

Papel de la presión de pulso, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica en la predicción del riesgo cardiovascular. Estudio de cohortes



José Miguel Baena-Díez, Noemí Bermúdez-Chillida, Manel García-Lareo, Alice Olivia Byram, Marc Vidal-Solsona, Mónica Vilató-García, Claudia Gómez-Fernández y Javier Ernesto Vásquez-Lazo

Centro de Salud La Marina. SAP Esquerra de Barcelona. Institut Català de la Salut. Barcelona. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Analizar el papel de la presión de pulso (PP), la presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD) en la predicción del riesgo cardiovascular.

PACIENTES Y MÉTODO: Se realizó un estudio de cohortes, prospectivo, en 2 centros de salud, que incluyó a 932 personas de 35-84 años sin episodios cardiovasculares, seleccionadas por muestreo aleatorio simple y seguidas durante 8 años. La PP, PAS y PAD se categorizaron en terciles y el superior se comparó con los 2 inferiores. Se registró como variable combinada el primer episodio cardiovascular, mortal o no, en forma de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica. Los resultados se analizaron mediante modelos de Cox ajustando por edad, sexo, tabaquismo, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y diabetes mellitus. Se estudió la correlación entre PP y PAS, PAD y factores de riesgo cardiovascular.

RESULTADOS: Se registraron 85 episodios cardiovasculares: 43 casos de cardiopatía isquémica, 27 de enfermedad cerebrovascular y 17 de arteriopatía periférica. Los cocientes de riesgo ajustados para la variable combinada fueron: tercil superior (≥ 59 mmHg) de la PP = 1,3 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,8-2,1); tercil superior (≥ 140 mmHg) de la PAS = 1,5 (IC del 95%, 1,0-2,5); tercil superior (≥ 84 mmHg) de la PAD = 1,1 (IC del 95%, 0,7-1,8). Los resultados fueron similares para los episodios cardiovasculares específicos. La PP se correlacionó con la PAS ($r = 0,825$; $p < 0,001$), la edad ($r = 0,422$; $p < 0,001$), la diabetes mellitus ($r = 0,242$; $p < 0,001$) y el tabaquismo ($r = -0,158$; $p = 0,01$), siendo su cociente de riesgo ajustado por estas variables de 1,0 (IC del 95%, 0,6-1,9).

CONCLUSIONES: La PP es un componente de la presión arterial muy relacionado con la PAS y otros factores de riesgo, pero no es mejor predictor del riesgo cardiovascular que la PAS.

Palabras clave: Hipertensión arterial. Presión de pulso. Riesgo cardiovascular.

Role of pulse pressure, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure in the prediction of cardiovascular risk. Cohort study

BACKGROUND AND OBJECTIVE: To analyze the role of pulse pressure (PP), systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), in the prediction of cardiovascular risk.

PATIENTS AND METHOD: A prospective cohort study carried out in 2 primary care center, including 932 patients aged between 35-84 years old, without cardiovascular events, selected by simple random sampling, and with an 8 year follow-up. PP, SBP, and DBP were categorized in tertiles, comparing the upper with the 2 lowers. First cardiovascular event, whether fatal or not, such as coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral arterial disease was recorded as a composite variable. Results were studied according to Cox models, adjusting for age, sex, smoking, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and diabetes mellitus. We studied the correlation between PP with SBP, DBP, and cardiovascular risk factors.

RESULTS: We registered 85 cardiovascular events: 43 cases of coronary heart disease, 27 cerebrovascular disease, and 17 peripheral arterial disease. The adjusted hazard ratios for composite variable were: upper PP tertile (≥ 59 mmHg) = 1.3 (95% confidence interval [CI], 0.8-2.1); upper SBP tertile (≥ 140 mmHg) = 1.5 (95% CI, 1.0-2.5); upper DBP tertile (≥ 84 mmHg) = 1.1 (95% CI, 0.7-1.8). Results were similar for specific cardiovascular events. PP was correlated with SBP ($r = 0.825$; $p < 0.001$), age ($r = 0.422$; $p < 0.001$), diabetes mellitus ($r = 0.242$; $p < 0.001$), and smoking ($r = -0.158$; $p = 0.01$), with adjusted hazard ratio for these variables of 1.0 (95% CI, 0.6-1.9).

CONCLUSIONS: PP is an arterial pressure component very correlated with SBP and other factors, but is not a better cardiovascular risk predictor than SBP.

Key words: Hypertension. Pulse pressure. Cardiovascular risk.

