

La hipertensión arterial en los pacientes octogenarios. Reflexiones sobre los objetivos, el tratamiento y sus consecuencias

Julio Herrera¹, Margarita González-Miranda¹, Nicolás R. Robles², Joaquín Álvarez-Gregori³, Carlos G. Musso⁴, Juan F. Macías-Núñez⁵

¹ Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

² Cátedra de Riesgo Cardiovascular. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

³ Servicio de Urgencias. Hospital de Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Geriatria Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

⁴ Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires (Argentina)

⁵ Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca

NefroPlus 2011;4(3):18-28

doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.Oct.11201

RESUMEN

Con el envejecimiento de la población, la patología cardiovascular, preeminente en el paciente muy mayor, requiere una especial atención por parte de los países desarrollados por los cuantiosos gastos que origina. La relación entre hipertensión arterial y diferentes acontecimientos cardiovasculares está bien establecida y también son conocidos los beneficios del tratamiento. En el paciente de edad muy avanzada los objetivos no son los mismos que en el paciente joven. Presentan diferentes factores de riesgo cardiovascular y los habituales no tienen la misma valoración. No siempre las cifras más bajas son las mejores, ya que están relacionadas con el incremento de la morbimortalidad. Cifras por debajo de 130 y por encima de 180 mmHg se acompañan de un aumento de la mortalidad. No existen todavía evidencias claras que nos indiquen cifras objetivo para un tratamiento adecuado. El paciente octogenario es, ante todo, un paciente frágil, con comorbilidades y múltiples tratamientos, y muy sensible a los efectos secundarios relacionados con los medicamentos.

Palabras clave: Hipertensión. Morbimortalidad. Objetivos de presión arterial. Tratamiento. Factores de riesgo cardiovascular en el anciano. Muy ancianos.

CRITERIOS DE LA REVISIÓN: Se han buscado artículos en inglés y español en las principales revistas de hipertensión, geriatría, nefrología y medicina. Además, en PubMed, Medscape, hypertensiononline.org, nature.com y directamente en Google utilizando las palabras clave.

INTRODUCCIÓN. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE INTERÉS

Las personas de más de 80 años son el grupo de mayor y rápido crecimiento en las sociedades desarrolladas debido al incremento de la esperanza de vida, no a causa de un aumento de la natalidad. Representan hoy día el 1,3% de la población mundial, y en 2050 se prevé que serán el 4,4%, más de 370 millones de personas. España será uno de los países de la Unión Europea más afectados durante los próximos años,

por delante de Italia y Alemania. Los datos del Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas (IVIE) correspondientes a 2011 muestran que la esperanza de vida media es de 84 años para las mujeres y de 78 años para los hombres, que son 1,7 millones las personas mayores de 80 años y que serán cerca de 2,5 millones en 2025, el 5,2% de la población total^{1,2}.

Más del 80% serán hipertensos y más de las dos terceras partes presentarán hipertensión sistólica aislada (HSA). Menos del 20% presentan hipertensión diastólica. La presión arterial sistólica (PAS) aumenta continuamente con la edad; en la octava década se estabiliza, e incluso tiende a disminuir ligeramente, lo que posiblemente esté relacionado con la supervivencia de los más longevos normotensos, con menos co-

Correspondencia: Julio Herrera Pérez de Villar
Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.
jherrerap@senefro.org

morbilidades y, en todo caso, con cifras de presiones arteriales (PA) más bajas. La presión arterial diastólica (PAD) aumenta hasta los 50 años, y desde entonces tiende a decrecer, especialmente a partir de los 60 años. Comienza a crearse desde ese momento uno de los mayores problemas de cara al futuro: la presión de pulso (PP), o presión diferencial, que tiene, junto con la PAS, una relación directa con los eventos cardiovasculares. En un estudio prospectivo de cohortes, los normotensos de ambos sexos, a los 65 años, desarrollaban hipertensión arterial (HTA) en más del 85% de los casos en los siguientes 20 años^{3,4}. El proceso de envejecimiento en el que se encuentran inmersos todos los pacientes mayores y muy mayores, en el concepto de Rowe (*Science*, 1987), desemboca en un estado de fragilidad definido como la condición o síndrome que resulta de la reducción de la capacidad de reserva en varios sistemas fisiológicos que les conduce a una situación cercana al umbral del fracaso clínicamente sintomático. Como consecuencia, toda persona frágil posee un alto riesgo de presentar una enfermedad, incapacidad y muerte ante mínimas agresiones externas. El paciente mayor de 80 años es, ante todo, un paciente frágil.

DIAGNÓSTICO. RIESGO CARDIOVASCULAR

La HTA, definida como una PA igual o superior a 140/90 mmHg, tiene una prevalencia general del 20-25% en las personas adultas entre los 18 y los 65 años. Su prevalencia se incrementa con el tiempo, de manera que los mayores de 80 años son hipertensos en más del 80% de los casos, y la HSA representa las dos terceras partes. Menos del 20% presentan hipertensión diastólica. Características de esta población son la polifarmacia y su alta comorbilidad: dislipemia (40%), diabetes (25%), cardiopatía (20%), tabaquismo (15%), exceso de alcohol (10%), secuelas de ictus (6%) e insuficiencia renal (4%). Además, un 40% de mujeres y un 30% de hombres son obesos, más de un 30% presentan algún grado de deterioro cognitivo, frecuentemente tienen algún tipo de artropatía, dermatopatía, hipoacusia, dificultad de visión, cataratas y huellas de caídas y consiguientes fracturas. Originan cuantiosos gastos sociosanitarios (2.000 millones de euros en España en 2006)⁵.

El diagnóstico de HTA se basa tradicionalmente en la toma repetida de la PA en la clínica. La práctica de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) ha servido, en el caso de los pacientes de 80 y más años, para valorar con mayor exactitud la prevalencia de HTA y para poner en evidencia el alto porcentaje, superior al 30% en algunos estudios, de HTA de bata blanca (HBB) también llamada hipertensión clínica aislada, más frecuente en mujeres. Finalmente, nos ha proporcionado información importante sobre la curva de la PA durante la noche. Varios estudios han mostrado que la HTA nocturna y la consiguiente ausencia de descenso

de la PA durante el sueño son marcadores importantes de mal pronóstico cardiovascular (CV) y de mayor valor predictivo de morbimortalidad cardiovascular que la PA diurna. La prevalencia de *non-dippers* se incrementa progresivamente con la edad llegando a ser más del 40% entre los hipertensos mayores y muy mayores de ambos sexos⁶.

