

¿SON LA VELOCIDAD DE LA ONDA DEL PULSO Y LA RIGIDEZ ARTERIAL MARCADORES PARA EVALUAR ATEROSCLEROSIS PRE-CLÍNICA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN RESISTENTE?

ARE PULSE WAVE VELOCITY AND ARTERIAL STIFFNESS MARKERS FOR EARLY PRE-CLINICAL ATHEROSCLEROSIS DETECTION IN RESISTANT HYPERTENSIVE PATIENTS?

Varahabhatla Vamsi¹, Basavaprabhu Achappa², Padmanabh Kamath³, Vaman Kulkarni⁴, Ingrid Prkacin⁵

¹Especialidad en Medicina General, Universidad Estatal de Medicina de Zaporozhye, Ucrania.

²Departamento de Medicina, Kasturba Medical College, afiliado a la Academia Manipal de educación superior, India

³Department of Cardiology, Kasturba Medical College, afiliado a la Academia Manipal de educación superior, India

⁴Departamento de Medicina Comunitaria, Kasturba Medical College, Afiliado a la Academia Manipal de educación superior, India

⁵Departamento de Medicina Interna, Facultad de medicina, Universidad de Zagreb, Hospital Universitario Merkur, Croacia.

Correspondencia a:

Nombre: Varahabhatla Vamsi
Correo: vamsivarahabhatla@gmail.com

Palabras clave: Aterosclerosis; Enfermedad Cardiovascular; Velocidad de la Onda del Pulso; Rigidez vascular; Presión Arterial Alta.

Keywords: Atherosclerosis; Cardiovascular Disease; Pulse Wave Velocity; Vascular Stiffness; High Blood Pressure.

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 3 de marzo 2019

Aceptado para publicación: 13 de julio 2020

Citar como:

Varahabhatla Vamsi, Basavaprabhu Achappa, Padmanabh Kamath, Vaman Kulkarni, Ingrid Prkacin. ¿Son la velocidad de la onda del pulso y la rigidez arterial marcadores para evaluar aterosclerosis pre-clínica en pacientes con hipertensión resistente?. Rev Cient Cienc Med 2020;23(1): 32-37

RESUMEN

Introducción: La velocidad de la onda de pulso y la rigidez arterial se considera estándar de oro para evaluar daño a órganos diana que haya surgido subclínicamente. La disfunción endotelial es directamente proporcional al desarrollo de la aterosclerosis preclínica. Estos marcadores sustitutos mencionados anteriormente son relativamente más altos en pacientes con hipertensión no controlada o resistente.

El objetivo fue evaluar si la rigidez arterial y la velocidad de la onda del pulso también son marcadores sustitutos del desarrollo de la aterosclerosis preclínica en pacientes con hipertensión resistente.

Métodos y materiales: Se incluyeron en el estudio un total de 160 pacientes con hipertensión resistente de Croacia e India. La presión arterial central y otros valores clínicos se evaluaron utilizando un dispositivo no invasivo.

Resultados: Las estadísticas del grupo se hicieron con perspectiva de género, los valores de la presión arterial sistólica (PA-S), la presión arterial diastólica (PA-D), la presión arterial media (PAM), la presión central sistólica (PC-S), la presión central diastólica (PC-D), la presión de pulso central (cPP) y la velocidad de la onda de pulso (VOP) han sido descritas. Los valores de PA-S en hombres / mujeres fueron 147.26 ± 22.12 / 144.10 ± 21.29 ; los valores de PA-D en hombres/mujeres fueron 94.98 ± 13.36 / 88.57 ± 12.25 respectivamente.

Conclusiones: con los resultados obtenidos se puede concluir que la rigidez arterial es un marcador independiente que es directamente proporcional a la disfunción endotelial y al desarrollo de aterosclerosis preclínica.

ABSTRACT

Introduction: Pulse wave velocity and arterial stiffness are considered a gold standard for evaluating target organ damage that has arisen subclinically. Endothelial dysfunction is directly proportional to the development of preclinical atherosclerosis. These surrogate markers mentioned above are relatively higher in patients with uncontrolled or resistant hypertension.

The objective was to assess whether arterial stiffness and pulse wave velocity are also surrogate markers for the development of preclinical atherosclerosis in patients with resistant hypertension.

