

HIPERTENSION ARTERIAL EN EL ANCIANO

Dr. Alberto S. Villamil
Jefe Cardiología Preventiva
Hospital Dr. Cosme Argerich

Introducción:

En las últimas 3 décadas la población mayor de 65 años, ha aumentado resultando en un incremento significativo de pacientes hipertensos con predominio de la hipertensión arterial sistólica, de mayor riesgo cardiovascular y más difícil control. Además el envejecimiento se asocia a un incremento de la comorbilidad cardiovascular y general.

En nuestro país este envejecimiento representa un problema de Salud Pública ya que las personas mayores de 65 años constituyen el 10-12% de la población. Datos oficiales de nuestro país indican que la expectativa de vida actual es de 73 años, que el aumento de personas de más de 80 años ha aumentado un 56% en las últimas 2 décadas y que aquellos que hoy alcanzaron los 80 años tienen una expectativa de vida adicional de 6,8 años. La prevalencia de HTA aumenta con la edad, y en los pacientes mayores de 65 años, oscila entre el 60 al 70 % en diversas series. Es bien conocido el hecho que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en sujetos mayores de 65 años

La hipertensión arterial es un importante factor tratable de riesgo cardiovascular en esta población, y el que más contribuye al desarrollo de las principales causas de morbimortalidad: la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular.

En los ancianos hipertensos, la hipertensión arterial sistólica aislada es la forma más común de presentación (1), con el agravante que la PAS y la presión de pulso (PP) (diferencia entre las PAS y PAD) son marcadores del riesgo cardiovascular más importantes que la PAD. En los estudios que se han ocupado de evaluar el valor de la PP se concluye que para un nivel determinado de PAS existe una correlación inversa entre PAD y riesgo cardiovascular.

La *HTA sistólica aislada* (PAS superior a 140 mm Hg con PAD igual o inferior a 90 mmHg) es frecuente en los adultos mayores por aumento de la rigidez de los grandes vasos, representando un buen marcador pronóstico de morbimortalidad cardiovascular. La Tabla 1 describe la actual clasificación de la presión arterial de acuerdo a su nivel en mm Hg.

Consideraciones fisiopatológicas

La presión arterial puede definirse como una fuerza (o presión) que ejerce la sangre contra las paredes arteriales. La misma depende de la existencia de energía (sea potencial (presión) o cinética (velocidad de la sangre), siendo el corazón quien agrega dicha energía durante la sístole. Desde el punto de vista hemodinámico se define a la presión arterial como el producto del gasto cardíaco (GC) por la resistencia vascular periférica (RVP): $\text{presión arterial} = \text{GC} \times \text{RVP}$.

En los adultos mayores de 65 años ocurren una serie de cambios estructurales y funcionales en las arterias y el corazón que provocan significativas variaciones en el comportamiento de la presión arterial. Por ello, haremos una breve síntesis de la función normal y en el anciano de dichos componentes del sistema cardiovascular.

Las arterias se pueden clasificar en dos tipos:

- *arterias elásticas*: como la aorta y sus ramas principales compuestas en gran parte por tejido elástico, principalmente elastina y colágeno. De ellas depende la adaptación arterial a la eyección cardíaca determinando la complacencia y distensibilidad del sistema. A medida que se progresa hacia las arterias de menor diámetro (arteriolas) la pulsatilidad del flujo va disminuyendo en forma progresiva de tal manera que la sangre llega a los tejidos de forma continua. Su principal componente estructural, la elastina tiene fenestraciones elípticas que aumentan varias veces su número y tamaño durante el crecimiento post natal. El crecimiento de las fenestraciones ocurre mientras las laminillas acumulan grandes cantidades de nueva elastina (2,3). Creando o agrandando las fenestraciones los tejidos arteriales aumentan su distensibilidad cuando crece la tensión, alterando su geometría, pero este proceso está reducido en la tercera edad cuando estas fibras de elastina son reemplazadas por tejido colágeno incrementando la rigidez de la pared arterial.

- *arterias predominantemente musculares*: son todas las demás (arterias de segundo y tercer orden, arterias periféricas y arteriolas) cuyo principal elemento en la túnica media es el músculo liso. Tienen la posibilidad de contraerse o dilatarse y generan la resistencia vascular periférica. Al incrementarse el espesor de la capa media muscular, se reduce la luz vascular lo cual genera que para un mismo grado de acortamiento de las fibras musculares lisas, la resistencia periférica se eleve. Este proceso explica también en parte la elevación de la presión arterial en los adultos mayores. En algunos casos la hipertrofia de la media conduce a la oclusión arterial dando lugar a un proceso de rarefacción capilar francamente asociado en forma directa a la edad.

Todas las arterias están recubiertas internamente por el endotelio constituido por una lámina basal, colágeno, proteoglicanos, tejido conectivo laxo, fibroblastos, colágeno de tipo IV y AB₂ y células musculares lisas. Las células endoteliales pueden contraerse por acción de la angiotensina, histamina, serotonina y otras drogas. Las células se orientan en el sentido del flujo sanguíneo y, por tener carga negativa repelen a los componentes sanguíneos, de igual carga eléctrica. Al efecto tradicionalmente conocido de evitar la coagulación intravascular y proteger al resto de la pared del ingreso de sustancias nocivas (por ejemplo micropartículas de LDL-colesterol), se agrega que constituye un verdadero órgano de secreción interna, produciendo in situ sustancias neurohumorales (renina, angiotensina, prostaglandinas, etc.) que contribuyen a regular el tono arterial. La función endotelial se altera progresivamente con el paso del tiempo y es frecuente que disfunciones en el anciano hipertenso.

