

La presión del pulso como factor de riesgo cardiovascular

P. Armario y R. Hernández del Rey

Unidad de HTA y Riesgo Cardiovascular. Servicio de Medicina Interna.
Consorti Sanitari de la Creu Roja. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción

Diversos estudios epidemiológicos publicados en los últimos años han señalado la importancia del incremento de la presión del pulso como factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular¹. La presión del pulso se define como la diferencia ente la presión arterial (PA) sistólica y la presión arterial diastólica, por lo que un incremento aislado de la PA sistólica lleva consigo un incremento de la presión del pulso².

A escala poblacional se ha observado un incremento continuo con la edad de la PA sistólica, mientras que ello no ocurre con la diastólica. La PA diastólica se incrementa de forma progresiva con la edad en los países industrializados, alcanzando un máximo entre los 50 y 60 años, tras lo cual la prevalencia disminuye ligeramente, tal como se ha puesto de manifiesto en diversos estudios, entre ellos el NHANES III³ y el estudio de Framingham^{4,6}. Sin embargo, no ocurre lo mismo con la PA sistólica, que aumenta de forma progresiva con el incremento de la edad. Debido a esta conducta divergente entre PA sistólica y diastólica a partir de los 50-60 años de edad, se puede explicar la elevada prevalencia de la llamada hipertensión arterial (HTA) sistólica aislada y de incremento de la presión del pulso en este grupo poblacional. La prevalencia de HTA sistólica aislada observada en los sujetos ≥ 60 años incluidos en el estudio SHEP fue

del 11,7%⁷. Otros estudios poblacionales han observado prevalencias de hasta un 30% en sujetos de 90 años de edad⁸. El incremento en la prevalencia de la HTA sistólica aislada con la edad es real y no debido a los posibles artefactos en la medida de la PA, aunque éstos han de ser tenidos en cuenta. En principio las recomendaciones para la medida de la PA en el anciano son similares a las realizadas para el resto de la población. No obstante, conviene recordar que el anciano presenta una mayor labilidad y variabilidad de la PA; que ésta debe ser medida en la primera visita en posición supina y en ortostatismo, a fin de descubrir aquellos pacientes que pueden desarrollar hipotensión postural, y que hasta un 18% de los sujetos ancianos presenta una reducción ≥ 20 mmHg tras 1-3 minutos de permanecer en la posición ortostática. Además, debe tenerse en cuenta la posibilidad de la seudohipertensión, fenómeno asociado a rigidez esclerótica de la arteria braquial que no puede ser ocluida mediante el manguito del esfigmomanómetro. Se ha descrito que la PA determinada mediante método auscultatorio con manguito puede producir algunos errores de hasta 30 mmHg. En este sentido Messerli et al⁹ describieron la maniobra de Osler, a fin de diferenciar la verdadera hipertensión de la seudohipertensión.

Desde el punto de vista fisiológico, la presión del pulso se ve influenciada por tres factores hemodinámicos: la eyección ventricular, la rigidez arterial y la reflexión de la onda¹⁰. En los sujetos mayores de 50 años, el incremento de la presión del pulso refleja principalmente el incremento de la rigidez arterial que tiene lugar a medida que avanza la edad, y que se traduce en un aumento paralelo de la PA sistólica con un aplanamiento o descenso de los valores de la PA diastólica a partir de los 50-60 años. A pesar de la elevada frecuencia de HTA sistólica en el anciano, no se trata de un proceso adaptativo y normal, puesto que dicho incremento

Palabras clave:

Factores de riesgo cardiovascular. Hipertensión. Presión del pulso.

Correspondencia: Dr. P. Armario.
Unidad de HTA y Riesgo Cardiovascular. Servicio de Medicina Interna. Consorci Sanitari de la Creu Roja.
Avda. Josep Molins, 29-41. 08906 L'Hospitalet de Llobregat.
Correo electrónico: Pedro.Armario@chcr.scs.es

de la PA con la edad sólo se observa en países industrializados. Por otra parte, el incremento de la edad se asocia a una serie de cambios hemodinámicos con tendencia a la contracción del volumen intravascular, incremento de las resistencias vasculares periféricas, tendencia a una reducción del gasto cardíaco, disminución de la sensibilidad de los barorreceptores, incremento de la variabilidad de la PA, supresión de la actividad de renina plasmática y disminución de la producción vascular endotelial de óxido nítrico.