Methods and materials: A total of 160 patients with resistant hypertension from Croatia and India were included in the study. Central blood pressure and other clinical values were evaluated using a non-invasive device.

Results: The statistics of the group were made with gender perspective, the values of the systolic blood pressure (PA-S), the diastolic blood pressure (PA-D), the mean arterial pressure (MAP), the central systolic pressure (PC-S), central diastolic pressure (PC-D), central pulse pressure (cPP) and pulse wave velocity (VOP) have been described. The PA-S values in men / women were 147.26 ± 22.12 / 144.10 ± 21.29 ; PA-D values in men / women were 94.98 ± 13.36 / 88.57 ± 12.25 respectively.

Conclusions: with the results obtained, it can be concluded that arterial stiffness is an independent marker that is directly proportional to endothelial dysfunction and the development of preclinical atherosclerosis.

INTRODUCCIÓN

La velocidad de la onda de pulso es el estándar de oro actual para evaluar la rigidez arterial y la salud vascular. Con el aumento de la edad,

es bien sabido que la edad vascular también aumenta en consecuencia. Cambios biológicos normales dentro de los vasos arteriales debido

a los efectos del estrés oxidativo, las partículas de radicales libres y la disfunción endotelial. La disfunción endotelial es la etapa primitiva para el desarrollo de cualquier patología vascular según Davignon et al¹. El endotelio normal está regulado y controlado por la liberación de óxido nítrico (NO). El NO es totalmente responsable del mantenimiento del tono vascular normal, con la dilatación y normalización de la pared del vaso². La presión (tipo de arteria elástica) aortica o sanguínea central se considera la medida exacta que la arteria braquial (debido a su tipo muscular) sensible a varios factores que producen un resultado falso positivo³. La arteriosclerosis junto con la disfunción endotelial es el mecanismo patógeno más común para la progresión de la aterosclerosis subclínica. La pérdida de distensibilidad en las arterias o el efecto de amortiguación aumenta la rigidez arterial y se degrada aún más facilitando el desarrollo del mismo. Recientemente, se han desarrollado dispositivos no invasivos de medición de la presión arterial central para evaluar la rigidez arterial con parámetros como la presión arterial central, la presión del pulso, la presión arterial media, el índice de aumento y la velocidad de la onda de pulso⁴. Estas novedosas técnicas de medición no invasivas hacen que sea conveniente evaluar los parámetros mencionados y sirven como novedosos marcadores vasculares para determinar la detección precoz de la aterosclerosis subclínica y su posterior tratamiento por los médicos. La presión del pulso es la diferencia entre la presión sanguínea sistólica y diastólica. La presión arterial media se define como la presión arterial media en un solo ciclo cardíaco. La velocidad de la onda de pulso es una prueba diagnóstica en la que el pulso de la presión sanguínea se propaga a través de una arteria o un sistema arterial.

El objetivo de este estudio fue evaluar y determinar si la rigidez arterial y la velocidad de la onda de pulso son bioindicadores vasculares para la detección preclínica temprana de la aterosclerosis en pacientes con hipertensión resistentes de Croacia y la India.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron mediciones prospectivas de los valores de la presión arterial en el Hospital Universitario de Merkur, Zagreb (Croacia) en

enero de 2018 y en el Hospital Universitario Médico de Kasturba, Mangalore (India) en agosto de 2018. Se analizaron los criterios de inclusión de 160 pacientes (80 de cada país) con hipertensión resistente (RH) (resistencia a 3 o más medicamentos, uno de ellos diurético) y se analizaron los criterios de exclusión, es decir, la ausencia de enfermedad renal crónica. Se evaluaron la velocidad de onda de pulso (VOP), la presión arterial media (PAM), la presión del pulso (cPP), la presión central sistólica (PC-S), la presión central diastólica (PC-D), la presión de pulso central (cPP), Presión Arterial Central (PAC) los valores de la presión arterial sistólica (PA-S), la presión arterial diastólica (PA-D) mediante el dispositivo no invasivo Agedio B900 (Alemania).

