

# Avances en el manejo de la hipertensión arterial en el anciano

Monografías en geriatría  
Formación continuada



CÁTEDRA DE GERIATRÍA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID



# Avances en el manejo de la hipertensión arterial en el anciano

Monografías en geriatría  
Formación continuada



CÁTEDRA DE GERIATRÍA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

La edición de este libro se ha realizado gracias a la colaboración de:



### **Monografías en geriatría**

*Dirección*

José Manuel Ribera Casado

### **Editorial Glosa**

Ronda de Sant Pere, 22, principal 2.<sup>a</sup> - 08010 Barcelona  
Teléfonos: 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax: 932 684 923  
redaccion@editorialglosa.es  
licencias@editorialglosa.es  
comercial@editorialglosa.es  
www.editorialglosa.es

ISBN:

Depósito legal: B--2005

Soporte válido

© Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

# Índice

PRÓLOGO .....	7
<i>José Manuel Ribera Casado</i>	
ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL .....	9
<i>Francisco Guillén Llera</i>	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR EN EDADES AVANZADAS .....	31
<i>Manuel Luque Otero</i>	
FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO .....	43
<i>Nieves Martell Claros</i>	
ABORDAJE TERAPÉUTICO (I). MODIFICACIÓN DE ESTILOS DE VIDA Y FÁRMACOS TRADICIONALES .....	59
<i>Julián Segura de la Morena y José Luis Rodicio Díaz</i>	
ABORDAJE TERAPÉUTICO (II). LOS NUEVOS FÁRMACOS Y LAS ASOCIACIONES .....	67
<i>José Antonio García Donaire y Luis Miguel Ruilope Urioste</i>	



# Autores

## COORDINADOR

*Francisco Guillén Llera*

## LISTA DE PARTICIPANTES

*José Antonio García Donaire*

Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

*Francisco Guillén Llera*

Servicio de Geriatría. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

*Manuel Luque Otero*

Unidad de Hipertensión. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

*Nieves Martell Claros*

Especialista en Medicina Interna. Unidad de Hipertensión.

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

*José Luis Rodicio Díaz*

Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

*Luis Miguel Ruilope Urioste*

Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

*Julián Segura de la Morena*

Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 de Octubre. Madrid.



# Prólogo

La hipertensión arterial constituye desde hace muchos años un problema de primera magnitud en la medicina clínica. Raro es el médico de cualquier especialidad que no tiene que atender en su práctica diaria a pacientes hipertensos. En el caso de la geriatría y de los geriatras esta afirmación adquiere aún más relevancia. Hoy sabemos, a la luz de múltiples estudios epidemiológicos recientes, que la normalidad estadística del colectivo que ha superado los 65 años es la de ser hipertenso. En efecto, todos los datos al respecto tanto americanos como europeos, japoneses y australianos, apuntan a unas proporciones que rondan las dos terceras partes de la población que ha superado esa edad con cifras sistólicas por encima del corte admitido como normal. Ello ha llevado a que en los últimos informes del Joint National Committee (JNC) de Estados Unidos y en las correspondientes guías europeas se esté dedicando una atención específica creciente a este colectivo.

Por otra parte, hablamos de un campo en el que los avances se producen con una rapidez espectacular. Un buen testimonio de ello lo constituye la brevedad de los intervalos de aparición entre las sucesivas ediciones de las diferentes guías que publican las sociedades americanas o europeas y a las que acabo de referirme. Son novedades que afectan a campos muy diversos, desde aspectos específicos de la epidemiología, hasta otros relacionados con el tratamiento farmacológico, pasando por los avances en el planteamiento sobre cuál es la forma más adecuada de detectar y valorar a estos pacientes, cómo estratificar riesgos, o cuál es la mejor forma de conseguir una adherencia adecuada y mantenida al tratamiento a lo largo del tiempo.

Todos estos puntos, especialmente los relacionados con las normas terapéuticas y con su grado de cumplimiento, ofrecen peculiaridades importantes cuando se contemplan desde la perspectiva del paciente añoso. Quizás sea en este apartado —en todo aquello relacionado con la edad y/o con el incremento de enfermedades asociadas inherente a ésta—, en el que existe un mayor número de publicaciones originales en la literatura científica. Son artículos que se derivan bien de ensayos clínicos orientados a dar respuestas concretas a problemas muy específicos relacionados con la edad, bien de proyectos de investigación de cualquier otra naturaleza.

Esta es también la razón fundamental para que desde nuestra colección de monografías seamos reincidentes al abordar esta enfermedad. Lo hicimos por última vez hace apenas tres años y volvemos a insistir en estos momentos. Lo cierto es que en este contexto el librito que tiene usted entre sus manos tiene un valor extraordinario. Lo tiene por muchas razones. Evidentemente, lo tiene por los temas que trata. Sus capítulos repasan de forma extensa y actual todos y cada uno de los tópicos más importantes en este campo. Pero lo tiene, sobre todo, por la calidad, competencia y prestigio profesional de los autores que uno puede encontrar detrás de cada capítulo. Competencia y prestigio que, como el lector comprobará, todos y cada uno de los autores acredita sobradamente en su respectivo texto.

En ese contexto quiero destacar y agradecer de forma especial el papel desempeñado por el Dr. Guillén Llera en su papel de coordinador de la monografía. Sus conocimientos inherentes a su condición de geriatra y de experto en el campo de la hipertensión arterial resultan obvios para quienes le conocemos, así como para cualquiera que haya leído el capítulo del que es autor. A ello ha añadido en este caso una evidente sagacidad para conseguir el compromiso de autoría de los demás capítulos del libro. En todos los casos se trata de expertos de primer nivel en el mundo de la hipertensión que sin ninguna excepción han cumplido de manera espléndida la tarea de actualización y difusión del tema propuesto. Gracias también a todos y a cada uno de ellos por su generosidad al aceptar el reto y por su alto grado de cumplimiento.

Gracias igualmente a Novartis por su patrocinio. Su vinculación con la geriatría es proverbial desde hace muchos años, así como lo es también su compromiso con la formación continuada en el campo de la hipertensión arterial. Por último, quiero reiterar mi agradecimiento a Glosa por su esmerado esfuerzo editorial. Un esfuerzo que de manera mantenida y eficaz tanto está ayudando a través de sus publicaciones a difundir y actualizar conocimientos entre todos los médicos responsables del paciente mayor. Gracias, pues, a todos y felicitación al lector que va a tener una oportunidad excepcional para realizar una puesta al día del más alto nivel en un campo tan complejo y extenso como es el de la hipertensión arterial del anciano.

***José Manuel Ribera Casado***

Catedrático de Geriatría. Hospital Clínico San Carlos  
Universidad Complutense. Madrid

# Envejecimiento poblacional e hipertensión arterial

Francisco Guillén Llera

## INTRODUCCIÓN

A lo largo de estas líneas, y un tanto a modo de introducción de los cuatro capítulos restantes, vamos a abordar los principales puntos que hacen que la hipertensión arterial sea una de las patologías de mayor interés y trascendencia en las personas de edad avanzada. En la tabla 1 se enumeran las principales razones de ello, que serán desarrolladas en los siguientes apartados.

La hipertensión arterial (HTA), y en concreto la hipertensión sistólica aislada (HSA), ha sido en el anciano, hasta hace apenas dos décadas,

escasamente valorada como factor de riesgo cardiovascular, aceptándose incluso que esta última garantizaba la presión de perfusión de unos órganos diana.<sup>1</sup> Los grandes estudios multicéntricos apenas incluían personas mayores de 60 años y eran, por ello, insuficientes para desmontar tales teorías.

En 1985 se publica el EWPHE<sup>2</sup> (European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly), estudio que proporciona las primeras evidencias de los beneficios de la intervención terapéutica en hipertensos ancianos. Seis años después, en 1991, se publica el SHEP

1. Progresivo envejecimiento de la población
2. Aumento espectacular de la expectativa de vida
3. Implantación de nuevos criterios diagnósticos, con cifras límite de presión arterial normal 20 mm Hg inferiores a las tradicionales
4. Confirmación del alto valor predictivo de la HTA como factor de riesgo cardiovascular en personas de edades más avanzadas
5. Confirmación del aún mayor valor predictivo de la HSA
6. Confirmación del bajo nivel de control adecuado de las cifras de presión arterial, especialmente sistólicas
7. Publicación de estudios y metaanálisis que confirman los beneficios de la intervención terapéutica tanto en la hipertensión diastólica como, y sobre todo, sistólica
8. Estudios específicos en curso sobre los beneficios del tratamiento antihipertensivo en los mayores de 80 años
9. Elección de fármacos de primera línea en el tratamiento
10. Indicaciones especiales de los distintos fármacos antihipertensivos

**Tabla 1.** Justificación de la importancia de la hipertensión arterial en el anciano

(Systolic Hypertension Elderly Program), realizado sobre 4.736 pacientes con una media de edad de 72 años, primer estudio mundial que confirma los beneficios de la intervención terapéutica en la HSA,<sup>3</sup> beneficios corroborados 6 años más tarde, en 1997, por el SYS-TEUR (Systolic Hypertension in Europe),<sup>4</sup> realizado en países europeos y también, en 1999, por el SYST-CHINA efectuado en países asiáticos.

A partir de entonces, y de forma progresiva basándose en numerosos estudios específicos, epidemiológicos y clínicos, la HTA en el anciano se ha convertido en la principal referencia a la hora de valorar el papel de los distintos factores de riesgo vascular para el conjunto de la población.

## EL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN

En el último tercio del siglo xx se produce en el mundo, especialmente en los países desarrollados, una verdadera revolución demográfica, propiciada básicamente por el descenso brusco de la natalidad, por los avances sanitarios, con mejor control de las enfermedades y sus consecuencias, y, finalmente, por los evidentes progresos sociales que se traducen en una mejor calidad de vida de la población. La consecuencia es una constante mayor proporción de personas de mayor edad y un paralelo y espectacular incremento de la esperanza de vida. Los movimientos migratorios, fundamentales a nivel nacional en el envejecimiento del medio rural, causan, sin embargo, desde el prisma internacional, un impacto rejuvenecedor sobre la población general, ya que

de los 1.647.011 extranjeros censados en España (INE, 2004) sólo el 5,8 % son mayores de 65 años, mientras que en la población autóctona el índice es del 17 %. Si el dato lo referimos a la inmigración no controlada desde los países menos desarrollados, el dato es obviamente ínfimo.

Los datos demográficos que confirman el *envejecimiento de la población española* se muestran en la tabla 2, estratificados por edad y sexo. De los 42.717.064 censados en España, siguiendo el padrón municipal del año 2003, nada menos que 7.276.620 son mayores de 65 años (17 %) y, de ellos, 1.756.844 superan los 80 años (4 %), en un verdadero *«envejecimiento del envejecimiento»*, expresión de la cada día mayor proporción de los muy mayores (más de 80 años) entre los mayores (más de 65 años). De hecho, una de cada cuatro personas mayores tienen más de 80 años.<sup>5</sup>

Estrechamente relacionado con el envejecimiento poblacional está el incremento de la esperanza de vida, con tremendas oscilaciones que, al nacimiento, van desde los apenas 40 años en Zimbabwe a los 81,5 de Japón. En España, la *expectativa de vida* es hoy de 79,2 años, con 76 años para los varones y casi 83 para las mujeres, lo que le convierte en uno de los países más longevos del mundo, ocupando exactamente la sexta plaza tras Japón, con una esperanza de vida al nacer de 81,5 años, Suecia (80), Hong Kong (79,9), Islandia (79,7) y Canadá (79,3). Estos datos se exponen en el Informe de Desarrollo Humano 2004, elaborado por el correspondiente Programa de las Naciones Unidas.

Especial interés alcanza, desde un punto de vista geriátrico, la *expectativa de vida a partir*

Población	Ambos sexos	Varones	Mujeres
Total nacional	42.717.064	21.034.326	21.682.738
60-64	1.879.974	907.536	972.438
65-69	2.084.403	975.471	1.108.932
70-74	1.931.919	868.467	1.063.452
75-79	1.503.454	629.464	873.990
80-84	978.020	362.050	615.970
85 y más	778.824	234.821	544.003
Total > 65 años	7.276.620	3070.273	4.206.347

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. INE, 2004.

**Tabla 2.** Datos del Padrón Municipal de 2003

de las edades más avanzadas. A los 65 años, un varón tiene una esperanza de vida de 16 años y una mujer, de hasta 20 años; a los 80 años la expectativa es de casi 10 años y a los 90 todavía de 4 años (fig. 1). Un concepto aún más importante es el de *esperanza de vida activa*, es decir, libre de incapacidades que dificulten la correcta realización de las actividades de la vida diaria. En el momento actual, las estimaciones son que de los años esperados, a la edad de 65, sólo serán de plena vida activa 12 en mujeres y 10 en varones. La mayor prevención de patologías incapacitantes, muchas de ellas ligadas al buen control de la HTA, debe mejorar estos indicadores.

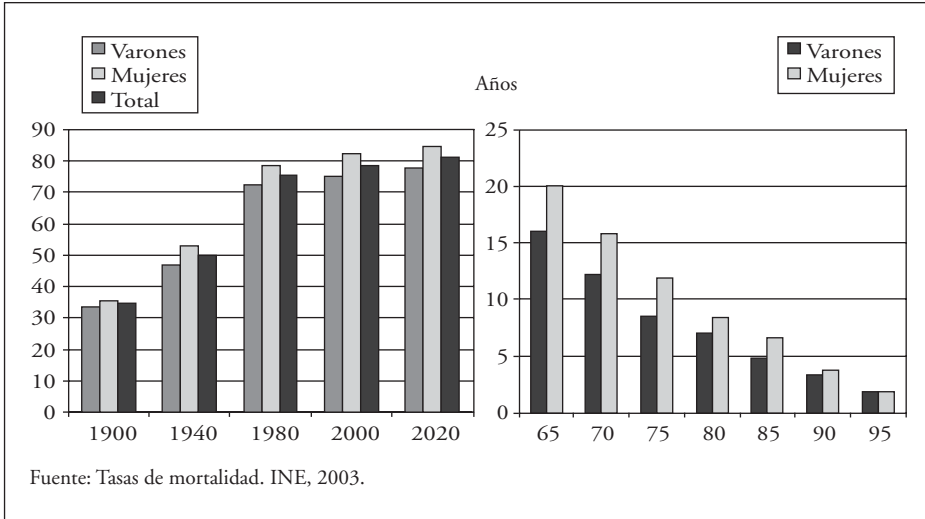
## EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LOS ANCIANOS

La conjunción de tres factores, el ya citado envejecimiento de la población, la relación presión arterial y la modificación de las reglas

de juego que fijan los límites diagnósticos, ha multiplicado la prevalencia de HTA en las personas de edad avanzada, dejando obsoletas las cifras manejadas con los tradicionales criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) históricamente utilizados (160/95 mm Hg). La consecuencia de este impresionante incremento del número de personas de edad avanzada y de la aplicación de los actuales criterios diagnósticos (140/90 mm Hg) ha sido, en el plano epidemiológico, un muy importante aumento de las tasas absolutas de ancianos hipertensos, que han pasado de una nada desdeñable tasa porcentual del 40 % hasta cifras absolutas en torno al 60-70 % de esta específica población, con progresiva mayor prevalencia en función de los sucesivos tramos de edad.

## EDAD Y CIFRAS DE PRESIÓN ARTERIAL

La elevación de las cifras de presión arterial es una constante con el paso de los años.<sup>6</sup> Sin embargo, tal aserto necesita ser matizado:



**Figura 1.** Expectativa de vida en España al nacimiento y diferentes edades.

- a) La elevación de las cifras de presión arterial en función de la edad es muy evidente en los países con mayor desarrollo, pero existen comunidades con formas de vida muy primitivas en las que no se produce este hecho. Ello permite, cuando menos, tener ciertas dudas sobre el carácter fisiológico del incremento de los niveles de presión arterial en los diferentes tramos de edad. En todo caso, los abundantes datos epidemiológicos disponibles confirman la relación edad-niveles de presión arterial.
- b) El aumento de las cifras de presión arterial es muy evidente para los niveles sistólicos (PAS) y notoriamente más acusado en las mujeres.
- c) En los tramos de edades más altos, el hecho no se produce, manteniéndose e incluso descendiendo los niveles de presión arterial. El dato es más claro para la presión arterial diastólica (PAD), que desciende ligeramente

a partir de los 60-65 años, que para la PAS que, sin embargo, también sigue la misma tendencia a partir de los 80 años.

### CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN LAS NUEVAS GUÍAS INTERNACIONALES

Los actuales criterios, idénticos para ancianos y adultos sin tratamiento antihipertensivo, no portadores de enfermedad aguda y con cifras basadas en la media de al menos dos o más mediciones, sitúan el umbral para considerar a un paciente como hipertenso en cifras iguales o superiores a 140 mm Hg de PAS y 90 mm Hg de PAD. Se define como *hipertensión sistólica aislada* «la presencia mantenida de cifras de PAS iguales o superiores a 140 mm Hg, siempre que la PAD se mantenga por debajo de 90 mm Hg». La *hipertensión sis-*

*todiastólica* es aquella en la que un aumento de las cifras de PAS se acompaña de PAD superiores a 90 mm Hg. Obviamente se entiende como pura *hipertensión diastólica*, PAD superior a 90 mm Hg y PAS inferior a 140 mm Hg.

En el 2003 se publicaron el séptimo Informe del Joint National Committee (JNC-7),<sup>7</sup> la Guía para el manejo de la HTA, de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)<sup>8</sup> y el Informe 2003 de la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión (SIH).<sup>9</sup>

Los dos últimos documentos mantienen la clasificación propuesta en el documento ISH-

WHO 1999,<sup>10</sup> que considera *normales* cifras de 120-129 mm Hg para la PAS y 80-84 mm Hg para la PAD, acuña el término «*alta presión normal*» para cifras de PAD de 130-139 mm Hg y de PAS de 85-89 mm Hg y reconoce tres *grados de hipertensión* (1 ligera, 2 moderada y 3 grave). El informe JNC-7 va aún más allá, al situar la normalidad por debajo de 120/80 mm Hg, introducir el término *prehipertensión* (120-139 mm Hg de PAS u 80-89 mm Hg de PAD), y limitar a dos las categorías de HTA: estadios 1 (140-159 mm Hg de PAS o 90-99 mm Hg de PAD) y estadio 2, para cifras superiores a las citadas (tablas 3 y 4).

<b>Estadios</b>	<b>PAS mm Hg</b>	<b>PAD mm Hg</b>
Normal	> 120	> 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Estadio 1	140-159	80-89
Estadio 2	< 160	< 100

Fuente: Joint National Committee 7. JAMA, 2003.<sup>7</sup>

**Tabla 3.** Clasificación de la hipertensión arterial según el JNC-7

<b>Estadios</b>	<b>PAS mm Hg</b>	<b>PAD mm Hg</b>
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal elevada	130-139	85-89
Grado 1	140-159	90-99
Grado 2	160-179	100-109
Grado 3	> 180	> 110

Fuente: ESH Sociedad Europea de Hipertensión. ESC, Sociedad Europea de Cardiología. J Hipertension, 2003.<sup>8</sup>

**Tabla 4.** Clasificación de la hipertensión arterial según la ESH-ESC

### PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA

El estudio español ECEHA,<sup>11</sup> realizado sobre una muestra de más de 6.000 personas con una media de edad de 78 años, señala una prevalencia superior al 70 % para el conjunto de la HTA. La proporción de hipertensos sistólicos sobre el total de población hipertensa es nada menos que del 75 %, lo que supone una prevalencia total de HSA superior al 50 % en el conjunto de población mayor de 65 años. La HSA es significativamente más elevada en mujeres y también por encima de los 80 años (tabla 5).

En la Unidad de Riesgo Vascular del Servicio de Geriátrica del Hospital Universitario de Getafe se señala una prevalencia de HTA del 65,1 %, muy similar al 65,5 % señalado por el estudio «Cuidar el Riñón»,<sup>12</sup> efectuado en 3.717 sujetos con una media de edad de 70 años. Esta prevalencia no difiere de la observada por Belza et al.<sup>13</sup> ni de las referidas por Otero Luque, en su excelente aportación a esta monografía, sobre una muestra de 4.009 personas mayores de 60 años, hallando una prevalencia global del 68,3 % y una prevalencia específica de HSA, entre los hipertensos no tratados, del 71,6%.<sup>14</sup>

Fuera de nuestras fronteras, Fagard publica en 2002 tasas entre el 60 y 70 % de hipertensos entre la población mayor de 60 años, correspondiendo el 60 % de los casos a HSA.<sup>15</sup> Los datos recogidos en el NHANES III,<sup>16</sup> también coincidentes con los hasta ahora comentados, muestran la progresiva mayor prevalencia de HTA en función de la edad y el sexo, tal como se muestra en la figura 2, con cifras una vez más sobre el 70 % en los grupos de edades más avanzadas.

Dado que la población española mayor de 65 años supera ya los siete millones de personas, puede estimarse que *en España existen actualmente 5.000.000 de hipertensos mayores de 65 años*, de los cuales 3.500.000 son portadores de HSA. Las cifras para estas edades se elevarán, en 2025, a 6.000.000 de hipertensos y 4.500.000 de hipertensos sistólicos.

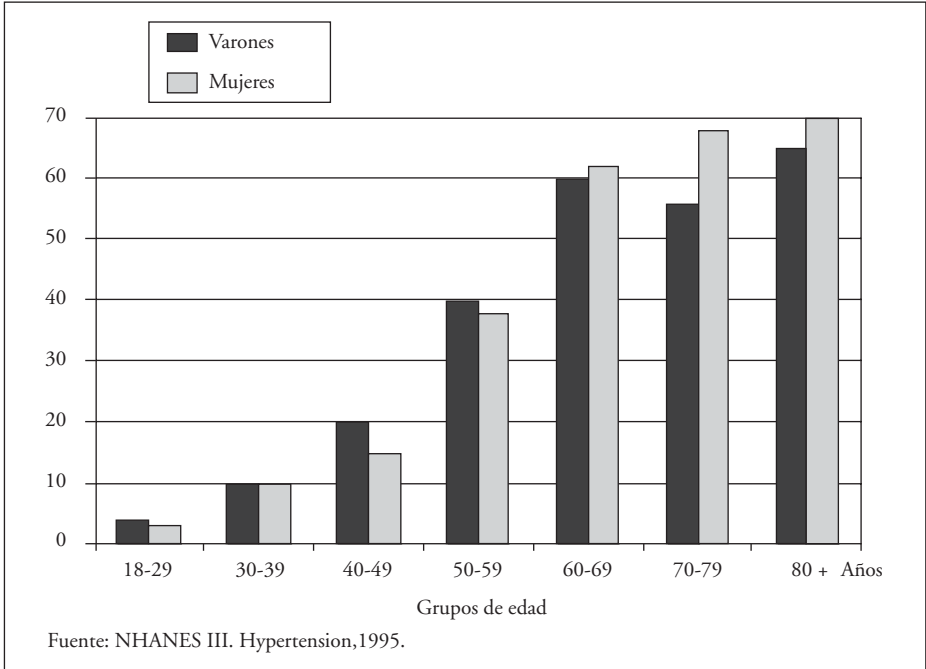
### CALIDAD DEL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ANCIANO

Es bien conocido que el grado de buen control de la HTA es apenas del 20-30 % para el conjunto de la población hipertensa anciana.

<b>Total &lt; 65 años</b>	<b>71 %</b>	<b>75 %</b>	<b>50,4 %</b>
Varones	66,2 %	65 %	43 %
Mujeres	70,6%	80 %	56,4 %
65-79 años	70,7 %	71 %	49,7 %
80 años y más	71,3 %	75 %	53,2 %

Fuente: ECEHA, Estudio Cooperativo Español sobre Hipertensión Arterial del Anciano.<sup>11</sup>

**Tabla 5.** Prevalencia de hipertensión arterial en mayores de 65 años. Estudio ECEHA



**Figura 2.** Prevalencia de hipertensión arterial y edad.

Los datos, concretamente los referidos a HSA, indican que este tipo de hipertensión, con mucho la más frecuente en el anciano, es la gran responsable del bajo nivel existente al respecto.

En el ya citado estudio ECEHA (1996), en pacientes con una media de edad de 78 años, la tasa de buen control en la población hipertensa fue del 20%<sup>11</sup> y en el estudio «Cuidar el Riñón», realizado 6 años más tarde, del 26%.<sup>12</sup> En 2002, Banegas et al., en pacientes mayores de 60 años, observan que del total de hipertensos sólo un 16,3% estaban controlados y que de los tratados sólo estaban controlados un 32,2% en el caso de la hipertensión sistólica frente al 82,3% en el caso de la sistólica.

Nada menos que un 35% de la muestra eran hipertensos que no conocían su enfermedad,<sup>17</sup> cifra, por otro lado, bastante similar a la referida por Francos et al. en Estados Unidos (31,8%).<sup>18</sup>

Recientemente, Coca ha publicado una nueva oleada del estudio Controlpres,<sup>19</sup> que mejora los datos obtenidos en anteriores ediciones, casi triplicando la cifra de pacientes bien controlados de la primera oleada de 1995, que fue del 13%, y elevando hasta en 10 puntos la observada en 2001 (28,8%). En la versión 2003, sobre 3.337 hipertensos con una media de edad de 64 años, atendida en consultas de atención primaria, el 38,8% presentaba cifras de presión arterial por debajo de

140/90 mm Hg. El estudio confirma que el buen control de la PAS (42%) es netamente inferior al de la PAD (68%) y, sobre todo, que el control de la PAS es mucho peor según avanza la edad de los pacientes (fig. 3).

## CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES EN LA VALORACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

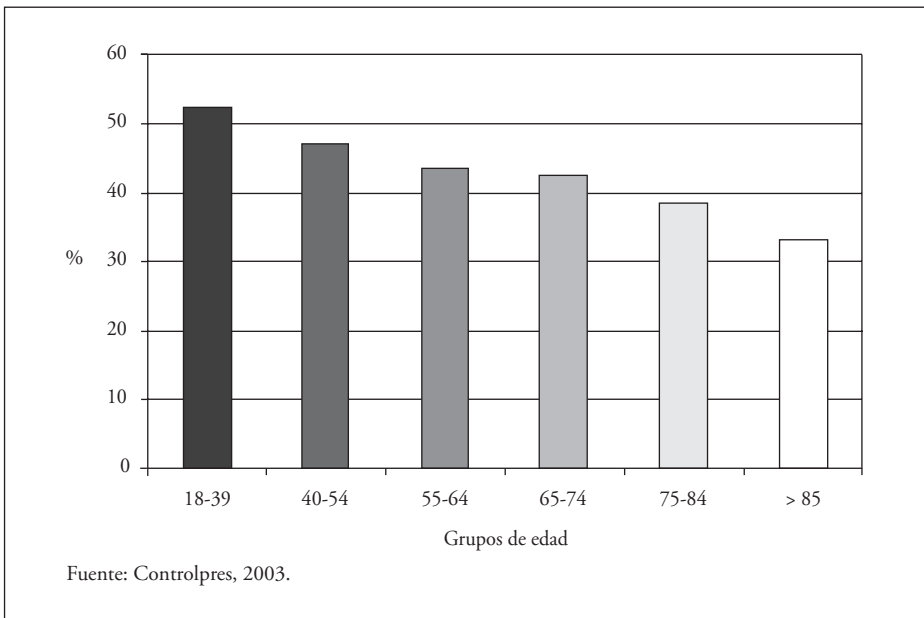
Aunque las enfermedades en el conjunto de la población adulta sean básicamente las mismas, es indudable que las diferentes edades

matizan su expresión en el paciente concreto. La HTA no es la excepción, presentando en el anciano matices diferenciales.

Prácticamente todas estas diferentes características serán suficientemente matizadas en los siguientes capítulos de esta monografía, por lo que únicamente trataremos de resaltar aquellos aspectos esencialmente geriátricos derivados de los matices de la especialidad.

## ASPECTOS GERIÁTRICOS ESPECÍFICOS EN LA EVALUACIÓN DEL PACIENTE HIPERTENSO ANCIANO

La complejidad de los pacientes ancianos obliga al clínico avezado a analizar todos los aspectos que, más allá de la enfermedad base,



**Figura 3.** Grado de control de la PAS y edad en hipertensos tratados.

influyen decisivamente en la evolución del paciente. El instrumento que hay que utilizar es la denominada valoración geriátrica integral (VGI), verdadera tecnología de la geriatría, que analiza no sólo los aspectos clínicos habituales, sino también la situación funcional (física y mental) y los condicionantes sociales que pueden alterar la evolución de la enfermedad.<sup>20</sup>

### a) Valoración clínica

En el completo capítulo de Martel en esta monografía, el lector encontrará toda la información necesaria sobre la metodología de la evaluación diagnóstica. En todo caso, la valoración clínica de un paciente geriátrico debe completar los siguientes aspectos:

- *Anamnesis dirigida.* En el paciente de edad avanzada hay que valorar más los antecedentes personales que los familiares, poniendo especial énfasis en las historias nutricional y farmacológica, revisando medicamentos que pueden originar HTA (antiinflamatorios, por ejemplo) o interferir en la terapéutica de la misma, en la valoración de datos clínicos que puedan apuntar hacia una posible hipertensión secundaria, especialmente de etiología renovascular, y en detectar la existencia de posible repercusión visceral (cuadros de angina, ataques isquémicos transitorios o establecidos, episodios de insuficiencia cardíaca, etc.).
- *Detección de patologías no informadas.* Es frecuente en el anciano, y hay muchas evidencias al respecto, la presencia de enfermedades no referidas por el paciente ni

detectadas por el médico. Ejemplos de todo ello pueden ser una depresión larvada, una alteración cognitiva leve o una incontinencia urinaria.

- *Identificación de síndromes geriátricos.* Constituyen un conjunto de situaciones clínicas que se expresan a través de síntomas guía y que generalmente son de origen multifactorial. Ejemplos son las caídas de repetición, el deterioro funcional de origen incierto, el deterioro cognitivo o la malnutrición.
- *Conocimiento preciso de la comorbilidad.* En las personas de edad avanzada, la pluriopatología, es decir, la coincidencia de diferentes enfermedades en un mismo sujeto, puede considerarse la regla, matizando este hecho tanto la expresión clínica de la enfermedad base como el abordaje terapéutico. Entre las patologías asociadas sobresalen procesos reumáticos, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad prostática, trastornos afectivos, demencias, tumores y patologías de los órganos de los sentidos.
- *Identificación de otros factores de riesgo.* La coexistencia de otros factores de riesgo, independientes o asociados, cierra el círculo de mayor vulnerabilidad cardiovascular en el paciente geriátrico. Datos del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Getafe,<sup>21</sup> sobre una muestra de 2.170 pacientes, con una media de edad de 81,7 años, estudiados en consultas externas, señalan que nada menos que un 82 % presentaba algún factor de riesgo vascular, concretamente HTA el 71 %, diabetes mellitus el 29 %, dislipemia el 30 % y obesidad el 17 %.

En el ECEHA,<sup>11</sup> el 26 % de los pacientes hipertensos presentaba dislipemia, el 17 % diabetes y el 22 % obesidad de grado II-III, cifras significativamente superiores a las encontradas en la población normotensa. El estudio «Cuidar el Riñón»<sup>12</sup> halla prevalencias algo más elevadas, en la línea de las referidas en el Hospital de Getafe, en lo que se refiere a factores de riesgo y patologías asociadas a la HTA; en todo caso con diferencias, entre normotensos e hipertensos, notablemente significativas para los segundos, salvo en lo que se refiere a la ingesta de alcohol y consumo de tabaco, obviamente derivadas del consejo médico de tratamiento no farmacológico de la enfermedad (tabla 6).

### Valoración funcional

En geriatría es muy frecuente, máxime en edades muy avanzadas, la presencia de incapacidades graves, de origen físico o psíquico, que interfieren en la autosuficiencia para rea-

lizar las actividades de la vida diaria. Estas situaciones deben ser valoradas correctamente, tanto desde un punto de vista clínico como utilizando las escalas al uso, y tenidas en cuenta a la hora de planificar la indicación de pruebas complementarias y el manejo global del paciente. El objetivo básico de la valoración funcional no es tanto constatar el grado de discapacidad existente como, y fundamentalmente, detectar los casos en que existan posibilidades razonables de recuperación parcial o total con el correspondiente tratamiento clínico, asistencial y rehabilitador.

### Valoración de los condicionantes sociales

Es bien conocida la frecuencia con que en el anciano se dan circunstancias sociales desfavorables (soledad, deterioro mental, economía deficiente, hábitat no adecuados, etc.) que van a influir en el proceso de la enfermedad y en el cumplimiento terapéutico y que, por

	Total (%)	Normotensos (%)	Hipertensos (%)
Diabetes	21,3	15	24,5
Dislipemia	39	32,9	42,1
Tabaquismo	17,6	21	15,8
Alcohol	11,6	13	10,8
Cardiopatía	13,9	8,4	16,8
Ictus	5,6	4,6	6,1
Insuficiencia renal	3,1	1,5	4

Fuente: Estudio «Cuidar el Riñón».<sup>12</sup>

**Tabla 6.** Factores de riesgo y patologías en órganos diana en pacientes ancianos normotensos e hipertensos

tanto, deben ser conocidas y, en lo posible, modificadas.

### LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO EN LOS ANCIANOS

El informe conjunto 1999 de la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS-ISH) recoge textualmente que *«las personas ancianas son las más afectadas por las enfermedades vasculares relacionadas con la HTA»*. El riesgo es aún más claro en el caso de la HSA y, dato muy importante desde la óptica geriátrica, se mantiene e incluso se acrecienta por encima de los 80 años,<sup>22</sup> es decir, que a mayor edad, mayor riesgo. La figura 4 muestra, sobre datos del estudio Framingham en pacientes

portadores de HSA, *cómo para iguales niveles de presión arterial el riesgo de episodios cardiovasculares es netamente más elevado por encima de los 65 años*. Concretamente el infarto de miocardio es dos veces más frecuente en el grupo de 65 a 74 años y casi tres veces entre los 75 y 84. Estos datos concretos son ampliados y referenciados, junto con el resto de los aspectos relacionados con las cifras de presión arterial y presión del pulso, en el excelente capítulo que firma Luque en esta monografía.

### HIPERTENSIÓN Y DEMENCIA

En los últimos años se ha publicado toda una serie de trabajos que estudian la relación

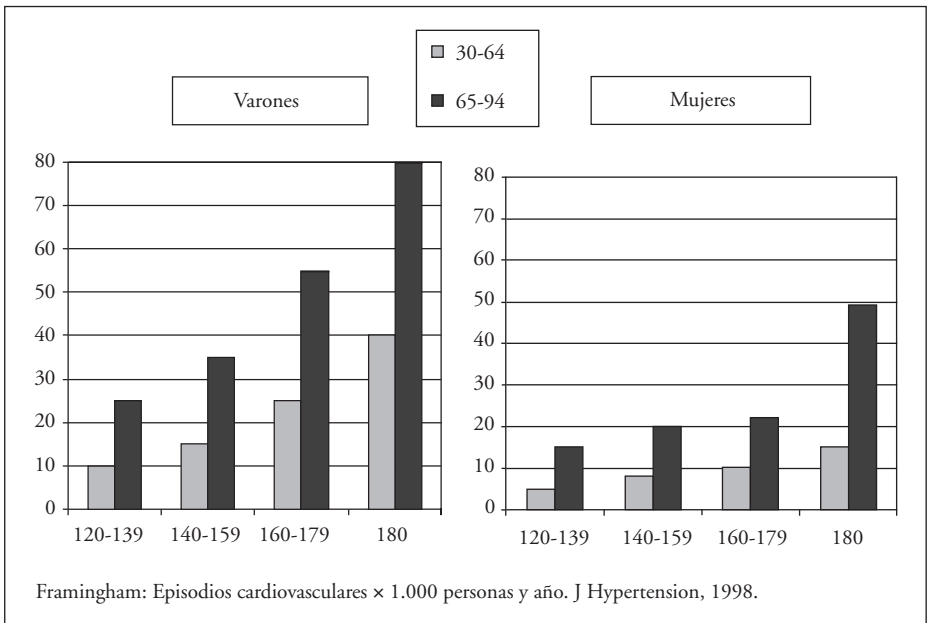


Figura 4. Edad, sexo, niveles PAS y riesgo vascular.

entre HTA y demencia, concretamente con la demencia degenerativa tipo enfermedad de Alzheimer. Datos del estudio SYST-EUR<sup>23</sup> sugieren que pacientes hipertensos tratados con *nitrendipino* tienen hasta un 50 % menos posibilidades de desarrollar demencia, estimándose necesario tratar 1.000 pacientes para evitar 19 casos en 5 años. EL SCOPE<sup>24</sup> (Study on Cognition and Prognosis in Elderly Hypertensives), en 4.000 pacientes entre 70 y 80 años, no confirmó estos hallazgos aunque sí demostró beneficios en el resto de los objetivos. El PROGRESS<sup>25</sup> (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study), diseñado para la prevención secundaria de ictus, confirma en un subestudio beneficios en la prevención del deterioro cognitivo. Fogari et al. publican en 2004 un estudio en el que comparan, en 140 pacientes de edades comprendidas entre 61 y 80 años seguidos durante 4 meses, los efectos de 160 mg de *valsartán* y de 20 mg de *enalapril* sobre diversos componentes de la función cognitiva. Concluyen resaltando el beneficio del *valsartán* sobre alguno de estos parámetros, muy concretamente sobre la memoria episódica.<sup>26</sup> Numerosos trabajos, recientemente publicados, tratan de fijar una postura definitiva sobre esta cuestión.<sup>27</sup>

## PECULIARIDADES DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Todos los aspectos relacionados con este apartado se exponen extensa y excelentemente en los capítulos de Segura y Rodicio, y de García Donaire y Ruilope, en esta monografía.

Sirvan las siguientes líneas de introducción a los mismos.

### LAS NUEVAS EVIDENCIAS DEL BENEFICIO DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ANCIANO

Tal como se ha comentado en la introducción, el estudio EWPHE,<sup>2</sup> publicado en 1985, es el primero, diseñado según la nueva medicina basada en la evidencia, que incluye exclusivamente a pacientes mayores de 65 años, demostrando en ellos los beneficios de la intervención terapéutica con *diuréticos* y/o *alfa-metildopa*. En 1991 se publicaron el STOP-Hypertension (Swedish Trial Old Patients),<sup>28</sup> estudio que incluye pacientes entre 70 y 80 años y que confirma de nuevo los beneficios de una terapia con *diuréticos* y/o *betabloqueantes*, y el SHEP,<sup>3</sup> primer estudio que demuestra los beneficios de la intervención, otra vez con *diuréticos* y/o *betabloqueantes*, en pacientes ancianos portadores de hipertensión sistólica, hecho contrastado, 5 años después, por el SYST-EUR,<sup>4</sup> incorporando por primera vez, de nuevo junto a un *diurético*, fármacos emergentes de nuevas generaciones: *inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina* (IECA) y *antagonistas del calcio*.

Importantes metaanálisis han confirmado, en miles de pacientes ancianos hipertensos, los beneficios de la intervención. En la revisión *Cochrane* sobre 21.908 pacientes entre 60 y 80 años se asume que el tratamiento de la HTA en el anciano se acompaña de un 30 % de descenso de la morbilidad cardiovascular en el caso de elevación de las cifras de PAD y de un 33 % en el caso de cifras de PAS.<sup>29</sup>

Especial interés geriátrico tienen, confirmando los beneficios terapéuticos, los metaanálisis efectuados por Staessen et al. en HSA<sup>30</sup> y por el grupo INDIANA en pacientes mayores de 80 años,<sup>31</sup> único campo en el que no se dispone de evidencias contundentes, evidencias que deberá aportar el HYVET (Hipertension in the very elderly trial), que ha reclutado exclusivamente pacientes por encima de esa edad.<sup>32</sup>

Un segundo aspecto de discusión, coincidiendo con el vertiginoso desarrollo del arsenal terapéutico antihipertensivo, es el intento de demostrar, por parte de los *nuevos fármacos* incorporados, su capacidad no sólo de igualar la *eficacia antihipertensiva* de diuréticos y betabloqueantes, sino, sobre todo, de aportar *beneficios adicionales* en determinados pacientes y patologías.

Aunque prácticamente todos estos estudios, comentados ampliamente en los dos últimos capítulos de esta monografía, han incluido pacientes hipertensos mayores, algunos de ellos se han realizado específicamente en este grupo poblacional. Sirvan como ejemplo los estudios realizados en pacientes de edad avanzada con el grupo farmacológico más recientemente y con éxito introducido (fig. 5), los antagonistas del receptor AT-2 de la angiotensina (ARA II), como son los ELITE,<sup>33</sup> centrados en *losartán*, el ya comentado SCOPE,<sup>24</sup> con *candesartán*, y el VALISH,<sup>34</sup> con *valsartán*. Sobre este último fármaco, Malacco et al. han publicado, en 421 pacientes tratados con 80 mg de *valsartán* y 5 mg de *amlodipino* con similar eficacia para ambos fármacos, pero con mejor tolerancia en el grupo de *valsartán*.<sup>35</sup>

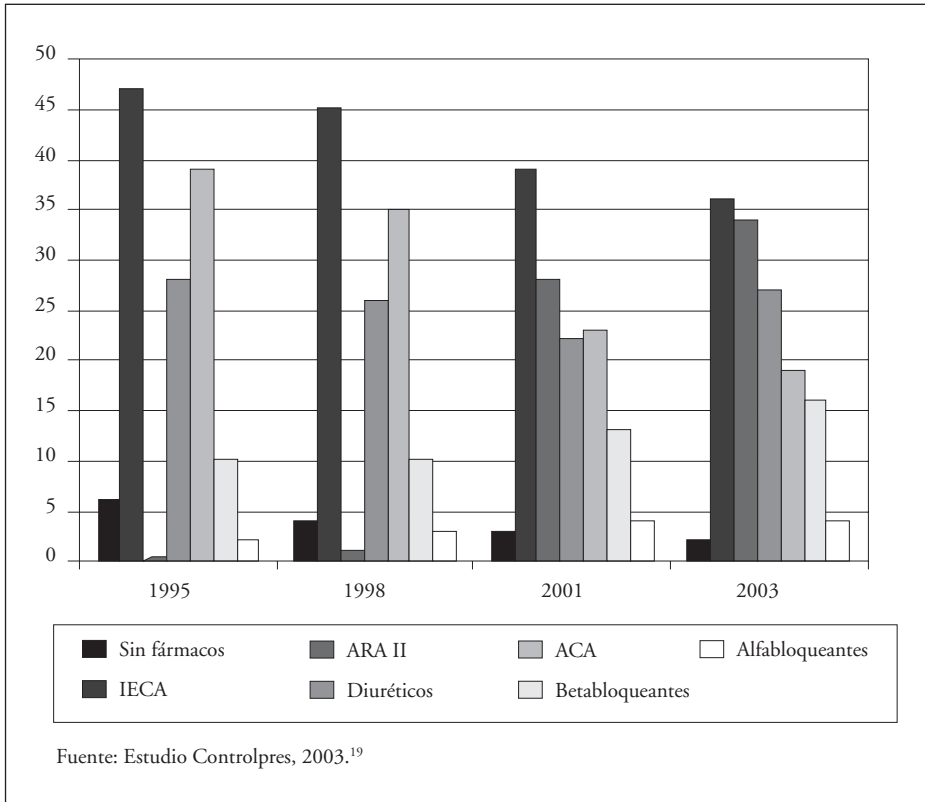
Diferentes estudios, posteriormente revisados, han comparado la eficacia de los nue-

vos grupos farmacológicos entre sí y también con referencia a los fármacos históricos, es decir, diuréticos y betabloqueantes. Ejemplos son STOP 2-Hypertension<sup>36</sup> (pacientes entre 70 y 84 años), ALLHAT (Antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial),<sup>37</sup> con una media de edad de 66,9 años, VALUE (Valsartan antihypertensive long term use evaluation),<sup>38</sup> con una media de edad de 67,2 años, LIFE (Losartan Intervention For Endpoint),<sup>39</sup> con edades entre 55 y 80 años y ANBP 2 (Second Australian National Blood Pressure Study Group),<sup>40</sup> con una media de edad de 72 años. Diversos metaanálisis, como el BPLT (Blood Pressure Lowering Treatments Trialists' Collaboration)<sup>41</sup> en el que la media de edad de inclusión de los 163.341 pacientes fue de 65 años, completan los datos disponibles a este respecto.

## EDAD E INDICACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

De las evidencias citadas en el apartado anterior se deduce la necesidad de tratar a los ancianos hipertensos, independientemente de la tipología de la HTA y de la edad del paciente, incluidos, con las mínimas reservas comentadas, los mayores de 80 años. Sin embargo, es obvio que la edad cronológica no coincide siempre con la fisiológica y que este último es el parámetro más importante a la hora de decidir la oportunidad y el tipo de tratamiento, médico o quirúrgico, de cualquier enfermedad.

A mayor edad, mayores son las posibilidades de padecer enfermedades asociadas y, sobre todo, de presentar situaciones de incapacidad física o mental derivadas de ellas,



**Figura 5.** Evolución del uso de antihipertensivos (%) en atención primaria.

como es el caso del ictus, tanto más frecuente cuanto más elevada es la edad del sujeto.<sup>42</sup>

La primera medida que hay que tomar en el tratamiento de la HTA, también en el anciano, son siempre las *modificaciones del estilo de vida*, como el control del sobrepeso, la restricción salina, la supresión de alcohol y el tabaco, y el incremento de la actividad física. La eficacia de las mismas en personas de edad avanzada ha sido confirmada por el estudio TONE, que incluyó a 780 pacientes de edades comprendidas entre los 60 y los 80 años.<sup>43</sup> La aceptación

por el paciente no es siempre fácil, ya que se trata de modificar hábitos en ocasiones muy arraigados, por lo que conviene ser prudentes a la hora de exigir su estricto cumplimiento, valorando la oportunidad e intensidad de cada una de ellas y preservando, en la medida de lo posible, la *calidad de vida* del paciente.

### *Factores de decisión*

Los principales *factores de decisión* a la hora de pautar tratamiento antihipertensivo en un

sujeto anciano son la *edad muy avanzada*, *los niveles de presión arterial*, *el riesgo estratificado*, *la presencia de repercusión visceral*, *la patología asociada*, *la polifarmacia*, *la incapacidad*, *física o mental grave*, *los condicionantes sociales* y, *finalmente*, *la relación costo-eficacia de los diferentes fármacos*, primando siempre la *calidad de vida* del paciente.

Independientemente de la indicación teórica de tratamiento en todo anciano hipertenso, siempre partiendo de dosis iniciales moderadas, hay que aceptar que algunas situaciones clínicas límite pueden condicionar la decisión y, sobre todo, la intensidad de la intervención terapéutica, siendo obligado extremar la prudencia ante la presencia de incapacidad física o mental graves o la existencia de patologías orgánicas avanzadas que limitan la expectativa y la calidad de vida del paciente.

### **NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL E INICIO DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO**

Respecto a los niveles de presión arterial en los que debe iniciarse tratamiento farmacológico y una vez aceptadas universalmente las cifras de 140/90 mm Hg como límite de normalidad independientemente de la edad del sujeto adulto, un apunte de interés práctico es el aportado por Wang et al. recomendando, por encima de los 70 años, iniciar terapia cuando las cifras de PAS sean iguales o superiores a 160 mm Hg,<sup>44</sup> umbral cercano al defendido por Pott, comentado por Luque en el siguiente capítulo.

En todo caso, la recomendación actual, independientemente de la edad del paciente, es iniciar tratamiento, no obligadamente farma-

cológico, una vez confirmadas las cifras patológicas de presión arterial (> 140/90 mm Hg) optimizando las condiciones de registro.

Naturalmente, siguen siendo válidos los comentarios vertidos sobre la estrategia que debe seguirse en pacientes especialmente frágiles. En la tabla 7, exponen las viejas recomendaciones, aún vigentes, para el tratamiento de la HTA en el anciano propuestas en el documento de consenso para el control de la HTA en España, auspiciado por el Ministerio de Sanidad.<sup>45</sup>

### **Niveles de presión arterial y objetivo terapéutico**

El clásico trabajo de Cruickshank defiende que la relación presión diastólica-riesgo cardiovascular no es lineal en el hipertenso tratado, existiendo valores, tanto superiores como inferiores, a partir de los cuales aumenta la morbimortalidad. Esta relación adopta la forma de una J (*curva J*) cuyo punto de inflexión se situaría en 84 mm Hg.<sup>46</sup>

Sin embargo, los resultados del estudio HOT,<sup>47</sup> que incluyó a 19.000 pacientes, de ellos 6.113 mayores de 65 años, informan que la menor incidencia de episodios cardiovasculares se observó para valores de 138,5/82,6 mm Hg. Confirman, además, que es posible alcanzar descensos inferiores a 140/90 mm Hg, sin especiales efectos secundarios. El objetivo terapéutico podría llegar a cifras sistólicas de 120 mm Hg y diastólicas de 75 mm Hg en el caso de pacientes diabéticos y/o nefrópatas.

Estos objetivos son también aplicables al hipertenso anciano, siempre con la precaución de alcanzarlos partiendo de una *dosificación*

1. Sujetos con PAS ente 140 y 159 mm Hg y/o PAD entre 90 y 95 mm Hg:
  - Iniciar tratamiento no farmacológico
  - Revisión en 3-6 meses
2. Sujetos con PAS entre 160 y 179 mm Hg y/o PAD entre 95 y 109 mm Hg sin repercusión orgánica o presencia de factores de riesgo:
  - Iniciar tratamiento no farmacológico
  - Si fracasa en 3 meses, iniciar tratamiento farmacológico
3. Sujetos con cifras superiores a las citadas o pacientes del grupo anterior con repercusión orgánica o presencia de factores de riesgo:
  - Asociar desde el inicio tratamiento farmacológico
4. Sujetos de 80 o más años
  - Estadio 3: tratamiento farmacológico
  - Estadios 1 y 2: valoración individual del riesgo-beneficio

Fuente: Control de la Hipertensión Arterial en España. Ministerio de Sanidad, 1996.

**Tabla 7.** Protocolo terapéutico en la hipertensión arterial del anciano

*suave y escalonada* y valorando el *grado de tolerancia individual*, tanto al descenso de las cifras de presión arterial como a la propia medicación prescrita. Otra vez son de nuevo aplicables los condicionantes referidos en el apartado dedicado a los *factores de decisión*.

### *A modo de síntesis de este apartado*

Una reciente revisión de Dickerson y Gibson, basada en el JNC-7 y dirigida a médicos de atención primaria, propone las siguientes recomendaciones, basadas en el nivel de evidencia actualmente disponible:<sup>48</sup>

- La HSA debe ser un objetivo prioritario a perseguir en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades en las personas de edad avanzada (nivel de evidencia A).
- El objetivo recomendado es alcanzar en ellos cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg (nivel de evidencia A).

- El objetivo en pacientes diabéticos y/o portadores de enfermedad renal crónica es conseguir cifras de presión arterial inferiores a 130/80 mm Hg (nivel de evidencia A).
- No existe un alto límite de edad que justifique el no tratamiento de la HTA (nivel de evidencia C).

A tales puntos, nosotros *añadiríamos los siguientes*:<sup>49</sup>

- La evaluación de un paciente hipertenso anciano debe ser integral, completando junto a los aspectos clínicos clásicos, la valoración funcional y social del paciente.
- El primer paso en el tratamiento son las modificaciones del estilo de vida. Es aconsejable valorar individualmente la oportunidad e intensidad de cada una de ellas.
- El abordaje farmacológico no es diferente al de adultos más jóvenes, pero sí es obligado contemplar condicionantes derivados de la

conjunción de otros factores de riesgo, presencia de comorbilidades, afectación de órganos diana y polifarmacia.

