

Hipertensión arterial en pacientes añosos: ¿Debemos lograr un control intensivo de la presión arterial en los adultos mayores?

Dr. Marcelo Boscaro

Centro Médico Santa María de la Salud.

Dr. Guido Damianich

Médico cardiólogo. Sección Hipertensión Arterial. Sanatorio Finochietto (CABA) y Clínica Monte Grande (Bs As).

A favor: Dr. Marcelo Boscaro

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) aumenta claramente con la edad, siendo el control adecuado de la presión arterial (PA) más dificultoso en poblaciones más añosas.

La primera pregunta que nos debemos es hacer es si la reducción de la PA en pacientes añosos disminuye eventos cardiovasculares (CV). Existieron una serie de estudios que compararon diferentes drogas con placebo que respondieron afirmativamente esta pregunta como el Syst Eur, Syst China, Stop Hypertension, Shep, pero el estudio más paradigmático fue el HYVET, que demostró que la reducción de la PA en octogenarios utilizando indapamida asociado en algunos casos con perindopril contra placebo producía una reducción del 30% en la tasa de accidente cerebrovascular (ACV) mortal o no mortal, del 39% ACV fatal, del 21% de muerte por cualquier causa, del 23% de muerte CV y del 64% de insuficiencia cardíaca (IC). Se informaron menos eventos adversos graves en el grupo de tratamiento activo. Es importante notar que la población del HYVET era de una edad realmente avanzada (80 a 105 años) y minoritariamente con eventos CV previos o diabéticos, fundamentalmente hipertensos sistólicos y de prevención primaria. Los objetivos de presión arterial sistólica (PAS) de todos estos trabajos oscilaban entre los 140 y 150 mmHg.

La segunda pregunta que nos podemos hacer es si los estudios SPRINT y STEP representan un cambio de paradigma en el tratamiento de pacientes hipertensos. En el año 2016 se publicó un sub-estudio a partir de la población del estudio SPRINT. En este estudio los participantes mayores de 75 años se asignaron al azar a un objetivo de PAS <120 mmHg (tratamiento intensivo, n=1.317) o un objetivo de PAS <140 mmHg (tratamiento estándar, n=1.319). Los resultados fueron prácticamente similares que el estudio original, con una reducción del punto final combinado (IAM no fatal, síndrome coronario agudo que no resulta en IAM, ACV no fatal, IC descompensada aguda no fatal y muerte CV) de 34%, no existiendo diferencias en eventos adversos entre ambos grupos. Por su parte, el

STEP fue un estudio donde se aleatorizaron pacientes con HTA entre 60 y 80 años a una PAS entre 110-130 mmHg versus una PAS <150 mmHg. Los resultados indicaron que los pacientes con un reducción intensiva de la PAS tuvieron un menor punto final combinado (ACV, síndrome coronario agudo -IAM y hospitalización por angina inestable-, IC aguda descompensada, revascularización coronaria, fibrilación auricular o muerte por causas CV) de 26%. Cuando se analizaron los componentes por separado, hubo un beneficio para el ACV del 33%, de síndrome coronario agudo de 33% y de IC descompensada del 73%. Los eventos adversos no evidenciaron diferencias entre ambas ramas. Estos dos trabajos indicarían que en poblaciones seleccionadas de adultos mayores "cuanto más bajo es mejor" para la reducción de eventos CV.

La siguiente pregunta está dirigida a la fragilidad: ¿Cuál es el rol de la fragilidad en la determinación de objetivos de PA en el paciente adulto mayor? El análisis de fragilidad en pacientes que participaron en el estudio HYVET demostró que el incremento en el índice de fragilidad (IF) no modificaba el efecto del tratamiento instruido. Al ajustar el grupo tratado, por sexo, edad e IF al ingreso del estudio, se observó una reducción de eventos a pesar del ajuste realizado del 36% para ACV, del 41% para los eventos CV y del 17% para mortalidad total (este último no significativo). El estado de fragilidad de los participantes del estudio SPRINT se cuantificó utilizando un IF de 37 ítems. Así, los sujetos se clasificaron como aptos (IF < 0,10), menos aptos (0,10 < IF < 0,21) o frágiles (IF > 0,21). Los autores indicaron que los beneficios del control intensivo de la PA fueron consistentes aún en el grupo de pacientes frágiles. Es importante remarcar que estos eran sub-estudios, de los ensayos originales, en donde se utilizó una forma especial de medir la fragilidad y eran predominantemente poblaciones relativamente sanas.