El diagnóstico de la RH se hizo sobre la base de la clasificación ESH/ESC de la hipertensión resistente, la incapacidad de controlar la presión arterial incluso después de usar tres o más medicamentos⁵. Las combinaciones de fármacos incluían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA), beta-bloqueadores (BB), bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y diuréticos (D). Combinaciones como ACEI+CCB+D y diuréticos ahorradores de potasio fueron preferidos en el 30% de los pacientes. Se evitó una medición inadecuada de la presión sanguínea mediante el uso de un manguito de tamaño adecuado y se informó a los pacientes que evitaran las comidas pesadas, el ejercicio, el tabaco y el alcohol y también se permitió al paciente relajarse 5 minutos antes de la evaluación en nuestro estudio, siguiendo las nuevas directrices publicadas por la sociedad internacional de la hipertensión en junio de 2020.

Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes antes de su participación.

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional local.

Los datos estadísticos se procesaron en el software SPSS; se consideraron diferencias significativas en $p < 0,01$. Los datos obtenidos se interpretaron en estadísticas descriptivas y gráficos dispersos.

RESULTADOS

De un total de 160 pacientes, 80 (50%) eran de la India y 80 (50%) de Croacia. El número

total de sujetos femeninos fue de 106 (53 eran de cada país) y el de hombres (27 de cada país) fue de 54 respectivamente. La edad media promedio fue de $58,3 \pm 13,59$; en las mujeres (F) $58,83 \pm 13,58$ y $57,58 \pm 13,5$ en los hombres (M).

A partir de las estadísticas de grupo realizadas en función del género, los valores de BP-S, BP-D, MAP, CP-S, CP-D, cPP y VOP se han descrito en la **Tabla Nº 1**. Los valores de BP-S en H/M fueron $147,26 \pm 22,12/144,10 \pm 21,29$; los valores de BP-D en H/M fueron $94,98 \pm 13,36/88,57 \pm 12,25$ respectivamente. Los valores del PAM en H/M fueron $122,67 \pm 14,12/116,23 \pm 15,15$ y los valores del CP-S fueron $134,94 \pm 25,49/131,33 \pm 19,14$ respectivamente. Los valores de CP-D en H/M fueron $96,80 \pm 14,15/90,25 \pm 12,41$ y los de cPP fueron $45,71 \pm 20,8/50,24 \pm 20,14$ respectivamente. Los valores de VOP en H/M fueron $8,83 \pm 1,9/8,98 \pm 2,06$ m/s. Los valores de VBP-S en pacientes indios (I)/croatas (C) fueron $144,5 \pm 21,9/145,84 \pm 21,28$; los valores de VBP-D en I/C fueron $91,08 \pm 13,19/90,39 \pm 12,7$ respectivamente y se han descrito en la

Tabla Nº 2. Los valores de PAM en I/C fueron $115,64 \pm 15,7/123,87 \pm 11,8$ y los valores de CP-S fueron $132,36 \pm 23,4/132,36 \pm 19,5$ respectivamente. Los valores de CP-D en I/C fueron $92,95 \pm 13,4/91,96 \pm 13,3$ y el cPP fue $38,5 \pm 12,17/60,11 \pm 21,8$ respectivamente. Los valores de VOP en I/C fueron $8,98 \pm 1,8/8,88 \pm 2,1$ m/s. Se encontró que la correlación de Pearson entre CP-S y BP-S era estadísticamente significativa $p=0,862$ (**Ver en la figura Nº 1**). La diferencia entre sexos fue estadísticamente significativa para la VOP (H/M: $8,8/8,9$ m/s $p<0,01$).

DISCUSIÓN

Varahabhatla et al, en su estudio prospectivo sobre 80 pacientes, describieron la eficacia de la evaluación de la velocidad de onda de pulso (VOP) y la presión arterial central (PAC) en pacientes hipertensos resistentes y la previsibilidad del daño de los órganos diana mediado por la hipertensión⁶.

Tabla 1. Se describen los valores de la presión sanguínea en sujetos femeninos y masculinos con hipertensión resistente en ambos países.

