



Hipertensión y riesgo vascular

www.elsevier.es/hipertension



ORIGINAL

Relación entre la actividad física y parámetros hemodinámicos en adultos



L. Gómez-Sánchez^a, L. García-Ortiz^{b,c}, J.I. Recio-Rodríguez^d, M.C. Patino-Alonso^e,
C. Agudo-Conde^e y M.A. Gómez-Marcos^{b,*}, en representación del Grupo EVIDENT[◇]

^a Unidad de Investigación de la Alamedilla, Medicina de Familia, Centro de Salud Monovar, Atención Primaria, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España

^b Unidad de Investigación de la Alamedilla, Medicina de Familia, Centro de Salud de la Alamedilla, Servicio de Salud de Castilla y León, Salamanca, España

^c Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca, IBSAL, Salamanca, España

^d Unidad de Investigación de la Alamedilla, Salamanca, España

^e Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca, IBSAL, Salamanca, España

Recibido el 25 de enero de 2015; aceptado el 10 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 7 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

Actividad física;
Estructura vascular;
Función vascular

Resumen

Objetivo: Analizar la relación entre la actividad física, medida con acelerómetro, con índices de aumento central y periférico, y el grosor intima media (GIM) de carótida en adultos.

Métodos: Se analizó a 263 pacientes incluidos en el estudio EVIDENT. La actividad física se evaluó con el acelerómetro *Actigraph GT3X* (counts/min) durante 7 días. La ecografía carotídea se utilizó para medir el grosor de íntima media de la carótida. El Sistema Sphygmo Cor se utilizó para medir el índice de aumento central y periférico (CAIx y PAIx).

Resultados: Edad media $55,85 \pm 12,21$ años; 59,30% mujeres, índice de masa corporal $26,7$ y presión arterial $120/77$ mmHg. La actividad física media fue $244,37$ counts/min. La media de tiempo dedicado a la actividad vigorosa o muy vigorosa fue $2,63 \pm 10,26$ min/día. Se observó una correlación inversa entre la actividad física y el PAIx ($r = -0,179$; $p < 0,01$), y entre el tiempo dedicado a la actividad vigorosa o muy vigorosa con el GIM ($r = -0,174$; $p < 0,01$), el CAIx ($r = -0,217$; $p < 0,01$) y el PAIx ($r = -0,324$; $p < 0,01$). Después de ajustar por diferentes factores de confusión, en el análisis de regresión múltiple se mantiene la asociación entre CAIx y la actividad física evaluada tanto con counts/min ($p < 0,01$) como con el tiempo dedicado a la actividad vigorosa o muy vigorosa ($p < 0,01$).

Conclusiones: Los resultados indican que tanto la actividad física como el tiempo dedicado a la actividad vigorosa o muy vigorosa se asocian con el índice de aumento central en adultos.

© 2015 SEHLELHA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: magomez@usal.es (M.A. Gómez-Marcos).

◇ Grupo EVIDENT redIAPP: Red de Investigación de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud, España.

KEYWORDS

Physical activity;
Vascular structure;
Vascular function

Relationship between physical activity and hemodynamic parameters in adults**Abstract**

Objectives: To analyze the relationship between physical activity, as assessed by accelerometer, with central and peripheral augmentation index and carotid intima media thickness (IMT) in adults.

Methods: This study analyzed 263 subjects who were included in the EVIDENT study. Physical activity was assessed during 7 days using the ActigraphGT3X accelerometer (counts/min). Carotid ultrasound was used to measure carotid IMT. The Sphygmo Cor System was used to measure central and peripheral augmentation index (CAIx and PAIx).

Results: Mean age 55.85 ± 12 years; 59.30% female; 26.7 body mass index and blood pressure 120/77 mmHg. Mean physician activity counts/min was 244.37 and 2.63 ± 10.26 min/day of vigorous or very vigorous activity. Physical activity showed an inverse correlation with PAIx ($r = -0.179$; $P < .01$) and vigorous activity day time with IMT ($r = -0.174$; $P < .01$), CAIx ($r = -0.217$; $P < .01$) and PAIx ($r = -0.324$; $P < .01$). After adjusting for confounding factors in the multiple regression analysis, the inverse association of CAIx with counts/min and the time spent in vigorous/very vigorous activity was maintained.

