

Índice para la evaluación de las reflexiones mediante análisis de la onda de pulso radial

FERNANDO M. CLARA^{*1}, ALFREDO CASARINI^{**2}, ADRIANA G. SCANDURRA^{*3}, GUSTAVO J. MESCHINO^{*4}, ANÍBAL R. INTROZZI^{*5}

Recibido: 13/09/2007

Aceptado: 13/05/2008

Dirección para separatas:

Fernando M. Clara - Rawson 999
(7600) Mar del Plata, Provincia
de Buenos Aires
e-mail: fmclara@fi.mdp.edu.ar
Tel. (0223) 451-1015

RESUMEN

En el presente trabajo se analiza la posibilidad de utilizar un parámetro obtenido del registro de la onda de pulso radial, el ancho de la onda sistólica, que es más sencillo de medir aún que el índice de aumentación radial y que complementaría a este último en la evaluación de la amplitud de la reflexión sistólica, directamente relacionada con el grado de disfunción endotelial y el fenómeno de aumentación aórtica. Se efectuó un estudio poblacional sobre 120 varones normotensos sanos con edades entre 17 y 65 años. Se obtuvo en ellos el registro de la onda de pulso radial en base al registro del movimiento de las paredes de la arteria mediante un sensor capacitivo aplicado sobre la zona de palpación del pulso. Cada registro se procesó y normalizó en amplitud y se calculó el índice de aumentación radial y el ancho de la onda sistólica al 50% de su altura máxima. Se halló que individuos con el mismo índice de aumentación poseían distintos valores de ancho de onda sistólica, lo cual evidencia distintos valores de amplitud de la onda reflejada. Ambos parámetros aumentaron con la edad y su correlación r resultó de 0,9. Se propone la utilización del ancho de la onda sistólica como un índice de envejecimiento alternativo, que permitiría evaluar el sistema arterial cuando la medición del índice de aumentación resultara dificultosa o la comparación entre individuos fuera ambigua.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:272-277.

Palabras clave >

Pulso arterial - Arteria radial - Fisiología

Abreviaturas >

AOS Ancho de la onda sistólica
IAR Índice de aumentación radial
OD Onda diastólica
OP Onda de pulso arterial

OS Onda de presión sistólica
RS Reflexión sistólica
VP Velocidad de propagación

INTRODUCCIÓN

El análisis de la onda de pulso arterial (OP) registrada en la zona de palpación radial permite revelar la existencia de una reflexión de la onda de presión sistólica (OS) en los terminales arteriales. (1) La designaremos reflexión sistólica (RS) y en el registro de presión radial se ubica en la pendiente de caída de la OS. En la Figura 1 se exponen registros típicos de un joven, un adulto y un anciano. El valor 100% del registro correspondería a la presión sistólica en el registro de presión y el 0%, a la diastólica. Básicamente, en los jóvenes la OS es angosta y la onda diastólica (OD) tiene gran amplitud. Al avanzar la edad, la OS se va ensanchando y la OD va disminuyendo su amplitud. En cuanto a la RS, en los jóvenes posee baja amplitud y aparece en la base de la OS. Al ir aumen-

tando la edad, el aumento de la velocidad de propagación (VP) de la onda de presión y el aumento del tono vasoconstrictor arterial hacen que se anticipe el arribo de la RS a la zona de registro y que incremente su amplitud. Por tal razón, en individuos de edad avanzada tiene gran amplitud y se ubica próxima al vértice de la OS y le da un aspecto ancho a esta última. (2) Los efectos de la hipertensión arterial son similares a los del envejecimiento natural, pero se verifican a edades menores. (3)

La magnitud y la ubicación de la RS indican la magnitud del fenómeno de aumentación aórtica, que tiene efectos nocivos sobre el ventrículo izquierdo y sobre la pared aórtica. Dicho fenómeno se origina a nivel de la aorta ascendente y se presenta frecuentemente en adultos y en ancianos, en los cuales la velocidad de propagación de la OP es elevada, anticipan-