	Genero	N	Media	Desviación standard	Error medio standard
PRESION SANGUINEA SISTOLICA (BP-S)	Femenino	106	144.10	21.299	2.069
	Masculino	54	147.26	22.126	3.011
PRESION SANGUINEA DIASTOLICA (BP-D)	Femenino	106	88.57	12.253	1.190
	Masculino	54	94.98	13.361	1.818
PRESION ARTERIAL MEDIA (PAM)	Femenino	80	116.23	15.158	1.695
	Masculino	39	122.67	14.120	2.261
PRESION CENTRAL SISTOLICA (CP-S)	Femenino	106	131.33	19.148	1.860
	Masculino	54	134.94	25.495	3.469
PRESION CENTRAL DIASTOLICA (CP-D)	Femenino	106	90.25	12.411	1.205
	Masculino	54	96.80	14.159	1.927
PRESION DE PULSO CENTRAL (cPP)	Femenino	99	50.24	20.145	2.025
	Masculino	52	45.71	20.813	2.886
VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO (PWV)	Femenino	105	8.98	2.061	.201
	Masculino	53	8.83	1.959	.269

Nota: N=numero

Tabla 2. Describe los valores de la presión sanguínea en pacientes con hipertensión resistente de ambos países.

	Nación	N	Media	Desviación Standard	Media de error standard
PRESION SANGUINEA SISTOLICA (BP-S)	India	80	144.50	21.958	2.455
	Croacia	80	145.84	21.280	2.379
PRESION SANGUINEA DIASTOLICA (BP-D)	India	80	91.08	13.190	1.475
	Croacia	80	90.39	12.796	1.431
PRESION ARTERIAL MEDIA (MAP)	India	80	115.64	15.795	1.766
	Croacia	39	123.87	11.844	1.897
PRESION CENTRAL SISTOLICA (CP-S)	India	80	132.74	23.409	2.617
	Croacia	80	132.36	19.526	2.183
PRESION CENTRAL DIASTOLICA (CP-D)	India	80	92.95	13.438	1.502
	Croacia	80	91.96	13.326	1.490
PRESION CENTRAL DE PULSO (cPP)	India	80	38.54	12.174	1.361
	Croacia	71	60.11	21.826	2.590
VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO(PVW)	India	80	8.98	1.862	.208
	Croacia	78	8.88	2.186	.248

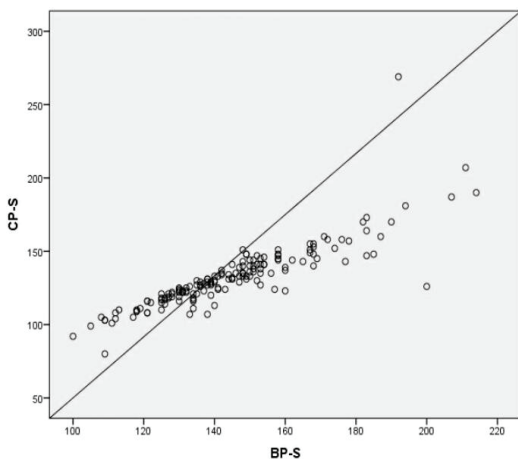


Figura 1. Describe la correlación de la presión sistólica central con la presión sistólica braquial en pacientes de ambos países. *NOTA: CP-S= PRESION CENTRAL SISTOLICA, BP-S= PRESION SANGUINEA SISTOLICA*

Wilkinson et al describieron las posibilidades actuales de evaluar la función endotelial vasomotora. Comprobaron que la hipótesis del análisis de velocidad de onda de pulsos

(VOP), en combinación con una prueba farmacológica provocativa, podría constituir un método alternativo para evaluar la disfunción endotelial⁷.

Lane et al, describieron los instrumentos no invasivos para establecer la aterosclerosis preclínica en su artículo de revisión. Se evidenciaron datos breves sobre la VOP y el análisis de las ondas de pulso. Se sabe muy poco sobre el uso de la VOP en la evaluación de la disfunción endotelial⁸.

Sutton et al, en su estudio sobre 2488 participantes, informaron de que el aumento de la velocidad de la onda de pulso aórtica y la rigidez arterial eran marcadores de acontecimientos cardiovasculares en la población de edad avanzada que funcionaba bien. Los niveles más altos de rigidez arterial se asociaban con una mayor tasa de mortalidad cardiovascular y una cardiopatía isquémica⁹.