Conclusion: The results suggest that both physical activity and time spent in vigorous or vigorous activity are associated with the central augmentation index in adults.

© 2015 SEHLELHA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La realización de actividad física regular o el entrenamiento aeróbico se asocian con la disminución de mortalidad por todas las causas¹⁻³ y del riesgo de eventos coronarios mortales y no mortales en individuos sanos⁴. Un estilo de vida sedentario es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares⁵.

La inactividad física se asocia con un aumento de grosor de la íntima media (GIM) carotídea⁶. El estudio RISC⁷ concluyó que la proporción de tiempo empleado en actividades sedentarias se asociaba con el GIM independientemente de la edad y de otros factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, en el estudio DNASCO⁸ el ejercicio aeróbico no atenuaba la progresión de la arterioesclerosis.

Eward et al.⁹ encontraron que la actividad física se asocia con el índice de aumento central (CAIx) en adolescentes y adultos jóvenes. Recio-Rodríguez et al.¹⁰ demostraron que el tiempo que una persona pasa viendo el televisor se correlaciona directamente con el índice de aumento periférico (PAIx) en adultos. Por otro lado, Madura et al.¹¹ reflejaron que los cambios en los parámetros de rigidez arterial debidos al efecto de ejercicio aeróbico son reversibles.

En resumen, los beneficios de la actividad física en la prevención de enfermedades cardiovasculares son conocidos, pero el papel que tienen en los parámetros hemodinámicos están poco estudiados. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es analizar la relación entre la actividad física, medida con acelerómetro, con los índices de aumento central y periférico, y el GIM de la carótida.

Material y métodos

Diseño del estudio. Estudio descriptivo transversal de sujetos incluidos en el estudio EVIDENT (NCT01083082)¹².

Población del estudio. Se les ofertó el estudio a los 439 sujetos procedentes del estudio PEPAF¹³, con edades comprendidas entre 20 y 80 años, seleccionados de manera

aleatoria a partir de una muestra de población atendida en 6 centros de salud. Cada mañana la unidad externa seleccionaba de forma aleatoria a los pacientes que cumplían criterios de inclusión, entre los que habían solicitado consulta ese día con su médico de familia. El médico les ofrecía la participación en el estudio y los que aceptaban eran incluidos. Los criterios de exclusión que se siguieron fueron los siguientes: pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular conocida, insuficiencia cardíaca grados II-IV de la NYHA, enfermedades músculo esqueléticas que limiten el caminar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o fibrosis pulmonar, enfermedad renal con tasa de filtrado glomerular menor del 50 o insuficiencia hepática, enfermedades mentales severas, enfermedad oncológica en tratamiento diagnosticada en los últimos 5 años, pacientes terminales y embarazadas. El flujo de pacientes y causas de no aceptación están reflejados en la figura 1. El reclutamiento y la recopilación de datos para el estudio se realizaron entre enero de 2011 y diciembre de 2011. En este trabajo se analizó a 263 pacientes de un único centro, que tenían realizadas las medidas de los parámetros hemodinámicos, y recogidos los datos de acelerometría durante una semana. Los 263 participantes eran suficientes para detectar una correlación de 0,18 entre el CAIx y los counts/minuto con un nivel de significación del 95% y una potencia del 80%. El estudio fue aprobado por el Comité Ético independiente del Hospital Universitario de Salamanca y todos los participantes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con las recomendaciones generales de la Declaración de Helsinki¹⁴.

Variables

Una descripción detallada de la metodología de la recogida de los datos clínicos, medidas antropométricas y parámetros analíticos ha sido publicada previamente¹².