* Laboratorio de Bioingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata. Mar del Plata, Argentina

** Clínica 25 de Mayo. Mar del Plata, Argentina

¹ Ingeniero en Telecomunicaciones. Profesor Titular - Investigador

² Médico Especialista en Cardiología

³ Ingeniera Electricista con orientación Electrónica. Jefa de Trabajos Prácticos - Investigadora

⁴ Ingeniero Electrónico. Ayudante de Trabajos Prácticos - Investigador

⁵ Médico Especialista en Cirugía Vascular Periférica. Profesor Asociado - Investigador

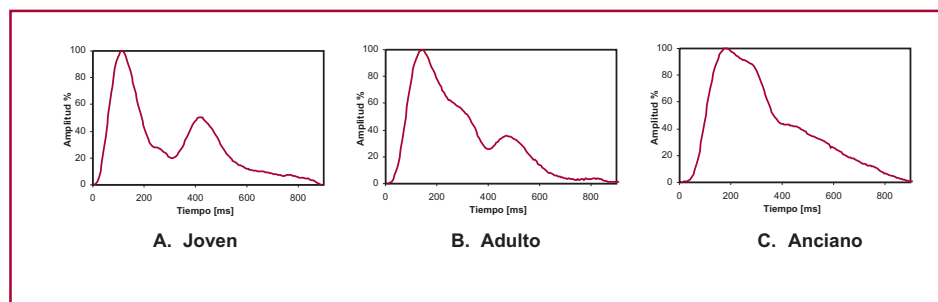


Fig. 1. Registros de onda de pulso de varones sanos de distintas edades. Nótese que al avanzar la edad, la onda sistólica se va ensanchando, la onda diastólica va disminuyendo y la reflexión sistólica, ubicada entre ambas, va anticipando su arribo y aumentando su amplitud.

do el arribo de la RS. Cuando la RS coincide con la meseta que forma la OS aórtica, se suma directamente a ella y aumenta la presión aórtica. El miocardio debe efectuar entonces un esfuerzo mayor para mantener la descarga sistólica y las paredes arteriales se ven sometidas a mayor tensión. Con el tiempo, estas condiciones facilitan la rotura de las fibras de elastina de la pared arterial, lo que reduce la distensibilidad aórtica, y promueven el desarrollo de hipertrofia ventricular. (4)

La magnitud de la RS depende del tono vasoconstrictor de los terminales arteriales donde se producen las reflexiones. El endotelio es el responsable de su control, actuando como un órgano. Recibe estímulos físicos como la tensión parietal o la fuerza friccional producida por la velocidad del flujo sanguíneo y estímulos químicos como hormonas y sustancias vasoactivas. Responde liberando vasodilatadores como el óxido nítrico o vasoconstrictores como la endotelina, que afectan al músculo liso vascular, modificando el diámetro arterial de modo de mantener constantes la tensión parietal y la velocidad del flujo sanguíneo. Controla además la homeostasis regulando su producción de sustancias protrombóticas y antitrombóticas y fibrinolíticas. Promueve en determinadas situaciones la proliferación y migración de células musculares lisas, la adhesión de leucocitos y el desencadenamiento de procesos inmunológicos e inflamatorios en la pared arterial. (5) El envejecimiento produce el deterioro gradual de las funciones endoteliales, pero la pérdida anticipada de éstas podría ser un indicio temprano del desarrollo de enfermedades vasculares como la hipertensión y la aterosclerosis. (6-8) Al afectar a la función vasomotora en forma generalizada, las arterias coronarias también se ven afectadas, de modo que la presencia de disfunción endotelial también sería un predictor independiente de eventos cardíacos. (9)

La presencia de una RS de gran amplitud a edad temprana revelaría el desarrollo de disfunción endotelial, proceso previo que precedería a la mayoría de las enfermedades cardiovasculares. (5) Para evaluar este fenómeno, Hayward y colaboradores utilizaron el índice de aumentación radial (IAR), definido como la altura de la RS en el registro de onda de pulso radial normalizado entre 0% y 100%. (7) El IAR

es un índice de envejecimiento arterial relacionado con la distensibilidad arterial, utilizado en la evaluación de drogas cardiovasculares y como marcador temprano de riesgo cardiovascular. (10, 11)

