

Artículo original

Valores de referencia de parámetros de rigidez arterial y su relación con los factores de riesgo cardiovascular en población española. Estudio EVA



Marta Gómez-Sánchez^a, M. Carmen Patino-Alonso^{a,b,c}, Leticia Gómez-Sánchez^{a,b}, José I. Recio-Rodríguez^{a,b,d}, Emiliano Rodríguez-Sánchez^{a,b,e,f}, José A. Maderuelo-Fernández^{a,b,e}, Luis García-Ortiz^{a,b,e,g,1} y Manuel A. Gómez-Marcos^{a,b,e,f,1,*}, en representación del grupo EVA²

^a Unidad de Investigación en Atención Primaria, Centro de Salud La Alamedilla, Salamanca, España

^b Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

^c Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

^d Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Burgos, Salamanca, España

^e Servicio de Salud de Castilla y León (SACyL), Salamanca, España

^f Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

^g Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

Historia del artículo:

Recibido el 8 de noviembre de 2018

Aceptado el 10 de abril de 2019

On-line el 28 de junio de 2019

Palabras clave:

Rigidez arterial

Factores de riesgo cardiovascular

Valores de referencia

Población española

RESUMEN

Introducción y objetivos: Describir por primera vez valores de referencia del índice vascular corazón-tobillo (ICT), la velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo (VOP-BT), la velocidad de la onda de pulso carótida-femoral (VOP-CF) y el índice de aumento central y establecer relación con factores de riesgo cardiovascular en población adulta española de 35 a 75 años de edad sin enfermedad cardiovascular.

Métodos: Estudio descriptivo transversal. Mediante muestreo aleatorio estratificado por edad y sexo, se incluyó a 501 sujetos sin enfermedad cardiovascular, con una media de edad de 55,9 años; el 50,3% eran mujeres. Mediante los dispositivos SphigmoCor y Vasera VS-1500 se realizaron las mediciones.

Resultados: Todas las medidas, excepto el índice de aumento central, mostraron valores mayores en varones, y aumentaron con la edad y la presión arterial. Los valores medios fueron: ICT, $8,01 \pm 1,44$; VOP-BT, $12,93 \pm 2,68$ m/s; VOP-CF, $6,53 \pm 2,03$ m/s e índice de aumento central, $26,84 \pm 12,79$. En el análisis de regresión múltiple, la presión arterial media se asoció con las 4 medidas, la glucohemoglobina, con todas excepto el índice de aumento central, y el índice de masa corporal mostró asociación inversa con el ICT. Por otro lado, la capacidad explicativa de la edad, el sexo y la presión arterial media es para la VOP-BT un 62%; la VOP-CF, un 49%; el ICT, un 54% y el índice de aumento central, un 38%. En la regresión logística, la hipertensión se asoció con el ICT (OR = 3,45), la VOP-BT (OR = 3,44), la VOP-CF (OR = 3,38) y el índice de aumento central (OR = 3,73).

Conclusiones: Todas las medidas de rigidez aumentan con la edad; el ICT y la VOP-CF presentan valores mayores en los varones y el índice de aumento central, en las mujeres, sin diferencias en la VOP-BT.

Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov. Identificador: NCT02623894.

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

Reference values of arterial stiffness parameters and their association with cardiovascular risk factors in the Spanish population. The EVA Study

ABSTRACT

Introduction and objectives: To describe, for the first time, reference values for the cardio-ankle vascular index (CAVI), brachial-ankle pulse wave velocity (BA-PWV), carotid-femoral pulse wave velocity (CF-PWV), and the central augmentation index and to establish their association with cardiovascular risk factors in the Spanish adult population aged 35 to 75 years without cardiovascular disease.

Methods: We conducted a cross-sectional study. Through random sampling stratified by age and sex, we included 501 participants without cardiovascular disease. The mean age was 55.9 years and 50.3% were women. The measurements were taken using the SphigmoCor and Vasera VS-1500 devices.

Results: Values for all measures, except those for the central augmentation index, were higher in men and increased with age and blood pressure. The mean values were as follows: CAVI, 8.01 ± 1.44 ; BA-PWV, 12.93 ± 2.68 m/s; CF-PWV, 6.53 ± 2.03 m/s, and central augmentation index, 26.84 ± 12.79 . On multiple

Keywords:

Arterial stiffness

Cardiovascular risk factors

Reference values

Spanish population

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.06.025>

* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación en Atención Primaria, Centro de Salud La Alamedilla, Avda. Comuneros 27-31, 37003 Salamanca, España. Correo electrónico: magomez@usal.es (M.A. Gómez-Marcos).

¹ La contribución de ambos autores ha sido similar.

² El anexo de investigadores se muestra al final del artículo.

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

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

regression analysis, mean blood pressure was associated with the 4 measures, glycated hemoglobin was associated with all measures except the central augmentation index, and body mass index showed an inverse association with CAVI. The explanatory capacity of age, sex, and mean blood pressure was 62% for BA-PWV, 49% for CF-PWV 49%, 54% for the CAVI, and 38% for the central augmentation index. On logistic regression, hypertension was associated with the CAVI (OR = 3.45), VOP-BT (OR = 3.44), VOP-CF (OR = 3.38) and with the central augmentation index (OR = 3.73).

Conclusions: All arterial stiffness measures increased with age. The CAVI and CF-PWV were higher in men and the central augmentation index was higher in women, with no differences in BA-PWV.

This study is registered at ClinicalTrials.gov. Identifier NCT02623894.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

IAC: índice de aumento central

ICT: índice vascular corazón-tobillo

VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo

VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral

INTRODUCCIÓN

La rigidez arterial está determinada principalmente por la edad, el sexo y la presión arterial¹ y se relaciona con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)². Numerosos estudios, recogidos en 2 meta-análisis, muestran que el incremento en la rigidez arterial se asocia con aumento de eventos cardiovasculares^{3,4}. Su detección precoz puede tener un papel importante en la prevención de enfermedades, pues su alteración es previa a la afección de la estructura vascular⁵.

Actualmente están disponibles diferentes dispositivos no invasivos para medir la rigidez arterial. La velocidad de la onda de pulso carótida-femoral (VOP-CF), determinada con tonometría, se considera la medida de referencia². La VOP-CF depende de la presión arterial en el momento de la medición y refleja la rigidez arterial de la aorta descendente, las iliacas, la primera porción de las femorales, el tronco braquiocéfálico y la arteria carótida común, pero no evalúa la aorta ascendente⁶. La velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo (VOP-BT), medida con oscilometría⁷, determina la rigidez arterial periférica analizando las arterias tibiales y braquiales⁷.

El índice vascular corazón-tobillo (ICT), medido con oscilometría, analiza la rigidez de la arteria aorta (incluida la ascendente), las iliacas, las femorales y las tibiales y es independiente de la presión arterial en el momento de la medición⁸. Por último, el índice de aumento central (IAC) refleja el aumento en la presión arterial central, debido a la onda de presión refleja desde los vasos periféricos y es el sustituto más utilizado para analizar la reflexión de la onda arterial, y algunos autores la consideran una medida de la rigidez arterial sistémica⁹.

En los últimos años, varios estudios han descrito los valores medios por edad y sexo de la VOP-CF en población europea⁶ y española mayor de 65 años¹⁰, de la VOP-BT en población asiática¹¹, del ICT en población japonesa¹² y mediterránea¹³ y del IAC en sujetos coreanos¹⁴, así como la asociación de los FRCV con la rigidez arterial^{13,15,16}. Sin embargo, ningún trabajo ha estudiado estas 2 cuestiones en una misma muestra poblacional sin enfermedad cardiovascular.

Por ello, se plantean 3 objetivos: a) describir por primera vez valores de referencia de ICT, VOP-BT, VOP-CF e IAC; b) estudiar la relación de las medidas de rigidez arterial con los FRCV, y c)

analizar las diferencias por sexo en población española adulta de 35-75 años de edad y libre de enfermedad cardiovascular.

MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo transversal de sujetos reclutados en el estudio EVA (*Association between different risk factors and vascular accelerated ageing study*) (NCT02623894)¹⁷.

Población de estudio

Población urbana adscrita a 5 centros de salud. Mediante un muestreo aleatorio con reposición estratificado por grupos de edad (35, 45, 55, 65 y 75 años) y sexo, se seleccionó a 501 sujetos, aproximadamente 100 en cada uno de los grupos, la mitad de cada sexo, comprendidos entre 35 y 75 años (población de referencia, 43.946). La selección se realizó desde junio de 2016 a noviembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron edad entre 35 y 75 años y haber firmado el consentimiento informado. Criterios de exclusión: sujetos en situación terminal, imposibilidad para desplazarse a los centros sanitarios, antecedentes de enfermedad cardiovascular, tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m², enfermedad inflamatoria crónica o un proceso inflamatorio agudo en los últimos 3 meses o estar en tratamiento con estrógenos, testosterona u hormona del crecimiento.

Los 501 sujetos incluidos en el estudio, aceptado un riesgo alfa de 0,05, proporcionan una precisión para estimar el ICT de $\pm 0,125$ unidades (desviación estándar $\pm 1,44$), para la VOP-BT $\pm 0,235$ m/s (desviación estándar $\pm 2,68$ m/s), para la VOP-CF $\pm 0,175$ m/s (desviación estándar $\pm 2,03$ m/s) y para el IAC $\pm 1,125\%$ (desviación estándar $\pm 12,70\%$).

Variables e instrumentos de medida

Una descripción detallada de las variables recogidas y pruebas realizadas se ha publicado en el protocolo del estudio EVA¹⁷. Las enfermeras que realizaron las pruebas y administraron los cuestionarios fueron formadas previamente. La medición de los FRCV se describe detalladamente en el [anexo del material adicional](#).

Medición de la rigidez arterial

Índice de aumento central y velocidad de la onda de pulso carótida-femoral

Se midieron utilizando el dispositivo SphygmoCor (AtCorMedical Pty Ltd.; West Ryde, Australia). El análisis de la onda de pulso se

realizó con el paciente sentado y con el brazo dominante apoyado en una superficie rígida. Las presiones arteriales central y periférica se obtuvieron mediante un sensor colocado en la arteria radial, y la morfología de la onda de pulso en aorta y el IAC se estimaron mediante la fórmula: aumento de presión central \times 100 / presión de pulso, ajustándolo a 75 lpm. Las ondas de pulso carótida y femoral se analizaron con el paciente en posición supina, se estimó la demora en comparación con la onda de electrocardiograma y se calculó la VOP. Las mediciones de las distancias se realizaron con una cinta métrica desde la muesca esternal al punto donde se colocó el sensor en las arterias carótida y femoral y se multiplicó por 0,8¹⁸.

Índice vascular corazón-tobillo y velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo

El ICT y la VOP-BT se midieron utilizando el dispositivo VaSera VS-1500 (FukudaDenshi), siguiendo las instrucciones del fabricante¹⁹; el paciente debía haber permanecido sin fumar ni consumir cafeína 1 h antes del examen y en reposo al menos 10 min antes de la medición. Los manguitos se adaptaron a la circunferencia de los brazos y tobillos. Los electrodos se unieron a los 2 brazos y tobillos y un micrófono se fijó con cinta de doble cara al esternón en el segundo espacio intercostal. Se consideraron válidas solo las mediciones de ICT obtenidas durante al menos 3 latidos cardiacos consecutivos⁸. Los valores de ICT se midieron con la ecuación:

$$ICT = a \left[\left(\frac{2\rho}{\Delta P} \right) \ln \left(\frac{P_s}{P_d} \right) PWV^2 \right] + b$$

donde PWV es la VOP del orificio valvular al tobillo; Ps y Pd son la presión arterial sistólica y diastólica; ΔP , el cambio de presión arterial y ρ , la densidad de la sangre⁸.

La VOP-BT se estimó usando la ecuación:

$$VOP\text{-bt} = (0,5934 \times \text{altura}(\text{cm}) + 14,4724) / \text{TBA}$$

El TBA es el intervalo de tiempo entre las ondas de brazo y tobillo⁸.

Un valor más alto en las medidas analizadas indica mayor rigidez arterial.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar y para representar los valores de los parámetros de rigidez arterial se calcularon los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95. Las variables categóricas se presentaron como número y porcentaje. La comparación de medias entre 2 grupos independientes se realizó con la prueba de la t de Student y la comparación de proporciones, con la prueba de la χ^2 . Las diferencias de medias de más de 2 grupos se analizaron con las técnicas ANOVA y ANCOVA, utilizando la corrección de Bonferroni en las comparaciones *post hoc*.

Se ha utilizado el análisis de regresión múltiple con 3 fines: a) calcular el incremento por década de las medidas de rigidez mediante 4 modelos utilizando como variables dependientes el ICT, la VOP-BT, la VOP-CF y el IAC; como variables independientes, la década de edad y como variables de ajuste, la presión arterial

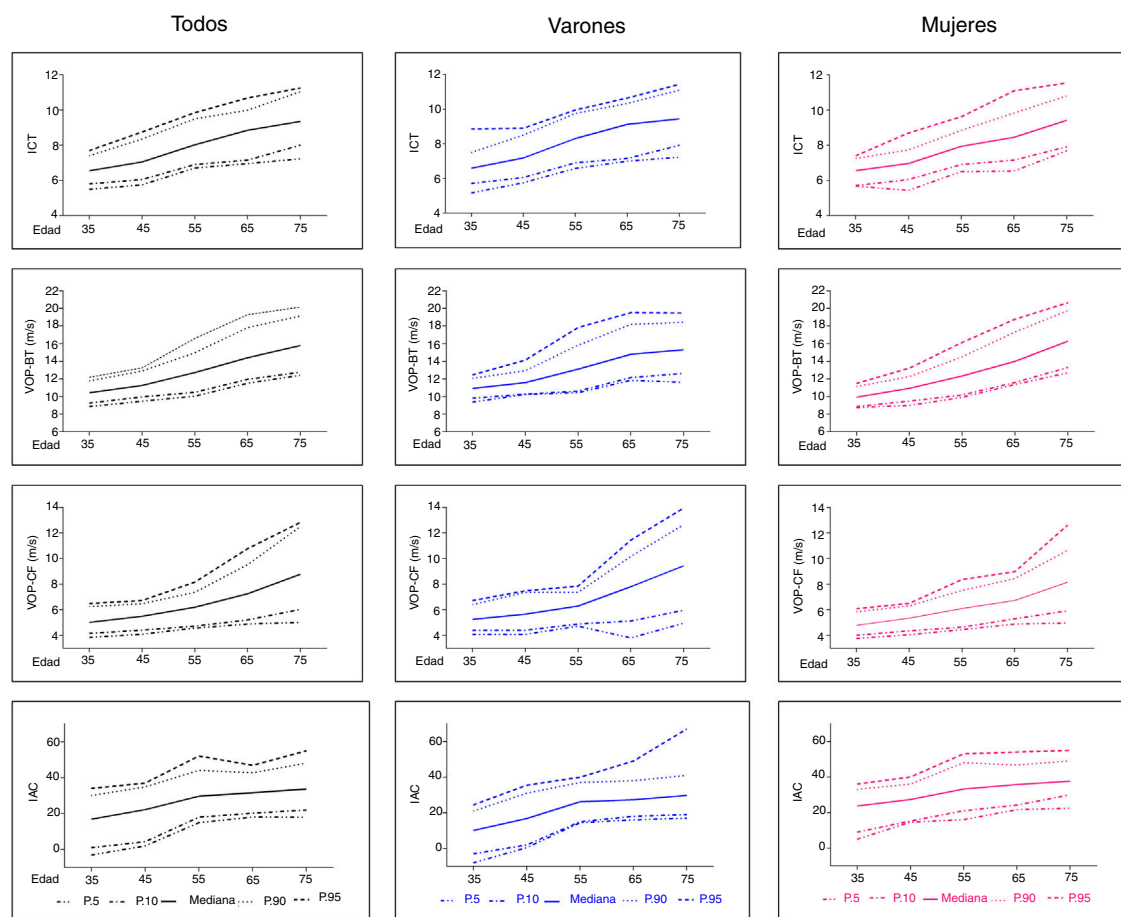


Figura 1. Valores de la mediana y los percentiles 5, 10, 90 y 95 de la población total y por sexo según edad. IAC: índice de aumento central; ICT: índice vascular corazón-tobillo; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

