

Determinación de la Rigidez Arterial Empleando Simulación Computacional

D. Campos Arias¹, M. Rodríguez Madrigal¹, A. Olmo Velázquez¹, J.E. Palomares Ruiz²

¹Grupo de Investigación de Biomecánica y Biomateriales. Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, Cujae.

² Instituto Tecnológico Superior de Cajeme.

RESUMEN

El incremento de la rigidez arterial está asociado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, las cuales constituyen una de las principales causas de muertes en el mundo. Por este motivo el desarrollo de métodos no invasivos que permitan cuantificar la rigidez arterial ha alcanzado un gran impacto. En este trabajo se estudia el método no invasivo de medición de la velocidad de la onda del pulso de la arteria braquial al tobillo (*baPWV*), por sus siglas en inglés. Para estudiar este método se simularon las formas de ondas de presión en el sistema arterial empleando un modelo unidimensional, a partir de las cuales se determinaron los valores de *baPWV*. Estos valores fueron comparados con los calculados por otros dos métodos: *cfPWV* (velocidad de la onda del pulso entre la carótida y la femoral, el método estándar) y PWV_{teor} (ecuación de Bramwell-Hill), obteniéndose correlaciones significativas, $r=0.967$ y $r=0.9828$ respectivamente. Se investigó la sensibilidad del método *baPWV* a la variación de la rigidez, representada por la variación de la distensibilidad y, se concluyó que el método es sensible a los cambios de rigidez que ocurren tanto en las arterias centrales como en las arterias periféricas.

Palabras clave: velocidad de la onda del pulso, formas de ondas de presión, modelo unidimensional del sistema arterial, rigidez arterial, distensibilidad.

Correspondencia:

Daimé Campos Arias
Calle 114, No. 11901, e/ Ciclo Vía y Rotonda. Marianao. La Habana. Cuba.
Correo electrónico: daime@cemat.cujae.edu.cu

Fecha de recepción:

11 de junio de 2015

Fecha de aceptación:

3 de septiembre de 2015

ABSTRACT

The arterial stiffness increased is associated with the development of cardiovascular diseases, which constitute one of the first causes of death globally. For this reason the development of noninvasive methods to quantify arterial stiffness have had great impact. The purpose of this paper is the study of the noninvasive measurement method of brachial ankle pulse wave velocity (*baPWV*). To perform this study pressure waveforms in the arterial system were simulated, by using a one-dimensional model. With these pressure waveforms *baPWV*'s values were calculated, and were compared with two others calculated methods: *cfPWV* (carotid-femoral *PWV*, gold standard method), and *PWV_{teor}* (Bramwell-Hill equation). Significant correlations were obtained, $r=0.967$ y $r=0.9828$ respectively. The sensibility of the *baPWV* method to the stiffness change, represented for the distensibility change, was investigated, and we conclude that *baPWV* method is sensitive to the changes that take place in both central and peripheral arteries.

Keywords: pulse wave velocity, pressure waveforms, one-dimensional model of the arterial system, arterial stiffness, distensibility.

INTRODUCCIÓN

Los tejidos biológicos blandos presentan un comportamiento mecánico de gran complejidad, ya que son capaces de experimentar grandes deformaciones elásticas, crecer, adaptarse, remodelarse y repararse. Las enfermedades cardiovasculares como la arteriosclerosis, los aneurismas, la hipertensión arterial, entre otras; han sido la causa de que los tejidos arteriales sean uno de los tejidos biológicos que genere mayor atención. Existe un amplio consenso que asocia el incremento de la rigidez arterial con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares [1]. Un gran número de estudios determinan la relación de distintos factores de riesgo cardiovascular con la rigidez, pero el aumento de la rigidez arterial ha sido asociado principalmente a la edad y la hipertensión arterial [2, 3]. Aunque se ha encontrado una relación entre el aumento de la rigidez arterial con las enfermedades crónicas del riñón [4, 5] y los trasplantes del corazón [6].

Uno de los métodos más aceptados para cuantificar la rigidez arterial es la medición

no invasiva de la velocidad de la onda del pulso desde la arteria carótida a la femoral (*cfPWV*), correspondiendo altos valores a arterias más rígidas. El método de medición de la velocidad de la onda del pulso (*PWV*) ha sido considerado un procedimiento de diagnóstico viable en estudios clínicos a gran escala, no obstante presenta incertidumbres en sus mediciones que vienen dadas por la dificultad en medir con precisión el tiempo de tránsito y la identificación del pie de la onda frontal, y por otra parte, debido a las mediciones de la distancia real de viaje de las ondas [7]. El método permite solo una estimación de la distancia viajada por la onda, mediciones más precisas de esta distancia requieren procedimientos invasivos.

