

Presión de pulso como predictor de complicaciones cardiovasculares

C. Campo Sien, J Segura de la Morena y L. M. Ruilope Urioste

Unidad de Hipertensión. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Las últimas directrices sobre el tratamiento de la hipertensión arterial¹ recogen la importancia del componente sistólico de la presión arterial al que se considera, en la actualidad, el principal factor pronóstico de la hipertensión. Sin embargo, la presión arterial sistólica (PAS) ha sido y es frecuentemente infravalorada como factor de riesgo cardiovascular² por dos ideas erróneas: a) la presión mantenida (diastólica) refleja mejor el riesgo cardiovascular derivado de la hipertensión que los picos en sistole³, y b) la elevación de PAS con la edad⁴ supone una adaptación normal al endurecimiento arterial que preserva el riego de órganos vitales.

En las sociedades occidentales la presión tiende a aumentar con la edad. Sin embargo, el comportamiento de los componentes de la presión difiere de forma importante a partir de los 50 años: la PAS continúa su aumento lineal, mientras que la presión diastólica (PAD), que aumenta hasta los 50 años, posteriormente tiende a descender⁴. Por esta evolución no es de extrañar que más del 90 % de los hipertensos no tratados son sujetos con hipertensión sistólica aislada que han alcanzado los 70-75 años de edad y que más del doble de hipertensos están por encima del objetivo de control de la PAS (< 140 mmHg) y de la PAD (< 90 mmHg)⁵. El 99 % de los hipertensos se pronostican adecuadamente teniendo en cuenta sólo la PAS, y el 95 % en los menores de 60 años⁶. Además, en conjunto, el 40 % de todos los sujetos aparecen con PAS elevada (hipertensión o normal-alta), mientras que sólo 13 % tienen PAD elevada. Por tanto, con los criterios actualmente utilizados para hipertensión la PAS es, frente a la PAD, el valor que define a la mayoría

de los hipertensos y clasifica con mayor severidad el grado de hipertensión. El resurgir de la PAS como guía para el tratamiento de la hipertensión se deriva de los múltiples estudios clínicos y observacionales que han demostrado que la PAS es un predictor más robusto de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión que la PAD⁷⁻¹⁰.

Por tanto, dada la evolución con la edad de la presión de pulso (diferencia entre PAS y PAD) el incremento lento a lo largo de la vida acelera su ritmo a partir de los 50 años.

Significado fisiopatológico de la presión de pulso

Los principales determinantes de la presión de pulso (PP) en cada eyeccción ventricular son: el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca, la rigidez de las arterias de gran calibre y la onda de reflexión precoz del latido cardíaco. Por tanto, la PP es una medida que refleja la influencia de la elasticidad vascular sobre la presión arterial¹¹.

En el sujeto de edad avanzada el fundamento hemodinámico responsable del incremento de la PP no es un aumento del gasto cardíaco ni la presencia de bradicardia, sino el progresivo endurecimiento de las arterias principales¹¹. Tanto el aumento de las resistencias periféricas como dicha rigidez arterial incrementa la PAS. Por el contrario, la PAD aumenta con las resistencias periféricas, pero cae a medida que aumenta el endurecimiento arterial, por lo que el valor final de la PAD se reduce.

Pueden describirse dos patrones de elevación de presión arterial: uno, cuando la resistencia arteriolar aumenta más rápidamente que la rigidez arterial, con lo que la PAD aumenta levemente, definiendo la situación conocida como hipertensión sistólica-diastólica; otro, si el aumento de la rigidez arterial supera el incremento de las resistencias periféricas, en cuyo caso la PAD se mantiene normal o disminuye, definiendo la hipertensión sistólica aislada.

Hasta los 50 años la elevación progresiva de la PAD sugiere un predominio del aumento de las

Correspondencia:

C. Campo Sien.
Unidad de Hipertensión Arterial.
Hospital 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n.
28041 Madrid.
E-mail: campo@bbvnet.com

resistencias vasculares, entre los 50-60 años la PAD se mantiene estable debido al incremento paralelo de dichas resistencias vasculares y de la rigidez arterial y a partir de los 60 años la disminución de la PAD se traduce como una preponderancia del aumento de la rigidez arterial. El efecto del envejecimiento y la hipertensión sobre las arterias musculares es mínimo. Sin embargo, en la aorta proximal y en las arterias elásticas se producen cambios estructurales a largo plazo. La elastina es una de las proteínas más estables del organismo, con una vida media de 40 años. No obstante, a partir de la mitad de la sexta década de la vida puede producirse una fatiga de las fibras y láminas de elastina como consecuencia del estrés cíclico acumulado tras más de 2 billones de expansiones aórticas durante la sístole. Se produce un adelgazamiento, fragmentación y rotura de la elastina, unido a un aumento del depósito de colágeno y calcio¹². La hipertensión arterial no tratada puede acelerar este proceso degenerativo, ya que aumenta el estrés cíclico durante la sístole y favorece el desarrollo precoz y más severo del endurecimiento arterial. Otros factores que aceleran dicho proceso son el género masculino, la menopausia, una dieta rica en sal, el consumo de tabaco, la diabetes, la insuficiencia renal, la hiperhomocisteinemia y la aterosclerosis.

La resistencia vascular, tanto en las arteriolas como en las pequeñas arterias de resistencia y los grandes vasos, contribuye al riesgo cardiovascular relacionado con la hipertensión.

La presión de pulso y el riesgo cardiovascular

Hace casi 30 años que se describió la preponderancia de la PAS sobre el riesgo cardiovascular¹³; sin embargo, el beneficio de controlar la hipertensión sistólica aislada no se demostró hasta la culminación del estudio SHEP¹⁴. Además, en los últimos años, se ha demostrado una relación inversa entre los valores de PAD y el riesgo de enfermedad cardiovascular para un nivel dado de PAS, es decir, que el riesgo asociado con una PAS es tanto mayor cuanto más baja sea la PAD, sugiriendo que la PP puede ser un importante predictor de complicaciones cardiovasculares^{15, 16}. Sin embargo, debido a la relación lineal entre los distintos componentes de la presión arterial existe un solapamiento considerable entre la PP y la PAS en la predicción de eventos cardiovasculares, lo que justifica las diferencias entre estudios. Si el grado de rigidez arterial es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, la presencia de PP elevada podría considerarse un predictor de dicho riesgo. En ese sentido son numerosos los estudios que

han demostrado que la elevación de la PP es un marcador de diversas patologías, como la estenosis de arteria carótida, aterosclerosis aórtica, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular agudo¹⁷. De hecho, una reciente reevaluación del estudio MRC¹⁵ encontraba que la PP era un predictor más potente tras el ajuste multivariante que la PAS en la aparición de eventos coronarios, mientras que la presión arterial media era el más potente predictor de la aparición de accidentes cerebrovasculares. No obstante, un reciente reanálisis del estudio SHEP sí encontraba relación entre la PP y la enfermedad cerebrovascular¹⁸. En los hipertensos no ancianos la PAD, la PP y la PAS muestran una similar potencia predictiva. Incluso un reciente trabajo ha demostrado que en los menores de 40 años la PAD duplica a la PAS en capacidad predictiva de riesgo cardiovascular¹⁹. Sin embargo, en sujetos de edad media o avanzada con PAD normal o baja la PP tiende a ser superior a la PAS o a la presión media como predictor de riesgo cardiovascular como demuestran los resultados de un reciente metaanálisis de ensayos en ancianos con presión sistólica aislada²⁰.

Implicaciones terapéuticas de la presión de pulso

El éxito de los estudios de intervención terapéutica en la reducción de complicaciones cardiovasculares en los pacientes con hipertensión sistólica aislada (SHEP, Sys-EUR, Syst-China, STONE) y por tanto con PP elevada confirman la potencial reversibilidad de las anomalías hemodinámicas o, al menos, la posibilidad de mejorar su pronóstico. La mayoría de los fármacos antihipertensivos producen una disminución de las resistencias periféricas y, secundariamente, pueden reducir la rigidez arterial mediante la reducción de la presión transmural. Sin embargo, aunque se ha asumido en la práctica una equipotencia antihipertensiva de los distintos grupos de fármacos, su efecto no es necesariamente paralelo sobre la PAD y la PAS, por lo que los efectos sobre la PP pueden ser diferentes²¹. Por ejemplo, en el estudio del MRC el diurético fue más efectivo que el betabloqueante en la reducción de la PP, sin que se consiguiera demostrar que la mayor reducción de eventos cardiovasculares obtenida con el diurético dependiera de las diferencias de reducción de PP.