- La prevención de la incapacidad es un objetivo prioritario en geriatría y, por tanto, aplicable al enfoque de todas las patologías relacionadas con la hipertensión, como, por ejemplo, el ictus.
- En todos los casos, y muy particularmente en ancianos frágiles, la prudencia en la dosificación y la buena tolerancia deben guiar la actitud terapéutica. Lo importante es conseguir los objetivos propuestos sin forzar la velocidad para alcanzarlos.

### ELECCIÓN DE FÁRMACOS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DEL ANCIANO

En la actualidad se dispone de un amplio y eficaz arsenal terapéutico para el tratamiento de la HTA. En cuanto a su indicación en personas mayores, hay que adelantar que no existen fármacos estrictamente específicos para los ancianos en particular, ni tampoco para la hipertensión sistólica aislada.

#### *El fármaco inicial*

Los recientes y ya citados documentos, JNC 7,<sup>7</sup> informe ESH-ESC<sup>8</sup> e informe OMS-SIH,<sup>9</sup> coinciden en que el abordaje de la HTA en el anciano no difiere del utilizado en edades anteriores y que, por tanto, pueden prescribirse en ellos todos los grupos farmacológicos. Sin embargo, sí difieren, al menos de una forma parcial, en las recomendaciones concretas sobre el fármaco de primera línea que hay que emplear.

El JNC<sup>7</sup> se decanta por los diuréticos: «*siempre que no haya contraindicaciones a su empleo o no exista indicación específica para otros fármacos*» mientras que el informe ESH-ESC,<sup>8</sup> sin discutir los diuréticos en el caso de utilizarse dos fármacos, prefiere seleccionar el fármaco inicial, que también puede ser un diurético, en función de las características clínicas de cada paciente. Esta segunda opción puede ser apropiada en pacientes geriátricos, en los que la carga de patologías asociadas, la suma de factores de riesgo y la polifarmacia obligan a seleccionar cuidadosamente el tipo de fármaco a prescribir.<sup>50</sup>

Los tres documentos citados admiten de forma explícita la existencia de «indicaciones especiales» para cada grupo farmacológico (tabla 8). Cabe la matización de que en caso de intolerancia a IECA, básicamente los, éstos pueden sustituirse por ARA II.

La indicación del JNC<sup>7</sup> («*diuréticos para los más*») es generalmente compartida, ancianos incluidos, dados los numerosos trabajos, con el ALLHAT<sup>37</sup> en vanguardia, que han demostrado su competitividad con respecto al resto de grupos farmacológicos. Existen, no obstante, otros sólidos trabajos, como el citado ANBP,<sup>39</sup> en el que Wang et al., en 6.083 hipertensos entre 65 y 84 años, obtienen, sobre todo en varones, resultados que indican una cierta superioridad de los IECA frente a los diuréticos.<sup>51</sup> En todo caso, y siguiendo al ESC-ESH,<sup>8</sup> «*el énfasis en identificar el fármaco inicial está probablemente supervalorado dada la muy frecuente necesidad de utilizar dos o más fármacos*».

Todas estas posibles controversias son ampliamente debatidas en los capítulos de esta monografía dedicados a los aspectos terapéuticos de la hipertensión en el anciano.

Indicación	Fármacos	Objetivo primario
<b>Ancianos con HSA</b>	Diuréticos ACA dihidropiridínicos	Ictus
<b>Enfermedad renal</b> Nefropatía diabética tipo 1 Nefropatía diabética tipo 2 Nefropatía no diabética	IECA ARA II IECA	Protección I. Renal Protección I. Renal Protección I. Renal
<b>Enfermedad cardíaca</b> Post-IAM Disfunción ventricular izquierda Insuficiencia cardíaca congestiva  Hipertrofia ventricular izquierda	IECA. Betabloqueantes IECA Diuréticos. Betabloqueantes Espironolactonas ARA II	Mortalidad Prevención I. cardíaca Mortalidad  Morbilidad-mortalidad
<b>Enfermedad cerebrovascular</b>	IECA + diuréticos IECA	Ictus recurrente Ictus recurrente

Fuente: Informe WHO-ISH, 2003.<sup>9</sup>

**Tabla 8.** Indicaciones especiales de los distintos grupos farmacológicos

La tabla 9, de elaboración propia sobre un diseño de Kaplan,<sup>52</sup> puede servir de guía para una aproximación al uso racional de los fármacos antihipertensivos en las personas de edad avanzada, basándose en las evidencias disponibles hasta el momento.

### *Un solo fármaco o combinación de fármacos como estrategia inicial*

Hay suficiente información disponible que avala, basándose en los límites de normalidad hoy aceptados, que en monoterapia, independientemente del fármaco antihipertensivo utilizado, sólo se consigue un buen grado de control en apenas el 50 % de los pacientes tratados, lo que obliga al frecuente uso de asociaciones para aumentar la eficacia y, paralelamente, minimizar los posibles efectos secundarios de éstos.

Cabe, pues, plantearse la *posibilidad de iniciar la terapia con una asociación de fármacos a dosis bajas en vez de con un solo fármaco.*

El informe ESC-ESH<sup>8</sup> dice literalmente: «*en función de la presión arterial basal y de la ausencia o presencia de complicaciones, parece razonable iniciar la terapia bien con una dosis baja de un solo fármaco, bien con dosis bajas de una combinación de dos agentes. Ambas estrategias tienen ventajas e inconvenientes.*». El principal inconveniente es añadir un segundo fármaco a un paciente que podría ser controlado con uno solo. Las ventajas serían: *a)* la utilización, a menos rango de dosis, de dos fármacos de distinto mecanismo de acción, lo que facilita la consecución del objetivo terapéutico y minimiza los efectos secundarios, y *b)* el uso de una combinación, en una sola toma, facilita el cumplimiento tera-

	<b>Diur</b>	<b>B-Blo</b>	<b>A-Blo</b>	<b>Ca-A</b>	<b>IECA-ARA II</b>
Edad	++	+/-	+	++	+
Angina-CI	+/-	++	+/-	++	+
ICC	++	+	+	+/-	++
ECV	+/-	-	+/-	++	++
IR	+/-	+/-	+	+	++
DM	+/-	+/-	+	+	++
Dislipemia	+/-	+/-	++	+	++
EVP	+/-	-	+	++	+
HBP	+/-	+/-	++	+	+

Modificado de Kaplan: CI: cardiopatía isquémica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ECV: enfermedad cerebrovascular; IR: insuficiencia renal; DM: diabetes mellitus; EVP: enfermedad vascular periférica; HBP: hipertrofia benigna de próstata.

**Tabla 9.** Tratamiento individualizado de la HTA

péutico, punto de especial interés en ancianos polimedicados.

El informe JNC-7<sup>7</sup> reconoce que *«muchos pacientes precisarán asociar dos o más fármacos para controlar su HTA»* y añade que *«si la presión arterial se mantiene superior a 20/10 mm Hg sobre el objetivo control, deberá comenzarse la terapia con dos fármacos, usualmente uno de ellos un diurético»*.

En el capítulo de García Donaire y Ruilope de esta monografía encontrará el lector más información sobre este emergente punto, necesitado de mayores evidencias.

## Bibliografía

1. Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation for cardiovascular risk profile. *Am Heart J* 1999;138:205-10.
2. Amery A, Birkenhager 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.
3. 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.
4. Staessen J, Fagard R, Thijs 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.
5. Instituto Nacional de Estadística. Padrón Municipal 2003. INE, 2004.
6. Freitag MH, Vasan RS. What is normal blood pressure? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003; 12(3):285-92.
7. The JNC 7 Report. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003;289:2580-72.

8. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003;21:1011-53.
9. WHO/ISH Hypertension guidelines *J Hypertension* 2003;21(11):1983-92.
10. WHO/ISH. Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999;17:151-83.
11. ECEHA. Estudio Cooperativo Español sobre Hipertensión Arterial en el Anciano. Sociedades Españolas de Geriátría, Cardiología, Medicina Familiar y Comunitaria y Liga para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Barcelona: Edipharma; 1996.
12. Guillén F, Olivares J, Morales Oliva F, Sánchez JJ. Hipertensión y deterioro de la función renal. Estudio «Cuidar el Riñón». *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36(S2):4-4.
13. Belza MJ, Quiroga J, Beland F, Zunzunegui V. La hipertensión en las personas ancianas. Prevalencia, conocimiento, tratamiento y control. *Aten Primaria* 1997;19:367-71.
14. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004;43:1338-44.
15. Fagard RH. Epidemiology of hypertension in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 2002;11(1):23-8.
16. Burt VL, Whelton P, Rocella J, Beown EJ, Cutler JA Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995;25(3):305-13.
17. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertension* 2002;20:2157-64.
18. Francos GC, Schairer HL Jr. Hypertension. Contemporary challenges in geriatric care. *Geriatrics* 2003;58(1):44-9.
19. Coca Payeras A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión* 2005; 22:5-14.
20. Guillén Llera F, Ruipérez Cantera I. Manual de Geriátría Salgado Alba. Barcelona: Masson; 2002.
21. Mansilla S, García ME, García E, Guillén F. Factores de riesgo vascular en personas de edad avanzada. Prevalencia en una consulta externa de geriatría de un hospital general. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004;39(Supl 2):50-1.
22. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103(9):1245-9.
23. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352:1347-51.
24. Degl'Innocenti A, Elmfeldt D, Hansson L, Breteler M, James O, Lithell H, et al. Cognitive function and health-related quality of life in elderly patients with hypertension—baseline data from the study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). *Blood Press* 2002;11:157-65.
25. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358(9287):1033-41.
26. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Marasi G, Pasotti C, Poletti L, et al. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;59:863-8.
27. Papademetriou V. Hypertension and cognitive function. Blood pressure regulation and cognitive function: a review of the literature. *Geriatrics* 2005;60(1):20-2, 24.
28. Dahlof 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.
29. Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (2). CD000028.
30. Staessen JA, Gasowsky J, Wang GJ, Thijs L, Dend Hond E, Boissel JP, et al. Risk on untreated and treated Systolic Hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355:865-72.
31. INDANA Group. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-96.

32. Bulpitt C, Fletcher A, Becket N, et al. Hypertension in the very elderly trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging* 2001;18(3):151-64.
33. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martínez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-7.
34. Ogihara T, Saruta T, Matsuoka H, Shimamoto K, Fujita T, Shimada K, Imai Y, Nishigaki M. Valsartan in elderly isolated systolic hypertension (VALISH) study: rationale and design. *Hypertens Res* 2004;27(9):657-61.
35. Malacco E, Varì N, Capuano V, Spagnuolo V, Borgnino C, Palatini P, for the Val-Syst Investigators. A Randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group comparison of valsartan and amlodipine in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients: The Val-Syst Study Clinical Therapeutics 2003;25:2765-80.
36. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354:1751-6.
37. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs Diuretic. *JAMA* 2002;288:2981-97.
38. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363(9426):2022-31.
39. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. LIFE Study Group. 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.
40. Wing LM, Reid C, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348(7):583-92.
41. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.
42. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
43. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med* 2001;161(5):685-93.
44. Wang JG, Staessen JA. The benefit of treating isolated systolic hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2001;3(4):333-9.
45. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso para el control de la hipertensión arterial en España 1996. Madrid: IDEPSA; 1996.
46. Cruickshank JM. Coronary flow reserve and the J curve. *BMJ* 1989;298(6671):457-8.
47. Hansson L, Zanchetti A, Carrutts 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.
48. Dickerson LM, Gibson MV. Management of hypertension in older persons. *Am Fam Physician* 2005;71:469-76.
49. Guillén Llera F. Protocolo de valoración y tratamiento del anciano hipertenso. *Medicine* 2003;8(109):5853-6.
50. Francos GC, Schairer HL Jr. Hypertension. Contemporary challenges in geriatric care. *Geriatrics* 2003;58(1):44-9.
51. Kaplan NM. Guidelines for management of hypertension. *Can J Cardiol* 2000;16:1147-52.



# Hipertensión arterial como factor de riesgo vascular en edades avanzadas

Manuel Luque Otero

## INTRODUCCIÓN

El concepto de riesgo cardiovascular se ha modificado en los últimos años a medida que se han ido incorporando a la práctica clínica algunos aspectos epidemiológicos que emergieron en los primeros análisis de las cohortes de los estudios observacionales, cuyo paradigma es el estudio Framingham. Ya en los primeros análisis de éste se encontró, tal como aparece en la figura 1, que la sumación de los factores de riesgo tenía un efecto multiplicativo sobre él,<sup>1</sup> de tal forma que, como se observa en la figura, en un paciente que tenga una elevación de la presión sistólica, una elevación del colesterol, intolerancia a los hidratos de carbono/diabetes y fume, por muchos esfuerzos que se realicen para reducir las presiones arteriales, incluso hasta 120 mm Hg de sistólica, si no se incide sobre el resto de los factores de riesgo éste continuará siendo elevado.

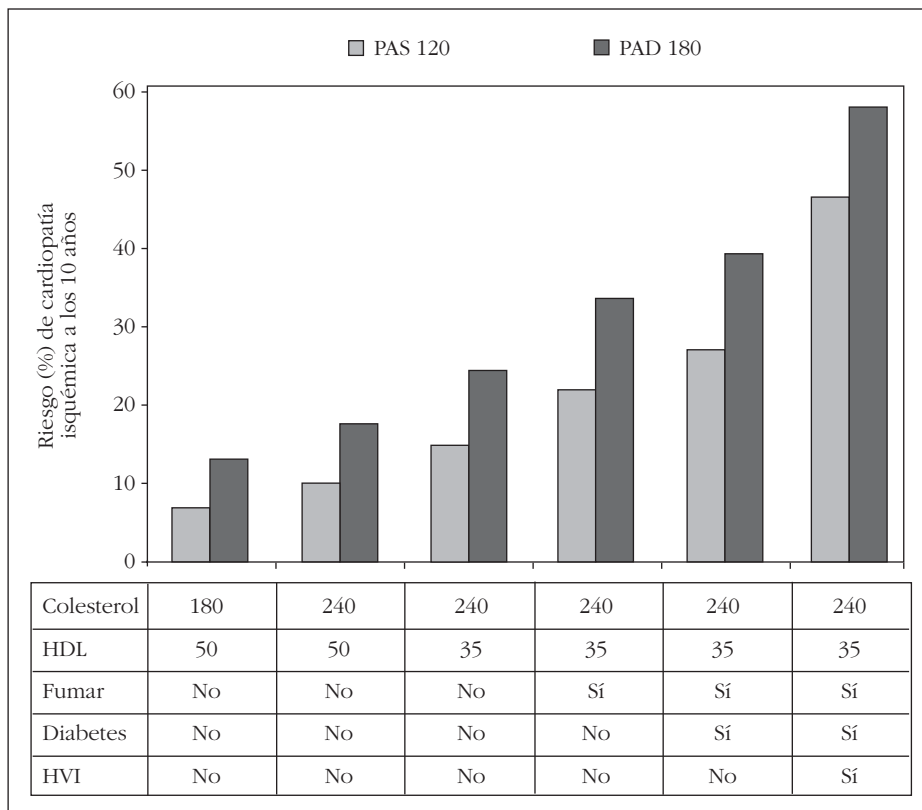
Este concepto de riesgo cardiovascular como resultado de la integración de todos los factores de riesgo y base para la actitud terapéutica fue introducido el año 1993 en la guía neozelandesa de hipertensión arterial. En la actualidad es ampliamente aceptado sobre todo por las reco-

mendaciones de la guía de las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología.

## LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO EN EL ANCIANO

La elevación de las presiones arteriales constituye un importante factor de riesgo cardiovascular. En España la hipertensión es la causa de una de cada 4 muertes totales y de una de cada 2,5 muertes de origen cardiovascular. Aunque la presión se eleva con la edad en las poblaciones de modo de vida occidental, ese no es un fenómeno fisiológico y la hipertensión no es menos lesiva en el anciano que en el joven.

La prevalencia de hipertensión en la población anciana es muy elevada en España. En un estudio de 4.009 personas mayores de 60 años representativas de la población española, se tomaron en su domicilio las presiones arteriales de forma estandarizada y por personal entrenado hasta en doce ocasiones en el curso de dos visitas, encontrándose una prevalencia de presiones iguales o superiores a 140 y/o 90mmHg, y de pacientes en tratamiento anti-



**Figura 1.** Riesgo de cardiopatía isquémica a los 10 años (%) según la presión arterial sistólica y la sucesiva acumulación de otros factores de riesgo. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. HDL lipoproteínas de alta densidad. HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

hipertensivo, de un 68,3%. Dada la metodología del estudio, dos visitas y 12 mediciones, esta prevalencia puede considerarse no epidemiológica, sujeta a revisiones técnicas, sino esencialmente clínica. La prevalencia de hipertensión sistólica aislada (sistólica  $\geq 140$  mm Hg y diastólica  $< 90$  mm Hg) fue del 71,6% entre los hipertensos no tratados.<sup>2</sup>

La elevada prevalencia de hipertensión sistólica aislada en el anciano se debe a la pér-

dida de la distensibilidad de las grandes arterias. No hace demasiado tiempo a la elevación de la *presión sistólica* no se le prestaba una gran atención, y todavía entre la población, e incluso entre muchos médicos, se considera que la elevación de la sistólica tiene un riesgo definitivamente inferior que el de la diastólica, cuando sucede justamente lo contrario y es la sistólica el principal predictor del riesgo cardiovascular, especialmente en el anciano. En

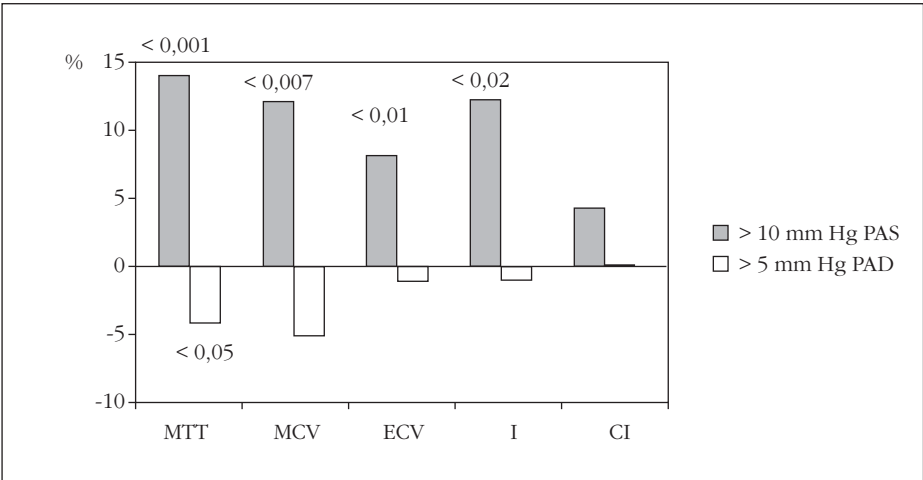
ese aspecto, revisiones sucesivas del estudio Framingham han demostrado no sólo que la sistólica es superior a la diastólica en términos de predicción del porvenir cardiovascular, sino que tras ajustar al resto de los factores de riesgo a igual nivel de sistólica, el riesgo aumenta cuanto *menor* es la presión diastólica.

En el plano clínico, esta observación epidemiológica se reproduce en la revisión de metaanálisis de los grandes ensayos de tratamiento en ancianos hipertensos con hipertensión sistólica aislada,<sup>3</sup> en los que se demuestra que, en comparación con pacientes tratados con placebo, diferencias de 10 mm Hg en la presión sistólica se asociaron a cambios significativos de la mortalidad total, mortalidad cardiovascular, total de eventos cardiovasculares y tasa de incidencia de ictus (fig. 2). Sin embargo, tal cosa no ocurrió con la variación

de la presión diastólica, cuyo incremento se asoció incluso a una disminución de la mortalidad total.

Quizá por estas aparentes contradicciones, en los últimos años emerge con fuerza como predictor más preciso de posibles eventos cardiovasculares la llamada *presión del pulso* (sistólica menos diastólica) (tabla 1).<sup>4</sup> Sin embargo, no existen evidencias en estudios de intervención que determinen que las decisiones terapéuticas se tomen en función de este parámetro.

Resulta interesante señalar que el valor pronóstico de ambos componentes de la presión arterial probablemente varía con la edad, es decir, que en los menores de 50 años la *presión diastólica* tendría mayor poder predictor de eventos cardiovasculares que la presión sistólica, mientras que en los mayores de 60 años



**Figura 2.** Incidentes cardiovasculares asociados con elevaciones de 10 mm Hg de la presión sistólica y 5 mm Hg de la presión diastólica en hipertensos ancianos. MTT: mortalidad total; MCV: mortalidad cardiovascular; ECV: eventos cardiovasculares; I: ictus; CI: cardiopatía isquémica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Presión del pulso mm Hg	Tasa ajustada por edad x 1.000			
	35-64 años		65-94 años	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
< 40	9	4	2	17
40-49	13	6	16	19
50-59	16	7	32	22
60-69	22	10	39	25
> 70	33	16	58	32
Incremento por 10 mm Hg	19,7 %	20,9 %	23,4 %	10,5 %

**Tabla 1.** Riesgo de eventos cardiovasculares de acuerdo con la presión del pulso. Estudio Framingham, 30 años de seguimiento

la presión diastólica se relacionaría negativamente con los incidentes cardiovasculares y la *presión del pulso* y la *presión sistólica* tendrían, en esta franja de edades, el mayor poder predictor. Entre los 50 y 60 años ambas presiones tendrían un poder predictivo similar. Todas estas afirmaciones se apoyan en el análisis de los datos de la población de Framingham,<sup>5</sup> que sugieren que con la edad se produciría un desplazamiento, como predictores del riesgo cardiovascular, desde la presión diastólica a la sistólica y, en consecuencia, también hacia la presión del pulso.

### ¿A PARTIR DE QUÉ CIFRAS DE PRESIONES SE ELEVA EL RIESGO EN LOS ANCIANOS?

La presión sistólica se eleva con la edad durante toda la vida, mientras que la diastólica se estabiliza e incluso se reduce ligeramente a partir de los 60 años. Ello no significa que exista necesidad de modificar los criterios de definición de la hipertensión en función de la

edad, algo muy aceptado hace 40 años y que ha sido postulado otra vez en el año 2000 por Port et al.,<sup>6</sup> con el argumento de que, utilizando una metodología estadística diferente a la regresión logística lineal, en la relación entre presiones sistólicas y mortalidad por todas las causas se encuentra un umbral para el riesgo en el percentil 70 de la distribución de las presiones a una edad y sexo determinados. En consecuencia, siguiendo la argumentación de que si la presión sistólica aumenta con la edad también debería hacerlo el umbral, el citado autor sugiere que debe volverse a la vieja definición de la normalidad de la presión sistólica como 100 + tantos mm Hg como la edad del individuo.

Los principales investigadores del estudio Framingham rebatieron ese aserto analizando otra vez la enorme evidencia obtenida tanto en Framingham como en el estudio MRFIT.<sup>7</sup> En el primero de ellos, tras 30 años de seguimiento de la cohorte, definitivamente se demostró que el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular aumentaba al hacerlo la presión sistólica y que a cualquier nivel de pre-

sión arterial el riesgo cardiovascular absoluto era sustancialmente superior en los ancianos, al menos hasta los 84 años (tabla 2). Cuando examinaron la presión sistólica a la que se producen los eventos cardiovasculares en los varones de Framingham no tratados, encontraron que el 45 % de ellos se producía con presiones sistólicas < 140 mm Hg, justamente el valor que en el análisis realizado por Port es el umbral del riesgo cardiovascular.

El estudio MRFIT proporciona los datos de más de 350.000 varones que fueron encuestados para dicho estudio y que fueron seguidos para observar su mortalidad cardiovascular. En él se observa también una influencia continua y gradual de la presión sistólica sobre el riesgo cardiovascular, que se extiende incluso a valores inferiores a 140 mm Hg (tabla 3).

Por último, un análisis en la población de Framingham<sup>8</sup> sobre el desarrollo de eventos

PAS (mm Hg)	Tasa anual de eventos x 1.000									
	Varones, rango de edad en años					Mujeres, rango de edad en años				
	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84
74-119	3	8	16	16	33	1	3	6	12	17
120-139	5	11	18	23	38	1	5	9	17	42
140-159	7	19	31	37	49	3	9	16	22	33
160-179	13	29	43	52	91	0	9	24	20	47
180-300	10	35	62	78	112	10	16	36	45	52

PAS: presión arterial sistólica.  
 Todas las tendencias de incidencias de eventos cardiovasculares son significativas excepto para edades entre 35-44 años en mujeres.

**Tabla 2.** Incidencia anual de eventos cardiovasculares según la presión arterial sistólica. Estudio Framingham, 30 años de seguimiento

PAS (mm Hg)	Varones (n.º)	Muertes coronarias	Tasa ajustada a la edad	Riesgo relativo
< 120	87.459	1.412	11,6	1,00 (referencia)
120-129	98.834	2.199	15,5	1,28 (1,19-1,36)
130-139	79.308	2.511	20,8	1,66 (1,56-1,77)
140-159	65.865	3.387	32,1	2,45 (2,30-2,61)
160-179	13.321	1.120	48,4	3,42 (3,16-3,71)
180-209	2.863	376	79,6	5,26 (4,68-5,90)
> 210	328	44	82,6	6,40 (4,74-8,65)

Riesgo relativo ajustado a la edad, raza, nivel de ingresos, colesterol, consumo de cigarrillos y diabetes.  
 PAS: presión arterial sistólica.

**Tabla 3.** Relación entre presión arterial sistólica y mortalidad por cardiopatía isquémica en 347.978 varones encuestados para su inclusión en el estudio MRFIT

cardiovasculares en individuos con presiones en el rango inferior a 140 y 90 mm Hg, ha demostrado otra vez esa relación gradual y progresiva entre presiones y riesgo aun en el rango de normotensión, de tal forma que el riesgo aumenta desde la población con presiones óptimas, hasta normales y normales-altas (tabla 4).