Debido a la reducción de la distensibilidad arterial, el pulso generado durante la sístole es transmitido a la aorta y otras arterias, lo que produce un incremento escalonado en el proceso de degeneración vascular y aceleración de otros procesos del envejecimiento. De hecho, la relación entre el incremento de la edad y la enfermedad coronaria refleja en el fondo la media de lesión arteriosclerosa de una población a una cierta edad. Estimaciones no invasivas de las lesiones arterioscleróticas podrían tener un mayor poder predictivo que el obtenido simplemente ajustando por la edad.

En el sujeto joven, el incremento de la PA sistólica, y por consiguiente de la presión del pulso, estaría producido por otros mecanismos, como el incremento del gasto cardíaco por hipertensión simpática^{11,12} o bien por situaciones menos frecuentes como insuficiencia aórtica, u otras situaciones clínicas hiperdinámicas, como la tirotoxicosis. Messerli et al¹³ ya observaron hace casi 20 años que los sujetos jóvenes con HTA límite presentaban una circulación hiperdinámica (elevación del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal), mientras que los hipertensos de mayor edad se caracterizaban por un aumento de la resistencia periférica total y un gasto cardíaco normal. Alfie et al¹⁴ han observado un incremento de la presión del pulso en sujetos hipertensos menores de 30 años y en mayores de 60 años. En el grupo de 30-49 años de edad, la disminución de la presión del pulso fue paralela a la reducción con la edad del índice cardíaco. Similares resultados han sido observados por nuestro grupo en el Estudio Hospitalet¹⁵. No obstante, la causa más frecuente de incremento de la presión del pulso es la rigidez de las grandes arterias que se produce a medida que se incrementa la edad, como hemos mencionado anteriormente. Cuando la aorta no tiene una buena distensibilidad, es menos capaz de adaptarse al estiramiento y se acomoda incluso con un volumen sistólico normal mediante una presión arterial sistólica más elevada. Como consecuencia de ello, mayor cantidad de volumen sistólico es forzado hacia la periferia durante la sís-

tole, y una menor cantidad de sangre en el árbol arterial durante la diástole, lo que conduce a una menor PA diastólica¹⁰.

En los sujetos con hipertensión se detecta rigidez arterial, pero no se sabe bien si la enfermedad arterial precede o es una consecuencia de la elevación prolongada de la PA^{16,17}. La rigidez arterial aumenta transitoriamente al aumentar la PA debido a la distensibilidad no lineal característica de la arteria. Si bien inicialmente se produce una rigidez aguda y reversible de las grandes arterias, también se producen cambios estructurales irreversibles con la exposición prolongada a una PA elevada, especialmente cuando se asocia a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular¹⁸.

El análisis de la velocidad de la onda del pulso (VOP) puede indicarnos mediante técnicas no invasivas el estado de rigidez arterial¹⁸. La rigidez de aorta se manifiesta en la VOP. Los efectos deletéreos de rigidez arterial que se producen con la edad son infraestimados mediante únicamente la medida de la PA, y el análisis de la VOP puede proporcionar mayor información sobre los cambios en las grandes arterias y la elasticidad de las pequeñas arterias. Los valores típicos de VOP son de 6 m/s a la edad de 20 años, y de 12 m/s a la edad de 80 años¹. Estos valores pueden ser fuertes predictores de riesgo cardiovascular en los sujetos hipertensos¹. Blacher et al¹⁹ observaron en una cohorte de 710 sujetos hipertensos que la presencia de una VOP superior a 13 m/s era un fuerte predictor de la presencia y extensión de arteriosclerosis y que constituía un fuerte predictor de riesgo cardiovascular.

La disponibilidad actual de los resultados de amplios estudios epidemiológicos ha puesto de manifiesto que a partir de los 45 años de edad la PA sistólica es un factor de riesgo de padecer acontecimientos cardiovasculares mayor que la elevación de la PA diastólica²⁰. De hecho, en las ecuaciones de riesgo basadas en el estudio de Framingham, la variable utilizada es tan sólo la sistólica²¹. Este estudio ha puesto de manifiesto que en personas con elevación de la PA sistólica el conocimiento de la PA diastólica no ayuda a la valoración del riesgo cardiovascular global. Entre los sujetos mayores de 60 años de edad la PA sistólica sola clasificaría correctamente al 99% de los hipertensos, según las recomendaciones del Joint National Committee en su VI Informe²².

