

Valor pronóstico de la presión sistólica central de la aorta medida con el análisis de la onda de pulso en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo e hipertensión arterial sistémica[‡]

Edgar Antonio Rodríguez-Steffani,* Antonio Corona-Tapia,* Gabriela Borrayo-Sánchez**

RESUMEN

Introducción: En México, la cardiopatía isquémica es una de las principales causas de muerte, ya que representa el 18% del total de las muertes al año, aproximadamente el 45% de esos pacientes tienen hipertensión arterial y menos del 20% tienen control de sus cifras tensionales. La medición de la CASP mediante el análisis de la onda de pulso se relaciona con mayores eventos adversos que la sola medición de la presión arterial. Al momento no existen estudios al respecto, en pacientes con diagnóstico de SICA. **Objetivo:** Evaluar el pronóstico de la medición de la presión sistólica central de la aorta mediante el CASP radial como un factor de riesgo en pacientes hipertensos con SICA. **Material y métodos:** Se trata de un estudio de cohorte en pacientes ingresados al Servicio de Hospitalización, con diagnóstico de SICA de acuerdo con los criterios internacionales (ACC/AHA/ESC) en quienes se les realizó la medición de la CASP mediante el análisis de onda de pulso y el índice de aumento (RAI) utilizando el dispositivo BPro con HAS y sin HAS. Se midió el CASP y el RAI, mediante una escala esperada por edad y género se identificaron dos grupos de acuerdo con la normalidad de la CASP, los eventos cardiovasculares (muerte, reinfarto, eventos vasculares cerebrales, clase funcional y necesidad de nuevas hospitalizaciones) se evaluaron durante la hospitalización y a un mes de seguimiento. **Resultados:** Incluimos 150 pacientes en el estudio, 105 hipertensos (grupo A) y 45 no hipertensos (grupo B), así como 50 controles (grupo C). La edad promedio de los pacientes fue de 62.6 años, 78% del género masculino, los otros factores de riesgo se distribuyeron de la siguiente manera: tabaquismo 52%, diabetes 39.8% y dislipidemia 42%. La frecuencia cardíaca basal promedio fue de 73 lpm. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las cifras de presión arterial diastólica (73 contra 78 mmHg, $p = 0.014$). El promedio del valor de la CASP para cada grupo fue de 102.5 ± 10.1 mmHg en controles, 107.8 ± 16.1 mmHg en no hipertensos y 118 ± 14.7 mmHg en hipertensos, con una diferencia significativa ($p < 0.0001$). El 53% de los pacientes hipertensos presentó una CASP anormal con

ABSTRACT

Introduction: In Mexico, ischemic heart disease is a major cause of death and representing 18% of all deaths per year, approximately 45% of these patients have arterial hypertension and 20% have less control of their figures tension. The CASP measurement by analysis of the pulse wave is associated with more adverse than the single blood pressure measurement events. At present there are no studies on the subject, in patients diagnosed with ACS. **Objective:** To evaluate the prognosis of measuring the Central Aortic Systolic Pressure by radial CASP as a risk factor in hypertensive patients with ACS. **Material and methods:** This is a cohort study in patients admitted to the Inpatient Units, diagnosed with ACS according to international criteria (ACC/AHA/ESC) who underwent measurement of CASP by analyzing pulse wave and Augmentation Index (RAI) using BPro device in patients with and without arterial hypertension. CASP and RAI was measured using a scale expected by age and gender two groups according to the normality of the CASP, cardiovascular events (death, re-infarction, cerebrovascular events, functional class and need new hospitalizations were identified) were evaluated during hospitalization and one-month follow-up. **Results:** We included 150 patients in the study, 105 hypertensive patients (group A) and 45 non-hypertensive patients (group B) and 50 controls (group C). The average age of the patients was 62.6 years, 78% male gender, other risk factors were distributed as follows: 52% smoking, diabetes, dyslipidemia 39.8 and 42%. The mean baseline heart rate was 73 bpm. A statistically significant difference in the numbers of diastolic blood pressure (73 with 78 mmHg, $p = 0.014$) was found. The average value of the CASP for each group was 102.5 ± 10.1 mmHg in controls, 107.8 ± 16.1 mmHg in normotensive and 118 ± 14.7 mmHg in hypertensive, with a significant difference ($p < 0.0001$). 53% of hypertensive patients had an abnormal

[‡] Trabajo ganador del Segundo Lugar. Premio al Investigador Joven. «Dr. Mariano Ledesma». XVI Congreso Nacional de Cardiología. Cancún, Quintana Roo. Octubre 2014.

* UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Coordinación de Investigación en Salud, Nivel Central, IMSS.

respecto a su edad y género en comparación con los no hipertensos (35%) y controles sanos (22%). La incidencia de MACE a 7 y 30 días fue mayor en el grupo de pacientes hipertensos ($p < 0.0001$). Los pacientes con CASP anormal independientemente de ser o no hipertensos tuvieron un mayor índice de eventos adversos durante la hospitalización (RR 2.7, IC 95% 1.38-5.45, $p = 0.003$) y a los 30 días de seguimiento (RR 2.11, IC 95% 1.1-4.2, $p = 0.018$). **Conclusiones:** La HAS constituye un factor de riesgo para desarrollar una CASP fuera de los rangos normales para la edad y el género en comparación con los pacientes no hipertensos y controles sanos. Nuestros hallazgos demuestran por primera vez en México que la medición de la presión sistólica central de la aorta calculada mediante el CASP radial puede utilizarse como un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores a 7 y 30 días en pacientes con SICA, por lo que consideramos debe evaluarse en este tipo de pacientes.

Palabras clave: Presión sistólica central aórtica, síndrome isquémico coronario agudo, hipertensión arterial sistémica.

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es un problema de salud pública a nivel mundial.¹ La enfermedad coronaria por aterosclerosis es la causante de alrededor de siete millones de muertes cada año a nivel mundial.² En el 2011 Estados Unidos registró una tasa de muerte de 195 por cada 100,000 habitantes³ y gastó más de 150 billones de dólares,⁴ el 72% por hospitalización.⁵ La Unión Europea erogó 169 billones de euros por esta causa.⁶ En México no se conocen los costos, se espera un incremento en la población mayor de 60 años⁷ con al menos un factor de riesgo para padecimientos cardiovasculares, principalmente infarto agudo de miocardio.⁸

El INEGI en 2011 reportó 71,072 muertes por cardiopatía isquémica.⁹ El primer estudio de mundo real del IMSS (RENASCA IMSS, Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos-IMSS), incluyó 2,398 pacientes con diagnóstico de SICA. La mayoría con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST) estratificados como de alto riesgo (GRACE > 150 puntos), el 50% no recibieron ningún tipo de terapia de reperfusión, hasta un 39% mostró manifestaciones de falla ventricular izquierda y la mortalidad reportada fue del 8%.¹⁰