El Servicio Universitario de Salud de la Universidad Nacional de Mar del Plata ha implementado un programa de detección de riesgo cardiovascular en el cual se ha incluido el análisis de onda de pulso basado en el registro del movimiento de la pared de la arteria radial, una técnica alternativa que permite obtener registros muy similares a los obtenidos por tonometría. (12) Se utilizó el IAR como parámetro de evaluación y se obtuvo un patrón de evolución con la edad en individuos sanos y en hipertensos, para comparar estadísticamente cada nuevo caso con el promedio correspondiente a su edad. (13) Durante los análisis se hallaron situaciones de ambigüedad al detectarse individuos que tenían valores similares de IAR, pero las amplitudes de sus RS eran visiblemente distintas. Otros individuos presentaron una OS con caída exponencial uniforme, evidencia de una amplitud de la RS muy pequeña, con lo que se dificultaba el cálculo del IAR. Esto implica que si se pretendiera evaluar la disfunción arterial sobre la base de la medición del IAR, tales casos introducirían incertidumbre, tanto en la determinación del patrón normal como en la evaluación de cada caso individual.

En el presente trabajo se analiza la posibilidad de utilizar otro parámetro obtenido del registro de la OP, el ancho de la onda sistólica (AOS), que es más sencillo de medir que el IAR, y que complementaría a este último en la evaluación de la amplitud de la RS, directamente relacionada con el grado de disfunción endotelial y el fenómeno de aumentación aórtica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio poblacional sobre 120 varones normotensos sanos de edades entre 17 y 65 años, sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares ni de otras relacionadas con ellas, respetándose un protocolo de bioética. Fueron excluidos los hipertensos, los diabéticos y los hiperlipidémicos confirmados como tales. En la Tabla 1 se detallan los datos clínicos correspondientes. En el conjunto se detectó un total de 20 fumadores, con un consumo promedio de 14 cigarrillos por día. Los registros se efectuaron entre las 15 y las 19 horas con los voluntarios sentados, con

Tabla 1. Características de la población (los valores se representan en medias e intervalos de confianza del 95%)

Década	N° de casos	Peso (kg)	Presión sistólica (mm Hg)	Presión diastólica (mm Hg) (kg/m ²)	Índice de masa corporal	Frecuencia cardíaca (ppm)
2 ^a	16	65,1 ± 8,6	127,5 ± 5,9	75,9 ± 3,8	22,1 ± 0,9	76,0 ± 4,5
3 ^a	21	80,8 ± 5,4	116,5 ± 14,7	77,3 ± 7,6	25,4 ± 1,4	72,3 ± 3,8
4 ^a	30	79,3 ± 3,4	119,4 ± 9,2	81,8 ± 3,7	25,9 ± 1,0	73,5 ± 4,6
5 ^a	25	75,0 ± 3,8	126,8 ± 15,4	82,4 ± 3,5	25,0 ± 1,0	69,4 ± 3,2
6 ^a	23	85,7 ± 6,7	130,2 ± 2,6	84,5 ± 1,7	27,4 ± 2,0	71,4 ± 4,4
7 ^a	5	79,5 ± 4,4	134,2 ± 3,4	84,2 ± 4,5	25,7 ± 2,1	69,8 ± 7,0