Presión arterial clínica. Para evaluar la PA clínica se realizaron 3 medidas con un esfigmomanómetro validado por la *British Hypertension Society* modelo OMRON M7 (Omron

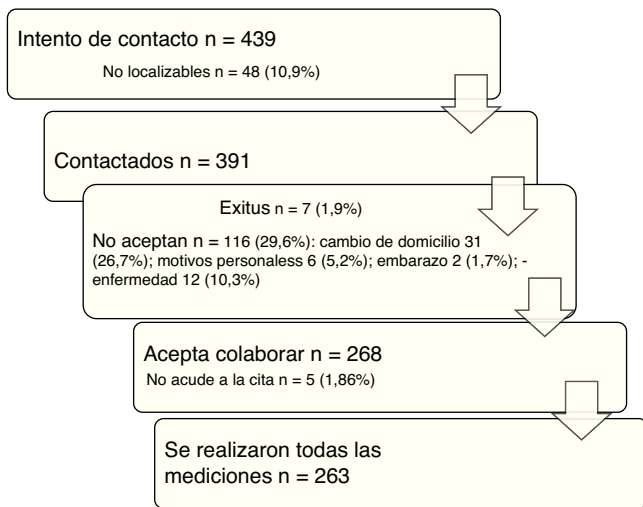


Figura 1 Flujo de pacientes y causas de no inclusión en el estudio.

Health Care, Kyoto, Japón). Se utilizó el promedio de las 2 últimas y se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión¹⁵.

Actividad física. La actividad física se evaluó con un acelerómetro *Actigraph GT3X* (*Actigraph, Shalimar, FL, EE. UU.*) previamente validados¹⁶. Los individuos llevaban el acelerómetro sujeto con una correa elástica a la parte derecha de la cintura durante 7 días consecutivos, excepto para el baño y si realizaban actividades acuáticas. Los datos fueron registrados en intervalos de un minuto. La actividad física total se expresó en counts/min. La intensidad de la actividad física (ligera, moderada o vigorosa) se determinó de acuerdo con los puntos de corte propuestos por Freedson et al.¹⁷: sedentario (≤ 100 counts/min), ligera (entre 100 y 1.952 counts/min), moderada (entre 1.952 y 5.724 counts/min), vigorosa (≥ 5.724 counts/min) y muy vigorosa (≥ 9.498 counts/min). En la actividad vigorosa hemos incluido los sujetos que realizan actividad vigorosa o muy vigorosa.

Índice de aumento central (CAIx) y periférico (PAIx). Estos parámetros se estimaron utilizando el *Sistema Sphygmo Cor* (*AtCor Medical Pty Ltd., Oficina Central, West Ryde, Australia*). El CAIx es un índice propuesto como un método sencillo para cuantificar el papel de la reflexión de la onda de pulso en la presión arterial central¹⁸. El análisis de la onda de pulso se realizó con el paciente sentado y el brazo descansando sobre una superficie rígida, con un sensor en la arteria radial, utilizando una transformación matemática para estimar la onda de pulso aórtica. Según la morfología de la onda aórtica, el CAIx se estimó usando la siguiente fórmula: aumento de la presión central $\times 100$ /presión de pulso utilizando el CAIx ajustado a 75 latidos por minuto.

El PAIx se define como el ratio de la diferencia de amplitud entre el segundo pico y la presión diastólica de la diferencia entre el primer pico y la presión diastólica¹⁹. La PAIx se calculó como segundo pico de PAS (SBP2)-PAD/primer pico PAS-PAD $\times 100$ medido en porcentaje. Debido a que el PAIx se afecta por la frecuencia cardíaca (FC), sus valores fueron normalizados a una frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto de acuerdo con la siguiente ecuación: $PAIx_{75} = PAIx \times (FC/75)$.

Evaluación del grosor íntima media de carótida

La ecografía de carótida para valorar GIM se realizó por 2 investigadores entrenados, y con la concordancia inter- e intraobservador ya demostrada. Se utilizó un *Ecógrafo Sono-site Micromax* (Estados Unidos), con un transductor lineal de alta resolución multifrecuencia 5-10 Mhz, con el *software Sonocal* que realiza mediciones automáticas del GIM para optimizar la reproductibilidad. Se midió la carótida común en una sección longitudinal de 10 mm a 1 cm de la bifurcación, midiendo el GIM en la pared proximal y en la pared distal en proyecciones lateral, anterior y posterior. Se realizaron un total de 6 mediciones en la carótida derecha y 6 en la carótida izquierda, utilizando los valores promedio. Las mediciones se obtuvieron con el sujeto acostado, con la cabeza extendida y ligeramente rotada en sentido opuesto a la carótida examinada²⁰.