Finalmente, las arterias están recubiertas por fuera por la adventicia compuesta por fibras colágenas, elásticas, fibroblastos, mastocitos y células musculares lisas. Por ella transcurre la inervación vascular que se introduce luego en la capa media. Los vasa

vasorum que nutren a la arteria transcurren por la misma. La innervación de la adventicia provoca contracción o dilatación vascular, modificando su diámetro.

La resistencia vascular periférica (sumatoria de fuerzas que se oponen al flujo sanguíneo) está determinada por la complacencia o distensibilidad de las grandes arterias, por la resistencia generada en las arterias medianas y pequeñas y en la onda refleja (figura 1).

Normalmente la onda refleja se origina en la bifurcación aórtica y se transmite en forma centrípeta hacia la raíz aórtica. A medida que pasan los años esta onda refleja se acelera y en lugar de llegar a la raíz aórtica en coincidencia con el final de la diástole, lo hace antes coincidiendo con la sístole de, manera que en lugar de contribuir al mantenimiento de la presión durante la diástole, se suma a la sístole y es una de las principales causas del incremento de la presión sistólica en los adultos mayores de 65 años (Figura 2). Por este motivo, a mayor edad se observa con frecuencia hipertensión sistólica en forma aislada, ya que sin el apoyo de una más tardía onda refleja, la presión diastólica tiende a disminuir en forma casi paralela al incremento de la sistólica. Por ello la presión de pulso (diferencia entre sistólica y diastólica, aumenta en el anciano siendo predictora de elevado riesgo cardiovascular. Cabe destacar que la onda refleja se altera en la hipertensión arterial adelantando su comienzo porque su origen se corre desde la bifurcación hasta cualquier sector de la pared aórtica en donde ocurra una modificación en su diámetro, ya sea por los cambios en la distensibilidad (aumento de la rigidez, presencia de placas ateromatosas) o por modificaciones del tono vascular.

En la hipertensión arterial del anciano, las alteraciones estructurales asociadas al efecto de los agentes neurohumorales y citoquímicos inducen una pérdida progresiva de la distensibilidad arterial que provoca, por un lado que los valores de PA sean mayores para un mismo grado de distensión arterial (Figura 3), este aumento tensional produce, a nivel del ventrículo izquierdo un aumento de la poscarga ventricular. Este fenómeno se asocia a un aumento de la impedancia vascular.

Una medición de gran utilidad en el paciente anciano es la velocidad de la onda de pulso (VOP) que es aceptada como el mejor método para medir la rigidez arterial (4). Su medición es sencilla, usándose en general el trayecto entre carótida y arteria femoral homolaterales. A mayor velocidad de onda de pulso, mayor es la rigidez del sistema y por ende menor su distensibilidad, siendo la edad y el nivel de presión arterial los que mejor correlacionan con su valor. Otros factores que también influyen son el tabaquismo, la etnia afro-americana, la diabetes mellitas y el aumento del colesterol LDL (5).

La gravedad de la hipertensión arterial condiciona la progresión de la rigidez arterial (6), y a su vez la misma está asociada con alteración de la función cognitiva y de la microalbuminuria frecuentes en el adulto mayor (7).

La hipertensión arterial genera una sobrecarga de presión que compromete al corazón, especialmente al ventrículo izquierdo que a largo plazo lleva a alteración tanto de la función sistólica como de la diastólica. También se compromete la relación entre la función del VI como bomba eyectora y la amortiguación de la pulsatilidad del flujo eyectado en la aorta, denominándose a esta interacción como acoplamiento ventrículo-aórtico (8). En el adulto mayor es frecuente detectar hipertrofia ventricular izquierda, agrandamiento de la aurícula izquierda, alteración de la relajación ventricular y cambios

bioquímicos en la estructura parietal. Este conjunto de alteraciones se reconoce como cardiopatía hipertensiva.

La hipertrofia ventricular izquierda suele iniciarse en el septum basal extendiéndose luego a la pared libre del ventrículo y expresa el aumento de la masa o peso ventricular. El cardiomiocito aumenta de tamaño, por incremento de la síntesis proteica y modificaciones en la estructura del mismo (9). La hipertrofia ventricular reconoce dos formas 1- concéntrica, secundaria a las sobrecargas de presión y 2- excéntrica, por sobrecarga de volumen (insuficiencias valvulares, etc. En la primera existe una asociación de sarcómeros en paralelo, con crecimiento lateral de los cardiomiocitos. En la segunda los sarcómeros se alinean en serie, con un crecimiento celular longitudinal (10). La hipertrofia se asocia a un aumento en el consumo miocárdico de oxígeno, existiendo una relación directa entre el comportamiento de ambas variables (Figura 4), lo que sumado a la disminuida reserva coronaria, rarefacción vascular, remodelación arteriolar, fibrosis perivascular y la reducción de la presión diastólica en la raíz aórtica, generan un estado de relativa isquemia crónica, particularmente notable en el hipertenso añoso (11).

Algunos factores hormonales tienen importancia en la génesis de la hipertrofia ventricular pudiéndose mencionar a la angiotensina II, la aldosterona y el nivel de catecolaminas. Este hecho explica en parte el efecto beneficioso de la reducción de la presión arterial con drogas que inhiben el sistema renina-angiotensina como los inhibidores de la enzima de conversión y los antagonistas de los receptores AT1.

La disfunción diastólica (DD) es frecuente en pacientes hipertenso de edad avanzada siendo una consecuencia directa del aumento de la poscarga, la hipertrofia ventricular y la fibrosis miocárdica. Al menos el 50% de los pacientes adultos mayores con insuficiencia cardíaca mantienen una fracción de eyección conservada siendo la disfunción diastólica la responsable de la disnea progresiva de estos pacientes que puede acompañarse de edema pulmonar y periférico. La distensibilidad ventricular en la hipertensión arterial esta reducida por: a) aumento de densidad de las fibras colágenas en respuesta a factores humorales (AII, norepinefrina, endotelinas) o b) aumento del espesor parietal. El aumento de la presión de llenado ventricular al final de la fase rápida diastólica aumenta la contractilidad auricular, de acuerdo a la ley de Starling. La contracción auricular es inefectiva cuando la distensibilidad ventricular está disminuida, debido a que una fracción del volumen auricular eyectado se dirige retrógradamente hacia las venas pulmonares.

