

# Envejecimiento y modificación de los valores tensionales en hipertensos tratados

N. R. Robles, J. Galán, A. Fernández Solís, R. Ruiz-Calero y E. Sánchez Casado

Unidad de Hipertensión Arterial. Sección de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

## RESUMEN

Se ha valorado en un grupo de hipertensos tratados y separados en subgrupos en función de su edad las diferencias en sus presiones arteriales y respuesta al tratamiento utilizando registro ambulatorio de presión arterial (RAPA). Participaron en el estudio 36 pacientes distribuidos en cuatro grupos: A. Menores de 45 años. B. Entre 45 y 54 años. C. Entre 55 y 64 años. D. Mayores de 65 años. Los grupos se ajustaron por sexo e índice de masa corporal. Todos los pacientes eran hipertensos diagnosticados por tomas casuales, recibiendo tratamiento farmacológico. La duración media de la hipertensión arterial era  $9,3 \pm 6,1$  sin diferencias significativas entre los grupos. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio padecía diabetes mellitus. En todos los casos se realizó un RAPA de 24 horas de duración con mediciones cada 15 minutos en el periodo diurno y cada 20 minutos en el nocturno. La definición de los periodos diurno y nocturno fue dependiente del diario de actividad del paciente.

No se detectaron diferencias entre los grupos en las medias de PAS, PAD, ni tampoco en los índices de carga sistólico y diastólico. No existían variaciones significativas en los valores máximos y mínimos medidos de PAS y PAD, pero sí se detectó un incremento de la presión de pulso en los mayores de 65 años, respecto a los menores de 45 ( $57,3 \pm 13,2$  frente a  $45,2 \pm 6,0$ ,  $p < 0,05$ , test de Scheffe). No se observaron diferencias significativas en las desviaciones estándar de las PA medias e índices de variabilidad. La intensidad de la reacción de alerta era similar entre todos los grupos, aunque existía una tendencia no significativa a ser mas elevada en los mayores de 65 años. Asimismo, aunque estadísticamente no había diferencias, se observa una tendencia a la abolición del descenso nocturno en los mayores de 65 años, hallándose una correlación lineal entre edad y descenso nocturno de la P.A.S. ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) y de la PAD ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$ ). No se detectaron diferencias en cuanto al grado de eficacia del tratamiento de la PA.

A partir de los 65 años el estudio con RAPA demuestra, en pacientes hipertensos tratados, un aumento de la presión de pulso originado simultáneamente por la reducción de la PAD media y la elevación de la PAS media. Estos cambios traducen probablemente la predominancia de cambios estructurales de la pared vascular sobre el trastorno funcional iniciador de la hipertensión arterial. Los hallazgos obtenidos confirman las observaciones realizadas con tomas casuales de presión arterial.

Palabras clave: **Hipertensión arterial, Envejecimiento, Registro ambulatorio de presión arterial.**

## AGING-RELATED CHANGES ON ARTERIAL PRESSURES VALUES IN TREATED HYPERTENSIVES

### SUMMARY

**Objective:** To determine aging-induced changes on ambulatory blood pressure in hypertensive treated patients.

**Methods:** Patients were divided into four groups according to their age: group A, < 45 years; group B, from 45 to 54 years; group C, from 55 to 65 years; group D, > 65 years. The groups were matched for sex and body mass index. No diabetic patients were included. Ambulatory blood pressure was registered using an automatic device Spacelabs 90207 (automatic readings at 15 to 20 min intervals).

**Results:** Mean systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were not different in any group. Pulse pressure was increased in older patients (group D) vs. younger patients (group A) ( $57.3 \pm 13.2$  vs.  $45.2 \pm 6.0$  mmHg,  $p < 0,05$ , Test de Sheffe) due to a decrease in diastolic blood pressure and an increase in systolic values. There were not significant differences in standard deviations or variability coefficients. No differences were found on the intensity of white-coat reaction. There was a trend toward a aging-associated decrease on night blood pressure fall, but it was not significant, although a negative linear correlation of age and night blood pressure fall was showed (SBP,  $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ , DBP  $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$ ). A similar number of patients were normotensive with treatment in each group.

**Conclusion:** In patients older than 65 years blood pressure monitoring showed an increase on pulse pressure due both to decreased DBP and increased SBP. These changes could be produced by the presence of structural changes on vascular wall mean while the functional component of hypertension tends to ameliorate. These findings confirms previous reports using clinical blood pressure measurements.

