

Hipertensión sistólica, riesgo vascular y edad avanzada

Guillén Llera, F.

Servicio de Geriatría. Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid).

RESUMEN

En este artículo se revisa la importancia de la hipertensión arterial sistólica (HSA) en el anciano. Dada su elevada prevalencia, su papel como factor de riesgo cardiovascular y la posibilidad documentada de revertir ese riesgo, se comentan los pilares de su tratamiento. Se hace especial énfasis en las posibilidades farmacológicas, presentes y futuras y en las cifras óptimas de tensión arterial que deben intentarse conseguir con el tratamiento.

Palabras clave

Hipertensión arterial. Anciano. Hipertensión arterial sistólica.

Systolic hypertension. Vascular risk and advanced age

SUMMARY

In this article, the importance of systolic arterial hypertension (SAH) in the elderly is reviewed. Given its elevated prevalence, its role as a cardiovascular risk factor and the documented possibility of reversing this risk, its treatment milestones are commented on. Special emphasis is given to the present and future drug possibilities and the optimal values for blood pressure that should be aimed at with the treatment.

Key words

Arterial hypertension. Elderly Systolic arterial hypertension.

La prevalencia de Hipertensión Sistólica Aislada (HSA) se ha disparado en los últimos años debido a dos factores fundamentales: el incremento de la población de mayor edad y la modificación de los criterios diagnósticos, descendiendo en 20 mm las cifras sistólicas límite hasta hace pocos años aceptadas.

En efecto, el progresivo envejecimiento de la población, que afecta en mucha mayor medida a los países más desarrollados, parece imparable. Si en 1950 había en España dos millones de personas mayores de 65 años, esta cifra es actualmente de 6,5 millones y será de 8,6 millones en el año 2026. De forma paralela, el espectacular au-

mento de la expectativa de vida se traduce en las cifras de los mayores de 80 años, que han pasado de 900.000 en 1991 a 1,4 millones en el 2000 y que se elevarán a 2,3 millones en el 2026 (1).

El segundo factor determinante ha sido la modificación de los criterios que separan normo e hipertensión. Los nuevos límites, adelantados por el V informe del *Joint National Committee* (2) y confirmados en el VI (3), sitúan, por primera vez, en 140/90 mmHg el umbral para considerar hipertenso a un paciente. Si las cifras sistólicas son superiores a 140 mm y las diastólicas inferiores a 90 mmHg, el paciente es diagnosticado de HSA. Resulta obvio que este giro en los límites diagnósticos ha multiplicado *per se* la prevalencia de hipertensión arterial, dejando obsoletos los tradicionales criterios OMS (160/95 mmHg) históricamente utilizados y hoy ya actualizados por la Organización a las mismas cifras de referencia (4).

Un tercer factor, evidentemente en relación con los anteriores, es la específica vinculación entre edad e HSA, ya que este tipo de hipertensión se incrementa con el paso de los años y es, con mucho, el más frecuente en personas mayores, muy por encima de su relativa rareza en edades anteriores (5).

PREVALENCIA

Con los antecedentes citados, no sorprende el «baile» de prevalencias, en función no sólo de los criterios límite utilizados sino también de la edad de la población manejada y del contexto ambiental donde se desarrolla la investigación.

Históricamente se han manejado datos que situaban en un 40% la prevalencia de HTA en personas mayores de 65 años (6, 7), de las que al menos el 60% eran portadores de HSA (8). La modificación de los criterios diagnósticos ha situado estas cifras en un punto cercano al 70% para el conjunto de la HTA y en un 75% el porcentaje de HSA en relación con el total de la población hipertensa, tal como recogen los datos del estudio ECEHA (5),

realizado sobre una muestra de más de 6.000 personas con una edad media cercana a 78 años. Esta prevalencia apenas difiere de la publicada en los estudios Epicardian y Leganés (9), también específicos en ancianos españoles, y es ligeramente superior a la manejada por otras publicaciones.

Sobre estas referencias, puede estimarse que existen en la actualidad en España más de 3.500.000 ciudadanos mayores de 65 años portadores de HSA, cifra que se elevará a 4.500.000 en el año 2025.

HSA COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR

El papel de la HSA como factor de riesgo ha experimentado un giro total en los últimos años, pasando de una consideración de «inocente» e incluso favorable (hipertensión de compensación), tal como nos lo recuerda Kannel en un reciente editorial (10), a una confirmada evidencia de su claro significado al respecto, incluso con mayor valor predictivo que la HTA diastólica (11).