Aspectos clínicos:

Uno de los mitos mas difundidos es la concepción que un aumento de la PA es normal en ancianos. La evidencia ha mostrado claramente que el tratamiento de la HTA en los ancianos no solo es altamente efectivo, sino que además es más beneficioso que el tratamiento en los jóvenes con HTA. El concepto de que en los pacientes mayores “pueden tolerarse valores más altos de TA que en los pacientes jóvenes” es erróneo. Se calcula que disminuir 10 a 12 mm Hg la PAS y 5 a 6 mm Hg la PAD en los pacientes hipertenso reduce el riesgo relativo de ACV en aproximadamente un 40%, el de enfermedad coronaria en aproximadamente un 20% y el de la mortalidad global en aproximadamente un 15%.

Además de aumentar la PA sistólica y disminuir la diastólica, el envejecimiento aumenta la variabilidad de la PA, lo cual contribuye a dificultar el correcto diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Estas variaciones de PA pueden ser espontáneas o ser condicionadas por los cambios posturales o la ingesta de alimentos. En algunos pacientes la HTA se exagera en posición supina y se “normaliza” o cae a valores de hipotensión arterial al pararse o luego de una ingesta copiosa. En especial en los muy ancianos, en los diabéticos, en quienes padecen de enfermedad de Parkinson y en aquellos con antecedentes de síncope o caídas, es de buena práctica medir la PA en posición supina y de pie antes de iniciar o reforzar el tratamiento. También es importante evaluar de pie al paciente que logró tener la PA “muy bien controlada” (< 140 mmHg sentado). Frente a un paciente con hipotensión ortostática debemos investigar el consumo de fármacos como bloqueantes alfa-1 adrenérgicos, carvedilol, metil-dopa, y otros con efecto alfa-bloqueante. Aunque la prioridad es evitar la hipotensión ortostática, la hipertensión supina también debe ser pesquisada y en lo posible atenuada.

Ciertas particularidades de la hipertensión arterial de los adultos mayores quizás contribuyen a una mayor imprecisión diagnóstica. Por ejemplo, la presión arterial es más variable, el fenómeno de alerta (respuesta hipertensiva durante la entrevista médica) es de mayor magnitud, los adultos mayores presentan a menudo una disfunción autonómica que favorece la hipotensión ortostática, y la excesiva rigidez de la pared arterial puede generar valores tensionales falsamente elevados (pseudohipertensión). Esto exige recaudos especiales para medir la presión arterial: es preciso hacer más determinaciones en ambos brazos, y si es posible, recoger datos obtenidos fuera de la consulta médica, en mediciones domiciliarias o ambulatorias, para compensar la mayor variabilidad y el fenómeno de alerta. De rutina se debe medir la presión arterial en posición acostado, sentado y de pie para detectar ortostatismo. Finalmente, es conveniente realizar la maniobra de Osler (arteria radial o humeral palpable después de inflar el manguito por encima de la presión arterial sistólica) que puede ayudar a sospechar pseudohipertensión, aunque su confirmación es válida sólo con la medición intraarterial.

Aunque la hipertensión arterial de los adultos mayores es predominantemente primaria o esencial, se deben investigar causas secundarias cuando la hipertensión empieza luego de los 60 años, es refractaria al tratamiento, se hace de difícil manejo en sujetos previamente controlados, en los que presentan comorbilidad cardiovascular aterosclerótica y/o sufren edema pulmonar sin causa cardiológica clara. En estos últimos es frecuente la enfermedad renovascular.

En ancianos con hipokalemia espontánea o inducida por diuréticos y en todo hipertenso severo refractario a 3 drogas antihipertensivas, aún con valores de kalemia normales, se debe descartar un hiperaldosteronismo primario. El feocromocitoma es excepcional en hipertensos mayores de 75 años.

Se deben examinar las carótidas sistemáticamente por auscultación y eventualmente por ecografía doppler, sobretodo antes de iniciar un tratamiento antihipertensivo intensivo, para evitar fenómenos isquémicos secundarios al descenso de la presión arterial en sujetos con lesiones obstructivas graves. En hipertensos adultos mayores, con frecuencia (30-60%) se observan lesiones isquémicas de la sustancia blanca cerebral que pueden asociarse a trastornos neurocognitivos que repercuten.

Estudios previos:

Los estudios STOP-H (12), SHEP (13), MRC (14), y SYST-CHINA (15), aportan sólida evidencia del beneficio de tratar la hipertensión de los adultos mayores de 65 años, al mostrar reducciones sustanciales en la incidencia de accidentes cerebro vascular (25-47%), evento coronario (13-30%), insuficiencia cardíaca (29-55%) y muerte cardiovascular (16-40%), pero la evidencia en sujetos mayores de 75 años es limitada. El estudio STOP 2 (16), incluyó pacientes con hipertensión sistólica aislada y sistodiastólica de ambos sexos y entres 70 y 84 años, (media de 75,8 años) con resultados favorables similares a los obtenidos en sujetos de menor edad. En este estudio y en el ASCOT (17), se usaron en un brazo diuréticos y beta-bloqueantes y en el otro inhibidores de la enzima de conversión y calcioantagonistas. Se concluyó que los dos últimos grupos de fármacos tienen al menos igual eficacia o aún superior que las drogas clásicas. Los pacientes con inhibición del sistema renina-angiotensina presentaron menor número de complicaciones por insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio, respecto a los que recibieron calcioantagonistas, sin embargo, en términos de reducción de morbilidad cardiovascular no hubo diferencias significativas entre estas familias de fármacos.

