

Actualización: Presión de pulso

Dr. Gustavo Blanco MP 92974

Esp. Consultor en Medicina Interna

Médico Certificado en Hipertensión Arterial

Instituto Médico PROMETEO gustavoblanco65@yahoo.com.ar

El aumento de la esperanza de vida al nacer supera ya los 80 años en mujeres y se acompaña de un aumento en la prevalencia de algunos factores de riesgo como la hipertensión arterial. La proporción de pacientes mayores de 65 años que presentan hipertensión arterial alcanza en algunas poblaciones hasta el 50%. Son bien conocidas la relación directa entre el aumento de las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) con la mortalidad por accidente cerebrovascular y enfermedad coronaria, y también el hecho que las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en sociedades occidentales.

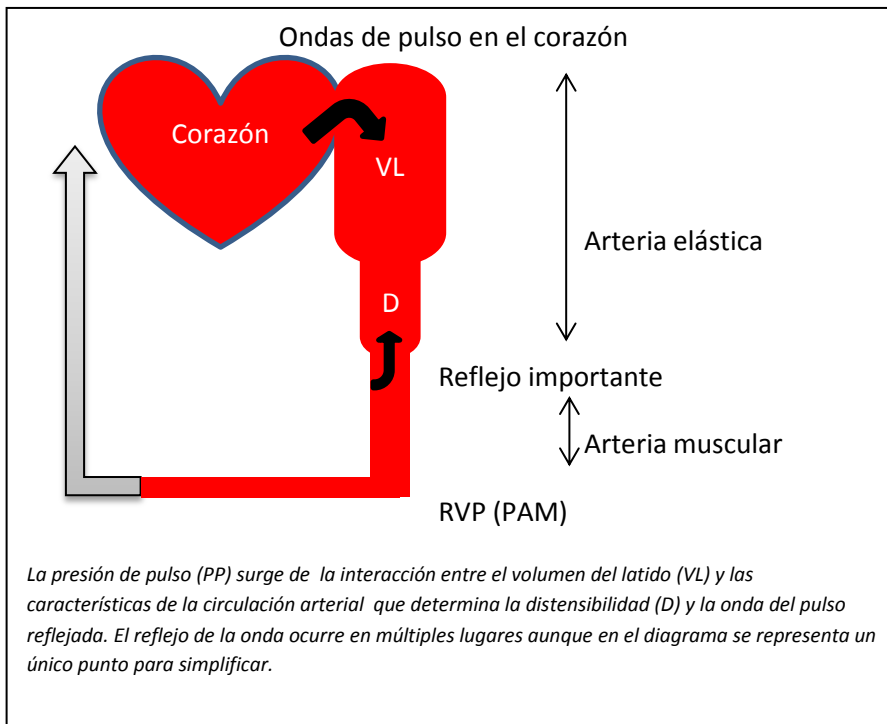
En individuos de edad avanzada la PAS aumenta de forma progresiva, mientras que la PAD tiende a disminuir, siendo la causa más frecuente de este proceso la progresiva rigidez de las grandes arterias; dicha rigidez se asocia a fenómenos propios del envejecimiento, tales como la sustitución de tejido elástico por colágeno en los vasos y el corazón. Este efecto condiciona un aumento de la presión diferencial o presión de pulso, siendo que la aorta y las grandes arterias pierden su papel de amortiguadoras de la onda de pulso; la elevación de la presión de pulso, además de ser un testigo del proceso de envejecimiento, constituye un predictor independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Existen claras evidencias para asegurar que los aumentos de la Presión Arterial Sistólica (PAS) y la Presión Arterial Diastólica (PAD) se correlacionan con el incremento de la morbimortalidad cardiovascular (cv). Después de los 50 años aproximadamente la PAS es una medida más válida de riesgo cv, incluso la Presión de Pulso (PP) asume importancia progresiva con mayor correlación que la PAS en lo que a morbimortalidad cv se refiere.