Key words: **Hypertension. Aging. Blood pressure monitoring.**

### INTRODUCCION

Es un hecho bien conocido que la prevalencia de hipertensión arterial es creciente en la población a partir de los 30 años alcanzando una prevalencia superior al 40% en los pacientes ancianos<sup>1,2</sup> hallándose en este grupo de edad un equilibrio entre ambos sexos en cuanto a la frecuencia del padecimiento<sup>3</sup>. Diversos documentos de consenso y, particularmente, el Control de la Hipertensión Arterial en España 1996, señalan como objetivo del tratamiento antihipertensivo valores inferiores a 140 mmHg de presión arterial sistólica (PAS) y 90 mmHg de presión arterial diastólica (PAD) en el hipertenso sin otras complicaciones asociadas sea cual sea su edad<sup>4,5</sup>.

Datos recientemente publicados utilizando tomas casuales de presión arterial demuestran que, pese

a los esfuerzos realizados y a los resultados alcanzados, todavía existe un importante porcentaje de pacientes con cifras de presión arterial por encima de los objetivos ideales y que este valor porcentual aumenta con la edad del grupo estudiado<sup>6</sup>. Consecutivamente, el envejecimiento y la HTA asociados provocan una serie de lesiones vasculares que pueden dificultar el tratamiento, siendo un caso muy específico del anciano la presencia de HTA sistólica, en muchas ocasiones rebelde a tratamiento.

Se ha valorado en un grupo de hipertensos tratados y separados en subgrupos en función de su edad las diferencias en sus presiones arteriales y respuesta al tratamiento utilizando registro ambulatorio de presión arterial (RAPA) en lugar de las tomas casuales para evitar la frecuente incidencia de reacción de alerta en esta población.

**PACIENTES Y METODOS**

Participaron en el estudio 36 pacientes distribuidos en cuatro grupos según su edad: A. Menores de 45 años. B. Edad entre 45 y 54 años. C. Edad entre 55 y 64 años. D. Pacientes con edad igual o superior a 65 años. Los pacientes fueron seleccionados en función de su sexo e índice de masa corporal para que no hubiera diferencias significativas entre los grupos. La edad media de cada grupo, sexo de los pacientes incluidos e índice medio de masa corporal han sido recogidos en la **tabla I**. Todos los pacientes eran hipertensos diagnosticados por tomas casuales según los criterios definidos en el documento «Control de la Hipertensión Arterial en España 1996», recibiendo tratamiento farmacológico. La duración media de la HTA era  $9,3 \pm 6,1$  sin que hubiera diferencias significativas entre los grupos (**tabla I**). Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio padecía diabetes mellitus.

En todos los casos se realizó un RAPA de 24 horas de duración utilizando un monitor Spacelab 90207 programado para realizar tomas de presión arterial cada 15 minutos en el periodo diurno y cada 20 minutos en el periodo nocturno. La definición de los periodos diurno y nocturno fue variable en cada paciente dependiendo del diario de actividad de éste. Se calcularon los valores medios de la PAS, PAD y presión de pulso (PP), los índices de carga sistólica (ICS) y diastólica (ICD) y el índice de variabilidad sistólica (IVS) y diastólica (IVD) considerados como media de la desviación estándar/presión arterial media, el descenso nocturno de la PA (expresado como cociente PA nocturna/PA diurna) tanto para valores sistólicos como diastólicos y la reacción de alerta (expresada como cociente primera lectura/promedio del periodo diurno) también para valores sistólicos y diastólicos.

El grado de respuesta al tratamiento se definió asumiendo como criterios de normotensión los definidos por Pickering<sup>7</sup>: PA global < 135/85 mmHg, PA diurna < 140/90 mmHg, PA nocturna < 120/80 mmHg, ICS e ICD < 30%.

Las variables continuas han sido expresadas como media  $\pm$  desviación estándar. La comparación de estos valores se realizó mediante análisis de la varianza, en los casos en que el valor obtenido era significativo se efectuó una comparación directa entre dos grupos mediante el test de Scheffe. Las variables de frecuencia fueron comparadas mediante el test de  $\chi^2$ . Los estudios de correlación se realizaron mediante regresión lineal univariante. El estudio estadístico de los datos se realizó utilizando el programa informático Sigma (Madrid, Horus Informática).

