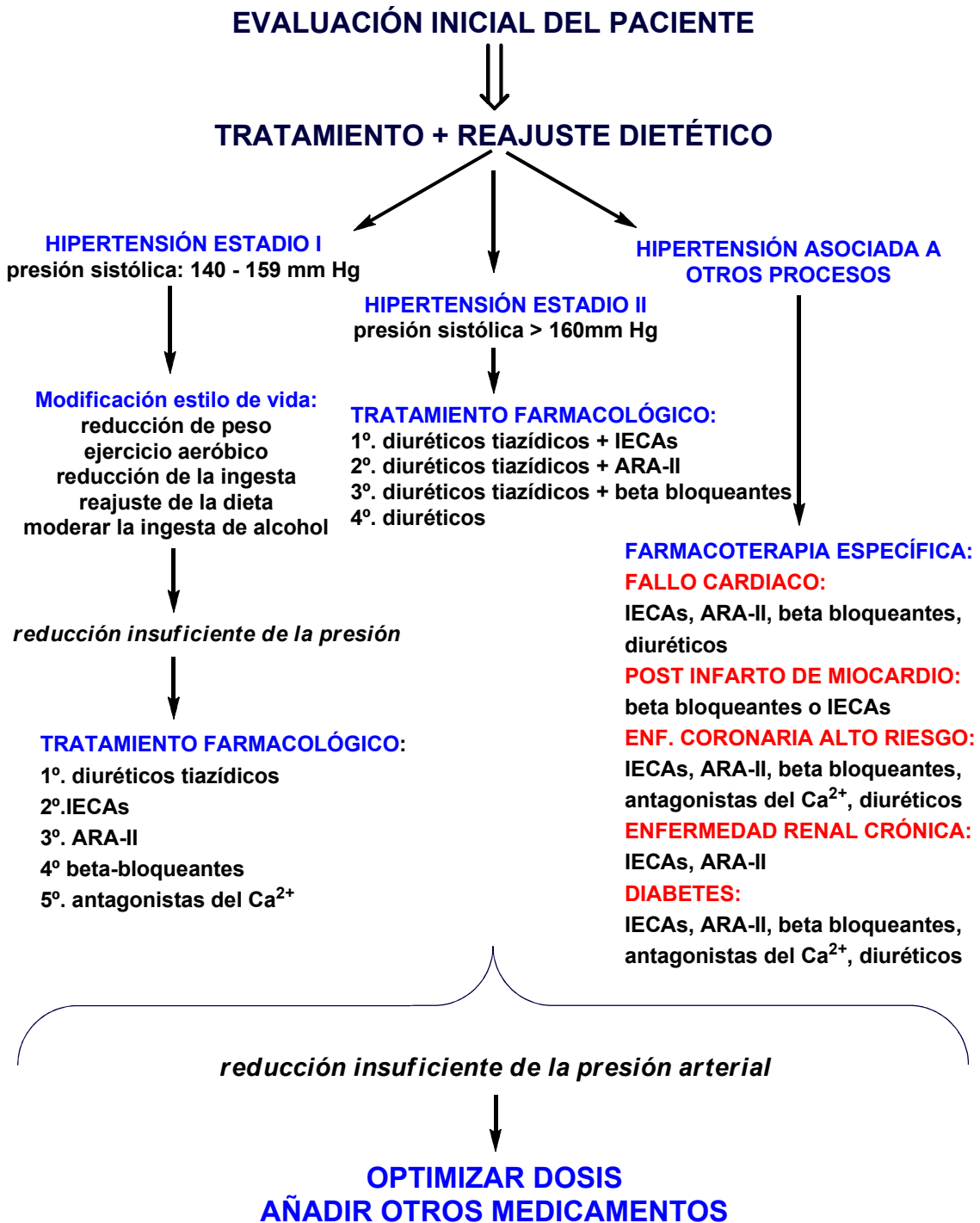


TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN SISTÓLICA

Organigrama del tratamiento de la hipertensión sistólica aislada



La **hipertensión sistólica** aislada supone un importante factor de riesgo para tanto para la enfermedad cardiovascular como renal. La causa más frecuente de hipertensión sistólica es la pérdida de elasticidad de las arterias, proceso relativamente común en pacientes ancianos.