Básicamente la PP se define como la diferencia entre la PAS y la PAD, es decir la “separación” entre ambas. Numéricamente dicha diferencia aumenta a medida que aumenta la PAS y/o disminuye la PAD por lo tanto esta es una razón por la que no debemos abandonar la medida de la PAD dado que es necesario para estimar la PP.

Desde una visión mecánica, se considera que se origina por una disminución de la elasticidad de las grandes arterias con aumento de la amplitud de la onda reflejada de la generada por la fracción de eyección ventricular durante la sístole. Las ondas de pulso se generan en el ventrículo izquierdo y en los grandes vasos durante la sístole. En presencia de una distensibilidad disminuida en la aorta, las ondas de pulso reflejan más rápidamente desde los vasos de resistencia lo que supone

un aumento de la velocidad de la onda del pulso. Por lo tanto en lugar de que las ondas de pulso regresen en diástole y aumenten la PAD, alcanzan los grandes vasos al final de la sístole, aumentando la PAS y ensanchando la presión del pulso *Fig. 1(1)*.



Entre los signos clínicos de envejecimiento cardiovascular que es fácil pesquisar en los pacientes de mayor edad encontramos el aumento de la presión de pulso (PP) y la onda de pulso en las arterias periféricas.

En ausencia de disfunción ventricular izquierda, los aumentos en la presión de pulso indican aumento de la rigidez arterial y mayor riesgo de isquemia. Entre las formas de estimar el aumento de la rigidez arterial aparecen la medición de la Velocidad de la Onda de Pulso (2), que es inversamente proporcional a distensibilidad arterial y es un predictor independiente de riesgo coronario, particularmente en los mayores a 60 años. Otra forma de estimar la rigidez arterial es la medición de la onda de pulso braquial (por tonometría) y el cálculo del Índice de Aumento (IAR), que estima la contribución de la reflexión de la onda de pulso en el árbol arterial periférico en el aumento de la presión arterial sistólica en la aorta central (3).

Existen importantes diferencias entre los conceptos referidos a la presión de pulso y a la presión estática representada por la presión arterial media (PAM). La PAM se encuentra determinada por el gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP) lo que hace referencia a un fenómeno estacionario, al considerar que presión y flujo son constantes en el tiempo. Por el contrario la PP se encuentra influenciada por diversas variables como el patrón de eyección

ventricular, la distensibilidad arterial de grandes arterias, el tiempo de reflexión de las ondas y la frecuencia cardíaca entre otras. Precisamente acá se considera que tanto la presión como el flujo fluctúan durante el ciclo cardíaco haciendo referencia a un fenómeno pulsátil. Además la medida de la PAM puede ser errónea desde el punto de vista matemático puesto que la PAM está influenciada por la PAD [$PAM=PAD+1/3(PAS-PAD)$]. Como ejemplo una presión arterial de 156/60 mmhg y una de 125/75 mmhg tienen una PAM de aproximadamente 92 mmhg. Esto es una realidad incluso cuando exista una diferencia en la presión del pulso y una diferencia sustancial en la PAS, tal como se observa en el ejemplo mencionado. Esta observación muchas veces puede influenciar interpretaciones de los datos de los ensayos clínicos que se han centrado en la PAM como objetivo de presión para la intervención terapéutica.

“con la edad se producen cambios en la evolución de la PAS y PAD, de tal manera que el componente sistólico de la presión arterial (PA) aumenta lentamente entre los 50 y 59 años y muy rápidamente después, mientras que el componente diastólico aumenta hasta los 50 años y, posteriormente, tiende a disminuir”.