Con el fin de mejorar las mediciones de la rigidez se han desarrollado varios métodos de medición de la velocidad de la onda del pulso (*PWV*), algunos proporcionan buenos resultados y en otros no queda claro su principio de trabajo [8]. El principal objetivo de este artículo es proveer una mejor comprensión del método no invasivo de medición de la velocidad de la onda del pulso

que emplea la distancia de la arteria braquial al tobillo (*baPWV*) [9]. Para ello se investigó la influencia de la variación de la rigidez arterial (representada por la variación de la distensibilidad) en la velocidad de la onda del pulso, utilizando formas de ondas de presión simuladas con el modelo unidimensional del sistema arterial de Stergiopoulos et al. [10].

METODOLOGÍA

Velocidad de la onda del pulso

La velocidad de la onda del pulso se calcula como la relación de las distancias entre dos posiciones de medición y, el tiempo que se demora la onda en viajar desde una posición a otra (tiempo de tránsito del pulso).

$$PWV = \frac{\text{Distancia}(D)}{\text{Tiempo de demora}(\Delta T)} m/s \quad (1)$$

El método *baPWV* emplea la distancia desde la arteria braquial hasta el tobillo [9]. En la medición de *baPWV*, se utilizan brazaletes de presión envueltos en el brazo y el tobillo. Este es un método de medición simple utilizado fundamentalmente en Japón, que se puede emplear para la detección de daño vascular en grandes poblaciones, su eficiencia ha sido comparable a la del método *cfPWV*. Las ecuaciones que describen *baPWV* se relacionan a continuación:

$$baPWV = \frac{L_a - L_b}{\Delta T_{ba}} \quad (2)$$

$$L_a = 0.8129 * (\text{altura del paciente en cm}) + 12.328$$

$$L_b = 0.2195 * (\text{altura del paciente en cm}) - 2.0734$$

donde:

L_a : distancia de la juntura esternoclavicular al tobillo,

L_b : distancia de la juntura esternoclavicular al brazo,

ΔT_{ba} : intervalo de tiempo entre el frente de onda de la forma de onda braquial y el

frente de onda de la forma de onda del tobillo.

Simulación con el modelo computacional

Los modelos unidimensionales son los más empleados para simular las formas de ondas de flujo y presión en el sistema arterial, esto se debe a que las ecuaciones unidimensionales describen de forma adecuada el fenómeno de propagación de ondas [11]. En el presente trabajo se simuló las ondas de presión empleando el modelo descrito por Stergiopoulos et al. [10]. Este modelo está basado en las ecuaciones unidimensionales de conservación de la masa y momento que resultan de integrar las ecuaciones de Navier-Stokes, formando un sistema no lineal para la presión, el flujo y el área de la sección transversal. Para cerrar el sistema de ecuaciones, se emplea la relación de compliancia que describe los cambios que se producen en el área de la sección transversal debido a la presión y a la propagación de ondas a través del vaso.

El sistema arterial simulado consta de 55 segmentos que representan varias de las principales arterias del cuerpo humano, figura 1. El modelo asume en las bifurcaciones presión constante y continuidad del flujo, además emplea como condición de frontera de entrada una señal típica de flujo de la aorta. En cada punto distal de las arterias terminales se emplea el modelo *windkessel* de 3 elementos, para tener en cuenta el efecto acumulativo de los vasos distales y la microvasculatura. Las propiedades de cada segmento, relacionadas en la Tabla 1, son valores promediados de la literatura [10, 11, 12] que representan un adulto de mediana edad con presión arterial normal. Para cada segmento se pueden modificar las propiedades iniciales como radio, longitud, distensibilidad, así como resistencia y compliancia de los segmentos terminales. Nos referimos a [10] para más detalles del modelo y su resolución computacional.

A partir de los resultados obtenidos con las simulaciones se calculó PWV empleando tres métodos distintos. Se determinó PWV mediante la ecuación teórica de Bramwell-Hill [13], $PWV_{teor} = \frac{1}{\sqrt{\rho \cdot D}}$, donde D es la distensibilidad del segmento y ρ la densidad de la sangre (1050 kg/m^3). Fueron calculados los valores para cada segmento de la aorta y promediados obteniéndose los valores de PWV_{teor} , corregidos con la longitud. Se determinó $cfPWV$ midiendo el tiempo de tránsito de la onda de pie a pie entre las arterias carótida y femoral. El pie de la onda fue calculado como el máximo de la segunda derivada [14]. La distancia entre la carótida y la femoral fue determinada como la distancia entre el nodo suprasternal y la arteria femoral menos la distancia entre el nodo suprasternal y la arteria carótida, para corregir las imprecisiones en la medición debido a que la onda viaja simultáneamente hacia las arterias carótida y femoral [7]. Por último, $baPWV$ fue calculado empleando las fórmulas del método descritas anteriormente. El tiempo de tránsito (ΔT_{ba}), fue calculado de igual forma empleando el método de la segunda derivada. La altura del paciente, estimada de las longitudes de los segmentos de arterias, fue de 175 cm .

