

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN

Arroyo V¹, Marco E², García MR¹, Tofiño MI¹, De la Hija MB¹
Farmacéuticas de Atención Primaria
Gerencias de Atención Integrada de Talavera de la Reina¹ y Cuenca²

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más relevantes de enfermedad cardiovascular (ECV) y ésta la principal causa de mortalidad a nivel mundial. En España el 33% de las personas adultas tienen HTA, con unos grados de conocimiento (60%) y control global (25%) muy bajos¹. Aunque existe consenso sobre el beneficio del control de la tensión arterial, en los últimos años existen controversias respecto a las categorías de tensión arterial, las cifras objetivo del tratamiento, y cómo se aplican estas cifras en pacientes de bajo riesgo o en ancianos frágiles.

SUMARIO

- Las cifras de tensión arterial a debate: la guía ACC/AHA 2017
- ¿Se debe tratar la hipertensión leve y la normal-alta en pacientes de bajo riesgo?
- Cifras objetivo: ¿Cuánto más bajas, mejor?
- Importancia de la fragilidad en el tratamiento antihipertensivo del anciano
- Conclusiones

LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL A DEBATE: LA GUÍA ACC/AHA 2017

Tradicionalmente se ha considerado HTA cuando las cifras tensionales alcanzan o superan los 140/90 mmHg de forma mantenida y las guías clínicas recomiendan abordarlo con cambios en el estilo de vida e intervenciones farmacológicas, en función de los factores de riesgo².

La última guía sobre manejo de la hipertensión publicada por el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA 2017) bajó el umbral diagnóstico, con un aumento significativo de la prevalencia de HTA en adultos, con respecto a las indicaciones previas del *Joint National Committee* de 2013 y de la NICE de 2016. En EE UU el aumento de prevalencia suponía un incremento del 14% de pacientes con HTA (sobre todo a expensas de personas más jóvenes), de los que un 10-15% necesitarían tratamiento farmacológico¹.

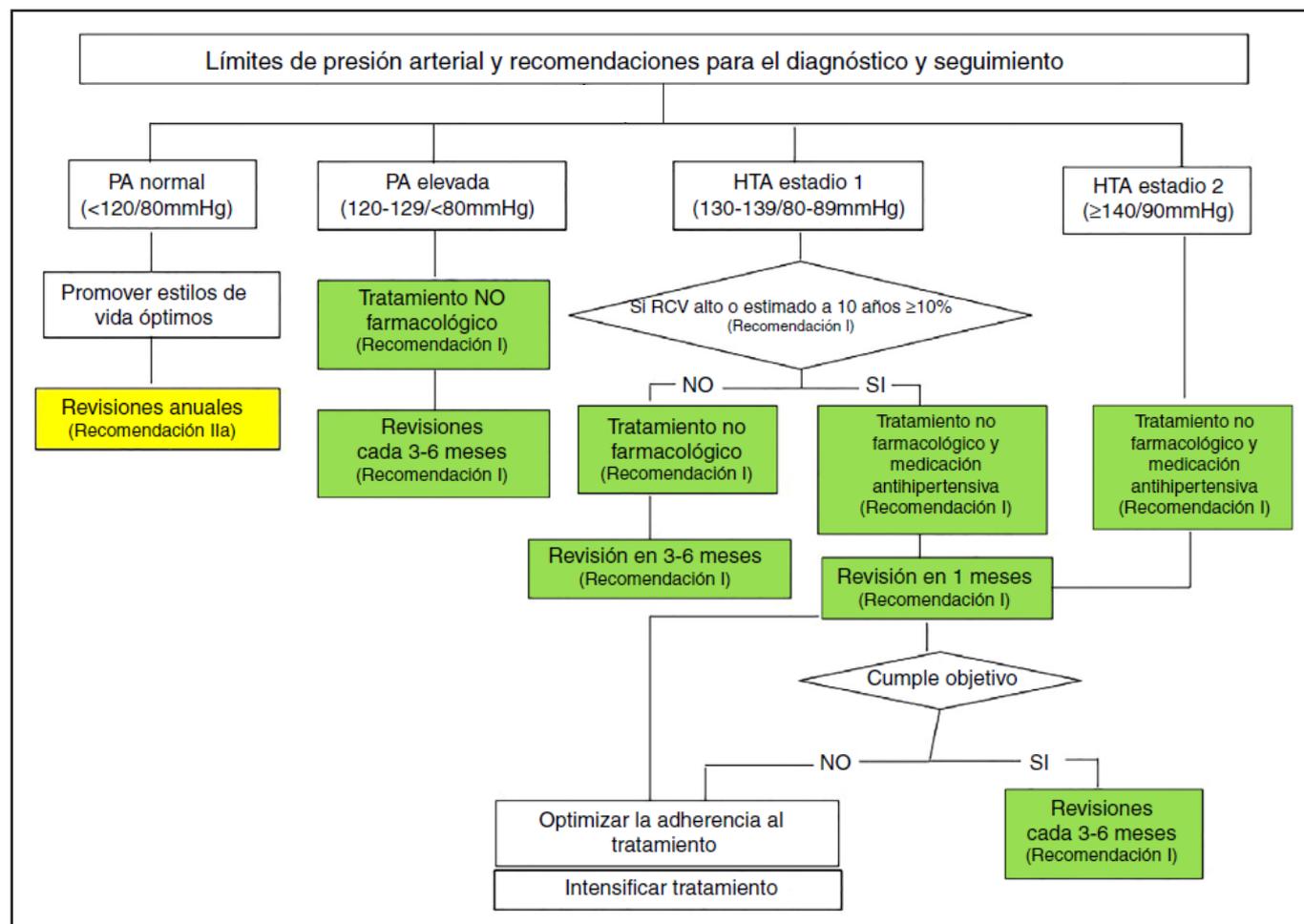
Este cambio de criterio, tal como se observa en la Tabla 1, contrasta con los valores recogidos en varias guías de prestigio posteriores, como la europea publicada a finales de 2018 (ESC/ESH 2018) o la guía NICE 2019 publicada a finales de agosto de 2019.