Calcular el riesgo de morbimortalidad en mayores de 80 años es complicado. Las tablas de uso habitual, Framingham y NCEP/ATPIII, no contemplan población de estas edades. Estiman el riesgo relativo, pero no el absoluto, que es mayor en los mayores de 80 años y tampoco tienen en cuenta que los factores de riesgo CV habituales no tienen el mismo valor predictivo en todas las edades. No tiene el mismo valor la hipercolesterolemia a los 40 años que a los 80 años por citar un ejemplo. Pero además no valoran, o lo hacen de manera secundaria o con escaso rigor, y menor puntuación, otros factores de riesgo CV, tampoco registrados en las guías de adultos, que sí tienen gran importancia en los mayores de 80 años como predictores de riesgo CV: velocidad de marcha, síndrome de inmovilidad, sedentarismo, carencia de soporte familiar, deterioro cognitivo y grados de comorbilidad. No existe ningún paciente mayor de 65 años que no tenga menos de cuatro factores de riesgo CV desde el comienzo: edad, sexo, disfunción endotelial y rigidez arterial (arteriosclerosis)^{7,8}. Los objetivos prioritarios en el paciente de más de 80 años han de ser el prevenir el evento CV si es ello posible, mantener las expectativas de vida libre de discapacidad (calidad de vida) y en su defecto maximización de la función para asegurar una calidad de vida adecuada a su condición y situación vital.

TRATAMIENTO. OBJETIVOS Y RECOMENDACIONES

Existen dos recientes revisiones en NEFROLOGÍA sobre el tema que nos ocupa y que pueden servir de punto de partida. Nuestro principal cometido será complementar dicha información y actualizar estos temas de debate que aún hoy día carecen de una respuesta satisfactoria^{9,10}.

No existen evidencias definitivas sobre el nivel de PA a alcanzar con el tratamiento antihipertensivo en el paciente mayor y muy mayor. En las Guías más recientes (JNC VII, 2007 y Reappraisal of ESC/ESH, 2009) se recomienda como objetivo una PA $\leq 140/90$ mmHg para la población general y aplicable a los ancianos con buen estado de salud y leve o moderado riesgo cardiovascular. Para poblaciones con alto riesgo cardiovascular o enfermedad asociada (diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, etc.) se recomiendan cifras de $\leq 130/80$ mmHg, objetivo no compartido por todos esencialmente por la dificultad de conseguir dichas cifras en este tipo de pacientes polimedificados con múltiples comorbilidades, en general con una situación de fragilidad que les hace particularmente vulnerables

y porque además no existen evidencias fundamentadas que las apoyen. Mientras que en el paciente joven y adulto el objetivo del tratamiento antihipertensivo se plantea en términos de disminución de morbimortalidad cardiovascular y renal, el objetivo prioritario en el paciente ≥ 80 años ha de ser el mantenimiento de las expectativas de vida libre de discapacidad o, en su defecto, la maximización de la función con relativización de los niveles de PA que deben alcanzarse^{11,12}.

Los estudios observacionales muestran una relación positiva y creciente entre los niveles de PA y los eventos cardiovasculares hasta niveles tan bajos como 115/75 mmHg para todas las edades y en ambos sexos. Por cada descenso de 20/10 mmHg de PA el riesgo de cualquier evento cardiovascular disminuye alrededor de un 50%¹³. Están ampliamente establecidos los beneficios que supone el control de la HTA, especialmente en el ictus y en las cardiopatías.

Es necesario asumir que en gran parte de los ensayos que vamos a comentar los pacientes tienen edades medias inferiores a los 80 años, pero en ellos participan un grupo importante de sujetos con edades que superan las ocho décadas. Encontrar pacientes de estas edades y en condiciones de participar en los ensayos clínicos ha sido y es una de las dificultades con la que nos enfrentamos a la hora de conocer el comportamiento de este grupo de población ante diferentes situaciones clínicas. Los resultados son aplicables a este grupo de participantes. En un amplio metanálisis de más de 15.000 pacientes, con una edad media superior a los 70 años, con un grupo importante de pacientes de 80 y más años, tres años de seguimiento, descenso medio de PAS de 10,4/4,1 mmHg, tratados con diuréticos (tiazidas y ahorradores de potasio), antagonistas del calcio dihidropiridínicos y betabloqueantes, los autores consiguieron un descenso del 13% en la mortalidad total, un 18% en la mortalidad cardiovascular, un 26% en todas las complicaciones cardiovasculares, un 30% en ictus y un 23% en los eventos coronarios¹⁴.

Más recientemente, dos metanálisis analizan 178 ensayos con más de medio millón de pacientes de todas las edades, y 31 ensayos con cerca de 200.000 pacientes jóvenes y mayores y muy mayores llegando a la conclusión de que la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares es similar en jóvenes (<65 años) y mayores (≥ 65 años), no existiendo evidencias que apoyen el uso preferente de una determinada clase de antihipertensivos en relación con la edad. El descenso de 10/5 mmHg de PA en los mayores de 70 años (incluidos los octogenarios) proporciona una disminución media del 20% en el riesgo de cardiopatía isquémica y del 31% en ictus, que continúa estable después de más un año de tratamiento. El uso de combinaciones de fármacos a menores dosis de las inicialmente recomendadas consigue mejores resultados en relación con la monoterapia^{15,16}.

Las modificaciones del estilo de vida, o tratamiento farmacológico, están ampliamente difundidas y aceptadas como punto de partida para todo tratamiento antihipertensivo. Mediante la pérdida de peso, la disminución del consumo de sal, que no su supresión, y el incremento de la actividad física, es posible conseguir una disminución de 11/5 mmHg en la PA. Todavía continuamos sin saber si los cambios en el estilo de vida reducen la morbimortalidad CV^{17,18}.

Se recomienda comenzar el tratamiento farmacológico con bloqueantes del eje renina-angiotensina por su excelente tolerancia y con antagonistas del calcio o diuréticos tiazídicos por las evidencias acumuladas en los ensayos clínicos durante muchos años en cuanto a seguridad y eficacia a las dosis recomendadas. Los antagonistas del calcio son metabólicamente neutros, mientras que los bloqueantes del eje renina-angiotensina son metabólicamente beneficiosos, mejoran la sensibilidad a la insulina y minimizan otras alteraciones metabólicas. Por otra parte, el riesgo relativo de desarrollar una diabetes mellitus tipo 2 disminuye un 18-20% con los antagonistas del calcio y un 30-40% con los bloqueantes del eje renina-angiotensina en relación con las tiazidas. Algunos autores creen que esta diabetes inducida es benigna en su curso y no tiene parecido en su evolución (eventos CV y renales) con la genuina diabetes mellitus establecida previamente en el paciente¹⁹. El comienzo se hará con dosis mínimas, menores a las recomendadas, titulación frecuente y progresiva según el objetivo terapéutico que quiera conseguirse.

La mayoría de los pacientes necesitarán más de un fármaco para controlar la PA, en cuyo caso es recomendable asociar los sugeridos de primera elección. Se recomienda el uso de combinaciones fijas para mejorar la cumplimentación terapéutica dado que la mayoría de los enfermos estarán polimedicados. Los betabloqueantes deben considerarse fármacos de tercera línea en el paciente anciano, salvo que existan indicaciones específicas. Los diuréticos de cualquier tipo deben usarse a la mínima dosis eficaz para el control de la PA, y es preferible la combinación de fármacos a un aumento de dosis. En el anciano que tome diuréticos es obligado vigilar con cuidado el sodio, potasio, bicarbonato, estado de hidratación, creatinina y la presencia de hipotensión postural. El antihipertensivo más económico puede resultar el más caro al causar caídas, fracturas, encamamiento, hospitalización, cirugía y en no pocas ocasiones la muerte²⁰. Los bloqueantes del eje renina-angiotensina no estarán indicados ante la sospecha de problemas isquémicos en el área renal. Se aconseja evaluar la función renal a las tres-cuatro semanas de comenzar su administración, especialmente en los casos sospechosos⁹.