Este tipo de hipertensión «desproporcionada» se traduce en una mayor ventana entre las cifras de presión sistólica y presión diastólica. Recientes publicaciones hacen cada vez más énfasis en el independiente valor predictivo que la presión del pulso tiene como indicador de riesgo vascular en personas de edad avanzada (12). Se estima que por cada 10 mm de aumento de la presión del pulso, se incrementa en un 11% el riesgo de ictus y en un 16% el riesgo para todas las causas de mortalidad (13).

En cualquier caso, hoy está fuera de toda duda el fundamental papel que como factor de riesgo vascular juega la HSA (14) y lo que es más importante, desde la óptica geriátrica, que el riesgo se acrecienta con el paso de los años. Es decir, que a mayor edad, mayor riesgo.

LA POSIBILIDAD DE REVERSIÓN DEL RIESGO

Una vez asumido el riesgo vascular que supone la HSA, el siguiente paso para justificar la intervención es el de disponer de evidencias suficientes que demuestren la reversión del citado riesgo, concretamente en ancianos, con el adecuado abordaje terapéutico. Otra vez hay que revisar la historia de la enfermedad para recordar que, a lo largo de muchos años, ha sido en la HTA diastólica donde los tradicionales estudios de intervención han confirmado la eficacia de la misma en población general (15) y también específicamente en edades avanzadas (STOP; EWPHE) (16, 17), siendo mucho más recientes las evidencias disponibles (SHEP, SYSTEUR) sobre los beneficios de la acción terapéutica en la HSA (18, 19).

Un reciente metanálisis al respecto, publicado en Lancet por Staessen et al, recoge datos referentes a 15.693 pacientes ancianos, diagnosticados de HSA y seguidos una media de 3,8 años (20). Se encuentra una reducción,

en el grupo activo, del 13% para mortalidad total, 18% para mortalidad cardiovascular, 26% para todas las complicaciones cardiovasculares, 30% para el ictus y 23% para eventos coronarios. Concluye afirmando que el tratamiento farmacológico está justificado en pacientes de 70 o más años que presenten cifras sistólicas iguales o superiores a 160 mmHg (20).

Si bien tales conclusiones son universalmente aceptadas, persisten sin embargo algunas interrogantes en el caso de pacientes de edad muy avanzada. Aunque un metanálisis al respecto del grupo INDIANA sugiere la misma efectividad de la terapia que para edades anteriores (21), está en marcha el estudio HYVET, específico al respecto, que incluye sólo pacientes mayores de 80 años y que debe zanjar definitivamente la cuestión.

TRATAMIENTO DE LA HSA

El abordaje terapéutico de la HSA no difiere, en principio y a pesar de las peculiaridades de la misma, del aceptado para el conjunto de la hipertensión arterial. En todo caso, si existe indicación farmacológica, y sea cual fuere la medicación escogida, la dosis inicial en ancianos deberá ser inferior a la dosis habitual recomendada, incrementándose gradualmente la misma hasta alcanzar las cifras tensionales deseadas o aparecer efectos secundarios.

El grado de control de la HSA

Es bien conocido el escaso grado de control, apenas el 20%, de las cifras tensionales que se alcanza en el conjunto de la población hipertensa, dato obviamente relacionado con el comentado descenso de las cifras límite aceptadas como criterio diagnóstico.

Los datos específicos referentes al grado de control de la HSA indican que ella es la máxima responsable del bajo grado de control existente. En el estudio Controlpres (22) sólo un 18% de los pacientes tenían cifras de PAS por debajo de 140, mientras que un 38,3% se situaban entre 140 y 160 mm. Los datos de control estricto de la PAD (< 90 mm) se alcanzaron en el 42,6% y cifras entre 90-100 mm en el 36% de la muestra.

Las modificaciones del estilo de vida

Naturalmente en el tratamiento de la HSA el primer paso es la adopción de medidas no farmacológicas tales como control de sobrepeso, restricción salina, supresión de alcohol y tabaco e incremento de la actividad física. No hay demasiada información sobre la efectividad comparada de las mismas para el caso concreto de la HSA. Los datos disponibles sugieren idéntico comportamiento de estas medidas, que no pueden ser obviadas en las personas de más edad, aunque sí matizadas con la prudencia

que supone el cambio de costumbres con frecuencia muy arraigadas.

Los fármacos de primera línea

Inicialmente hemos de aceptar que el tipo de abordaje terapéutico es el mismo que para el conjunto de la hipertensión, ya que el tratamiento de la HSA aparece así en todos los consensos y recomendaciones, nacionales e internacionales. Tanto el Consenso Nacional (23) como los Informes OMS (4) y JNC (3) apenas dedican unas líneas al tema, a pesar de reconocer todas la especial importancia que como factor de riesgo tiene este tipo de hipertensión.