Los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad coronaria (ENSANUT 2012) son la diabetes mellitus (19.2%), hipercolesterolemia (25.7%), la hipertensión arterial sistémica (HAS) es la más prevalente (30.8%).⁸ En el estudio RENAHTA el 80.8% de los pacientes encuestados presentaban descontrol hipertensivo, la tasa anual de muerte estimada en pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica fue de 1.15.¹¹ La combinación de los factores de riesgo es frecuente en nuestro país, hasta el 68.7% tiene síndrome metabólico.¹² La hipertensión arterial sistémi-

*CASP with respect to age and gender compared to normotensive subjects (35%) and healthy controls (22%). The incidence of MACE at 7 and 30 days was higher in the hypertensive group ($p < 0.0001$). Patients with abnormal CASP regardless of whether or not hypertension had a higher rate of adverse events during hospitalization (RR 2.7, 95% CI 1.38-5.45, $p = 0.003$) and at 30 days follow-up (RR 2.11, 95% CI 1.1 -4.2, $p = 0.018$). **Conclusions:** The arterial hypertension is a risk factor for developing a CASP outside the normal range for age and gender compared with non-hypertensive patients and healthy controls. Our findings demonstrate for the first time in Mexico that measuring central aortic systolic pressure calculated by the radial CASP can be used as an independent predictor of major cardiovascular events 7 and 30 days in patients with ACS, which we consider to be assessed in these patients.*

Key words: Central aortic systolic pressure, acute coronary syndrome, high blood pressure.

ca, es un factor de riesgo mayor para desarrollar enfermedad cardiovascular; su reducción ha demostrado que disminuye los eventos cardiovasculares mayores¹³ su medición convencional con esfigmomanómetro es el estándar de oro; sin embargo no es exacta, la presión central sistólica de la aorta difiere con presiones braquiales similares, hasta 30 mmHg o más en personas jóvenes,¹⁴ está diferenciada puede variar más al medir los efectos de la terapia farmacológica, lo que sugiere que la presión arterial braquial no siempre correlaciona con la presión central de la aorta.¹⁵

En un estudio con más de 28,000 pacientes la reducción de la presión arterial sistólica mostró menor mortalidad total en comparación con la diastólica (riesgo relativo de 0.46, IC 95%, 0.27 a 0.80; $p = 0.006$), menor mortalidad cardiovascular (RR 0.34 IC 95%, 0.16 a 0.74; $p = 0.007$) menos eventos vasculares cerebrales (RR 0.59 IC 95%, 0.37 a 0.94; $p = 0.02$), y menos infarto del miocardio (RR 0.86 IC 95%, 0.47 a 1.56; $p = 0.61$).¹⁶ Sin embargo, se ha demostrado que la presión del pulso puede estar más fuertemente relacionada a los eventos cardiovasculares y predice de manera más exacta los desenlaces en estos pacientes en comparación con la presión sistólica dependiendo de la edad de la población estudiada (HR, 1.22; IC 95%, 1.15 a 1.30 contra HR, 0.86; IC 95%, 0.75 a 0.98, $p = 0.05$).¹⁷

La mayor rigidez de la aorta afecta de manera adversa su impedancia, incrementando el trabajo ventricular izquierdo y aumentando la velocidad de la onda de pulso.¹⁴ El cambio dramático en la morfología de la onda de pulso y la presión sistólica central de la aorta no puede ser apreciada por la simple medición de la presión arterial a nivel braquial.¹⁷ La velocidad de la onda de pulso, una medida de rigidez vascular, se relacionada con el desarrollo de

enfermedades cardiovasculares en pacientes hipertensos, ancianos y enfermos con insuficiencia renal en estadio terminal.¹⁸ Se asocia con el desarrollo de daño a órgano blanco, disfunción cardíaca, pudiendo ser considerado como un factor de riesgo mayor para presentar cardiopatía isquémica.¹⁵ Investigaciones recientes sugieren que la presión sistólica central de la aorta puede ser un mejor predictor de desenlaces clínicos en comparación con la medición de la presión arterial a nivel braquial.^{13,15,16.}

El estudio *Strong Heart* (SHS) incluyó 3,520 individuos demostró que la determinación no invasiva de la presión central de la onda de pulso está más fuertemente relacionada a la hipertrofia vascular, extensión de la aterosclerosis y eventos cardiovasculares en comparación con la determinación de la presión arterial a nivel braquial en un seguimiento a 4.8 ± 1.3 años.¹⁹ El estudio más importante a la fecha para examinar la importancia de la presión central mediante análisis de la onda de pulso es el CAFE (evaluación de la función conductiva arterial), demostró que aunque la presión arterial medida a nivel braquial era reducida de manera similar en el grupo tratado con atenolol + tiazida en comparación con el grupo tratado con amlodipino + perindopril, la presión sistólica central y la presión del pulso eran reducidas en una mayor proporción en el grupo de amlodipino + perindopril con una diferencia estadísticamente significativa. Además, tanto la presión de pulso central como braquial se relacionaron de manera similar al riesgo de presentar un desenlace compuesto (nuevos eventos cardiovasculares, falla renal, necesidad de intervención cardiovascular) independientemente de otros factores de riesgo.¹⁵

El dispositivo BPro utiliza un método con el cual se promedia el movimiento progresivo de la onda de pulso en un punto «n», en donde «n» es igual a $\frac{1}{4}$ de la frecuencia evaluada por el tonómetro; esto permite por medio de un cálculo matemático la estimación de la presión sistólica central de la aorta. Este método fue validado en un estudio ciego en el que se realizó la determinación de la presión sistólica central de la aorta mediante la calibración de la forma de la onda de pulso radial en 5,366 determinaciones realizadas en el estudio CAFE con una correlación r^2 de 0.993.¹⁴ La validación *in vivo* de este método se realizó en Singapur con 20 pacientes llevados rutinariamente a cateterismo cardíaco en los cuales se midió la presión central de la aorta mediante un catéter; simultáneamente se realizó el análisis de la onda de pulso radial con el dispositivo BPro. Dicho dispositivo determinó la presión sistólica central de la aorta

en tiempo real con una correlación en comparación con la medición invasiva r^2 de 0.9835, r de 0.9917.¹⁴

En un estudio realizado en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el año 2010 se llevó a cabo la validación *in vivo* del dispositivo BPro con 68 pacientes en los cuales se determinó la correlación en la medición de la presión sistólica central de la aorta mediante el análisis de la onda de pulso radial con la medición de la presión central de la aorta mediante cateterismo reportándose una correlación Pearson de 0.88.²⁰ Sin embargo, dada la evidencia de predicción de la onda de pulso para eventos cardiovasculares mayores, aun no existen grandes estudios que evalúen la importancia de este factor en los pacientes con síndrome coronario agudo reciente y su evolución.

El objetivo del estudio fue evaluar el pronóstico de la medición de la presión sistólica central de la aorta (CASP) mediante el análisis de las características de la onda de pulso radial como un factor de riesgo en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo con y sin hipertensión arterial sistémica.