Una vez iniciado el tratamiento es necesario diseñar una estrategia para el control de la PA, valorar la cumplimentación y el control tensional, así como los posibles efectos secundarios. La periodicidad del seguimiento dependerá del grado

de HTA, de los propios factores de riesgo CV, de la repercusión visceral, de las alteraciones analíticas y de la comorbilidad asociada. Cuanto mayor sea el grado de HTA y mayor sea el número de factores asociados es aconsejable establecer períodos más cortos²¹.

Un bien conocido peligro del tratamiento antihipertensivo en los pacientes mayores y muy mayores es el riesgo de hipotensión ortostática. El descenso de la sensibilidad de los barorreceptores y su funcionamiento alterado por la edad, la arteriosclerosis y la HTA conlleva un incremento de las resistencias vasculares periféricas y una incapacidad para elevar el ritmo cardíaco. Por consiguiente, las personas mayores y los pacientes frágiles con HTA tienen sus barorreceptores alterados y son muy sensibles a desarrollar hipotensión ortostática y posprandial. El manejo de estas dos situaciones es un asunto delicado que requiere en muchas ocasiones reducir la dosis del o de los hipotensores o incluso cambiar de fármaco. Es obligado en todos estos casos medir la PA con el paciente acostado, sentado y de pie. Todos los fármacos tienen la misma consideración para iniciar el tratamiento antihipertensivo y las únicas contraindicaciones serían las propias de cada paciente en particular.

¿ES SIEMPRE BENEFICIOSO EL TRATAMIENTO? EN BUSCA DE LAS NECESARIAS EVIDENCIAS

La HTA es, en los sujetos mayores y muy mayores, el principal factor de riesgo para eventos coronarios, ictus, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica²². El descenso de la PA tiene un claro efecto beneficioso en términos de reducción del riesgo de todo tipo de evento CV, muerte CV y, especialmente, ictus. Hay consenso general en tratar de disminuir la PA <140/90 mmHg en personas mayores sin complicaciones y de bajo o moderado riesgo CV en el grupo de edad de 60-79 años, al igual que en los pacientes jóvenes. Las dudas surgían al plantearse el tratamiento en los individuos de ≥ 80 años dadas sus especiales características de fragilidad, polifarmacia y comorbilidad que les hacen particularmente vulnerables.

En el *Hypertension in the Very Elderly Trial* (HYVET)²³ se incluyeron 3.845 (un 60% de ellos, mujeres) participantes aleatorizados, con una edad media de 83,6 años (el 73% tenían entre 80 y 84 años y el 4,6% más de 90 años), una PAS entre 160 y 199 mmHg, aleatorizados a recibir tratamiento con indapamida a dosis de 1,5 mg más perindopril (2-4 mg) si era necesario, frente a placebo. El objetivo era lograr una PA <150/80 mmHg. El estudio fue interrumpido prematuramente a los 1,8 años de seguimiento porque la mortalidad era significativamente mayor en el grupo control. Durante los dos primeros años la PA descendió 14,5/6,8 mmHg en el grupo control y 29,5/12,9 mmHg en el grupo con tratamiento activo. La PA final en este último grupo fue de 143,5/77,9 mmHg. El objetivo de PA

<150/80 mmHg fue conseguido por el 48% del grupo activo, y en el 73% de los casos se necesitaron dos fármacos. En el grupo con tratamiento activo la mortalidad total por cualquier causa descendió en un 21%, resultado beneficioso que sólo se ha observado en este ensayo y en el *Swedish Trial in Old Patients* (STOP)²⁴, un 23% de reducción de mortalidad CV, un 39% de reducción de ictus fatal y un 64% de reducción de insuficiencia cardíaca. Un 18% de casos en el grupo activo y un 23% en el grupo placebo presentaron efectos secundarios graves. Sólo cinco casos (tres en el grupo placebo y dos en el grupo de tratamiento activo) fueron catalogados por el investigador como debidos al tratamiento.

Los efectos se observaban ya en el primer año de tratamiento. El HYVET ofreció la evidencia necesaria para justificar el tratamiento antihipertensivo en pacientes ≥ 80 años, y eliminó las dudas que existían sobre los beneficios de tratar la HTA en este grupo de pacientes. Como comenta y argumenta Aronow en su «Editorial», *la edad no debería ser una barrera para el tratamiento de la HTA*. No obstante, el tipo de pacientes seleccionados para participar en el ensayo han sido ancianos «muy saludables», ya que sólo el 12% presentaban enfermedad CV de base (habitualmente superior al 60% en esta población), el 64% tomaban antihipertensivos, el 6,9% eran diabéticos, el 6% eran fumadores, el colesterol medio era de 204 mg/dl, el ácido úrico de 4,7 mg/dl y la creatinina sérica de 1 mg/dl. Posiblemente tenga algo que ver que el 60% son mujeres y más del 30% de los participantes fueron seleccionados en China. Aunque no fueron incluidos pacientes con insuficiencia renal, la creatinina de ambos grupos osciló entre 0,77 y 1,24 mg/dl. Pequeñas oscilaciones en el filtrado glomerular incrementan significativamente el daño CV y renal, así como el ictus²⁵. Sería recomendable tratar de normalizar la PA cuanto antes en este grupo de paciente particularmente vulnerables y más si es de sospechar algún grado de insuficiencia renal. Estos resultados no son extrapolables a los pacientes en diálisis. Sin embargo, la PA final, tanto del placebo como del grupo activo, no fue inferior a 140 mmHg. La población estudiada es más sana que la población general y es difícil saber si estos resultados se pueden trasladar a una población más frágil. En la práctica clínica general el problema más común que se nos va a plantear está relacionado con el riesgo de efectos adversos relacionados con los fármacos y la presencia de comorbilidades y discapacidades, que hacen difícil la aplicación de las recomendaciones del estudio²⁶.

En este grupo de población hay pocas dudas del beneficio de tratar la HTA por encima de los 160 mmHg de PAS y escasas dudas sobre si tratar entre 140 y 160 mmHg, aunque ya hay algunas evidencias (el propio HYVET es una de ellas). No obstante, nos seguimos preguntando si cifras <140 o incluso <130 mmHg son beneficiosas y no perjudiciales en los pacientes ≥ 80 años.

Un reciente metanálisis de estudios en pacientes que si bien reducían significativamente los eventos CV, ictus y fallo car-

díaco, la mortalidad total guardaba una relación negativa con las cifras de PA y el número de antihipertensivos. No siempre cuanto más bajo es mejor²⁷. Esta relación negativa ha sido esgrimida en estudios poblacionales en los que se demostraba una menor supervivencia con las cifras de PA más bajas. En los pacientes mayores y muy mayores los descensos importantes de PA pueden afectar a la perfusión de determinados órganos vitales (cerebro, corazón, riñón), ya de por sí afectados en estos pacientes por la arteriosclerosis que afecta de modo generalizado a todo el árbol arterial y que hace que alcanzar un flujo suficiente en estos órganos se vea afectado con PA <140/70 mmHg. Más recientemente, en un estudio de cohorte de 4.071 veteranos hipertensos mayores de 80 años seguidos durante más de cinco años con respuestas válidas al cuestionario solicitado en 1.289, se detectó una mejor calidad de vida en aquellos con cifras de PA \geq 139/89 mmHg comparados con aquellos que tenían cifras de PA inferiores. Es una llamada de atención a los clínicos a la hora de abordar el tratamiento de la HTA en estos pacientes²⁸.