La relación entre incremento de la PA sistólica y futuro riesgo cardiovascular es curvilínea, no existiendo un valor umbral por debajo del cual la PA sistólica pueda considerarse normal. Es decir, valores de PA sistólica de 140-160 mmHg presentan un

incremento del riesgo cardiovascular con respecto a aquellos sujetos con cifras de PA más bajas. Por tanto, la HTA sistólica aislada es un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria e ictus) y de enfermedad renal²³⁻²⁵. La relación entre incremento de la PA sistólica y enfermedad cardiovascular y renal es continua, gradual e independiente, siendo más fuerte que la observada con la PA diastólica.

Darne et al²⁶ proporcionaron la primera evidencia epidemiológica acerca de la importancia de la presión del pulso en la valoración del riesgo cardiovascular. Posteriormente otros estudios han corroborado el papel del incremento de la presión del pulso como factor de riesgo independiente de infarto de miocardio, así como su papel predictor de recurrencia de acontecimientos en pacientes con alteración de la función ventricular izquierda después de padecer un infarto de miocardio²⁷⁻²⁹.

La asociación entre el incremento de la presión del pulso y los episodios cardiovasculares se ha observado tanto en normotensos como en hipertensos. En un estudio llevado a cabo en Francia, en 19.083 sujetos sin enfermedad cardiovascular, que fueron seguidos durante 19,5 años, se observó que un incremento de la presión del pulso era un predictor independiente de mortalidad total y mortalidad cardiovascular, y que dicha relación era incluso de mayor interés en normotensos; la *odds ratio* para la mortalidad cardiovascular y coronaria por cada incremento de 10 mmHg en la presión del pulso era incluso mayor en normotensos que en hipertensos³⁰. No obstante, no se observó asociación entre presión del pulso y mortalidad cerebrovascular en sujetos jóvenes, mientras que en los de mayor edad la asociación existía, pero más débil que la observada con la mortalidad coronaria. Por tanto, existe evidencia actual de que la medida de la presión del pulso es una medida más sensible de riesgo coronario que otros índices de PA como la PA diastólica, sistólica y media³¹. Una reciente publicación del estudio de Framingham que valoraba los datos de 1.924 varones y mujeres de 50 a 70 años de edad y sin enfermedad coronaria en el momento de su ingreso en el estudio ha puesto de manifiesto que, a lo largo del seguimiento de 20 años, la asociación con el riesgo de enfermedad coronaria fue positiva para la PA sistólica, la diastólica y la presión del pulso; de las tres, la presión del pulso fue la que presentó la mejor correlación. En este mismo trabajo se observó a su vez que para, cualquier nivel de PA¹⁴ sistólica > 120 mmHg, el riesgo coronario se elevaba a medida que descendía la PA diastólica³². Otros trabajos han observado asimis-

mo que el incremento de la presión del pulso es un predictor independiente de insuficiencia cardíaca^{33,34} y de enfermedad renal³⁵, así como de episodios cardiovasculares³⁶. Un reciente metaanálisis basado en los datos conjuntos de los pacientes incluidos en los estudios High Blood Pressure in the Elderly trial (n = 840), The Systolic Hypertension in Europe Trial (n = 4.695) y Systolic Hypertension in China Trial (n = 2.394), llevados a cabo en pacientes ancianos, ha puesto de manifiesto que la presión del pulso, y no la PA media, es el principal determinante de riesgo cardiovascular³⁷.

No existe consenso sobre la normalidad de los valores de presión del pulso en la población general. Un reciente estudio llevado a cabo en Francia, en 61.724 sujetos, ha observado unos valores de presión del pulso medios de 50 mmHg tanto en varones como en mujeres. A partir de los valores medios, y añadiendo las desviaciones estándar (percentil 95), se obtiene un valor de 65 mmHg³⁸. Estos valores están en consonancia con lo observado en estudios en los que se apreció un incremento claro del riesgo cardiovascular con valores de presión del pulso iguales o superiores a 63, 65 y 68 mmHg^{39,40}. A pesar de la amplia evidencia acerca de la relación entre incremento de presión del pulso como factor de riesgo cardiovascular, no existe unanimidad al respecto.