Correspondencia: Dr. J.M. Baena-Díez.
CAP La Marina.
Amnistía Internacional, 8. 08038 Barcelona. España.
Correo electrónico: jbaenad@meditex.es

Recibido el 6-6-2007; aceptado para su publicación el 20-9-2007.

La importancia epidemiológica de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular es incuestionable. Sin embargo, la importancia concedida a sus componentes, entre los que podemos destacar la presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD), ha experimentado cambios en las últimas décadas. Durante muchos años se consideró que la PAD era más importante que la PAS, cuya elevación se contemplaba como una adaptación casi fisiológica en las personas mayores, a pesar de que hace ya 25 años que los investigadores de Framingham¹ demostraron que la PAS predecía el riesgo coronario mejor que la PAD, motivo por el cual sólo se incluyó la primera en las tablas de Framingham².

En fechas más recientes se ha puesto de relevancia el posible papel de la presión de pulso (PP), entendida como la diferencia entre la PAS y la PAD, como predictora de morbimortalidad cardiovascular^{3,4}. Algunos trabajos ya señalaban su importancia como marcador de episodios cardiovasculares en pacientes con hipertensión arterial en tratamiento farmacológico^{5,6}, aunque sin compararla con otros componentes de la presión arterial. Se trata de una cuestión relevante, ya que la prevalencia de la PP elevada (a partir de 55-60 mmHg) es bastante alta en España⁷. Por otro lado, la PP está relacionada con la edad, la PAS y diversos factores de riesgo cardiovascular^{4,7}.

Sin embargo, la importancia de la PP sigue siendo controvertida: diversos estudios⁸⁻¹¹ han postulado que sería un mejor predictor de morbimortalidad cardiovascular que la PAS u otros componentes de la presión arterial, en tanto que otros trabajos¹²⁻¹⁷ han mostrado que no aporta ventajas significativas, especialmente en relación con la PAS. Es posible también que la PP sea un mejor marcador de riesgo en enfermedades concretas como la diabetes mellitus¹⁸, aunque sólo en relación con la cardiopatía isquémica (CI) o como predictor (PP ambulatoria) de morbilidad cardiovascular¹⁹. Una revisión sis-

temática²⁰ en pacientes mayores mostró que la PP era mejor predictor cardiovascular que la media de presión arterial. Sin embargo, otro metaanálisis²¹ mostró que la PP aporta menos información que la PAS y la PAD en la predicción de la mortalidad cardiovascular.

Con todo, la mayor parte de los trabajos se han realizado en países de alto riesgo coronario^{5,6,8,10-18} y con frecuencia en poblaciones seleccionadas: pacientes de edad avanzada^{15,16}, en la que la PP es más elevada, varones^{12,13} o pacientes con hipertensión arterial previa^{5,6,10}. También es frecuente que sólo valoren los episodios cardiovasculares mortales^{9,12,14,15,17}. La variable de respuesta es la CI en casi todos los estudios^{5,6,8,10,11,13,14,16,19} y, en un número bastante inferior, la enfermedad cerebrovascular (EC)^{6,13,16,19} y la arteriopatía periférica (AP)^{18,19}, que asimismo forman parte del riesgo cardiovascular global. De hecho, en nuestro país²² la mayor parte (52,3%) de dicho riesgo está constituida por la EC y la AP. En la actualidad no disponemos de estudios prospectivos de cohorte en pacientes representativos de la población general que hayan analizado en España el papel de la PP en relación con el riesgo de presentar episodios cardiovasculares, tanto globalmente como en cuanto a episodios específicos.

El propósito del presente estudio es: a) analizar el papel de la PP, en relación con la PAS y la PAD, respecto al riesgo cardiovascular global mediante un estudio de cohortes prospectivo (Cohorte Zona Franca), realizado con un diseño de base poblacional; b) explorar las tendencias de riesgo de la PP, la PAS y la PAD para cada uno de los principales episodios cardiovasculares (CI, EC y AP), y c) estudiar cómo se modifica el riesgo de la PP en función de los otros componentes de la presión arterial y factores de riesgo con los que frecuentemente está correlacionada.

Pacientes y método

Pacientes y población de estudio

Se ha realizado un estudio de cohortes prospectivo (Cohorte Zona Franca), que se inició en 1998 a partir de un estudio²³ sobre de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población atendida de 2 centros de salud (La Marina y Dr. Carles Ribas) situados en la ciudad de Barcelona (barrio de la Zona Franca). Se trata de una población heterogénea, con un nivel socioeconómico medio-bajo, que en su mayoría acude a ambos centros de salud por no haber hospitales en las cercanías ni otras opciones sanitarias relevantes públicas o privadas. No fue precisa la aprobación del Comité de Ética Local al tratarse de un estudio observacional, aunque se siguieron las recomendaciones de la Declaración de Helsinki.