MATERIAL Y MÉTODOS

En un estudio de cohorte prospectivo incluimos pacientes que ingresaron a la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SICA) de acuerdo con los criterios internacionales (ACC/AHA/ESC) en su modalidad de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST), infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST y angina inestable (SICA SEST), quienes firmaron el consentimiento informado por escrito de su aceptación a ingresar al presente estudio.

El diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto del miocardio con elevación del segmento ST (tercera definición de infarto) se consideró con:

- Elevación de troponinas séricas por arriba de la percentil 99 de su valor de referencia.
- Dolor precordial de tipo isquémico mayor a 20 minutos de duración, acompañado o no de disnea, diaforesis, náusea y/o vómito.
- Desnivel positivo del segmento ST y/o la presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His de reciente aparición.

El diagnóstico de síndrome coronario agudo tipo infarto del miocardio sin elevación del segmento ST se consideró con:

- Dolor anginoso prolongado (< 20 minutos) en reposo.
- Angina de nueva aparición (clase II o III de la Clasificación de la Sociedad Canadiense de Cardiología).
- Desestabilización reciente de una angina previamente estable con características de angina como mínimo de clase III (angina in crescendo) según la Sociedad Cardiovascular Canadiense.
- Angina post-IAM.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de:
 - Estenosis valvular aórtica.
 - Insuficiencia valvular aórtica.
 - Aneurisma de la aorta.
 - Disección aórtica.
 - Arteritis de grandes vasos (enfermedad de Takayasu).

Criterios de eliminación

- Pacientes que no completen el seguimiento.
- Aquellos que decidan abandonar el estudio.
- Incapacidad o dificultad para la medición de la onda de pulso con el dispositivo BPro.

Grupos de estudio

- Grupo A: pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo con hipertensión arterial sistémica.
- Grupo B: pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo sin antecedente de hipertensión arterial sistémica.
- Grupo C: controles.

VARIABLES DE RESULTADO

- Presión sistólica central de la aorta medida mediante análisis de onda de pulso radial (CASP).
- Clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association.
- Clase funcional según la clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense.
- Grado de isquemia cuantificado por estudio de medicina nuclear en caso de que se realice.
- Reinfarto.
- Evento vascular cerebral.
- Muerte por causa cardiovascular.

VARIABLES DE CONFUSIÓN

- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.
- Número de arterias coronarias epicárdicas enfermas.
- Severidad de las lesiones de las arterias coronarias epicárdicas.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad renal crónica.
- Tipo de tratamiento para el síndrome isquémico coronario agudo.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Síndrome isquémico coronario agudo tipo infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: diagnóstico establecido en el expediente clínico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST: diagnóstico establecido en el expediente clínico de síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- Hipertensión arterial sistémica: definición operacional: diagnóstico registrado en el expediente.
- Presión sistólica central de la aorta medida mediante análisis de onda de pulso radial (CASP): definición operacional: determinación de la tensión arterial sistólica medida a nivel de la aorta mediante el análisis de la onda de pulso radial con el dispositivo BPro.
- Clase funcional según la New York Heart Association: clasificación utilizada en el paciente cardiopata para medir subjetivamente el grado de severidad de la disnea de los pacientes al realizar cierto tipo de actividad. Esta clasificación tiene cuatro clases de capacidad física, identificadas por números romanos, comprende desde el grado leve a severo, de I al IV. Se clasificó al paciente dependiendo de la sintomatología que refiere al realizar determinado tipo de actividad física.
- Clase funcional según la Sociedad Canadiense de Cardiología: clasificación utilizada en el paciente con cardiopatía isquémica crónica para medir subjetivamente el grado de severidad de la angina de los pacientes al realizar cierto tipo de actividad. Esta clasificación tiene cuatro clases de capacidad física, identificadas por números romanos, comprende desde el grado leve a severo, de I al IV.
- Reinfarto: nueva elevación del segmento ST mayor o igual a 0.1 mV o aparición de nueva onda Q

en más de 2 derivaciones contiguas con síntomas isquémicos con duración mayor a 20 minutos con elevación de troponina I un valor más del percentil 99 del límite mayor de rango si la troponina I era normal o elevación mayor al 20% si la troponina I estaba elevada entre dos determinaciones de seis horas de diferencia.

- Evento vascular cerebral: diagnóstico establecido de evento vascular cerebral realizado mediante estudio de tomografía axial computarizada de cráneo o resonancia magnética de encéfalo.
- Muerte por causa cardiovascular: lo registrado en la nota de defunción durante su seguimiento.
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Es el porcentaje de sangre que se expulsa del ventrículo izquierdo con cada latido. También se define como la relación entre el volumen diastólico final, menos el volumen sistólico final, dividido entre el volumen diastólico final.
- Número de arterias epicárdicas coronarias enferma.: lesiones aterosclerosas mayores de 50% de la luz de los vasos coronarios epicárdicos.
- Severidad de las lesiones de las arterias coronarias epicárdicas: grado de severidad de las lesiones ateroscleróticas a nivel de arterias coronarias epicárdicas, igual o menor de 50% se consideran no significativas, mayor de 50% se consideran significativas.
- Diabetes mellitus: enfermedad metabólica caracterizada por alteración en la síntesis, liberación de insulina o sensibilidad de los tejidos a ésta. Se diagnostica con: 1) glucemia medida de manera casual mayor o igual a 200 mg/dL más síntomas como poliuria, polidipsia o pérdida de peso, 2) glucemia en ayuno de 8 horas mayor o igual a 126 mg/dL, 3) glucemia igual o mayor de 200 mg/dL dos horas después de la toma de 75 gramos de glucosa, y 4) niveles de hemoglobina glucosilada igual o mayor de 6.5%.
- Enfermedad renal crónica: disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1.73 m²SC.

Tamaño de la muestra

Se calculó para una diferencia de medias con los siguientes supuestos de un valor alfa de 0.05, un poder del 80%, intervalo de confianza del 95%, varianzas conocidas con una desviación estándar de 24 y 25 mmHg para ambos grupos; una diferencia de medias esperada de 10 mmHg con una razón entre muestras

de 1/1, estos datos se obtuvieron del trabajo realizado en este hospital.²⁰ Se requirieron 95 pacientes por grupo, más el 10% de pérdidas, requerimos un tamaño de muestra de 105 pacientes por grupo.

Análisis estadístico

Medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la normalidad de los datos. La prueba de hipótesis de acuerdo al tipo de variables será con χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas; t de Student para variables cuantitativas. Se usó curva ROC para identificar el punto de corte de CASP (edad). El análisis de riesgo se hará con RR IC95%. Análisis multivariado para variables confusoras. El valor de p será significativo < 0.05.

Procedimientos

Determinación de la presión sanguínea braquial. Ésta se midió mediante un método indirecto, usando un esfigmomanómetro de mercurio que ocluyó la arteria braquial con un manguito y evaluando los sonidos arteriales de Korotkoff auscultando la fosa ante cubital. Respecto al manguito, la longitud de la funda fue la suficiente para envolver el brazo y cerrarse con facilidad, mientras que la longitud de la cámara debe alcanzar el 80% del perímetro braquial.