Los estudios de intervención en personas mayores ya comentados han utilizado diuréticos (clortalidona e hidroclorotiazida), betabloqueantes (atenolol), calcioantagonistas (nifedipino) e inhibidores de la enzima de conversión (enalapril).

Los recientes macroestudios INSIGHT (nifedipino GTS) (24) y NORDIL (diltiazen) (25) han demostrado al menos similar eficacia que diuréticos y betabloqueantes en hipertensos entre 55-80 y 50-74 años, respectivamente.

Por ello, en principio y al menos hasta los 80 años, todos estos grupos farmacológicos pueden ser utilizados como fármacos de primera línea, con la posible limitada exclusión de los betabloqueantes por presentar frecuentes contraindicaciones en el anciano.

¿Antihipertensivos específicos para la HSA?

La fisiopatología de la HSA, en la que al decisivo papel del aumento de la compliance en las grandes arterias se suma un incremento de resistencias periféricas, y el resultado de los estudios de intervención, en los que se han utilizado con éxito casi todas las familias de antihipertensivos disponibles, obligan a un cierto escepticismo ante esta cuestión, derivado del no fácil abordaje con este tipo de fármacos del primer hecho fisiopatológico, la rigidez arterial, seguramente sólo modificable con el control riguroso de los distintos factores de riesgo a lo largo de los muchos años precedentes.

Sin embargo, la posibilidad de intervenir sobre otros hechos fisiopatológicos presentes en la HSA abre alguna ventana en la búsqueda de drogas más específicas para el control de este tipo de hipertensión. Entre los nuevos fármacos es preciso considerar los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA-II), que, por obvias razones, no participaron en los estudios de los últimos quince años. No menos de seis ARA-II han sido aprobados para el tratamiento de la HTA: losartan, valsartan, irbesartan, candesartan telmisartan y eprosartan, todos ellos de efectividad demostrada e inmersos en nuevos estudios cara a confirmar su eficiencia y especificidad (26). El eprosartan,

potente inhibidor de los receptores AT-1 (27), ha demostrado en ratas un incremento de la compliance arterial originada por la disminución de las resistencias periféricas, ligada en parte a un específico bloqueo por este fármaco de la actividad del sistema simpático nervioso (28).

En esta línea, a la que se incorporarán en breve los antagonistas de los receptores de las endotelinas (29) y los inhibidores de la vasopeptidasa, como el omapatrilato, con acción doble sobre la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y la neural endopeptidasa (NEP) (30) es posible que en los próximos años dispongamos de suficientes evidencias sobre el mejor perfil de uno u otro fármaco para el tratamiento de la HSA.

Hay suficiente acuerdo en que los diuréticos, a bajas dosis y en ausencia de contraindicaciones para el uso de los mismos o de indicaciones específicas para otro grupo farmacológico, pueden ser el fármaco inicial en el tratamiento de la HSA. Sin embargo, un reciente toque de atención sobre su uso ha sido dado en base a los datos de un subanálisis del SHEP, que pone de manifiesto las desventajas de la posible hipokalemia (potasio sérico < 3,5 mmol/L), presente en 7,2% de los pacientes incluidos en el grupo activo frente al 1% del grupo placebo, en cuanto a prevención de morbilidad cardiovascular, que fue similar al placebo en este subgrupo de pacientes (31).

En todo caso, es evidente que calcioantagonistas, IECA y ahora los nuevos ARA-II deben ser igualmente considerados.

¿Desde cuánto y hasta dónde descender las cifras de presión arterial sistólica?

A la luz de los recientes conocimientos, deben ser tratados todos los pacientes con cifras confirmadas de PA superiores a 140 mm. Inicialmente con medidas no farmacológicas para los niveles más bajos. Staessen, en la línea ya comentada y en base a una previa revisión de los principales estudios sobre HSA, recomienda iniciar tratamiento con fármacos a partir de cifras de PA iguales o superiores a 160 mmHg (32), lo que concuerda en gran parte con las recomendaciones para pacientes ancianos del Consenso Español sobre tratamiento de la hipertensión (23).

El estudio HOT (33), que sobre un total de 19.000 pacientes incluyó 6.113 hipertensos mayores de 65 años, ha tratado de dar respuesta al candente tema del objetivo deseable en lo referente a las cifras de PA a conseguir con la terapia. Las conclusiones apuntan decididamente a alcanzar descensos por debajo de 140/90, con un objetivo terapéutico que incluso podría llegar a cifras sistólicas de 120 mm y diastólicas de 75 mmHg en el caso de pacientes diabéticos. En el HOT, la menor incidencia de episodios cardiovasculares se observó con valores de 138,5/82,6.