Los pacientes del estudio inicial²³ se seleccionaron por muestreo aleatorio simple de la población atendida en ambos centros de salud, método recomendado por la Fundación Jordi Gol i Gurina de Investigación en Atención Primaria en Cataluña para los estudios epidemiológicos²⁴. Previamente se había establecido contacto²³ con los médicos responsables de los pa-

cientes para completar el estudio de los factores de riesgo cardiovascular, contemplados dentro del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria²⁵.

Del estudio transversal²³ se seleccionó a los pacientes de 35 a 84 años (por debajo de esta edad el riesgo cardiovascular es muy bajo), sin episodios cardiovasculares (CI, EC y AP), con los datos basales de los factores de riesgo cardiovascular contemplados en el protocolo, que aceptaron participar en el estudio.

Protocolo y variables de estudio

Los datos se recogieron mediante un protocolo estandarizado, precedido de una prueba piloto con 20 casos para detectar errores del diseño y entrenar a los encuestadores (los médicos participantes en el estudio). Se obtuvieron por revisión de la historia clínica (informatizada y en papel), informes hospitalarios, exploraciones complementarias (electrocardiogramas, ecocardiogramas, coronariografías y otros estudios de imagen), analíticas, medicación, contacto con el médico responsable de cada paciente y entrevista telefónica si no habían acudido a su médico en los últimos 12 meses. Además, 2 revisores independientes efectuaron un control de calidad en 135 protocolos con el fin de comprobar que las variables se registraban correctamente.

Se estudiaron las siguientes variables al inicio del seguimiento: edad (años), sexo, tabaquismo (se consideró fumador²⁵ al consumidor diario de cualquier cantidad de tabaco y a ex fumadores con menos de un año de abstinencia), diagnóstico²⁶ de hipertensión arterial (PAS \geq 140 mmHg, PAD \geq 90 mmHg o toma de medicación antihipertensiva), hipercolesterolemia²⁴ (definida en función de un punto de corte de 250 mg/dl o toma de medicación hipolipemiente), diabetes mellitus (criterios de la American Diabetes Association)²⁶, valores de colesterol total, de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (mg/dl) y cifras de PAS y de PAD (mmHg). Las determinaciones analíticas se realizaron en el laboratorio de referencia, tras ayuno de 12 h, con traslado y almacenamiento hasta su proceso en medio refrigerado. La presión arterial se midió con esfigmomanómetros de mercurio previamente calibrados, con manguitos adecuados (debían rodear al menos el 80% del brazo), con el paciente en sedestación y con los brazos a la altura del corazón; realizaron la medición los médicos participantes en el estudio. Se descartó el consumo de cafeína y tabaco en los 30 min anteriores. Tras un reposo de un mínimo de 5 min se anotó la media de 2 determinaciones separadas por un mínimo de 2 min. Los criterios para considerar válidas las variables y el método pormenorizado se detallan en el artículo referenciado²³.

Sólo se consideró el primero de cada uno de los episodios cardiovasculares registrados en el seguimiento. Las variables de respuesta fueron, por tanto, las presentaciones de un primer episodio de:

-Episodio cardiovascular combinado, en forma de CI, EC o AP (variable principal de respuesta).

-CI: diagnóstico de infarto agudo de miocardio (mortal o no mortal), demostrado mediante informe de alta hospitalaria más confirmación mediante enzimas, o de angina de pecho, demostrada mediante informe de alta hospitalaria o clínica indicativa más prueba de esfuerzo positiva, gammagrafía o coronariografía, y confirmada por el cardiólogo de referencia.

-EC: diagnóstico en informes hospitalarios de accidente isquémico transitorio (con tomografía computarizada o resonancia magnética normales) o ictus (mortal o no mortal), confirmado por tomografía computarizada o resonancia magnética.

-AP: diagnóstico en informe hospitalario o diagnóstico clínico explícito en historia clínica de claudicación intermitente, gangrena o úlceras isquémicas en pies o piernas, más confirmación por índice tobillo-brazo patológico, o arteriografía diagnóstica de oclusión arterial con confirmación por cirujano vascular de referencia.

