



Factores determinantes de la presión del pulso en la enfermedad renal crónica

S. García de Vinuesa, M. Goicoechea, F. J. Gómez Campderá y J. Luño

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

La presión del pulso (PP) refleja la naturaleza pulsátil del ciclo cardíaco y representa la variación de la presión arterial (PA) durante el mismo. Viene determinada por dos componentes: uno directo producido por la interacción de la eyección ventricular con las propiedades elásticas de la pared de las grandes arterias y otro indirecto debido a la onda de reflexión. La PP aumenta con la edad, a partir de la 5ª década de la vida, a medida que se eleva la PA sistólica (PAS) y desciende la PA diastólica (PAD)¹, en relación a una mayor rigidez de las grandes arterias asociada a un aumento en la amplitud de la onda de reflexión. También se ha demostrado que la velocidad de la onda del pulso se relaciona con la creatinina plasmática (Cr), los niveles de glucosa, el sexo y el tabaco².

La PP es, además, un predictor del daño orgánico inducido por la hipertensión y un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular y de todas las causas, independiente de la PAS, tanto en la población general³⁻⁵ como en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento con HD⁶⁻⁸.

DISTRIBUCIÓN DE LA PP EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL. PREVALENCIA DE PP ELEVADA Y FACTORES DETERMINANTES

M. Tozawa⁹ ha demostrado en los pacientes con IRC en tratamiento con HD, que la PP está significativamente elevada para cualquier cifra de PA media (PAM), comparativamente con controles sanos similares en edad, sexo, masa corporal y presencia de diabetes. A cualquier nivel de PAM los pacientes en HD tienen cifras más altas de PAS y de PP y más bajas de PAD que los controles sanos. En algún estudio se ha observado que en los pacientes en HD la PP elevada se asocia con mayor edad y tiempo en diálisis, diabetes, raza blanca y sexo varón⁶. Sin embargo hay pocos datos sobre la distribución de la PP, la prevalencia y los factores determinantes de hipertensión del pulso en la insuficiencia renal progresiva.

Para aclarar estos puntos hemos estudiado los distintos componentes de la PA, con especial atención

a la PP, en 700 pacientes seguidos en una consulta externa de nefrología entre octubre y diciembre de 2002. La relación hombre/mujer fue de 1/1 y la edad media 60 ± 17 (entre 16 y 97) años. El 15,7% eran diabéticos y 379 pacientes tenían IRC (Cr > 1,4 mg/dl).

La cifras medias de PA fueron: $140,9 \pm 22,8$ mm Hg para la PAS, $79,4 \pm 11,5$ mm Hg para la PAD y $61,4 \pm 19,9$ mm Hg para la PP.

La PP se distribuyó según el histograma de la figura 1. La prevalencia de PP ≥ 62 mm Hg fue muy elevada: 46,2% en los pacientes con enfermedad renal, frente al 17% en la población general en España, cuya PP media es de $48,6 \pm 14,5$ mm Hg¹⁰. El porcentaje de pacientes con IRC y PP alta fue del 62% y aumentó hasta el 81% en los que además eran diabéticos.

Los pacientes con PP elevada eran mayores, con peor función renal y cifras de PAS más altas. Los pacientes con IR tenían mayores cifras de PAS y de PP, pero no había diferencias en la PAD y los diabéticos con IR tenían mayor edad, índice de masa corporal, cifras de PAS y PP y menor PAD que los pacientes no diabéticos con similar grado de función renal.