El objetivo de presión arterial a conseguir es similar que para los sujetos más jóvenes, (< 140/90 mm-Hg), pero es más difícil alcanzarlo. Se considera aceptable el valor más bajo que tolera el paciente. En pacientes ancianos con hipertensión arterial sistólica aislada se ha recomendado limitar el descenso de la presión sistólica si la presión diastólica alcanza valores por debajo de 65 mm-Hg.

Recientemente el estudio HYVET (18), randomizó a 3.845 pacientes hipertensos mayores de 80 años. Esta población se caracteriza por su elevada edad pero paralelamente por mantener un relativamente buen estado general ya que solo se incluyó a pacientes autosuficientes y que no tuvieran entidades que redujeran significativamente su expectativa de vida. La Tabla 1 muestra las características basales de la población estudiada. De ellos 1.912 fueron asignados al grupo control con placebo en tanto que 1.933 lo fueron al grupo de tratamiento activo con indapamida de acción prolongada 1,5 mg/día, pudiendo de ser necesario agregarse perindopril 2 mg/día y en otro paso 4 mg/día. El descenso de presión arterial en el grupo de tratamiento activo fue de 29,5 mmHg para la sistólica y de 12,9 mm Hg para la diastólica, en tanto que el grupo placebo mostró un descenso de 14,5 y 6,8 mm Hg para la presión sistólica y diastólica respectivamente. Cabe señalar que al fin del estudio el 75% de los pacientes del grupo de tratamiento activo estaban recibiendo la combinación de indapamida y perindopril.

Los resultados fueron notables ya que se constató una reducción del 30% del accidente cerebrovascular total, del 21% de la mortalidad total, del 39% del accidente cerebrovascular fatal y del 64% de insuficiencia cardíaca, siendo en todos los casos estadísticamente significativa la diferencia en relación al grupo control. Figura 5 El tratamiento fue bien tolerado en ambos grupos y los efectos colaterales reportados fueron relativamente escasos, no existiendo diferencias a 2 años en kalemia, uricemia, glucemia y creatininemia.

Cabe finalmente destacar que en todos los estudios realizados en hipertensos mayores de 65 años, se incluyeron pacientes en estadio 2, es decir con presión arterial sistólica igual o mayor a 160 mm Hg, por lo cual existe un vacío de información acerca del beneficio del tratamiento de estos sujetos en estadio 1 (presión arterial sistólica entre 140 y 159 mm Hg). En nuestra opinión, aún faltando información, creemos adecuado el tratamiento de estos pacientes en estadio 1, particularmente cuando asocian otros factores de riesgo que incrementan el riesgo cardiovascular total.

Prevención primaria de la HTA:

Es posible modificando hábitos de vida como el tabaquismo, el sedentarismo, el excesivo consumo de sal y alcohol y el alto consumo calórico que lleva la obesidad. Puesto que unos de los objetivos de la prevención primaria es reducir el aumento de la PA con la edad, es imprescindible orientar sobre hábitos saludables de vida a todo paciente que llegue a la consulta haciendo énfasis en el paciente joven, con el propósito de reducir la hipertensión arterial en el anciano.

Tratamiento no farmacológico:

Es similar al de los pacientes de menor edad, y la actividad física recomendada son las caminatas o la natación, por ser los de menor riesgo para estos pacientes. Más allá del efecto antihipertensivo del ejercicio, el mismo tiene una especial importancia ya que promueve un mejor estado de ánimos y resulta beneficioso para la prevención o tratamiento de múltiples patologías de distinto orden, de alta prevalencia en esta población. Los ancianos usualmente son sal sensibles, de manera que una discreta reducción de sodio de la dieta (40 mEq/día) se correlaciona con un evidente descenso de la presión arterial (19,20). Un incremento del aporte de potasio en la dieta también es recomendado.

Por ello se recomiendan las siguientes medidas en forma aislada o conjunta con el tratamiento farmacológico (21):

1. Reducción del peso en caso de sobrepeso.
2. Ingesta de sodio alrededor de 100 mmol/día mediante supresión de la utilización del salero en la mesa y evitando tomar alimentos precocinados, enlatados y embutidos. Se acepta hasta 1,5 g de sal al día y es preferible su utilización sobre la comida una vez cocinada, en vez de utilizarla durante la cocción.
3. Aumento del consumo de potasio (frutas frescas, vegetales y cereales).
4. Aumento de la ingesta dietética de calcio (100 g de queso proporcionan entre 700 y 1.180 mg de calcio dependiendo del tipo).
5. Caminar más de ½ hora al día, preferiblemente entre 1 y 2 horas. En los sujetos no entrenados, el objetivo se debe alcanzar de forma paulatina.
6. No ingerir más de 30 g de alcohol/día (equivalente a 300 ml de vino, 500 de cerveza o una copa de licor).

7. La indicación de las medidas no farmacológicas debe tener en cuenta las condiciones socioeconómicas del paciente.
8. La aplicación simultánea y moderada de varias medidas no farmacológicas suele dar un resultado terapéutico superior a la aplicación estricta de una sola de ellas.
9. Valorar juiciosamente la relación beneficio terapéutico/ perjuicio de la calidad de vida antes de comenzar en el anciano cambios en su dieta y estilo de vida.

Tratamiento farmacológico:

Cinco familias de drogas han sido usadas con éxito en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial: diuréticos tiacídicos, beta bloqueantes, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima convertidora y antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II. Con todos ellos distintos estudios han demostrado la reducción de eventos cardiovasculares (12,13,22,23). Cuando son usadas en las dosis apropiadas, el descenso promedio de presión arterial es muy similar entre los cinco tipos de drogas, aunque existan importantes diferencias individuales para cada una de ellas.

