

Palabras clave

Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión de pulso, normotensión, riesgo cardiovascular

Abreviaturas utilizadas

HTA: hipertensión arterial
PA: presión arterial
ACV: accidente cerebro-vascular
PAS: presión arterial sistólica
PAD: presión arterial diastólica
PP: presión de pulso

Síntesis Inicial

La hipertensión arterial se define a partir de límites arbitrarios. Estudios de cohorte a gran escala demuestran que a partir de 115/75 mm Hg, la mortalidad de causa vascular aumenta de manera continua, sin una línea divisoria entre normotensión e hipertensión.

INTRODUCCIÓN

Con fines operativos la HTA es definida a partir del aumento sostenido de la PA > 140 y/o 90 mm Hg. Sin embargo, los estudios de cohorte a gran escala (≈1 millón en el Prospective Studies Collaboration, y medio millón en el Asia Pacific Cohort Studies Collaboration) muestran que la relación entre el aumento de la PA y el riesgo vascular es continuo, sin una línea divisoria entre normotensión e HTA.^{1,2}

Los estudios incluidos en los metanálisis analizaron la mortalidad vascular en relación a la PA al ingreso en individuos mayores de 40 años libres de enfermedad cardiovascular. Así se demostró que la mortalidad por ACV y por isquemia cardíaca aumenta de manera continua y logarítmica a partir de ≈115/75 mm Hg.^{1,2} Esto explica que alrededor del 50% de la mortalidad de la enfermedad cardiovascular ocurra en individuos con PAS entre 115 y 140 mm Hg.³ La asociación entre PA y ACV es más pronunciada que con enfermedad coronaria. El estudio de Framingham confirmó el aumento del riesgo vascular con aumentos de la PA dentro del rango de la normotensión.⁴

En el largo plazo, cada aumento de 10 mm Hg de PAS o de 5 mm Hg de PAD en cualquier parte del rango

de PA a partir de 115/75 mm Hg, aumenta el riesgo de muerte por ACV un 40% y el riesgo de muerte por isquemia cardíaca aumenta un 30%.^{1,2} El aumento proporcional del riesgo cardiovascular es comparable para ambos sexos,^{1,2} diabéticos⁵ y diferentes niveles de colesterol plasmático.⁶ El riesgo de muerte por ACV y enfermedad isquémica del corazón se duplica al pasar de una década a la siguiente, pero la fuerza de la asociación con la PA disminuye con la edad.^{1,2}

Mientras que la asociación de la PA con el riesgo coronario es idéntica en las poblaciones asiáticas y occidentales, la asociación con el riesgo de ACV, especialmente el hemorrágico, es más pronunciada entre los asiáticos.^{1,2}

Discordancia entre presión sistólica y diastólica: presión de pulso

Dado que la HTA fue reconocida inicialmente como causa de muerte en gente joven, las primeras guías clasificaban la HTA basadas exclusivamente en el aumento de la PAD. El aumento de la PAS era ignorado porque se lo consideraba un fenómeno natural del envejecimiento. En los años 70s y 80s, los estudios de Framingham⁷ y

MRFIT⁸ destacaron la importancia de la PAS por sobre la PAD como factor de riesgo cardiovascular. En 1984, el Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure le asignó valor diagnóstico al aumento de PAS.

Aunque el aumento de la PP o diferencial en gente añosa se considera que es un subrogante clínico de rigidez arterial, su disminución puede indicar bajo volumen minuto. En éste sentido, en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada de causa no isquémica, una baja PP se asocia a mayor mortalidad.⁹ Respecto a la asociación con ACV, el valor del aumento de PP es inferior al aumento individual de la PAS o de la PAD.¹⁰

Un aumento de PAS combinado con una disminución de PAD impone al corazón un mayor consumo de oxígeno durante la sístole y menor aporte de oxígeno durante la diástole. Al analizar el efecto combinado de la PAS y la PAD surge que la PAD condiciona el riesgo del aumento de PAS. En sujetos de entre 50 y 79 años, dentro de cada nivel de aumento de PAS, la PAD se asocia de manera inversa con el riesgo de enfermedad coronaria. Así, el riesgo cardiovascular de un sujeto con 140-160/<70 mm Hg es homologable al de otro con 160-180/80-89 mm Hg.¹¹ Lo mismo ocurre con HTA sistólica aislada no tratada del anciano: el riesgo cardiovascular asociado a un aumento dado de PAS está inversamente asociado al nivel de PAD.¹²