Variando los valores de distensibilidad de cada segmento se puede simular diferentes grados de rigidez en la arteria, lo que permite estudiar la influencia de la rigidez arterial en la velocidad de la onda del pulso. En este estudio se varió la distensibilidad en cada segmento desde un 50% hasta un 200% de sus valores iniciales con un paso de 25%. Este rango de variación se determinó para representar desde sujetos jóvenes sanos (200% de la D inicial), hasta sujetos con mayor grado de rigidez en las arterias (50% de la D inicial). Para determinar una mayor sensibilidad en el método $baPWV$ se efectuaron otras dos simulaciones; se varió la distensibilidad a los diferentes niveles solo en los segmentos braquiales y tibias manteniendo el resto de los segmentos sus

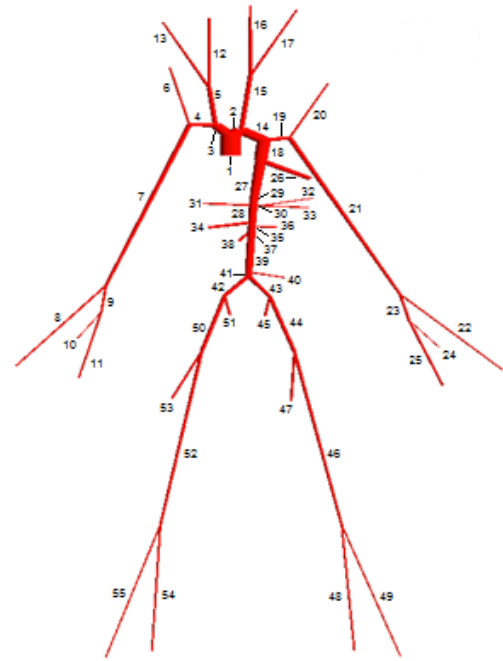


Figura 1. Árbol arterial con 55 segmentos. La imagen fue obtenida con el código STARFiSh [15].

valores iniciales y, se varió la distensibilidad en todos los segmentos excepto en los braquiales y tibias los cuales mantuvieron sus valores iniciales.

Estadística

Los valores calculados para cada uno de los métodos de PWV , en cada una de las simulaciones realizadas, fueron analizados estadísticamente. Se efectuó una prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de los datos y en consecuencia los valores fueron reportados como media \pm desviación estándar. Las diferencias entre los tres métodos fueron medidas usando la prueba t pareada. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos. Se determinaron los coeficientes de correlación de Pearson (r) y se realizó un análisis de los datos empleando el método de Bland-Altman.

Table 1: Propiedades iniciales para cada segmento arterial.