Al seleccionar los antihipertensivos se debe considerar las comorbilidades frecuentes en esta población: glaucoma, estreñimiento, gota, osteoartritis, disfunción sexual, dislipidemia, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertrofia de próstata, enfermedad coronaria, valvulopatía, arteriopatía periférica, enfermedad del nódulo sinusal, insuficiencia cardíaca, accidente cerebro vascular y trastornos extra piramidales. La polifarmacia por las comorbilidades aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas. Para evitar complicaciones hipotensivas, es importante tener en cuenta la posibilidad de sobredosificación debido a la mas lenta eliminación de los fármacos, la sobreestimación de los valores tensionales habituales por el fenómeno de alerta, la hipotensión postprandial u ortostática no detectada, la limitación de los mecanismos de autorregulación de flujo y lo estados de hipovolemia agregada o inducida por diuréticos. El tratamiento se debe iniciar en forma progresiva ajustando dosis cada dos o cuatro semanas, controlando los efectos adversos e hipotensión ortostática.

Se cuenta con evidencias de mayor beneficio en los ancianos con hipertensión arterial sin complicaciones con el uso de diuréticos a baja dosis y calcio antagonistas de vida media prolongada. Los diuréticos tiacídicos son particularmente eficaces en ancianos con hipertensión sistólica aislada, aunque pueden inducir intolerancia a la glucosa y diabetes (25), particularmente en sujetos con hipokalemia. Sin embargo, la importancia clínica de este hecho es aún incierta y se requiere de un estudio específico para clarificar este tema.

. Los diuréticos de asa no son de uso corriente en la hipertensión esencial no complicada adquiriendo relevancia salvo en caso de insuficiencia renal o cardíaca. Diversos estudios demostraron la utilidad y buena tolerancia de los calcio antagonistas tanto a corto como a largo plazo, así como de los inhibidores de la enzima de conversión y los antagonistas de los receptores AT 1 (ASCOT, VALUE, LIFE, HOPE y EUROPA) (17,26,27,28,29).

Un dato interesante adicional, es que en el estudio ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) (30), se observó que los pacientes aleatorizados a la combinación de amlodipina-perindopril como tratamiento básico, tuvieron menores valores de presión aórtica central que los que fueron asignados a atenolol-tiazidas, a pesar de que no hubo diferencias significativas con las mediciones tradicionales de

presión arterial en el brazo. (Figura 6). Además, la presión aórtica se asoció significativamente con eventos cardiovasculares y renales.

En pacientes con hipertrofia de próstata se puede utilizar un bloqueante alfa teniendo cuidado con el efecto de hipotensión de primera dosis.

El uso de BB está actualmente cuestionado por diversas razones. Un reciente meta-análisis de 13 estudios randomizados de pacientes con hipertensión arterial esencial con un total de 105.951 enfermos ha comparado su efecto protector del órgano blanco en relación a otros fármacos. El riesgo relativo de accidente cerebrovascular fue 16% mayor en el grupo de beta-bloqueantes (95% CI 4-30%) que con otros fármacos, y no hubo diferencias en infartos de miocardio (24). En particular en el grupo de pacientes ancianos los betabloqueantes fueron inferiores a los otros grupos de fármacos hipertensivos para reducir los eventos cardiovasculares e incrementan el riesgo de desarrollar nueva diabetes, particularmente cuando se asocian a diuréticos tiazídicos. Las normativas canadienses y británicas no consideran el uso de estos fármacos como alternativa inicial para el tratamiento de la hipertensión arterial no complicada en sujetos mayores de 65 años, en tanto que las guías europeas y de norteamericanas los mantienen como opción pero limitados a situaciones que claramente justifiquen su empleo. Como conclusión los beta-bloqueantes no deben ser considerados como fármacos de primera elección para el tratamiento de la hipertensión esencial sin complicaciones en el anciano.

El bloqueo del sistema renina-angiotensina está particularmente indicado en pacientes diabéticos o con evento cardiovascular previo como lo han demostrado los estudios HOPE y LIFE (27,28) en pacientes en alto riesgo o bien con hipertrofia ventricular izquierda. Aunque con frecuencia se menciona que estas drogas son más útiles en sujetos jóvenes, no existe evidencia de una distinta respuesta antihipertensiva con respecto a los pacientes de mayor edad. Recientemente el estudio ONTARGET (31) no mostró diferencias en la reducción de eventos cardiovasculares al comparar un inhibidor de la enzima convertidora (ramipril) con un antagonista de receptores AT1 (telmisartan), con el agregado que la combinación de ambos no solo no produjo un mejor resultado sino que se asoció a un mayor número de efectos colaterales. A este grupo de fármacos se ha agregado recientemente el aliskiren, primer inhibidor directo de renina que ha mostrado ser un efectivo antihipertensivo, con igual perfil de seguridad que placebo y con un efecto antiproteinúrico adicional a la terapia máxima convencional (32).

Si existen factores de riesgo asociados, complicaciones de la hipertensión arterial u otras enfermedades concomitantes, la elección de la droga deberá realizarse basándose en la patología acompañante. Se prefieren drogas de vida media larga y una única toma diaria.

La aspirina y otros antiagregantes plaquetarios reducen el riesgo de episodios coronarios fatales o no, accidentes cerebro vasculares y muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria o cerebro vascular. El estudio HOT (33) demostró el beneficio de aspirina a baja dosis (75-100 mm Hg) en sujetos hipertensos de 50 a 80 años, siempre que tengan una PA controlada y sin riesgo particular de sangrado.