La cuestión básica es si son deseables y alcanzables estos objetivos en pacientes ancianos y concretamente en el caso de la HSA. El editorial de Lancet que acompaña

ña a la presentación del HOT se decanta por la inexistencia de la famosa curva J (34), por otra parte siempre discutida para la PAS. En nuestra opinión, se debe tratar de alcanzar cifras sistólicas ligeramente inferiores a 140 mmHg, siempre partiendo de una dosificación escalonada y matizando el objetivo en base al grado de tolerancia individual tanto al descenso tensional como a la medición prescrita.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Geriatría XXI. Análisis de necesidades y recursos. Madrid: Edimsa; 2000.
2. Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. (JNC-V). *Arch Intern Med* 1993;153:154-83.
3. Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
4. WHO-ISH. Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999;17:151-83.
5. ECEHA. Estudio Cooperativo Español sobre Hipertensión Arterial en el Anciano. Sociedades Españolas de Geriatría y Gerontología, Cardiología, Medicina Familiar y Comunitaria y Liga para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Barcelona: Edipharma; 1996.
6. Burt VL, Culler JA, Higgins M, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHNES) 1960 to 1991. *Hypertension* 1995;26:60-9.
7. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Hypertension in the Elderly. *Hypertension* 1994;23:275-85.
8. Staessen J, Amery A, Fagard R. Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *J Hypertension* 1990;8:393-405.
9. Belza MJ, Quiroga J, Beland F, Zunzunegui V. La hipertensión en las personas mayores ancianas. Prevalencia, conocimiento, tratamiento y control. *Atenc Primaria* 1997;19:367-71.
10. Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation for cardiovascular risk profile. *Am Heart J* 1999;138(Supl):205-10.
11. Leonetti G, Cuspidi C, Facchini M, Sramba M. Is systolic pressure better target for antihypertensive treatment than diastolic pressure? *J Hypertension* 2000;(Supl 18):S13-20.
12. Chae CU, Pfeiffer MA, Glyn RJ, Mitchell GF, Taylor JQ, Hennekens CH. Increase pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999;281:634-9.
13. Domanski MJ, Davis DR, Pfeiffer MA, Kastantin M, Mitchel GF. Isolated Systolic Hypertension: prognostic information provided for pulse pressure. *Hypertension* 1999;34:375-80.
14. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiological studies and randomised controlled trials. *Am Heart J* 1999;138:211-9.
15. Guillén Llera F. Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Anciano. *Rev Lat Cardiol* 1997;18:57-62.
16. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
17. Amery A, Birkenhäger W, Brixco P, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985;2:1349-54.
18. SHEP Co-operative Research Group. Prevention of Stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results on the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64.
19. Staessen JA, Fagard R, Thijssen L, et al. Morbidity and mortality in the placebo controlled European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly (SYSTEUR). *Lancet* 1997;360:757-64.
20. Staessen JA, Gorowsky J, Wang GJ, This L, Dend Hond D, et al. Risk on untreated and treated Systolic Hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-72.
21. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R, et al. IN-DANA Group. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-6.
22. Coca Payeras A. Evolución del control de la Hipertensión Arterial en España. Resultados del estudio Controlpres-98. *Hipertensión* 1998;15:296-307.
23. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso para el control de la Hipertensión Arterial en España 1996. Madrid: Idepsa; 1996.
24. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, LeuW PW, Mancia G, Rosenthal T, Rulope LM. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GTS study: Intervention as Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-72.
25. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonist compared with diuretics and B-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;356:359-64.
26. Brooks DP, Ruffolo RR. Pharmacological mechanism of angiotensin II receptor antagonists: implications for the treatment of elevated systolic blood pressure. *J Hypertens* 1999;2(Supl):S27-32.
27. Poskær GL, Foster RH. Eprosartan: a review of its use in the management of hypertension. *Drugs* 2000;60:177-201.
28. Brooks DP, Ohlstein EH, Ruffolo RR. Pharmacology of eprosartan, an angiotensin II receptor antagonist: exploring hypotheses for clinical data. *Am Heart J* 1999;138:246-51.
29. Krum H, Viskoper RJ, Lacourciere Y, Budde M, Charlton V. The effect of an endothelin-receptor antagonist, bosentan, on blood pressure in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:784-90.
30. Bulpitt JC Jr. Vasopeptidase inhibition: a new concept in blood pressure management. *J Hypertens* 1999;17(Supl):S37-43.
31. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somer GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension* 2000;35:1025-30.
32. Staessen JA, Wang JG, Thijssen L, Fagard R. Overview of outcome trials in older patients with isolated Systolic Hypertension. *Hypertension* 1999;13:859-63.
33. Hansson L, Zanchetti A, Carratru SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.
34. Editorial: J-curve not burned off by HOT Study. *Lancet* 1998;351:1748-9.