No.	Nombre	Longitud (<i>m</i>)	Radio		Distensibilidad $10^{-5} (Pa^{-1})$	Resistencia terminal $10^{10} (Pa \cdot s \cdot m^{-3})$	Compliance terminal $10^{-10} (m^3 \cdot Pa^{-1})$
			Próximo (<i>m</i>)	Distal (<i>m</i>)			
1	Aorta ascendente	0.04	0.0147	0.0146	4.51		
2	Arco de la aorta A	0.02	0.0125	0.012	4.05		
3	Innominada	0.034	0.01	0.009	3.49		
4	Subclavia der.	0.034	0.0058	0.0045	2.40		
5	Carótida der.	0.094	0.0068	0.0035	2.40		
6	Vertebral der.	0.149	0.0019	0.0014	1.20	0.499	0.309
7	Braquial der.	0.422	0.004	0.0024	1.81		
8	Radial der.	0.235	0.0018	0.0015	1.23	0.368	0.330
9	Ulnar der. A	0.067	0.0018	0.0017	1.27		
10	Interósea der.	0.079	0.0011	0.0009	0.895	5.877	0.085
11	Ulnar der. B	0.171	0.0016	0.0014	1.15	0.368	0.255
12	Carótida interna der.	0.178	0.0028	0.0022	1.56	1.154	0.134
13	Carótida externa der.	0.041	0.0025	0.0023	1.51	1.154	0.134
14	Arco de la aorta B	0.039	0.0107	0.0104	3.7		
15	Carótida izq.	0.139	0.006	0.003	2.22		
16	Carótida interna izq.	0.177	0.0027	0.0021	1.5	1.154	0.134
17	Carótida externa izq.	0.04	0.0024	0.0022	1.46	1.154	0.134
18	Aorta torácica A	0.052	0.0099	0.0094	3.52		
19	Subclavia izq.	0.034	0.0055	0.0042	2.33		
20	Vertebral izq.	0.148	0.0019	0.0014	1.20	0.499	0.310
21	Braquial izq.	0.422	0.004	0.0024	1.81		
22	Radial izq.	0.235	0.0017	0.0014	1.18	0.368	0.275
23	Ulnar izq. A	0.067	0.0022	0.0022	1.43		
24	Interósea izq.	0.079	0.0009	0.0009	0.851	5.877	0.0811
25	Ulnar izq. B	0.171	0.002	0.0018	1.34	0.368	0.515
26	Intercostal	0.08	0.0063	0.0047	2.51	0.097	6.51
27	Aorta torácica B	0.104	0.0082	0.0065	2.98		
28	Aorta abdominal A	0.053	0.0061	0.0061	2.66		
29	Celiaca A	0.02	0.0039	0.0035	1.97		
30	Celiaca B	0.02	0.0026	0.0024	1.57		
31	Hepática	0.066	0.0027	0.0022	1.54	0.253	0.861
32	Gástrica	0.071	0.0016	0.0015	1.18	0.377	0.310
33	Esplénica	0.063	0.0021	0.0019	1.37	0.162	0.591
34	Mesentérica sup.	0.059	0.004	0.0035	1.99	0.0648	2.88
35	Aorta abdominal B	0.02	0.0057	0.0056	2.55		
36	Renal izq.	0.032	0.0026	0.0026	1.60	0.0788	1.24
37	Aorta abdominal C	0.02	0.0059	0.0059	2.61		
38	Renal der.	0.032	0.0026	0.0026	1.60	0.0788	1.24
39	Aorta abdominal D	0.106	0.0058	0.0054	2.54		
40	Mesentérica inf.	0.05	0.0024	0.0016	1.36	0.480	0.400
41	Aorta abdominal E	0.02	0.0054	0.0052	2.45		
42	Iliaca común der.	0.059	0.0039	0.0035	1.98		
43	Iliaca común izq.	0.058	0.0039	0.0035	1.98		
44	Iliaca externa izq.	0.144	0.0032	0.003	1.78		
45	Iliaca interna izq.	0.05	0.002	0.002	1.36	0.553	0.629
46	Femoral izq.	0.443	0.0026	0.0019	1.46		
47	Femoral profunda izq.	0.126	0.002	0.0019	1.33	0.333	0.531
48	Tibia post. izq.	0.321	0.0016	0.0014	1.14	0.333	0.261
49	Tibia ant. izq.	0.343	0.0013	0.0012	1.02	0.390	0.161
50	Iliaca externa der.	0.145	0.0032	0.003	1.78		
51	Iliaca interna der.	0.05	0.002	0.002	1.36	0.553	0.629
52	Femoral der.	0.444	0.0026	0.0019	1.46		
53	Femoral profunda der.	0.127	0.002	0.0019	1.33	0.333	0.531
54	Tibia post. der.	0.322	0.0016	0.0014	1.14	0.333	0.261
55	Tibia ant. der.	0.344	0.0013	0.0012	1.02	0.390	0.161

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se obtuvieron las formas de ondas de presión de las arterias braquiales y tibias en sus

posiciones distales respectivamente (lugares donde se realizan las mediciones del método *baPWV*), representadas en las figuras 2, 3 y 4.

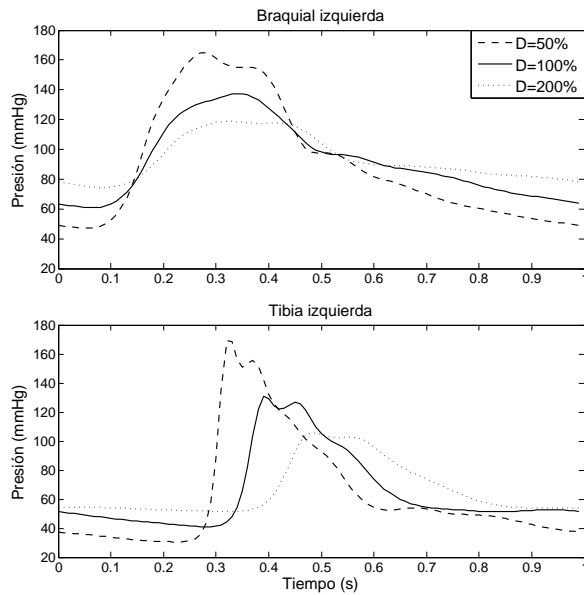


Figura 2. Formas de onda de presión en las arterias braquial y tibia anterior, para tres niveles de distensibilidad (D) alterada en todos los segmentos.