Para finalizar detengámonos en la letra chica. Si bien queda demostrado que bajo límites lógicos (no reducir la PA por debajo de 120/70 mmHg según guías ESC 2018), los ensayos que indicaron un beneficio con el tratamiento intensivo de la PA incluyeron poblaciones muy seleccionadas como el caso del SPRINT, que excluyó diabéticos y pacientes con ACV, y el caso del STEP, que incluyó pacientes diabéticos, pero NO pacientes con antecedente de ACV. De la misma forma pasa con la medición de fragilidad, el estudio de Abete y cols., utilizando pacientes del SPRINT, pero modificando los ítems de IF, demostró que la fragilidad sí influía directamente sobre la mortalidad.

En contra: Dr. Guido Damianich

La HTA, principal responsable de la carga global de enfermedad CV y que aumenta su prevalencia con la edad (70% en mayores de 65 años) representa un verdadero problema de salud pública, con el aumento concomitante de los eventos CV vinculados a la misma, como el infarto de miocardio, la IC y el ACV. A diferencia de lo que se pensaba décadas atrás, existe actualmente una evidencia robusta sobre la importancia de alcanzar un buen control de PA en los adultos mayores, desde el análisis de subpoblaciones en grandes ensayos clínicos de tratamiento farmacológico, a los primeros estudios que abordaron específicamente esta población, como el SHEP y el SYST-EUR en >60 años y el HYVET en >80 años, en pacientes con PAS basal >160 mmHg, que mediante la utilización de diferentes combinaciones farmacológicas demostraron una reducción significativa en los eventos CV al reducir la PAS a <150 mmHg o 20 mmHg del basal.

Por lo expuesto, parecería razonable plantear un objetivo incluso más estricto de PA para reducir la morbimortalidad de estos pacientes de alto riesgo CV. Sin embargo, nos encontramos ante una población francamente heterogénea, en la que juegan un papel importante la fragilidad, la autonomía, las comorbilidades, la polifarmacia, la rigidez arterial y la hipotensión ortostática, entre otras variables relevantes. Estas, exponen el concepto de curva en "J" o en "U", en el que los efectos adversos pueden opacar los potenciales beneficios, con el interrogante acerca de cuál será el valor o rango de PA en el que alcancemos un mayor beneficio clínico en términos de eficacia y de seguridad.

Hasta hace poco tiempo, no se habían evaluado diferentes objetivos de PA en los adultos mayores, y el primer ensayo en hacerlo fue el SPRINT seniors (subestudio del SPRINT Trial), que comparó, en una población añosa de alto riesgo CV, la eficacia y seguridad de una reducción estricta de la PAS <120 mmHg mediante un tratamiento farmacológico intensivo *versus* una estrategia conservadora con objetivo de PAS <140 mmHg bajo un tratamiento

estándar. Se observó una reducción significativa del riesgo relativo tanto de eventos CV como de mortalidad total cercana al 30 % con el tratamiento intensivo (mas acentuado que en el estudio original) a expensas de mayor tasa de efectos adversos serios, pero que no alcanzó significancia estadística.

No obstante, es importante tener en cuenta que se excluyeron pacientes diabéticos, con ACV previo o alto IF, así como la terminación precoz del estudio, que pudo subestimar la tasa observada de efectos adversos. Además la PA fue medida con un método completamente automático que se podía realizar en ausencia del observador y que no es el habitualmente empleado en nuestra práctica, lo que plantea cuáles son los verdaderos valores a alcanzar en el tratamiento intensivo bajo las mediciones estándar.

Recientemente se publicaron los resultados del STEP, un estudio multicéntrico que incluyó a 8.511 hipertensos entre 60 a 80 años y los asignó aleatoriamente a un tratamiento intensivo (objetivo de PAS 110 mm Hg a 130 mmHg) o estándar (PAS 130 mmHg a 150 mmHg). Durante una mediana de seguimiento de aproximadamente 3 años, se observó una reducción del riesgo relativo del 26% para el punto final primario (compuesto de eventos y mortalidad CV) bajo el tratamiento intensivo. El hecho de tratarse de una población exclusivamente de pacientes de China, menores de 80 años, con menores comorbilidades, advierte a la hora de extrapolar los datos. Por otro lado, preocupa la mayor tasa de hipotensión en cuanto al riesgo de síncope con mayor posibilidad de caídas y fracturas.

En conclusión, con la información disponible parece más razonable individualizar al paciente y evaluarlo en forma integral que generalizar una estrategia intensiva a la totalidad de los adultos mayores.

Lecturas recomendadas

- Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The epidemiology of blood pressure and its worldwide management. *Circ Res.* 2015 Mar 13;116(6):925-36.
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al.; SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 Jun 28;315(24):2673-82.
- Abete P, Basile C, Bulli G, Curcio F, Liguori I, Della-Morte D, Gargiulo G, Langelotto A, Testa G, Galizia G, Bonaduce D, Cacciatore F. The Italian version of the "frailty index" based on deficits in health: a validation study. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Oct;29(5):913-926.
- Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, Williams KA. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol.* 2020 Feb;43(2):99-107.
- Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med.* 2021 Sep 30;385(14):1268-1279.