**RESULTADOS**

No se detectaron diferencias entre los grupos en las medias de PAS, PAD, ni tampoco en los índices de carga sistólico y diastólico (**tabla II**). No existían variaciones significativas en los valores máximos y mínimos medidos de PAS y PAD, pero sí se detectó un incremento de la presión de pulso en los mayores de 65 años, respecto a los menores de 45 ( $57,3 \pm 13,2$  frente a  $45,2 \pm 6,0$ ,  $p < 0,05$ , test de Scheffe) (**figura 1**). Los valores han sido recogidos en la **tabla II**.

**Tabla I.** Modificación de los valores tensionales

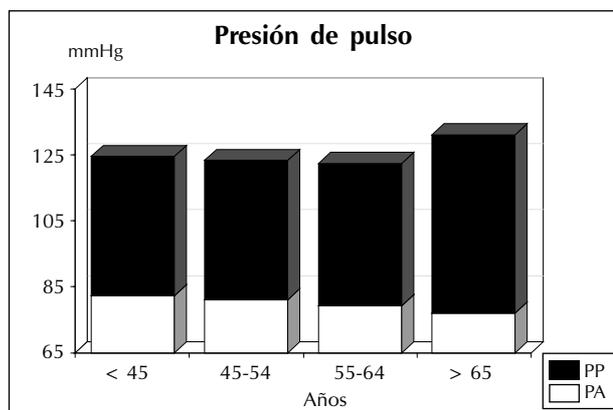
Grupo	Edad	Tiempo	IMC	Sexo
A	$36,4 \pm 7,5$	$6,4 \pm 4,7$	$27,4 \pm 2,3$	5 hombres/4 mujeres
B	$50,3 \pm 3,7$	$11,2 \pm 4,0$	$29,3 \pm 3,2$	4 hombres/5 mujeres
C	$60,9 \pm 3,0$	$11,0 \pm 8,8$	$29,3 \pm 2,0$	5 hombres/4 mujeres
D	$70,0 \pm 4,7$	$11,0 \pm 7,6$	$28,9 \pm 4,1$	5 hombres/4 mujeres

Edad expresada en años. IMC: índice de masa corporal. Las diferencias en IMC no son significativas (ANOVA).

**Tabla II.** Modificación de los valores tensionales

Grupo	PAS.	PAD	PP	ICS	ICD
A	$129,2 \pm 7,1$	$84,0 \pm 5,8$	$45,2 \pm 6,0$	$31,5 \pm 20,8$	$41,9 \pm 17,3$
B	$128,4 \pm 14,6$	$82,9 \pm 7,9$	$45,6 \pm 7,2$	$35,8 \pm 25,3$	$22,1 \pm 7,4$
C	$125,4 \pm 16,8$	$79,9 \pm 12,9$	$45,6 \pm 5,7$	$29,9 \pm 29,9$	$31,0 \pm 29,5$
D	$135,2 \pm 22,9$	$77,9 \pm 10,8$	$57,3 \pm 13,2^*$	$46,5 \pm 34,9$	$24,8 \pm 25,5$

PAS, PAD y PP expresados como mmHg. \* $p < 0,05$ . Test de Scheffe, respecto a grupo A.



**Fig. 1.**—Aunque no existen diferencias significativas en la PAS y en la PAD entre los diversos grupos de edad, en el grupo de ancianos la presión de pulso está significativamente aumentada por ascenso de la PAS y descenso simultáneo de la PAD

No se observaron diferencias significativas en las medidas de variabilidad: media de desviaciones estándar e índices de variabilidad, cuyos valores han sido reflejados en la [tabla III](#). La intensidad de la reacción de alerta era similar entre todos los grupos ([tabla IV](#)), aunque existía una tendencia estadísticamente sin significación a ser mas elevada en los mayores de 65 años. Asimismo, aunque estadísticamente no había diferencias, se observa una tendencia a la abolición del descenso nocturno en los mayores de 65 años ([figura 2](#)), hallándose una correlación lineal entre edad y descenso nocturno de la PAS ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ) y de la PAD ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$ ).

En cuanto al grado de eficacia del tratamiento de la P.A.S., aunque había un mayor número de pacientes con P.A.S. media superior a 135 en el grupo D ([ver figura 3](#)), esta diferencia no era estadísticamente significativa. Tampoco se detectaron diferencias cuando se investigo el número de pacientes con ICS normal: grupo A, 6 (66,7%); grupo B, 4 (44,4%); grupo C, 6 (66,7%); grupo D, 4 (44,4%).