Análisis estadístico

Se realizó con el paquete SPSS versión 11.0. El control de calidad se verificó mediante el coeficiente

TABLA 1

Características basales de la cohorte

Variable	Valor
Seguimiento (meses)	96,7 (2,5)
Edad (años)	57,9 (12,4)
Sexo femenino	557 (59,8%)
Tabaquismo	359 (38,5%)
Hipertensión arterial previa	383 (41,1%)
PAS (mmHg)	131,9 (18,4)
PAD (mmHg)	79,9 (10,4)
Presión de pulso (mmHg)	52,1 (14,5)
Hipercolesterolemia previa	245 (26,3%)
Colesterol total (mg/dl)	218,8 (38,2)
cHDL (mg/dl)	50,5 (15,6)
Diabetes mellitus	144 (15,5%)
Tratamiento antihipertensivo	308 (33,0%)
Tratamiento hipolipemiente	114 (12,2%)

Los valores se expresan como media (desviación estándar) en las variables cuantitativas y como número y proporción (porcentaje) en las cualitativas.

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

kappa y el coeficiente de correlación intraclase (variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente), y se consideró que los valores mayores de 0,75 eran indicativos de una buena concordancia. Las proporciones se compararon mediante la prueba de la χ^2 , y las medias mediante la prueba de la *t* de Student, o las pruebas correspondientes si no se cumplían sus condiciones de aplicación, y las correlaciones mediante la *r* de Pearson (variables cuantitativas) y la rho de Spearman (variables cualitativas).

Para determinar el tamaño muestral, que se calculó con el programa GRANMO²⁷, se consideró variable principal de respuesta la presentación de un primer episodio cardiovascular, se aceptó un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20 en un contraste bilateral, se supuso que se precisaría al menos a 283 sujetos en el grupo de expuestos (tercil superior de PP) y a 566 en el de no expuestos (terciles inferiores de PP) para detectar un riesgo relativo mínimo de 2 del episodio cardiovascular combinado, se aceptó una tasa en el grupo de no expuestos²² de 0,07 y se estimaron unas pérdidas durante el seguimiento de 0,10.

Se realizó un análisis univariado de la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier utilizando la prueba de rangos logarítmicos. Mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox se efectuó un análisis multivariado. La presentación del primer episodio de los episodios cardiovasculares estudiados se consideró la variable dependiente. Se consideraron variables independientes las siguientes: PP, PAS y PAD (comparando el tercil superior con los 2 inferiores), edad (años), sexo, tabaquismo y diabetes mellitus (codificados de forma dicotómica), colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (mg/dl). La magnitud del efecto se estudió mediante el cociente de riesgo (CR), equivalente al riesgo relativo, acompañado de su intervalo de confianza (IC) del 95%. Se adoptó un valor alfa de significación estadística de 0,05 en todos los casos.

Resultados

De los 2.248 pacientes del estudio inicial²³, se excluyó a 907 (40,3%) por no cumplir con los criterios de edad –tenían entre 15 y 34 años (28,4%) o más de 84 años (1,9%)– o presentar episodios cardiovasculares (10,0%). Así pues, quedaron 1.341 pacientes elegibles, de los que 332 (24,8%) no tenían los datos basales de los factores de riesgo cardiovascular en su totalidad o rechazaron participar en el estudio. No se hallaron diferencias ($p > 0,05$) en cuanto a la edad y el sexo entre estos pacientes y los que se participa-

ron el estudio (los 1.009 restantes). Se completó el seguimiento en 932 casos, con 77 pérdidas durante éste (7,6%), mayoritariamente por traslado a otros centros de salud (n = 65); entre estos pacientes y los que completaron el seguimiento tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a edad y sexo. El control de calidad de los 135 protocolos revisados mostró valores superiores a 0,75 en el coeficiente kappa y en el coeficiente de correlación intraclase para todas las variables del estudio.

Las características basales de la cohorte se detallan en la tabla 1. La edad media (desviación estándar) fue de 57,9 (12,4) años y un 59,8% eran mujeres. Destacaba la elevada proporción de pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo. La media de seguimiento fue de 96,7 meses (8,1 años), con un intervalo de 15 a 102 meses. Presentaron al menos un episodio cardiovascular 85 pacientes (incidencia acumulada: 9,1%; IC del 95%, 7,4-11,1%). En 43 casos se trató de CI (4,6%; IC del 95%, 3,4-6,2%), en forma de infarto agudo de miocardio en 20 (5 mortales) y de angina de pecho en 23. Un total de 27 personas presentaron EC (2,9%; IC del 95%, 2,0-4,2%), en forma de ictus en 20 casos (4 mortales) y de accidente isquémico transitorio en 7. Presentaron AP 17 pacientes (1,8%; IC del 95%, 1,1-2,9%).