Se considera que si existe un cuadro de hipertensión si se presentan una o ambas de las siguientes circunstancias:

- Presión sistólica \geq 140mm Hg
- Presión diastólica \geq 90mm Hg

En España, probablemente 2 de cada 3 personas de más de 60 años de edad cumplen los criterios para ser diagnosticados de hipertensión.

Entre las personas de menos de 50 años de edad predomina la hipertensión diastólica. Por el contrario, a partir de los 50 años la presión diastólica tiende a disminuir y la máxima a aumentar, siendo más frecuente la hipertensión sistólica.

Se considera que el riesgo de enfermedad cardiovascular se duplica por cada incremento de 20/10 en el rango de [115/75] \leftrightarrow [185/115]. El incremento del riesgo es independiente de otros factores que predispongan a desarrollar enfermedad cardiovascular. Una presión sistólica elevada supone un factor de riesgo más importante que una presión diastólica elevada por lo que respecta al desarrollo de enfermedad cardiovascular o renal.

La hipertensión sistólica aislada puede estar asociada a diversas situaciones clínicas que lleven asociado un elevado gasto cardíaco, tales como anemia, hipertiroidismo, insuficiencia aórtica, fístula arterio-venosa, y enfermedad de *Paget* (osteítis deformante). Sin embargo, en la mayoría de los casos, la hipertensión sistólica es la consecuencia de una pérdida de elasticidad de las arterias debida al envejecimiento fisiológico y la aterosclerosis asociada a la acumulación de Ca^{2+} y colágeno; así como de la degradación de la elastina arterial. La rigidez arterial causa un aumento de la presión de retorno lo que genera un círculo vicioso que contribuye a un ulterior aumento de la presión sistólica. El mismo incremento de la presión sistólica contribuye a una mayor rigidez de las arterias, impidiendo la vasodilatación dependiente del endotelio vascular.

A pesar de los conocimientos actuales la hipertensión sistólica no está tratada correctamente si se tiene en cuenta que solo el 37% de los pacientes que reciben tratamiento farmacológico por hipertensión sistólica consiguen mantener sus cifras tensionales por debajo de 140/90mm Hg. Una opinión muy extendida entre los especialistas es que se usan dosis insuficientes de los medicamentos prescritos para soslayar los efectos secundarios, pero al precio de una insuficiente corrección de la presión arterial.

Los 5 grupos de medicamentos antihipertensivos son:

- Diuréticos
- β bloqueantes
- IECAs (inhibidores del enzima angiotensina convertasa)

- bloqueantes del receptor de angiotensina (abreviadamente ARA-II: antagonistas receptor de angiotensina-II)
- antagonistas del Ca^{2+} (más precisamente: bloqueantes de los canales L para el Ca^{2+})

Todos los medicamentos incluidos en alguno de los grupos reseñados son eficaces para disminuir la presión sanguínea cuando se prescriben a las dosis adecuadas.

En casi 2 de cada 3 pacientes, es preciso administrar 2 medicamentos distintos para conseguir mantener la presión arterial dentro de los límites recomendados.

Las distintas guías clínicas recomiendan los diuréticos tiazídicos como los medicamentos de 1ª elección.

Pero hay excepciones:

- 1) Si existe hipertensión y enfermedad renal crónica: IECAs o ARA-II son fármacos de primera elección.
- 2) Si el paciente ha sufrido infarto de miocardio o tiene un cuadro de insuficiencia cardíaca: IECAs o β -bloqueantes pasan a ser los medicamentos de 1ª elección.
- 3) Los pacientes ancianos con hipertrofia prostática son tratados con un antagonista del receptor α_1 debido a su hipertrofia prostática; y estos medicamentos pueden ayudar al control de la hipertensión, pero al precio de aumentar el riesgo de hipotensión postural (ortostática).