La última evidencia de la relación continua entre presiones y riesgo cardiovascular la ha mostrado un metaanálisis de 61 estudios, con 1 millón de participantes y 56.000 muertes vasculares,<sup>9</sup> en el que se encuentra una consistente relación entre presiones arteriales y mortalidad vascular, sin ninguna evidencia de umbral hasta cifras inferiores a 115/75 mm Hg. En este metaanálisis, a cualquier década, incluida la de 80 a 89 años, el riesgo de ictus y episodio coronario se dobla por cada 20 mm Hg de incremento de la presión sistólica o cada 10 mm Hg de la diastólica (fig. 3).

En síntesis, en el paciente anciano debe efectuarse el diagnóstico de hipertensión aplicando los mismos criterios que en los individuos de edad media, es decir, presencia de presiones consistentemente iguales o superiores a 140 y/o 90 mm Hg. En ninguna de las guías utili-

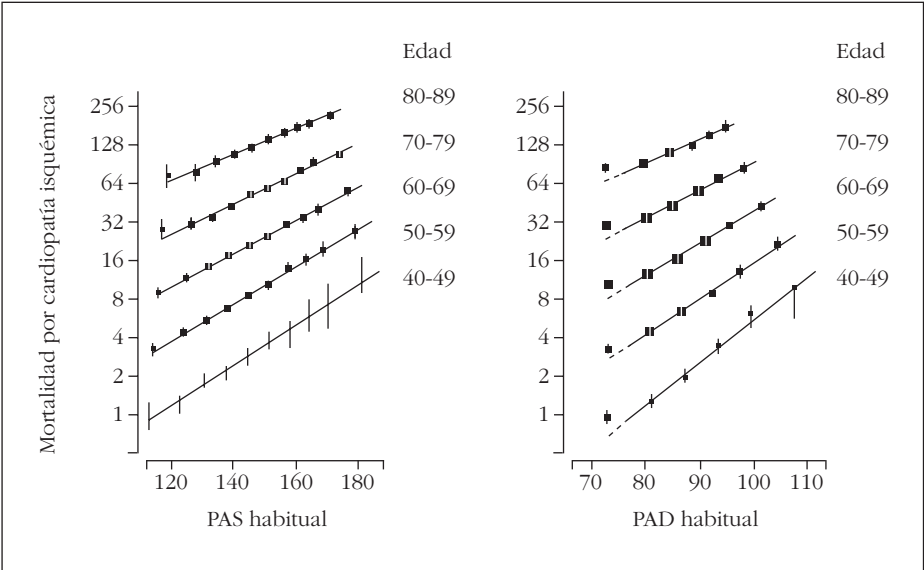
zadas en el mundo para el manejo de la hipertensión arterial se consideran criterios diagnósticos diferentes para el paciente anciano.

## ¿REDUCE EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN EN EL ANCIANO EL RIESGO CARDIOVASCULAR?

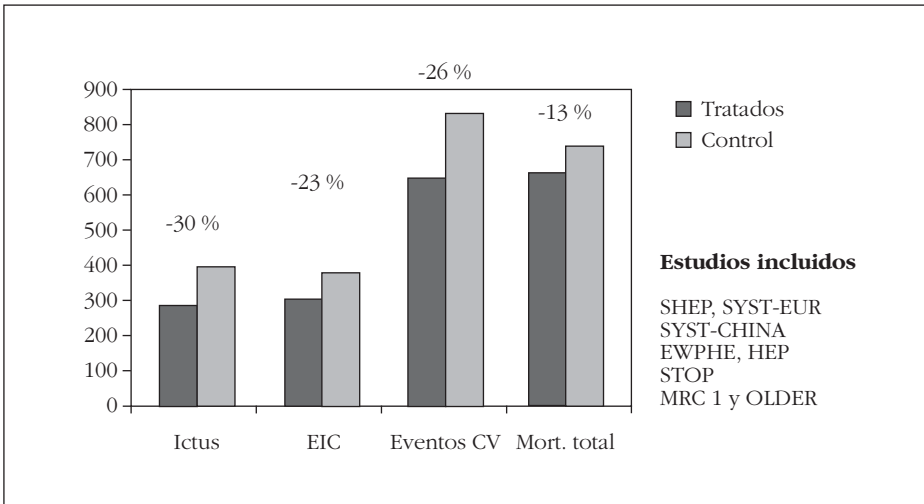
La evidencia respecto a los beneficios del tratamiento antihipertensivo en los ancianos está unánimemente reconocida, reduciéndose la morbilidad y mortalidad cardiovasculares tanto si padecen hipertensión sistólica-diastólica como hipertensión sistólica aislada. Un metaanálisis de 8 estudios realizado por Staessen en el año 2000<sup>3</sup> muestra reducciones significativas de la incidencia de ictus, episodios isquémicos coronarios, mortalidad cardiovascular y, en menor grado, de la mortalidad total en los pacientes que recibieron tratamiento activo frente a placebo (fig. 4). Estos beneficios se extienden a personas mayores de 80 años según metaanálisis efectuados en pacientes hipertensos de estas edades,<sup>10</sup>

Categoría de PA (mm Hg)	Incidencia acumulada en 10 años			
	Mujeres		Varones	
	Tasa ajustada a la edad	Riesgo relativo	Tasa ajustada a la edad	Riesgo relativo
Óptima (< 120/80)	1,9 %	1,0	5,8 %	1,0
Normal (120-129/80-84)	2,8 %	1,5 (0,9-2,5)	7,6 %	1,3 (1,0-1,9)
Normal-alta (130-139/85-89)	4,4 %	2,5 (1,6-4,1)	10,1 %	1,6 (1,1-2,2)
P para la tendencia		< 0,01		< 0,001

**Tabla 4.** Relación entre categorías de presiones arteriales en rango no hipertensivo y eventos cardiovasculares. Estudio Framingham. Edad: 35-90 años. PA: presión arterial



**Figura 3.** Mortalidad por cardiopatía isquémica de acuerdo con la elevación de la presión sistólica o diastólica en diferentes tramos de edad. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.



**Figura 4.** Reducción de los incidentes cardiovasculares en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada tratados con placebo o tratamiento activo. EIC: episodios isquémicos coronarios.

demostrando que el tratamiento previene el 34 % de los ictus, el 39 % de los episodios de insuficiencia cardíaca y el 22 % del conjunto de eventos cardiovasculares, si bien no se reduce la mortalidad por todas las causas.

## ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR COMO GUÍA DE LA TOMA DE DECISIONES EN LOS PACIENTES

La determinación del riesgo cardiovascular global es la mejor forma de decidir en qué personas debe realizarse o no una intervención farmacológica para reducir las presiones arteriales. Las tablas más utilizadas para ello son las del estudio Framingham, aunque puede suceder que en poblaciones europeas de relativo bajo riesgo, como la nuestra, no sean muy exactas o sobreestimen el riesgo. La principal desventaja de considerar criterios de intervención basados en el riesgo absoluto es que mientras que la mayoría de las personas mayores de 70 años alcanzan el umbral de intervención, pocas personas de edad media, y especialmente mujeres, lo alcanzan. Siguiendo esta línea, la mayoría de los recursos deberían concentrarse en los individuos de edad más avanzada.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la guía conjunta de las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología (ESH/ESC 2003)<sup>11</sup> ha sugerido una clasificación del riesgo cardiovascular basada en las categorías de presiones arteriales, incluyendo las presiones normales y «normal-alta» (tabla 5). Los términos de riesgo añadido bajo, moderado, alto y muy alto indican un riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular en los próximos 10 años de < 15 %, 15-20 %, 20-30 % y > 30 % respectivamente según los criterios de Framingham, que corresponderían a riesgos de mortalidad cardiovascular de < 4 %, 4-5 %, 5-8 % y > 8 % según el gráfico de SCORE, un proyecto europeo para estratificar el riesgo en el que sólo se considera la mortalidad.

Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes, los criterios para considerar la existencia de una afectación de los órganos diana y cualificar adecuadamente la diabetes y las enfermedades clínicas asociadas se indican en la tabla 6. En todo caso, la intensidad de la evaluación que hay que realizar en el anciano, al igual que en el joven, debe ser estrictamente la necesaria para disponer de los elementos suficientes para definir el riesgo cardiovascular y decidir la más adecuada decisión terapéutica.

Otros factores de riesgo y antecedentes de enfermedad	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal elevada PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS > 180 o PAD >110
I. Sin otros factores de riesgo	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido elevado
II. Uno o dos factores de riesgo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido muy elevado
III. Tres o más factores de riesgo o LOD o diabetes	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido muy elevado
IV. ECA	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado	Riesgo añadido muy elevado

ECA: enfermedades clínicas asociadas; LOD: lesión en órgano diana; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

**Tabla 5.** Estratificación del riesgo cardiovascular para cuantificar el pronóstico

<b>Factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular utilizados para la estratificación</b>	<b>Lesión en órganos diana (LOD)</b>	<b>Diabetes</b>	<b>Enfermedades clínicas asociadas (ECA)</b>
<p>Niveles de PA sistólica y diastólica</p> <p>Varones &gt; 55</p> <p>Mujeres &gt; 65</p> <p>Hábito tabáquico</p> <p>Dislipemia:            Colesterol total &gt; 6,5 mmol/l, &gt; 250 mg/dl; o colesterol LDL &gt; 4,0 mmol/l, &gt; 155 mg/dl; o colesterol HDL, V &gt; 1,0, M &lt; 1,2 mmol/l, V &lt; 40, M &lt; 48 mg/dl</p> <p>Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura a edad &lt; 55 años V, &lt; 65 años M</p> <p>Obesidad abdominal (circunferencia abdominal V = 102 cm, M = 88 cm)</p> <p>Proteína C reactiva (= 1 mg/dl)</p>	<p>Hipertrofia ventricular izquierda (electrocardiograma: Sokolow-Lyons &gt; 38 mm; Cornell &gt; 2.440 mm/ms; ecocardiograma: IMVI V: 125, M: 110 g/m<sup>2</sup>)</p> <p>Pruebas ecográficas de engrosamiento de la pared arterial (carótida <math>\geq</math> 0,9 mm) o de la placa aterosclerótica</p> <p>Ligero aumento de la creatinina sérica (V: 115-133, M: 107-124 <math>\mu</math>mol/l; V: 1,3-1,5; M: 1,2-1,4 mg/dl)</p> <p>Microalbuminuria (30-300 mg/24 h; cociente albúmina-creatinina V: 22, M: 31 mg/g; V: 2,5, M: 3,5 mg/mmol)</p>	<p>Glucosa en plasma en ayunas 7,0 mmol/l (126 mg/dl)</p> <p>Glucosa en plasma posprandial &gt; 11,0 mmol/l (198 mg/dl)</p>	<p>Enfermedad cerebrovascular            Accidente cerebrovascular isquémico            Hemorragia cerebral            Ataque isquémico transitorio</p> <p>Enfermedad cardíaca            Infarto de miocardio            Angina            Revascularización coronaria            Insuficiencia cardíaca congestiva</p> <p>Enfermedad renal            Nefropatía diabética            Deterioro renal (creatinina sérica V &gt; 133, M &gt; 124 <math>\mu</math>mol/l; V &gt; 1,5, M &gt; 1,4 mg/dl)</p> <p>Enfermedad vascular periférica</p> <p>Retinopatía avanzada            Hemorragias o exudados, papiledema</p>

**Tabla 6.** Factores que se consideran para estratificar el riesgo cardiovascular. PA: presión arterial; V: varones; M: mujeres; IMVI: incremento muscular del ventrículo izquierdo

## Bibliografía

1. Kannel Wb, Stokes III J. Hypertension as a cardiovascular risk factor. En: Bulpitt CJ, editor. Handbook of hypertension. Vol. 6. Epidemiology of hypertension. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 15-34.
2. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood Pressure Control and Physician Management of Hypertension in Hospital Hypertension Units in Spain. *Hypertension* 2004;43:1338-44.
3. Staessen J, Gasowski J, Wang JI G, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trial. *Lancet* 2000;355:865-72.
4. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2000;85:251-5.
5. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103:1245-9.
6. Port S, Demer L, Jennrich R, Walter D, Garfinkel A. Systolic blood pressure and mortality. *Lancet* 2000;355:175-80.
7. Neaton JD, Kuller L, Stamler J, Wentworth DN. Impact of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular mortality. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2.<sup>a</sup> ed. Nueva York: Raven Press; 1995. p. 127-44.
8. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.
9. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adult in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
10. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999;353:793-6.
11. Guidelines Sub-Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the Management of arterial Hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.



# Fisiopatología y diagnóstico

Nieves Martell Claros

## CARACTERÍSTICAS FISIOPATOLÓGICAS Y HEMODINÁMICAS DE LA HTA EN EL ANCIANO

Diversos estudios han demostrado que en el hombre aparecen modificaciones de la función cardiovascular, del sistema cardiovascular y renal con la edad, que aumentan con la presencia de HTA. Recordaremos someramente los cambios fisiológicos debidos a la edad en el normotenso para después referirnos a las características fisiopatológicas de la HTA en el anciano.

### *CAMBIOS FISIOLÓGICOS PRODUCIDOS POR LA EDAD. EFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE EL SISTEMA ARTERIAL*

De las tres capas que componen la pared arterial (íntima, media y adventicia), es en la media y sobre todo en la íntima donde se producen las mayores alteraciones con la edad.

La íntima está compuesta por una capa de células endoteliales que descansan sobre un espacio subendotelial que se halla separado de la túnica media por fibras elásticas organi-

zadas (lámina elástica interna). El subendotelio es una capa de tejido conjuntivo fino en las personas jóvenes, que puede ser infiltrado por células musculares lisas cuyo número aumenta con la edad.

El endotelio hace funciones de filtro o barrera molecular que se afecta por patologías como la HTA y con la edad, haciéndose permisivo al paso de macromoléculas, como las lipoproteínas, hacia el subendotelio, lo que lo convertirá en un lugar preparado para que asiente el ateroma. Posee el endotelio una serie de funciones autocrinas y paracrinas complejas que no vamos a explicar.

La media está formada por células musculares lisas rodeadas de matriz extracelular; estas células musculares son también las encargadas de sintetizar los componentes de la matriz extracelular: colágeno y elastina. El colágeno es el responsable de la gran resistencia en la tracción de las arterias y la elastina aporta elasticidad, siendo las células musculares lisas las que le aseguran la movilidad. Las propiedades mecánicas de la pared arterial dependen de la sincronización entre células y matriz.<sup>1</sup>

Con el envejecimiento los lípidos se colocan entre las fibras de elastina, atrayendo hacia ellas iones de calcio, lo que provoca el

fenómeno de pérdida de elasticidad y aceleración de su degradación por efecto de las elastinas.

A cualquier nivel del sistema arterial, la pared de las arterias contiene las mismas células y componentes de la matriz divididos en las tres capas mencionadas.

La diferenciación entre arterias de conducción y de resistencia se establece por la proporción relativa y disposición de los distintos componentes en el espesor de la media. Las grandes arterias elásticas (de conducción) están formadas por folículos musculoelásticos bien diferenciados. Las arterias más pequeñas, de resistencia, están formadas por fibras musculares y fibrillas proteicas entrelazadas con una lámina elástica interna bien definida en el caso de las arterias musculares y con ausencia total de esta lámina en las arteriolas.

### VASOS DE CAPACITANCIA O CONDUCCIÓN

La aorta normal en el joven actúa como un reservorio distensible que transforma el flujo pulsátil procedente del ventrículo izquierdo en continuo, lo que asegura la perfusión periférica y de órganos vitales. Casi el 50 % del volumen latido es almacenado en la aorta durante la sístole y después es propulsado al sistema vascular durante la diástole para mantener una adecuada perfusión.

Con el envejecimiento aparecen cambios característicos en la pared de los grandes vasos que provocan una disminución de la elasticidad (tabla 1).

La media aumenta de espesor con la edad, calculándose el incremento en más del 20 %

anual. Existe también aumento de la masa de células musculares lisas.

En resumen, el envejecimiento produce una pérdida de elasticidad en las arterias, lo que se traduce en una arteria más rígida, más frágil y menos contráctil, afectándose fundamentalmente la distensibilidad, lo que determina que el volumen de eyección cardíaco se transmita íntegramente a la periferia con el resultado de un aumento de la presión sistólica.<sup>2</sup>

### VASOS DE RESISTENCIA

En las arteriolas, con la edad se van produciendo focos de hialinosis que alteran el riego sanguíneo local. Estas lesiones se producen al principio en el sistema más proximal y probablemente el endurecimiento del sector proximal propaga la onda pulsátil hacia las arterias más pequeñas y distales que terminan por afectarse, pudiendo causar lesiones isquémicas periféricas que en general son pequeñas y proporcionales al tamaño de los vasos afectados.<sup>2</sup>

### EFFECTO DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE EL CORAZÓN

Con el envejecimiento se producen en el corazón cambios tanto en el componente mecánico como en el sistema eléctrico cardíaco. Los primeros se refieren fundamentalmente a hipertrofia de la pared posterior del ventrículo izquierdo, que se atribuye al ligero incremento de la presión sistólica (aun dentro de cifras normales) que se produce con la edad y a la impedancia aórtica.

Al igual que en las arterias, se produce aumento del colágeno, en este caso subepi-

### Alteraciones que produce el envejecimiento en la capa media de las arterias

#### *Células musculares lisas*

- Hipertrofia e hiperplasia
- Alteración de las propiedades contráctiles
- Aumento de su actividad de síntesis de colágeno

#### *Matriz*

- Aumento del depósito de colágeno
- Infiltración de lípidos e iones calcio entre las fibras de elastina
- Pérdida de elasticidad de la elastina
- Aceleración de la degradación de la elastina por aumento de la actividad de las elastasas
- Disminución del cociente elastina/colágeno

### Alteraciones que produce el envejecimiento en la capa íntima de las arterias

- Migración de células musculares lisas desde la media al subendotelio
- Paso de monocitos/macrófagos desde la sangre
- Aumento de la matriz por depósito de colágeno, elastina y proteoglucanos
- Degeneración de las fibras elásticas de la lámina elástica interna
- Depósito de calcio
- Cambios celulares en la capa endotelial
- Alteración de la permeabilidad
- Alteración de las funciones autocrinas y paracrinas

**Tabla 1.** Alteraciones de las capas arteriales en el envejecimiento

cárdico y subendocárdico, que se hace menos soluble, más estable y por ello más rígido. Aumentan las zonas de fibrosis y suelen observarse calcificaciones en válvulas y anillos valvulares.

En el sistema eléctrico en general se produce pérdida de células sinusales y nodales y de fibras específicas de conducción del haz de His.

Por tanto, en los ancianos el gasto cardíaco disminuye como consecuencia de una menor contractilidad miocárdica, que se acompaña de disminución del volumen circulante. La frecuencia cardíaca no aumenta (por disminución de la actividad de los receptores adrenérgicos), por lo que disminuye el índice cardíaco y el volumen sistólico<sup>3</sup> (tabla 2).

### EFFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE EL RIÑÓN

Las alteraciones de las pequeñas arterias y arteriolas son las responsables a nivel renal de la destrucción focal de unidades funcionantes (nefronas) que contribuye a largo plazo al desarrollo de nefroangioesclerosis e insuficiencia renal. En otras palabras, la vasoconstricción y reducción de la luz de la arteriola aferente produce pérdida de glomérulos, inicialmente corticales. Tras la muerte de una unidad, las nefronas no afectadas se ven sometidas a un aumento de la presión intraglomerular, por redistribución del flujo, lo que produce dilatación mecánica por hiperflujo y lesión del glomérulo, perpetuándose el ciclo.

<p><b>Cambios en el componente mecánico</b></p>	<p>Hipertrofia de la pared posterior del ventrículo izquierdo  Aumento del colágeno subepicárdico y subendocárdico, con cambios en sus propiedades  Aumento de las zonas de fibrosis  Calcificaciones en válvulas y anillos valvulares  Degeneración mucoide de la válvula mitral  Mayor rigidez del aparato subvalvular  Aumento de los depósitos de amiloide en edades extremas</p>
<p><b>Cambios en el sistema eléctrico</b></p>	<p>Pérdida de células sinusales y aumento del contenido graso del nódulo sinusal  Pérdida de células nodales  Pérdida de fibras específicas de conducción a nivel del haz de His</p>

Adaptada de Klausner y Schwartz. Filadelfia: Saunders Company; 1985.

**Tabla 2.** Cambios morfológicos cardíacos atribuibles directamente al envejecimiento

Con la edad podemos observar disminución del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular secundario a la esclerosis glomerular. El descenso de este último en ancianos normotensos es de 0,75 ml/min/año. En la octava década de la vida este proceso puede afectar hasta al 40 % de los glomérulos. Estos cambios se acompañan de alteración de la capacidad de manejar el sodio, que se ha interpretado como un defecto del segmento dilutor. De hecho los ancianos manejan con retraso la sobrecarga de sal.<sup>4</sup>

### **EFFECTOS DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE LOS SISTEMAS HORMONALES DE REGULACIÓN DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR**

En el individuo anciano se observa disminución de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La disminución de secre-

ción de renina se cree que es secundaria a la nefroangioesclerosis renal, sea cual fuere su origen, apreciándose además de niveles basales bajos de renina una escasa respuesta tras cambios de posición o administración de diuréticos.

La noradrenalina plasmática aumenta a medida que lo hace la edad, duplicándose desde la juventud hasta la octava década de la vida, lo que se acompaña de disminución de la sensibilidad del vaso a las catecolaminas. Este último punto se ha relacionado con disminución tanto del número como del funcionamiento de los receptores beta1; igualmente se constata una disminución de la actividad de los barorreceptores. No se produce alteración de los receptores alfa (tabla 3).

En condiciones normales, el aumento de la presión arterial estimula los barorreceptores, lo que produce disminución de la frecuencia cardíaca y de las resistencias periféricas, con lo cual se reduce la presión arterial, observándose la

**Hormonas**

- Disminución de la secreción de renina por el riñón
- Disminución de la respuesta del sistema renina-angiotensina-aldosterona a estímulos específicos
- Aumento de la noradrenalina circulante

**Receptores**

- Disminución de la actividad de los barorreceptores
- Disminución de la actividad y número de los receptores  $\beta$
- Sin cambios en la actividad de los receptores  $\alpha_1$

**Tabla 3.** Envejecimiento, hormonas y receptores que participan en la regulación del sistema cardiovascular

secuencia contraria cuando se produce disminución de la presión arterial. Por tanto, en el anciano la adaptación frente a cambios posturales, pequeñas pérdidas de volumen plasmático o cambios bruscos de presión arterial es más lenta y menos efectiva que en los jóvenes y por ello es frecuente la hipotensión ortostática.

## CARACTERÍSTICAS DE LA HTA EN EL ANCIANO

Dado que con la edad se produce una disminución paulatina de la perfusión de los órganos vitales, el aumento de las cifras de presión arterial se ha considerado durante mucho tiempo como un mecanismo compensador tendiente a mantener la adecuada perfusión de los órganos. A este fenómeno lo denominó Volhard en 1921 «hipertensión necesaria».

Este concepto deja de ser válido tras comprobarse que, aunque la presión arterial se eleva con la edad, sólo la mitad de la población anciana presenta hipertensión y la otra mitad

son normotensos. Cuando se comparan estas dos poblaciones ancianas se comprueba que aunque los ancianos normotensos tienen más riesgo que los jóvenes normotensos, los ancianos hipertensos presentan un riesgo de complicaciones cardiovasculares superior en 2-3 veces al de los ancianos normotensos de similar edad y similares factores de riesgo asociados.

Las lesiones de los órganos diana se agravan a medida que aumentan las cifras de presión arterial, lo que invalida manifiestamente el concepto de hipertensión como fenómeno compensador.

Las características fisiopatológicas de la HTA en el anciano difieren de las del joven.<sup>5</sup> El gasto y frecuencia cardíacas, volumen de eyección, volumen intravascular, flujo renal y actividad de renina son menores en los ancianos.

Estos hallazgos se acompañan de unas resistencias periféricas totales y renales más elevadas que en el joven hipertenso. Todo ello hace pensar que la aparición de HTA en el anciano sería debida a aceleración de los cambios hemodinámicos, renales y de función del sistema ner-

vioso que produce el propio envejecimiento. A su vez, los cambios del envejecimiento crearían la situación propicia para el desarrollo de HTA puesto que éstos son los responsables de la caída del gasto cardíaco, del aumento de las resistencias periféricas, por disminución de la luz de las arterias de resistencia, y de las resistencias arteriales renales que conducen a una disminución desproporcionada del flujo plasmático renal. En estas condiciones, el envejecimiento unido a la HTA, la respuesta de los barorreceptores empeora aún más frente a un incremento de la presión arterial.

El grupo de Messerli<sup>5</sup> encontró también a nivel cardíaco que tanto el septo, como la pared posterior y la masa ventricular izquierda son mayores en el anciano que en el hipertenso joven, existiendo una hipertrofia concéntrica que se acompaña de reducción de la frecuencia cardíaca y del volumen de eyección. La hipertrofia ventricular izquierda se encuentra en este estudio en el 60% de los hipertensos ancianos y sólo en el 10% de los jóvenes (tabla 4).

## HTA SISTÓLICA AISLADA. FISIOPATOLOGÍA Y CONSECUENCIAS. PAPEL DE LA ARTERIOSCLEROSIS Y DE LA REDUCCIÓN DE LA COMPLIANZA

### FISIOPATOLOGÍA

En condiciones normales, en el joven normotenso la aorta actúa como un reservorio del volumen sanguíneo que es expulsado durante la sístole ventricular, con el fin de convertir el

flujo pulsátil cardíaco de discontinuo en continuo, asegurando de esta forma un aporte nutricional constante a los órganos periféricos.

Si consideramos que la sangre tiene un flujo continuo, asumiríamos que la presión arterial se ajusta a un modelo lineal simple, pudiéndolo expresar como presión arterial media, siendo ésta la resultante del gasto cardíaco y la resistencia vascular, y por ello, para un trabajo cardíaco determinado la presión dependería exclusivamente del calibre de las pequeñas arterias.