Tabla 1. Categorías de presión arterial en adultos

TA en consulta (mmHg)	NICE 2019 ³	AHA/ACC 2017 ⁴	ESC/ESH 2018 ⁵
< 120/80	Normal	Normal	Óptima
120-129/< 80	Normal	Elevada	Normal (120-129/80-84)
130-139/80-89	Normal	Hipertensión estadio 1	Normal alta (≥ 130/85)
140-159/90-99	Hipertensión estadio 1	Hipertensión estadio 2	Hipertensión grado 1
160-179/100-119	Hipertensión estadio 2		Hipertensión grado 2
≥ 180/120	Hipertensión severa	≥ 180/120: crisis hipertensiva	Hipertensión grado 3

Conforme a la **ACC/AHA 2017** se recomienda tratar con cifras $\geq 130/90$ mmHg en pacientes de alto riesgo y con cifras $\geq 140/90$ mmHg independientemente del RCV₄ (ver Figura 1). Estas recomendaciones han tenido partidarios₆ y detractores_{7,8}.

Figura 1. Recomendaciones de tratamiento y seguimiento (Guía ACC/AHA)



Fuente: Tomado de 1.

En pacientes con edad avanzada (> 65 años) se defiende un objetivo de control de presión arterial < 130/80 mmHg, a pesar de reconocer que supone un mayor riesgo de hipotensión ortostática, caídas y politerapia, y que el anciano frágil no está bien representado en los ensayos clínicos₁.

¿SE DEBE TRATAR LA HIPERTENSIÓN LEVE Y LA NORMAL-ALTA EN PACIENTES DE BAJO RIESGO?

HIPERTENSIÓN LEVE ($\geq 140/90$ mmHg)

La **ACC/AHA 2017** recomienda iniciar tratamiento farmacológico en pacientes con cifras de 140-159/90-99 mmHg (hasta ahora consideradas como “hipertensión leve”), incluso si son menores de 40 años y si tienen RCV bajo (< 10%). El hecho de que la guía considere esta recomendación como “fuerte” (*class of evidence I*) resulta discordante con la escasez de evidencia que lo respalda (*level of evidence “Limited Data”*).

Algunos autores consideran que esto podría ampliar el tratamiento “no basado en la evidencia”, ya que casi la mitad de los pacientes con hipertensión de estadio 2 ($\geq 140/90$ mmHg) son de bajo riesgo (el 30,5% tiene un RCV a los 10 años inferior al 5% y el 15,3% tienen un riesgo entre 5-9%). Ningún estudio ha mostrado beneficio del tratamiento en ese grupo de edad, ni en pacientes de bajo riesgo con hipertensión leve. Además se desconoce el balance beneficio/riesgo de tratar durante décadas en estos casos₇.

