

Riesgos de la hipertensión sistólica aislada tratada y no tratada en el anciano: metaanálisis de los ensayos sobre resultados

Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials

J.A. Staessen, J. Gasowski, J.G. Wang, L. Thijs, E. Den Hond, J.P. Boissel, J. Coope, T. Ekborn, F. Gueyffier, L. Liu, K. Kerlikowske, S. Pocock y R.H. Fagard

Lancet 2000; 355: 865-872

Fundamento. Los metaanálisis previos de ensayos sobre resultados en hipertensión no han prestado atención, de forma específica, a la hipertensión sistólica aislada o han explicado el beneficio del tratamiento principalmente en función de la reducción obtenida de los valores de presión arterial diastólica. Por esta razón, hemos llevado a cabo una revisión cuantitativa de los ensayos para evaluar adicionalmente los riesgos asociados en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada tratados y no tratados.

Métodos. Los pacientes tenían 60 años o más. La presión arterial sistólica fue de 160 mmHg o mayor y la presión arterial diastólica inferior a 95 mmHg. Utilizamos métodos no paramétricos y un análisis de regresión de Cox para modelar los riesgos asociados con la presión arterial y corregir el sesgo de dilución de regresión. Calculamos los efectos combinados del tratamiento a partir de tablas de contingencia estratificadas 2 x 2 después de la aplicación de la prueba de la heterogeneidad de Zelen.

Hallazgos. En 8 ensayos, se procedió a un seguimiento durante 3,8 años (mediana) de 15.693 pacientes con hipertensión sistólica aislada. Después de una corrección para el sesgo de dilución de regresión, sexo, edad y presión arterial diastólica, los cocientes de riesgo relativo asociados con una presión arterial sistólica inicial 10 mmHg mayor fueron de 1,26 ($p = 0,0001$) para la mortalidad total y de 1,22 ($p = 0,02$) para el ictus, pero solamente de 1,07 ($p = 0,37$) para los episodios coronarios. Independientemente de la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica se correlacionó inversamente con la mortalidad total, lo que destaca el papel de la presión del pulso como factor de riesgo.

El tratamiento activo redujo la mortalidad total en un 13% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 2-22; $p = 0,02$), la mortalidad cardiovascular en un 18%, todas las complicaciones cardiovasculares en un 26%, el ictus en un 30% y los episodios coronarios en un 23%. El número de pacientes a tratar durante 5 años para prevenir un episodio cardiovascular mayor

fue menor en varones (18 frente a 38), de 70 años o más (19 frente a 39), y en pacientes con complicaciones cardiovasculares previas (16 frente a 37).

Interpretación. En pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada cuya presión arterial sistólica es de 160 mmHg o mayor está justificado el tratamiento farmacológico. El beneficio absoluto es mayor en varones, en pacientes de 70 años o más y en pacientes con complicaciones cardiovasculares previas o una presión del pulso más amplia. El tratamiento previno el ictus de forma más eficaz que los acontecimientos coronarios. Sin embargo, la ausencia de relación entre episodios coronarios y la presión arterial sistólica en pacientes no tratados sugiere que puede haberse infraestimado la protección coronaria.

COMENTARIO

La importancia de este estudio es que se centra en el riesgo de la hipertensión arterial (HTA) sistólica aislada. Esta entidad refleja un contexto fisiopatológico determinado y se debe a una reducción de la elasticidad de las grandes arterias, que no se acompaña necesariamente de un incremento de la presión arterial media ni de las resistencias periféricas. Los resultados del estudio de Framingham y de otros estudios epidemiológicos han demostrado que la presión arterial sistólica es un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Es por ello que en las fórmulas de cálculo de riesgo cardiovascular es la medida de la presión arterial utilizada, pues la utilización de la presión arterial diastólica no añadía información adicional. Este tema es de suma importancia, dada la elevada prevalencia de HTA sistólica aislada en la población anciana, que es del 8% en sexagenarios y mayor del 25% en los mayores de 80 años. Por otra parte, los resultados de estudios de intervención en población anciana con HTA sistólica aislada han demostrado un claro beneficio sobre la prevención de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Un aspecto muy importante a resaltar entre los resultados de este estudio es que la mortalidad total se correlacionaba positivamente con la presión arterial sistólica al inicio, mientras que la asociación con la presión arterial diastólica era negativa. Estos resultados resaltan la importancia del incremento de la presión del pulso (presión arterial sistólica-presión arterial diastólica) como factor de riesgo, dado que a un nivel determinado de presión arterial sistólica, un nivel inferior de presión arterial diastólica se asocia con una mayor tasa de mortalidad. En un estudio basado en un seguimiento de 15 años de dos muestras elegidas de forma aleatoria (varones y mujeres) de las provincias de Carelia del Norte y Kuopio, en el este de