Pero debemos considerar la naturaleza pulsátil del flujo sanguíneo y en estas condiciones debemos expresar los valores máximo y mínimo entre los que la presión oscila (la diferencia entre ambos valores se denomina presión del pulso). Con este modelo, en las variaciones de la presión arterial van a desempeñar un papel el gasto cardíaco, la distensibilidad arterial y el tiempo de reflexión de la onda pulsátil. Por tanto, el valor medio de presión arterial o presión arterial media dependerá por una parte de la función de tubería de los grandes vasos y por otra de la presión del pulso o valor pulsátil, que sería la función amortiguadora de los grandes vasos cuya misión, como hemos comentado, es convertir el flujo cíclico cardíaco en continuo a nivel periférico.

La eficacia de la función conductora de las arterias depende del calibre y de la constancia de la presión arterial media, con un gradiente de presión media casi imperceptible entre aorta ascendente y las arterias periféricas.

Durante la sístole, el aumento de presión hasta el tiempo de velocidad máxima depende del trabajo ventricular izquierdo y de la distensibilidad aórtica, concretamente de la aorta

<b>Hemodinámicas</b>		
	<b>Ancianos</b>	<b>Jóvenes</b>
Frecuencia cardíaca (l/min)	67,1 ± 10	72,4 ± 8,7
Gasto cardíaco (l/min)	4,7 ± 1,04	6,22 ± 1,2
Índice cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> )	2,6 ± 0,48	3,38 ± 0,52
Volumen latido (ml)	70,7 ± 18,3	88,3 ± 23,2
Índice de eyección del ventrículo izquierdo (ml/s)	213 ± 54	292 ± 55
Resistencias periféricas totales	25,8 ± 7,3	18,8 ± 4,4
Tiempo de eyección (m/s)	332 ± 30	295 ± 26
Volumen sanguíneo total (l)	4,10 ± 0,80	4,64 ± 1,01
Flujo sanguíneo total (l)	4,10 ± 0,80	4,64 ± 1,01
Flujo sanguíneo renal (ml/min)	674 ± 92	1,110 ± 296
Resistencia vascular renal (U)	1,691 ± 153	1,012 ± 33

Todas las diferencias son estadísticamente significativas.

<b>De parámetros cardíacos por ecocardiografía</b>		
	<b>Ancianos</b>	<b>Jóvenes</b>
Pared posterior (mm)	12,0 ± 1,4	9,7 ± 2,3
Septo interventricular (mm)	11,2 ± 5,3	10,5 ± 3,8
Masa ventricular izquierda (g)	311 ± 111	222 ± 86
Índice de masa ventricular izquierda (g/m <sup>2</sup> )	169 ± 53	123 ± 25

Todas las diferencias son estadísticamente significativas.  
Adaptada de Messerli et al.<sup>5</sup>

**Tabla 4.** Diferencias entre el hipertenso joven y el anciano

ascendente. La presión sistólica máxima será mayor cuanto más rígida sea la pared. Tras el cierre de las válvulas aórticas, desciende gradualmente la presión arterial a medida que la sangre discurre hacia los lechos vasculares periféricos. La presión diastólica mínima está determinada por la duración del intervalo diastólico y el valor al que desciende la presión, que a su vez está influido por las resistencias periféricas y las propiedades viscoelásticas arteriales. A una resistencia vascular determinada, el descenso de presión diastólica será

mayor cuanto mayor sea la rigidez de las grandes arterias.

No obstante, hemos de recordar que en el nivel de presión sistólica no sólo interviene la onda incidente del corazón, sino que también lo hace una onda reflejada a nivel periférico. Cuando disminuye la elasticidad aumenta la velocidad de propagación de la onda del pulso, situación que favorece el que se dé la coincidencia de ambas ondas (la incidente y la reflejada), produciéndose su suma en el pico sistólico.

Por tanto, el endurecimiento de las arterias aumenta la velocidad de la onda del pulso y puede ser responsable, por un regreso adelantado de las ondas reflejadas que se superponen con las incidentes, de un aumento de la presión del pulso y de la presión sistólica.

Al disminuir la distensibilidad de la pared aórtica con la edad, la presión por unidad de volumen que recibe la aorta se incrementa. En estas condiciones el volumen de eyección cardíaca se transmite íntegramente a la periferia, lo que produce aumento de la presión sistólica, puesto que la sangre discurre a través de unos vasos con diámetro constante, y reducción de la diastólica, y como consecuencia existe un aumento de la presión diferencial (presión del pulso).

Los estudios hemodinámicos han demostrado que en esta situación, el gasto cardíaco no está aumentado y sí lo están las resistencias periféricas. Cuando se produce hipertensión sistólica aislada, por reducción de la complianza, incluso una presión diastólica de 85 mm Hg puede reflejar un incremento de las resistencias periféricas que son debidas al aumento del tamaño de la pared y la vasoconstricción arteriolar.

### CONSECUENCIAS HEMODINÁMICAS

El engrosamiento y la rigidez de la pared arterial con la edad se traducen concretamente en la aorta como elongación y tortuosidad que provoca aumento de su diámetro y su volumen. La velocidad de la onda del pulso se duplica a lo largo de la vida. Esta disminución de la elasticidad hace que el volumen que se almacena en los grandes vasos aumente y se reduzca la presión diastólica. Para el mismo volumen de

eyección, la presión de la aorta aumenta más en el anciano que en el joven, lo que incrementa el trabajo del ventrículo izquierdo en el comienzo de la sístole.<sup>6</sup>

En este tipo de árbol vascular, cada vez más rígido, las ondas reflejadas procedentes de zonas vasculares más periféricas llegan a la aorta ascendente incluso cuando el ventrículo izquierdo aún se está contrayendo, contribuyendo a un incremento todavía mayor de la poscarga. La consecuencia de esta situación es la mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda que encontramos en el anciano con sistólica aislada, que se estima en más de un 30 % respecto a la misma población con sistodiastólica.

Como consecuencia observamos:

1. Prolongación del tiempo de eyección del ventrículo izquierdo y del tiempo de relajación isovolumétrica.
2. Reducción del gasto cardíaco debido a disminución del volumen de eyección.
3. Aumento de la presión sistólica que en el anciano puede conformar dos patrones, la hipertensión arterial sistodiastólica con aumento desproporcionado de la sistólica y la hipertensión sistólica aislada.
4. Aumento de las resistencias periféricas.

En resumen, el principal determinante de la elevación de la presión arterial sistólica es la pérdida de las propiedades elásticas de las grandes arterias. Cuando se produce hipertensión sistólica aislada por reducción de la complianza arterial, el hecho de que la diastólica se encuentre en cifras bajas no significa que no exista aumento de las resistencias peri-

féricas. Diversos estudios han puesto de manifiesto en esta situación la existencia de aumento de la pared y vasoconstricción arteriolar.

## METODOLOGÍA DEL REGISTRO DE LA PRESIÓN ARTERIAL. TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

### *IMPORTANCIA DE LA MEDIDA CORRECTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL*

La medida de la presión arterial (PA) debe ser realizada con una sistemática correcta y con unos aparatos de medida que garanticen la fiabilidad de los resultados obtenidos y su reproducibilidad. Al ser la PA una variable cuantitativa dinámica, dependiente del flujo sanguíneo y de la resistencia circulatoria, está sujeta a oscilaciones relacionadas con la actividad física, la posición en el espacio, el momento del día, el estrés mental y las condiciones ambientales. Todo ello determina y condiciona los requisitos necesarios para la correcta medida de la PA.

### *BASES DE LA METODOLOGÍA UTILIZADA*

La medición más perfecta es la intraarterial, que permite recoger latido a latido los niveles de ésta, aunque sólo es aplicable en el ámbito hospitalario o de investigación. La medida indirecta de la PA es la única asequible en la práctica clínica habitual y su metodología no se ha modificado prácticamente desde su descripción original por Korotkoff en 1905.<sup>7</sup>

La técnica consiste en interrumpir y detener el flujo sanguíneo de la arteria braquial mediante la aplicación de un manguito de presión hinchable, de forma que se deja de oír el latido arterial. Al ir reduciendo la presión del manguito y restablecerse el flujo aparecen los ruidos que nos permiten calcular la presión arterial sistólica y la diastólica. Los ruidos descritos por Korotkoff fueron cinco, coincidiendo la presión sistólica con la aparición del primer ruido y la diastólica con la desaparición del último ruido.

### *PROCEDIMIENTO DE LA MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL*

El procedimiento aceptado universalmente consiste en que el paciente se coloque sentado o en decúbito supino, con el brazo a la altura del corazón, lo más cómodo posible, en un ambiente tranquilo y relajado y a una adecuada temperatura. Debe permanecer en esta posición 3-5 minutos, que aprovecharemos para elegir el tamaño del manguito, colocarlo suave y firmemente a 2 cm de la flexura del codo con la cámara inflable sobre la arteria. Localizaremos la arteria braquial para identificar dónde vamos a poner el fonendo. A continuación se palpará la arteria radial, se insufla el manguito y se anota a qué presión ha desaparecido el pulso radial (maniobra de presión del pulso), se desinfla rápidamente, se coloca el fonendo sobre la arteria braquial y se hincha el manguito hasta 20 mm Hg por encima de la presión del pulso, siempre que esta suma sea superior a 180 mm Hg; en caso contrario siempre hemos de hinchar hasta 180 mm Hg. Desde este nivel se comienza el desinflado del manguito, a una velocidad de 2 mm Hg/seg.<sup>8</sup>

En la evaluación inicial del paciente debe tomarse la presión arterial en ambos brazos, y en sucesivas visitas debe elegirse el brazo con cifras más elevadas. Se repetirá el procedimiento al menos en dos ocasiones y se tomará como valor de presión la media de las dos determinaciones. Si entre la primera y la segunda hay una diferencia mayor de 5 mm Hg debe realizarse otra determinación y desechar ésta. Tras la última lectura, el paciente debe ponerse de pie, permanecer en esta posición 1 minuto y se repetirá la determinación de la PA, de esta forma conoceremos la presencia de hipotensión ortostática.

### **FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

- El ambiente debe ser tranquilo, no ruidoso y la temperatura adecuada.
- El paciente debe estar cómodo, relajado, con el brazo que debe explorarse apoyado, al descubierto hasta el hombro y con la palma de la mano hacia arriba. No debe haber comido, fumado, ingerido café o alcohol o haber hecho ejercicio físico al menos una hora antes de la toma de la PA, y debe estar con la vejiga vacía.
- El observador debe estar entrenado en la técnica de medida de la PA.
- El equipo de medida se compone de:
  - El fonendoscopio: se colocará de forma que no interfiera ningún ruido, se utilizará la membrana; en caso de obesos la audición será mejor usando la campana.
  - El esfigmomanómetro: puede ser de mercurio, aneroides y electrónico. El de

mercurio está próximo a desaparecer por la normativa internacional sobre la utilización de metales pesados. El aneroides debe someterse cada 6 meses a comprobaciones, hay que recordar que puede afectarse por condiciones extremas de temperatura. Los electrónicos semiautomáticos, siempre que estén homologados, son fiables, su manejo es sencillo y pueden utilizarse para la automedida de la PA por el paciente en su domicilio.

- El manguito: consta de una cámara inflable de caucho situada en el interior de una funda de tela no flexible que engloba la cámara, debe tener la longitud suficiente para envolver el brazo y asegurar el cierre. Es imprescindible que tenga la medida apropiada a la circunferencia del brazo. Si es demasiado ancho infraestimará la PA y la sobrestimará si es demasiado estrecho. Si no es posible seleccionar la medida exacta se utilizará el tamaño mayor, pues el valor de subestimación es menor que el de sobrestimación.

### **PROBLEMAS MÁS COMUNES QUE PUEDEN SURGIR EN LA MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

1. Vacío o *gap* auscultatorio. En pacientes con PA muy elevada, si no se tiene la precaución de realizar la maniobra de presión del pulso, puede que el manguito no se hinche lo suficiente y si coincide en un paciente en el que la fase III de Korotkoff es silenciosa, podemos estar interpretando una presión sistólica de hasta 30–40 mm Hg menos. Se soluciona con la maniobra indicada y repitiendo

- la lectura inflando el manguito al menos 20 mm Hg por encima de la presión del pulso.
2. Posición del brazo. Debe hallarse a la altura del corazón, cuanto más elevado esté menores son las cifras de presión sistólica y diastólica, y viceversa. Si no puede modificarse la posición del brazo, se deberá sumar o restar 0,8 mm Hg por cada centímetro de desplazamiento hacia arriba o hacia abajo respectivamente.
  3. Arritmias cardíacas. Las arritmias modifican la duración de la diástole, lo que determina variaciones puntuales de la PA. En estos casos se recomienda realizar entre 3 y 5 tomas de PA y la medida válida será la media de todas. Si la fibrilación revierte, en ritmo sinusal el paciente presentará la sistólica un 15-25 % más elevada que la registrada en fibrilación, debido al aumento del volumen sistólico que se produce cuando la contracción auricular es efectiva.
  4. Seudohipertensión. Ocurre cuando el paciente presenta unas arterias muy rígidas, arterioscleróticas, las cuales son muy difíciles de comprimir, requiriéndose presiones de inflado del manguito mucho más altas de las que correspondería a la presión sistólica intraarterial. La maniobra de Osler nos informará de esta situación clínica (imposibilidad de desaparición del pulso radial durante la maniobra de «presión del oclusión del pulso»).
  5. Medida de presión arterial en las extremidades inferiores. Cuando por cualquier motivo no puede realizarse la toma de la PA en los brazos (quemaduras, defectos anatómicos, etc.), puede realizarse en el muslo con un manguito adecuado. El individuo se situará en decúbito prono o en decúbito

supino con la pierna flexionada 30°. El manguito se centra en la zona posterior del muslo. La membrana del fonendoscopio se coloca sobre la fosa poplítea. La PAS suele ser unos 20 mm Hg mayor que en el brazo y la PAD es similar a la del brazo.

El valor de la PAD será el correspondiente a la IV fase de Korotkoff (cambio de tono del sonido), ya que la fase V puede no existir en hipertiroideos y en la insuficiencia aórtica.

## OTRAS TÉCNICAS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

A la toma de la PA descrita se le denomina toma casual. Sin embargo, la variabilidad de la PA hace que ésta no sea una forma perfecta de detección y evaluación terapéutica, puesto que diversos ritmos corporales y una gran variedad de estímulos externos pueden influir en la medición. Entre estos últimos, destaca la presencia del médico que en un grupo importante de pacientes ocasiona una subida transitoria de la PA, lo que es conocido como fenómeno o reacción de bata blanca.

Desde hace algunos años disponemos de aparatos de medición electrónicos, que permiten realizar tomas de PA a través de mecanismos auscultatorios (como los esfigmomanómetros clásicos) u oscilométricos. Puesto que en un futuro próximo, por razones de contaminación ambiental, está prevista la desaparición de los esfigmomanómetros de mercurio en la Unión Europea, éstos serán los únicos aparatos válidos.

Por otra parte, los aparatos de medición electrónicos automáticos o semiautomáticos permiten realizar mediciones fiables fuera del consultorio médico y, por ello, son una vía para detectar el fenómeno de bata blanca. Para ello existen dos posibilidades: la automedición de la PA (AMPA) con aparatos semiautomáticos, y la medición ambulatoria de la PA (MAPA), con monitores automáticos.

La AMPA se realiza con aparatos semiautomáticos por el mismo paciente. Con un número de mediciones suficientes, sus resultados se correlacionan mejor con el pronóstico de riesgo cardiovascular que los obtenidos a través de tomas casuales en el consultorio. El valor de normalidad es inferior al de las tomas casuales: 135/85 mm Hg. Aunque existen diversos instrumentos en el mercado, sólo algunos aparatos son válidos para esta medición. Las instrucciones para el paciente para la realización de la AMPA se resumen en la tabla 5.

Para el diagnóstico la pauta de medida será: 3 tomas separadas por 1 minuto tomadas por

la mañana y 3 por la tarde en tres días laborables. Se rechazarán las medidas del primer día completas y la primera de cada tanda de tomas, se hará la media de las restantes medidas y ésa será la cifra válida. Se considera como HTA presiones de 135/85 mm Hg o superiores y normotensión por debajo de 130/80 mm Hg.<sup>9</sup>

Si utilizamos la AMPA para valorar el tratamiento antihipertensivo, una de las tandas de medidas se hará antes de la toma de la medicación.

La MAPA necesita el uso de monitores automáticos que se programan para realizar mediciones habitualmente durante un período de 24 horas. Los resultados obtenidos con esta técnica superan a cualquier otro método en la predicción del riesgo cardiovascular del enfermo hipertenso. Habitualmente se distinguen dos períodos en el registro de presión, el de actividad o diurno, y el de reposo o nocturno. En el primero, las mediciones deben realizarse cada 15-20 minutos, en el segundo, cada 20-30 minutos. Aunque la MAPA permite extraer un

- Tomar la presión arterial en el brazo con mayor presión arterial
- No tomarla después de comer o de hacer ejercicio físico
- No tomarla en situaciones de estrés y/o de dolor
- Vaciar la vejiga previamente
- No tomar café, alcohol o tabaco una hora antes
- Lugar tranquilo, sin ruidos y temperatura agradable
- Permanecer sentado mínimo 5 min
- Colocación correcta del manguito a la altura del corazón
- Postura cómoda y relajada, evitando apoyar la espalda o cruzar las piernas
- No mover el brazo o la muñeca mientras se efectúa la medición
- Leer y anotar inmediatamente los tres valores que aparecen en la pantalla (sistólica, diastólica y pulso)
- Si el pulso es irregular, realizar 3-5 medidas
- Entre dos medidas de presión arterial debe esperarse 2 min

**Tabla 5.** Automedición de la presión arterial. Instrucciones para el paciente

buen número de parámetros informativos, la variable esencial es el promedio de la PA en 24 horas (que debe ser inferior a 125/80 mm Hg). En los semiperíodos se considera que el promedio normal es  $< 135/85$  mm Hg durante el día y  $< 120/70$  mm Hg durante la noche. Las diferencias entre día y noche permiten identificar también pacientes con riesgo cardiovascular elevado, cuando el descenso por la noche es inferior al 10 % de los valores diurnos (paciente no *dipper*).

Las indicaciones de AMPA o MAPA serían: diagnóstico de HTA de bata blanca, reacción de bata blanca, crisis de HTA, HTA refractaria, síntomas de hipotensión. Serían específicas de MAPA el ángor nocturno por alteraciones de la PA y el síndrome de apnea del sueño y el diagnóstico de paciente *dipper*, no *dipper* (reducción nocturna de la presión menor de un 10 % a la diurna, implica mayor riesgo y pauta de tratamiento que incluirá dosificación nocturna) o súper *dipper* (reducción nocturna mayor del 20 % respecto a la diurna, en ellos la pauta de tratamiento no debe incluir dosis de fármacos nocturna). Ambas técnicas pueden utilizarse también para la evaluación de fármacos antihipertensivos y para investigación clínica.

El precio de los monitores de MAPA supera entre 30 y 100 veces el de los aparatos de AMPA y ello, entre otras cosas, excluye la generalización de su uso. La AMPA se constituye así en el método usual para el diagnóstico de sospecha de los enfermos con hipertensión de bata blanca y para la decisión terapéutica en los casos de HTA verdadera con reacción de bata blanca,

debiendo considerarse de mayor valor sus resultados que los obtenidos en el consultorio.

## EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE HIPERTENSO

La evaluación clínica del paciente con HTA se fundamenta en 5 objetivos:<sup>10</sup>

- Confirmar el diagnóstico de HTA y determinar su grado. Para diagnosticar hipertensión se necesitan valores de presión arterial de dos o tres visitas separadas por al menos una semana. En la HTA límite, lábil o ligera se ha de aumentar el número de visitas para realizar el diagnóstico. En estos casos resulta de utilidad la MAPA o la AMPA.
- Descartar o identificar causas secundarias de HTA (tablas 6 y 7).
- Determinar la presencia de lesiones de órganos diana (tabla 8).
- Identificar otros factores de riesgo cardiovascular y enfermedades asociadas a la HTA que puedan influir en su pronóstico y tratamiento.
- Establecer el perfil de riesgo cardiovascular del paciente hipertenso.

Para conseguir dichos objetivos, la evaluación clínica de un hipertenso englobará todos los principios de la práctica clínica correcta que se basan en una historia médica completa, exploración física y el uso correcto y razonado de pruebas complementarias (tabla 9).

<p><b>Enfermedades renales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parenquimatosas</li> <li>• Renovasculares</li> </ul> <p><b>Enfermedades endocrinológicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suprarrenales             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hiperaldosteronismo primario</li> <li>– Trastornos congénitos de la corteza suprarrenal</li> <li>– Síndrome de Cushing</li> <li>– Feocromocitoma o paraganglioma</li> </ul> </li> <li>• Tiroideas             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipertiroidismo</li> <li>– Hipotiroidismo</li> <li>– Hiperparatiroidismo, estados hiper-calcémicos</li> <li>– Acromegalia</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Trastornos neurogénicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión endocraneal</li> <li>• Porfiria aguda</li> <li>• Disautonomía familiar</li> </ul> <p><b>Causas yatrogénicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticonceptivos orales, terapia estrogénica</li> <li>• Glucocorticoides, mineralocorticoides</li> <li>• Antidepresivos tricíclicos</li> <li>• Simpaticomiméticos</li> <li>• IMAO</li> <li>• Abuso de alcohol</li> <li>• Consumo de drogas (cocaína, anfetaminas...)</li> </ul>
--	---

**Tabla 6.** Causas de hipertensión secundaria

<b>Signo</b>	<b>Sospecha del tipo de hipertensión arterial secundaria</b>
Masa abdominal Soplo abdominal Pulso femoral ausente o retrasado Presión arterial inferior en extremidades inferiores o soplo dorsal Obesidad centrípeta, estrías rojo vinosas Taquicardia, hipertensión paroxística	Riñones poliquísticos Hipertensión arterial vasculorrenal  Coartación aórtica Síndrome de Cushing Feocromocitoma

**Tabla 7.** Signos sugestivos de hipertensión arterial secundaria

<p><b>Corazón</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertrofia ventricular izquierda</li> <li>• Disfunción ventricular</li> <li>• Fallo cardíaco</li> </ul> <p><b>Sistema vascular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de pulsos arteriales en extremidades</li> <li>• Aneurisma</li> </ul> <p><b>Cerebrovascular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isquemia transitoria o no</li> </ul>	<p><b>Renal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina sérica &gt; 1,5 mg/dl</li> <li>• Proteinuria</li> <li>• Microalbuminuria</li> </ul> <p><b>Retina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinopatía hipertensiva de grados III-IV (hemorragias, exudados, papiledema)</li> </ul>
---	--

**Tabla 8.** Lesión de órganos diana

**Necesarias**

- Creatinina sérica: evaluar la lesión renal o causa renal de la hipertensión arterial
- Potasio sérico: evaluar hiperaldosteronismo o hiperreninismo
- Perfil lipídico: estratificar el riesgo cardiovascular
- Glucemia: evaluar la diabetes como factor de riesgo asociado
- Uricemia: evaluar las contraindicaciones terapéuticas
- Hematimetría: evaluar la anemia o policitemia como causas de hipertensión arterial
- S. orina: evaluar la afectación renal
- Electrocardiograma: evaluar la afectación cardíaca

**Recomendables**

- Calcemia: valorar el hiperparatiroidismo como causa de hipertensión arterial
- Microalbuminuria: evaluar la lesión renal incipiente (obligatoria en diabéticos)
- Ecocardiograma: evaluar la afectación cardíaca
- Radiografía de tórax: evaluar la afectación cardíaca, ateromas aórticos calcificados

**Tabla 9.** Exploraciones complementarias que deben realizarse en la evaluación inicial del hipertenso y objetivos de éstas

**Bibliografía**

1. Fleg JL, Rodeheffer RJ, Becker LC, Weisfeldt ML, Lakatta EG. Cardiac output does not decline with age in healthy fit subjects. *Circulation* 1982;66(Supl ID):185.
2. Hass GE. Elastic tissue III-relationship between structure of the ageing aorta and the properties of the isolated aortic elastic tissue. *Arch Pathol* 1943;35:29-32.
3. Amery A, Wasir H, Bulpitt C, et al. Ageing and the cardiovascular System. *Acta Cardiol* 1978; 33:443-8.
4. Macías Núñez JF, García Iglesias C, Baudía Román A, Rodríguez Gomes, JL, Corbacho Becerra JL, Taberner Romo JM, de Castro del Pozo S. Renal Handling of Sodim in old people. *Age Ageing* 1978;7:178-89.
5. Messerli FH, Ventura HO, Glade LB, Sundgaard K, Dunn FG, Frohlich ED. Essential hypertension in the elderly: hemodynamics, intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels. *Lancet* 1983;2:983-6.
6. Nichols WV, O'Rourke MF. McDonald's Blood Flow in Arteries: theoretical, experimental and Principles (3.ª ed.). Londres: Edward Arnold; 1990. p. 77-142, 216-69, 283-69, 398-437.
7. Korotkoff NS. On methods of studying blood pressure. *Bull Imperial Mil Med Avad St Petersburg*, 1905.
8. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, de Swiet M, Padfield PD, Dillo MJ. Blood pressure measurement: Recomendations of the British Hypertension Society. 3.ª ed. Londres: BMJ Books; 1997.
9. Mancia G, Sega R, Bravi C, de Vito G, Valagussa F, Cesana G, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *Hypertens* 1995;12:1377-90.
10. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.