Un estudio británico de cohortes evaluó los beneficios y riesgos de tratar a pacientes con hipertensión leve y bajo riesgo. Este estudio se llevó a cabo con información de 17 años, extraída de una base de datos de práctica clínica, correspondiente al periodo comprendido entre el 1/1/98 y el 30/9/15, de pacientes de 18-74 años (media 54,9 años;

55,5% mujeres) con hipertensión 140-159/90-99 mmHg y sin antecedentes de ECV ni factores de riesgo. El periodo de seguimiento medio fue de 5,8 años. Los principales resultados se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2. Beneficios y riesgos del tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión leve y bajo riesgo,

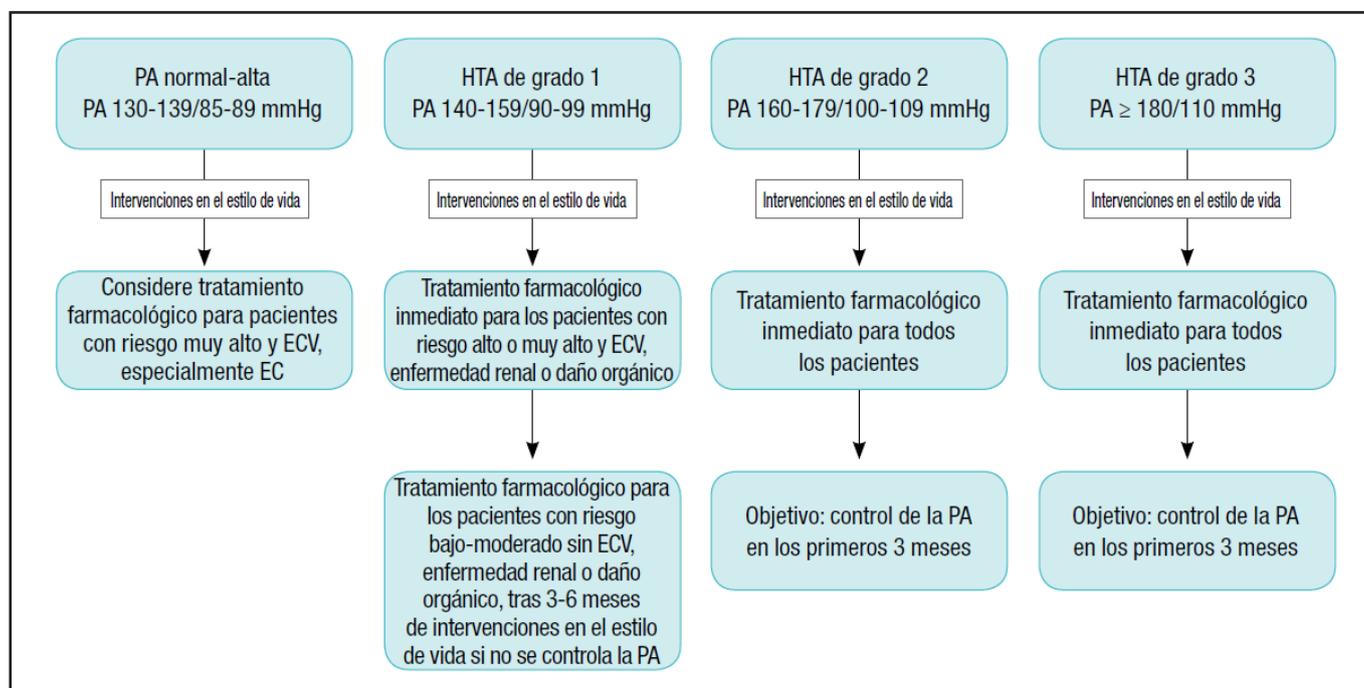
		Eventos en no tratados (N=19.143)	Eventos en tratados (N=19.143)	RR	Valor p	NNH10
Beneficios	Mortalidad	781	860	1,02	0,81	NA
	Enfermedad cardiovascular	700	718	1,09	0,23	NA
Riesgos	Hipotensión	161	268	1,69	<0,001	41
	Síncope	473	609	1,28	0,002	35
	Alteraciones electrolíticas	54	95	1,72	0,01	111
	Fallo renal	144	194	1,37	0,048	91

RR: riesgo relativo; NNH10: nº de pacientes que es necesario tratar para que se observe un evento adverso a los 10 años; NA: no aplicable.