Existen algunas respuestas, y muchas más preguntas, en relación con los objetivos que deben conseguirse en estos pacientes y no sólo en referencia a la cifra de PA. La función cognitiva y la actividad física son predictores independientes de morbimortalidad CV en los mayores de 80 años²⁹. Tiende a ignorarse en los ensayos clínicos tradicionales el valor de otros factores de riesgo CV propios y exclusivos de este tipo de pacientes y que son, en ocasiones, más importantes que las cifras de PA con las que, sin embargo, se relacionan, ya sea positiva o negativamente³⁰.

La edad, el mayor riesgo CV absoluto, la mayor prevalencia de HTA y de HSA, la conocida dificultad para controlar la PA y la presencia en más de un 40% de los casos de efectos adversos relacionados con los medicamentos, hacen que estos pacientes deban ser tratados de una manera cuidadosa e individualizada. Diversos ensayos, ya citados¹⁴⁻¹⁶, han referido la eficacia la disminuir la PA por debajo de 160 mmHg, con independencia del fármaco empleado. Recientemente el *HYPVET*²³ refirió los beneficios de disminuir la PA <150/80 mmHg. Sin embargo, continúa la controversia sobre si en los pacientes \geq 80 años se debería disminuir la PAS <140 mmHg. Law, et al.¹⁵, en un reciente metanálisis de 147 ensayos aleatorizados, encuentran una reducción de eventos CV de acuerdo con los niveles de PA, de tal manera que habría una relación directa entre cifra de PA y el número de eventos CV. Sin embargo, ensayos previos con participación de este tipo de pacientes que alcanzaron niveles de PAS <140 mmHg mostraron frecuentes reacciones adversas como mareos, inestabilidad y caídas relacionadas con el descenso de la PA³¹.

El *Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly (JATOS)*³² ha sido el primer estudio específicamente diseñado para valorar la PA óptima en los pacientes ancianos o muy ancianos. Se comparaba a un grupo de pacientes (n = 2.212) con un tratamiento estricto (primer grupo) con el objetivo de conseguir una PAS <140 mmHg y otro grupo (n = 2.206) con un tra-

tamiento moderado (segundo grupo), para conseguir una PAS entre 140 y 159 mmHg. Todos tenían una PAS basal >160 mmHg, una edad media de 74 años y una cuarta parte tenían más de 80 años. Fueron tratados durante más de dos años con un antagonista del calcio y otro tipo de antihipertensivos si era necesario para alcanzar el objetivo de PA propuesto. El primer *endpoint* combinado fue enfermedad CV y renal, y secundario de morbilidad total y eventos adversos. La PA alcanzada por el primer grupo fue de 135/74 mmHg y de 145/78 mmHg en el segundo grupo. En el grupo de control estricto el 54% alcanzaron el objetivo de PAS <140 mmHg y en el grupo moderado el 69% alcanzaron el objetivo de PAS entre 140 y 159 mmHg. No había diferencias de eventos CV entre ambos grupos relacionados con el primer *endpoint*. En ambos grupos fue necesario interrumpir el tratamiento en 36 casos. Se describieron reacciones adversas de menor importancia (gastrointestinales, analíticas, dermatológicas, respiratorias) en 550 casos del grupo de control estricto y en 448 en el moderado. En el grupo de control estricto fallecieron 54 pacientes por múltiples causas relacionadas con la edad (carcinomas, enfermedades respiratorias y accidentes) y en el otro grupo fallecieron 42 pacientes por causas similares. En el primer grupo había más hombres, más fumadores, más pacientes con antecedentes de enfermedad CV, más diabéticos, más hiperlipémicos, más casos con diagnóstico tardío de HTA y más pacientes que recibieron tratamiento con diuréticos. Había una relación positiva con la edad y con la intensidad del tratamiento.

Es conocido desde el *European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE)*³³ que con la edad se pierde una parte importante de la relación entre HTA y muerte CV y de todo tipo, así como parte del posible beneficio relacionado con el tratamiento. Es decir, la condición global del sujeto en función de su edad y su fragilidad tendría mayor peso en su morbimortalidad que la calculada en función de su nivel de PA e incluso con el posible beneficio a conseguir con el tratamiento. En el *JATOS*, cuando se comparan las incidencias del primer *endpoint* y sus componentes (enfermedad cerebrovascular, cardíaca y renal) en relación con la edad y el tipo de tratamiento (estricto/moderado), se observa que es mejor el tratamiento estricto (objetivo de PAS <140 mmHg) en los pacientes \leq 75 años y que es mejor el tratamiento moderado (objetivo de PAS entre 140 y 159 mmHg) en los pacientes \geq 75 años. Por lo tanto, el tratamiento más intenso para reducir la PAS por debajo de 140 mmHg beneficia a los pacientes más jóvenes y posiblemente a los muy mayores con excelente estado de salud capaces de tolerar el tratamiento, aunque esta hipótesis está todavía por comprobar.

El *Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension (VALISH)*³⁴ compara a un grupo de pacientes con tratamiento estricto (objetivo de PAS <140 mmHg) con otro de tratamiento moderado (objetivo de PAS 140-149 mmHg,) en más de 3.000 pacientes de 70-84 años de edad (media 76 años), con una amplia representación de octogenarios, con PA basales de 160 a 199 mmHg y en tratamiento basado en valsartán más otros

antihipertensivos si fuesen necesarios (monoterapia el 57%). El seguimiento medio fue de tres años y al final del mismo las PA conseguidas fueron de 136/74 mmHg y de 142/76 mmHg, respectivamente. El análisis de los resultados mostraba que el *endpoint* compuesto de eventos CV fatales y no fatales, y en las reacciones adversas, no había diferencias entre los dos grupos, por lo que los investigadores no podían determinar cuál de las dos estrategias de tratamiento era la mejor.

Por lo tanto, proponerse como objetivo alcanzar una PAS entre 142 y 136 mmHg en pacientes mayores y muy mayores es posible y beneficioso desde el punto de vista del riesgo CV.