En la tabla 2 se detallan los episodios cardiovasculares estudiados en función de los terciles de PP, PAS y PAD. Se observa que los terciles de la PP se asociaron de manera lineal ($p < 0,05$) a un mayor riesgo de presentar algún episodio cardiovascular y AP. También se observó una asociación ($p < 0,05$), en este caso no lineal, con la EC. No se observaron diferencias ($p > 0,05$) en la CI, aunque el riesgo fue superior en los terciles superiores. En la PAS se observó una asociación lineal ($p < 0,05$) en todos los casos, con resultados similares a la PP respecto a la CI. Por último, la PAD no se asoció ($p > 0,05$) a ninguno de los episodios estudiados, aunque destaca (excepto en la AP) que la distribución tuvo forma de J o U (mayor riesgo en el primer y el tercer terciles).

La PP se correlacionó de manera significativa con la PAS ($r = 0,825$; $p < 0,001$), la edad ($r = 0,422$; $p < 0,001$), la diabetes mellitus ($r = 0,242$; $p < 0,001$) y el tabaquismo ($r = -0,158$; $p = 0,01$), pero no con la PAD ($r = 0,054$; $p = 0,099$) ni con las otras variables estudiadas.

En la tabla 3 se detalla el CR bruto y ajustado para la PP, la PAD y la PAS en relación con las enfermedades estudiadas. La PP se asoció en el análisis bruto a un mayor riesgo de presentar algún episodio cardiovascular (test de rangos

TABLA 2

Episodios cardiovasculares en relación con la distribución por terciles de la presión de pulso, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica

	Algún ECV	CI	EC	AP
Presión de pulso				
Primer tercil (n = 304) \leq 44 mmHg	19 (6,3%)*	10 (3,3%)	6 (2,0%)*	3 (1,0%)*
Segundo tercil (n = 304): 45-58 mmHg	23 (7,6%)*	16 (5,3%)	4 (1,3%)*	4 (1,3%)*
Tercer tercil (n = 324) \geq 59 mmHg	43 (13,3%)*	17 (5,2%)	17 (5,2%)*	10 (3,1%)*
Presión arterial sistólica				
Primer tercil (n = 301) \leq 120 mmHg	15 (5,0%)*	9 (3,0%)	3 (1,0%)*	3 (1,0%)*
Segundo tercil (n = 315): 121-139 mmHg	30 (9,5%)*	16 (5,1%)	11 (3,5%)*	4 (1,3%)*
Tercer tercil (n = 316) \geq 140 mmHg	40 (12,7%)*	18 (5,7%)	13 (4,1%)*	10 (3,2%)*
Presión arterial diastólica				
Primer tercil (n = 307) \leq 75 mmHg	28 (9,1%)	15 (4,9%)	11 (3,6%)	3 (1,0%)
Segundo tercil (n = 306): 76-83 mmHg	24 (7,8%)	12 (3,9%)	7 (2,3%)	5 (1,6%)
Tercer tercil (n = 319) \geq 84 mmHg	33 (10,3%)	16 (5,0%)	9 (2,8%)	9 (2,8%)

* $\chi^2 < 0,05$.

AP: arteriopatía periférica; CI: cardiopatía isquémica; EC: enfermedad cerebrovascular; ECV: episodios cardiovasculares.

TABLA 3

Modelos de riesgos proporcionales de Cox para el tercil superior respecto a los 2 inferiores de los componentes de la presión arterial estudiados

	Cociente de riesgo (IC del 95%)	
	Bruto	Ajustado*
Algún episodio cardiovascular		
PP	2,0 (1,3-3,0)	1,3 (0,8-2,1)
PAS	1,8 (1,2-2,7)	1,5 (1,0-2,4)
PAD	1,2 (0,8-1,9)	1,1 (0,7-1,8)
Cardiopatía isquémica		
PP	1,2 (0,7-2,3)	0,9 (0,5-1,8)
PAS	1,4 (0,8-2,6)	1,2 (0,6-2,3)
PAD	1,2 (0,6-2,1)	1,1 (0,6-2,1)
Enfermedad cerebrovascular		
PP	3,2 (1,5-7,1)	1,5 (0,6-4,0)
PAS	2,3 (1,0-5,4)	1,4 (0,6-3,5)
PAD	1,0 (0,4-2,1)	0,9 (0,3-2,2)
Arteriopatía periférica		
PP	2,7 (1,0-7,1)	2,2 (0,7-6,6)
PAS	2,8 (1,1-7,4)	2,4 (0,8-7,1)
PAD	2,2 (0,8-5,6)	2,1 (0,8-5,8)

*Modelo ajustado por edad, sexo, tabaquismo, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y diabetes mellitus.