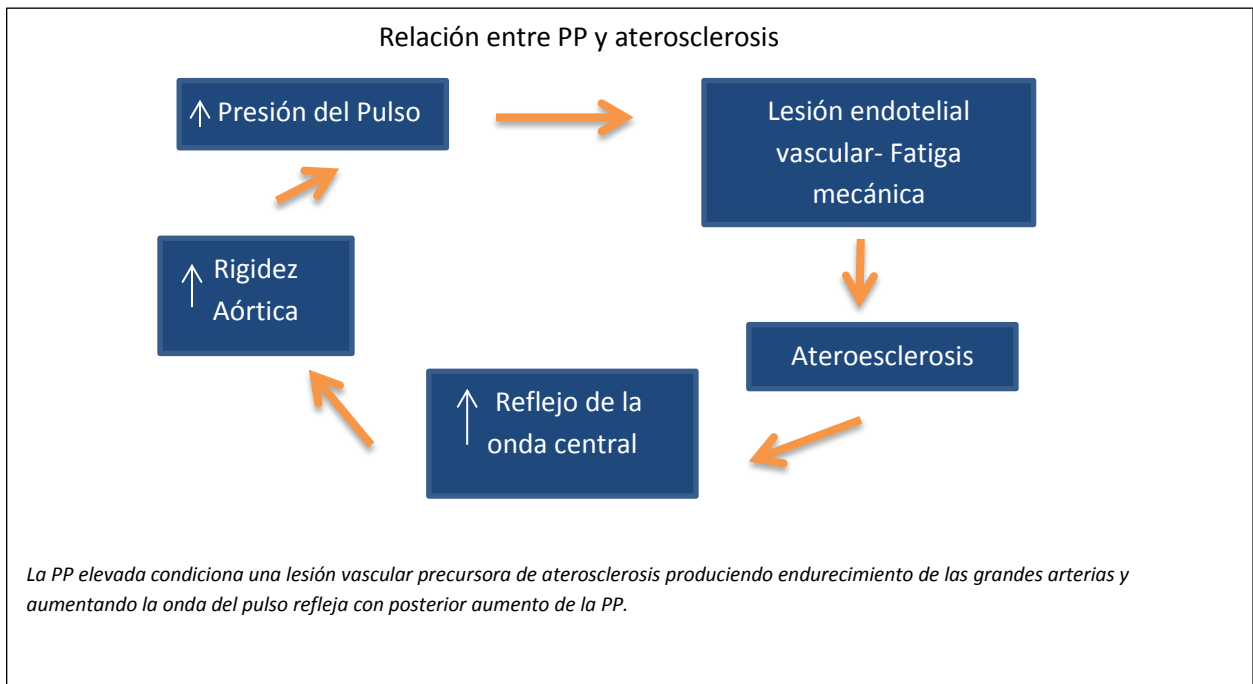
La fisiopatología de la PP responde como se mencionara al envejecimiento arterial de ahí su estrecha relación con la edad. En las personas de edad avanzada se produce un aumento de la rigidez de las grandes arterias con sustitución de la elastina por colágeno y calcio originando una hipertrofia y fibrosis de la capa muscular. Estos cambios estructurales en el vaso provocan una disminución de la distensibilidad de la aorta y otros grandes vasos, responsable del incremento de la PP.

Otros mecanismos implicados en el incremento de la PP son: la hipertensión simpática responsable de aumento de PP en los más jóvenes, la insuficiencia aórtica hecho muy frecuente en la población adulta y determinadas situaciones hiperdinámicas como la tirotoxicosis el Feocromocitoma, la intoxicación por cocaína y el abuso de xantinas. Teniendo en cuenta que la PP es una medida que refleja la influencia de la elasticidad vascular sobre la PA, debemos ser conscientes de que la hipertensión arterial no tratada puede acelerar estos procesos degenerativos al favorecer el endurecimiento arterial.