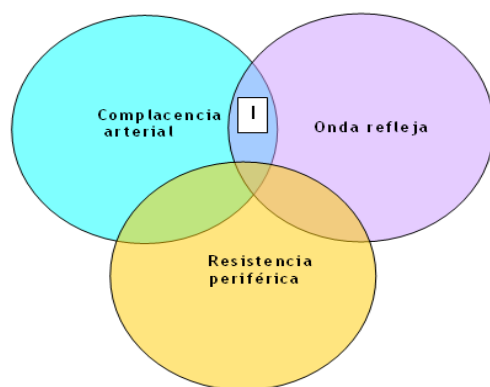


Figura 1. Componentes de la impedancia (I) arterial

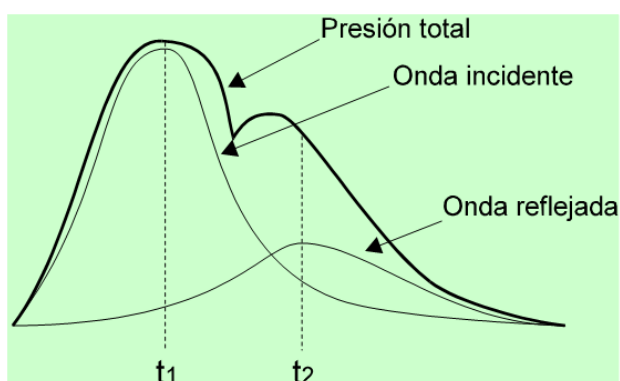


Figura 2. Componentes de la onda de pulso: la onda incidente y la reflejada que determinan el formato final de la misma. (Brandani L y col: "Evaluación no invasiva de la función Arterial eh humanos". Capítulos de Cardiología. Hipertensión Arterial.Soc Arg de Cardiologia (Edit), 2000)

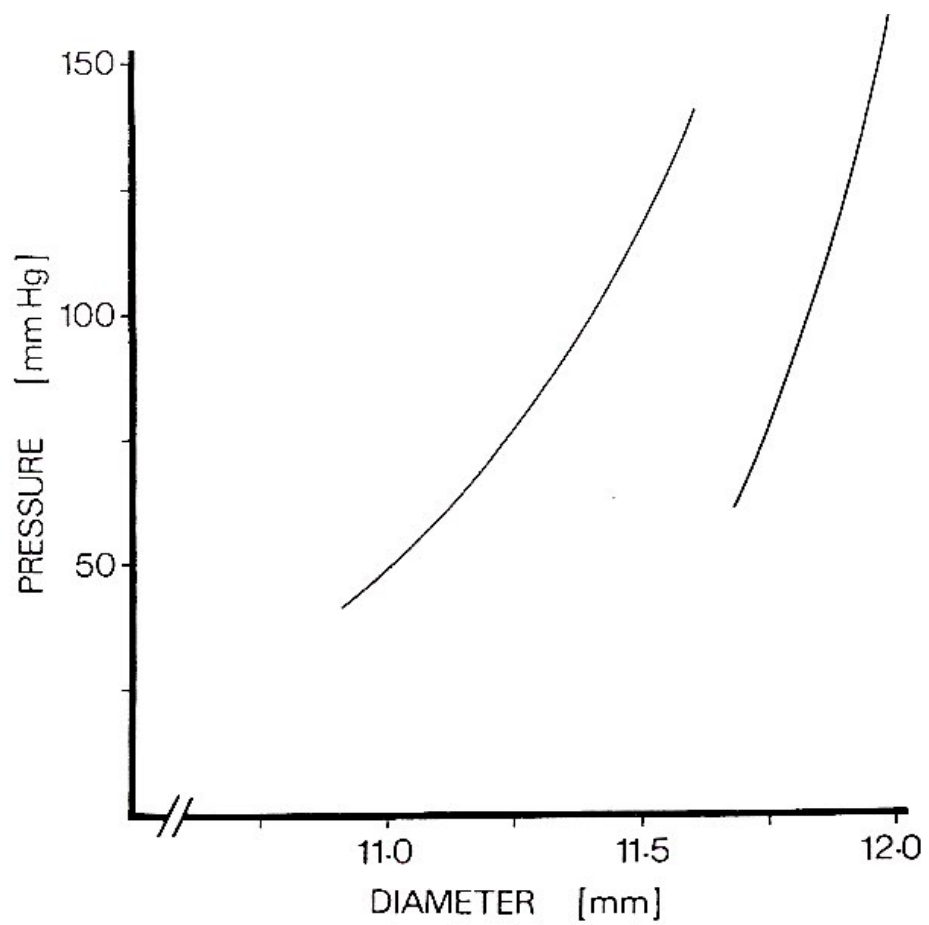


Figura 3. Relación entre presión y diámetro arterial en un normotenso y un hipertenso. La curva de la izquierda corresponde al normotenso y la de la derecha al hipertenso. Nótese el mayor diámetro inicial en el hipertenso y como la pendiente de la curva en este último es mayor, indicando que un incremento de diámetro genera mayor incremento de PA por la pérdida de elasticidad arterial.