Todas las pruebas se realizaron en la Unidad de Investigación de la Alamedilla.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal se expresaron con la media $\pm$ DE, con distribución asimétrica con la mediana (rango intercuartil) y los datos categóricos con distribución de frecuencias. La normalidad de las variables fue analizada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La correlación de Spearman se utilizó para analizar la relación entre las variables continuas con una distribución asimétrica. Se realizaron 3 análisis de regresión lineal múltiples, uno para cada una de las variables dependientes, GIM $\times 100$ (para facilitar la interpretación), PAIx y CAIx como variables dependientes y 2 modelos, uno para cada una de las variables independientes (counts/min) y la actividad de intensidad vigorosa o muy vigorosa. Hemos ajustado los modelos por edad, sexo, tabaquismo, PAS, fármacos antihipertensivos e hipolipidemiantes. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico para la versión de Ciencias Sociales 20.0 (SPSS, Chicago, IL, EE. UU.). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Se estudió a 263 sujetos con una edad media de $55,85 \pm 12,21$ años, de los cuales 59,30% eran mujeres. La [tabla 1](#) muestra las características clínicas y demográficas y los valores medios de los parámetros hemodinámicos y GIM de carótida de los pacientes incluidos.

La mediana del ejercicio físico realizado con el acelerómetro fue de 244,37 counts/min ([tabla 2](#)).

La actividad física evaluada con counts/min mostró una correlación inversa con la PAIx ($r = -0,179$; $p < 0,01$). Mientras que, el tiempo dedicado a actividad vigorosa o muy vigorosa durante el día mostró una correlación inversa con el GIM ($r = -0,174$), CAIx ($r = -0,217$) y PAIx ($r = -0,324$) ($p < 0,01$ en todos los casos).

En el análisis de regresión lineal múltiple, el CAIx mantiene la asociación inversa con las counts/min ($\beta = -0,009$; $p < 0,01$), y con el tiempo dedicado a actividad vigorosa o muy vigorosa ($\beta = -0,213$; $p < 0,01$) ([tabla 3](#)).

Tabla 1 Características clínicas y demográficas

	Media/Mediana/Número	DE/RIC/(%)
Edad (años)	55,8	12,2
Mujeres n (%)	146	59,3
Fumadores n (%)	54	20,5
Índice de masa corporal	26,7	24,2-29,54
Obesos n (%)	54	20,5
PAS en consulta (mmHg)	120	17
PAD en consulta (mmHg)	77	11
Hipertensos n (%)	105	39,9
Fármacos antihipertensivos n (%)	76	28,9
Glucemia (mg/dL)	85	93-80
Diabetes mellitus n (%)	18	6,8
Fármacos antidiabéticos n (%)	12	4,6
Colesterol total (mg/dL)	213	38
Triglicéridos (mg/dL)	91	67-133
Dislipidemia n (%)	72	27,4
Estatinas n %	43	16,3
Grosor íntima media (mm)	0,68	0,10
CAIx/75 lpm (%)	27,9	11,5
PAIx/75 lpm (%)	81,2	92,01-71,2

Los valores se expresan en medias (DE) para los datos continuos con distribución normal y mediana (RIC) para los datos continuos distribuidos asimétricamente y número y proporciones para los datos categóricos.

CAIx: índice de aumento central; DE: desviación estándar; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; lpm: latidos por minuto; PAD: presión arterial diastólica; PAIx: índice de aumento periférico; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartil.