Verdecchia et al⁴¹, analizando los datos del estudio PIUMA, llevado a cabo en Italia en 2.311 sujetos con una edad media de 51 años, en el que se midieron los valores de la PA mediante monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h (MAPA), observaron que la presión del pulso era el predictor determinante de acontecimientos cardíacos, pero en cambio, por lo que se refería a los episodios cerebrovasculares, el principal predictor independiente era la PA media. Por otra parte, la relación puede variar en función del sexo; Benetos et al⁴², en un estudio de 77.023 varones y 48.080 mujeres de 40 a 70 años libres de enfermedad cardiovascular, en los que se examinó la mortalidad a los 12 años, observaron que los varones con elevación de la PA sistólica presentaban un mayor riesgo cardiovascular cuando la PA era "normal" (elevación de la presión del pulso) con respecto a los que la presentaban ligera o moderadamente elevada. En cambio, en las mujeres de la misma edad el riesgo era mayor cuando estaban elevadas tanto la PA sistólica como la diastólica.

Tampoco es bien conocido el valor del incremento de la presión del pulso en sujetos jóvenes, en los cuales puede reflejar otro perfil fisiopatológico distinto, como se ha señalado anteriormente. En el es-

tudio CARDIA, mediante un análisis transversal de 3.918 adultos jóvenes se observó que la PA sistólica era un fuerte determinante de la masa ventricular izquierda, aunque dicha relación variaba en función de factores étnicos y del sexo⁴³. En el Estudio Hospitalet, llevado a cabo por nuestro grupo en sujetos con HTA grados 1-2 de 18 a 65 años, en los que se midió la PA mediante MAPA, se observó una correlación entre presión del pulso y masa ventricular izquierda, siendo la correlación más intensa la observada en los hipertensos menores de 30 años¹⁵.

En conclusión, el incremento de la presión del pulso es un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad cardiovasculares en sujetos de edad media y avanzada. Esta relación ha sido observada tanto en sujetos hipertensos como en normotensos. La relación observada ha sido clara por lo que respecta a la morbimortalidad por enfermedad cardíaca, pero menos clara en lo que se refiere a la enfermedad cerebrovascular, que parece relacionarse mejor en algunos estudios con la PA media. Menos conocido es el papel que desempeñaría el incremento de la presión del pulso en el riesgo cardiovascular de los hipertensos jóvenes, aunque algunos estudios han observado una relación entre elevación de la presión del pulso e incremento de la masa ventricular izquierda, estimada a partir de las medidas ecocardiográficas.