“El aumento de la presión arterial sistólica y de la presión del pulso es debido, fundamentalmente, a cambios estructurales vasculares que ocasionan rigidez y disminución de la distensibilidad en la aorta y grandes vasos”

Existen diversos factores que de alguna manera influyen en el comportamiento de la distensibilidad de la pared arterial y en la presión de pulso. El endurecimiento progresivo de las arterias centrales elásticas es un fiel reflejo del envejecimiento biológico del sistema arterial (4). La PAS se eleva en forma lineal y continua a lo largo de la vida mientras que la PAD se mantiene o incluso declina

alrededor de los 50 o 60 años. Por lo tanto la rigidez arterial puede ser indicativa de una presión de pulso elevada teniendo implicancias sobre el aumento del riesgo y prevalencias de la Hipertensión Sistólica Aislada (HSA) en pacientes ancianos (5). Este problema puede deberse a un aumento de la rigidez arterial influenciada por la edad, la hipertensión arterial, la aterosclerosis y como es de preveer una PP elevada asociarse a un riesgo cardiovascular aumentado Fig.2



La evidencia acerca de la PP como predictor de riesgo cv independiente ha crecido de forma importante en los últimos años (5).

La utilización del presurómetro para el monitoreo de la presión ambulatorio de 24 hs (MAPA) ha facilitado el reconocimiento de la importancia del pronóstico de la presión de pulso tanto en estudios epidemiológicos como clínicos.

En pacientes con HTA, la PP se asocia con lesiones de órgano blanco como HVI, microalbuminuria y remodelado arterial (6). El aumento de la PP también parece una medida potente para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir un infarto de miocardio. Este valor predictivo se presenta tanto en aquellos pacientes hipertensos tratados como en los libres inicialmente de enfermedad cardiovascular siendo la separación entre la PAS y la PAD directamente proporcional a el aumento del riesgo cv. Como un índice fácilmente disponible el valor predictivo de la PP parece ser mas fuerte en población anciana. En el estudio NHANES I (7) evaluando el riesgo cv a través de la PP se encontró que la misma se encontraba incrementada con la mayor edad, el

índice de masa corporal, el nivel del colesterol y la PAM. A pesar de estas asociaciones con factores de riesgo conocidos, la PP era predictiva de forma independiente con un mayor riesgo de muerte cv, cardiopatía isquémica y mortalidad de cualquier causa.

La hipertensión sistólica aislada (HSA) frecuente entre los ancianos se acompaña de una PP elevada. El tratamiento de la HSA puede producir aumentos de la PP si se disminuye la PAD en mayor grado que la PAS (hecho de frecuente observación en la práctica cotidiana). El temor por este efecto secundario ya pudo ser disipado por el estudio SHEP (7) único en el sentido que examinó los cambios de los valores de la PP en el tiempo así como los valores basales en el grupo de tratamiento y en el grupo placebo.

Los resultados del SHEP mostraron que la PP fue más fuerte predictor independiente y potente (luego de ajustar para la PAS y la PAD) para el riesgo cv incluyendo la insuficiencia cardíaca y el ACV que la PAS y la PAM respectivamente (8).

Un estudio reciente encontró que en la población con la presión de pulso elevada manifestaron cambios en los niveles de biomarcadores asociados con la enfermedad de Alzheimer en comparación con otras personas con la presión del pulso normal. Los resultados publicados mostraron cambios significativos en los niveles de los niveles de beta-amiloide y la proteína p-tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los adultos de mediana edad, cognitivamente normales con mayor presión de pulso, sin embargo el hallazgo no se mantuvo para los sujetos con presión de pulso en el grupo con mayor edad estudiado (9).

La PP puede tener un valor predictivo en la enfermedad cv incluso en los normotensos (9). Los datos de algunos estudios demuestran que precisamente en normotensos con enfermedad coronaria la PP se correlacionó en mayor grado con enfermedad de arteria coronaria, espesor íntima media carotídea y masa ventricular izquierda que con cualquier otro parámetro derivado del MAPA. Sin embargo los mecanismos que generan este riesgo aún no están bien establecidos. La PP elevada que a menudo es una manifestación de rigidez arterial puede conducir a efectos adversos cv como lo son el aumento del trabajo miocárdico, la relajación ventricular disminuida o isquemia. Los mecanismos independientes implicados al menos dos conocidos serían:

- Los aumentos de la PAS incrementan la poscarga cardíaca y la carga de presión que lesiona el árbol vascular; y
- Los aumentos de la PAD pueden incrementar la carga de presión de PAS mientras que los descensos de PAD pueden inducir una reducción de flujo coronario o cerebral e inducir entonces menor perfusión miocárdica o cerebral.