20 minutos de reposo previo, y en un ambiente cuya temperatura osciló entre los 15 °C y los 25 °C. Las condiciones indicadas a los voluntarios fueron abstinencia de fumar y de tomar infusiones durante las 3 horas previas al estudio. Se obtuvo en ellos la OP en base al registro del movimiento de las paredes de la arteria radial mediante un sensor capacitivo de diseño propio aplicado sobre la zona de palpación del pulso. El sensor consiste en una placa metálica aislada de 1 cm² que al ser apoyada sobre la piel sin ejercer presión forma un capacitor eléctrico entre ambas. La variación de volumen de la arteria subyacente como consecuencia de la onda de presión arterial genera un movimiento de la placa del orden de la decena de micrones y varía la capacidad eléctrica del conjunto. Un dispositivo llamado transductor convierte las variaciones de capacidad en variaciones de tensión, las cuales son digitalizadas a razón de 200 muestras/seg y adquiridas a través del puerto de impresora por una computadora personal tipo PC Standard Pentium III de 800 MHz, en la cual son visualizadas en pantalla y almacenadas para su posterior procesamiento, según se expone en la Figura 2.

La distensión de la arteria en normotensos es aproximadamente proporcional a la presión en su interior; de modo que los registros obtenidos resultaron similares a los de presión tonométricos. En cada caso se registró un total de 50 ciclos cardíacos. El movimiento respiratorio modula la onda de pulso arterial al generar variaciones de presión intratorácica, efecto observable a simple vista en registros prolongados. (14) Para contemplar dicho efecto, se promediaron 8 ciclos cardíacos próximos al máximo inspiratorio. La promediación elimina también los artefactos producidos por los temblores fisiológicos que afectan a los músculos del brazo.

Sobre cada registro promediado y normalizado en amplitud (0% a 100%) se calculó el IAR en base a la altura del hombro formado por la RS (véanse más adelante gráficos de la Figura 5). (2) El punto exacto se determina mediante un *software* que analiza la variación de pendiente en la zona en la cual es máxima la amplitud de la RS. Se midió además el ancho de la onda sistólica a una altura del 50%. Se eligió este valor relativo debido a que según Nichols y colaboradores, para valores del IAR mayores del 50% comienza a manifestarse el fenómeno de aumentación aórtica a nivel de aorta ascendente, incrementándose la presión sistólica por efecto de la RS. (2)

RESULTADOS

En la Figura 3 A se graficó la evolución del parámetro IAR con la edad, entre la segunda y la séptima décadas de vida. Estos resultados se aproximan a los hallados por otros investigadores con tonometría con-

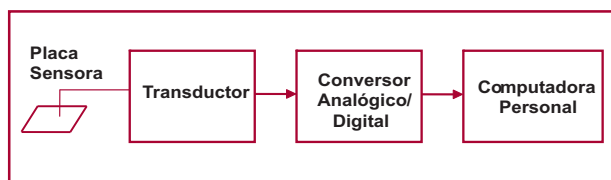


Fig. 2. Esquema del sistema de registro. Una placa sensora es apoyada sobre la zona de palpación del pulso radial, formando un capacitor eléctrico. Las variaciones de capacidad producidas por el movimiento de la placa son convertidas en variaciones de tensión por un transductor. Éstas son digitalizadas mediante un conversor analógico/digital e ingresadas a una PC convencional, donde son visualizadas, procesadas y almacenadas.

vencional. (2, 10) En la Figura 3 B se graficó la evolución del parámetro AOS con la edad. En la Figura 4 se graficó el IAR en función del AOS para el mismo conjunto y se comprueba que, efectivamente, individuos con valores similares de IAR tenían valores muy distintos de AOS, al registrarse variaciones de entre 100 y 150 mseg para un mismo valor de IAR. Los individuos con RS notoriamente baja y los jóvenes se ubicaron en el extremo izquierdo del gráfico, mientras que el extremo derecho correspondió a los de mayor edad o mayor amplitud de RS. La correlación entre IAR y AOS resultó $r^2 = 0,81$, valor que indica que ambas variables guardan relación, pero ésta no es directa.

A continuación, en la Figura 5 se exponen dos registros de OP que ejemplifican lo expuesto. La RS graficada en la parte inferior de cada registro se obtuvo matemáticamente. El registro de la Figura 5 B muestra una leve convexidad en la caída de la OS, que indica la presencia de una RS de baja amplitud. En ausencia de RS, la pendiente de caída de la OS tiende a tomar una forma exponencial (cóncava). Ambos registros muestran un valor de IAR del 64%, a pesar de que sus RS tienen distintas amplitudes. La mayor amplitud de la RS se refleja en un AOS mayor, ancho del registro medido al 50% del valor máximo. El registro de la Figura 5 A presenta un AOS de 176 mseg, y el de la Figura 5 B, un AOS de 166 mseg.