Bibliografía

- Black HR, Kuller LH, O'Rourke MF, Weber MA, Alderman MH, Benetos A, et al. The first of the Systolic and Pulse Pressure (SYPP) Working Group. *J Hypertens* 1999;17(Suppl 5):3-14.
- Armario P, Hernández del Rey R, Ceresuela-Eito LM, Martín-Baranera M. Presión del pulso como factor pronóstico en los pacientes hipertensos. *Hipertensión* 2000;17:325-31.
- Black HR. New concepts in hypertension: focus on the elderly. *Am Heart J* 1998;135: S2-S7.
- Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile. *Am Heart J* 1999;138:S205-S10.
- Franklin SS, Gustin WG, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.
- Franklin SS. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *J Hypertens* 1999;17(Suppl 5):29-36.
- Wright JC, Looney SW. Prevalence of positive Osler's manoeuvre in 3387 persons screened for the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Hum Hypertens* 1997;11:285-9.
- Applegate WB, Sowers JR. Elevated systolic blood pressure: increased cardiovascular risk and rationale for treatment. *Am J Med* 1996;(Suppl 3A):35-95.
- Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's maneuver and pseudohypertension. *N Engl J Med* 1985;312:1548-51.
- Safar ME. Epidemiological findings imply that goals for drug treatment of hypertension need to be revised. *Circulation* 2001;103:1188-90.
- Julius S, Krause L, Schorck J, Mejia AD, Jones KA, Van de Ven C, et al. Hyperkinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *J Hypertens* 1991;9:77-84.
- Julius S, Nesbitt S. Sympathetic overactivity in hypertension. A moving target. *Am J Hypertens* 1996;9:113S-20S.
- Messerli FH, Frohlich ED, Suárez DH, Reisin E, Dreslinski ED, Dunn, FG et al. Borderline hypertension: relationship between age, hemodynamics and circulating catecholamines. *Circulation* 1981;64:760-4.
- Alfie J, Waisman GD, Galarza CR, Cámara MI. Contribution of stroke volume to the change in pulse pressure pattern with age. *Hypertension* 1999;34(part 2):808-12.
- Armario P, Hernández del Rey R, Martín-Baranera M, Andreu N, Ceresuela LM, Pardell H. Change of pulse pressure with age and its relationship with left ventricular mass in untreated mild hypertension. *J Hypertens* 2000;18:S45.
- London GM, Safar ME. Arterial wall remodelling and stiffness in hypertension: heterogeneous aspects. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1996;23:S1-S5.
- Amar J, Ruidavets JB, Chamontin B, Drouet L, Ferrières J. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *J Hypertens* 2001;19:381-7.
- Asmar R, Topouchian J, Pannier B, Benetos A, Safar M. Pulse wave velocity as endpoint in large scale intervention trial. Compilor Study Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Compilor Study. *J Hypertens* 2001;19:813-8.
- Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:1111-7.
- Smulyan H, Safar ME. The diastolic blood pressure in systolic hypertension. *Ann Intern Med* 2000;132:233-7.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk use of multiple-risk factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-59.
- Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell J, Levy D. Differential impact of systolic and diastolic blood pressure. Level on JNC-VI staging. *Hypertension* 1999;34:381-5.
- He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure as a risk factor for cardiovascular and renal disease. *J Hypertens* 1999;17(Suppl 2):7-13.
- Domansky MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kanstantin M, Mitchell GF. Isolated systolic hypertension. Prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999;34:375-80.
- Antikainen R, Jousilahti P, Tuomilehto J. Systolic blood pressure, isolated systolic hypertension and risk of coronary heart disease, strokes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the middle-aged population. *J Hypertens* 1998;16:577-83.
- Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989;13:392-400.
- Madhavan S, Ooi WL, Cohen J, Alderman MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994;23:395-401.
- Fang J, Madhavan S, Cohen H, Alderman MH. Measures of blood pressure and myocardial infarction in treated hypertensive patients. *J Hypertens* 1995;13:413-9.
- Mitchell GF, Moye LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernsteins V, Geltman EM, et al, for the SAVE investigators. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997;96:4254-60.
- Benetos A. Pulse pressure and cardiovascular risk. *J Hypertens* 1999;17(Suppl 5):21-4.
- Franklin S. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. *J Hypertens* 1999;17(Suppl 5):29-36.

32. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-60.
33. Domansky MJ, Mitchell GF, Norman JE, Exner DV, Pitt N, Pfeffer MA. Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:951-8.
34. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999;281:634-9.
35. Perry HM Jr, Miller JP, Fornoff JR, Baty JD, Sambien MP, Rufan G, et al. Early predictors of 15 years end-stage renal disease in hypertensive patients. *Hypertension* 1995;25:587-94.
36. Alderman H, Cohen H, Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1998;16:761-9.
37. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowsky J, Thijs L, Liu L, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000;160:1085-89.
38. Asmar R, Vol S, Brisac AM, Tichet J, Topouchian J. Reference values for clinic pulse pressure in a nonselected population. *Am J Hypertens* 2001;14:415-8.
39. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410-5.
40. Pedrinelli R, Dell'Olmo G, Penno G, Bandinelli S, Bertini A, Di Bello V, et al. Microalbuminuria and pulse pressure in hypertensive and atherosclerotic men. *Hypertension* 2000;35:48-54.
41. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Franklin SS. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension. *Circulation* 2001;103:2579-84.
42. Benetos A, Thomas F, Safar ME, Bean KE, Guize L. Should diastolic and systolic blood pressure be considered for cardiovascular risk evaluation: a study in middle-aged men and women. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:163-8.
43. Flack JM, Gardin JM, Yunis C, Lin K. Static and pulsatile blood pressure of left ventricular structure and function in black and white young adults: the CARDIA Study. *Am Heart J* 1999;138:856-64.