IC: intervalo de confianza; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso.

logarítmicos, $p = 0,0012$), EC (test de rangos logarítmicos, $p = 0,0018$) y AP (test de rangos logarítmicos, $p = 0,0355$), sin relación significativa con la CI (test de rangos logarítmicos, $p = 0,4935$). La magnitud del CR fue similar al de la PAS, excepto en la EC, donde fue bastante superior. Sin embargo, en el modelo ajustado la magnitud del CR disminuyó en todos los casos, perdiéndose la significación estadística ($p > 0,05$), con una magnitud del CR inferior al de la PAS, excepto en la EC, donde fue similar. La PAS se asoció también a un riesgo superior de tener algún episodio cardiovascular (test de rangos logarítmicos, $p = 0,0063$), EC (test de rangos logarítmicos, $p = 0,0346$) y AP (test de rangos logarítmicos, $p = 0,0273$), y no guardó relación con la CI (test de rangos logarítmicos, $p = 0,2477$). En el análisis multivariado la magnitud del CR también disminuyó, aunque menos que en la PP, manteniéndose la significación estadística en la variable prin-

cipal de respuesta (CR = 1,5; IC del 95%, 1,0-2,5). Por último, la PAD no se asoció de manera significativa a la presentación de algún episodio cardiovascular (test de rangos logarítmicos, $p = 0,3332$), CI (test de rangos logarítmicos, $p = 0,6532$) y EC (test de rangos logarítmicos, $p = 0,9275$), con una tendencia en la AP (test de rangos logarítmicos, $p = 0,1007$), pero con menor magnitud del CR que la PP y PAS.

Por último, en la tabla 4 se analiza la modificación del CR de la PP al introducir de manera progresiva en los modelos las variables con las que estaba correlacionada. Se observa que el valor del CR disminuye de manera progresiva, especialmente con las variables con las que la correlación es mayor como la edad y la PAS, y llega a valores próximos a 1, lo que indica que el riesgo cardiovascular asociado a la PP depende en realidad de las variables con las que está correlacionada.

TABLA 4

Modelos de riesgos proporcionales de Cox para el tercil superior respecto a los 2 inferiores de la presión de pulso, en función de las variables con las que estaba correlacionada de manera significativa (p < 0,05)

Modelos de riesgo	Cociente de riesgo (IC del 95%)
Algún episodio cardiovascular	
Modelo 1	1,5 (0,9-2,6)
Modelo 2	1,3 (0,8-2,0)
Modelo 3	1,1 (0,6-2,0)
Modelo 4	1,1 (0,6-1,9)
Modelo 5	1,0 (0,6-1,9)
Cardiopatía isquémica	
Modelo 1	1,0 (0,4-2,2)
Modelo 2	0,9 (0,5-1,8)
Modelo 3	0,8 (0,4-1,8)
Modelo 4	0,8 (0,4-1,8)
Modelo 5	0,7 (0,3-1,7)
Enfermedad cerebrovascular	
Modelo 1	2,8 (1,0-7,5)
Modelo 2	1,6 (0,7-3,8)
Modelo 3	1,6 (0,6-4,6)
Modelo 4	1,5 (0,5-4,4)
Modelo 5	1,2 (0,4-4,0)
Arteriopatía periférica	
Modelo 1	1,6 (0,5-5,5)
Modelo 2	2,0 (0,7-5,6)
Modelo 3	1,3 (0,4-4,7)
Modelo 4	1,1 (0,3-4,3)
Modelo 5	1,4 (0,4-5,4)

Modelo 1: ajustado por presión arterial sistólica; modelo 2: ajustado por edad; modelo 3: ajustado por presión arterial sistólica y edad; modelo 4: ajustado por presión arterial sistólica, edad y diabetes mellitus; modelo 5: ajustado por presión arterial sistólica, edad, diabetes mellitus y tabaquismo. IC: intervalo de confianza del 95%.

Discusión

Los resultados del presente trabajo tienden a señalar que la PP no es un marcador de riesgo cardiovascular superior a la PAS. En concreto, fue peor predictor de CI y de AP, mientras que los resultados fueron similares en la EC. Este hecho es consecuente con la fuerte correlación que guarda con la PAS y con la ausencia de correlación con la PAD, que originan que prácticamente la totalidad del valor de la PP se explique por la PAS, y con su asociación a otros importantes factores de riesgo cardiovascular como la diabetes. Es posible que la PAD tenga una menor trascendencia en el riesgo cardiovascular, aunque la magnitud de su efecto no fue despreciable en enfermedades como la AP. De hecho, la PAD no se incluye en las principales ecuaciones de riesgo^{2,28,29}, excepto en la calibración de Framingham del grupo REGICOR³⁰.