Se presentó un inconveniente para la medición del IAR en individuos que por razones desconocidas no

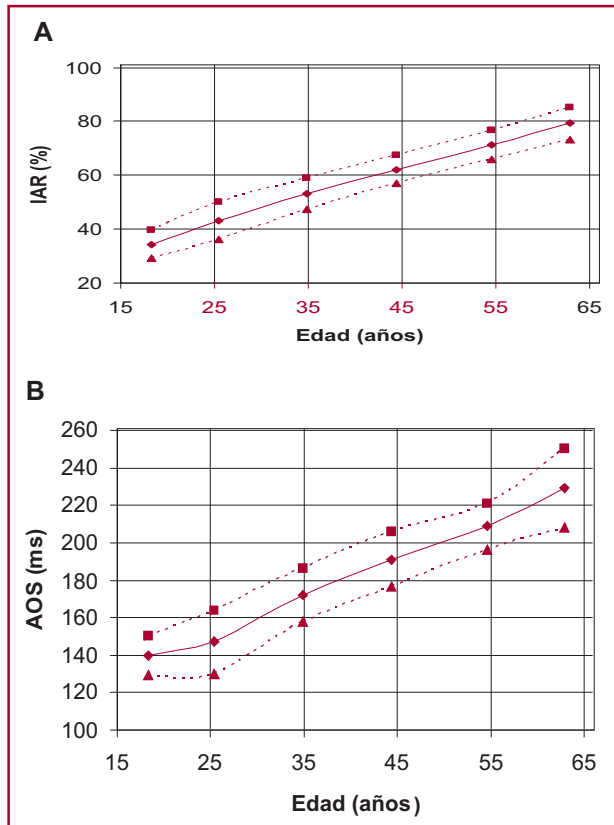


Fig. 3. Gráficos de IAR y AOS versus edad. **A.** Evolución del índice de aumentación radial con la edad, para un conjunto de 120 individuos sanos entre 17 y 65 años. **B.** Evolución del ancho de la onda sistólica para el mismo conjunto, medido a una altura relativa del 50% del valor máximo. Líneas punteadas: intervalo de confianza del 95%.

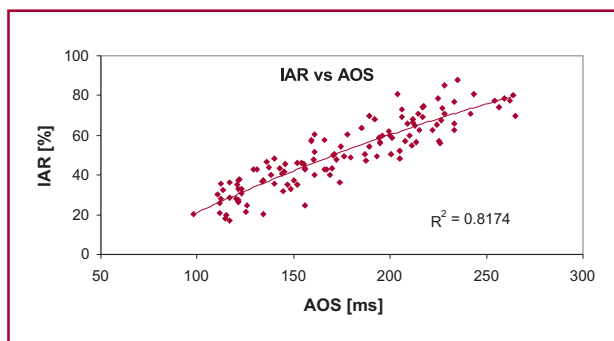


Fig. 4. Gráfico de ancho de onda sistólica versus índice de aumentación radial. Para cada valor de IAR se observan individuos con distintos valores de AOS, indicando distintas amplitudes de reflexión sistólica. Los jóvenes se ubicaron generalmente en la zona inferior izquierda y los adultos mayores, en la superior derecha.

presentaron RS. En la Figura 5 C, correspondiente a un joven, la pendiente de caída de la OS sigue en su mayor parte una ley similar a la de una función exponencial, indicando la ausencia total de RS. En casos como éste no es factible calcular el IAR.