media, la glucohemoglobina, el índice de masa corporal, el índice aterogénico y los años de fumador; b) analizar la asociación entre ICT, VOP-BT, VOP-CF e IAC utilizando como variables explicativas la presión arterial media, la glucohemoglobina, el índice de masa corporal, el índice aterogénico y los años de fumador y como variables de ajuste, la edad, el tratamiento con fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes, y c) se estimaron 7 ecuaciones de regresión para cada medida de la rigidez arterial en las que se incorporaron sucesivamente las siguientes variables: edad, sexo, presión arterial media, tabaquismo, diabetes mellitus, dislipemia y obesidad.

Se realizaron 4 modelos de regresión logística, utilizando como variables respuesta ICT, VOP-BT, VOP-CF e IAC y como variables independientes, tener hipertensión, diabetes mellitus, obesidad o dislipemia. Como variables de ajuste, se utilizaron la edad, el tratamiento con fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes y los FRCV analizados. Como puntos de corte para considerar patológicas las medidas de la rigidez arterial, se utilizó el punto más próximo al percentil 75 en cada una de las medidas (ICT \geq 9; VOP-BT \geq 14,50 m/s, VOP-CF \geq 7,5 m/s e IAC \geq 35). Se consideró 1 = presencia del FRCV y 0 = ausencia del FRCV.

Todos los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS para Windows, versión 23.0 (IBM Corp.; Armonk, Nueva York, Estados Unidos). En el contraste de hipótesis, se estableció un riesgo $\alpha = 0,05$ como límite de la significación estadística.

Principios éticos

Todos los participantes fueron informados del estudio y firmaron el consentimiento informado antes de la inclusión. El estudio fue aprobado el 4-5-2015 por el comité de ética del área de salud de Salamanca. Durante el desarrollo del estudio se han seguido las recomendaciones de la Declaración de Helsinki²⁰.

RESULTADOS

Población de estudio

El diagrama de flujo de la población de referencia (43.946), los sujetos incluidos y excluidos y las causas de exclusión por grupos

Tabla 1
Características generales de los sujetos incluidos, de 35 a 75 años de edad, en el total de la muestra y por sexo

Variables	Total (n = 501)	Varones (n = 249)	Mujeres (n = 252)	p
Edad (años)	55,90 \pm 14,24	55,95 \pm 14,30	55,85 \pm 14,19	0,935
Fumadores	90 (18,00)	49 (19,70)	41,00 (16,30)	0,190
Estatura (cm)	165,11 \pm 9,68	171,60 \pm 7,46	158,70 \pm 6,98	< 0,001
Peso (kg)	72,41 \pm 13,61	79,22 \pm 11,75	65,67 \pm 11,87	< 0,001
Circunferencia de cintura (cm)	93,33 \pm 12,01	98,76 \pm 9,65	87,93 \pm 11,70	< 0,001
IMC	26,52 \pm 4,23	26,90 \pm 4,08	26,14 \pm 4,79	0,044
IMC \geq 30	94 (18,80)	42 (16,90)	52 (20,60)	0,304
PAS (mmHg)	120,69 \pm 23,13	126,47 \pm 19,52	114,99 \pm 24,96	< 0,001
PAD (mmHg)	75,53 \pm 10,10	77,40 \pm 9,37	73,67 \pm 10,46	< 0,001
PAM (mmHg)	87,44 \pm 13,21	93,76 \pm 11,13	80,58 \pm 12,61	< 0,001
Hipertensión	147 (29,34)	82 (32,93)	65 (25,79)	< 0,001
Antihipertensivos	96 (19,20)	50 (20,10)	46 (18,30)	0,650
Colesterol total (mg/dl)	194,76 \pm 32,50	192,61 \pm 32,26	196,88 \pm 32,64	0,142
cLDL (mg/dl)	115,51 \pm 29,37	117,43 \pm 14,12	113,61 \pm 28,54	0,148
cHDL (mg/dl)	58,75 \pm 16,16	53,19 \pm 14,12	64,22 \pm 28,54	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	103,06 \pm 53,19	112,28 \pm 54,39	93,95 \pm 50,50	< 0,001
Índice aterogénico	3,54 \pm 1,07	3,84 \pm 1,15	3,24 \pm 0,93	< 0,001
Dislipemia	191 (38,10)	95 (38,10)	96 (38,20)	0,989
Hipolipemiantes	102 (20,40)	49 (19,70)	53 (21,00)	0,396
Glucemia (mg/dl)	88,21 \pm 17,37	90,14 \pm 18,71	86,30 \pm 15,73	0,013
HbA _{1c} (%)	5,49 \pm 0,56	5,54 \pm 0,63	5,44 \pm 0,47	0,044
Diabetes mellitus	38 (7,60)	26 (10,50)	12 (4,80)	0,012
Antidiabéticos	35 (7,00)	23 (9,20)	12 (4,80)	0,055
TFG CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	93,17 \pm 16,38	91,54 \pm 16,42	94,77 \pm 16,21	0,027
ICT	8,01 \pm 1,44	8,13 \pm 1,49	7,87 \pm 1,39	0,043
ICT \geq 9	123 (24,60)	79 (31,70)	44 (17,50)	< 0,001
VOP-BT (m/s)	12,93 \pm 2,68	13,16 \pm 2,46	12,71 \pm 2,86	0,064
VOP-BT \geq 14,5 m/s	122 (24,60)	67 (31,70)	55 (17,50)	0,116
VOP-CF (m/s)	6,53 \pm 2,03	6,86 \pm 2,20	6,21 \pm 1,79	< 0,001
VOP-CF \geq 7,5 m/s	115 (23,30)	72 (29,60)	43 (17,20)	0,001
IAC	26,84 \pm 12,79	22,09 \pm 13,57	31,54 \pm 9,97	< 0,001
IAC \geq 35	119 (24,00)	27 (30,10)	92 (36,90)	< 0,001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA_{1c}: glucohemoglobina; IAC: índice de aumento central; ICT: índice vascular corazón-tobillo; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; TFG: tasa de filtrado glomerular; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral.

Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar y las categóricas, como n (%). Valor de p: diferencias entre varones y mujeres.