Tabla 2 Ejercicio físico medido con acelerómetro

Acelerómetro	Media/Mediana	DE/RIC
Counts/minuto	244,4	325,5-195,5
Actividad sedentaria (min/día)	1073,5	97,8
Actividad de intensidad baja (min/día)	314,1	91,6
Actividad de intensidad moderada (min/día)	54,2	27,3
Actividad de intensidad vigorosa (min/día)	2,6	10,3

La intensidad de la actividad física se determinó de acuerdo con los puntos de corte propuestos por Freedson: Sedentaria (<100 counts/min), baja (100-1.952 counts/min), moderada (1.952- 5.724 counts/min), vigorosa (>5.724 counts/min) y muy vigorosa (>9.498 recuentos min). La actividad de intensidad vigorosa incluye vigorosa y muy vigorosa.

Discusión

Los resultados de este estudio indican que la actividad física y el tiempo dedicado a realizar actividad vigorosa o muy vigorosa presentan asociación inversa con el CAIx, en adultos. Es decir, cuanta más actividad física realizan y más tiempo dedican a realizar actividad vigorosa o muy vigorosa menores son los valores del CAIx. Esta asociación inversa también ocurre con el PAIx pero al ajustarla por factores de confusión pierde la significación estadística.

Los resultados encontrados en este trabajo concuerdan con los datos publicados por Edwards et al.⁹ en adolescentes y adultos jóvenes, en los que la actividad física, después de ajustarla por variables demográficas y otros factores de riesgo cardiovascular, presentó asociación inversa con el índice de aumento.

Otros autores¹⁰ han publicado que el tiempo que una persona pasa viendo el televisor se correlaciona directamente con el PAIx en adultos. Es decir, cuanto más tiempo está una persona sentada, mayor es el PAIx. En concordancia con

los resultados de este trabajo, García-Ortil et al.²¹ encontraron correlación negativa del PAIx con la actividad física realizada y con su intensidad. Sin embargo, en este caso, al ajustarlo por edad y sexo se mantenía la asociación solo con la intensidad, lo que podría indicar que la cantidad y la intensidad de la actividad física pueden estar relacionadas de manera diferente con el PAIx, es decir, que el tiempo que dedicamos a realizar actividad física intensa se correlaciona mejor con PAIx75, mientras que la cantidad de actividad es menos relevante.

Por último, el metaanálisis realizado por Vlachopoulos et al.²² afirma que el análisis de la onda de presión aórtica proporciona una mejor predicción de riesgo cardiovascular que el análisis de la onda arterial a nivel periférico en diversas poblaciones.

En resumen, los diferentes estudios que han analizado la relación entre parámetros de función vascular (CAIx y PAIx) y la intensidad de actividad física realizada no han encontrado resultados uniformes, lo que indica que esta relación está influida por múltiples factores como pueden ser la edad,

Tabla 3 Análisis de regresión múltiple con parámetros de estructura y función vascular utilizados como variable dependiente y ejercicio físico como variable independiente

GIM	β	IC	95%	p	GIM	β	IC	95%	p
Counts/ minuto	0,004	0,000	0,009	0,056	Tiempo/día de actividad vigorosa	-0,080	-0,029	0,189	0,150
PAIx_75HR					PAIx_75HR				
Counts/ minuto	-0,011	-0,021	0,000	0,057	Tiempo/día de actividad vigorosa	-0,184	-0,453	0,084	0,178
CAIx_75HR					CAIx_75HR				
Counts/ minuto	-0,009	-0,015	-0,003	0,005	Tiempo/día de actividad vigorosa	-0,213	-0,362	-0,064	0,005

Variable dependiente: GIM: grosor íntima media; CAIx: índice de aumento central; PAIx: índice de aumento periférico.

Variable independiente: counts/minuto y tiempo/día de actividad vigorosa evaluado con acelerómetro. Actividad vigorosa incluye vigorosa y muy vigorosa.

Variables de ajuste: edad, tabaco, presión arterial sistólica, fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes.