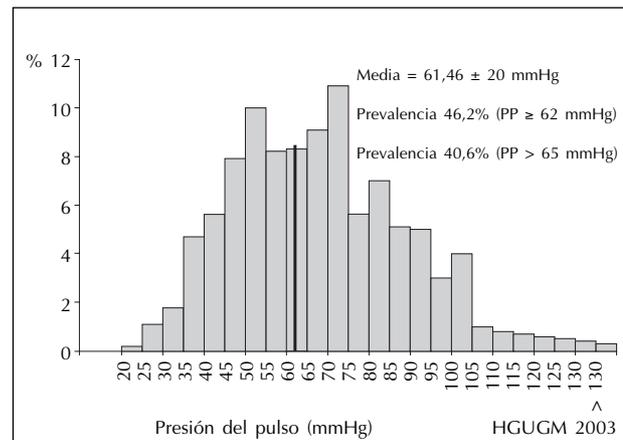


Fig. 1.—Distribución de la PP en individuos con enfermedad renal. n: 700. CCr medio de $52,32 \pm \text{ml/min}$ y edad 60 ± 17 años.

En un análisis univariante la PP se correlacionó con la PAS, con la edad (fig. 2), con la función renal (CCr calculado según la fórmula de Cockcroft-Gault) y con la presencia de diabetes, pero en el análisis de regresión logística sólo la edad, la PAS y la presencia de diabetes fueron factores independientes de riesgo de hipertensión del pulso en los pacientes con enfermedad renal (tabla I).

LA PRESIÓN DEL PULSO Y SU CONTRIBUCIÓN AL DAÑO RENAL PROGRESIVO

Es un hecho demostrado que la hipertensión arterial es uno de los factores determinantes de la progresión de la insuficiencia renal con independencia del mecanismo etiológico inicial y por ello, se recomienda un control más estricto de las cifras de PA en los pacientes con enfermedad renal (< 130/80 mm Hg, JNC-7)¹¹ y más aún si existe proteinuria superior a 1 g/día (< 125/75 mm Hg, MDRDSG)¹².

El Estudio Framingham del Corazón⁵ ha demostrado que, aunque todos los componentes de la PP se relacionan con el riesgo de fallo cardíaco congestivo y de enfermedad coronaria, la PAS y la PP presentan un mayor riesgo que la PAD. También parece que en los jóvenes la PAS, PAD y PAM son predictores de enfermedad cardiovascular, mientras que en los pacientes mayores los principales predictores serían la PAS y la PP¹³. Sin embargo, disponemos de pocos datos sobre la participación de cada uno de los componentes de la PA en la progresión del daño renal.

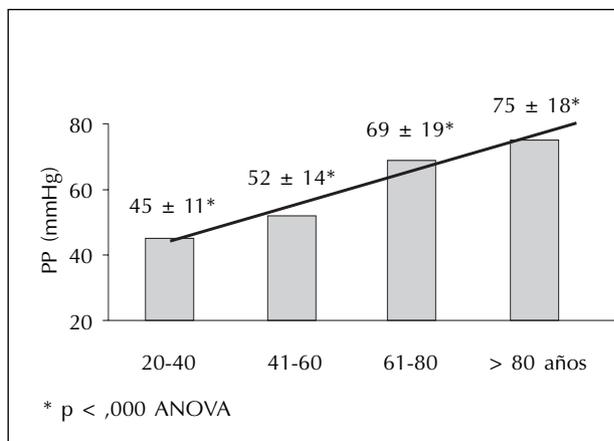


Fig. 2.—Relación entre la PP y la edad en los 700 pacientes con enfermedad renal y edades comprendidas entre 16-97 años.

Tabla I. Indicadores independientes de PP elevada en pacientes con IRC. Regresión logística múltiple

Variable	β	ESM	OR (95% IC)	p
Edad (años)	0,0875	0,0115	1,091 (1,06-1,11)	0,0000
PAS (mmHg)	0,1429	0,0125	1,153 (1,12-1,18)	0,0000
Diabetes	1,6420	0,46556	5,165 (2,07-12,86)	0,0004
CCr (ml/min)	0,0055	0,005	1,001 (0,99-1,01)	0,3049

M. Cirillo¹⁴ ha observado, en una población no diabética, que incluye hombres y mujeres de edad media, que la PP y la hipertensión sistólica se relacionan directamente con la excreción urinaria de albúmina y con la prevalencia de microalbuminuria independientemente de la PAD y otras variables.