Se han definido los valores de referencia para la PP braquial en una población no seleccionada según sexo y edad (61.724 sujetos 51% varones en edades entre 19 y 90 años) en un examen

periódico de salud. La PP fue calculada para cada paciente como la diferencia entre PAS y PAD (10; 11). Los resultados de este estudio epidemiológico de PP en población no seleccionada en la clínica ambulatoria resultaron con un promedio de 49 mmhg y 52 mmhg para mujeres y varones respectivamente resaltando que solo son aplicables a las medidas de PP braquial en la clínica los cuales hasta el momento podrían tomarse como normales.

Las perspectivas futuras apuntan a que si bien durante los años sesenta y durante los ochenta los estudios de intervención utilizaban como criterio de severidad de la hipertensión arterial la presión arterial diastólica, es a partir del Estudio de Framingham en el año 1971, cuando la presión arterial sistólica adquiere una mayor importancia a la hora de valorar el riesgo cardiovascular. Siendo durante los últimos 30 años el grupo de Framingham el que al observar una mayor asociación entre la presión arterial sistólica y los accidentes cardiovasculares (12), ha utilizado la presión arterial sistólica y no la diastólica en sus tablas predictivas. En el Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) (13) claramente se demostró la eficacia de tratar la Hipertensión Sistólica aislada en pacientes ancianos, observándose una reducción significativa en el número de infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca. En un subestudio realizado con la población del estudio SHEP, se observó que el aumento de la presión del pulso era un factor predictivo independiente de estenosis carotídea (14). Los citados hallazgos fueron confirmados por el British Medical Research Council Study (15) y el Swedish Trial in Old Patients (16), estudios realizados en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada. El estudio del tratamiento para la HTA con monoterapia de la *Veterans Affairs* fue el primero diseñado para investigar los efectos de diferentes drogas antihipertensivas sobre la presión del pulso (17). Demostró diferencias significativas en los efectos de seis clases (hidroclorotiazida, atenolol, captopril, clonidina, diltiazem, prazosin o placebo) sobre la PP. La clonidina fue más efectiva en la reducción de todos los parámetros de presión arterial incluyendo la PP pero se asoció con mayor número de efectos adversos y retiro del fármaco. Hidroclorotiazida fue el segundo más efectivo luego de un año de tratamiento. El tratamiento que incluyó combinación con un diurético tiazídico fue superior a las combinaciones que no incluyeron ese diurético, surge de este resultado el concepto de que las combinaciones terapéuticas incluyan al menos un diurético en combinación de diferentes fármacos.

Darne et al observaron que la presión del pulso añade un mayor riesgo a aquellos pacientes con presión arterial diastólica y/o media elevadas, al menos con respecto a los accidentes cerebrovasculares (18). Posteriormente en una serie de estudios longitudinales y transversales se observó una relación entre la presión del pulso y eventos cardiovasculares (18). Uno de los más recientes con cerca de 20.000 inicialmente sanos, se pudo observar una relación entre la presión del pulso y las tasas de mortalidad para personas tanto con presión arterial normal (19) como con presión arterial sistólica elevada (20).

“Se ha consensuado un valor de corte de la presión de pulso como normal hasta 49 mmhg para mujeres y 52 mmhg para varones”

Por último la PP se asocia con el deterioro cognitivo y mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA) en los adultos mayores, a pesar de que los mecanismos subyacentes aún siguen siendo poco claras a pesar de que algunos trabajos ya lo demuestran (21) donde los resultados demostraron que la elevación PP antes de la muerte se asoció con la presencia y la gravedad de las enfermedades cardiovasculares (ECV) en autopsias. Por cada aumento de 5 mmHg en el PP antes de la muerte se produjo un aumento estimado del 36% en las probabilidades de tener ECV en la autopsia. Además, el PP representó el 12% de variación en la severidad de ECV. Estos hallazgos podrían tener implicancias en el tratamiento, ya que algunos fármacos antihipertensivos abordan específicamente el componente pulsátil de la presión arterial (por ejemplo, los inhibidores del sistema renina-angiotensina, bloqueantes cálcicos).