Tabla 2

Diferencias de las medidas de función vascular entre individuos con y sin factores de riesgo cardiovascular en el total de la muestra y por sexo

	Total, media (IC95%)	p	Varones, media (IC95%)	p	Mujeres, media (IC95%)	p
ICT						
Hipertensión	1,26 (1,01-1,52)	<0,001	1,31 (0,95-1,67)	<0,001	1,17 (1,79-1,56)	<0,001
Diabetes mellitus	1,29 (0,89-1,69)	<0,001	1,38 (0,94-1,81)	<0,001	0,99 (0,05-1,93)	<0,031
Obesidad	-0,03 (-0,57 a 0,32)	0,957	0,01 (-0,53 a 0,54)	0,984	-0,03 (-0,47 a 0,42)	0,908
Dislipemia	0,67 (0,41-0,93)	<0,001	0,46 (0,08-0,84)	0,018	0,87 (0,52-1,23)	<0,001
Tabaco	-0,27 (-0,57 a -0,03)	0,047	-0,11 (-0,58 a 0,36)	0,603	-0,49 (-0,92 a -0,06)	0,026
VOP-BT						
Hipertensión	3,05 (2,57-3,53)	<0,001	2,73 (2,10-3,36)	<0,001	3,37 (2,63-4,12)	<0,001
Diabetes mellitus	2,48 (1,58-3,38)	<0,001	2,36 (1,41-3,30)	<0,001	2,54 (0,28-4,80)	<0,001
Obesidad	0,93 (0,31-1,56)	0,004	0,99 (0,11-1,86)	0,028	0,94 (0,03-1,85)	0,043
Dislipemia	1,57 (1,09-2,05)	<0,001	0,89 (0,24-1,53)	0,008	2,26 (1,55-2,96)	<0,001
Tabaco	-0,75 (-1,27 a -0,23)	0,002	-0,26 (-0,92 a 0,40)	0,433	-1,36 (-2,14 a -0,56)	<0,001
VOP-CF						
Hipertensión	3,31 (1,97-2,65)	<0,001	3,30 (1,68-3,91)	<0,001	2,24 (1,66-2,81)	<0,001
Diabetes mellitus	2,32 (1,48-3,15)	<0,001	1,94 (1,07-2,81)	<0,001	2,75 (0,63-4,86)	0,015
Obesidad	0,68 (0,24-1,11)	0,003	0,56 (-0,12 a 1,25)	0,105	0,84 (0,27-1,42)	0,004
Dislipemia	0,77 (0,39-1,14)	<0,001	0,41 (-0,17 a 0,98)	0,162	1,12 (0,66-1,59)	<0,001
Tabaco	-0,40 (-0,85 a 0,05)	0,082	-0,09 (-0,83 a 0,64)	0,804	-0,82 (-1,23 a -0,40)	<0,001
IAC						
Hipertensión	6,38 (4,08-8,69)	<0,001	7,93 (4,60-11,26)	<0,001	6,38 (3,77-8,99)	<0,001
Diabetes mellitus	0,46 (-2,81 a 3,80)	0,781	2,22 (-0,69 a 8,33)	0,094	0,66 (-5,04 a 3,72)	0,752
Obesidad	0,607 (-1,79 a 3,01)	0,618	1,65 (-1,56 a 4,86)	0,311	-1,18 (-4,28 a 1,83)	0,452
Dislipemia	4,67 (2,44-6,90)	<0,001	3,91 (0,57-7,25)	0,022	5,35 (2,95-7,75)	<0,001
Tabaco	1,63 (-1,42 a 4,68)	0,293	1,89 (-2,38 a 6,16)	0,380	2,39 (-1,37 a 6,16)	0,208

IAC: índice de aumento central; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICT: índice vascular corazón-tobillo; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral.

Diferencias de los valores medios \pm IC95% de los parámetros de función vascular en sujetos con y sin el factor de riesgo. Valor de p: diferencias entre sujetos con o sin factor de riesgo.

de edad y sexo se muestran en la [figura 1 del material adicional](#). Se incluyó a 501 sujetos, con una media de edad de 55,90 \pm 14,24 años; el 50,3% eran mujeres.

Las variables clínicas generales y por sexo se muestran en la [tabla 1](#). Los varones mostraron valores más altos de presión arterial, glucemia, triglicéridos, índice de masa corporal y circunferencia de cintura y más bajos de lipoproteínas de alta densidad. También tenían mayor prevalencia de hipertensión y diabetes mellitus que las mujeres. Los valores medios de las medidas de rigidez fueron: ICT, 8,01 \pm 1,44; VOP-BT, 12,93 \pm 2,68 m/s; VOP-CF, 6,53 \pm 2,03 m/s e IAC, 26,84 \pm 12,79. ICT y VOP-CF fueron mayores en varones y el IAC, en mujeres.

Las características de los sujetos con medidas no válidas o no realizadas de los parámetros de rigidez arterial se muestran en la [tabla 1 del material adicional](#).

Valores de referencia de los parámetros de rigidez arterial analizados

Los valores de los parámetros de rigidez arterial por grupos de edad y sexo se muestran en la [figura 1](#) y en la [tabla 2 del material adicional](#) (valores medios) y los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, en la [tabla 3 del material adicional](#). La [figura 2](#) muestra los valores medios por grupo de edad y grado de presión arterial. Los valores de las medidas de rigidez arterial (excepto el IAC) aumentaron con el incremento de la presión arterial y la edad.

Relación de las medidas de rigidez arterial con los factores de riesgo cardiovascular y diferencias por sexo

Las correlaciones entre las medidas de rigidez utilizadas se muestran en la [tabla 4 del material adicional](#).

El ICT en el grupo de 65 años fue mayor en los varones que en las mujeres ($p = 0,001$). La VOP-BT fue mayor en las mujeres que en varones del grupo de 75 años ($p = 0,041$). La VOP-CF fue mayor en los varones y el IAC fue mayor en las mujeres ($p < 0,001$) en todos los grupos de edad ([figura 2 del material adicional](#)).

El incremento por década de edad después de ajustarla por los FRCV en general y por sexo se muestra en la [figura 3](#) y en la [tabla 5 del material adicional](#).

La [tabla 2](#) resume las diferencias en las medidas de rigidez arterial entre los sujetos según tengan FRCV o no. Las personas con hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia mostraron valores medios de ICT, VOP-BT, VOP-CF e IAC (excepto los diabéticos) superiores a los que no tenían el FRCV. Los obesos tenían VOP-BT y VOP-CF mayores que los no obesos. Los fumadores mostraron cifras de ICT y VOP-BT inferiores que los no fumadores.

El análisis de regresión múltiple en general y por sexo se muestra en la [tabla 3](#). En el análisis general y por sexo, la presión arterial media se asoció con todas las medidas de rigidez, la glucohemoglobina se asoció con todas excepto con el IAC y el índice de masa corporal mostró asociación inversa con el ICT. El índice aterogénico se asoció con la VOP-BT en general. En las mujeres, el índice aterogénico mostró asociación directa con la VOP-BT y la VOP-CF, y el índice de masa corporal mostró asociación

Tabla 3
Factores de riesgo cardiovascular asociados con los parámetros de función vascular. Análisis de regresión múltiple