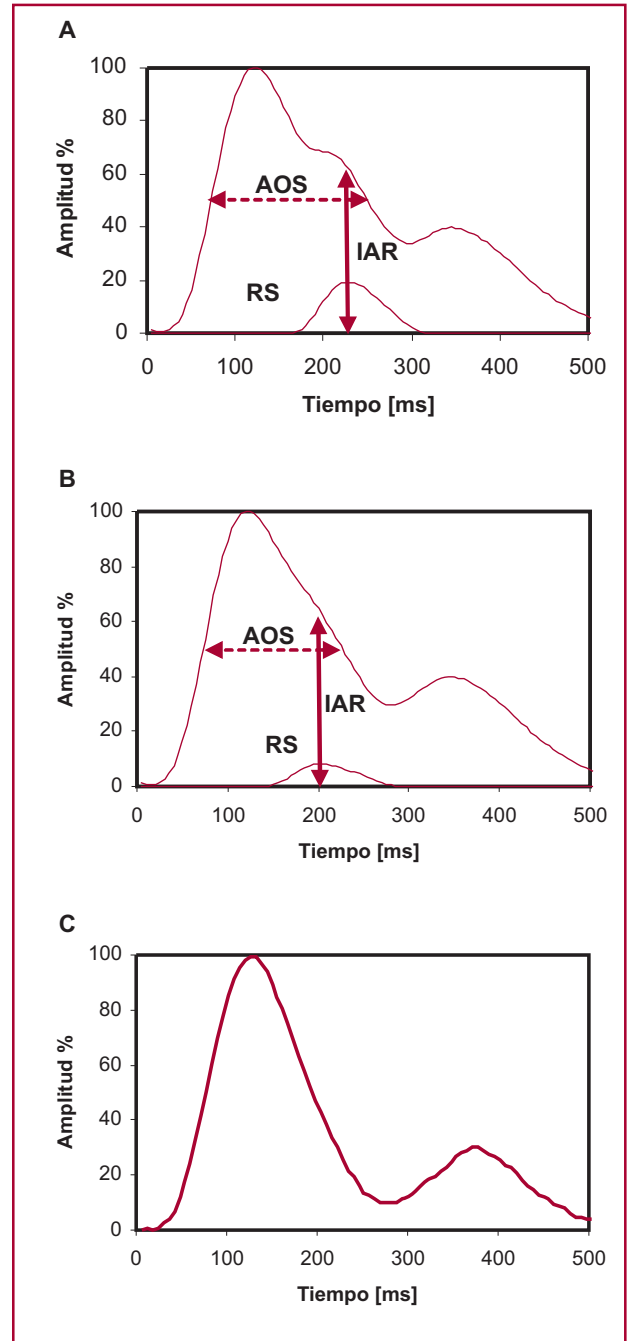


Fig. 5. A y B. Registros de adultos con igual valor de IAR y distintos valores de amplitud de RS. En la parte inferior de ambos registros se grafica la RS. La línea vertical corresponde al máximo valor de ésta. El valor de la OP en ese instante es el IAR y corresponde al máximo de la RS. El individuo con mayor amplitud de RS presenta mayor ancho de la OP. **C.** Registro con ausencia de reflexión sistólica. En este caso, el IAR queda indeterminado. El bajo valor del ancho de la OS revela por sí mismo la ausencia de reflexión.

DISCUSIÓN

Hemos hallado que el AOS crece con la edad en forma similar al IAR, lo que sugiere que podría considerarse como un índice de envejecimiento arterial.

La similitud de los gráficos de la Figuras 3 A y B podría indicar la existencia de una relación directa entre ambas variables. Si tal fuera el caso, no tendría sentido considerar el AOS pues el IAR es un índice muy utilizado y se ha demostrado que su incremento se halla relacionado con el incremento de eventos cardiovasculares. (10) Pero el gráfico de la Figura 4 descarta tal posibilidad, pues muestra que individuos con el mismo IAR pueden tener valores muy distintos de AOS, situación que es el caso general y no una excepción.

En la Figura 5 A y B, que ejemplifican lo dicho, puede encontrarse la explicación a este hallazgo. La RS no se origina en un punto único, sino que es la resultante de la suma de las reflexiones originadas en distintas zonas, como la bifurcación aortoiliaca, las arterias renales, etc. (15, 16) El IAR depende simultáneamente de la amplitud de la RS, del instante de su arribo a la zona de registro y de las características de la eyección ventricular.