Jóvenes

Los grandes metanálisis comentados arriba^{1,2} incluyeron individuos a partir de los 40 años de edad. Cohortes de estudiantes universitarios como el Harvard Alumni Health Study muestran que luego de 60 años de seguimiento, la mortalidad total y cardiovascular se asocian de manera escalonada con la PAS por encima de 115 mm Hg medida a los 18 años. Específicamente, la mortalidad coronaria fue 15% mayor por cada 13 mm Hg de aumento de PAS medida al ingresar a la universidad.¹³

El aumento de la PAS correlaciona mejor con el riesgo cardiovascular en personas añosas que en jóvenes. El estudio Framingham mostró que antes de los \approx 45 años la PAD supera a la PAS como predictor de eventos coronarios, y que ésta relación se invierte progresivamente a partir de ésta edad.¹⁴ Así, la PAS pasa a ser un factor de riesgo más robusto que la PAD en gente añosa. Dos fenómenos hemodinámicos, el cambio en la propagación de las ondas de presión y la disminución de la complacencia arterial, determinan el cambio en el valor patogénico de la PAS versus la PAD asociado a la edad.

Por un lado, la amplificación periférica de la onda de presión tiene su máxima expresión en adultos jóvenes, condicionando una desproporcionada sobreestimación de la PAS central. Por otro lado, a partir de la sexta década de la vida, la disminución de la complacencia arterial genera una progresiva exageración de la PAS y disminución de la PAD.

Enfermedad renal crónica

El Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), el metanálisis Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, y más recientemente los estudios Kidney Early Evaluation Program (KEEP) y The REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) en sujetos con enfermedad renal crónica, muestran que entre los diferentes parámetros de PA, el aumento de PAS es el principal determinante del riesgo de enfermedad renal terminal.

Por ejemplo, en hombres con PAS entre 140 y 159 mm Hg, la PAD recién aumenta la incidencia de enfermedad renal terminal a partir de los 100 mm Hg. En contraste, dentro de una misma categoría de PAD, el riesgo renal aumenta escalonadamente con cada aumento de PAS. La progresión a enfermedad renal terminal fue mayor en pacientes renales crónicos con PA >150/>90 mm Hg, seguidos por aquellos con >150/<90 mm Hg. El efecto del aumento de la PP es mediado por aumento de la PAS.¹⁵

Curva en J

Cuarenta años de ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo cardiovascular de manera proporcional a la magnitud del descenso de PA, independientemente de la edad y los fármacos utilizados.¹⁶ Aunque el riesgo cardiovascular aumenta de manera continua a partir de 115/75 mm Hg, aún no ha sido demostrado que tratar aumentos de PA en el rango de la normotensión revierta el aumento del riesgo. Más aún, resultados post hoc de estudios que evaluaron pacientes con enfermedad vascular manifiesta, diabéticos de alto riesgo o con nefropatía avanzada indican que a partir de un nadir de riesgo mínimo, la mortalidad vuelve a aumentar al aproximarse a valores de presión óptima. Sin embargo, estos ensayos clínicos no fueron diseñados para comparar metas de PA. Otra posibilidad es que la presión óptima no sea la misma en individuos en prevención primaria que en pacientes prevención secundaria.

Demencia

A diferencia de la relación entre aumento de PA y ACV, que es evidente luego de un tiempo de seguimiento relativamente corto, la demencia requiere 2 a 4 décadas de HTA antes de expresarse clínicamente. Así, el riesgo de demencia está relacionado a HTA no tratada en la edad media de la vida.¹⁷ Más aún, la demencia es precedida por una disminución de la PA, probablemente relacionada a pérdida de peso, que disimula el antecedente de HTA.

Octogenarios

El aumento de la PAS explica la mayor parte del riesgo modificable de enfermedad coronaria asociada al envejecimiento. Aunque el riesgo absoluto es mucho mayor en ancianos que

Tabla 6-1. Disminución del riesgo de muerte cardiovascular (ACV o cardiopatía isquémica) por cada 10 mm Hg menos de PAD y cada 20 mm Hg menos de PAS por encima de 115/75 mm Hg. La fuerza de la asociación entre PA y riesgo cardiovascular disminuye con la edad. Datos del metanálisis Prospective Studies Collaboration.¹ Los valores son hazard ratios (intervalo de confianza 95%).