En estas figuras se presentaron solamente las gráficas correspondientes al lado izquierdo del cuerpo, teniendo en cuenta que ambos lados tienen un comportamiento cualitativamente similar. Al variar la distensibilidad a diferentes por cientos de su valor inicial en cada segmento arterial y mantener el resto de los parámetros con sus valores por defecto, se simuló distintos grados de rigidez en las arterias. Para una mayor visibilidad solamente se muestran los resultados de tres niveles de distensibilidad que representan una persona joven con presión arterial normal (200%), un adulto de mediana edad con presión arterial normal (100%) y una persona con un alto grado de rigidez en las arterias (50%).

En la figura 2 se puede observar que al aumentar la rigidez arterial, representado por la disminución del por ciento de distensibilidad, se produce un aumento de la presión. El tiempo de demora de la onda aumentó de 0.165 a 0.27 segundos, para un aumento de la distensibilidad desde un 50 hasta un 200 por ciento de sus valores iniciales, lo cual implica que en arterias más rígidas las ondas de presión

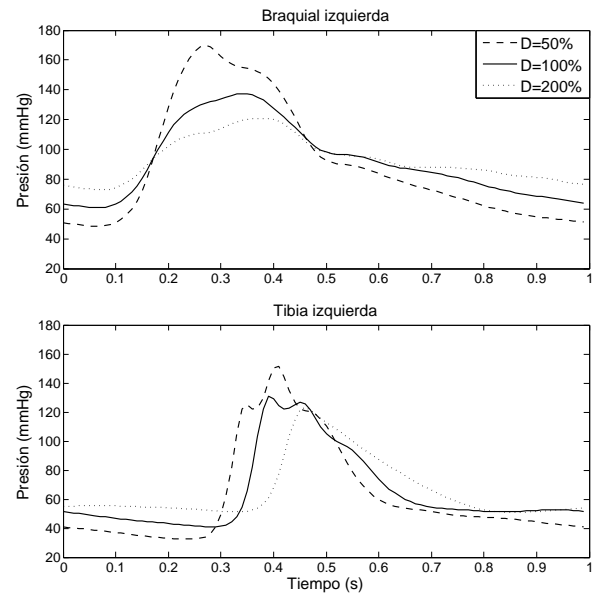


Figura 3: Formas de onda de presión en las arterias braquial y tibia anterior, para tres niveles de distensibilidad (D) alterada en todos los segmentos excepto en los segmentos braquiales y tibias.

se propagan [8], donde se empleó una versión mejorada del modelo de Stergiopoulos et al. [11] para validar numéricamente con mayor velocidad. Resultados similares fueron obtenidos en el estudio realizado por Trachet et al. el principio de trabajo del método de medición de PWV conocido como Arteriógrafo, el cual resultó no ser del todo confiable. Al variarse la distensibilidad en todos los segmentos excepto en los braquiales y tibias para los niveles de por cientos indicados, figura 3, se obtienen valores de presión arterial dentro de los rangos normales de una persona. La distensibilidad reducida a la mitad de su valor inicial produjo en la arteria braquial valores de presión sistólica correspondientes a una persona con hipertensión arterial. Cuando la distensibilidad es alterada solo en los segmentos braquiales y tibias, figura 4, se produce solo un pequeño cambio en el tiempo de demora para las distintas mediciones. Esto se puede observar en la gráfica debido a que no se aprecia una gran diferencia entre las curvas de presión para los diferentes niveles de distensibilidad. Este comportamiento indica pequeña variación en el cálculo de $baPWV$.

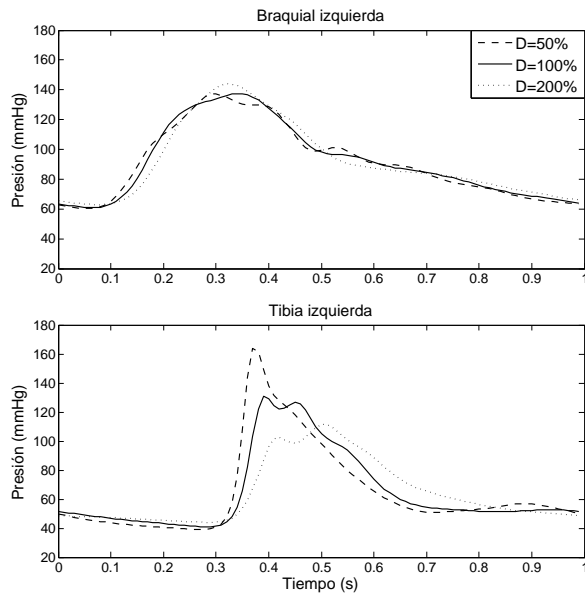


Figura 4: Formas de onda de presión en las arterias braquial y tibia anterior, para tres niveles de distensibilidad (D) alterada solo en los segmentos braquiales y tibias.