Hasta la fecha existen muy pocos estudios centrados en el control de la PP como el trabajo de Fernández et al²², un estudio observacional en ancianos hipertensos con PP alta, sobre el efecto del tratamiento con un calcioantagonista en monoterapia (verapamilo) seguido de la combinación

del mismo con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) (trandolapril) en los que no responden adecuadamente, demostrando la capacidad del calcioantagonista de reducir en 10 mmHg de promedio la PP y del sinergismo de la combinación con el IECA. Sin embargo, para resolver la cuestión de los diferentes efectos sobre la PP de los antihipertensivos serán necesarios ensayos clínicos comparativos entre distintos grupos farmacológicos.

Adicionalmente sólo estudios prospectivos a largo plazo de morbilidad podrán aclarar la influencia de los diferentes efectos sobre la estructura de la pared vascular en la reducción de los eventos cardiovasculares en hipertensión con presión de pulso aumentada.

En cualquier caso, las evidencias muestran que el objetivo del tratamiento antihipertensivo debe centrarse en el más difícil control de la PAS y no sólo en las cifras de PAD. Puesto que la PP es un marcador de riesgo independiente en edad media-avanzada, deberán estudiarse y consensuarse tanto el valor umbral de PP que pueda beneficiarse de un tratamiento farmacológico como el valor óptimo de la presión pulso, que ahora se acepta en general que debe ser inferior a 50-60 mmHg.

Bibliografía

1. Guidelines Subcommittee, World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:151-183.
2. Coppela WG, Whincup PH, Walker M, Ebrahim S. Identification and management of stroke risk in older people: a national survey of current practice in primary care. *J Hum Hypertens* 1997; 11:185-191.
3. Black HR. The paradigm has shifted to systolic blood pressure. *Hypertension* 1999; 34:386-387.
4. Franklin SS, Gustin WIV, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham-Heart Study. *Circulation* 1997; 96:308-315.
5. Lapuerta P, Ultalien GJ. Awareness, treatment and control of systolic blood pressure in the United States. *Am J Hypertens* 1999; 12 (part 2):92A.
6. Llody-bnes DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Levy D. Differential impact of systolic and diastolic blood pressure level on JNC-VI staging. *Hypertension* 1999; 34:381-385.
7. The MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial: risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248:1.465-1.477.
8. Sagie A, Larson MG, Levy D. The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N Engl J Med* 1993; 329:1.912-1.917.
9. National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program working group report on hypertension in the elderly. *Hypertension* 1994; 23:275-285.
10. O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani U, Manson JE, et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of CVD and mortality in male physicians. *Circulation* 1997; 95:1.132-1.137.
11. Safar ME, Cloarec-Blauchard L, London GM. Arterial alterations in hypertension with a disproportionate increase in systolic over diastolic blood pressure. *J Hypertens* 1996; 14(suppl 2):S103-S109.
12. O'Rourke MF. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension* 1990; 15:339-347.
13. Kannel WB, Gordon T, Schwarz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: Framingham Study. *Am J Cardiol* 1971; 27:335-346.
14. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265:3.255-3.264.
15. Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J Hypertens* 1999; 17:1.065-1.072.
16. Benetos A, Zureik M, Morcet J, Thomas F, Bean K, Safar M, et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 673-680.
17. Armario P, Hernández R, Ceresuela-Eto LM, Martín-Baranera M. Presión de pulso como factor pronóstico en los pacientes hipertensos. *Hipertensión* 2000; 7:317-321.
18. Domansky MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kanstantin M, Mitchell GF. Isolated systolic hypertension. Pronostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999; 34:375-380.
19. Perry HM, Miller P, Baty JD, Cardemody SE, Sambhi MB. Pretreatment blood pressure as a predictor of 21-year mortality. *Am J Hypertens* 2000; 13:724-733.
20. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowsky J, Thijs L, Liu L. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:1.085-1.089.
21. Safar ME, Rudnicki A, Asmar R. Drug treatment of hypertension: the reduction of pulse pressure does not necessarily parallel that of systolic and diastolic blood pressure. *J Hypertens* 2000; 18:1.159-1.163.
22. Fernández R, De la Figuera M, Gómez Pajuelo C. Eficacia del tratamiento antihipertensivo sobre la presión de pulso: estudio PREDIVERA. *Hipertensión* 2001; 1:7-12.