La relación entre los distintos componentes de la PP y la disminución de la función renal se ha estudiado en los 2.181 pacientes incluidos en la rama de placebo del Systolic Hipertensión in the Elderly Program (SHEP)¹⁵, definiendo como IR una elevación de Cr \geq 0,4 mg/dl a lo largo de los 5 años de seguimiento. La incidencia y el riesgo relativo de IR aumentó para los niveles más altos de PA y para todos sus componentes independientemente de la edad, sexo, raza, tabaco y diabetes, sin embargo los resultados del estudio sugieren que el riesgo de descenso de la función renal a lo largo del seguimiento se relaciona más con la PAS que con la PP, de forma parecida a lo descrito en el ictus.

Parece probable que el impacto de la PP en la enfermedad cardíaca sea debido a la sobrecarga condicionada por una elevada PAS junto a la disminución en la perfusión miocárdica asociada a una baja PAD, mientras que en la progresión de la enfermedad renal o en el ictus influiría más la PAS como la máxima presión alcanzada en el ciclo cardíaco.

PRESIÓN DEL PULSO Y RIEGO CARDIOVASCULAR EN LA ENFERMEDAD RENAL

Múltiples evidencias indican que la PP, como marcador de la rigidez arterial, es un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular y global en diferentes poblaciones, incluso en hombres considerados normotensos¹⁶. En los pacientes no diabéticos con IRC en tratamiento con HD, M. Tozawa y cols⁸ demuestran que la PP es un predictor independiente de mortalidad total, más potente que la PAS o la PAD, aunque para predecir eventos cardiovasculares la PAS es su-

perior a la PP o a la PAD. En 2002, P.S. Klassen⁶⁾ publica los datos de un estudio retrospectivo destinado a estimar la relación entre la PP y la mortalidad en pacientes en HD. Este estudio incluye 44.069 pacientes de 782 unidades de diálisis. Al final del primer año de seguimiento 5.731 (18,4%) pacientes fallecen, demostrándose una relación directa y consistente entre el aumento de la PP y el riesgo de muerte, de forma que cada incremento de 10 mm Hg de PP postdiálisis se asocia con un incremento del 12% en el riesgo de muerte. También ME Safar⁷⁾ demuestra, en un estudio prospectivo, que en los pacientes en HD el aumento de PP central, consecuencia de la rigidez arterial y de la consecuente alteración de la onda de reflexión, es un significativo predictor de mortalidad de cualquier causa.

Igualmente, en los pacientes con trasplante renal también se ha demostrado una relación entre la PP elevada y mayor riesgo de eventos cardiovasculares. G. Fernández-Fresnedo¹⁷⁾ observa que, en una población de pacientes trasplantados, la PP es un marcador de riesgo cardiovascular independiente: aquellos con $PP \geq 65$ mm Hg presentan mayor prevalencia de diabetes post-trasplante y mayor riesgo de arteriopatía periférica, insuficiencia cardiaca y enfermedad cardiovascular global. C. Rigatto¹⁸⁾ asocia la ausencia de regresión de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el post-trasplante a la edad más avanzada y a la PP aumentada.