Determinación de la presión sistólica central de la aorta (CASP). La CASP se determinará promediando el movimiento progresivo de la onda de pulso en un punto «n», en donde «n» es igual a 1/4 de la frecuencia evaluada por el tonómetro. La medición de la CASP fue otorgado automáticamente por el dispositivo BPro® de tonometría de análisis de onda de pulso, a través de un cálculo matemático.

Determinación de índice de aumento. El índice de aumento (RAI) será la diferencia entre el pico de la segunda y la primera presión sistólica, expresado como porcentaje de la presión de pulso. La medición del índice de aumento fue otorgado automáticamente por el dispositivo BPro® de tonometría de análisis de onda de pulso, a través de un cálculo matemático.

Evaluación clínica. Se realizó mediante interrogatorio, exploración física los cuales fueron consignados en una hoja de recolección de datos de las variables independientes, dependientes y de confusión.

Seguimiento. Se realizó un seguimiento a 30 días mediante llamada telefónica en donde se interrogó la presencia de eventos cardiovasculares mayores como muerte, reinfarto, evento vascular cerebral, hospita-

lizaciones así como la clase funcional del paciente, la presencia de angina y el grado de ésta.

RESULTADOS

Entre junio y agosto de 2013, 150 pacientes y 50 controles sanos fueron incluidos al estudio, realizándose un seguimiento a los 7 y 30 días respectivamente. Incluimos 45 pacientes al grupo de no hipertensos (grupo B) y 105 pacientes al grupo de hipertensos (grupo A). Las características basales de la población estudiada en cuanto a las características demográficas, factores de riesgo cardiovascular, historia cardiovascular, presentación clínica, tipo de SICA y localización del infarto se muestran en el cuadro I. La edad promedio para el grupo B fue de 61.2 años y 64 años para el grupo A, 117 de los pacientes (78%) fueron hombres. El índice de masa corporal promedio fue de 27.87 kg/m². En 17.8% de los pacientes no hipertensos refirió historia de infarto del miocardio contra 36.2% de los pacientes del grupo A. El antecedente de tabaquismo y diabetes mellitus fue mayor en el grupo B (62.2 y 44.4% contra 49 y 35.2%), no así la historia de dislipidemia la cual fue más frecuente en el Grupo A (35.6 contra 48.6%). La frecuencia cardiaca basal promedio fue de 70 y 75 lpm respectivamente. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la TA diastólica (73 contra 78 mmHg, $p = 0.014$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al score de Killip y Kimball entre los dos grupos, siendo el estadio I el más frecuente (93.3 y 94.3%). En cuanto al tipo de SICA, en el grupo B se encontró una mayor incidencia de infarto con elevación del segmento ST (60%), mientras que en el grupo A la incidencia de SICA sin elevación del segmento ST fue superior (53%). Tratándose de infarto con elevación del segmento ST, la localización anterior fue la más frecuente en el grupo B (35.6%), seguido del infarto inferior (22.2%) y lateral (2.2%); mientras que en el grupo A, la localización más frecuente del infarto fue inferior (25.7%), seguido del infarto anterior (19%) y lateral (1.9%).

Los hallazgos basales en cuanto a los métodos auxiliares de diagnóstico: electrocardiograma, ecocardiograma, cateterismo cardiaco y laboratorio clínico se muestran en el cuadro II. Los hallazgos electrocardiográficos se encontró una mayor incidencia de bloqueo completo de la rama derecha del haz de His y bloqueo auriculoventricular de tercer grado en el grupo B (4.4 contra 1.9%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) medida mediante ecocardiograma transtorácico al comparar ambos grupos, siendo el rango comprendido entre 30 y 50% el más fre-

cuenta (53.3 y 50.5%, respectivamente). A 64% de los pacientes del grupo B ($n = 29$) se les practicó cateterismo cardiaco izquierdo con angiografía coronaria en comparación con el 42% de pacientes del grupo A ($n = 44$). La incidencia de enfermedad coronaria significativa trivascular fue similar en ambos grupos (B: 22.2 contra A: 21.9%), mientras que la enfermedad de un solo vaso fue más frecuente en el grupo B (26.7 contra 10.5%). En cuanto a los hallazgos de laboratorio entre el grupo B y A, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las cifras basales de CPK y su fracción MB, leucocitos, plaquetas, glucosa y creatinina séricas; no así en los niveles de troponina I (12.7 contra 8.2 ng/mL, $p = 0.006$), hemoglobina (14.6 contra 13.4

Cuadro I. Características basales de los pacientes con síndrome coronario agudo evaluadas con presión sistólica central de la aorta.

	Grupo B (No HAS) (n = 45)	Grupo A (HAS) (n = 105)
Características demográficas		
Edad (años \pm DE)	61.2 \pm 12	64 \pm 9.2
Hombre/mujer	43/2	74/31
Peso (kg \pm DE)	77 \pm 12	77.3 \pm 13
Estatura (m \pm DE)	1.66 \pm 0.6	1.67 \pm 0.68
IMC (kg/m ² \pm DE)	27.73 \pm 4.8	28.01 \pm 4.66
Factores de riesgo cardiovascular		
Tabaquismo (%)	62.2	49
Diabetes mellitus (%)	44.4	35.2
Dislipidemia (%)	35.6	48.6
Historia cardiovascular		
Infarto previo (%)	17.8	36.2
Angina previa (%)	17.8	21.0
Clínica		
Killip Kimball I (%)	93.3	94.3
Killip Kimball II (%)	6.7	4.8
Killip Kimball III (%)	0	0
Killip Kimball IV (%)	0	1
Angina típica (%)	95.6	96.2
Duración > 20 minutos (%)	95.6	97.1
Disnea (%)	40	36.2
Frecuencia cardiaca (lpm \pm DE)	70 \pm 12.8	75 \pm 14.6
TA sistólica (mmHg \pm DE)	126 \pm 18.5	131 \pm 20
TA diastólica (mmHg \pm DE)	73 \pm 9.4	78 \pm 11*
Tipo de SICA		
Con elevación del ST (%)	27 (60%)	49 (47%)
Sin elevación del ST (%)	18 (40%)	56 (53%)
Localización del infarto		
Anterior (%)	35.6	19.0
Inferior (%)	22.2	25.7
Lateral (%)	2.2	1.9

* ($p = 0.014$)

Cuadro II. Hallazgos de los estudios realizados mediante métodos auxiliares de diagnóstico cardiovascular en pacientes con síndrome coronario agudo evaluados con presión sistólica central de la aorta.