La amplitud de la RS depende del tono vasoconstrictor de las arterias y arteriolas terminales. Esto se comprueba con la administración de un vasodilatador como la nitroglicerina, que reduce casi en el acto la amplitud de la RS sin modificar la VP aórtica. (17) En los jóvenes, el sistema vasodilatador del endotelio mediado por óxido nítrico se halla en plena actividad y mantiene bajo el tono del músculo liso arterial. Con el envejecimiento, esta función se pierde gradualmente y dicha amplitud aumenta.

El instante del arribo de la RS a la zona de registro depende en cambio de la VP de la OP en la zona aórtica y en las arterias y arteriolas terminales donde se produce la RS y de la longitud del trayecto hasta el punto de reflexión más próximo. Cuando la RS llega en forma prematura a la zona radial, sin modificar su amplitud, simplemente queda ubicada en una posición más alta de la pendiente de descenso de la OP y el IAR aumenta. El arribo prematuro de la RS puede deberse al aumento de la VP o simplemente a la baja estatura del individuo. La VP, a su vez, depende de la elasticidad de las paredes arteriales, de acuerdo con la ecuación de Moens. Al avanzar la edad, las paredes arteriales van perdiendo distensibilidad por rotura de las láminas de elastina, por aumento de las fibras de colágeno y por deposición de sales de calcio. (2, 19) Entonces aumenta la VP y la RS arriba prematuramente a la raíz aórtica o al sitio de registro, lo que incrementa el índice de aumentación.

Se observa que el individuo de la Figura 5 B tiene mayor IAR simplemente debido a que su RS arriba en forma levemente más anticipada que el de la Figura 5 A. Se produce así la paradoja de que el individuo de mayor amplitud de RS tiene el mismo IAR que el restante. Pero ella se salva considerando el AOS. En el individuo de la Figura 5 A, la mayor amplitud de la RS aumenta el ancho de la base de su OS y presenta mayor AOS que el restante. Hemodinámicamente, esto implica que el individuo de la Figu-

ra 5 A se halla expuesto a los efectos de una RS mayor: aumento de la poscarga ventricular y del estrés parietal aórtico, con las consabidas consecuencias a largo plazo.

Dado que ambos índices responden a distintas propiedades del sistema circulatorio, podrían utilizarse en forma conjunta, ampliando la aplicación clínica del IAR. Cuanto más abajo y a la izquierda se ubiquen las coordenadas correspondientes a un individuo en el gráfico de la Figura 4, menor será la amplitud de la RS, mejor será su función endotelial y en mejores condiciones hemodinámicas se hallará su sistema arterial. (20)

Se halló que el AOS podría utilizarse como indicador de envejecimiento arterial alternativo, sin estar totalmente correlacionado con el IAR. En individuos que carecen de RS, como el de la Figura 6, en los cuales es dificultoso o imposible calcular el IAR, la medición del AOS no presenta ninguna dificultad y permitiría evaluar igualmente su sistema arterial.

Individuos con el mismo IAR pueden tener valores de AOS muy distintos, lo que indica que presentan amplitudes de RS distintas y éste es el caso general. Puede afirmarse como consecuencia que a igualdad de IAR el individuo que tenga mayor AOS tiene mayor amplitud de RS. Tal aseveración se apoya en la advertencia de Nichols y colaboradores, quienes afirman que se debería ser cauto al interpretar las diferencias individuales de rigidez arterial mediante el IAR, pues además de depender de la VP, también depende de otros factores. (2)

En conclusión, en este trabajo se presenta el nuevo parámetro AOS, cuya medición resulta factible y sencilla y complementa la información brindada por el ya conocido IAR; asimismo, su obtención es posible aun en aquellos casos en los cuales se dificulta la medición de este último.