# Abordaje terapéutico (I). Modificación de estilos de vida y fármacos tradicionales

Julián Segura de la Morena  
José Luis Rodicio Díaz

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han publicado un importante número de estudios sobre los beneficios asociados a la reducción de las cifras de presión arterial, tanto en población hipertensa general, como en hipertensos de edad avanzada. Concretamente, la reducción de las cifras de presión arterial mediante tratamiento antihipertensivo en pacientes de edad avanzada previene la aparición de complicaciones cardiovasculares.<sup>1</sup>

El inicio del tratamiento en el paciente anciano debe seguir las mismas pautas recomendadas para la población hipertensa general. Muchos pacientes tendrán otros factores de riesgo, lesión de órganos diana y enfermedades concomitantes, por lo que la elección del primer fármaco tendrá que ajustarse a dichos antecedentes. Además, muchos ancianos necesitarán dos o más fármacos para controlar su presión arterial, debido a la dificultad de descender los valores de presión sistólica por debajo de 140 mm Hg.<sup>2</sup>

Por otra parte, deben tenerse en cuenta varios factores que pueden complicar el tratamiento en los hipertensos ancianos, relacionados en su mayor parte con cambios fisiológicos asociados al envejecimiento u otras situaciones frecuentes en pacientes de edad avanzada (tabla 1).<sup>3</sup> En este capítulo se analizará la importancia de la instauración de cambios en el estilo de vida, incluso en pacientes de edad avanzada, así como la utilidad de tratamientos antihipertensivos tradicionales como los diuréticos y los betabloqueantes.

## ¿SON REALMENTE ÚTILES LAS MODIFICACIONES DE ESTILOS DE VIDA A EDADES AVANZADAS? ¿CUÁLES Y CÓMO?

Se ha demostrado la capacidad de las modificaciones de estilos de vida para disminuir las cifras de presión arterial en pacientes ancianos.<sup>4</sup> A modo de ejemplo, el estudio Trial of

Factores	Complicaciones
Menor actividad de los barorreceptores	Hipotensión ortostática
Alteración de la autorregulación cerebral	Isquemia cerebral ante pequeños descensos de la presión sistémica
Menor volumen intravascular	Hipotensión ortostática Hipovolemia Hiponatremia
Sensibilidad a la hipopotasemia	Arritmia Debilidad muscular
Menor función renal y hepática	Acumulación de fármacos
Polifarmacia	Interacciones medicamentosas
Alteraciones del sistema nervioso central	Depresión Confusión

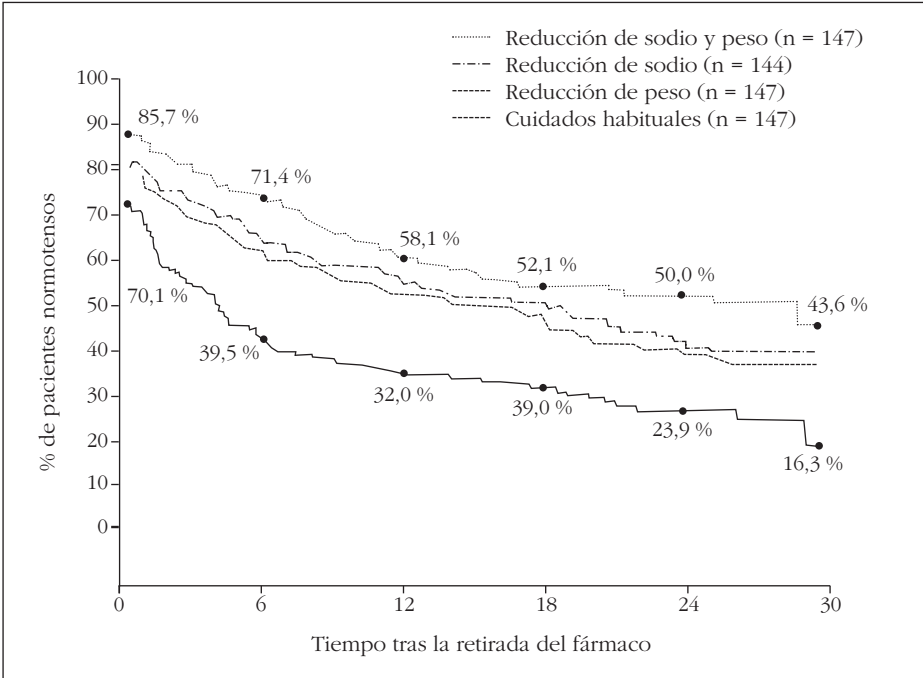
**Tabla 1.** Factores relacionados con complicaciones del tratamiento antihipertensivo en los ancianos

Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE) analizó a 975 pacientes con edades comprendidas entre los 60 y 80 años con unas cifras de presión arterial controladas con monoterapia.<sup>4</sup> Los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria en cuatro ramas con distinta intervención no farmacológica: dieta hiposódica, pérdida de peso, ambas estrategias en combinación o el mantenimiento de las medidas habituales hasta ese momento. A los tres meses de seguimiento se suspendió el tratamiento farmacológico antihipertensivo. Durante los 30 meses siguientes, el porcentaje de pacientes que permanecieron normotensos sin fármacos antihipertensivos fue del 43,6% entre los sometidos a la combinación de dieta y reducción de peso, 35% entre aquéllos sometidos a una sola medida, y 16% en los que mantuvieron sus medidas habituales. Estos efectos se obtuvieron con modificaciones relativamente

pequeñas de la cantidad de sodio de la dieta (40 mmol/día por término medio) o de reducción de peso (media 4,7 kg)<sup>4</sup> (fig. 1).

En general, se recomienda una *limitación moderada del aporte de sodio* a 100-120 mmol/día, ya que el efecto presor del exceso de sodio y la eficacia antihipertensiva de su restricción aumentan progresivamente con la edad. Sin embargo, los ancianos tienen dos obstáculos para lograr dicha reducción. Por un lado, su menor sensibilidad gustativa, que suele compensarse con una mayor ingesta de sal; por otro, su mayor dependencia de alimentos precocinados o envasados, ricos en sodio.

Por otra parte, en aquellos casos con sobrepeso u obesidad se aconseja realizar una *dieta hipocalórica* estructurada acompañada de un programa de *actividad física*. Para prevenir el aumento de peso es suficiente una actividad



**Figura 1.** Resultados del estudio TONE: porcentaje de pacientes que se mantuvieron normotensos tras la suspensión de fármacos antihipertensivos siguiendo cuatro diferentes pautas de tratamiento no farmacológico.

física moderada durante 60-80 minutos, o 35 minutos de actividad más intensa.

## LOS DIURÉTICOS. ¿SON REALMENTE LOS FÁRMACOS DE PRIMERA ELECCIÓN EN EL ANCIANO? ¿QUÉ TIPO DE DIURÉTICO Y QUÉ DOSIS DEBEMOS UTILIZAR?

Los diuréticos constituyen una importante herramienta en el control de la hipertensión arterial. Por un lado, son capaces de reducir

las cifras de presión arterial y, simultáneamente, reducen el exceso de morbilidad y mortalidad asociado al estado hipertensivo.

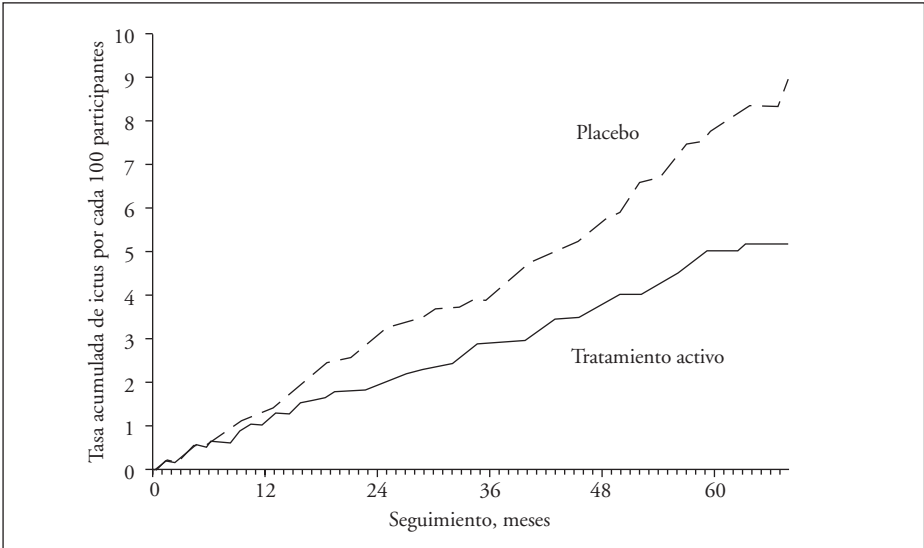
Existen tres subgrupos diferentes de diuréticos: las tiazidas y derivados, los diuréticos de asa y los ahorradores de potasio. Las *tiazidas* actúan principalmente en la porción proximal del túbulo contorneado distal, inhibiendo el cotransporte Na-Cl y aumentando la excreción urinaria de estos iones. Los *diuréticos de asa* ejercen su función en la zona medular de la rama ascendente del asa de Henle. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición del cotransporte Na-K-Cl, con lo que se bloquea la reabsorción

activa de sodio. Como las tiazidas, estos fármacos producen una pérdida importante de potasio en la orina. Por último, los *aborradores de potasio*, concretamente la espironolactona, antagoniza con la aldosterona, por lo que inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo distal. Otro ahorrador de potasio, el amiloride, se utiliza sólo en asociación con tiazidas para contrarrestar la hipopotasemia inducida por estas últimas.

En el tratamiento de la hipertensión arterial se recomienda la utilización de un diurético tiazídico o derivado, ya sea solo o en asociación con un diurético ahorrador de potasio, por su mayor potencia antihipertensiva. Cuando la hipertensión se asocia con insuficiencia renal se utilizan los diuréticos de asa, ya que las tiazidas pierden su efectividad. También en pacientes con insuficiencia cardíaca pueden utilizarse combinaciones de diuréticos tiazídicos y de asa. La espironolactona tiene además efectos antifibróticos y antiproliferativos, secundarios al bloqueo de la acción de la aldosterona, especialmente a nivel cardíaco y vascular. Su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se acompaña de una mejor supervivencia a largo plazo. No obstante, dichos pacientes deben vigilarse estrechamente, ya que la combinación de espironolactona con frecuencia asociada a fármacos que antagonizan la acción de la angiotensina, y ocasionalmente la administración de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con patologías articulares crónicas, puede favorecer el desarrollo de hiperpotasemia tóxica, especialmente si además se trata de pacientes diabéticos.

En pacientes hipertensos de edad avanzada han sido varios los estudios que han analizado de forma específica el papel de los diuréticos, entre los que cabe destacar el estudio Systolic Hypertension in Elderly Program, (SHEP)<sup>5</sup> y el estudio Swedish Trial in Old Patients (STOP)<sup>6</sup> entre otros. El estudio SHEP, publicado a principios de los años noventa, incluyó a un total de 4.736 pacientes mayores de 60 años (edad media: 72 años), con hipertensión sistólica aislada (definida por unas cifras de presión arterial sistólica entre 160 y 219 mm Hg y una diastólica inferior a 90 mm Hg), distribuidos de forma aleatoria en dos grupos de tratamiento activo (clortalidona como primer fármaco, y atenolol como segundo, en caso necesario) o de placebo. Su objetivo principal fue analizar el efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la incidencia de accidentes cerebrovasculares. Tras un período de seguimiento medio de 4,5 años, la incidencia de ictus fue del 5,2% entre los pacientes que recibieron tratamiento activo y 8,2% en el grupo placebo ( $p = 0,0003$ ) (fig. 2).

Igualmente, el estudio STOP-Hypertension analizó el efecto del tratamiento antihipertensivo activo (tres betabloqueantes diferentes y un diurético) sobre la aparición de accidente cerebrovascular fatal y no fatal, infarto agudo de miocardio y muerte cardiovascular, en comparación con placebo en pacientes entre 70 y 84 años, con unas cifras de presión arterial sistólica entre 180 y 230 mm Hg. Este estudio también mostró una reducción significativa de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular<sup>6</sup> (fig. 3).



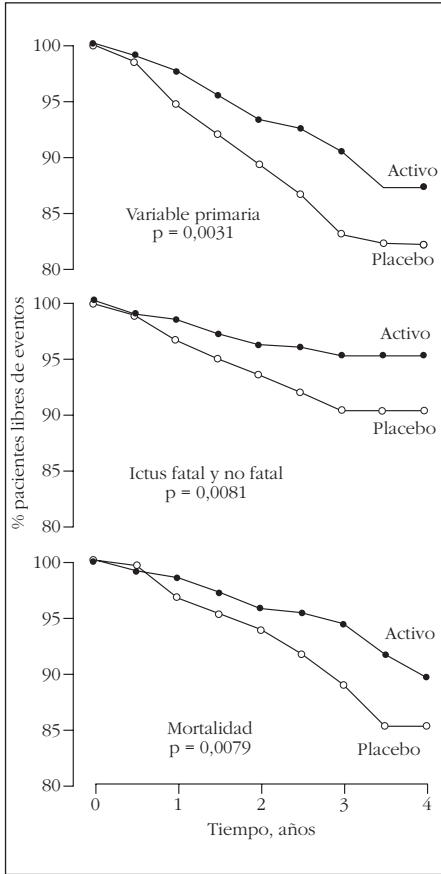
**Figura 2.** Resultados del estudio SHEP: reducción de la tasa de ictus en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento antihipertensivo activo.

¿TIENEN ALGUNA INDICACIÓN  
 LOS BETABLOQUEANTES  
 EN GERIATRÍA? ¿CUÁLES?  
 ¿HAY DIFERENCIAS ENTRE  
 LOS BETABLOQUEANTES PARA  
 SU INDICACIÓN EN EL ANCIANO?

Los *betabloqueantes* son fármacos ampliamente utilizados como antiarrítmicos y antianginosos; posteriormente se ha comprobado su efecto antihipertensivo. El primer betabloqueante utilizado como antihipertensivo fue el propranolol. Después, se han desarrollado una amplia gama de derivados, con diferencias en sus propiedades farmacológicas como la cardioselectividad, actividad simpaticomimética intrínseca, actividad estabilizante de la

membrana, liposolubilidad o bloqueo alfa asociado, por lo que constituyen un grupo de fármacos muy heterogéneo.

Los betabloqueantes han demostrado su eficacia antihipertensiva tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos, en pacientes con hipertensión arterial leve-moderada. Además, son más eficaces que los diuréticos en la prevención de la enfermedad coronaria,<sup>7</sup> han sido los primeros fármacos que han demostrado una prevención clara del reinfarcto en pacientes con cardiopatía isquémica,<sup>8</sup> y aumentan la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca.<sup>9</sup> A modo de ejemplo, el estudio CAPRICORN incluyó 1.959 pacientes en la fase aguda de un infarto de miocardio y con una fracción de eyección inferior al 40 %, con una edad media de 63 años. Se les asignó de forma aleatoria tratamiento

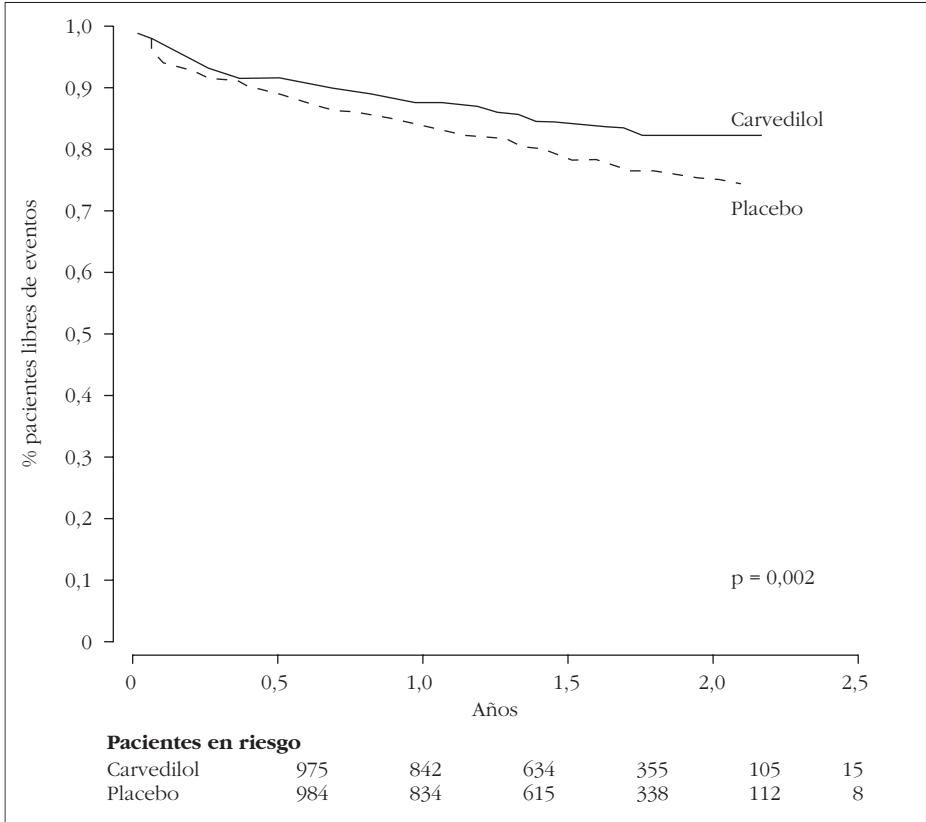


**Figura 3.** Resultados del estudio STOP-Hypertension. Porcentaje de pacientes libres de evento cardiovascular, ictus fatal y no fatal y mortalidad tras 4 años de seguimiento.

con carvedilol ( $n = 975$ ) o placebo ( $n = 984$ ) y, tras 2 años de seguimiento, se observó que la mortalidad de cualquier causa fue menor en el grupo que recibió carvedilol, así como la mortalidad de causa cardiovascular y la aparición de infartos de miocardio no mortales<sup>9</sup> (fig. 4).

En general, la respuesta hipotensora frente a los betabloqueantes es más reducida en individuos de edad avanzada o en pacientes de raza negra, en comparación con el efecto observado en hipertensos jóvenes o de raza blanca. Están especialmente indicados en la hipertensión con niveles elevados de renina plasmática, gasto cardíaco elevado, taquiarritmias, estrés, ansiedad o hipertiroidismo. Aparte de estas indicaciones generales, existen varias indicaciones preferentes, como la presencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y miocardiopatía hipertrófica.<sup>2</sup>

El uso de los betabloqueantes en pacientes mayores está limitado principalmente por los efectos de dichos fármacos sobre la actividad cardíaca, como la bradicardia y la depresión de la conducción auriculoventricular, y su efecto inotrope negativo. Estos trastornos pueden ser más llamativos en pacientes ancianos, que presentan una mayor prevalencia de patologías cardíacas (enfermedad del seno, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, insuficiencia cardíaca). Asimismo, en dichos pacientes la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y de enfermedad vascular periférica es más elevada, y en ambas situaciones el uso de betabloqueantes puede causar problemas, bien por bloqueo de los receptores beta bronquiales, que favorece el broncoespasmo, bien por bloqueo de receptores beta vasculares y el riesgo de vasoconstricción. Por otra parte, a nivel del sistema nervioso central, los betabloqueantes liposolubles, con capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, pueden provocar trastornos del sueño, pesadillas o alucinacio-



**Figura 4.** Estudio CAPRICORN: las curvas de supervivencia muestran las diferencias entre ambos grupos en mortalidad de cualquier causa o infarto de miocardio no fatal.

nes y depresión. Desde el punto de vista del perfil metabólico, los betabloqueantes favorecen los procesos proaterogénicos y pueden enmascarar la sintomatología asociada a la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus. Por todo esto, se recomienda utilizar aquellos betabloqueantes más cardioselectivos y realizar un seguimiento estrecho de los pacientes de edad avanzada que reciben dicho tratamiento.

### ¿EXISTEN INDICACIONES PARA OTROS FÁRMACOS HISTÓRICOS (ALFAMETILDOPA, CLONIDINA, ETC.?)

Los fármacos hipotensores de acción central fueron muy utilizados en épocas anteriores, en especial la *reserpina* y la *alfametildopa*, si bien su uso se fue reduciendo paulatina-

mente debido a la elevada frecuencia de efectos secundarios y la aparición de nuevos grupos farmacológicos. Entre dichos efectos secundarios cabe destacar la depresión, vértigo, hipotensión ortostática y sequedad de boca, todos ellos con un importante impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. Además presentan numerosas interacciones farmacológicas con otros grupos de medicamentos, hecho que dificulta aún más su administración, especialmente en población de edad avanzada que, con frecuencia, está sometida a múltiples tratamientos farmacológicos.

### *Bibliografía*

1. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly. *Lancet* 2000;355:865-72.
2. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
3. Kaplan N. *Clinical Hypertension*, 8.<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Williams and Wilkins, Lippincott; 2002.
4. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. *JAMA* 1998;279:839-46.
5. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991; 265:3255-64.
6. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338: 1281-5.
7. Wikstrand J, Warnold I, Tuomilehto J, et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY study. *Hypertension* 1991;17:579-88.
8. Betablocker Heart Attack Trial Investigators. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA* 1982;247:1707-14.
9. The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1385-90.

# Abordaje terapéutico (II). Los nuevos fármacos y las asociaciones

José Antonio García Donaire  
Luis Miguel Ruilope Urioste

## INTRODUCCIÓN

Más del 50 % de los pacientes hipertensos son mayores de 65 años. La fisiopatología de la hipertensión arterial es diferente en los ancianos en comparación con los adultos más jóvenes. Al mismo tiempo, el proceso de envejecimiento produce diversos cambios específicos en órganos diana que también son afectados por la hipertensión arterial.

Varios trabajos han demostrado que el tratamiento de la hipertensión arterial en el anciano, incluido el «muy anciano», es altamente beneficioso en términos de reducción de la morbilidad y la mortalidad.

En el presente capítulo se analizan las características de los siguientes grupos farmacológicos: calcioantagonistas (CA), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y alfabloqueantes, detallando su uso potencial en este tipo de pacientes con la evidencia descrita hasta la fecha.

## CALCIOANTAGONISTAS

Los fármacos clasificados como calcioantagonistas o bloqueantes de los canales del cal-

cio fueron introducidos en la práctica clínica en los años 60 y en la actualidad es uno de los grupos más prescritos para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

A pesar de que los calcioantagonistas (CA) actualmente disponibles son diferentes en su estructura química, todos comparten la propiedad de bloquear el flujo transmembrana de las moléculas de calcio a través de unos canales voltaje-dependientes. Estos fármacos han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la hipertensión arterial y en otras patologías como la cardiopatía isquémica y diversas arritmias cardíacas además del probable beneficio en pacientes con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, fenómeno de Raynaud, migraña, espasmo esofágico difuso, trastorno bipolar, etc.

Se conocen hasta la fecha cinco clases o familias de CA<sup>1</sup> con diferentes estructuras químicas (tabla 1).

La magnitud y el patrón de los efectos a nivel cardíaco de este grupo de fármacos dependen de la clase de CA, como se observa en la tabla 2.

Todos los CA disponibles provocan vasodilatación, con el consiguiente descenso de la presión arterial (PA). La potencia vasodilatadora es variable, considerando el *nifedipino*

- a) **Benzodiazepinas:** diltiazem
- b) **Dihidropiridinas (DHP):** amlodipino, barnidipino, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nitrendipino, nisoldipino, lercarnidipino, manidipino
- c) **Fenilalquilaminas:** verapamilo
- d) **Éter de diarilaminopropilamina:** bepridil
- e) **Tetralina de benzimidazol sustituido:** mibefradil

**Tabla 1.** Clases de calcioantagonistas según su estructura química

Fármaco	Vasodilatación coronaria	Supresión de la contractilidad cardíaca	Supresión del nodo SA	Supresión del nodo AV
Verapamilo	++++	++++	+++++	+++++
Diltiazem	+++	++	+++++	++++
Nifedipino	+++++	+	+	0
Nicardipino	+++++	0	+	0
Bepri-dil	(+++)	(+++)	(+++++)	(++++)
Mibefradil	(++++)	(0)	(++++)	(++++)

\* Adaptada de Goodman and Gilman (9.<sup>a</sup> ed.).  
Los efectos relativos se estiman desde ausencia de efecto (0) hasta efecto *prominente* (+++++).

**Tabla 2.** Efectos cardiovasculares según el prototipo de calcioantagonista

como el más potente de los dihidropiridínicos, mientras que el *verapamilo*, *diltiazem* y *bepri-dil* son los que presentan una potencia menor. Asimismo, todos tienen acciones hemodinámicas comunes; disminuyen la resistencia vascular coronaria aumentando el flujo coronario, descienden las resistencias periféricas por la vasodilatación arteriolar y no actúan a nivel venoso en las dosis habituales.

El efecto vasodilatador producido por los CA, sobre todo las DHP, a través de la disminución de las resistencias periféricas en las arteriolas puede inducir contrarregulación autó-

noma, que puede ser importante si el fármaco tiene un inicio de acción rápido, como el *nifedipino*. En este caso, pueden observarse efectos indeseables, como la taquicardia y un exceso de actividad adrenérgica. Con otras DHP, como *amlodipino* o *lacidipino*, o con formulaciones de liberación retardada como *felodipino* o *nifedipino*, la contrarregulación autónoma está reducida, aunque presente. En pacientes con síndrome coronario agudo e infarto agudo de miocardio, las DHP no deben usarse en monoterapia, porque pueden aumentar el nivel de isquemia miocárdica; esto

no ocurre con *verapamilo* y *diltiazem*, que pueden disminuir la frecuencia cardíaca a través de su acción cronotropa negativa.

Desde el inicio del uso de CA como fármacos antihipertensivos se observó su eficacia, consiguiendo sustanciales reducciones de PA en todos los grupos de edad y razas. La reducción de la PA puede observarse incluso desde la primera dosis, lo que mejora la adherencia del paciente al tratamiento. Es objeto de debate el posible efecto favorable sobre la función endotelial y su posible influencia en el proceso de aterosclerosis atribuida a los CA en algunos estudios experimentales. Los CA disminuyen la hipertrofia del ventrículo izquierdo y el remodelado vascular, mejoran la complianza arterial, no tienen efecto sobre el metabolismo de la glucosa ni los lípidos. A pesar de sus efectos adversos conocidos, la mayoría al inicio del tratamiento, como enrojecimiento facial, palpitaciones o cefalea con las DHP y estreñimiento con el verapamilo, los CA son en general bien tolerados. No comprometen la realización de ejercicio físico y tan sólo el edema maleolar puede convertirse en un efecto adverso limitante en un número importante de pacientes.