	Grupo B (No HAS) (n = 45)	Grupo A (HAS) (n = 105)
Electrocardiograma		
BCRDHH (%)	4.4	1.9
BCRIHH (%)	0	1.9
Bloqueo AV tercer grado (%)	4.4	1.9
Ecocardiograma		
FEVI > 50 (%)	11.1	16.2
FEVI 30-50 (%)	53.3	50.5
FEVI < 30 (%)	11.1	8.6
Cateterismo cardiaco		
Angiografía coronaria (%)	64.4	42
Enfermedad un vaso (%)	26.7	10.5
Enfermedad dos vasos (%)	11.1	9.5
Enfermedad tres vasos (%)	22.2	21.9
Laboratorio		
CPK (UI/L + DE)	911 ± 1,061	860 ± 1,183
CPK MB (UI/L + DE)	87.3 ± 73.5	93.8 ± 107.3
Troponina I (ng/mL)	12.7 ± 11.9	8.2 ± 9*
Hemoglobina (g/dL + DE)	14.6 ± 1.5	13.4 ± 1.7**
Hematócrito (% + DE)	43.7 ± 4.1	40.8 ± 4.9***
Plaquetas (miles + DE)	226,911 ± 118,330	235,523 ± 74,225
Leucocitos (miles + DE)	9,616 ± 4,262	9,668 ± 2,857
Glucosa (mg/dL + DE)	154 ± 80	160 ± 76
Urea (mg/dL + DE)	36.49 ± 21	44.7 ± 29.4****
Creatinina (mg/dL + DE)	1.1 ± 0.71	1.4 ± 1.7

* (p = 0.006), ** (p = 0.001), *** (p = 0.001), **** (p = 0.05).

g/dL, p = 0.001), hematócrito (43.7 contra 40.8%, p = 0.001) y urea sérica (36.4 contra 44.7 mg/dL, p = 0.05).

El tratamiento farmacológico e invasivo que recibieron los pacientes durante su hospitalización se muestra en el cuadro III. El 15.6% de los pacientes del grupo B con diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST recibieron terapia trombolítica en comparación con el 19% del grupo A. La mitad de los pacientes del grupo B con angiografía diagnóstica se le practicó angioplastia coronaria transluminal percutánea con una tasa de éxito del 40%, en comparación con el grupo A en los cuales sólo se realizó intervención coronaria en el 30.5% de ellos reportándose una tasa de éxito de sólo el 28.6%. De los 105 pacientes incluidos en el estudio, sólo a tres de ellos se les realizó cirugía de revascularización miocárdica los cuales corresponden al grupo A. El uso

Cuadro III. Terapéutica empleada durante la hospitalización de los pacientes con síndrome coronario agudo evaluados con presión sistólica central de la aorta.

	Grupo B (No HAS) (n = 45)	Grupo A (HAS) (n = 105)
Trombólisis		
Trombólisis (%)	15.6	19
Intervencionismo		
Angioplastia (%)	51.1	30.5
ICP exitosa (%)	40	28.6
Cirugías		
Cirugía de revascularización (n)	0	3
Tratamiento farmacológico		
Ácido acetilsalicílico (%)	100	100
Clopidogrel (%)	97.8	96.2
IECA (%)	66.7	58.1
Betabloqueador (%)	48.9	46.7
Estatinas (%)	93.3	91.4

de medicamentos cardiovasculares recomendado por las guías de tratamiento fue alto: 100% de los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico, 97% clopidogrel, 60% inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y 92% estatinas. El uso de betabloqueador fue bajo, 49% en el grupo B y 46.7% en el grupo A.

Una vez que los pacientes ingresaron al servicio de hospitalización se les realizó la medición de la CASP y del RAI mediante el análisis de la onda de pulso radial utilizando el dispositivo BPro. A cada paciente y a 50 controles sanos se les realizaron cinco determinaciones continuas de CASP y RAI determinándose posteriormente el promedio de éstas. Cabe señalar que durante la determinación de dichas variables los individuos se manifestaron asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular negando la sensación de angina, disnea o palpitations. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores medidos de CASP en los controles (grupo C) con los valores encontrados en los grupos B y A (102.5 ± 10.1 contra 107.8 ± 16.1 y 118 ± 14.7 mmHg, p < 0.0001). Así mismo se encontró una diferencia significativa al comparar las cifras de CASP entre el grupo B con el grupo A (107.8 ± 16.1 contra 118 ± 14.7 mmHg, p < 0.0001). En la figura 1 se muestra la comparación de los valores medidos de CASP entre los dos grupos de estudio (B y A) y su correlación con los controles sanos. En cuanto al índice de aumento (RAI), también se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores

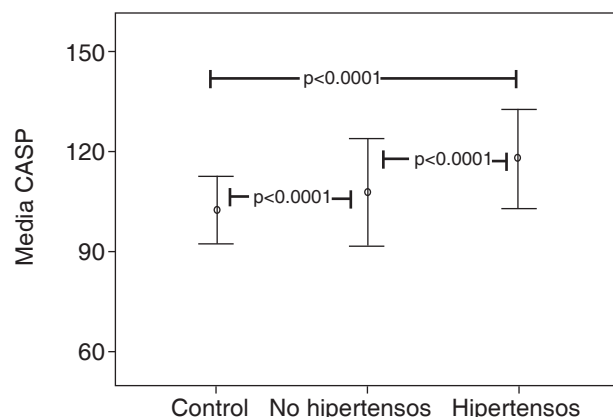


Figura 1. Comparación de los niveles de presión sistólica central de la aorta (mmHg) entre controles (grupo C), pacientes no hipertensos (grupo B) y pacientes hipertensos (grupo A).

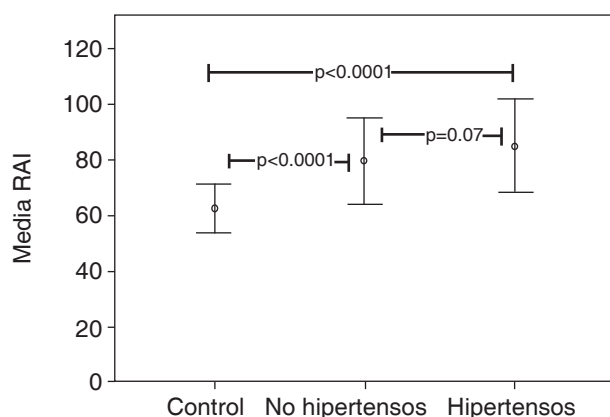


Figura 2. Comparación de los niveles de índice de aumento (mmHg) entre controles (grupo C), pacientes no hipertensos (grupo B) y pacientes hipertensos (grupo A).

promedio registrados en los controles con los del grupo B y A (62.6 ± 8.7 contra 79.6 ± 15.4 y 84.9 ± 16.7 mmHg, $p < 0.0001$). No se encontró diferencia significativa al comparar los niveles de RAI en los grupos B y A (79.6 ± 15.4 contra 84.9 ± 16.7 mmHg, ($p = 0.07$). La *figura 2* muestra la comparación de los valores medidos de RAI entre los dos grupos de estudio (B y A) y su correlación con los controles sanos.