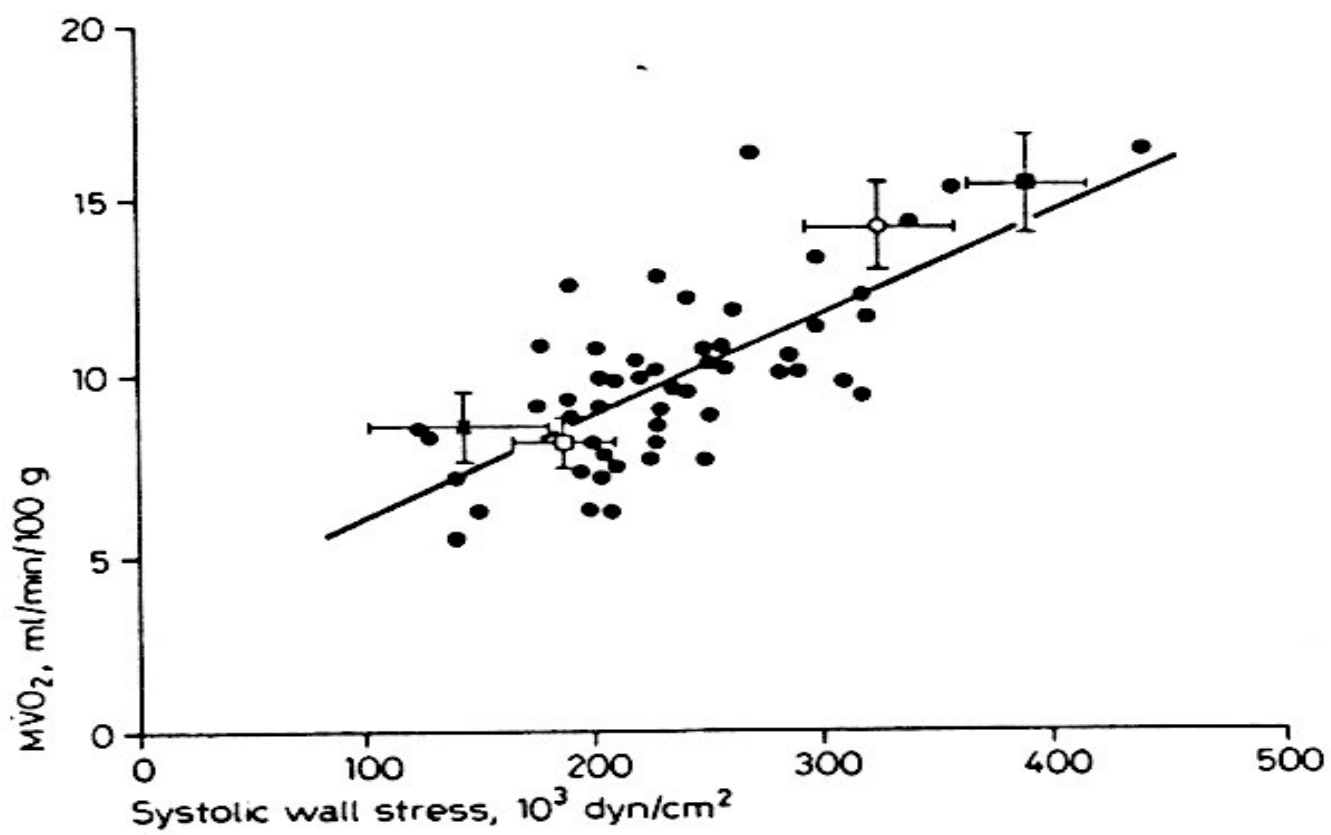


Figura 4. Correlación entre el consumo de oxígeno miocárdico y el estrés parietal sistólico

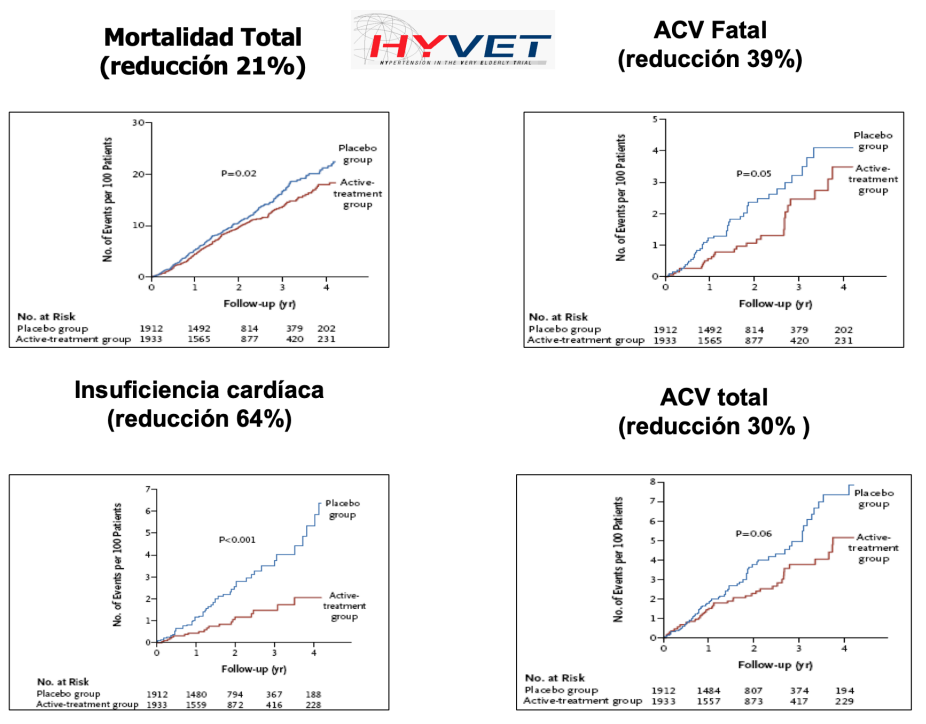


Figura 5- Resultados principales del estudio HYVET

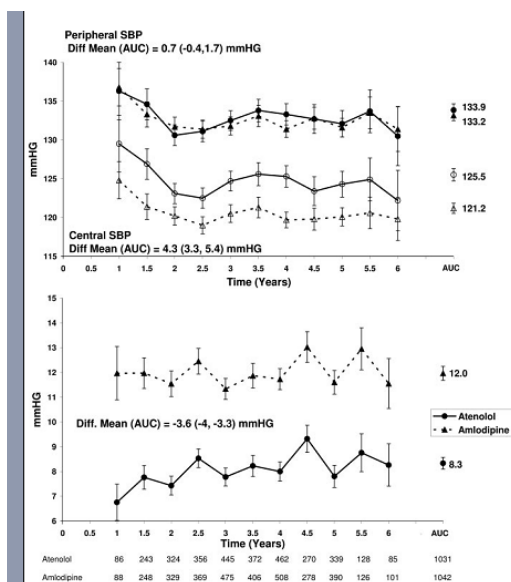


Figura 6: Estudio ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Evolución de la presión arterial sistólica braquial y central (aórtica) a lo largo del estudio con ambos tratamientos (30)