La figura 5 muestra una comparación entre los tres métodos de medición de PWV , variando la distensibilidad a diferentes niveles en todos los segmentos del árbol arterial, solo en los segmentos braquiales y tibias y, en todos los segmentos excepto los braquiales y tibias.

Para cada método se evidenció un aumento de PWV como consecuencia de un aumento de la rigidez, representado por la disminución de la distensibilidad. Estos resultados concuerdan con la reconocida relación que existe entre PWV y la rigidez arterial [7].

Al aumentar la distensibilidad solo en los segmentos braquiales y tibias, se produjo una pequeña variación de $baPWV$, mientras que PWV_{teor} se mantuvo constante debido a que la rigidez en la aorta no cambia. Cuando la distensibilidad disminuyó en todos los segmentos excepto en los segmentos braquiales y tibias, se produjo un aumento de $baPWV$. Estos resultados indican que $baPWV$ refleja la rigidez tanto en las arterias centrales como en las arterias periféricas, lo que concuerda con lo planteado por Yamashina et al. [16].

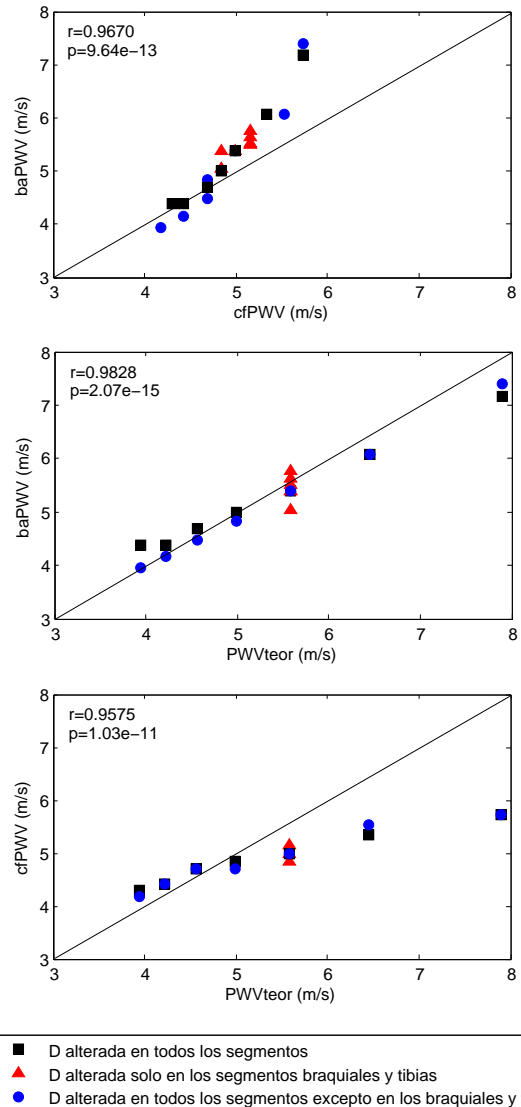


Figura 5: Correlación de los tres métodos de medición de PWV empleados en el estudio, cuando la distensibilidad es alterada en todos los segmentos, es alterada solo en los segmentos braquiales y tibias, y es alterada en todos los segmentos excepto en los braquiales y tibias.

Estos autores también plantean que el método $cfPWV$ es usado para medir la rigidez solo en las grandes arterias centrales. En este estudio cuando se varió la distensibilidad en los segmentos braquiales y tibias manteniendo el resto de los segmentos sus valores por defecto, los valores de $cfPWV$ se mantuvieron constantes, pero solo para altos valores de distensibilidad. Para arterias más rígidas (bajos valores de distensibilidad), se produjo una pequeña

variación en $cfPWV$. Esta puede estar originada por los errores en la medición de la distancia que recorre la onda, y la determinación del pie de la onda, lo cual puede ser también la causa de que los valores de $cfPWV$ fueran de forma general más bajos que los valores obtenidos por los otros dos métodos.

