertens* [Internet]. 2016;34(7):1237–48. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004872-201607000-00002>
22. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents [Internet]. Vol. 34, *Journal of Hypertension J Hypertens*. 2016. 0-0 p. Available from: www.jhypertension.com
23. Elmenhorst J, Hulpke-Wette M, Barta C, Dalla Pozza R, Springer S, Oberhoffer R. Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis* [Internet]. 2015;238(1):9–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.005>
24. Zócalo Y, Arana M, Curcio S, García V, Giachetto G, Chiesa P, et al. Daño arterial subclínico en niños , adolescentes y jóvenes. *Rev Urug Cardiol*. 2015;30(2).
25. Castro JM, García-espinosa V, Curcio S, Arana M, Chiesa P, Giachetto G, et al. Childhood Obesity Associates Haemodynamic and Vascular Changes That Result in Increased Central Aortic Pressure with Augmented Incident and Reflected Wave Components , without Changes in Peripheral Amplification. 2016;2016:1–8.
26. Li JK. *The Arterial Circulation*. First. New York: springer-science+business media; 2000.
27. Bia D, Zócalo Y, Torrado J, Farro I, Florio L, Negreira C, et al. Estudio integral no invasivo de la estructura y función arterial Discusión de aspectos teóricos y prácticos del abordaje. *Rev Uruguay Cardiol*. 2010;25(2):105–38.

28. Zócalo DY, Bia D. Ultrasonografía carotídea para detección de placas de ateroma y medición del espesor íntima-media ; índice tobillo-brazo : evaluación no invasiva en la práctica clínica Impor tan cia clí ni ca y aná li sis de las ba ses me to do ló gi cas pa ra su evaluac. 2016;29243414(3313):206–23.
29. Vermeersch SJ, Rietzschel ER, Buyzere ML De, Bacquer D De. Determining carotid artery pressure from scaled diameter waveforms : comparison and validation of calibration techniques in 2026 subjects. 2008;29:1267–80.
30. Chen, Chen-Huan, Nevo, Erez, Fetics, Barry, Pak, Peter H., Yin, Frank C.P., Maughan W.Lowell, Kass DA. Estimation of Central Aortic Pressure Waveform by Mathematical Transformation of Radial Tonometry Pressure. *Circulation*. 1997;95(7):1827–36.
31. Ding F-H, Fan W-X, Zhang R-Y, Zhang Q, Li Y, Wang J-G. Validation of the Noninvasive Assessment of Central Blood Pressure by the SphygmoCor and Omron Devices Against the Invasive Catheter Measurement. *Am J Hypertens* [Internet]. 2011;24(12):1306–11. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1038/ajh.2011.145>
32. Nakagomi A, Okada S, Shoji T, Kobayashi Y. Comparison of invasive and brachial cuff-based noninvasive measurements for the assessment of blood pressure ampli fi cation. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2016;40(3):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2016.132>
33. Zócalo Y, Arana M, García V, Mattos V, Curcio S, Farro I, et al. Estudios arteriales no-invasivos para detección temprana o valoración de cambios arteriales en niños y jóvenes expuestos a factores de riesgo cardiovascular y/o patologías sistémicas. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2015;86(3):197–207. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492015000300006&lang=pt