Con independencia de los mecanismos de acción, el mejor antihipertensivo para un paciente particular es aquel que consigue mantener la presión arterial dentro del rango deseado.

Los diuréticos tiazídicos pueden inducir intolerancia a los carbohidratos y diabetes, efectos adversos que adquieren más relevancia en aquellos pacientes con tendencia a desarrollar hipopotasemia. No obstante, los diuréticos forman parte, casi invariablemente, de los tratamientos antihipertensivos que requieren dos fármacos distintos para el adecuado control de la presión arterial.

La elección de los β bloqueantes como 1ª línea de tratamiento en los pacientes ancianos está bastante cuestionada. Meta-análisis de varios ensayos clínicos ha puesto en evidencia que existe un mayor riesgo de ictus (\uparrow de hasta un 16%) entre los pacientes hipertensos tratados con β bloqueantes (sobre todo Atenolol) en relación a los pacientes tratados con otros grupos de fármacos antihipertensivos. Tal vez, este aumento en la frecuencia de ictus podría estar relacionado con el hecho de que los β bloqueantes logran una disminución más modesta de la presión arterial. El uso, pues, de β bloqueantes en ancianos debería limitarse a pacientes post-infartados con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva o determinadas arritmias.

INCERTIDUMBRES.-

La perfusión del miocardio tiene lugar durante la diástole, y una disminución excesiva de la presión diastólica podría ser perjudicial para los pacientes con enfermedad coronaria arterial. Está muy documentado que una presión diastólica $<60\text{mm Hg}$ está asociada a un aumento del riesgo de infarto de miocardio y muerte. Es el denominado "fenómeno de la curva J". Sin embargo, meta análisis llevados han demostrado que la

ventaja de tratar la hipertensión sistólica es muy superior a los riesgos de una disminución importante en la presión diastólica ya que, en la mayoría de las ocasiones, esta última es debido a la existencia de otra enfermedad subyacente y no tanto del tratamiento farmacológico.

El abordaje farmacológico de la hipertensión en pacientes de más de 80 años de edad tiene aspectos aparentemente contradictorios. En primer lugar hay pocos estudios realizados en este grupo demográfico. En segundo lugar el estado de salud de las personas de edad muy avanzada desvirtúa muchos de los resultados obtenidos. De los pocos estudios llevados a cabo se concluye que el mantenimiento de una presión arterial por debajo de 140/90mm Hg en pacientes de más de 80 años, supone una ventaja en términos de supervivencia a 5 años. Los estudios en que basaron estos hallazgos usaban diuréticos tiazídicos y/o Lisinopril como tratamientos farmacológicos.

Otra cuestión de notable importancia es el efecto que el tratamiento farmacológico tiene sobre la incidencia de la demencia, como ha quedado demostrado en el estudio [*Systolic Hypertension in Europe Trial*](#). En este estudio se ha demostrado que la incidencia de demencia es un 50% menor entre los pacientes tratados con medicamentos que en los no tratados (grupo placebo). Al menos en parte, el efecto beneficioso está relacionado con una menor incidencia de ictus.

En otro estudio ([*Honolulu-Asia Aging Study of Japanese-American*](#)) también se demostró con claridad que la incidencia de demencia tipo *Alzheimer* fue menor entre los pacientes con hipertensión sistólica controlada con fármacos en relación a los que no recibían tratamiento farmacológico.

Referencias bibliográficas.-

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. [JAMA 2003; 289:2560-2572. \[Erratum, JAMA 2003; 290:197.\]](#)
2. Ong KL, Cheung BMY, Man YB, Lau CP, Lam KSL. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. [Hypertension 2007; 49:69-75.](#)
3. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, 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: 305-313.](#)
4. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345:1291-1297.
5. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-315.