El *Cardio-Sis*³⁵ es un ensayo aleatorizado, abierto de grupos paralelos, en 44 centros de Italia, con 1.111 pacientes no diabéticos, con PA basales ≥ 150 mmHg (media 163/89 mmHg), ≥ 55 (años edad media 67 años), con representación de todas las décadas incluidos los pacientes de más de 80 años, 59% mujeres, divididos en dos grupos, uno de control usual (PAS < 140 mmHg, n = 553) y otro de control más intenso (PAS < 130 mmHg, n = 558), seguidos durante más de dos años y tratados con cualquier tipo de fármaco. El principal *endpoint* era prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en el EKG, y el *endpoint* secundario estaba compuesto por todo tipo de morbimortalidad CV (fallo cardíaco congestivo, disección aórtica, necesidad de revascularización coronaria, fibrilación auricular *de novo*, enfermedad arterial periférica y fallo renal que precisa diálisis). La PA alcanzada a los dos años por el grupo de control usual fue de 135/78 mmHg y en el grupo de control intenso de 131/77 mmHg. La PA del grupo de control usual se redujo en 24/9 mmHg y la del control más intenso en 27/10 mmHg, al final del período de seguimiento. En el grupo con control usual el 67% tenía una PA ≤ 140 mmHg al final del estudio y en el grupo de control intenso el 73% tenía una PA ≤ 130 mmHg en el mismo período. El primer *endpoint* ocurría en el 17% de los casos (82 pacientes) en el grupo de control usual y en el 11% (54 pacientes) en el grupo de control intenso. Los *endpoints* secundarios ocurrieron en 52 pacientes (9%) en el grupo de control usual y en 27 pacientes (4%) en el grupo de control intenso (51 frente a 25 eventos/1.000 pacientes-año). Los pacientes con un control estricto y cifras más bajas de PA obtuvieron los mejores resultados en relación con ambos *endpoints*. Los efectos adversos fueron raros a pesar de los múltiples fármacos utilizados y similares en ambos grupos. Estos resultados apoyan la idea de que puede ser recomendable disminuir la PA $< 130/80$ en hipertensos ≥ 55 años (media 67 años), no diabéticos, con suficiente representación de mayores y muy mayores, sin complicaciones, con grado 1 de HTA, de riesgo leve o moderado. Salvo por el nivel de HTA, el grupo de sujetos octogenarios es similar a los sujetos del HYVET. Sin embargo, hay dos diferencias importantes en relación con los otros ensayos comentados. La primera es que los endpoints son totalmente diferentes y la segunda es que la edad media de ambos grupos era de 67 años (aunque los octogenarios es-

tén representados) y, por lo tanto, pacientes más jóvenes que los participantes en cualquiera de los otros ensayos que superaban ampliamente los 70 años de edad de media. Sin embargo, es el único hasta ahora en el que se incluyen pacientes con PAS menores a 160 mmHg. Aunque los sujetos ancianos no son mayoritarios y están incluidos en un amplio grupo con representación desde la sexta década (en conjunto el grupo de pacientes mayores), las conclusiones del grupo pueden ser aplicadas a los octogenarios en general y vendrían a apoyar la idea de que en sujetos mayores sin complicaciones ni diabéticos con HTA de grado 1 es posible conseguir cifras por debajo de 140 mmHg (como sugieren las guías), con el consiguiente beneficio CV. La escasa representación numérica de los pacientes mayores hace que carezca de poder estadístico y, por lo tanto, las conclusiones finales deban ser tomadas con precaución. Éste es el principal valor añadido de este ensayo y por el que merece tenerse en cuenta.

En pacientes de alto riesgo CV se ha realizado el *CASE-J*³⁶, ensayo abierto, controlado, aleatorizado, con 4.728 pacientes, con factores de riesgo y enfermedad vascular establecida, seguidos durante al menos tres años, tratados con un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) más antagonista del calcio, y divididos en tres subgrupos según la edad (< 65 , 65-74 y 75-84 años). Los pacientes del último grupo, con una media de 81,3 años, mostraban un incremento significativo del riesgo CV y renal cuando las PA eran $\geq 150/85$ mmHg.

Recientemente, Badia Farré, et al.³⁷, en una cohorte de 323 octogenarios (un 62%, mujeres, con una edad media al inicio de 85,4 años), seguidos durante al menos cuatro años en un centro de atención primaria, describen que la mortalidad más elevada se observó en los grupos de PAS < 130 mmHg y en los de PAS > 180 mmHg, y que el origen fue CV en el 60% de los casos. Los pacientes que tenían menor mortalidad fueron los que presentaron unas PAS entre 130 y 160 mmHg. No encontraron correlación entre HTA y mortalidad global y sí existe una asociación entre mortalidad CV y los antecedentes previos de HTA. Según los autores, los factores de riesgo asociados con mayor mortalidad eran edad, ser mujer, cardiopatía isquémica, hipotensión ortostática y mayor dependencia para las actividades de la vida diaria medida por el índice de Barthel.

El *HYVET* ha demostrado que mantener la PA por debajo de 150 mmHg es beneficioso para los pacientes mayores de 80 años, a pesar de sus limitaciones. Hasta ahora ningún ensayo ha referido un beneficio CV al disminuir las cifras de PA por debajo de 140 mmHg. En el *JATOS* los pacientes que no alcanzaron el objetivo de PA < 140 son los que tuvieron peor pronóstico, si bien no fueron más del 46% del total del grupo los que alcanzaron dicho objetivo. En pacientes jóvenes disminuir la PAS < 140 mmHg aporta importantes beneficios CV, como muestran los ensayos clínicos. Puesto que el riesgo CV absoluto es mayor en los ancianos, sería de esperar tam-

bién un beneficio CV al disminuir la PAS <140 mmHg. Como hemos comentado anteriormente, aún no hay evidencias al respecto. Sí es importante resaltar que en los estudios *JATOS* y *VALISH*, los pacientes octogenarios que disminuyeron su PAS <140 mmHg no mostraron un incremento en sus efectos adversos. Toleraron bien la medicación (antagonistas del calcio, ARA-II y diuréticos, esencialmente, y en monoterapia menos del 45%), así como las PA alcanzadas, de 136/75 y de 137/75 mmHg, respectivamente. Sin embargo, ambos ensayos carecen de poder estadístico suficiente para detectar pequeñas diferencias entre los grupos, en los que, por otra parte, el número de octogenarios es reducido. Posiblemente mantener la PA por debajo de 140 mmHg en esta población mediante un estricto control, objetivo además no fácil de alcanzar, tenga dudosa importancia clínica en la prevención de eventos CV y renales dadas las características generales de este grupo de pacientes, con gran comorbilidad, polimedicación y alto grado de arteriosclerosis. Por tanto, podría ser un objetivo no deseable en pacientes ≥ 80 años con enfermedad CV y/o con múltiples comorbilidades^{26,27}. En este sentido, los pacientes del *HYVET* representarían más bien la excepción. Se echa de menos, en todos estos ensayos, la valoración de los factores de riesgo CV específicos de los mayores y muy mayores que poco se parecen a los de los pacientes jóvenes, así como su verdadero objetivo final que no puede ser otro que el de mantener la calidad de vida y, en su defecto, maximizar la función, ya que sus expectativas de vida libre de eventos CV están muy disminuidas. Como muestran parcialmente alguno de los ensayos comentados, es posible disminuir la morbimortalidad CV en los individuos ≥ 80 años, pero no parecen tener influencia sobre la mortalidad global. La ausencia de evidencias puede deberse a la falta de valoración de los factores de riesgo importantes en estas edades que no son los de edades más tempranas, falta de este tipo de población en los estudios, continuar considerando como dogma para este grupo de población el que cuanto más bajo mejor, no valorar suficientemente la aterosclerosis generalizada (más del 80% de los individuos) y el estado de fragilidad inherente (más del 60% de los sujetos) que, sin duda, matizan los resultados y hacen sospechar que después de la frontera de la octava década la supervivencia depende más de PAS más elevadas que las propuestas de cifras menores de 140 mmHg (tabla 1).