No había diferencias entre los grupos en el número de pacientes con TAD inferior a 85 mmHg, siendo los resultados estadísticamente homogéneos: grupo A, 6 (66,7%); grupo B, 4 (44,4%); grupo C, 6 (66,7%); y grupo D, 7 (77,8%). Cuando se valoró el grado de respuesta al tratamiento según el ICD, el

**Tabla III.** Parámetros de variación.

Grupo	DS-PAS	DS-PAD	IV-PAS	IV-PAD
A	16,1 ± 3,4	13,7 ± 3,3	0,12 ± 0,03	0,16 ± 0,04
B	15,6 ± 3,0	12,2 ± 2,5	0,12 ± 0,02	0,15 ± 0,03
C	16,3 ± 4,4	11,8 ± 2,8	0,13 ± 0,04	0,15 ± 0,04
D	17,0 ± 3,4	10,6 ± 1,4	0,13 ± 0,04	0,14 ± 0,03

DS-PAS: media de las desviaciones estándar de la PAS.

DS-PAD: media de las desviaciones estándar de la PAD.

IV-PAS: índice de variabilidad de la PAS.

IV-PAD: índice de variabilidad de la PAD.

**Tabla IV.** Reacción de alerta y ritmo.

Grupo	RA PAS	RA PAD	DN PAS	DN PAD
A	1,21 ± 0,15	1,23 ± 0,18	-0,11 ± 0,09	-0,17 - 0,11
B	1,21 ± 0,20	1,26 - 0,20	-0,06 ± 0,11	-0,12 ± 0,10
C	1,28 ± 0,19	1,25 ± 0,20	-0,08 ± 0,10	-0,14 ± 0,12
D	1,33 ± 0,21	1,34 ± 0,19	-0,00 - 0,13	-0,05 ± 0,13

RA PAS: reacción de alerta sistólica.

RA PAD: reacción de alerta diastólica.

DN PAS: descenso nocturno de la PAS.

DN PAD: descenso nocturno de la PAD.

Las diferencias no son estadísticamente significativas.

número de pacientes con ICD elevado parecía mayor entre los más jóvenes, pero esta diferencia no era estadísticamente significativa ([figura 4](#)).

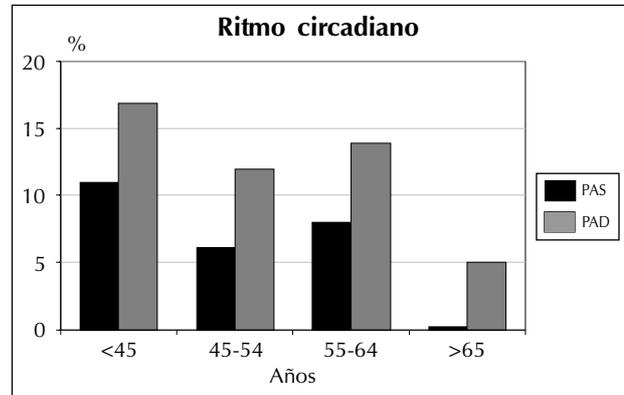


Fig. 2.

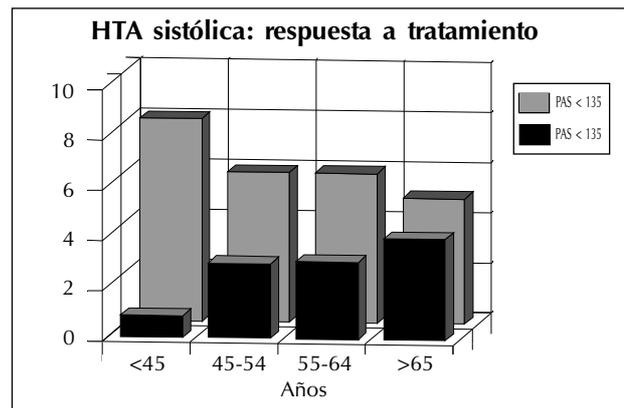


Fig. 3.—No se detectaron diferencias significativas en el grado de control de la PA.

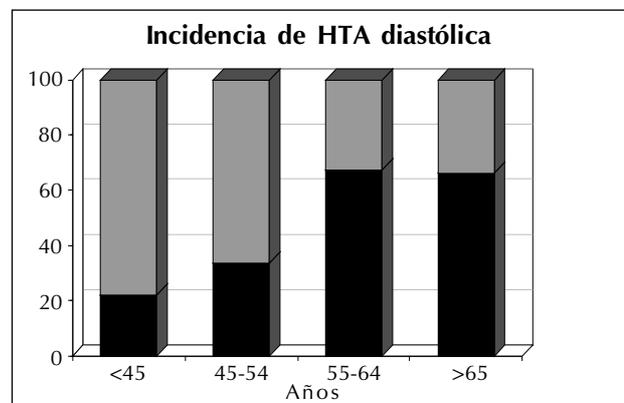


Fig. 4.—No hubo diferencias significativas en la respuesta de la PAD al tratamiento.