Edad al ingreso	ACV	Cardiopatía isquémica	ACV	Cardiopatía isquémica
40-49	0.35 (0.30-0.40)	0.47 (0.43-0.51)	0.36 (0.32-0.40)	0.49 (0.45-0.53)
50-59	0.34 (0.32-0.37)	0.52 (0.50-0.55)	0.38 (0.35-0.40)	0.50 (0.49-0.52)
60-69	0.40 (0.38-0.42)	0.56 (0.54-0.58)	0.43 (0.41-0.45)	0.54 (0.53-0.55)
70-79	0.48 (0.45-0.51)	0.62 (0.60-0.64)	0.50 (0.48-0.52)	0.60 (0.58-0.61)
80-89	0.63 (0.58-0.69)	0.70 (0.65-0.74)	0.67 (0.63-0.71)	0.67 (0.64-0.70)

en jóvenes, la fuerza de la asociación de muerte por ACV o enfermedad isquémica del corazón con la PA disminuye con la edad. Esto significa que la edad progresivamente supera a la PAS como causa de mortalidad vascular.

Por ejemplo, por cada 20 mm Hg menos de PAS, la mortalidad de causa vascular disminuye un 30 % a los 80-89 años y un 60% a los 40-49 años (tabla 6-1). Lo mismo ocurre al disminuir 10 mm Hg la PAD, aunque en ancianos la asociación con la mortalidad tiende a aplanarse por debajo de 85 mm Hg.^{1,2}

Sin embargo, y en aparente contradicción con lo que muestran los estudios epidemiológicos a gran escala, diferentes cohortes de ancianos mayores de 80-85 años¹⁸ coinciden en mostrar que la normotensión predice una mortalidad anticipada. En ésta etapa de la vida, la normotensos representan una población heterogénea de individuos, donde coexisten ancianos normotensos sanos con otros que “normalizaron” la PA como expresión de enfermedades subyacentes o simple envejecimiento. Así, la disminución de la PAD primero y de la PAS después serían premonitores del final de la vida.

Bibliografía sugerida

- Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective Studies. Prospective Studies Collaboration. *Lancet*. 2002;360:1903-1913.
- Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. *J Hypertens*. 2003;21:707-16
- Lawes CMM, Vander Hoorn S, Law MR, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: Estimates of attributable burden. *Journal of Hypertension* 2006, 24:423-430.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, y col. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Eng J Med*. 2001; 345: 1291-1297.
- Systolic blood pressure, diabetes and the risk of cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. *J Hypertens*. 2007, 25:1205-1213.
- Joint Effects of Systolic Blood Pressure and Serum Cholesterol on Cardiovascular Disease in the Asia Pacific Region. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. *Circulation*. 2005;112:3384-3390.
- Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. *Am J Cardiology*. 1971;27: 335-345.
- Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension*. 1989;13(5 Suppl.):12-12.
- Petrie CJ, Voors AA, van Veldhuisen DJ. Low pulse pressure is an independent predictor of mortality and morbidity in non ischaemic, but not in ischaemic advanced heart failure patients. *Int J Cardiol* 2009;131(3):336-44.
- Miura K, Nakagawa H, Ohashi Y, y col. Four Blood Pressure Indexes and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in Japanese Men and Women. A Meta-Analysis of 16 Cohort Studies *Circulation*. 2009;119:1892-8.
- Franklin SS; Lopez VA; Wong ND, y col. Single Versus Combined Blood Pressure Components and Risk for Cardiovascular Disease. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119:243-250.
- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, y col. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*, 2000. 355:865-872.
- Gray L, Lee IM, Sesso HD, Batty GD. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study). *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2396-403.
- Franklin SS, Larson MG, Khan SA, y col. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Disease Risk Change With Aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001; 103:1245-1249.
- Peralta CA; Keith C. Norris KC; Li S, y col. Blood Pressure Components and End-stage Renal Disease in Persons With Chronic Kidney Disease. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med*. 2012;172(1):41-47
- Ninomiya T, Algert C, Arima H, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *BMJ* 2008;336:1121-1123.
- Joas E, Bäckman K, Gustafson D, y col. Blood Pressure Trajectories From Midlife to Late Life in Relation to Dementia in Women Followed for 37 Years. *Hypertension*. 2012; 59:796-801.
- Qiu C, von Strauss E, Winblad B, Fratiglioni L. Decline in blood pressure over time and risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project. *Stroke*. 2004;35: 1810-1815.