Nichols en su revisión sobre la evaluación clínica de la rigidez arterial utilizando formas de onda no invasivas. Los valores más altos de las presiones sistólica y de pulso que dan

como resultado en los pacientes ancianos o hipertensos un aumento de la tensión en la pared arterial circunferencial es evidente, lo que probablemente causa la ruptura de la elastina medial, aumentando la posibilidad de fatiga vascular local, disfunción endotelial y desarrollo de aterosclerosis¹⁰.

Mori et al, en su estudio transversal sobre 177 latinos y blancos hipertensos, informaron de que la VOP estaba fuertemente asociada con el grosor de la íntima de la carótida, lo que demostraba que la evaluación de la VOP en la población hipertensiva, independientemente de su origen étnico, es un marcador aterosclerótico adjunto e independiente¹¹.

Terai et al, en su estudio longitudinal sobre 813 pacientes, describieron que el aumento de los niveles de rigidez arterial evaluado por la VOP contribuía a una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares y enfermedades cardíacas, mientras que la evaluación de la hiperemia reactiva más elevada mediante pletismografía con bandas extensométricas causa una menor incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. La VOP es un predictor independiente de la pletismografía con bandas extensométricas, que mostró una correlación débil y mejores resultados¹².

Jadhav et al, en su estudio, afirmaron que la velocidad de la onda de pulso junto con la dilatación mediada por el flujo eran los mejores marcadores de predicción para evaluar la aterosclerosis preclínica y la disfunción endotelial de forma no invasiva. En su estudio participaron 102 pacientes con hipertensión arterial y diabetes concomitante que corrían un alto riesgo de sufrir aterosclerosis. Los altos valores de rigidez arterial y de VOP seguidos de una disminución de la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial eran indicativos de una VOP no invasiva como Gold standard¹³.

Kim et al mencionaron la importancia de la velocidad de la onda de pulso y la aterosclerosis en su artículo de revisión. Se refirió a los aspectos positivos de la velocidad de la onda de pulso en la detección de la aterosclerosis preclínica y la prevención de las enfermedades cardíacas en masa. Los cambios intensivos en el estilo de vida, la estratificación del riesgo óptico

y las modulaciones terapéuticas son necesarios para prevenir la aterosclerosis preclínica y los eventos cardiovasculares¹⁴.

McEniery et al, en su estudio prospectivo sobre 309 pacientes, describieron el funcionamiento del endotelio y el desarrollo de la rigidez de las grandes arterias. Los resultados de su estudio describieron que, incluso en sujetos sanos, la reducción de la función endotelial está fuertemente asociada no sólo a niveles más altos de VPM, sino también a la presión del pulso y la presión sanguínea central. Los resultados obtenidos confirman la importancia del óxido nítrico dependiente del endotelio y su reducción, lo que apoya firmemente el desarrollo de la aterosclerosis preclínica y el aumento de la rigidez vascular¹⁵.

CONCLUSIONES

Los pacientes de ambos países no mostraron ninguna diferencia estadística en los valores estimados. Con la evaluación no invasiva de la VOP y la PAC, podemos concluir que la rigidez arterial es un marcador independiente directamente proporcional a la disfunción endotelial y al desarrollo de la aterosclerosis preclínica. El mecanismo de este proceso es el aumento de la VOP y la PAC y su contribución a la elevación del riesgo de desarrollo de la aterosclerosis. La edad vascular determinada por la VOP es de suma importancia para evaluar la función endotelial normal. Podemos formular la hipótesis de que la disfunción endotelial puede predecirse de forma no invasiva con los marcadores como PAC y VOP, a pesar de que hay muy pocas pruebas. Es muy necesario que en el futuro se realicen estudios longitudinales y de población superior para describir la urgencia de diagnosticar la aterosclerosis preclínica y validar los dispositivos no invasivos para su uso regular en el consultorio del médico.

Consentimiento informado: se obtuvo un consentimiento informado de los participantes del estudio.