Hay pocos temas tan discutidos como la famosa «curva J», tanto ST como DT. No vamos a entrar a exponer las razones de defensores y detractores. No es nuestro cometido actual. Sí es cierto que en relación con los mayores y muy mayores, se ha demostrado su existencia en el seno de una enfermedad coronaria establecida o en los casos con una gran PP, con lo que pequeños descensos de la PAD afectan seriamente a la hemodinámica coronaria. Las guías y diferentes autores recomiendan no disminuir la PAD por debajo de 60 mmHg^{38,39}.

Un nuevo documento de consenso aprobado y publicado por el *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association* (AHA) sobre el tratamiento de la HTA en los pacientes ma-

yores publicado en abril de 2011 en el *Journal of the American College of Cardiology* llama la atención sobre el hecho de que los tratamientos agresivos en los pacientes mayores podrían tener efectos adversos contrarios a los esperados (disminución de la morbimortalidad CV), incluso un incremento de la mortalidad.

Recomiendan comenzar en los mayores de 80 años con monoterapia y continuar con un segundo fármaco hasta alcanzar una PAS entre 140 y 145 mmHg. Los antihipertensivos preferidos serían las tiazidas a bajas dosis, los antagonistas del calcio y los bloqueantes del eje renina-angiotensina. La polifarmacia habitual de estos pacientes podría condicionar el uso de alguno de ellos. Recomiendan esa cifra objetivo porque diferentes ensayos han demostrado que el máximo beneficio conseguido con el tratamiento, en términos de disminución del riesgo CV, se observaba en el rango de PAS entre 140 y 150 mmHg. Dada la propensión de estos pacientes a desarrollar hipotensión ortostática, mareos, inestabilidad y posibles caídas recomiendan mucha precaución y una actitud conservadora.

Además, debe tenerse en cuenta que la absorción y distribución de todo tipo de antihipertensivo en estos pacientes mayores es impredecible y que la vida media de estos fármacos está significativamente aumentada. Para los pacientes de edades comprendidas entre 65 y 79 años el objetivo del tratamiento sería una PA inferior a 140/90 mmHg. También sugieren que antes de añadir nuevos fármacos al tratamiento, se examinen cuidadosamente las razones por las cuales no se consiguen los objetivos propuestos⁴⁰.

Desde hace tiempo se conoce la relación entre HTA y la tríada deterioro cognitivo/demencia vascular/Alzheimer (Skoog. *Lancet*, 1996). Se ha especulado mucho sobre qué fármaco de los conocidos detenía o mejoraba este proceso. Hasta ahora sólo algunos ensayos conocidos (*SHEP*, 1991; *SYST-EUR*, 1999; *HOPE*, 2001; *PROGRESS*, 2002; *SCOPE*, 2002; *HYVET-COG*, 2008) han demostrado que con un mejor control de la PA podía enlentecerse o detenerse la progresión del deterioro cognitivo y el desarrollo de demencia, medido por el test *Mini-Mental-State Examination* (MMSE). Si se desea profundizar más en el tema, Pickering⁴¹ hace una revisión y puesta al día esencialmente clínica sobre este tema, y Novak⁴² revisa en profundidad los conocimientos fisiopatológicos y las evidencias que apoyan el papel de los factores vasculares en el deterioro cognitivo y su devenir en el tiempo. Son necesarios ensayos y/o metanálisis que nos muestren evidencias consistentes para saber cómo prevenir y, en su caso, tratar mejor este proceso.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Mientras tanto, a la espera de nuevos datos, nuestra conducta ante este grupo de pacientes octogenarios y mayores debería partir de una valoración geriátrica integral que contemple los

■ **Tabla 1**

Resumen de los ensayos clínicos con importante participación de pacientes mayores y muy mayores citados en el texto

Ensayo	Rango edad y media (años)	N.º de pacientes (duración)	PA inclusión (mmHg)	PA objetivo (mmHg)	PA alcanzada (mmHg)	Fármacos	Beneficio CV (RRR)
<i>HYVET</i>	80-105 (83)	3.845 (2 años)	173/90	<150/80	143/77	Diurético IECA	MtT 21% MtCV 23% Ictus 39% ICC 64%
<i>JATOS</i>	65-85 (74)	4.418 (2 años)	171/89	<140 frente a 140-159	135/74 frente a 145/78	IECA. ARB BCC. Diurético 63% combinaciones	Eventos CV y renal 22,6 frente a 22,7 MtCV 1,9% frente a 2,5% Ictus 4% frente a 9%
<i>VALISH</i>	70-84 (76)	3.260 (2 años)	169/81	<140 frente a 140-149	136/74 142/76	ARB (+BCC) 43% combinaciones	Eventos CV 10% frente a 12% MtCV 47 frente a 52 muertes
<i>Cardio-Sis</i>	≥ 55 (67) 22% ≥70	1.111 (2 años)	163/89	<130 <140	131/77 135/78	Todas las medicaciones. Más de 2 fármacos a partir del primer año	MtT 21% IM 36% Ictus 56% ICC 58% HVI 33% Eventos CV 4% frente a 9%
<i>STOP</i>	70-84 (75)	1.627 (2 años)	195/102	<160/95	167/87	BB. Diurético 65% combinaciones	MtT 43% Ictus 47% IM 13% ICC 51%
<i>EWPHÉ</i>		840 (3 años)	182/95	<160/95	149/85	Diurético + Metildopa	MtT 9% MtCV 27% Ictus 36% IM 20% ICC 22% Reducción eventos CV totales 43%

PA: presión arterial; RRR: reducción del riesgo relativo; MtT: mortalidad total; MtCV: mortalidad cardiovascular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IM: infarto de miocardio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ARB: bloqueante del receptor de la angiotensina; BB: betabloqueante; BCC: bloqueante de los canales del calcio.
Datos procedentes de las referencias 23, 24, 32-35

aspectos clínicos, funcionales y las condiciones socioeconómicas de cada caso en particular. No hay que olvidar la situación de fragilidad en la que se encuentra nuestro paciente. Hay que detectar factores de riesgo: obesidad, sedentarismo, consumo de tabaco y alcohol, lípidos y glucemia. Valorar el daño orgánico y su intensidad. Si es el caso, valorar la posibilidad de que exista una HTA secundaria. Hay que confirmarla con tomas en distintos ambientes recurriendo a la MAPA o a la automedición de la presión arterial (AMPA). La HTA clínica aislada (más de un 30%), la ausencia de descenso nocturno (que aumenta con la edad) o incluso PA más elevadas por la noche que durante el día, episodios de hipotensión postural y posprandial no son nada infrecuentes. Su conocimiento es esencial para un correcto tratamiento y su planificación. Los principales objetivos en el