Se encontró en más de la mitad de los pacientes del grupo A (53%) una presión sistólica central de la aorta (CASP) anormal de acuerdo con la edad y género de cada individuo en comparación con un 35% de los pacientes del grupo B y sólo 22% de los controles sanos ($p = 0.001$) (*Figura 3* y *Cuadro IV*). En cuanto al índice de aumento (RAI) anormal de acuerdo con

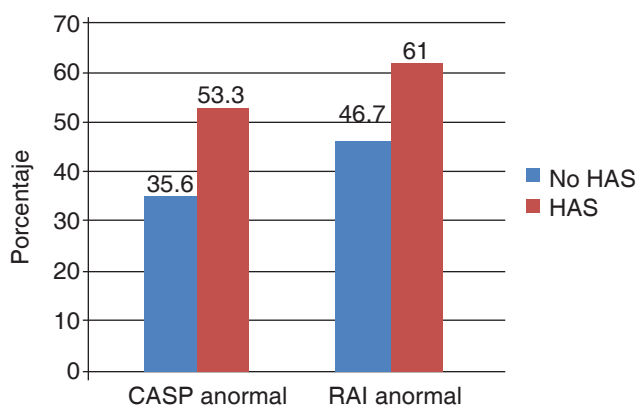


Figura 3. Porcentaje de pacientes hipertensos (grupo A) y no hipertensos (grupo B) con presión sistólica central de la aorta y índice de aumento anormales.

Cuadro IV. Onda de pulso normal y anormal en los diferentes grupos de estudio.

Grupo de estudio	CASP normal	CASP anormal	Total
Control	39 (78%)	11 (22%)	50
HAS	49 (46%)	56 (53%)	105
No HAS	29 (64%)	16 (35%)	45

$p = 0.001$.

la edad y género, éste también fue más frecuente en el grupo A en comparación con el grupo B (61 versus 46.7%, $p = 0.001$) (*Figura 3*).

En el seguimiento a siete días se reportaron en total 44 eventos adversos, 29 en el grupo A y 15 en el grupo B (*Figura 4*). Sólo se documentó una muerte por causa cardiovascular en una paciente de 84 años de edad del grupo A con diagnóstico de angina inestable de reciente inicio y enfermedad ateromatosa del tronco y múltiples vasos, la cual falleció durante la cirugía de revascularización miocárdica. Se documentaron 18 eventos de angina con cambios electrocardiográficos, nueve de ellos en el grupo B. Se presentó un caso de insuficiencia cardiaca por grupo. El edema agudo pulmonar se identificó en un paciente del grupo A. En total tres pacientes presentaron choque cardiogénico, dos de ellos del grupo A. En cuanto a la inestabilidad eléctrica, se identificaron dos eventos de fibrilación ventricular en el grupo de pacientes hipertensos. El bloqueo AV de tercer grado de novo fue mucho más frecuente en el grupo A en comparación con el grupo B (8 contra 2). Un solo paciente del grupo A presentó un evento vascular cerebral de tipo isquémico

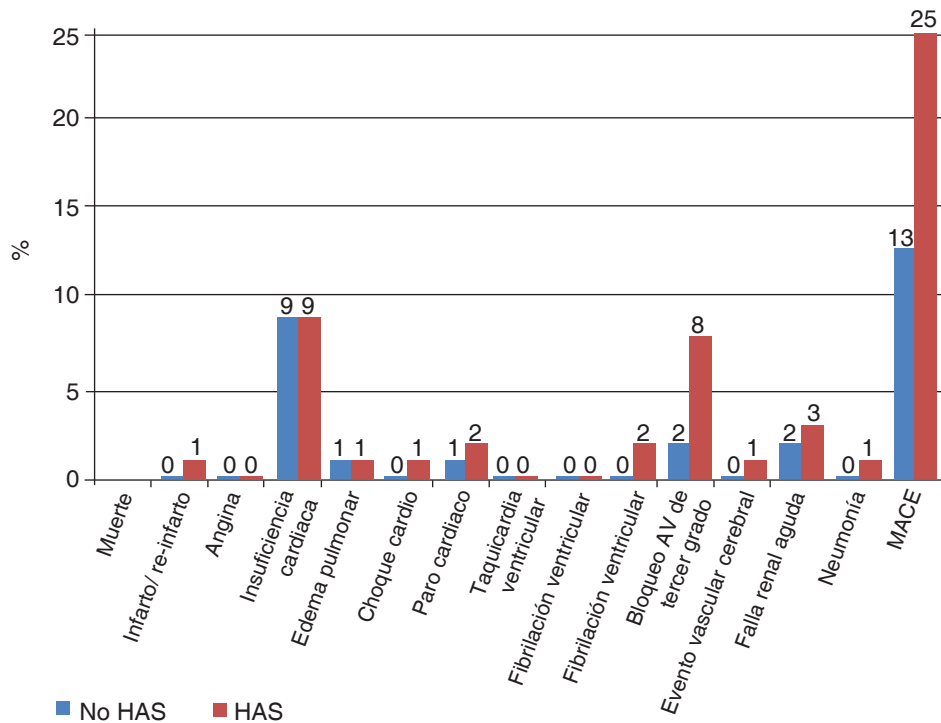


Figura 4.

Complicaciones presentadas durante los primeros siete días del seguimiento (hospitalización) en pacientes con síndrome coronario agudo medidos con presión sistólica central de la aorta.

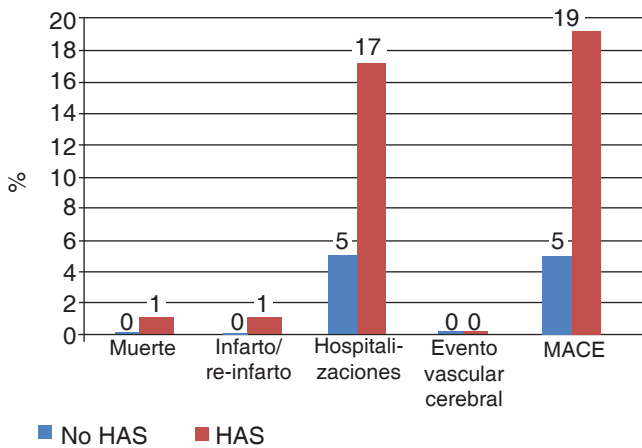


Figura 5. Complicaciones presentadas a los 30 días del seguimiento en pacientes con síndrome coronario agudo medidos con presión sistólica central de la aorta.