	Placebo (%)	Activo (%)
Enfermedad Cardiovascular	12.0	11.5
Hipertensión conocida	89.9	89.9
Tratamiento Anti-hipertensivo	65.1	64.2
ACV	6.9	6.7
Infarto de miocardio	3.2	3.1
Edad (años)	83.5	83.6
Mujeres	60.3	60.7
Diabetes	6,9	6,8
Colesterol total	207,8	207,8
PAS sentado (mmHg)	173.0	173.0
PAD sentado (mmHg)	90.8	90.8
Hipotensión Ortostática [†]	8.8%	7.9%
Hipertensión Sistólica Aislada	32.6%	32.3%
Insuficiencia cardíaca	2.9	2.9
Creatinina Sérica (mg%)	1.01	1.00
Body Mass Index (kg/m ²)	24.7	24.7
Tabaquismo	6.6	6.4

Tabla 1. Características basales de la población estudiada en el HYVET

Bibliografia:

1. Beevers DG. Epidemiological, pathophysiological and clinical significance of systolic, diastolic and pulse pressure. *J Hum Hypertens*. 2004;18:531-3.
2. Campbell CJ, Roach MR. Fenestrations in the internal elastic lamina at bifurcations of human cerebral arteries. *Stroke* 1981; 12: 489-96.
- 3- Langille RM, Owens GK, Kassill NF, Hongo K. Mechanism of enlargement of major cerebral collateral arteries in rabbits. *Stroke* 1991; 22: 459-504
- 4- Laurent S, Cockcroft J, van Bortel Y y col. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-2605.
- 5- Malayeri AA, Natori S, Bahrami H y col. Relation of aortic wall thickness and distensibility to cardiovascular risk factors (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Cardiol* 2008; 102: 491-96
- 6- Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM y col. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation* 2002; 105: 1202-07
- 7- Trantafyllidis H, Arvaniti C, Lekakis J y col. Cognitive impairment is related to increased arterial stiffness and microvascular damage in patients with never-treated essential hypertension. *Am J Hypertens* 2009; 22: 525-30.
- 8- Elzinga G, Westerhoff N. Matching between ventricle and arterial load. *Cir Res* 1991; 68: 1495-1500
- 9- Frey N, Katus HA, Olson EN, Hill JA. Hypertrophy of the heart: a new therapeutic target?. *Circulation* 2004; 109: 1580-89.
- 10- Dorn GW 2nd, Robbins J, Sugden PH. Phenotyping hypertrophy: eschew obfuscation. *Cir Res* 2003; 92: 1171-75.
- 11- Palmieri V, Storto G, Arezzi E y col. Relations of left ventricular mass and systolic function to endothelial function and coronary flow reserve in healthy, new discovered hypertensive subjects. *J Human Hypertens* 2005; 19: 941-50.
- 12- Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-1285
13. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertension drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the

- Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255–3264.
14. Medical Research Council Working Party. Trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405-412.
 15. Liu L, Gong L, Wang J. Stroke incidence in the placebo-controlled Chinese Trial on isolated systolic hypertension in the elderly (SYST-CHINA) *Am J Hypertens* 1998;11:245A
 16. Dahlof B, Hansson L, Lindholm L y Col. STOP-Hypertension 2: A prospective intervention trial of “newer” versus “older” treatment alternatives in old patients with hypertension. *Blood Press* 1993;2:136-141
 17. Dahlof B, Sever P, Poulter N et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906
 18. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.: Treatment of hipertensión in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008, 358: 614-619
 - 19- Macías J, Robles NR, Herrera J y col. Recomendaciones para la detección y el tratamiento del anciano con hipertensión arterial. Sociedad Española de Hipertensión Arterial-Liga Española para La Lucha Contra la Hipertensión Arterial, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Sociedad Española de Geriátría y Gerontología, Sociedad Española de Medicina Geriátrica y Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2007, 27:270-278
 20. Midgley JP, et al. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275(20):1590-7.
 21. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al.: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998;279:839-846
 22. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9426):2022-2031.

23. Liu L, Wang JG, Gong L, et al.: Comparison of active treatment and placebo in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertension* 1998,16:1823-1829
24. Wing LM, Reid CM, Ryan P et al.: A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretic for hypertension in the elderly *N Engl J Med* 2003, 348:583-592
25. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O, et al.: Should beta-blockers remain first Choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005, 366:1545-1553
26. Elliot WJ, Meyer PM, Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007, 369:1518
27. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003 (JNC102)
28. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153
29. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003; 362(9386):782-788.
30. The CAFÉ Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators CAFÉ Steering Committee and Writing Committee: Williams B, Lacy PS, Thom SM y col. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. *Circulation* 2006; 113: 1213-25
31. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, et al.: Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study (ONTARGET). *J of Hypertension* 2009, 27:1360-1369
32. Parving HH, Persson F, Lewis JB, et al.: Aliskiren combined with Losartan in Type 2 diabetes and nephropathy (AVOID). *N Engl J Med* 2008, 358:2433-2446
33. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers 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. HOT Study Group.
Lancet 1998; 351: 1755-1762