Conflicto de intereses: los autores declararon no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Davignon J, Ganz P. Papel de la disfunción endotelial en la aterosclerosis. *Circulación*. 2004; 109: III-27 – III-32. Accedido el 28 de agosto de 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8>
2. Anderson TJ, Gerhard MD, Meredith IT, et al. Naturaleza sistémica de la disfunción endotelial en la aterosclerosis. *Soy J Cardiol*. 1995; 75: 71B – 4B. Consultado el 28 de agosto de 2019. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(95\)80017-m](https://doi.org/10.1016/0002-9149(95)80017-m)
3. Shadwick RE. Diseño mecánico en arterias. *J Exp Biol*. 1999; 202: 3305–13. Consultado el 2 de agosto del 1 de 2019. Disponible en: <https://jeb.biologists.org/content/jexbio/202/23/3305.full.pdf>
4. Sueta D, Yamamoto E, Tanaka T, et al. Asociación de la presión arterial central estimada medida de forma no invasiva con la velocidad de la onda del pulso en pacientes con enfermedad coronaria. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2015; 8: 52–4. Accedido el 21 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5497261/>
5. Mancia G, Fargard R, Narkiewicz K, y col. Directrices de 2013 ESH / ESC para el tratamiento de la hipertensión arterial: el Grupo de trabajo para el tratamiento de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *European Heart Journal*, Volumen 34, Número 28, 21 de julio de 2013, páginas 2159–2219. Accedido el 21 de agosto de 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs151>
6. Vamsi V, Golub A, Pezić M, Fekete P, Findri P, Prkačin I. Presión arterial central y velocidad de la onda del pulso en pacientes con hipertensión resistente. *Signa Vitae*. 2018; 14 (1): 28-30. Consultado el 20 de agosto de 2019. Disponible en: <http://www.signavitae.com/wp-content/uploads/2018/03/SIGNA-VITAE-2018-14SUPPL1-28-30.pdf>
7. Wilkinson IB, Hall IR, MacCallum H et al. Análisis de ondas de pulso: evaluación clínica de un método no invasivo y ampliamente aplicable para evaluar la función endotelial. *Arterioscler. Trombo Vasc. Biol*. 2002; 22: 147–52. Consultado el 28 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11788475>
8. Carril HA, Smith JC, Davies JS. Evaluación no invasiva de la aterosclerosis preclínica. *Vasc Health Risk Manag*. 2006; 2 (1): 19-30. Consultado el 17 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1993970/>
9. Sutton-Tyrrell K1, Najjar SS, Boudreau. La velocidad elevada de la onda del pulso aórtico, un marcador de rigidez arterial, predice eventos cardiovasculares en adultos mayores que funcionan bien. *Circulación*. 28 de junio de 2005; 111 (25): 3384-90. Consultado el 18 de agosto de 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628>
10. Wilmer W. Nichols, Medición clínica de la rigidez arterial obtenida de formas de onda de presión no invasivas. *American Journal of Hypertension*, Volumen 18, Número S1, enero de 2005, páginas 3S – 10S. Consultado el 28 de agosto de 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.10.009>
11. Krantz y col. Velocidad de la onda del pulso y aterosclerosis carotídea en pacientes blancos y latinos con hipertensión. *Trastornos cardiovasculares BMC* 2011, 11: 5. Consultado el 20 de agosto de 2019. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/11/15>
12. Terai M, Ohishi M, Ito N, Takagi T et al. Comparación de las evaluaciones funcionales arteriales como predictor de eventos cardiovasculares en pacientes hipertensos: el estudio de evaluación no invasiva de la aterosclerosis en la hipertensión (NOAH). *Hypertens Res*. Junio de 2008; 31 (6): 1135-45. Consultado el 23 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18716361>
13. M Jadhav, Uday N, Kadam N. La evaluación no invasiva de la rigidez arterial por la velocidad de la onda del pulso se correlaciona con la disfunción endotelial. *Diario de corazón indio*. 57. 226-32. Consultado el 22 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16196179>
14. Kim HL, Kim SH (2019) Velocidad de la onda del pulso en la aterosclerosis. *Frente. Cardiovasc. Medicina*. 6:41. Accedido el 28 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2019.00041/full>
15. Mceniery, Carmel y Wallace Sharon et al. La función endotelial está asociada con la presión del pulso, la velocidad de la onda del pulso y el índice de aumento en humanos sanos. *Hipertensión*. 48. 602-8. Accedido el 28 de agosto de 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000239206.64270.5f>