No hemos encontrado datos que relacionen el aumento de riesgo cardiovascular y la elevación de la PP en la IRC progresiva, en pacientes aun no en diálisis, aunque parece razonable que la relación sea similar a la observada en los hipertensos esenciales o en la población general. La HVI, fuerte factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, también guarda relación con la PP que a su vez parece el mejor predictor de la masa ventricular izquierda futura¹⁹⁾. En un estudio realizado para identificar los factores de riesgo del desarrollo de HVI en una población de pacientes con IRC (aclaramiento de Cr < 50 ml/min, media 25 ± 10 ml/min), encontramos una prevalencia de HVI en base a criterios electrocardiográficos del 27%. Los pacientes con HVI tenían mas anemia y peor función renal, pero sólo eran factores independientes de riesgo de HVI la PP y los niveles de PTH elevados²⁰⁾. También en pacientes estables con IRC (CCr 33 ± 14 ml/min) hemos encontrado relación entre la PP y la elevación de los niveles de troponina T. Los pacientes con mayores niveles de troponina T, aunque dentro del rango de la normalidad, tenían PP mas elevada y desarrollaron mas complicaciones cardiovasculares durante un año de seguimiento (cardiopatía isquémica, episodios de insuficiencia cardiaca o muerte)²¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy B: Hemodynamic patterns of age-related changes in Blood Pressure. *Circulation* 96: 308-315, 1997.
2. Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, London GM, Safar ME: Pulse Pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *AJH* 14: 91-97, 2001.
3. The Framingham heart Study. 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* 100: 354-360, 1999.
4. Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MCR Mild Hypertension. *Trial J Hypertens* 17: 1065-1072, 1999.
5. Haider AW, Larson MG, Franklin SS and Levy D: Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 138: 10-16, 2003.
6. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, DeLong ER, Coladonato JA, Szczech LA, Lazarus JM: Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 287: 1548-1555, 2002.
7. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h, London GM: Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 39: 735-738, 2002.
8. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Takishita S. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int* 61 (2): 717-726, 2002.
9. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S., Yamazato M, Higashiuesato Y y cols. Evidence for elevated pulse pressure in patients on chronic hemodialysis: A case-control study. *Kidney Int* 62: 2195-2201, 2002.
10. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz JJ, Guallar-Castillon P, Graciani A, Ruilope LM, del Rey-Calero J: Hipertensión sistólica y diastólica aisladas y presión del pulso en la población española de edad media. *Med Clin* 1: 21-23, 2000.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL y cols.: The seven report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *JAMA* 289: 2560-2572, 2003.
12. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM: Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension* 29: 641-650, 1997.
13. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, Glynn RJ: Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension* 36: 801-807, 2000.
14. Cirillo M, Stellato D, Laurenzi M, Panarelli W, Zanchetti A, De Santo NG, for the Gubbio Study Collaborative Research Group: Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria. *Kidney Int* 58: 1211-1218, 2000.
15. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J: Blood pressure and decline in kidney function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol* 13: 2776-2782, 2002.
16. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L: Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 32: 560-564, 1998.
17. Fernández Fresnedo G, Sanz de Castro, Escallada R, Rodrigo E, Martín de Francisco AL, Ruiz JC y cols: Trasplante renal

S. GARCÍA DE VINUESA y cols.

- e HTA: presión del pulso y presión arterial sistólica como marcadores de riesgo mas importantes que la presión arterial diastólica. *Hipertensión* 20 (Supl. 1): 64 (resumen), 2003.
18. Rigatto C, Foley RN, Kent GM, Guttman R, Parfrey PS: Long-term changes in left ventricular hypertrophy after renal transplantation. *Transplantation* 70 (4): 570-575, 2000.
 19. Jokinen JM, Majahalme SK, Kähönen MAP, Tuomisto MT, Turjanmaa VMH: La presión del pulso es el mejor predictor de la masa ventricular izquierda futura y del cambio en la masa ventricular izquierda: 10 años de seguimiento. *J Hypertens* 19: 2047-2054, 2001.
 20. García de Vinuesa S, Pérez Flores I, Luño J, Gómez Campdera FJ, Goicoechea MA, Carretero D: Hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* XXXII (Supl. 2): 35-36, 2000.
 21. Goicoechea M., Gutierrez MJ, García de Vinuesa S, Gómez Campdera FJ, Blanco P, Luño J: ¿Qué factores modifican los niveles séricos de marcadores de isquemia miocárdica en pacientes estables con IRC? *Nefrología* XXXII (Supl. 6): 36.