paciente mayor y muy mayor son prevenir, si es posible, el evento CV, mantener las expectativas de vida libre de discapacidad (calidad de vida) y, en su defecto, la maximización de la función. En principio la cifra de PA sería <150/80 mmHg (*HYVET*) o más baja, de 140-145 mmHg, según recomendación del consenso de la ACC/AHA de 2011. No existen evidencias claras de que PA más bajas sean mejores y proporcionen beneficios de morbimortalidad. Más bien hay datos concluyentes que refieren un aumento de la mortalidad con cifras menores de 130 mmHg^{28,37}. Creemos que la PA ideal es aquella que tolere el paciente libre de todo efecto secundario e incomodidad, siendo la cifra una cuestión relativa. Exige una valoración individual en cada caso. Como norma general se ha de procurar, como mínimo, un descenso de 20/10 mmHg de las cifras basales pro-

curando siempre que la PAD no sea menor a 60 mmHg. Las recomendaciones del HYVET no son tan fáciles de llevar a la práctica²⁶. El tratamiento farmacológico puede iniciarse indistintamente con cualquier antihipertensivo siempre que esté indicado y, de preferencia, deben emplearse bloqueantes del sistema renina-angiotensina, antagonistas del calcio o diuréticos a dosis bajas. El comienzo se hará con la mínima dosis recomendada, con frecuente titulación de acuerdo con el objetivo que deba conseguirse. La mayoría de los pacientes precisarán más de un fármaco, por lo que se recomienda el uso de combinaciones fijas, que mejora la cumplimentación en sujetos ya de por sí polimedicados. Los betabloqueantes no se consideran de primera elección salvo que se encuentren especialmente indicados (p. ej., cardiopatía isquémica). Los diuréticos deben emplearse a la mínima dosis eficaz para el control de la PA solos o asociados. Es preferible la combinación de fármacos al aumento de la dosis del diurético. Los diuréticos deben ser particularmente controlados, pues sus efectos deletéreos en los ancianos son particularmente graves por sus

consecuencias. En ocasiones el antihipertensivo más económico resulta ser el más caro²⁰. La PA y el pulso en la consulta se deben tomar en las tres posiciones: acostado, sentado y de pie. Los pacientes deberían acudir a la consulta acompañados, con un familiar o responsable, se les deberían dar las indicaciones por escrito perfectamente legibles, hacer una planificación terapéutica racional teniendo en cuenta la polimedicación y llevar a cabo revisiones sucesivas teniendo en cuenta el grado de HTA, factores de riesgo CV, comorbilidades, alteraciones analíticas y situación general del paciente (dependencia, deterioro cognitivo, limitaciones físicas, etc.). Algunas publicaciones y consensos abundan en estos conceptos²¹. No precisamos herramientas complicadas ni costosas para conseguir nuestros objetivos, medida correcta del pulso y la PA, valorar la presencia de hipotensión ortostática, buscar y valorar las alteraciones analíticas básicas relacionadas o no con la medicación, evaluación del estado vital del paciente y unos objetivos prudentes de PA teniendo en cuenta que la mejor PA será siempre la que mejor tolere el paciente (tabla 2).

■ **Tabla 2**

Indicaciones para el tratamiento en pacientes hipertensos mayores y muy mayores y objetivos de presiones arteriales (PA) medidas en la consulta clínica y según las evidencias de los ensayos clínicos

Rango de edad (años)	PA clínica (mmHg)	Riesgo CV	Iniciar tratamiento con fármacos	Objetivo de tratamiento (mmHg)
60-79	Sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100	Sí o no	Sí	<140/90 ^a
60-79	Sistólica ≥ 140 o diastólica ≥ 90	Sí	Sí	<140/90 ^a
60-79	Sistólica 140-159 diastólica 90-99	No	Según juicio clínico. Consenso favorable al tratamiento la mayoría de los casos	<140/90
≥ 80	Sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100	No enfermedad CV detectable	Sí. Individualizar tratamiento	Sistólica 140-145 Diastólica 60-90 o al menos reducir 20/10 mmHg de PA

^a Aproximadamente 130/80 mmHg en pacientes con diabetes, insuficiencia renal crónica o con enfermedad CV previa.

CV: cardiovascular; PA: presión arterial.

Modificado de: Logan AG. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- United Nations. World Population Against 1950-2050. Population Division. DESA. Report 2009.
- Estudio Envejecimiento. Proyección por Edades. Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas; 2011.
- Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensive. *Hypertension* 2001;37:869-74.
(••) Trabajo conocido sobre la elevada prevalencia y los principales datos de la HSA en los pacientes mayores. Describe las consecuencias de la PAS elevada sobre los factores de riesgo CV, especialmente en los casos con baja PAD.
- Vasar RS, Beiser A, Seshasdri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. *JAMA* 2002;287:1003-10.
- Guillén F. Avances en el manejo de la hipertensión arterial en el anciano. Monografías en Geriátria. Formación Continuada. Cátedra de Geriátria. Universidad Complutense. Madrid. Capítulo Primero: Envejecimiento Poblacional e Hipertensión Arterial. Barcelona: Editorial Glosa, S.L.; 2005. p. 10-29.

Puntos clave

1. Confirmar la HTA con AMPA o mejor con MAPA.
2. Hay que realizar una valoración geriátrica integral.
3. Detectar y valorar los diferentes factores de riesgo CV, así como el daño orgánico.
4. Cifras objetivos: PAS 140-150 mmHg y PAD superior a 60 mmHg.
5. Es obligado tomar la PA en consulta en tres posiciones para valorar y descartar la hipotensión ortostática.
6. Mantener o mejorar la calidad de vida.
7. Aplicar a todos los pacientes tratamiento no farmacológico, que debe consensuarse en cada caso y siempre que sea posible, valorando la relación beneficio terapéutico/perjuicio de la calidad de vida antes de comenzar en el paciente mayor los cambios en la dieta y en el estilo de vida. Podría ser necesario disminuir el consumo de sal, pero nunca eliminarse.
8. El tratamiento farmacológico puede iniciarse con fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina, bloqueantes de los canales de calcio y diuréticos a bajas dosis.
9. Los betabloqueantes deben considerarse de tercera elección a excepción de que existan indicaciones específicas.
10. Comenzaremos con las dosis mínimas recomendadas y titulación progresiva de acuerdo con el objetivo terapéutico que deba conseguirse.
11. La mayoría de los pacientes necesitarán más de un fármaco para controlar la PA. Podríamos comenzar por una combinación fija a dosis bajas con los fármacos indicados de primera elección. Facilitaremos la cumplimentación terapéutica en pacientes polimedicados.
12. Los diuréticos deben utilizarse a la mínima dosis eficaz para controlar la PA, y es preferible la combinación de fármacos al aumento de la dosis del diurético.
13. Hay que tener en cuenta los otros factores de riesgo CV para su tratamiento, así como la polifarmacia habitual de estos pacientes con vistas a las posibles interacciones e incompatibilidades así como para una adecuada planificación de la toma de medicamentos a lo largo de 24 horas.