6. 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; 360:1903-1913. [Erratum, *Lancet* 2003; 361:1060.]
7. Kannel WB, D'Agostino RB, Sullivan L, Wilson PWF. Concept and usefulness of cardiovascular risk profiles. *Am Heart J* 2004; 148:16-26.
8. Izzo JL, Levy D, Black HR. Importance of systolic blood pressure in older Americans. *Hypertension* 2000; 35:1021-1024.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206-1252.
10. Yambe M, Tomiyama H, Yamada J, et al. Arterial stiffness and progression to hypertension in Japanese male subjects with high normal blood pressure. *J Hypertens* 2007; 25:87-93.
11. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25:932-943.
12. Lind L. Systolic and diastolic hypertension impair endothelial vasodilatory function in different types of vessels in the elderly: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *J Hypertens* 2006; 24:1319-1327.
13. Spence JD, Sibbald WJ, Cape RD. Pseudohypertension in the elderly. *Clin Sci Mol Med Suppl* 1978; 55:399s-402s.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-470.
15. SHEP Cooperative Research Group. 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). *JAMA* 1991; 265:3255-3264.
16. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350:757-764.
17. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16:1823-1829.

18. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355: 865-872. [Erratum, *Lancet* 2001; 357:724.]
19. Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effect 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; 161:685-693.
20. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. *Circulation* 2002; 106:3143-3421
21. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338:1281-1285.
22. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981-2997. [Erratum, *JAMA* 2003; 289:178, 2004; 291:2196.]
23. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
24. Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348:583-592.
25. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326:1427-1431.
26. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329:1456-1462. [Erratum, *N Engl J Med* 1993; 330:152.]
27. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345:861-869.

28. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:851-860.
29. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina -- summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:159-168.
30. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary -- a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Failure Society of America). *Circulation* 2001; 104:2996-3007.
31. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:201-207. [Erratum, *Lancet* 2007; 369:1518.]
32. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension* 2006; 48:219-224.
33. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, 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; 354:1751-1756.
34. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β -blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366:1545-1553.
35. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study. *Circulation* 2006; 113:1213-1225.
36. Dart AM, Cameron JD, Gatzka CD, et al. Similar effects of treatment on central and brachial blood pressures in older hypertensive subjects in the Second Australian National Blood Pressure Trial. *Hypertension* 2007; 49:1242-1247.
37. Hyman DJ, Pavlik VN, Vallbona C. Physician role in lack of awareness and control of hypertension. *J Clin Hypertens* 2000; 2:324-330.

38. Hill MN, Miller NH. Compliance enhancement: a call for multidisciplinary approaches. *Circulation* 1996; 93:4-6.
39. Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *Am J Med* 2000; 108:106-111.
40. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1998; 98:2290-2295.
41. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011-1053. [Erratum, *J Hypertens* 2003; 21:2203-4; 2004; 22:435.]
42. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care; partial update of NICE Clinical Guideline 18. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006.
43. Cruickshank JM, Thorp JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987; 1:581-584.
44. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1999; 159:2004-2009.
45. Zanchetti A, Hansson L, Clement D, et al. Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers? *J Hypertens* 2003; 21:797-804.
46. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006; 144:884-893.
47. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R, Boissel JP. J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individual-patient data. *Ann Intern Med* 2002; 136:438-448.
48. van Bemmel T, Gussekloo J, Westendorp RGJ, Blauw GJ. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years. *J Hypertens* 2006; 24:287-292.
49. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, et al. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens* 2003; 21:2409-2417.

50. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel J-P, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 1999; 353:793-796.
51. Oates DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, Silliman RA, Borzecki AM. Blood pressure and survival in the oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:383-388.
52. 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; 352:1347-1351.
53. Di Bari M, Pahor M, Franse LV, et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) trial. *Am J Epidemiol* 2001; 153:72-78.
54. Peila R, White LR, Masaki K, Petrovich H, Launer LJ. Reducing the risk of dementia: efficacy of long-term treatment of hypertension. *Stroke* 2006; 37:1165-1170.
55. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100:354-360.

Revisado: abril, 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia hospitalaria
Zaragoza