	Total			Varones			Mujeres		
	β (IC95%)	p	R ²	β (IC95%)	p	R ²	β (IC95%)	p	R ²
ICT									
PAM	0,02 (0,01-0,02)	< 0,001	54%	0,02 (0,01-0,03)	0,007	55%	0,01 (-0,01 a 0,02)	0,014	55%
HbA _{1c}	0,28 (0,11-0,45)	0,001	54%	0,27 (0,06-0,48)	0,014	55%	0,29 (0,01-0,59)	0,050	55%
IMC	-0,06 (-0,08 a -0,04)	< 0,001	57%	-0,07 (-0,10 a -0,05)	< 0,001	55%	-0,05 (-0,08 a -0,01)	0,014	59%
IAT	0,02 (-0,06 a 0,10)	0,635	54%	0,07 (-0,05 a 0,19)	0,243	54%	-0,08 (-0,21 a 0,05)	0,211	54%
AF	0,01 (-0,02 a 0,03)	0,938	51%	-0,01 (-0,03 a 0,01)	0,155	48%	0,01 (-0,01 a 0,03)	0,247	47%
VOP-BT									
PAM	0,07 (0,05-0,08)	< 0,001	63%	0,07 (0,06-0,09)	< 0,001	60%	0,06 (0,04-0,07)	< 0,001	67%
HbA _{1c}	0,55 (0,27-0,83)	< 0,001	64%	0,56 (0,14-0,86)	0,002	60%	0,56 (0,05-1,08)	0,031	68%
IMC	-0,03 (-0,06 a 0,01)	0,116	64%	0,01 (-0,05 a 0,07)	0,691	60%	-0,06 (-0,11 a -0,02)	0,008	68%
IAT	0,14 (0,01-0,26)	0,040	64%	0,06 (-0,12 a 0,24)	0,518	68%	0,24 (0,01-0,46)	0,012	61%
AF	-0,01 (-0,02 a 0,02)	0,750	62%	-0,02 (-0,04 a 0,01)	0,266	58%	0,01 (-0,01 a 0,04)	0,284	67%
VOP-CF									
PAM	0,04 (0,03-0,05)	< 0,001	51%	0,04 (0,03-0,05)	< 0,001	54%	0,03 (0,02-0,04)	< 0,001	53%
HbA _{1c}	0,71 (0,46-0,95)	< 0,001	54%	0,53 (0,21-0,85)	0,001	55%	1,01 (0,63-1,40)	< 0,001	54%
IMC	0,01 (-0,02 a 0,05)	0,079	53%	0,04 (-0,02 a 0,09)	0,220	54%	0,01 (-0,03 a 0,04)	0,913	52%
IAT	0,06 (-0,06 a 0,18)	0,325	53%	-0,11(-0,28 a 0,06)	0,210	56%	0,19 (0,027 a 0,36)	0,023	54%
AF	0,01 (-0,01 a 0,02)	0,674	58%	0,01 (-0,02 a 0,03)	0,574	59%	-0,01 (-0,02 a 0,02)	0,657	55%
IAC									
PAM	0,15 (0,03-0,23)	0,018	23%	0,23 (0,10-0,36)	< 0,001	29%	0,14 (0,05-0,22)	< 0,002	29%
HbA _{1c}	0,99 (-1,02 a 2,99)	0,334	22%	1,82 (-1,32 a 4,96)	0,256	29%	0,85 (-4,06 a 2,39)	0,540	29%
IMC	-0,19 (-0,44 a 0,06)	0,154	23%	-0,05 (-0,48 a 0,38)	0,830	29%	-0,21 (-0,45 a 0,03)	0,085	30%
IAT	-0,48 (-1,41 a 0,48)	0,077	23%	0,70 (-0,62 a 2,02)	0,298	30%	1,02 (-0,14 a 2,17)	0,084	30%
AF	0,08 (-0,06 a 0,21)	0,277	17%	0,25 (0,07-0,43)	0,006	27%	0,08 (-0,10 a 0,26)	0,377	30%

AF: años de fumador; β : coeficiente de regresión; HbA_{1c}: glucohemoglobina; IAC: índice de aumento central; IAT: índice aterogénico; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICT: índice vascular corazón-tobillo; IMC: índice de masa corporal; PAM: presión arterial media; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral.

Análisis de regresión múltiple utilizando como variables dependientes ICT, VOP-BT, VOP-CF e IAC, como variables independientes los factores de riesgo cardiovascular (PAM, HbA_{1c}, IMC, IAT y AF) y como variables de ajuste la edad y los fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes.

inversa con la VOP-BT. Sin embargo, en los varones los años de fumador mostraron asociación directa con el IAC.

El análisis de regresión logística general y por sexo se muestra en la [tabla 4](#). En el análisis general, la hipertensión se asoció con valores elevados de ICT (OR = 3,45), VOP-BT (OR = 3,44), VOP-CF (OR = 3,38) e IAC (OR = 3,73). En las mujeres, el tabaco se asoció con valores elevados de ICT (OR = 3,34). En los varones, la diabetes mellitus mostró asociación directa con la VOP-CF (OR = 4,91).

La capacidad explicativa de la edad, el sexo y la presión arterial media fue para la VOP-BT de un 62%; para la VOP-CF, un 49%; para el ICT, un 54%, y para el IAC, un 38%, sin incrementarse prácticamente al añadir otros FRCV al modelo ([tabla 5](#)).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que establece valores de referencia de 4 medidas de la rigidez arterial en una muestra de población española, aparentemente libre de enfermedad cardiovascular y seleccionada aleatoriamente. Los valores de todos los parámetros aumentan con la edad y la presión arterial, excepto el IAC. La asociación de las medidas de rigidez arterial analizadas con los FRCV difiere según la medida utilizada y el sexo, lo que indica que la influencia de los FRCV en ellas es diferente.

Los valores medios del ICT son menores que los publicados en el estudio REGICOR¹³, probablemente debido a que la prevalencia de los FRCV fue mayor y utilizaron el valor más alto del ICT, en vez del valor medio utilizado en nuestro estudio. También son menores

que los publicados en población checa mayor de 50 años²¹, pero ellos excluyeron a las personas con diabetes y los tratados con hipotensores e hipolipemiantes. Sin embargo, estos valores son similares a los de estudios realizados en población japonesa¹² y china²², aunque en el primer caso se excluyó a personas con hipertensión, diabetes, nefritis y gota, y además la población no se obtuvo de manera aleatoria. Son menores que los publicados en población checa mayor de 50 años²¹, pero ellos excluyeron a las personas con diabetes y los tratados con hipotensores e hipolipemiantes.

Los valores de la VOP-BT son menores que los reportados en población china¹¹ (1,2 y 1,5 m/s en las décadas de los 50 y los 40 años respectivamente). Estas diferencias podrían explicarse por la mayor prevalencia de los FRCV en ese estudio. Sin embargo, los valores de la VOP-BT en población china sin FRCV también fueron mayores (0,8 y 1,5 m/s en las décadas de 50 y 40 años respectivamente)¹¹.

Los valores medios de la VOP-CF son menores (entre 0,8 y 1,5 m/s) que los recogidos en 13 centros de 8 países europeos⁶ y los publicados recientemente en población española mayor de 65 años (media de edad, 72,9 años; VOP-CF mediana en menores de 75 años, 10,0 m/s), cuya principal limitación es que no se midió por tonometría¹⁰. No obstante, hay diferencias metodológicas que considerar. En nuestro estudio se analiza una muestra poblacional aleatoria aparentemente libre de enfermedad cardiovascular y todas las medidas se recogieron utilizando el mismo dispositivo y la misma técnica. En el estudio europeo⁶, se analizaron de manera retrospectiva varias bases de datos, y se excluyó a los sujetos con