En lo que al sobrepeso y obesidad se refiere, la asociación entre el aumento de la PP y el peso hay muy pocos trabajos publicados. Se destaca el realizado por Pierce y col. donde la obesidad se asoció con una mayor presión arterial sistólica (PAS) y la presión del pulso (PP) en los jóvenes afroamericanos, lo que aumenta su riesgo de desarrollar hipertensión (22).

Bibliografía consultada

1. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Mar 15;37(4):975-84. Pulse pressure--a review of mechanisms and clinical relevance. Dart AM1, Kingwell BA.
1. *Hamilton W F et al The determination of the propagation velocity of the arterial pulse wave. Am J Physio.* 144: 541, 1945
2. *Clara F, Cayrol ML, Scandurra A, et al: La técnica de análisis de onda de pulso en la determinación del riesgo cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol* **2005**; 34: 213-220
3. *Perico et al. Aging and the kidney. Curr Opin Nephrol Hypertens* (2011) vol. 20 (3) pp. 312-317
4. *Hypertension*. 1999; 34: 375-380 Isolated Systolic Hypertension Prognostic Information Provided by Pulse Pressure Michael J. Domanski et al.
5. *Implications of Pulse Pressure as a Predictor of Cardiac Risk in Patients with Hypertension J. Alasdair Millar, Anthony F. Lever. Hypertension* 2000; 36: 907-911
6. *Gerdts E, Palmieri V et al. Correlates of pulse pressure reduction during antihypertensive treatment in patients with HVI (The LIFE study). Am J Cardiol* 2002; 89: 399-402.
7. *Zakopoulos N et al. Pulse pressure in normotensives: a marker of cardiovascular disease. Am J Hypertension* 2001; 14: 195-199.
8. *Vaccarino V et al Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. Am J Cardiol* 2001; 88: 980-98.
9. *Rodriguez KM, Rieck JR, Kennedy KM, Devous MD, Diaz-Arrastia R, Park DC. Risk Factors for β -Amyloid Deposition in Healthy Aging: Vascular and Genetic Effects. JAMA Neurol.* 2013 May 1;70(5):600-6. PubMed.
10. *Boutouyrie P., Tropeano A. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients : a longitudinal study. Hypertension* 2002; 39: 10-15.
11. *Asmar L, Vol S. et al Reference values for clinic pulse pressure in a non selected population. Am J. Hypertens.* 2002; 14: 415-418.
12. *Kannel WB, Wolf PA, McGee DL. Systolic blood pressure, arterial rigidity and risk of stroke: the Framingham Study. JAMA* 1981;245: 1225-1229.
13. *SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older person with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA* 1991;65:3255-3264.
14. *Franklin SS, Sutton-Tyrrell K, Belle SH, Weber MA, Kuller LH. The importance of pulsatile components of hypertension in predicting carotid stenosis in older adults. J Hypertension* 1997;15:1143-1150.
15. *Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of hypertension in older adults: Principal results. BMJ* 1992;304:405-412.
16. *Dahlof B, Lindholm LH, Hanson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet* 1991;338:1281-1285.

17. Cushman WC et al. Pulse pressure changes with six classes of antihypertensive agents in a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2001; 38d : 953-957.
18. 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.
19. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, Guize L. Pulse pressure : a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30:1410-1415.
20. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998; 32:560-564.
21. Naci D et al *Journal of Alzheimer's Disease* 30 **2012** 595–603. Elevated **pulse pressure (PP)** is associated with cognitive decline and increased risk of Alzheimer's disease.
22. Pierce G. et al *Arterial Stiffness and Pulse-Pressure Amplification in Overweight/Obese African- American Adolescents: Relation With Higher Systolic and Pulse Pressure* *Am J Hypertens* (2013) 26 (1): 20-26.