Finlandia, de 45-64 años de edad, se observó que después de controlar por otros factores de riesgo cardiovascular, el riesgo de enfermedad coronaria, ictus, enfermedad cardiovascular y mortalidad total, incrementaba con la presión del pulso, de forma independiente de la presión arterial diastólica. Sin embargo, cuando se ajustó por la presión arterial sistólica, la relación positiva entre presión del pulso y mortalidad desapareció. Por el contrario, otros estudios sí han observado que la presión del pulso es un factor de riesgo independiente de riesgo cardiovascular superior incluso a la presión arterial sistólica. Según estos hallazgos, a un nivel determinado de presión arterial sistólica, una presión arterial diastólica más baja conllevaría un mayor riesgo cardiovascular¹. Datos procedentes del estudio de Framingham han confirmado que en población mayor de 50 años de edad (varones y mujeres) a cualquier nivel de presión arterial sistólica, los episodios coronarios estaban inversamente relacionados con la presión arterial diastólica². Por lo que respecta al tratamiento, los resultados de este estudio comentado demuestran que el uso de fármacos antihipertensivos en los sujetos con hipertensión sistólica aislada produce una reducción del 13% en la mortalidad total, del 18% en la mortalidad cardiovascular, del 26% en las complicaciones cardiovasculares, del 30% en la incidencia de ictus y del 23% en la de episodios coronarios. El mayor beneficio absoluto fue observado en varones, mayores de 70 años y sujetos con elevación de la presión del pulso (presión arterial sistólica-presión arterial diastólica). Por tanto, la evidencia parece clara sobre el valor de la presión arterial sistólica como factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular, así como los beneficios de su tratamiento mediante fármacos antihipertensivos. Estos resultados ratifican la necesidad de educación de la opinión pública y de los profesionales sanitarios, para que sea aceptado ampliamente que la elevación de la presión arterial sistólica es tan importante, que constituye la base predominante en el diagnóstico de hipertensión arterial. Sigue siendo un tema de investigación actual si la presión del pulso es una mejor medida de riesgo cardiovascular que la propia presión arterial sistólica, ya que puede ser un marcador de enfermedad arterial, y si debe ser utilizado como guía en las decisiones clínicas. Algunos estudios han observado que el incremento de la presión del pulso es una medida más sensible de riesgo cardiovascular que la presión arterial sistólica, probablemente porque dicho incremento es un reflejo de rigidez arterial.

P. Armario

Bibliografía

1. Smulyan H, Safar ME. The diastolic blood pressure in systolic hypertension. *Ann Intern Med* 2000; 132: 233-237.
2. 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: 354-360.

Fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas como predictor independiente de coronariopatía

Lipoprotein associated phospholipase A₂ as an independent predictor of coronary heart disease

C.J. Packard, D.S.J. O'Reilly, M.J. Caslake, A.D. McMahon, I. Ford, J. Cooney, C.H. Macphee, K.E. Suckling, M. Krishna, F.E. Wilkinson, A. Rumley y G.D.O. Lowe, en representación del West of Scotland Coronary Prevention Study Group

N Engl J Med 2000; 343: 1148-1155

Fundamento. Se considera que la inflamación crónica aumenta el riesgo de episodios coronarios haciendo que las placas ateroscleróticas de los vasos coronarios sean propensas a la rotura. Hemos examinado los componentes sanguíneos potencialmente relacionados con la inflamación como predictores de riesgo en varones con hipercolesterolemia, incluidos en el West of Scotland Coronary Prevention Study, un ensayo que evaluó el valor de la pravastatina en la prevención de episodios coronarios.

Métodos. Un total de 580 varones que habían sufrido un episodio coronario (infarto de miocardio no fatal, muerte por coronariopatía, o procedimiento de revascularización) se equipararon por edad y estado del hábito tabáquico con 1.160 individuos de control de la misma cohorte, que no habían sufrido un episodio coronario. En el período basal se determinaron fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas, proteína C reactiva, los valores de fibrinógeno y el recuento de leucocitos, junto con otros factores de riesgo tradicionales. La asociación de estas variables con el riesgo de episodios coronarios se probó en modelos de regresión y dividiendo los límites de los valores de acuerdo con los cuantiles.

Resultados. Los valores de proteína C reactiva, recuento de leucocitos y concentración de fibrinógeno fueron predictores potentes del riesgo de presentar episodios coronarios; el riesgo en el quintil más alto de la cohorte de estudio para cada variable fue aproximadamente del doble que en el quintil más bajo. Sin embargo, la asociación de estas variables con el riesgo se atenuó de forma importante cuando en los modelos multivariados se incluyeron la edad, presión arterial sistólica y lipoproteínas plasmáticas. Para los valores de fosfolipasa