Dentro de los ensayos clínicos aleatorizados controlados, el SYST-EUR<sup>2</sup> fue el primer estudio pronóstico que utilizó CA en pacientes mayores hipertensos. Demostró que existía una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de ictus en los pacientes ancianos con hipertensión arterial aislada con *nitrendipino* comparado con los que tomaron placebo, provocando una interrupción prematura del estudio. Posteriormente aparecieron resultados de otros estudios, como el

NORDIL, realizado en pacientes escandinavos no seleccionados, concluyendo que un CA, *diltiazem*, era tan efectivo como un diurético, un betabloqueante o ambos en la prevención de ictus de cualquier causa, infarto de miocardio o muerte de origen cardiovascular.

El estudio STOP-2 fue diseñado para comparar la mortalidad cardiovascular en pacientes entre 70-84 años, que fueron asignados a un grupo tratado con fármacos antihipertensivos *convencionales* (diuréticos, betabloqueantes o ambos) y a un grupo tratado con CA o IECA. La conclusión de este estudio es que ambos grupos demostraron una prevención similar en mortalidad cardiovascular, siendo el descenso de la PA una variable relevante para la consecución de esta prevención. También tiene relevancia el estudio INSIGHT en pacientes con alto riesgo de presentar eventos cardiovasculares. El objetivo primario del estudio fue comparar la eficacia en la prevención de complicaciones mayores secundarias a la hipertensión utilizando *nifedipino GITS* (administrado en una formulación de larga duración) y una común y efectiva combinación de amiloride e hidroclorotiazida. Se demostró una efectividad equiparable entre ambos tratamientos en la prevención global cardiovascular y cerebrovascular.

En general, a la luz de estos estudios no se aprecian diferencias significativas en mortalidad cardiovascular en los pacientes ancianos con los regímenes de tratamiento que utilizan CA en comparación con otras estrategias terapéuticas más comunes en la práctica clínica cotidiana. Por lo tanto, podría concluirse que la elección de un tratamiento antihipertensivo en este grupo de pacientes debe decidirse en

función de la tolerabilidad y la respuesta hipotensora.

En este sentido fue ideado el estudio NICS-EH, en el que un total de 429 pacientes hipertensos mayores de 60 años fueron asignados a un grupo que recibió *nicardipino* o a un grupo con un diurético, con un seguimiento a 5 años. En el análisis general de los datos se demostró un efecto similar de ambos fármacos en la prevención de eventos cardiovasculares y en un subanálisis del estudio se observó que existía menor número de efectos adversos (algunos provocaron la retirada del estudio) en el grupo de *nicardipino*, concluyendo que la forma de liberación retardada del CA tuvo una tolerancia mejor.

Sin embargo, otros estudios demuestran una peor evolución vascular en los pacientes tratados con CA. Así, en el estudio MIDAS se demostró una mayor incidencia de eventos vasculares en el grupo tratado con *isradipino* que en el tratado con hidroclorotiazida; el FACET lo mostró con *amlodipino* respecto a enalapril y el ABCD demostró una mayor incidencia de infarto de miocardio con *nisoldipino* comparado con enalapril.

Debemos señalar también el estudio INVEST, que comparó un régimen de tratamiento basado en un betabloqueante con otro que utilizó *verapamilo* en pacientes con hipertensión arterial y cardiopatía isquémica. La media de edad del conjunto de pacientes era de 66 años, con un 33,4% de los pacientes mayores de 70 años. Globalmente, ambos regímenes demostraron unos resultados similares en la prevención de los objetivos primarios (muerte, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal), pero los pacientes que tomaron *verapamilo* tuvieron de forma

significativa una menor incidencia de diabetes de reciente comienzo.

Por lo tanto, podemos señalar que existe seguridad en el uso de este grupo de fármacos para tratar la hipertensión arterial en el paciente anciano, con un nivel de prevención similar al de otros grupos farmacológicos ampliamente utilizados. Además, el subgrupo de las DHP podría considerarse como primera opción farmacológica, ya que podrían ser más efectivas en el descenso de la PA por el estado predominantemente hiporreninémico del paciente anciano, su buena tolerancia al estar atenuados los reflejos simpáticos con la edad y su efecto beneficioso en otras patologías cardiovasculares concomitantes. Por lo tanto, en el paciente anciano con hipertensión arterial sistólica aislada y alto riesgo de ictus, en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en aquellos con hipertrofia del ventrículo izquierdo (incluyendo disfunción diastólica), este grupo de fármacos tiene un perfil muy aconsejable. La dosificación de los calcioantagonistas más utilizados se expone en la tabla 3.

## INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA

El objetivo del tratamiento de la hipertensión arterial del anciano es la disminución de la PA de forma segura y la reducción de factores de riesgo asociados con morbilidad cerebrovascular, cardiovascular y renal.

Estos factores de riesgo incluyen el hábito tabáquico, la intolerancia a los hidratos de car-

Fármaco	Dosis en mg	Tomas al día
Nifedipino GITS	30	1
Nitrendipino	20-40	1
Amlodipino	2,5-10	1
Felodipino	2,5-10	1
Lacidipino	2-4	1
Manidipino	10-20	1
Barnidipino	10-20	1
Lercanidipino	10-20	1
Diltiazem	120-240	1-2
Verapamilo	120-240	1-2

**Tabla 3.** Dosificación de los calcioantagonistas más utilizados

bono, hiperinsulinemia, dislipemia, insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica, hipertrofia del ventrículo izquierdo y microalbuminuria. Por lo tanto, la elección de una terapia antihipertensiva en este grupo de pacientes no debe basarse tan sólo en la respuesta esperada al tratamiento, sino que deben tenerse en cuenta los efectos que pudiera tener el tratamiento sobre el metabolismo de los lípidos, la glucosa, la potasemia, la uricemia y la función y morfología del ventrículo izquierdo.

Con tratamientos anteriores (diuréticos, beta-bloqueantes, etc.) un buen control de la PA se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la morbilidad y mortalidad asociada al ictus, pero los efectos globales renales y cardiovasculares fueron más variables.

Los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) no son tan sólo eficaces agentes antihipertensivos sino que podrían contrarrestar algunas de las consecuencias renales y cardiovasculares de la hipertensión.

Suelen ser bien tolerados y presentan unas características complementarias con potenciales beneficios para el paciente hipertenso anciano, como la reducción de la masa ventricular izquierda, la ausencia de trastornos sobre el metabolismo lipídico o el escaso riesgo de hipotensión ortostática.

Los IECA pueden clasificarse en función del ligando presente que les confiere propiedades farmacocinéticas diferentes (tabla 4). Los que tienen *grupo sulfhidrido* (prototipo *captoprilo*) poseen una vida media corta, ya que se oxidan con facilidad y presentan reacciones adversas que les son propias que no ocurren en los otros dos grupos. En un intento de evitar estos inconvenientes se sintetizaron IECA en los que el *grupo sulfhidrido* fue sustituido por un *grupo carboxilo* (prototipo *enalaprilo*) o por un *grupo fosfonilo* (prototipo *fosinoprilo*).

Actúan bloqueando de forma competitiva la enzima que convierte *angiotensina I* en *angiotensina II*, por lo que su acción es mayor en presencia de un sistema RAA estimulado.

	Rango de dosis (mg/día)
<b>A) Con grupo sulfidrilo</b>	
Captoprilo	25-150
Zofenopril	7,5-30
<b>B) Con grupo carboxilo</b>	
Quinapril	5-80
Ramipril	1,25-10
Benazeprilo	10-40
Enalapril	2,5-40
Perindopril	2-8
Espirapril	3-6
Lisinopril	5-40
Cilazapril	1-5
Trandolapril	1-4
<b>C) Con grupo fosfonilo</b>	
Fosinopril	10-40

**Tabla 4.** IECA: clasificación de los IECA y rango de dosis aconsejable

Tras su administración aguda se produce una disminución importante de los valores de angiotensina II y *aldosterona*, con estímulo secundario de la síntesis de renina. Aunque los valores de angiotensina II y aldosterona se recuperan parcialmente, los efectos vasodilatadores se mantienen, en parte debido a otros mecanismos de acción implicados, como el aumento de bradicininas, por bloqueo en su degradación. Su acumulación produce el efecto colateral no deseado más frecuente, la tos irritativa. Otros efectos adversos son la hipotensión (hasta un 20%), la hiperpotasemia (sobre todo en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, diabéticos, asociación con AINE o en presencia de tratamiento concomitante con ahorradores de potasio), erupciones cutáneas y angioedema, disgeusia, neu-

tropenia y molestias digestivas. Están contraindicados en la estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral sobre riñón único.

Secundariamente, el estímulo de receptores  $\beta_2$  por las *bradicininas* estimula la producción de prostaglandinas vasodilatadoras. El producto final de esta cadena de estímulos encañados es la liberación de *NO*, con efecto vasodilatador y antiproliferativo potentes.

Los estudios controlados con placebo del tratamiento de la hipertensión arterial han demostrado que la reducción de la PA se asocia con una reducción significativa del riesgo de eventos y muerte cardiovascular.

Tras la aparición de nuevos agentes hipertensivos, se observó un posible beneficio más allá del control de las cifras de PA.

La evidencia de un beneficio terapéutico con los IECA en la recuperación de una función cardíaca deteriorada sugirió la existencia de efectos adicionales, posiblemente por acciones sobre factores de riesgo cardiovasculares independientes. Así, existe una fuerte evidencia del efecto deletéreo del exceso de actividad del eje renina-angiotensina sobre el sistema cardiovascular, más allá de la elevación de la PA.

En el año 2000 se publicó el estudio HOPE,<sup>3</sup> que incluye más de 9.000 pacientes de alto riesgo mayores de 55 años, media de edad de 66, con evidencia de enfermedad vascular o diabetes más otro factor de riesgo cardiovascular (porcentaje de hipertensos, 47%) sin evidencia de fracción de eyección disminuida o insuficiencia cardíaca. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir hasta 10 mg de un IECA (*ramiprilo*) o placebo con un tiempo medio de seguimiento de 5 años. Las conclusiones del estudio fueron que el ramiprilo redujo de forma significativa la tasa de muerte, infarto agudo de miocardio e ictus a pesar de una escasa o nula actuación sobre las cifras de PA, si bien un subanálisis posterior con monitorización ambulatoria de la presión arterial sí detectó diferencias entre las distintas ramas del estudio.

La hipertensión arterial es un determinante del riesgo de ictus entre la población hipertensa, sin embargo no existe una clara evidencia sobre la eficacia y seguridad de los tratamientos hipotensores en el grupo de pacientes hipertensos con antecedentes de enfermedad cerebrovascular. En este sentido, el estudio PROGRESS demostró que un régimen terapéutico basado en un IECA, *perindoprilo*, disminuía el riesgo de ictus en este tipo de pacientes.

Para comparar el pronóstico cardiovascular en el paciente anciano con hipertensión arterial deben tenerse en cuenta los resultados de los investigadores del ANBP2,<sup>4</sup> un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, en el que se compararon pacientes de estas características tratados con un IECA en un grupo y diuréticos en otro grupo.

Este estudio demostró que el pronóstico cardiovascular es mejor cuando la hipertensión en el anciano se trata con un IECA que cuando es tratada con un diurético, con mayor evidencia en la población masculina. Al contrario que en otros estudios realizados en población anciana, los individuos incluidos en este estudio eran relativamente activos y en general tenían pocos acontecimientos cardiovasculares previos. El beneficio fue una reducción en la tasa de muerte y eventos cardiovasculares de cualquier causa, con particular reducción de los eventos no mortales.

Otros estudios publicados comparan tratamientos basados en un IECA con un tratamiento convencional, como el CAPPP, sobre una población con hipertensión diastólica. Los resultados finales demostraron que no existían diferencias entre *captoprilo* y el tratamiento convencional en la eficacia de prevención cardiovascular. En este mismo sentido se expresa la interpretación de los resultados del STOP-2.

A la luz de estos datos, se han observado ventajas adicionales al tratar a pacientes hipertensos ancianos con IECA. Además de lo expuesto anteriormente, es importante reseñar las posibles acciones favorables de los IECA sobre la estabilidad de la placa ateromatosa y la función endotelial.

Por lo tanto, en pacientes ancianos hipertensos, el tratamiento con IECA puede producir una serie de ventajas en cuanto al pronóstico cardiovascular sobre otros fármacos a pesar de una reducción similar de PA.

## ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) ejercen un bloqueo competitivo uniéndose al receptor  $AT_1$  evitando las acciones derivadas del estímulo de éste. No interfieren en el metabolismo de las *bradichininas*, por lo que están exentos de los efectos positivos o adversos que son propios de los IECA, al aumentar las concentraciones de estos efectos metabólicos intermedios. El *receptor*  $AT_1$  está implicado en la vasoconstricción, aumento del volumen intravascular (a través de la liberación de aldosterona, *renina* y *vasopresina* y la ingesta líquida), en la remodelación cardíaca y vascular, y en la liberación de *catecolaminas*. Los ARA II no bloquean el

*receptor*  $AT_2$ , cuyos efectos no son bien conocidos y parecen relacionados con actividad antiproliferativa y vasodilatadora.

El primero de este grupo fue *losartán*, al que han seguido *valsartán*, *irbesartán*, *candesartán*, *telmisartán*, *eprosartán* y *olmesartán*. (tabla 5).

En la insuficiencia cardíaca han demostrado una eficacia similar a los IECA, siendo mejor tolerados. La asociación de un ARA II al tratamiento inicial con IECA puede ocasionar un beneficio añadido en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, pero la triple terapia IECA-ARA II-betabloqueantes podría tener un efecto desfavorable.

La eficacia nefroprotectora de los ARA II se ha comprobado en estudios sobre la prevención secundaria y terciaria de la nefropatía asociada a la diabetes tipo 2, y en función de dichos estudios, la American Diabetes Association (ADA) ha establecido que los ARA II deben ser agentes de primera elección en enfermos hipertensos con diabetes tipo 2 que tengan microalbuminuria o proteinuria.

El estudio LIFE<sup>5</sup> se diseñó a principios de los años 90, cuando ningún fármaco para el

Fármaco	Dosis (mg)	Tomas/día
Losartán	50-100	1-2
Valsartán	80-160	1
Irbesartán	150-300	1
Candesartán	4-16	1
Telmisartán	20-80	1
Eprosartán	300-600	1
Olmesartán	20-40	1

**Tabla 5.** Tipo y dosificación de ARA II

tratamiento de la hipertensión esencial había demostrado ser más efectivo en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular que los diuréticos y los betabloqueantes. La hipótesis principal de este estudio fue que el uso de un fármaco antagonista de los receptores de la angiotensina II tipo 1, *losartán*, sería más efectivo en la prevención de eventos cardiovasculares que el bloqueo betaadrenérgico con *atenolol* en pacientes con hipertensión esencial e hipertrofia ventricular izquierda. Además se realizó un subanálisis sobre el impacto de estas medidas en los pacientes diabéticos. La media de edad en todos los grupos fue de 67 años.

Los resultados de este estudio demostraron que un ARA II fue mejor que un betabloqueante en la reducción del riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes e hipertensión. Se demostró asimismo una cifra de albuminuria significativamente menor en el grupo tratado con *losartán*, señalando el beneficio de los efectos a nivel renal de los ARA II. Las limitaciones de este estudio resultan de la población analizada con predominio de raza blanca y procedente de países occidentales; además los pacientes diabéticos eran de alto riesgo por ser hipertensos y presentar hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Para analizar el efecto cardiovascular de los ARA II en pacientes ancianos con hipertensión arterial se diseñó el estudio SCOPE, comparando con placebo los efectos de una dosis diaria de un ARA II, *candesartán*. El principal objetivo fue la prevención sobre muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. La población estudiada fueron 4.964 pacientes con una edad comprendida entre los 70 y 84 años,

siendo un 21,5% mayores de 80 años, con presión arterial sistólica entre 160-179 mm Hg y/o diastólica entre 90-99 mm Hg. Como objetivos secundarios del estudio se observaron los efectos sobre la función cognitiva y el desarrollo de diabetes. Estos dos últimos temas son de vital importancia en la población anciana hipertensa. La hipertensión arterial es un factor de riesgo establecido para desarrollar tanto enfermedad coronaria como enfermedad cerebrovascular, pero en los últimos años se ha añadido el deterioro de la función cognitiva a las consecuencias de la hipertensión arterial, como Kilander demostró en su estudio sobre 999 varones seguidos durante 20 años.

Los resultados del estudio SCOPE<sup>6</sup> mostraron una reducción significativa de los objetivos principales del estudio en el grupo de *candesartán* a pesar de una diferencia pequeña en la reducción de las cifras de PA (3,2/1,6 mm Hg) a favor del grupo de ARA II. El tratamiento fue bien tolerado en líneas generales.

La reducción de la tasa de eventos cardiovasculares descrita en el SCOPE en el grupo de *candesartán* en comparación con el grupo control es de similar magnitud a la observada en el grupo tratado con *losartán* en el LIFE.

Es difícil concluir si la reducción en la tasa de ictus observada en el grupo tratado con ARA II se debe a la reducción de las cifras de PA o es un efecto del bloqueo de los receptores de la angiotensina I. Más datos sobre este extremo se han conseguido con la publicación del estudio VALUE, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego, comparando un ARA II, *valsartán*, y *amlodipino* en la reducción de eventos cardiovasculares en una población de más de 15.000 hipertensos mayores de 50 años. Los

datos analizados recientemente indican que no existen claras diferencias entre ambas cohortes en los objetivos principales, si bien existen menos ingresos hospitalarios en el grupo de *valsartán*. Al conseguir disminuir la PA por debajo de 140 mm Hg a los 6 meses, se disminuye el riesgo cardiovascular y se mejora el pronóstico. Cabe destacar de este estudio la reducción de un 23 % en la aparición de diabetes de nuevo diagnóstico en el brazo de *valsartán*, sugiriendo así, un efecto positivo de este fármaco sobre el metabolismo de la glucosa.

En el estudio VALSYST<sup>7</sup> en pacientes ancianos con hipertensión sistólica aislada, *valsartán* sólo o en combinación con hidroclorotiazida demostró una buena eficacia con mejor tolerabilidad que *amlodipino*.

En otro estudio, *valsartán*<sup>8</sup> ha demostrado que, además de reducir la presión arterial de una manera más efectiva que *enalapril*, mejora algunas funciones cognitivas, particularmente episodios de memoria en pacientes hipertensos ancianos.

Por último, señalamos la reciente publicación del estudio MOSES, comparando la prevención secundaria en pacientes hipertensos (confirmados por MAPA) con antecedentes de accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico), durante los 24 meses previos al estudio, en un grupo tratado con *eprosartán* y otro grupo tratado con *nitrendipino*. También se plantearon como objetivos secundarios las variaciones del nivel cognitivo de los pacientes. La media de edad en ambos brazos fue de 68 años.

El uso de *eprosartán* se asoció a mejores resultados de forma significativa, con una reduc-

ción del riesgo de episodios cardio y cerebrovasculares, incluyendo episodios recurrentes, del 21 %. La reducción de la PA, tanto del componente sistólico como diastólico, entre ambos grupos fue parecida; al final del estudio, se consiguieron cifras promedio inferiores a 140 mm Hg de sistólica y aproximadamente 80 mm Hg de diastólica. No se describen diferencias significativas en cuanto a la mejoría de la capacidad funcional de los pacientes, manteniendo resultados similares en la puntuación del test Mini-Mental.

En resumen, destacan las ventajas aportadas por el tratamiento con un ARA II, *eprosartán*, al tratamiento con un *calcioantagonista dibidropiridínico* en cuanto a morbimortalidad total y aparición de episodios cardio y cerebrovasculares; sin embargo, no existen diferencias en cuanto a la presencia de demencia.

Por lo tanto, existen evidencias del probable beneficio cardiovascular más allá del control de la PA que existe en los regímenes terapéuticos basados en un ARA II, teniendo una importancia mayor en los pacientes ancianos hipertensos por estar en mayor riesgo de presentar este tipo de patología.

## ALFABLOQUEANTES

Los fármacos antagonistas de los *receptores*  $\alpha_1$ -*adrenérgicos* inducen dilatación tanto arterial como venosa al inhibir de forma selectiva los receptores  $\alpha_1$ -*adrenérgicos* postsinápticos. El efecto fisiológico neto es un descenso de las resistencias vasculares periféricas.

Los fármacos incluidos en este grupo son: *doxazosina*, *prazosina* y *terazosina* y sus prin-

cipales propiedades farmacológicas se detallan en la tabla 6.

En general, los alfabloqueantes tienen escaso efecto clínico relevante sobre el filtrado glomerular en los pacientes con hipertensión esencial o en pacientes con patología renal no diabética. La resistencia vascular renal está reducida con el uso de estos fármacos, quizás por un descenso en la resistencia capilar preglomerular debido a la inhibición de la vasoconstricción mediada por los receptores  $\alpha_1$ . La excreción urinaria de proteínas también disminuye. No existe ningún efecto sobre el sistema *renina-angiotensina-aldosterona*. Sin embargo, la excreción fraccional de sodio se reduce y el componente vascular extracelular se expande. El mecanismo responsable de la retención de fluidos es desconocido, pero podría estar mediado por una actividad aumentada en los receptores  $\alpha_2$ .

Los alfabloqueantes son fármacos eficaces para el control de la hipertensión leve a moderada en monoterapia. Cuando se asocian a un betabloqueante, su efectividad aumenta. No tienen efecto sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, sin embargo, algunos autores señalan un descenso en la resistencia insulínica (RI). Estos fármacos provocan un

modesto descenso del nivel de *triglicéridos*, *colesterol total* y *LDL-colesterol*, además de un aumento del *HDL-colesterol*.

Los efectos secundarios más importantes se asocian a un efecto de «primer uso», una situación de mareo, a veces acompañada de mareo, que puede conducir al síncope. Está producida por una importante hipotensión ortostática. Este efecto puede minimizarse iniciando la terapia al acostarse y ajustando la dosis. Además de su uso como hipotensor, este grupo de fármacos es ampliamente usado para el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata.

Por esta razón, al existir una alta proporción de pacientes ancianos hipertensos con hipertrofia prostática, este grupo de fármacos es ampliamente usado en esta población. Los pacientes ancianos son más vulnerables a la acción vasodilatadora de los alfabloqueantes a causa de una reducción del gasto cardíaco, la sensibilidad de los barorreceptores, los niveles de renina plasmática y la función renal.

Debido a los posibles efectos secundarios derivados de su uso, el riesgo de caídas y sus consecuencias sobre la morbimortalidad pueden estar aumentados.

En un estudio de Souverein et al. se encontró un aumento del riesgo de fractura de cade-

Fármaco	Dosis habitual (mg/día)	Dosis máxima (mg/día)	Máxima respuesta hipotensora	Duración de la respuesta hipotensora
Doxazosina	4-8	16	2-6 h	24 h
Prazosina	2-12	16	2-4 h	6-12 h
Terazosina	2-10	20	2-4 h	12-24 h

**Tabla 6.** Tipo y dosificación de alfabloqueantes

ra/fémur entre los varones que iniciaron tratamiento con alfabloqueantes para la hipertensión, siendo el efecto especialmente importante en el primer mes de tratamiento.

Existe una gran controversia sobre los efectos de este grupo de fármacos en el sistema cardiovascular. El estudio ALLHAT,<sup>9</sup> ya comentado previamente, realizó un análisis sobre el pronóstico cardiovascular del uso de *doxazosina* frente a *clortalidona* para el tratamiento de la hipertensión en pacientes ancianos con y sin alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono. Los alfabloqueantes disminuyen la RI, mientras que los diuréticos la aumentan. Esta RI subyace probablemente en la mayoría de los pacientes con anomalías en la glucosa y se asocia con un elevado riesgo cardiovascular. En este análisis del ALLHAT no hubo diferencias entre ambos tratamientos en cuanto a infarto agudo de miocardio fatal/no fatal y mortalidad de cualquier causa. Sin embargo, existió una diferencia significativa a favor del diurético en cuanto a enfermedad cardiovascular combinada (infarto agudo de miocardio, procedimientos de revascularización, angina, ictus, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica). Esta diferencia se debió fundamentalmente al aumento de episodios de insuficiencia cardíaca en el grupo de doxazosina, en buena parte relacionada con la suspensión del tratamiento diurético administrado antes de la inclusión de los pacientes en el estudio.

En definitiva, los alfabloqueantes pueden ser utilizados en el paciente anciano, realizando una titulación de las dosis y vigilando la tolerancia y efectos cardiovasculares.

## ESTRATEGIA TERAPÉUTICA. MONOTERAPIA. ASOCIACIONES DE FÁRMACOS

La hipertensión arterial es una importante causa de morbilidad y mortalidad en el paciente anciano. La peculiaridad de la hipertensión en el anciano se expresa por su alta incidencia y prevalencia en esta población y además por la complejidad clínica relacionada con la presencia de comorbilidad e incapacidad o invalidez, condiciones comunes en los pacientes ancianos. Por lo tanto, esta compleja condición clínica requiere una aproximación terapéutica más compleja.

Varios factores contribuyen a dificultar la elección del tratamiento farmacológico óptimo en el anciano.<sup>10</sup> En primer lugar, existen pocos estudios que incluyan pacientes con edad superior a 75 años por la presencia de cronicidad, uso ético de placebo, pobre cumplimiento terapéutico, comorbilidad, etc. Otro problema se plantea con la necesidad de añadir a los parámetros tradicionales de los estudios farmacológicos, como morbilidad y mortalidad, otros como incapacidad, calidad de vida o estado cognitivo, de gran impacto entre esta población. Aunque los hallazgos de los estudios controlados sugieren que el tratamiento podría disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con la hipertensión arterial sistólica en el anciano, la mayoría de estos estudios no incluyen pacientes hasta 80 años ni personas institucionalizadas. El único ensayo clínico que incluye pacientes hipertensos con edad superior a 80 años es el HYVET,<sup>11</sup> iniciado en 1999, que incluirá a 2.100 pacientes

comparando dos grupos aleatorizados a *indapamida* +/- *perindopril* frente a placebo +/- placebo para evaluar los beneficios de tratar la hipertensión en este grupo de edad y la viabilidad de desarrollar este tipo de estudios en pacientes de edad avanzada.