La prueba de normalidad realizada por el método de Shapiro-Wilk, reportó que los valores provienen de una distribución normal. Las diferencias entre los tres métodos fueron analizadas estadísticamente mediante una prueba t pareada y, se determinó que no existen diferencias significativas entre sus medias con un nivel de confianza de 95%. El método $baPWV$ correlacionó de forma satisfactoria con PWV_{teor} ($r=0.9828$, $p<0.001$), como se observa en la figura 5. La diferencia obtenida con el análisis de Bland-Altman, figura 6, fue de 0.13 ± 0.27 m/s, por tanto se observa poca discrepancia entre ambos métodos. También se obtuvo una buena correlación entre $baPWV$ y $cfPWV$ ($r=0.967$, $p<0.001$) con una diferencia de 0.37 ± 0.48 m/s, lo que concuerda con reportes anteriores donde ambos métodos han correlacionado bien [9]. Por otra parte se obtuvo una correlación más débil entre $cfPWV$ y PWV_{teor} ($r=0.9575$, $p<0.001$) comparada con las anteriores, cuando se esperaba que produjera el mejor resultado siendo $cfPWV$ considerado como el método estándar en los estudios clínicos. No obstante el análisis de Bland-Altman reportó una diferencia entre estos métodos de 0.5 ± 0.69 m/s, y se observa que la discrepancia aumenta a medida que PWV aumenta, similar a lo reportado en por Trachet et al. [8] para estos métodos.

Los valores medios de $baPWV$ calculados para los lados derechos e izquierdos del cuerpo respectivamente, 5.11 ± 0.89 y 5.52 ± 0.89 m/s, resultaron más bajos que los valores experimentales reportados en [14], 12.42 ± 4.74 y 12.55 ± 5.04 m/s, con una diferencia de 7.17 ± 0.17 m/s.

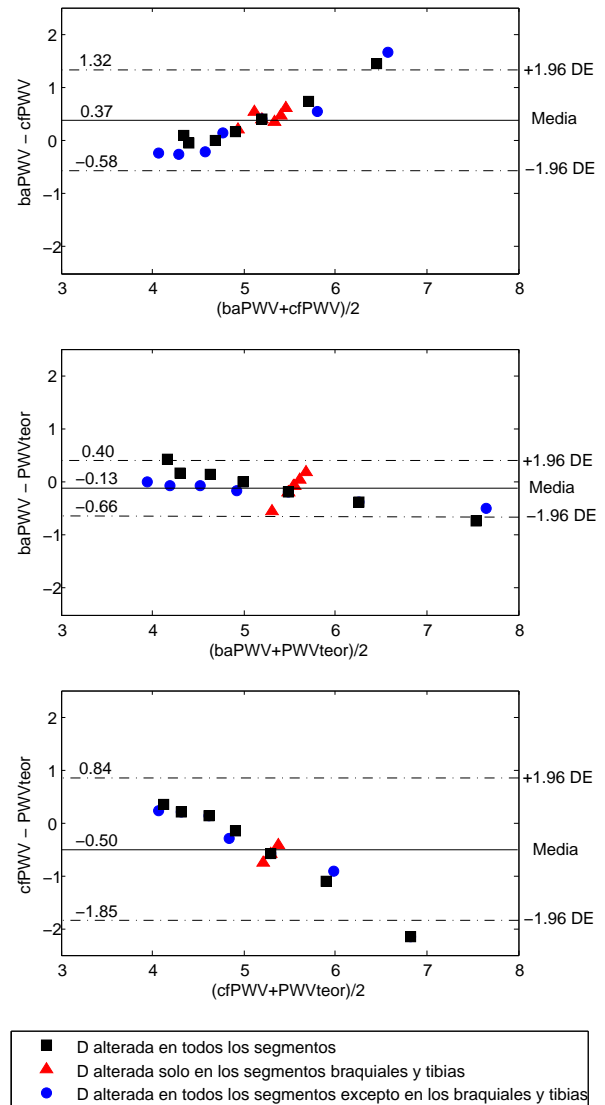


Figura 6: Gráfica de Bland-Altman que representa la diferencia entre los tres métodos de medición de la velocidad de la onda del pulso.

Las mediciones experimentales de $baPWV$ requieren compresión simultánea de las cuatro extremidades con los brazaletes de presión, lo cual puede causar bloqueo parcial de la circulación y por tanto un aumento de la presión arterial. Este fenómeno explicaría los altos valores de las mediciones experimentales y por tanto la amplia diferencia con los datos calculados. Kitamura et al. [14], desarrollaron una variante del método $baPWV$ que emplea elementos de sensor piezoeléctrico dual, para contrarrestar este fenómeno. A diferencia del plethysmogram

que se emplea en el método convencional, la señal del sensor piezoeléctrico es la velocidad del cambio de volumen causado por la presión de la onda del pulso. Los resultados del estudio de Kitamura et al., mostraron buena correlación con el método convencional.