## DISCUSION

El estudio comparativo con RAPA entre diferentes grupos de edad en hipertensos tratados muestra que sólo a partir de los 65 años es posible encontrar un incremento en la presión de pulso debido no sólo a un aumento de la PAS sino a un descenso de la PAD. También existe una tendencia significativa a la abolición de la caída nocturna de la PA.

Los hallazgos sobre amplitud de la presión de pulso en pacientes hipertensos en tratamientos concuerdan con la historia natural de la presión arterial descrita en los estudios epidemiológicos realizados utilizando tomas casuales de PA en la población general<sup>8</sup>. Mientras que la PAS se incrementa progresivamente con la edad, pudiendo ser normal en hipertensos jóvenes, la PAD muestra una tendencia a disminuir en hipertensos de edad avanzada. El resultado, como sugiere nuestro estudio, es un aumento de la presión de pulso que sólo es detectable en ancianos, aunque no se hallase una elevación significativa de la PAS en este grupo de edad. El uso de RAPA es particularmente importante puesto que las diferencias entre la PA hallada en tomas casuales y la obtenida por monitorización ambulatoria parecen incrementarse con la edad<sup>9</sup>.

El incremento de la presión de pulso se asocia a un aumento del riesgo de infarto de miocardio y es por tanto causa de preocupación en ancianos, con una morbimortalidad aumentada por este motivo<sup>10</sup>. Este factor es tanto más importante si consideramos que el tratamiento de la HTA sistólica ha demostrado ser efectivo para reducir el riesgo cardiovascular, pero también que ciertas evidencias demuestran que, en pacientes con presión de pulso elevada, el riesgo de infarto de miocardio era proporcional al descenso de la PAD ocasionado con tratamiento hipotensor<sup>11</sup>.

Se ha descrito la asociación entre riesgo cardiovascular aumentado y ausencia de descenso nocturno de la PA<sup>12</sup>. En este sentido, aunque no hayamos demostrado un descenso significativo de la caída nocturna de la PA, sí existía una correlación significativa por análisis univariante entre la edad y un menor descenso nocturno de la PA. Es posible atribuir este trastorno a la mayor rigidez estructural de la pared vascular a medida que avanza la edad, no sólo por efecto de la PA elevada, sino también por la acción conjunta de otros factores de riesgo cardiovascular como puede ser la obesidad, la dislipemia o el tabaquismo<sup>13</sup>. Dentro de estos mecanismo puede ser excluida *a priori* la conocida acción patogénica de los trastornos metabólicos inducidos por la hiperglucemia en el paciente diabético al haber excluido enfermos que sufrieran este padecimiento del estudio; sin embargo, si debe ser señalado que

el IMC medio de los pacientes incluidos era elevado, aunque no había diferencias estadísticamente significativas entre los diversos grupos de edad considerados.

Los resultados pueden superponerse a los ofrecidos por el estudio PAMELA en pacientes no tratados por hipertensión, donde el incremento de presión arterial por la edad era muy pequeño en los valores obtenidos mediante RAPA, al igual que sucede con los pacientes de edad inferior a 65 años en nuestro estudio<sup>14</sup>. El hecho de que no se admitieran pacientes ancianos (mayores de 64 años) en el estudio PAMELA nos impide comparar totalmente nuestros resultados, pero indica el interés de realizar un estudio poblacional amplio en este grupo de edad tanto en pacientes hipertensos conocidos como particularmente normotensos, puesto que en el momento actual desconocemos las cifras de P.A. que puedan considerarse normales en los mayores de 65 años con RAPA.

En la fase inicial del estudio Syst-Eur, utilizando RAPA en pacientes mayores de 60 años que padecían hipertensión arterial sistólica aislada diagnosticada en tomas casuales y en tratamiento con placebo se pudo definir que existía un incremento de la PAS de 3 mmHg por cada 10 años de aumento en la edad. Correlativamente, el descenso nocturno de la PAS se reducía en 5 mmHg por cada 10 años de aumento en la edad<sup>15</sup>. Los resultados parecen coincidir con los obtenidos en nuestro estudio.