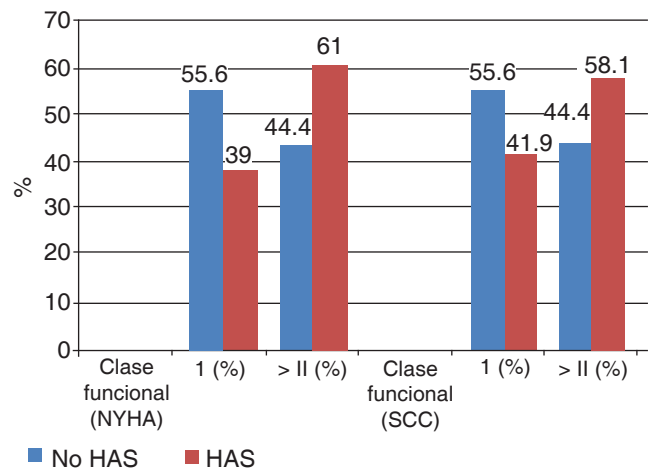


Figura 6. Clase funcional de los pacientes con síndrome coronario agudo a los 30 días del seguimiento según la clasificación de la New York Heart Association y la Sociedad Canadiense de Cardiología.

en el territorio de la arteria cerebral media izquierda el cual dejó como secuela una hemiparesia facio-corporal derecha. 5 pacientes cursaron con falla renal aguda secundaria al uso de medio de contraste con requerimiento de tratamiento sustitutivo de la función renal, 2 en el grupo B y 3 en el grupo A. Un paciente hipertenso desarrolló neumonía asociada a la ventilación mecánica asistida. El seguimiento a 30 días se realizó mediante

una llamada telefónica interrogándose sobre la existencia de nuevos eventos de infarto o reinfarto del miocardio, eventos vasculares cerebrales, hospitalizaciones por causa cardiovascular, muerte y la clase funcional según la New York Heart Association y la Sociedad Canadiense de Cardiología (Figuras 5 y 6). En total se documentaron 24 eventos adversos, 5 en el grupo B y 19 en el grupo A. Una paciente de 64 años de edad del grupo A

con diagnóstico de infarto del miocardio sin elevación del segmento ST falleció a los 21 días de seguimiento debido a un reinfarcto del miocardio. 5 pacientes del grupo B se hospitalizaron nuevamente por causas cardiovasculares en comparación con 17 del grupo A. El 55.6% de los pacientes del grupo B se encontró a los 30 días en clase funcional I de la NYHA y de la SCC, el restante 44.4% refirió encontrarse en clase funcional II o mayor de ambas escalas. Por otro lado, en el grupo A se encontró una mayor incidencia de deterioro de la clase funcional a 30 días, ya que se documentó que el 61 y 58.1% de ellos se encontraba en clase funcional II o mayor de la NYHA y la SCC respectivamente. Al realizar el análisis estadístico se encontró que el antecedente de hipertensión arterial sistémica está relacionado a un análisis de onda de pulso anormal el cual condiciona una presión sistólica central de la aorta (CASP) fuera de los rangos considerados como normales respecto a la edad de los pacientes ($p = 0.034$, RR 1.67 [IC 95%] 1.00-2.81) (Cuadro V). Esta condición también se cumple al comparar el índice de aumento (RAI) en el grupo A y B, ya que se documentó una mayor incidencia de cifras de RAI anormal en el grupo HAS, el análisis estadístico se encontró un RR 1.49 [IC 95%] 0.91-2.43, $p = 0.07$) (Cuadro VI). Por último, se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar la condición de presentar una CASP anormal, independientemente de encontrarse en el grupo A y B, con el porcentaje de eventos cardiovasculares mayores (MACE) presentados a los 7 y 30 días (RR 2.7 [IC 95%: 1.38-5.45], $p = 0.003$) y (RR 2.11 [IC 95%: 1.1-4.2], $p = 0.018$) (Figura 7). De la misma manera, el hecho de pre-

sentar un RAI anormal, independientemente de encontrarse en el grupo A o B, se asoció a un mayor porcentaje de eventos cardiovasculares mayores (MACE) presentados a los 7 y 30 días (RR 2.0 [IC 95%: 1.0-4.0], $p = 0.033$) y (RR 2.2 [IC 95%: 1.1-4.3], $p = 0.014$) (Figura 8).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra en primer lugar la elevada incidencia de la HAS como factor de riesgo para desarrollar un SICA, ya que lo encontramos en el 70% de nuestra población estudiada. Numerosos estudios colocan a la HAS como un factor de riesgo mayor para desarrollar enfermedad cardiovascular, y su reducción ha demostrado que disminuye los eventos cardiovasculares mayores.¹³ En nuestro estudio documentamos que la presencia de HAS constituye un factor de riesgo relacionado a presentar una mayor incidencia de complicaciones mayores durante la hospitalización y después de 30 días en comparación con aquellos pacientes sin antecedente de hipertensión arterial sistémica. Diversas investigaciones como el *Strong Heart Study* y el estudio *CAFE* demostraron que la determinación no invasiva de la presión central de la onda de pulso con CASP está más fuertemente relacionada a la hipertrofia vascular, extensión de la aterosclerosis y eventos cardiovasculares en comparación con la determinación de la presión arterial a nivel braquial;

Cuadro V. Riesgo de que la hipertensión arterial sistémica produzca una presión sistólica central de la aorta anormal medida mediante análisis de la onda de pulso radial.

CASP	No HAS	HAS
Normal	29 (65%)	49 (47%)
Anormal	16 (35%)	56 (53%)

$p = 0.034$, RR = 1.67 IC 95% (1.00-2.81).

Cuadro VI. Riesgo de que la hipertensión arterial sistémica produzca un índice de aumento anormal medido mediante análisis de la onda de pulso radial.

RAI	No HAS	HAS
Normal	24 (53%)	41 (39%)
Anormal	21 (47%)	64 (61%)

$p = 0.07$, RR = 1.49 IC 95% (0.91-2.43).

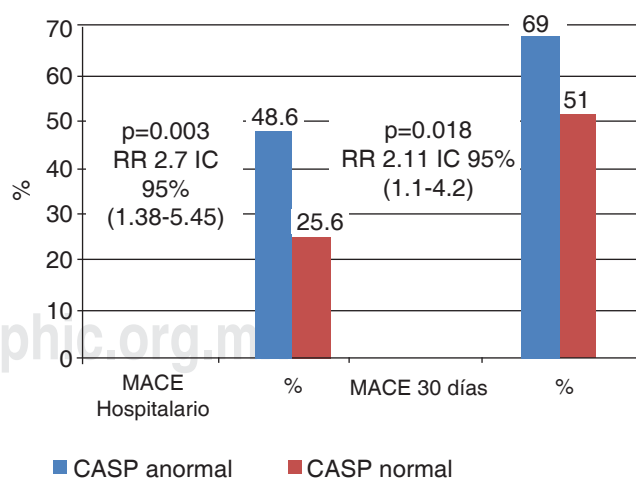


Figura 7. Porcentaje de eventos cardiovasculares mayores en el grupo con presión sistólica central de la aorta normal en comparación con el grupo con presión sistólica central de la aorta anormal durante los primeros 7 días de hospitalización y a los 30 días de seguimiento en pacientes con síndrome coronario agudo.