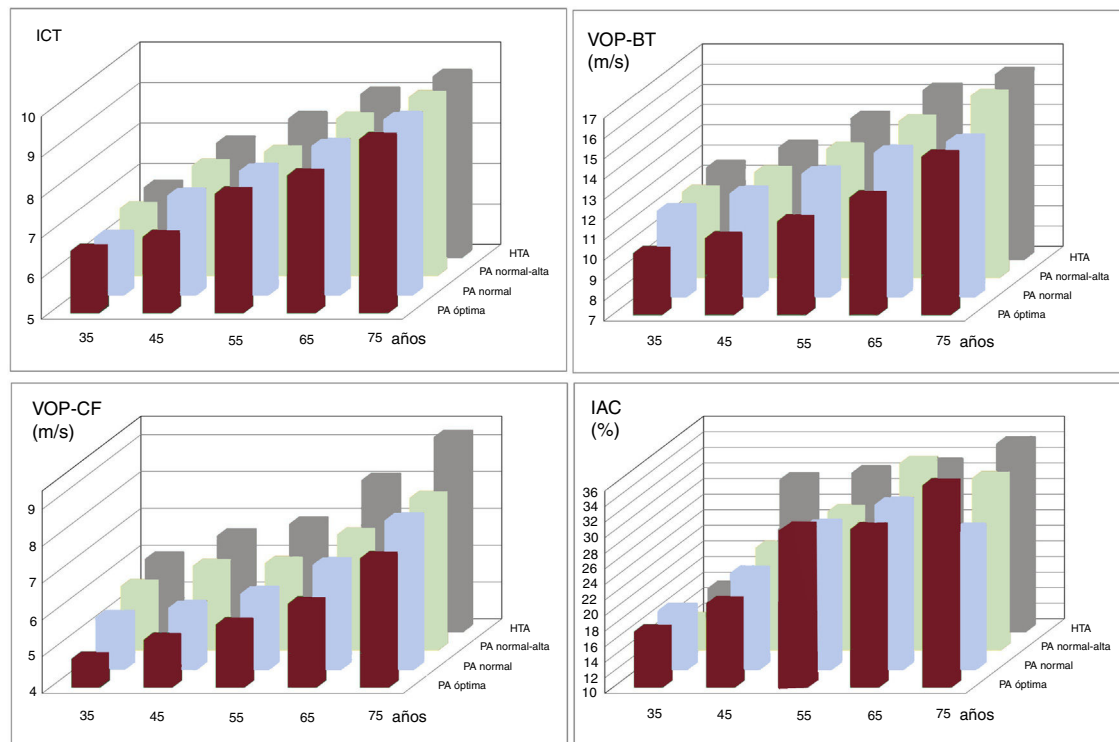


Figura 2. Valores medios por década de edad y grado de presión arterial de las medidas de la rigidez arterial utilizadas. Categorías de PA: óptima, ≤ 120/80 mmHg; normal, > 120/80 mmHg y ≤ 130/85 mmHg; normal alta, > 130/85 mmHg y ≤ 140/90 mmHg; hipertensión, ≥ 140/90 mmHg. HTA: hipertensión arterial; IAC: índice de aumento central; ICT: índice vascular corazón-tobillo; PA: presión arterial; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

diabetes y los tratados con fármacos hipoglucemiantes e hipolipemiantes. Sin embargo, estos hechos no parecen ser suficiente para explicar estas diferencias, por lo que otros factores, como los relacionados con estilos de vida, ambientales y genéticos, podrían contribuir a explicar las diferencias con nuestros resultados.

Los valores del IAC son inferiores a los publicados en población de Corea, e igual que en otros trabajos fueron mayores en las mujeres^{1,14}. Por otra parte, no se puede obviar que el IAC, según algunos autores, no se considera un marcador preciso de la rigidez arterial porque está influido por la frecuencia cardiaca y la altura y disminuye en la edad avanzada²³.

Coincidiendo con estudios previos^{6,13,15,16}, las medidas de rigidez son mayores en sujetos con diabetes e hipertensión en la muestra total y por sexo. Consideramos que la magnitud de las diferencias entre los sujetos con y sin FRCV muestra relevancia clínica en los casos de sujetos con hipertensión (en VOP-BT, VOP-CF e IAC), diabetes (en VOP-BT y VOP-CF) y dislipemia (en IAC).

Sin embargo, en el caso de la diabetes, algunos contrastes no alcanzaron la significación estadística, probablemente debido a una potencia estadística insuficiente, ya que en la muestra solo había 38 diabéticos (26 varones y 12 mujeres).

El comportamiento de la obesidad fue diferente según la medida utilizada y, coincidiendo con estudios previos²⁴, mostró asociación inversa con el ICT. Las diferencias por sexo encontradas en la regresión logística pueden deberse a los estrógenos, la altura, la distribución de la grasa corporal²⁵ y factores inflamatorios²⁶. La obesidad mostró una asociación positiva con la VOP-CF, y aunque no alcanzó la significación, están en la línea del estudio Whitehall II²⁷.

Zhao et al.²⁸ encontraron asociación independiente del colesterol con la VOP-CF, mientras que en este trabajo la asociación del índice aterogénico con la VOP-CF solo se mostró en las mujeres, en coincidencia con los resultados de Elosua et al.¹³. No obstante,

hay trabajos que no han encontrado asociación^{6,11} entre estos parámetros. También hay datos publicados recientemente^{15,22} que respaldan la independencia de la dislipemia si la rigidez se mide con el ICT. Kim et al.¹ concluyeron que la dislipemia contribuye a aumentar la rigidez arterial solo en las mujeres, y postulan que las arterias de las mujeres pueden ser más vulnerables a los FRCV que las de los varones. Estas discrepancias podrían deberse a la definición de dislipemia utilizada, así como la posible inclusión de sujetos tratados con hipolipemiantes.

El tabaco es un importante FRCV y una de las principales causas de muerte prevenibles en los países desarrollados. Así, las mujeres fumadoras muestran valores superiores de IAC. La falta de asociación entre fumar y el ICT se ha observado en población mediterránea¹³. Estos resultados podrían explicarse por el diseño transversal o la posibilidad de abandono reciente del tabaco.

En resumen, la principal novedad de este estudio es el análisis en una misma muestra poblacional obtenida mediante muestreo aleatorio de 4 medidas de la rigidez arterial. Las diferencias entre estas medidas pueden explicarse porque cada una de ellas analiza la rigidez arterial en tramos del árbol vascular distintos, y las propiedades estructurales y de elasticidad difieren entre las arterias centrales y las periféricas.

Por otra parte, las diferencias por sexo pueden explicarse porque en la edad prepuberal la rigidez es mayor en las mujeres. En los varones la rigidez arterial aumenta de modo lineal a partir de la pubertad, lo que indica que las mujeres tienen intrínsecamente las arterias principales más rígidas que los varones, pero estos efectos se mitigan por los esteroides sexuales durante la vida reproductiva. En las diferencias entre poblaciones además de la prevalencia de los FRCV y estilos de vida clásicos, pueden influir factores ambientales y genéticos. Los resultados de este trabajo facilitarán la definición de puntos de corte que ayudarán a los profesionales a identificar a los pacientes con incremento de la rigidez arterial.

Tabla 4
Factores de riesgo cardiovascular asociados con valores elevados de los parámetros de función vascular. Análisis de regresión logística

Variable	Total		Varones		Mujeres	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
<i>ICT</i>						
Hipertensión	3,45 (1,63-7,26)	< 0,001	2,71 (1,04-7,05)	0,042	4,62 (2,19-10,11)	0,020
Diabetes mellitus	2,17 (0,11-43,46)	0,616	1,66 (0,08-35,36)	0,744	1,36 (0,10-45,59)	0,823
Obesidad	0,85 (0,45-1,57)	0,597	1,69 (0,45-3,01)	0,226	0,43 (0,15-1,26)	0,138
Dislipemia	1,67 (0,84-3,31)	0,141	1,17 (0,45-3,01)	0,747	2,25 (0,77-6,55)	0,138
Tabaquismo	1,10 (0,54-2,26)	0,787	0,93 (0,38-2,26)	0,866	1,33 (0,36-4,92)	0,668
<i>VOP-BT</i>						
Hipertensión	3,44 (1,63-7,26)	< 0,001	2,85 (1,04-7,83)	0,042	5,31 (1,37-20,46)	0,015
Diabetes mellitus	2,17 (0,11-43,47)	0,612	1,86 (0,06-60,34)	0,725	1,78 (0,05-46,34)	0,920
Obesidad	0,85 (0,45-1,56)	0,597	3,14 (1,26-7,83)	0,014	1,30 (0,50-3,46)	0,599
Dislipemia	1,67 (0,84-3,31)	0,141	1,13 (0,40-3,19)	0,812	2,13 (0,75-6,05)	0,157
Tabaquismo	1,10 (0,54-2,26)	0,787	1,23 (0,47-3,20)	0,673	1,13 (0,31-4,05)	0,856
<i>VOP-CF</i>						
Hipertensión	3,38 (1,55-7,36)	0,002	2,57 (0,81-8,23)	0,111	6,25 (1,83-21,33)	0,003
Diabetes mellitus	2,31 (0,08-68,69)	0,629	4,91 (1,17-95,78)	0,026	1,73 (0,07-63,05)	0,085
Obesidad	1,86 (0,99-3,50)	0,055	1,55 (0,54-4,38)	0,414	1,38 (0,54-3,57)	0,501
Dislipemia	1,64 (0,80-3,36)	0,117	1,15 (0,33-4,03)	0,829	1,35 (0,46-3,91)	0,586
Tabaquismo	1,11 (0,53-2,35)	0,780	0,98 (0,31-3,20)	0,981	0,47 (0,11-2,02)	0,311
<i>IAC</i>						
Hipertensión	3,73 (1,66-8,40)	0,001	1,24 (0,50-3,09)	0,633	7,01 (2,25-22,11)	< 0,001
Diabetes mellitus	1,83 (0,93-89,55)	0,076	1,11 (0,01-91,04)	0,999	2,23 (0,05-71,25)	0,834
Obesidad	1,45 (0,74-2,86)	0,283	0,84 (0,37-2,92)	0,686	0,67 (0,28-1,60)	0,370
Dislipemia	1,15 (0,52-2,53)	0,736	1,06 (0,44-2,55)	0,889	1,40 (0,59-3,32)	0,443
Tabaquismo	0,73 (0,31-1,75)	0,491	2,19 (1,01-4,79)	0,050	3,34 (1,32-8,43)	0,011