Negrita en valor p: señala las que son significativas en el análisis de regresión múltiple.

el sexo, la presencia de enfermedad previa, la forma de medida y la intensidad de la misma, sin olvidar la influencia que tienen las diferencias fisiológicas que existen entre ambos parámetros. En nuestro trabajo, tras ajustarlo por posibles factores de confusión, únicamente el CAIx presenta asociación negativa con la cantidad y la intensidad de la actividad física realizada, valorada con una medida objetiva (el acelerómetro durante una semana), lo que indica que el CAIx es un parámetro más fiable que el PAIx para valorar la cantidad y la intensidad de ejercicio que realiza un sujeto. No obstante, se necesitan más estudios prospectivos, con muestras de pacientes amplias, para aclarar las diferencias del CAIx y del PAIx con relación a la cantidad e intensidad del ejercicio realizado. Aunque hay numerosas evidencias de los beneficios que tiene la actividad física sobre la morbilidad cardiovascular²³, sin embargo, los parámetros analizados (PAIx y, principalmente, el CAIx) son herramientas que nos permiten medir de forma objetiva la rigidez arterial y el grado de envejecimiento del árbol vascular. Por ello, el CAIx²⁴⁻²⁶ es un parámetro que puede mejorar la estimación del riesgo cardiovascular global.

La relación entre la estructura vascular evaluada con GIM con la actividad física no está bien establecida. Así, en la revisión sistemática realizada por Kadooglou et al.⁶ concluyeron que la inactividad física se asociaba con aumento de grosor de la GIM, y que sigue siendo cuestionable si el ejercicio a largo plazo puede desacelerar el desarrollo de la aterosclerosis carotídea. Sin embargo, en el estudio RISC⁷, que analizó la actividad física en adultos sin enfermedad cardiovascular, midiendo la actividad realizada con acelerómetro, se concluye que la proporción de tiempo dedicado a actividades sedentarias se asocia directamente con la GIM de la arteria carótida común, independientemente de la edad y de otros factores de riesgo de aterosclerosis, y que influye en su progresión el período de tiempo dedicado a realizar actividad vigorosa. Por otra parte, concordando con los datos de este trabajo, únicamente encontraron correlación inversa del GIM medio con el tiempo dedicado a realizar actividad vigorosa o muy vigorosa, pero esta se perdía

después de los ajustes realizados, por lo que son necesarios más estudios de carácter prospectivo para evaluar correctamente la influencia que tienen el ejercicio y su intensidad en la GIM.

Limitaciones. La principal fue el diseño transversal para la obtención de los datos, lo que impide establecer una relación causal entre el ejercicio físico y los parámetros hemodinámicos analizados. El ejercicio se evaluó con un acelerómetro, por lo que el hecho de llevar el dispositivo podría haber influido en su actividad física durante la semana. Por último, se debe tener en cuenta que la medición no simultánea de los parámetros hemodinámicos y el ejercicio físico es más una fortaleza que una debilidad de este estudio, ya que nuestro objetivo fue analizar la influencia de la actividad física habitual sobre los diferentes parámetros vasculares.

Aplicabilidad práctica

Se encontró que la actividad física realizada y su intensidad, evaluadas de forma objetiva con el acelerómetro, presentan asociación inversa con el CAIx. Por lo tanto, la realización de la actividad física, así como su intensidad, puede ser un medio para mejorar este parámetro. No obstante son necesarios más estudios prospectivos que ayuden a establecer el papel que tienen estos parámetros hemodinámicos en la práctica clínica. Su uso potencial podría plantearse para la valoración de la respuesta al tratamiento y en la determinación del riesgo vascular del paciente.

Futuras investigaciones

Una hipótesis interesante sería que los beneficios del ejercicio físico sobre la salud cardiovascular se producen, entre otros mecanismos por el descenso del CAIx. No obstante, son necesarios estudios de intervención con programas de actividad física para confirmar los hallazgos de este estudio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de datos. Los autores declaran que este artículo no aparecen los datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todos los participantes en el estudio EVIDENT. Este estudio se ha hecho, en parte, gracias a la ayuda recibida en concepto de premio a la mejor comunicación en la Reunión Nacional de la SEHLELHA-2014.