6. Boggia J, Li Y, Thijs L. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 2007;370:1219-29.
(●●●) Importante documento sobre la HTA nocturna como mejor predictor de riesgo CV en hipertensos.
7. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol. *Circulation* 2002;106:3143-421.
8. Koller MT, Steyerberg EW, Wolber M. Validity of the Framingham point score in the elderly: results from the Rotterdam study. *Am Heart J* 2007;154:87-93.
9. Macías JH, Robles NR, Herrera J como coordinadores y en representación del Grupo de participantes. Recomendaciones para la detección y el tratamiento del anciano con hipertensión arterial. *Nefrología* 2007;27:270-8.
(●●●) Recomendaciones sobre el anciano hipertenso que complementan y desarrollan con más detalles las indicaciones existentes en las guías habituales de HTA.
10. Fernández G, Gago M. Manejo del paciente hipertenso anciano y muy anciano a la luz de las evidencias actuales. *Nefrología* 2009;29 (Sup.Ext. 5):113-7.
(●) Buena revisión actual sobre el tema.
11. Carlberg B, Nilsson PM. Hypertension in the elderly: what is the goal blood pressure target and how can this be attained? *Curr Hypertens Rep* 2010;12:331-4.
12. Orte LM. Hipertensión arterial en su encrucijada: a la búsqueda de una definición operativa. *Nefrología* 2010;30:394-402.
(●) Adecuada revisión conceptual sobre el momento actual de la HTA. Dudas acerca del argumento de que cuanto más bajo, mejor.
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash R, Peto R, Collins R; Prospective studies collaboration. 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.
(●) Importante revisión sobre la relación entre HTA y riesgo CV y su devenir en el tiempo.
14. Staessen JA, Gasowsti J, Wang JG, Thijs L, De Hond E, Boissel JP, et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-72.
(●●) Clásico metanálisis sobre los beneficios de tratar la HTA en ancianos. Uno de los primeros y más importante.
15. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *Br Med J* 2009;338:b1665(1-19).

16. Turnbull F. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *Br Med J*. doi:10.1136/bmj.39548.738368.BE
17. Akita S, Sacks FM, Svetkey LP, Conlin PR, Kimura G, et al, for the DASH-sodium Trial Collaborative Research Group. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on the pressure-natriuresis relationship. *Hypertension* 2003;42:8-13.
18. Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J Hypertens* 2009; 27:1509-20. (••) Trabajo muy importante que relata las consecuencias del aplazamiento del tratamiento antihipertensivo y ofrece las claves de los potenciales beneficios que pueden alcanzarse con el tratamiento precoz.
19. Gavras H. First choice of antihypertensive therapy. *Hospital Chronicles* 2008;3:151-2.
20. Álvarez-Gregori JA, Macías JF, Domínguez-Gil A. Cost of eprosartan versus diuretics for treatment of hypertension in a geriatric population: an observational, open label, multicentre study. *Drugs & Aging* 2009;26:617-26.
21. Coca A, Aranda P, Bertomeu V, Bonet A, Esmatjes E, Guillén F, et al. Estrategias para el control eficaz de la hipertensión arterial en España. Documento de Consenso. *SEMERGEN* 2006;32:330-3.
22. Ness J, Aronow WS, Newkirk E, McDanel D. Prevalence of symptomatic peripheral arterial disease, modifiable risk factors, and appropriate use of drugs in the treatment of peripheral arterial disease in older persons seen in a university general medicine clinic. *J Gerontol Med Sci* 2005;60A:M255-M257.
23. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98. (••) Primer ensayo aleatorizado en el que se investiga el efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad CV en pacientes de más de 80 años.
24. Dahlöf B, Hansson L, Lindholm LH, Schersten B, Ekblom T, Wester P. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
24. Aronow WS. Older age should not be a barrier to the treatment of hypertension. *Nature Clinical Practice* 2008;5:514-5.
25. Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, Meigs JB, Levy D, Fox CS. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2006;166:1884-91.
26. Butt TF, Branch RL, Beesley L. Managing hypertension in the very elderly: effect of adverse drug reactions (ADRs) on achieving targets. *J Hum Hypertens* 2010;24:514-8. (•) Describe dificultades y problemas relacionados con la aplicación práctica de las recomendaciones de las guías en pacientes de edad avanzada.
27. Bejan-Angoulvant Th, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2010;28:1366-72.
28. Oates, DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, Silliman RA, Borzecki AM. Blood pressure and survival in the oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:383-8. (••) Comentan la relación entre PA bajas y el estado de fragilidad de estos pacientes. Las múltiples enfermedades conocidas se han de tener en cuenta antes de adoptar decisiones terapéuticas en esta vulnerable población.
29. Hoshida S, Ishikawa J, Eguchi K. Cognitive and physical disability are associated with mortality in extremely elderly patients. *Hypertens Res* 2008;31:1331-8. (••) La importancia que tienen en estos pacientes otros factores de riesgo CV no contemplados en las guías habituales.
30. Rakugi H. What is the goal of antihypertensive treatment in very elderly people? *Hypertens Res* 2008;31:1277-8.
31. Ogihara T. Practitioner's trial on the efficacy of antihypertensive treatment in the elderly hypertension (The PATE-hypertension study) in Japan. *Am J Hypertens* 2000;13:461-7.
32. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008;31:2115-7. (•) Primer ensayo diseñado específicamente para valorar la PA menor de 140 en pacientes mayores. Sin embargo, no incluye a pacientes con HTA grado 1 y por muestra insuficiente carece de significación estadística. Los datos se han de valorar.
33. Amery A, Birkenhäger W, Brixko R. Efficacy of antihypertensive drug treatment according to age, sex, blood pressure and previous cardiovascular disease in patients over the age of 60. *Lancet* 1986;2:589-92.
34. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al, for de VALISH Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly. Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension* 2010;56:196-202.
35. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, De Simone G, Achilli A, Ganau A. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sys): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009;374:525-33.
36. Ogihara T, Nakao K, Fukia TS. The optimal target blood pressure for antihypertensive treatment in Japanese elderly patients with high-risk hypertension: a subanalysis of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Hypertens Res* 2008;31:1595-601.
37. Badia T, Formiga F, Almeda J. Relación entre la presión arterial y mortalidad a los cuatro años de seguimiento en una cohorte de individuos mayores de 80 años. *Med Clin (Barc)* 2011;137:97-103. (••) Interesante aportación que pone una vez más de manifiesto la relación entre mortalidad y PA bajas en las personas octogenarias. Una vez más los autores no observan una correlación entre mortalidad global y HTA. No siempre cuanto más bajo es mejor.
38. Kannel WB, Vasan RS. Aggressive lowering of blood pressure. *Lancet* 2006;368:627-8.
39. Franklin SS. The J-curve of cardiovascular disease risk and how it relates to isolated systolic hypertension. *Hypertens Risk Vasc* 2011;28:99-101. (••) Buena revisión con el propósito de conseguir un mejor entendimiento de las causas y de las consecuencias de los fenómenos relacionados con la «curva J», así como sus implicaciones clínicas.
40. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, ACC/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2037-114 (<http://content.onlinejacc.org>). (•••) Importante documento de consenso con el desarrollo de la información disponible y la toma de postura de las distintas Sociedades americanas y europeas. Lectura aconsejada.
41. Pickering G. Does treating hypertension prevent dementia? *J Clin Hypertens* 2008;10:866-70. (••) Actualización sobre hipertensión y demencia.
42. Novak V, Hajjar I. The relationship between blood pressure and cognitive function. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:686-98.