IAC: índice de aumento central; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICT: índice vascular corazón-tobillo; OR: odds ratio; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral.

Análisis de regresión logística utilizando como variables dependientes el ICT ≥ 9 , la VOP-BT $\geq 14,50$ m/s, la VOP-CF $\geq 7,5$ m/s y el IAC $\geq 35\%$, como variables independientes los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, dislipemia y tabaco), y como variables de ajuste edad, fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes y los factores de riesgo cardiovascular. Se consideró 1 = presencia de factores de riesgo y 0 = ausencia de factores de riesgo.

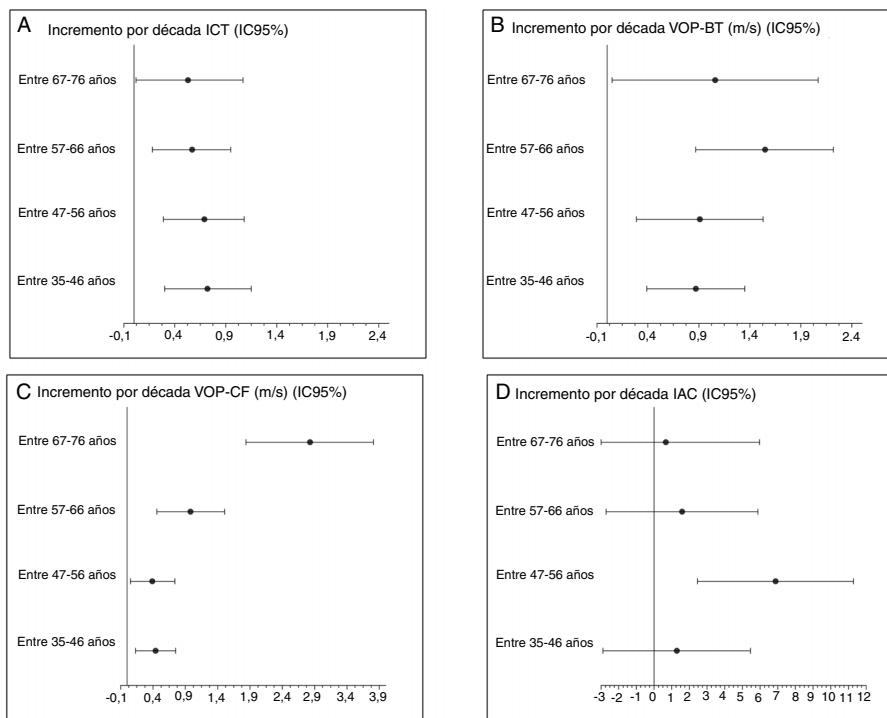


Figura 3. Incremento anual e IC95% por décadas de edad de las 4 medidas de la rigidez arterial analizadas, ajustadas por la presión arterial media, la glucohemoglobina, el índice de masa corporal, el índice aterogénico y los años de fumador. IAC: índice de aumento central; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICT: índice vascular corazón-tobillo; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral.

Tabla 5

Ecuación de regresión para los diferentes parámetros de función vascular en la muestra total

Categoría	ICT	R ²	ΔR ²
Modelo 1	ICT = 3,92 + 0,073 × edad	0,52	0,52
Modelo 2	ICT = 3,79 + 0,073 × edad + 0,26 × sexo	0,53	0,01
Modelo 3	ICT = 2,81 + 0,07 × edad + 0,17 × sexo + 0,01 × PAM	0,54	0,01
Modelo 4	ICT = 2,75 + 0,07 × edad + 0,17 × sexo + 0,01 × PAM + 0,14 × tabaco	0,54	< 0,01
Modelo 5	ICT = 2,83 + 0,07 × edad + 0,14 × sexo + 0,01 × PAM + 0,13 × tabaco + 0,51 × diabético	0,54	< 0,01
Modelo 6	ICT = 2,86 + 0,07 × edad + 0,14 × sexo + 0,01 × PAM + 0,12 × tabaco + 0,49 × diabético + 0,11 × dislipémico	0,54	< 0,01
Modelo 7	ICT = 2,75 + 0,07 × edad + 0,12 × sexo + 0,02 × PAM + 0,11 × tabaco + 0,19 × diabético + 0,14 × dislipémico - 0,36 × obesidad	0,55	0,01
VOP-BT			
Modelo 1	VOP-BT = 5,27 + 0,14 × edad	0,53	0,53
Modelo 2	VOP-BT = 5,06 + 0,14 × edad + 0,44 × sexo	0,54	0,01
Modelo 3	VOP-BT = 0,15 + 0,12 × edad + 0,01 × sexo + 0,07 × PAM	0,62	0,08
Modelo 4	VOP-BT = 0,14 + 0,12 × edad + 0,01 × sexo + 0,07 × PAM + 0,04 × tabaco	0,62	< 0,01
Modelo 5	VOP-BT = 0,29 + 0,12 × edad - 0,01 × sexo + 0,07 × PAM + 0,03 × tabaco + 1,04 × diabético	0,63	0,01
Modelo 6	VOP-BT = 0,43 + 0,11 × edad - 0,04 × sexo + 0,05 × PAM + 0,03 × tabaco + 0,94 × diabético + 0,51 × dislipémico	0,64	0,01
Modelo 7	VOP-BT = 0,45 + 0,11 × edad - 0,03 × sexo + 0,07 × PAM + 0,03 × tabaco + 0,94 × diabético + 0,50 × dislipémico + 0,10 × obesidad	0,64	0,01
VOP-CF			
Modelo 1	VOP-CF = 1,42 + 0,09 × edad	0,41	0,41
Modelo 2	VOP-CF = 1,09 + 0,09 × edad + 0,66 × sexo	0,44	0,03
Modelo 3	VOP-CF = -1,75 + 0,08 × edad + 0,41 × sexo + 0,04 × PAM	0,49	0,06
Modelo 4	VOP-CF = -1,80 + 0,08 × edad + 0,41 × sexo + 0,04 × PAM + 0,12 × tabaco	0,49	< 0,01
Modelo 5	VOP-CF = -1,63 + 0,08 × edad + 0,34 × sexo + 0,04 × PAM + 0,13 × tabaco + 1,31 × diabético	0,51	0,02
Modelo 6	VOP-CF = -1,63 + 0,08 × edad + 0,34 × sexo + 0,04 × PAM + 0,13 × tabaco + 1,32 × diabético + 0,02 × dislipémico	0,51	< 0,01
Modelo 7	VOP-CF = -1,57 + 0,08 × edad + 0,35 × sexo + 0,04 × PAM + 0,14 × tabaco + 1,32 × diabético - 0,04 × dislipémico + 0,24 × obesidad	0,51	< 0,01
IAC			
Modelo 1	IAC = 3,19 + 0,42 × edad	0,22	0,22
Modelo 2	IAC = 7,80 + 0,42 × edad - 9,52 × sexo	0,36	0,14
Modelo 3	IAC = -4,18 + 0,38 × edad - 10,54 × sexo + 0,17 × PAM	0,38	0,02
Modelo 4	IAC = -6,27 + 0,40 × edad - 10,71 × sexo + 0,17 × PAM + 4,73 × tabaco	0,40	0,02
Modelo 5	IAC = -6,54 + 0,41 × edad - 10,60 × sexo + 0,17 × PAM + 4,72 × tabaco - 2,06 × diabético	0,40	< 0,01
Modelo 6	IAC = -6,23 + 0,40 × edad - 10,56 × sexo + 0,17 × PAM + 4,57 × tabaco - 2,28 × diabético + 1,21 × dislipémico	0,40	< 0,01
Modelo 7	IAC = -6,84 + 0,40 × edad - 10,69 × sexo + 0,18 × PAM + 4,50 × tabaco - 2,28 × diabético + 1,38 × dislipémico - 2,15 × obesidad	0,40	< 0,01