Nuestro trabajo coincide con las conclusiones del principal metaanálisis en que la PP no es superior a los otros componentes de la presión arterial en la predicción del riesgo cardiovascular²¹. Uno de los trabajos más importantes (MRFIT)¹² llegó a conclusiones similares e incluso mostró que la PAD era mejor predictora que la PP. Nuestros resultados también concuerdan con otros trabajos¹³⁻¹⁷ en que la PP no es superior a los otros compo-

nentes de la presión arterial y a las variables con que está correlacionada¹⁵⁻¹⁸, especialmente la PAS, con valores de los coeficientes de correlación superiores a 0,80 y valores muy bajos respecto a la PAD¹⁸. No es extraño que si la PP se explica casi en su totalidad por el componente sistólico aporte poco en lo que se refiere al riesgo cardiovascular¹⁴⁻²¹. O, como indican los autores del estudio MRFIT¹², si la PP es la diferencia entre la PAS y la PAD, es difícil que aporte información adicional si ya se tiene en cuenta el riesgo cardiovascular asociado a la PAS y la PAD. Coincidiendo con otro estudio que analizó el efecto de diferentes modelos de regresión¹⁴, los CR de la PP disminuyen de manera drástica (tabla 4) con la adición al modelo de las variables con que está correlacionada, especialmente la PAS, la edad y la diabetes mellitus, que, por otro lado, fue el factor de riesgo con mayor CR de nuestro estudio. Se ha confirmado asimismo la distribución en forma de J o en palo de jockey de la PAD¹⁷. Aunque no ha presentado un CR tan elevado como la PAS¹³, su efecto sobre la CI es más acusado^{11,14} en edades medias de la vida.

Nuestros resultados no coinciden con otros trabajos⁸⁻¹¹ favorables a la PP respecto a otros componentes de la presión arterial. Es importante reseñar que se trata de trabajos con un número de pacientes poco elevado. Además, los resultados de uno de los más influyentes (Framingham)⁸ no se han visto confirmados en una comunicación posterior del mismo grupo³¹, a pesar de ser una población de mayor edad, en que la PP tiene más relevancia^{4,11}. Tampoco coinciden con trabajos realizados en nuestro país³²⁻³⁴, aunque se trata de estudios retrospectivos y con tamaños muestrales pequeños, por lo que sus conclusiones deben interpretarse con precaución.

El presente trabajo puede adolecer de ciertas limitaciones. La proporción de mujeres fue superior a la esperada (el 52,3% según los datos censales). No obstante, los CR se ajustaron por sexo para evitar sesgos, y suele ser habitual una mayor participación de mujeres en este tipo de trabajos en España^{35,36}. Ya se ha comentado que la población atendida es un método preferible a la población censada en atención primaria²³. Además, la Encuesta Nacional de Salud³⁷ determinó que el 80% de la población adulta es atendida el último año en su centro de salud. Por otro lado, los centros de salud del estudio llevaban 10 años de funcionamiento, por lo que es poco probable que la población censada no hubiese sido atendida en algún momento. No se incluyeron dentro de la AP las estenosis carotídeas y otras formas de dicha enfermedad, ya que con frecuencia son asintomáticas hasta que

se complican. Los resultados asimismo podrían ser diferentes en función del diagnóstico de hipertensión arterial o el tratamiento farmacológico, puesto que los fármacos antihipertensivos pueden actuar de manera diferente sobre la PAS, la PAD y, por tanto, sobre la PP, y porque no todos los grupos farmacológicos tienen el mismo impacto sobre la PAS y la PAD. No obstante, el planteamiento de nuestro estudio es similar al de la mayor parte de los trabajos que han estudiado el papel de la PP^{8,9,11-18,33,34}. Los resultados no se ajustaron por otros elementos de confusión como el índice de masa corporal o el nivel socioeconómico, pero dichas variables tienen un peso menor y de hecho las variables por las que se ajustaron los modelos fueron las incluidas en las principales ecuaciones de riesgo cardiovascular^{2,29}. Otra limitación es la falta de potencia estadística para analizar los resultados por sexo y edad (especialmente en los pacientes mayores). Por último, en las hipótesis secundarias la potencia estadística era baja para detectar diferencias significativas (tabla 3).