Bibliografía

1. Sabia S, Dugravot A, Kivimaki M, Brunner E, Shipley MJ, Singh-Manoux A. Effect of intensity and type of physical activity on mortality: Results from the Whitehall II cohort study. *Am J Public Health*. 2012 Apr;102:698–704.
2. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 9 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–1701.
3. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW 3rd, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. *Circulation*. 2011;124:789–95.
4. Autenrieth CS, Baumert J, Baumeister SE, Fischer B, Peters A, Doring A, et al. Association between domains of physical activity and all-cause, cardiovascular and cancer mortality. *Eur J Epidemiol*. 2011 Feb;26:91–9.
5. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42:879–85.
6. Kadoğlu NP, Iliadis F, Liapis CD. Exercise and carotid atherosclerosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:264–72.
7. Kozakova M, Palombo C, Morizzo C, Nolan JJ, Konrad T, Balkau B. Effect of sedentary behaviour and vigorous physical activity on segment-specific carotid wall thickness and its progression in a healthy population. *Eur Heart J*. 2010;31:1511–9.
8. Rauramaa R, Halonen P, Vaisanen SB, Lakka TA, Schmidt-Trucksass A, Berg A, et al. Effects of aerobic physical exercise on inflammation and atherosclerosis in men: The DNASCO Study: A six-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2004;140:1007–14.
9. Edwards NM, Daniels SR, Claytor RP, Khoury PR, Dolan LM, Kimball TR, et al. Physical activity is independently associated with multiple measures of arterial stiffness in adolescents and young adults. *Metabolism*. 2012;61:869–72.
10. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Romaguera-Bosch M, Grandes G, Menendez-Suarez M, et al. Association of television viewing time with central hemodynamic parameters and the radial augmentation index in adults. *Am J Hypertens*. 2013;26:488–94.
11. Madhura M, Sandhya TA. Effect of short duration aerobic exercise training on reflection index, stiffness index and pulse wave velocity. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2012;56:15–20.
12. Garcia-Ortiz L, Recio-Rodriguez JI, Martin-Cantera C, Cabrejas-Sanchez A, Gomez-Arranz A, Gonzalez-Viejo N, et al. Physical exercise, fitness and dietary pattern and their relationship with circadian blood pressure pattern, augmentation index and endothelial dysfunction biological markers: EVIDENT study protocol. *BMC Public Health*. 2010;10:233.
13. Grandes G, Sanchez A, Torcal J, Ortega Sanchez-Pinilla R, Lizarraga K, Serra J. Protocol for the multi-centre evaluation of the Experimental Programme Promotion of Physical Activity (PEPAF). *Aten Primaria*. 2003;32:475–80.
14. WMA. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310:2191–4.
15. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23:697–701.
16. Melanson EL Jr, Freedson PS. Validity of the Computer Science and Applications Inc. (CSA) activity monitor. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27:934–40.
17. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the Computer Science and Applications Inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30:777–81.
18. Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588–2605.
19. Guilhaire A, Kamallesh T, Clapp B, Redwood S, Marber M, Chwienicz P. Peripheral augmentation index defines the relationship between central and peripheral pulse pressure. *Hypertension*. 2008;51:112–8.
20. Gómez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JL, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gomez-Sanchez L, Gomez-Sanchez M, et al. Protocol for measuring carotid intima-media thickness that best correlates with cardiovascular risk and target organ damage. *Am J Hypertens*. 2012; 25(9):955–961.
21. Garcia-Ortiz L, Recio-Rodriguez JI, Schmidt-Trucksass A, Puigdomenech-Puig E, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Alonso C, et al. Relationship between objectively measured physical activity and cardiovascular aging in the general population-the EVIDENT trial. *Atherosclerosis*. 2014;233:434–40.
22. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:1865–71.
23. Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JI, Patino-Alonso MC, Martinez-Vizcaino V, Martin-Borras C, de-la-Cal-Dela-Fuente A, et al.; EVIDENT Study Investigators. Relationship between physical activity and plasma fibrinogen concentrations in adults without chronic diseases. *PLoS One*. 2014;9(2).
24. Scuteri A, Cunha PG. Decreasing arterial aging by controlling blood pressure levels and hypertension: A step forward. *Curr Vasc Pharmacol*. 2012;10:702–4.
25. Laurent S. Defining vascular aging and cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2012;30 Suppl:S3–8.
26. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, 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(1):197–203.