ΔR²: incremento del coeficiente de determinación; IAC: índice de aumento central; ICT: índice vascular corazón-tobillo; PAM: presión arterial media; R²: coeficiente de determinación; VOP-BT: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo; VOP-CF: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral.

Sexo: 1 = varón, 0 = mujer. Variables que se sumaron a las previas en cada uno de los modelos: 1 edad, 2 sexo, 3 presión arterial media, 4 tabaco, 5 diabetes mellitus, 6 dislipemia y 7 obesidad.

Limitaciones y fortalezas

Las principales limitaciones del estudio son su diseño transversal, que impide establecer causalidad, y el análisis solamente de los FRCV clásicos, por lo que no se ha estudiado el efecto de otros factores en la rigidez arterial. La muestra procede de población urbana, que puede no ser representativa del conjunto de la población española; además, no incluye a jóvenes (menores de 35 años) ni a mayores (mayores de 75 años) y solo analiza población caucásica. El estudio tiene varias fortalezas, entre las que destacan la utilización de una muestra aleatoria poblacional o el análisis de 4 medidas de la rigidez, que proporcionan solidez a los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

Todas las medidas de la rigidez aumentan con la edad; el ICT y la VOP-CF presentan valores mayores en los varones y el IAC, en las

mujeres, sin diferencias en la VOP-BT. Estos resultados indican que, utilizando los valores publicados previamente, sobre todo en otros países y contextos poblacionales, se podría sobrestimar los valores reales en población española.

FINANCIACIÓN

El proyecto ha sido financiado por el MICINN (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades), el ISCIII/FEDER (Instituto de Salud Carlos III/Fondo Europeo de Desarrollo Regional) (Red RedIAPP, RD12/0005, RD16/0007), la Dirección Regional de Salud de Castilla y León (GRS 1193/B/15) y la intensificación del programa de investigación (INT/M/02/17 e INT/M/04/15).

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La rigidez arterial es un indicador precoz de la progresión aterosclerótica.
- Existen numerosas formas no invasivas de medirla.
- El patrón de referencia actual en Occidente es la VOP-CF, pero depende de la presión arterial en el momento de la medición.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Es el primer estudio que analiza 4 medidas de la rigidez arterial en una muestra de población española.
- Los valores medios de las medidas analizadas por grupos de edad y sexo son menores que los publicados en otros trabajos.
- La asociación de los FRCV con la rigidez arterial es diferente según la medida utilizada y el sexo.

ANEXO A. MIEMBROS DEL GRUPO EVA

Manuel A. Gómez-Marcos, Luis García-Ortiz, José I. Recio-Rodríguez, Carlos Martínez-Salgado, Jesús M. Hernández-Rivas, Rogelio González-Sarmiento, Pedro L. Sánchez-Fernández, Emiliano Rodríguez-Sánchez, M. Carmen Patino-Alonso, José A. Maderuelo-Fernández, Leticia Gómez-Sánchez, Jesús González-Sánchez, Rosario Alonso-Domínguez, Carmela Rodríguez-Martín, Marta Gómez-Sánchez, Ángela de Cabo-Laso, Benigna Sánchez-Salgado, Natalia Sánchez Aguadero, Sara Mora-Simón, José Ramón González-Porras, José María Bastida-Bermejo e Isabel Fuentes-Calvo.

ANEXO B. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2019.04.006>

BIBLIOGRAFÍA

- Kim JY, Park JB, Kim DS, et al. Gender difference in arterial stiffness in a multicenter cross-sectional study: The Korean Arterial Aging Study (KAAS). *Pulse (Basel)*. 2014;2:11–17.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281–1357.
- Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Hypertension*. 2017;69:1045–1052.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2012;60:556–562.
- Mattace-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657–663.
- Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, et al. 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.
- Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10:49–57.
- Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18:924–938.
- Shiva Kumar P, Medina-Lezama J, Morey-Vargas O, et al. Prospective risk factors for increased central augmentation index in men and women. *Am J Hypertens*. 2015;28:121–126.
- Sánchez-Martínez M, Cruz JJ, Graciani A, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Pulse wave velocity and central blood pressure: normal and reference values in older people in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1084–1086.
- Yiming G, Zhou X, Lv W, et al. Reference values of brachial-ankle pulse wave velocity according to age and blood pressure in a central Asia population. *PLoS One*. 2017;12:e0171737.
- Namekata TI, Suzuki K, Ishizuka N, Shirai K. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11:51.
- 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.
- Chung JW, Lee YS, Kim JH, et al. Reference values for the augmentation index and pulse pressure in apparently healthy Korean subjects. *Korean Circ J*. 2010;40:165–171.
- Tabara Y, Setoh K, Kawaguchi T, et al. Factors affecting longitudinal changes in cardio-ankle vascular index in a large general population: the Nagahama study. *J Hypertens*. 2018;36:1147–1153.
- Lu YC, Lyu P, Zhu HY, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity compared with mean arterial pressure and pulse pressure in risk stratification in a Chinese population. *J Hypertens*. 2018;36:528–536.
- Gomez-Marcos MA, Martinez-Salgado C, Gonzalez-Sarmiento R, et al. Association between different risk factors and vascular accelerated ageing (EVA study): study protocol for a cross-sectional, descriptive observational study. *BMJ Open*. 2016;6:e011031.
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30:445–448.
- 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.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310:2191–2194.
- Wohlfahrt P, Cifková R, Movsisyan N, et al. Reference values of cardio-ankle vascular index in a random sample of a white population. *J Hypertens*. 2017;35:2238–2244.
- Wang H, Shirai K, Liu J, et al. Comparative study of cardio-ankle vascular index between Chinese and Japanese healthy subjects. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36:596–601.
- Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for achieving healthy vascular aging. *Hypertension*. 2018;71:389–402.
- Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. Adiposity measures and arterial stiffness in primary care: the MARK prospective observational study. *BMJ Open*. 2017;7:e016422.
- Anoop S, Misra A, Bhardwaj S, Gulati S. High body fat and low muscle mass are associated with increased arterial stiffness in Asian Indians in North India. *J Diabetes Complications*. 2015;29:38–43.
- Gomez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, et al. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:37.
- Brunner EJ, Shipley MJ, Ahmadi-Abhari S, et al. Adiposity, obesity, and arterial aging: longitudinal study of aortic stiffness in the Whitehall II cohort. *Hypertension*. 2015;66:294–300.
- Zhao X, Wang H, Bo L, Zhao H, Li L, Zhou Y. Serum lipid level and lifestyles are associated with carotid femoral pulse wave velocity among adults: 4.4-year prospectively longitudinal follow-up of a clinical trial. *Clin Exp Hypertens*. 2018;40:487–494.