En definitiva, los resultados del presente trabajo apoyan la utilización de la PAS como principal componente de la presión arterial en la valoración del riesgo cardiovascular. No parece que la PP aporte ventajas significativas en la PAS y, por tanto, no estaría indicada su utilización aislada en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas^{14,17,21}. La detección y evaluación de la hipertensión arterial debe centrarse a efectos prácticos en la PAS y la PAD, especialmente en la primera, puesto que es el componente con mayor fuerza de asociación al riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1981;245:1225-9.
- Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An update coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991; 83:356-62.
- O'Rourke M, Frohlich ED. Pulse pressure. Is this a clinically useful risk factor? *Hypertension*. 1999;34:372-4.
- De la Sierra A. Valor de la presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:384-8.
- Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension*. 1994;23:395-401.
- Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment. *J Hypertens*. 1998;16:761-9.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz JJ, Guallar-Castillón P, Graciani A, Ruilope LM, et al. Hipertensión sistólica y diastólica aisladas y presión del pulso en la población española de edad media. *Med Clin (Barc)*. 2000;115 Supl 1: 21-3.

8. Franklin SS, Shehzad AK, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in prediction coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999;100:354-60.
9. Benetos A, Rudnichi A, Safar A, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension*. 1998;32:560-4.
10. 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.
11. Franklin SS, Larson MG, Shehzad AK, Wong ND, Leip RP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001;103:1245-9.
12. Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton JD, Svendsen K, Grimm R, et al. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality. Follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 2002;287:2677-83.
13. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease in men. *Hypertension*. 2000;36:801-7.
14. Miura K, Dyer AR, Grennland P, Daviglius ML, Hill MA, Liu K, et al. Pulse pressure compared with other blood pressure indexes in the prediction of 25-year cardiovascular and all-cause mortality rates: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Hypertension*. 2001;38:232-7.
15. Glynn RJ, Chae CU, Guralnik JM, Taylor JO, Hennekens CH. Pulse pressure and mortality in older people. *Arch Intern Med*. 2000;160:2765-72.
16. Psaty BM, Furberg CD, Kuller LH, Cushman M, Savage PJ, Levine D, et al. Association between blood pressure level and the risk of myocardial infarction, stroke, and total mortality: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med*. 2001;161:1183-92.
17. Pastor-Barriuso R, Banegas JR, Damián J, Appel LJ, Guallar E. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure: an evaluation of their joint effect on mortality. *Ann Intern Med*. 2003;139:731-9.
18. Cockcroft JR, Wilkinson IB, Evans M, McEwan P, Peters JR, Davies S, et al. Pulse pressure predicts cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertens*. 2005;18:1463-7.
19. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure. A potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*. 1998;32:983-8.
20. Blacher J, Staessen JA, Girend X, Gasowski J, Thijs L, Liu L, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med*. 2000;160:1085-9.
21. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individuals data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
22. Baena JM, García M, De la Poza M, Hernández R, Muñoz A, García Z. El riesgo coronario no es una buena aproximación al riesgo cardiovascular global. Estudio de cohortes. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:5-7.
23. Baena JM, Del Val JL, Tomás J, Martínez JL, Martín R, González I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:367-73.
24. Bolibar B, Juncosa S, Martínez C, Pareja C, Pasarín MI, Pujol E, et al. Taxes d'incidència i prevalença a l'atenció primària. Mètodes per a la seva obtenció. Barcelona: Fundació Jordi Gol i Gurina; 2002.
25. Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud. Guía de Prevención Cardiovascular. Madrid: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria; 1996.
26. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: report of the Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
27. Marrugat J, Vila J, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:267-76.
28. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
29. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
30. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
31. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*. 2000;85:251-5.
32. De la Sierra A, Bové A, Sierra C, Bragulat E, Gómez-Angelats E, Antonio MT, et al. Impacto de los componentes y sistema de medición de la presión arterial sobre la lesión de órgano diana y las complicaciones cardiovasculares en la hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:125-9.
33. Villa R, Tranche S, Marín R, Prieto MA, Hevia E. La presión de pulso como marcador de riesgo cardiovascular en población anciana. *Aten Primaria*. 2002;30:374-80.
34. Aoi J, Bonet JM, Solé F, Rodríguez S, Yuste MC, Montasell M. La presión diferencial como factor independiente de riesgo cardiovascular. *Aten Primaria*. 2005;36:19-24.
35. Marín A, Medrano MJ, González J, Pintado H, Compaired V, Barcena M, et al. Risk of ischaemic heart disease and acute myocardial infarction in a Spanish population: observational prospective study in a primary-care setting. *BMC Public Health*. 2006;6:38.
36. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
37. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 1997. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999.