La tendencia actual en cuanto al manejo farmacológico de los pacientes ancianos hipertensos es evitar enfoques agresivos por la presencia de condiciones clínicas que pueden interferir con la toma de los fármacos como insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, reducción de la actividad de los barorreceptores y del volumen intravascular, hipotensión ortostática, incontinencia urinaria, alteraciones cognitivas o depresión. Todas estas causas representan el fundamento para la *terapia de combinación de fármacos* en bajas dosis como terapia de primera línea en los pacientes ancianos hipertensos. Dos fármacos incluidos en una dosis más baja que la inicial habitual pueden producir un aumento de la tasa de respuesta con menos efectos secundarios y reduciendo el tiempo necesario para conseguir el objetivo de disminución de la PA. Es más, las ventajas de esta perspectiva pueden ser una reducción del número de visitas médicas, mayor confianza del paciente hacia el médico y mejor cumplimiento terapéutico, factores que condicionan la eficacia y la adherencia del tratamiento en los ancianos.

Por lo tanto, las combinaciones fijas en bajas dosis están recomendadas como tratamiento de primera línea de la hipertensión en el anciano.

En este sentido, la combinación de un diurético y un ARA II/IECA parece ser especialmente atractiva, ya que la activación compen-

sadora del sistema renina-angiotensina en respuesta a la diuresis podría estar inhibida por el ARA II/IECA, contrarrestando así las potenciales consecuencias del aumento de renina. Además, la retención de potasio provocada por el ARA II/IECA puede limitar la pérdida de potasio inducida por el diurético.

Se realizaron dos estudios controlados, aleatorizados, a doble ciego, en grupos paralelos frente a placebo para analizar diferentes dosis de *perindopril* e *indapamida* en combinación. Fueron seleccionadas una combinación en muy baja dosis de 2 mg de *perindopril* y 0,625 mg de *indapamida* como tratamiento de primera línea, y una combinación de 4 mg de *perindopril* y 1,25 mg de *indapamida* reservada para tratamiento de segunda línea de la hipertensión.

Los resultados a largo plazo de esta combinación fueron analizados por Chalmers et al.,<sup>12</sup> en un trabajo publicado en 2000, incluyendo pacientes entre 65-85 años, que representan actualmente dos tercios de la población hipertensa detectada. Tras 4 semanas, un 67 % habían normalizado la PA con la combinación. El 95 % de los pacientes tratados con la combinación de *perindopril* e *indapamida* consiguió normalizar sus cifras en una o más visitas y un 79,8 % lo hizo en todas las visitas a lo largo del período de estudio, 1 año.

Varios estudios, como el SHEP o el SYST-EUR, han demostrado que la reducción de la presión arterial en los pacientes ancianos con hipertensión sistólica reducía los eventos cardiovasculares. Al mismo tiempo, los datos de dichos estudios subrayan el fracaso de los fármacos en monoterapia para el control de la hipertensión arterial sistólica a corto, medio y

largo plazo. De hecho, sólo un 30 % de los pacientes consiguieron normalizarse con monoterapia, mientras que más del 80 % de los tratados con la combinación lo consiguieron. Con ésta, la frecuencia de efectos adversos fue comparable con la ocurrida en los que recibieron placebo y éstos fueron los mismos observados con cada fármaco en monoterapia.

Otro estudio comparó la eficacia de esta combinación con 50 mg de *atenolol*. Los datos de este estudio indican que en pacientes mayores de 65 años, la terapia de combinación induce un mayor descenso de forma significativa de la PA respecto a *atenolol* en un período de 12 meses, siendo la combinación en dosis muy baja bien tolerada.

La combinación en baja dosis de *bisoprolol*, 2,5 mg, e hidroclorotiazida, 6,25 mg, se ha indicado como una adecuada asociación para el tratamiento de estos pacientes. Demostró una eficacia y tolerabilidad comparable con *amlodipino*, 5 mg, con menos efectos adversos dosis-dependiente.

Finalmente, 2 estudios multicéntricos han evaluado si los pacientes con hipertensión esencial obtienen los mismos beneficios con el uso de la combinación de un calcioantagonista (*nifedipino* o *amlodipino*) y un IECA (benazeprilo) frente a altas dosis de un calcioantagonista en monoterapia. Los resultados demuestran que la combinación proporciona un control de la PA comparable al obtenido por el calcioantagonista en monoterapia, pero con efectos adversos significativamente menores.

En definitiva, debido a la complejidad clínica de la población anciana, cualquier estrategia antihipertensiva debe considerar todos los factores que pudieran condicionar la efi-

ca y seguridad del tratamiento. Los resultados de estudios controlados basados en tratamientos de combinación de fármacos en bajas y muy bajas dosis han demostrado la eficacia de esta estrategia, pudiendo concluir que la combinación de fármacos en bajas dosis es una terapia válida como primera línea en el tratamiento de la hipertensión del paciente anciano.

## Bibliografía

1. Abernethy D, Schwartz J. Calcium-antagonists drugs. *N Engl J Med* 1999;341(19):1447-57.
2. The Systolic Hypertension in Europe (SYST-EUR) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997;350(9080):757-64.
3. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342(3):145-53.
4. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, Johnston CI, McNeil JJ, Macdonald GJ, Marley JE, Morgan TO, West MJ. Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348(7):583-92.
5. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002 Mar 23;359(9311):1004-10.
6. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a

- randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21(5):875-86.
7. Malacco E, Vari N, Capuano V, Spagnuolo V, Borgnino C, Palatini P. A randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group comparison of valsartan and amlodipine in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients: the Val-Syst study. *Clin Ther* 2003;25(11):2765-80.
  8. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Marasi G, Pasotti C, Poletti L, Rinaldi A, Preti P. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;59(12):863-8.
  9. Barzilay JI, Davis BR, Bettencourt J, Margolis KL, Goff DC Jr, Black H, Habib G, Ellsworth A, Force RW, Wiegmann T, Ciocon JO, Basile JN. Cardiovascular outcomes using doxazosin vs. chlorthalidone for the treatment of hypertension in older adults with and without glucose disorders: a report from the ALLHAT study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;6(3):116-25.
  10. Leosco D. Advances in treatment strategies of hypertension in elderly subjects: very low dose combination in first line. *Arch Gerontol Geriatr* 2002;35 Supl:171-9.
  11. Elliott WJ. Management of Hypertension in the Very Elderly Patient. *Hypertension* 2004;44(6):800-4.
  12. Chalmers J, Castaigne A, Morgan T, Chastang C. Long-term efficacy of a new, fixed, very-low-dose angiotensin-converting enzyme-inhibitor/diuretic combination as first-line therapy in elderly hypertensive patients. *J Hypertens* 2000;18(3):327-37.

# MONOGRAFÍAS EN GERIATRÍA

## Formación continuada

Dirección de la colección

*Prof. José Manuel Ribera Casado*

- 
- |   |      |
|---|------|
| <b>1. ESTREÑIMIENTO EN EL ANCIANO</b> <i>Coordinación: Dra. Pilar Serrano</i>   | 1999 |
| <b>2. INFECCIONES EN LOS ANCIANOS</b> <i>Coordinación: Dr. Jorge Manzarbeitia</i>   | 1999 |
| <b>3. DEMENCIA Y GERIATRÍA</b> <i>Coordinación: Dr. Pedro Gil</i>   | 2000 |
| <b>4. TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN EL ANCIANO</b> <i>Coordinación: Dr. Fernando Veiga</i>  | 2000 |
| <b>5. VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL</b> <i>Coordinación: Dr. Juan Ignacio González y Dra. María Teresa Alarcón</i>           | 2001 |
| <b>6. CARDIOLOGÍA Y ENVEJECIMIENTO</b> <i>Coordinación: Prof. José Manuel Ribera</i>  | 2001 |
| <b>7. HIPERTENSIÓN EN EL ANCIANO</b> <i>Coordinación: Dr. Juan Florencio Macías</i>   | 2001 |
| <b>8. INCONTINENCIA EN EL ANCIANO</b> <i>Coordinación: Dr. Carlos Verdejo</i>   | 2001 |
| <b>9. CUIDADOS PALIATIVOS EN LAS PERSONAS MAYORES</b> <i>Coordinación: Dra. Lourdes Rexach</i>                                | 2001 |
| <b>10. DOLOR EN EL ANCIANO</b> <i>Coordinación: Dr. Ángel Toral</i>   | 2001 |
| <b>11. DIABETES EN LAS PERSONAS MAYORES</b> <i>Coordinación: Dr. Carlos Martínez</i>  | 2002 |
| <b>12. OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS</b> <i>Coordinación: Dra. Montserrat Lázaro</i>   | 2002 |
| <b>13. DEPRESIÓN EN EL ANCIANO</b> <i>Coordinación: Dr. Antoni M. Cervera y Dra. Olga Vázquez</i>                             | 2002 |
| <b>14. INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LAS PERSONAS MAYORES</b><br><i>Coordinación: Prof. José Manuel Ribera</i>                    | 2002 |
| <b>15. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LAS PERSONAS MAYORES</b><br><i>Coordinación: Prof. José Manuel Ribera</i>         | 2002 |
| <b>16. OTORRINOLARINGOLOGÍA EN LAS PERSONAS MAYORES</b> <i>Coordinación: Dr. Ricardo Sanz</i>                                 | 2003 |
| <b>17. DETERIORO COGNITIVO LEVE</b> <i>Coordinación: Dr. Pedro Gil</i>  | 2003 |
| <b>18. ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO EN LAS PERSONAS MAYORES</b><br><i>Coordinación: Dr. Gonzalo Bravo</i>               | 2004 |
| <b>19. NUEVAS PERSPECTIVAS SOBRE UN PROBLEMA CRÓNICO: EL ESTREÑIMIENTO</b><br><i>Coordinación: Dra. Pilar Serrano</i>         | 2004 |
| <b>20. VEJIGA HIPERACTIVA Y PERSONAS MAYORES</b> <i>Coordinación: Dr. Carlos Verdejo Bravo</i>                                | 2004 |
| <b>21. ESQUIZOFRENIA EN LAS PERSONAS MAYORES</b> <i>Coordinación: Dr. Ángel Morínigo Domínguez</i>                            | 2004 |
| <b>22. PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LAS PERSONAS MAYORES</b><br><i>Coordinación: Prof. José Manuel Ribera</i>   | 2005 |
| <b>23. AVANCES EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ANCIANO</b><br><i>Coordinación: Dr. Francisco Guillén Llera</i> | 2005 |

**FICHA TÉCNICA: Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg .COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA 1. Nombre del medicamento:** Co-Diovan® 160 mg / 12,5 mg comprimidos recubiertos con película. **2. Composición cualitativa y cuantitativa:** Un comprimido recubierto con película contiene 160 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Excipientes, ver apartado 6.1. **3. Forma farmacéutica:** Comprimidos recubiertos con película. Comprimidos recubiertos con película, ovaloides, de color rojo oscuro y con la marca HHH por un lado y CG por el otro. **4. Datos clínicos. 4.1. Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. La combinación de dosis fija Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg (valsartán 160 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg) está indicada en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con valsartán en monoterapia. **4.2. Posología y forma de administración:** La dosis recomendada de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg es un comprimido recubierto con película al día. Deberá recomendarse la titulación individual de la dosis de los componentes. Se puede considerar un cambio directo de monoterapia a la combinación fija en aquellos casos en los que se considere clínicamente adecuado. Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg puede administrarse en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con Diovan 160 mg en monoterapia. El efecto antihipertensivo máximo de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg se observa a las 2 - 4 semanas. Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg puede administrarse independientemente de las comidas y debe administrarse con líquido. **Alteración de la función renal:** No se requiere ningún ajuste posológico en los pacientes con alteración de la función renal ligera a moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  ml/min). **Alteración de la función hepática:** En pacientes con alteración hepática ligera a moderada sin colestasis la dosis de valsartán no debe exceder los 80 mg. Por ello, no debe utilizarse Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg en estos pacientes. **Pacientes de edad avanzada:** Puede utilizarse esta combinación fija tanto en pacientes de edad avanzada como en jóvenes. **Niños:** No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg en los niños (menores de 18 años). **4.3. Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a valsartán, hidroclorotiazida, otros fármacos derivados de la sulfonamida o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y lactancia (véase sección 4.6. "Embarazo y lactancia"). **Alteración hepática grave, cirrosis biliar y colestasis.** **Alteración renal grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min), anuria y pacientes sometidos a diálisis.** **Hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.** **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Alteraciones de las concentraciones séricas de electrolitos:** El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros fármacos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.) deberá realizarse con precaución. Se han observado casos de hipopotasemia durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos, por lo que se recomienda monitorizar con frecuencia los niveles séricos de potasio. El tratamiento con diuréticos tiazídicos se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. Las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede conducir a una hipomagnesemia. La excreción de calcio disminuye con los diuréticos tiazídicos, lo que puede dar lugar a hipercalcemia. Se deberá llevar a cabo una determinación periódica de las concentraciones séricas de electrolitos a intervalos apropiados. **Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen:** En los pacientes que reciben diuréticos tiazídicos debe observarse si aparecen signos clínicos de desequilibrio de líquidos o electrolitos. Los signos que indican desequilibrio de líquidos o electrolitos son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, dolor muscular y el movimiento o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales como náuseas o vómitos. Los enfermos con depleción grave de sodio y/o de volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en raras ocasiones, hipotensión sintomática después del inicio del tratamiento con Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg. Así pues, la depleción de electrolitos y/o de volumen deberá corregirse antes de iniciar el tratamiento con Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg. **Pacientes con insuficiencia cardíaca crónica grave u otra condición con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes en los que la función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca grave), el tratamiento con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con fallo renal agudo. No se ha establecido el uso de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg en pacientes con insuficiencia cardíaca grave. Por tanto, no puede excluirse que debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona la administración de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg también pueda estar asociada a la alteración de la función renal. Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg no debe utilizarse en estos pacientes. **Estenosis de la arteria renal:** No se ha establecido la seguridad de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg en pacientes conestenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o conestenosis en pacientes con un único riñón. Por tanto, no debe utilizarse Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg para tratar la hipertensión en estos pacientes. **Transplante renal:** No existe experiencia en el uso de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg en pacientes que hayan sufrido un transplante renal. Por tanto, no debe utilizarse Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg para tratar la hipertensión en estos pacientes. **Hiperaldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no deberían ser tratados con Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por esta enfermedad. **Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrofica:** Como con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes conestenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrofica. **Alteración de la función renal:** No es necesario ajustar la posología en los enfermos con alteración de la función renal con un aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  ml/min (véase sección 4.3). **Alteración de la función hepática:** No se puede recomendar la administración de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg en estos pacientes (véase sección 4.2.). **Lupus eritematoso sistémico:** Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico. **Diferencias étnicas:** Como con otros inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II, valsartán es menos eficaz en la disminución de la presión arterial en pacientes de raza negra que en los de otras razas, posiblemente eso sea debido a la elevada prevalencia de estados bajos de renina en la población negra hipertensa. **Otras alteraciones metabólicas:** Los diuréticos tiazídicos pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. **General:** Deberá tenerse precaución si existe hipersensibilidad previa a otro fármaco antagonista del receptor de la angiotensina II. Las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida son más probables en pacientes con alergia y asma. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Otros fármacos antihipertensivos:** Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg puede aumentar el efecto antihipertensivo de otros fármacos para disminuir la presión arterial. **Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de efectos tóxicos durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA y tiazidas. No existe experiencia con el uso concomitante de valsartán y litio. Por tanto, se recomienda el control de las concentraciones séricas de litio durante el uso conjunto. **Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hiperpotasemia:** El uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros fármacos que puedan alterar los niveles de potasio (inhibidores de la ECA, heparina, ciclosporina), debe realizarse con precaución y controlando frecuentemente los niveles séricos de potasio (véase sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). El componente tiazídico de Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg puede dar lugar a las siguientes interacciones farmacológicas: **Medicamentos asociados con pérdida de potasio e hipopotasemia** (p.ej. diuréticos caluréticos, corticosteroides, laxantes, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, ácido salicílico y sus derivados): Se recomienda controlar los niveles séricos de potasio si estos medicamentos deben prescribirse con la combinación hidroclorotiazida-valsartán. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de la hidroclorotiazida sobre el potasio sérico (véase sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre Co-Diovan 160 mg / 12,5 mg junto con fármacos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (p.ej. glicósidos digitales, antiarrítmicos) y fármacos que inducen torsades de pointes (que incluyen algunos antiarrítmicos), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para las torsades de pointes: -Antiarrítmicos de Clase Ia (p.ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramiida. -Antiarrítmicos de Clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilidil). -Algunos antipsicóticos (p.ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpiride, sulpitride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol). -Otros (p.ej. bepridilo, cisapride, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamida, sparfloracino, terfenadina, vincamina i.v.). **Glicósidos digitales:** La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden presentarse como efectos indeseados, favoreciendo la aparición de arritmias cardíacas causadas por digitales. **Sales de calcio y vitamina D:** La administración de diuréticos tiazídicos con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio. **Fármacos anti diabéticos (fármacos orales e insulina):** Puede ser necesario un ajuste posológico. **Betabloqueantes y diazóxido:** El uso concomitante de diuréticos tiazídicos

con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

**Medicamentos usados para el tratamiento de la gota** (probenecid, sulfipirazona y alopurinol): Puede ser necesario un ajuste posológico de la medicación uricosúrica ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

**Agentes anticolinérgicos** (p.ej. atropina, biperideno): La biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar con los fármacos anticolinérgicos, aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago.

**Aminas presoras** (p.ej. noradrenalina, adrenalina): El efecto de las aminas presoras puede disminuir.

**Amanitidina**: Las tiazidas pueden elevar el riesgo de efectos adversos debidos a la amanitidina.

**Resinas de colestiramina y colestipol**: La absorción de los diuréticos tiazídicos disminuye en presencia de resinas de intercambio aniónico.

**Fármacos citotóxicos** (p.ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

**Fármacos antiinflamatorios no esteroideos**: El uso concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (p. ej. derivados del ácido salicílico, indometacina) pueden disminuir el efecto diurético y antihipertensivo del componente tiazídico de Co-Diován 160 mg / 12,5 mg. Una hipovolemia concomitante puede provocar una insuficiencia renal aguda.

**Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes** (p.ej. tubocurarina): Las tiazidas potencian la acción de los derivados del curare.

**Ciclosporina**: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

**Tetraciclinas**: La administración concomitante de tetraciclinas y diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de incremento de la urea inducido por tetraciclinas. Probablemente esta interacción no sea aplicable a la doxiciclina.

**Alcohol, anestésicos y sedantes**: Puede potenciarse la hipotensión postural.

**Metildopa**: Se han descrito en la literatura casos de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

**4.6. Embarazo y lactancia**: Los antagonistas de la angiotensina II pueden causar lesiones fetales similares a los efectos fetales producidos por los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Se ha observado que la exposición intrauterina a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), durante el segundo y tercer trimestre de gestación, provoca lesiones y muerte del feto en desarrollo. La hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria y la exposición intrauterina a los diuréticos tiazídicos se asocia con trombocitopenia en el feto o en el recién nacido y puede acompañarse de otras reacciones adversas observadas en adultos. Como ocurre con cualquier otro fármaco con acción directa sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el tratamiento con Co-Diován 160 mg / 12,5 mg no debe aplicarse durante el embarazo. Si se detecta embarazo durante el tratamiento, debe interrumpirse la terapia con Co-Diován 160 mg / 12,5 mg lo antes posible. Se desconoce si valsartán se excreta en la leche materna, aunque sí se excreta en la leche de las ratas que amamantan. La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna, por lo que se desaconseja el uso de Co-Diován 160 mg / 12,5 mg durante la lactancia (véase sección 4.3 "Contraindicaciones").

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**: No se han realizado estudios sobre el efecto de este medicamento en la capacidad de conducción. Al conducir o utilizar maquinaria, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente puede aparecer mareo o fatiga.

**4.8. Reacciones adversas. Combinación a dosis fija**: A continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas por sistemas de órganos observadas más frecuentemente en los ensayos clínicos con valsartán e hidroclorotiazida frente a placebo o procedimientos de informes independientes. Durante el tratamiento con Co-Diován pueden aparecer reacciones adversas debidas a la administración de solamente uno de sus componentes, a pesar de que no se hayan observado en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas están ordenadas según su frecuencia utilizando la siguiente estimación: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000, <1/100), rara (>1/10000, <1/10000), muy rara (<1/10000).

**Alteraciones hemáticas y del sistema linfático**: Muy rara: Trombocitopenia, anemia.

**Alteraciones del oído y del laberinto**: Rara: Vértigo, tinitus.

**Alteraciones oculares y de la visión**: Poco frecuentes: Visión anormal.

**Alteraciones gastrointestinales**: Frecuentes: Diarrea. Poco frecuentes: Náuseas, dispepsia, dolor abdominal.

**Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración**: Frecuentes: Fatiga. Rara: Sudoración. Muy rara: Hemorragia, edema, alopecia.

**Alteraciones del sistema inmune**: Muy rara: Reacciones de hipersensibilidad y alérgicas, enfermedad del suero.

**Infecciones e infestaciones**: Frecuentes: Nasofaringitis. Poco frecuentes: Infecciones de las vías respiratorias altas. Infecciones de las vías urinarias, infecciones virales, rinitis.

**Investigación**: Poco frecuentes: Aumento de los niveles séricos de ácido úrico, aumento de la creatinina sérica y de la bilirrubina, hipopotasemia, hiponatremia.

**Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo**: Poco frecuentes: Dolor en las extremidades, luxaciones y esguinces, artritis. Rara: Mialgia, debilidad muscular.

**Alteraciones del sistema nervioso**: Poco frecuentes: Mareo.

**Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino**: Poco frecuentes: Tos.

**Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo**: Muy rara: Angioedema, erupción cutánea, prurito, vasculitis dérmica.

**Alteraciones del sistema urinario**: Poco frecuentes: Micción frecuente.

**Alteraciones cardiovasculares**: Poco frecuentes: Dolor torácico. Rara: Hipotensión. Muy rara: Arritmia cardíaca.

**Información adicional sobre los componentes por separado**: Las reacciones adversas observadas anteriormente con la administración de uno de los componentes pueden ser reacciones adversas potenciales de Co-Diován, a pesar de que no se hayan observado en los ensayos clínicos realizados con este producto.

**Valsartán**: Ocasionales: artralgia; dolor de espalda, sinusitis. Raras: gastroenteritis, neuralgia, astenia, conjuntivitis, epistaxis, depresión, calambres en las piernas, calambres musculares, insomnio, vértigo. Los datos posteriores a la comercialización del producto muestran ocasionalmente angioedema, rash, prurito y otras reacciones alérgicas/de hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero y vasculitis. También se ha registrado muy raramente función renal deteriorada. En algunos casos se intensificó temporalmente el deterioro previo de la función renal. Se han observado elevaciones ocasionales de los valores de la función hepática en pacientes tratados con valsartán.

**Hidroclorotiazida**: Se han observado las siguientes reacciones adversas en los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos solos, incluyendo hidroclorotiazida, frecuentemente a dosis más elevadas que las contenidas en Co-Diován. Frecuentes: urticaria y otras formas de erupción cutánea, pérdida de apetito, ligeras náuseas y vómito, hipotensión postural, impotencia. Raras: fotosensibilización, estreñimiento, diarrea y malestar gastrointestinal, colestasis intrahepática o ictericia, arritmias cardíacas, cefalea, mareos o aturdimiento, trastornos del sueño, depresión, parestesias, trastornos de la visión y trombocitopenia, a veces con púrpura. Muy raras: vasculitis necrotizante y necrosis tóxica epidérmica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo, pancreatitis, leucopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica, reacciones de hipersensibilidad, insuficiencia respiratoria incluyendo neumonitis y edema pulmonar. **Trastornos electrolíticos y metabólicos** (véase sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

**4.9. Sobredosificación**: No existe ninguna experiencia de sobredosificación con Co-Diován 160 mg / 12,5 mg. El principal síntoma que cabría esperar por sobredosificación con valsartán sería una marcada hipotensión con mareo. Además, se pueden presentar los siguientes signos y síntomas debidos a una sobredosificación por hidroclorotiazida: náusea, somnolencia, hipovolemia y alteraciones electrolíticas asociadas con arritmias cardíacas y espasmos musculares. Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas, siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio. Debe administrarse siempre al paciente una cantidad suficiente de carbón activado. Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y de volumen. Valsartán no puede eliminarse por hemodíalisis debido a su fuerte unión a proteínas plasmáticas, pero la hidroclorotiazida sí puede depurarse por diálisis.

**5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1. Lista de excipientes: Núcleo del comprimido**: Celulosa microcristalina. Ácido silícico coloidal. Crospovidona. Estearato de magnesio. **Película**: Hipromelosa. Macrogol 8000. Talco. Dióxido de titanio (E171). Rojo óxido de hierro (E172).

**5.2. Incompatibilidades**: No se han descrito.

**5.3. Periodo de validez**: 3 años.

**5.4. Precauciones especiales de conservación**: No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el envase original.

**5.5. Naturaleza y contenido del recipiente**: Envase blister de Al/PVC/PE/PPVDC. Envase con 28 (2x14) comprimidos recubiertos con película. P.V.P. (IVA4): 36,88 €. Envases de uso hospitalario: 280 (20x14) comprimidos recubiertos con película. P.V.L.: 210,34 €. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Vía de les Corts Catalanes, 76408013 Barcelona 7. **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: 65.794. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**: Noviembre 2003. **9. FECHA DE LA REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO**: Septiembre 2004. Con receta médica. Reembolsado por el S.N.S.