Se ha utilizado el término reacción de alerta para definir el aumento de PA clínica y la PA ambulatoria para evitar la indefinición que puede entrañar la expresión reacción de bata blanca. Aunque en el estudio no se hayan encontrado diferencias significativas en la reacción de alerta, la tendencia encontrada parece adaptarse a la experiencia ya conocida: la diferencia entre la PA medida en clínica y la PA ambulatoria se incrementa progresivamente con la edad y con los valores clínicos de la misma<sup>16</sup>.

El grado de respuesta a tratamiento hipotensor es una cuestión de creciente transcendencia. La estadística general demuestra, utilizando tomas casuales, que, en general, el número de enfermos cuya PA alcanza límites normales con tratamiento hipotensor es pequeño, pudiendo señalarse cifras inferiores al 25% en los estudios españoles<sup>6</sup>, cifras que no son diferentes a las que se han comunicado en otros países desarrollados<sup>17</sup>. En la muestra recogida en el estudio no se detectaron diferencias significativas en la proporción de pacientes normotensos con tratamiento entre los diferentes grupos de edad. No obstante, ni el diseño del estudio ni el bajo número de pacientes incluido permiten hacer ninguna afirmación categórica en este sentido, aunque el número global de

pacientes con PA normal fuese relativamente elevado (PAS, 69,4%; PAD, 63,9%). Sin embargo, este porcentaje puede ser atribuible al hecho de que los pacientes eran seguidos en medio hospitalario, puesto que las tomas casuales demuestran un mayor grado de respuesta a tratamiento entre los pacientes atendidos en unidades especializadas<sup>18</sup>.

A partir de los 65 años el estudio con RAPA demuestra, en pacientes hipertensos tratados, un aumento de la presión de pulso originado simultáneamente por la reducción de la PAD media y la elevación de la PAS media. Estos cambios traducen probablemente la predominancia de cambios estructurales de la pared vascular sobre el trastorno funcional iniciador de la hipertensión arterial. Los hallazgos obtenidos confirman las observaciones realizadas con tomas casuales de presión arterial.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ostfeld AM, Schekelle RB, Klawans H y cols.: Epidemiology of stroke in an elderly welfare population. *Am J Pub Health* 64: 450-458, 1974.
2. Kannel WB, Dawber TR y McGee DL: Perspectives on systolic hypertension. The Framingham Study. *Circulation* 61: 1179-1182, 1980.
3. Agner E, Morck HI: Arterial hypertension in 70-80 years old men and women. *Acta Med Scand* (Suppl.) 646: 19-28, 1981.
4. The 1992 Report of the National Joint Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 153: 154-183, 1993.
5. Control de la Hipertensión Arterial en España, 1996: *Hipertensión* 13 (Suppl. 4), 1996.
6. Coca A: Control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres 95. *Hipertensión* 12: 182-188, 1995.
7. Pickering T: For the American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. Recommendations for the use of Home (Self) and Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *An J Hypertens* 9: 1-12, 1996.
8. Edwards F, McKeown T, Withfield AGW: Arterial pressure in men over sixty. *Clin Sci* 18: 289-300, 1959.
9. Wiinberg N, Hoegholm A, Christensen HR y cols.: 24-h ambulatory blood pressure in 352 normal danish subjects, related to age and gender. *AHJ* 8: 978-986, 1995.
10. Sagie A, Larson MG, Levy D: The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N Engl J Med* 329: 1912-1917, 1993.
11. Madhavan S, OOI WL, Cohen H, Alderman MH: Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 23: 305-401, 1994.
12. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C: Blood pressure variability, smooth and organ target damage: A review. *Rev Lat Cardiol* 17: 23-27, 1996.
13. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH y cols.: Precursor of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham study. *Neurology* 44: 1046-1050, 1994.
14. Mancia G, Sega R, Bravi C y cols.: Ambulatory blood pressure normality: the PAMELA study. *J Hypertens* 12: 1377-1390, 1995.
15. Thijs L, Dabrowska E, Clement D y cols.: Diurnal blood pressure profile in older patients with isolated systolic hypertension. The SYST-EUR investigators. *J Hum Hypertens* 9: 917-924, 1995.
16. Thijs L, Amery A, Clement D y cols.: Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 10: 693-699, 1992.
17. Menard J: Critical assessment of combination therapy development. *Blood Pressure* 2 (Suppl. 1): 5-9, 1993.
18. Coca A, Soler J, Plana J, Roma J y los investigadores de la FEHTACC: Control de la hipertensión arterial en Unidades de Hipertensión de Hospitales Comarcales. Resultados de un modelo de asistencia multicéntrica protocolizada. *Hipertensión* 14: 4-12, 1997.