CONCLUSIONES

Se comprobó que para arterias más rígidas se produce un aumento de la presión, que está proporcionalmente relacionado a un aumento en la velocidad de la onda del pulso. El método *baPWV* fue estudiado empleando simulación computacional y, se determinó su sensibilidad a los cambios de rigidez que ocurren en las arterias centrales sin que estos se vean afectados por los cambios en sus mediciones periféricas. También se comprobó que el método mide la rigidez de las arterias periféricas.

Las ventajas de estudiar este método mediante un análisis numérico es que permite determinar las formas de ondas de presión en cualquier punto del sistema arterial deseado. Diferentes parámetros pueden ser variados simulando organismos con diferentes condiciones, a fin de realizar estudios sin la necesidad de mediciones experimentales a personas. No obstante los datos obtenidos de esta forma no son del todo reales ya que es inevitable que los modelos realicen una serie de consideraciones para su funcionamiento, que conlleva a limitaciones propias del modelo.

REFERENCIAS

- [1] S.E. Greenwald. Pulse pressure and arterial elasticity. *Q J Med*, vol. 95, no. 2, pp. 107–112, 2002.
- [2] J. Blacher, R. Asmar, S. Djane, G.M. London, and M.E. Safar. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*, vol. 33, no. 5, pp. 1111–1117, 1999.
- [3] M. Cecelja and P. Chowienczyk. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. *J R Soc Med Cardiovasc Dis*, vol. 1, no. 4, pp. 1–10, 2012.
- [4] A.P. Guerin, J. Blacher, B. Pannier, S.J. Marchais, M.E. Safar, and G.M. London. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation*, vol. 103, no. 7, pp. 987–992, 2001.
- [5] A.G. Sorace, M.L. Robbin, H. Umphrey, C.A. Abts, J.L. Berry, M.E. Lockhart, M. Allon, and K. Hoyt. Ultrasound measurement of brachial artery elasticity prior to hemodialysis access placement. *J Ultrasound Med*, vol. 31, no. 10, pp. 1581–1588, 2012.
- [6] M. Colvin-Adams, N. Harcourt, R. LeDuc, G. Raveendran, Y. Sonbol, R. Wilson, and D. Duprez. Heart transplantation and arterial elasticity. *Transplant Research and Risk Management*, vol. 6, no. 1, pp. 1–7, 2014.
- [7] P. Segers, J. Kips, B. Trachet, A. Swillens, S. Vermeersch, D. Mahieu, E. Rietzschel, M. De Buyzere, and L. Van Bortel. Limitations and pitfalls of non-invasive measurement of arterial pressure wave reflections and pulse wave velocity. *Artery Research*, vol. 3, no. 2, pp. 79–88, 2009.
- [8] B. Trachet, P. Reymond, J. Kips, A. Swillens, M. De Buyzere, B. Suys, N. Stergiopoulos, and P. Segers. Numerical validation of a new method to assess aortic pulse wave velocity from a single recording of a brachial artery waveform with an occluding cuff. *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 3, pp. 876–888, 2010.

- [9] A. Yamashina, H. Tomiyama, K. Takeda, H. Tsuda, T. Arai, K. Hirose, Y. Koji, S. Hori, and Y. Yamamoto. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res*, vol. 25, no. 3, pp. 359–364, 2002.
- [10] N. Stergiopoulos, D.F. Young, and T.R. Rowe. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses. *J Biomechanics*, vol. 25, no. 12, pp. 1477–1488, 1992.
- [11] P. Reymond, F. Merenda, F. Perren, D. Rüfenacht, and N. Stergiopoulos. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 297, no. 1, pp. H208–H222, 2009.
- [12] P. Reymond, Y. Bohraus, F. Perren, F. Lazeyras, and N. Stergiopoulos. Validation of a patient-specific one-dimensional model of the systemic arterial tree. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 301, no. 3, pp. H1173–H1182, 2011.
- [13] J. Crighton Bramwell and A.V. Hill. The velocity of the pulse wave in man. *Proc. R. Soc. Lond. B*, vol. 93, no. 652, pp. 298–306, 1922.
- [14] K. Kitamura, R. Takeuchi, K. Ogai, Z. Xin, W. Chen, and T. Nemoto. Development of a novel pulse wave velocity measurement system: Using dual piezoelectric elements. *Medical Engineering & Physics*, vol. 36, no. 7, pp. 927–932, 2014.
- [15] Stochastic arterial flow simulations (starfish). Disponible en: <http://folk.ntnu.no/vinzenz/STARFiSh-Homepage/>, consultado: sep/2014 .
- [16] A. Yamashina, H. Tomiyama, T. Arai, K. Hirose, Y. Koji, Y. Hirayama, Y. Yamamoto, and S. Hori. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk. *Hypertens Res*, vol. 26, no. 8, pp. 615–622, 2003.