SUMMARY

Index of Pressure Wave Reflection Assessed from Radial Pulse Wave Analysis

Systolic wave width, a parameter obtained from the record of radial pulse wave, is easier to measure than the augmentation index. The aim of this study was to analyze the possibility of using systolic wave width as a complementary tool for the assessment of systolic wave reflection which is directly related to the degree of endothelial dysfunction and to aortic augmentation. We performed a population study on 120 healthy men between 17 and 65 years old with normal blood pressure. Records of the radial wave pulse were obtained, based on the movement of the arterial walls, by a capacitive sensor in contact with the surface of the wrist over the radial artery. Each record was processed and its amplitude was normalized; the augmentation index and systolic wave width at half its maximum height were calculated. We found that systolic wave width was different among subjects with the same augmentation index, showing different values of the amplitude of the reflected wave. Both parameters increased with age (r correlation value 0.9). The systolic wave width is an alternative index of ageing. It might assess the arterial system when it is difficult to measure

augmentation index or when comparisons between individuals result ambiguous

Key words > Arterial Pulse - Radial Artery - Physiology

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2001;51:507-22.
2. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens* 2005;18:3S-10S.
3. Laurent S, Lacolley P, Girerd X, Boutouyrie P, Bezie Y, Safar M. Arterial stiffening: opposing effects of age- and hypertension-associated structural changes. *Can J Physiol Pharmacol* 1996;74:842-9.
4. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke MF. Pressure-altering agents affect central aortic pressures more than is apparent from upper limb measurements in hypertensive patients: the role of arterial wave reflections. *Hypertension* 2001;38:1456-60.
5. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1983-92.
6. Singh N, Prasad S, Singer DR, MacAllister RJ. Ageing is associated with impairment of nitric oxide and prostanoid dilator pathways in the human forearm. *Clin Sci (Lond)* 2002;102:595-600.
7. Wilkinson IB, Hall IR, MacCallum H, Mackenzie IS, McEniery CM, van der Arend BJ, et al. Pulse-wave analysis: clinical evaluation of a noninvasive, widely applicable method for assessing endothelial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:147-52.
8. Hayward CS, Kraidly M, Webb CM, Collins P. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:521-8.
9. Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, Holmes DR Jr, Kuvin JT, Lerman A. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2137-41.
10. Kohara K, Tabara Y, Oshiumi A, Miyawaki Y, Kobayashi T, Miki T. Radial augmentation index: a useful and easily obtainable parameter for vascular aging. *Am J Hypertens* 2005;18:11S-14S.
11. Jani B, Rajkumar C. Ageing and vascular ageing. *Postgrad Med J* 2006;82:357-62.
12. Clara FM, Cayrol ML, Scandurra A, Meschino GJ, Garzillo MG, Moyano E, et al. La Técnica de Análisis de Onda de Pulso en la Determinación del Riesgo Cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2005;34:213-0.
13. Clara FM, Casarini A, Scandurra AG, Meschino GJ, Introzzi AR. Evaluation of hypertensive patients by radial arterial diameter variation recording. *Medicina (B Aires)* 2006;66:533-9.
14. Söderström S, Sellgren J, Aneman A, Pontén J. Interpretation of radial pulse contour during fentanyl/nitrous oxide anesthesia and mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46: 866-74.
15. Karamanoglu M, Gallagher DE, Avolio AP, O'Rourke MF. Functional origin of reflected pressure waves in a multibranched model of the human arterial system. *Am J Physiol* 1994; 267:H1681-8.
16. Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgu JP. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* 1985;72:1257-69.
17. Mahmud A, Feely J. Antihypertensive drugs and arterial stiffness. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2003;1:65-78.
18. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure- a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:975-84.
19. McVeigh GE, Bratteli CW, Morgan DJ, Alinder CM, Glasser SP, Finkelstein SM, et al. Age-related abnormalities in arterial compliance identified by pressure pulse contour analysis: aging and arterial compliance. *Hypertension* 1999;33:1392-8.
20. Stokes GS. Systolic hypertension in the elderly: pushing the frontiers of therapy- a suggested new approach. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6:192-7.