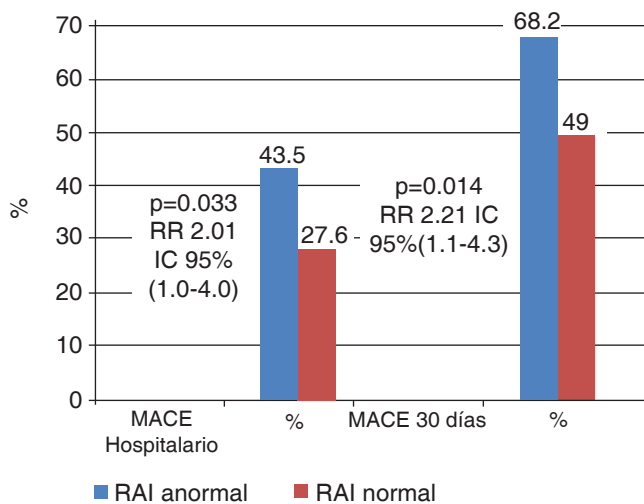


Figura 8. Porcentaje de eventos cardiovasculares mayores en el grupo con índice de aumento normal en comparación con el grupo con índice de aumento anormal durante los primeros 7 días de hospitalización y a los 30 días de seguimiento de pacientes con síndrome coronario agudo.

sin embargo, el grupo estudiado no tenía SICA como en nuestro estudio.^{15,19} En la actualidad sabemos que el análisis de la onda de pulso radial mediante la colocación del dispositivo BPro constituye una herramienta útil, sencilla y no invasiva que permite la determinación de la presión sistólica central de la aorta (CASP), inicialmente dicha técnica fue validada por Williams y col. en un estudio ciego en el que se realizó la determinación de la presión sistólica central de la aorta mediante la calibración de la forma de la onda de pulso radial en 5,366 determinaciones realizadas en el estudio CAFE con una correlación r^2 de 0.993, mientras que la validación *in vivo* de este método se realizó con una correlación en comparación con la medición invasiva r^2 de 0.9835, r de 0.9917.¹⁴ Iñiguez y col. demostraron en 68 pacientes con diferente patología cardiovascular de nuestro mismo centro hospitalario una correlación Pearson de 0.88 entre la medición de la CASP con el dispositivo BPro en comparación con la medición de la presión central de la aorta mediante cateterismo.²⁰ Los hallazgos encontrados por nuestro estudio permiten demostrar que los pacientes con HAS, tienen una mayor incidencia de presentar una onda de pulso anormal y se encuentran en mayor riesgo de desarrollar una CASP fuera de los rangos normales para la edad (RR 1.67 [IC 95%: 1.00-2.81], $p = 0.034$) en comparación con los pacientes no hi-

pertensos. Hasta el momento no existe ningún estudio que evalúe la CASP como un factor pronóstico del síndrome isquémico coronario agudo por lo que este es el primer estudio en que demostramos que la presencia de una presión sistólica central de la aorta y un índice de aumento anormal medidos mediante el análisis de la onda de pulso radial predicen el desarrollo de eventos adversos cardiovasculares mayores a 7 y 30 días independientemente del antecedente de hipertensión arterial sistémica en pacientes con síndrome coronario agudo en sus diferentes presentaciones (RR 2.11 [IC 95%: 1.1-4.2], $p = 0.018$) y (RR 2.2 [IC 95%: 1.1-4.3], $p = 0.014$).

CONCLUSIONES

La HAS constituye un factor de riesgo relacionado a presentar una mayor incidencia de complicaciones mayores durante la hospitalización y después de 30 días en comparación con aquellos pacientes sin antecedente de hipertensión arterial sistémica.

Este es el primer estudio mexicano que muestra que la medición de la CASP mediante el análisis de la onda de pulso radial constituye un método sencillo, reproducible y no invasivo, la hipertensión arterial sistémica constituye un factor de riesgo para desarrollar una CASP fuera de los rangos normales para la edad en comparación con los pacientes no hipertensos y controles sanos.

La medición de la presión sistólica central de la aorta (CASP) calculada mediante el análisis de la onda de pulso radial puede utilizarse como un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores a 7 y 30 días en pacientes con SICA.

BIBLIOGRAFÍA

- 2011 WHO's annual compilation of data from its 193 Member States, including a summary of progress towards the health-related Millennium Development Goals and Targets.
- World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke. World Health Organization; 2008.
- Kenneth D, Kochanek MA, Jiaquan X, Sherry L, Murphy BS, Arialdi M et al. Deaths: Preliminary Data for 2009. National Vital Statistics Reports. 2011; 59 (4): 1-51.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2008 Update. 2008.
- Etemad LR, McCollam PI. Total first-year costs of acute coronary syndrome in a managed care setting. J Manag Care Pharm. 2005; 11 (4): 300-306.
- Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular disease in the enlarged European Union. Eur Heart J. 2006; 27: 1610-1619.
- Programa Nacional de Salud 2007-2012. Secretaría de Salud de México. Primera Edición 2007.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006.

9. www.inegi.gob.mx Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Epidemiología de la defunción poblacional. México: INEGI; 2010.
10. Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, Ramos-Corrales MA, García-Aguilar J, Almeida-Gutiérrez E. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010; 48 (3): 259-264.
11. Rosas PM, Lara EA, Pastelín HG, Velázquez MO, Méndez OA, Lorenzo NJ et al. Re-encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación Mexicana de los Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento. Arch Cardiol Mex. 2005; 75 (1): 96-111.
12. Isordia-Salas I, Santiago-Germán D, Rodríguez-Navarro H, Almaráz-Delgado M, Leaños-Miranda A, Borrayo-Sánchez G et al. Prevalence of metabolic syndrome components in an urban mexican sample: comparison between two classifications. Exp Diabetes Res. 2012; 2012: 202540.
13. Nair D, Tan SY, Gan HW, Lim SF, Tan J, Zhu M et al. The use of ambulatory tonometric radial arterial wave capture to measure ambulatory blood pressure: the validation of a novel wrist-bound device in adults. J Hum Hypertension. 2007; 8: 1-3.
14. Williams B. Measurement of ambulatory central aortic pressure in clinical trials using the bpro device. August 2008.
15. Williams B, Lacy P, Thom S, Cruickshank K, Stanton A, Collier D et al. The CAFE investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study. Circulation. 2006; 113: 1213-1225.
16. Wang JG, Staessen JA, Franklin SS, Fagard R, Gueyffier F. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. Hypertension. 2005; 49: 907-913.
17. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. Hypertension. 1998; 32: 560-564.
18. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. Circulation. 1999; 99: 2434-2439.
19. Romann M, Devereux R, Kizer J, Lee E, Galloway J, Ali T et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. The Strong Heart Study. Hypertension. 2007; 50: 197-203.
20. Iñiguez K, Borrayo G, Almeida E, Madrid A, Isordia I, Jáuregui R et al. Correlación entre la presión central aórtica medida a través del análisis de onda de pulso radial y la presión sistólica a nivel de la raíz de la aorta en paciente sometidos a cateterismo cardiaco. Rev Mex Cardiol. 2010; 21 (4): 161-215.

Dirección para correspondencia:

Gabriela Borrayo Sánchez
E-mail: gborrayos@yahoo.com.mx