No se encontraron beneficios en cuanto a mortalidad o ECV y, sin embargo, sí aumentaron los efectos adversos (hipotensión, síncope, trastornos electrolíticos y fallo renal agudo), lo cual pone de manifiesto que se debe ser cauto al iniciar tratamientos en hipertensos de bajo riesgo, dado que puede exponer a los pacientes a riesgos innecesarios, con escasa evidencia del beneficio₂.

La guía europea **ESC/ESH 2018** no sigue las mismas recomendaciones y debería ser de aplicación en nuestro medio antes que la americana. También aconseja el **tratamiento antihipertensivo en pacientes con hipertensión leve con RCV moderado-bajo**, junto a los cambios en los estilos de vida, pero **sólo si no se ha controlado la presión arterial tras 3-6 meses de intervenciones en el estilo de vida**₅ (ver Figura 2).

Figura 2. Recomendaciones de tratamiento y seguimiento (ESC/ESH)



Fuente: Tomado de 9.

La guía **NICE 2019**, publicada a finales de agosto del presente año, también se aleja de los criterios de la americana. En ella únicamente se recomienda el tratamiento farmacológico directo de pacientes con cifras de presión arterial igual o superiores a 150/95 mmHg tras la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) o la automedida si el paciente no lo tolera, evaluación del daño orgánico y del RCV. Para aquellos pacientes con valores comprendidos entre 135-148/85-94 mmHg hace distinciones en función de la edad y RCV (3).

HIPERTENSIÓN NORMAL-ALTA (130-139 mmHg).

La guía ACC/AHA 2017 rebajaba el umbral terapéutico no sólo en hipertensión leve (PAS > 140 mmHg), sino también en la normal-alta (PAS 130-139 mmHg), recomendando tratamiento farmacológico en prevención primaria en pacientes con RCV alto (ver Figura 1).

Esta recomendación no se recoge en la guía europea ESC/ESH 2018 que dice **sólo tratar** a pacientes con tensión arterial normal-alta **en prevención secundaria**, a pesar de que el beneficio podría ser marginal y parece estar restringido a pacientes con RCV muy alto y enfermedad cardiovascular establecida, sobre todo, enfermedad coronaria. En pacientes con **tensión arterial normal-alta y RCV moderado-bajo** sólo se recomiendan cambios en los estilos de vida. El tratamiento farmacológico puede considerarse si la tensión arterial está próxima a 140/90 mmHg, tras un prolongado intento de controlarla con medidas no farmacológicas.

Tampoco se recoge en la guía NICE 2019 donde se recomienda la revisión de la presión arterial al menos cada cinco años o con una frecuencia mayor cuanto más próximas a 140/90 mmHg estén las cifras de presión arterial clínica.

CIFRAS OBJETIVO: ¿CUÁNTO MÁS BAJAS, MEJOR?

Una de las cuestiones aún sin resolver es cuáles son las metas de presión arterial para conseguir beneficios cardiovasculares, sin aumentar los efectos no deseados.

En 2015 se publicó el **estudio SPRINT**, diseñado para conocer cuál es el objetivo de presión arterial sistólica (PAS) más apropiado para reducir la morbi-mortalidad cardiovascular en personas sin diabetes. Sus resultados confirmaron que **en una población de RCV alto, bajar el objetivo de < 140 mmHg (grupo estándar) a < 120 mmHg (grupo intensivo), reduce los eventos cardiovasculares mayores fatales y no fatales y las muertes por cualquier causa.**

El estudio incluyó 9.361 pacientes de EE UU con PAS 130-180 mmHg, una media de edad de 68 años, RCV alto (ECV previa en el 20,1% de los casos y riesgo estimado por Framingham > 20%). En el primer año la PAS fue 121,4 mmHg en el grupo de tratamiento intensivo y 136,2 mmHg en el grupo estándar, y el número medio de antihipertensivos de 2,8 vs 1,8. El estudio se suspendió de forma prematura por la diferencia de eventos entre grupos, reduciendo la mediana de seguimiento a 3,2 años en vez de los 5 previstos.

En el grupo de tratamiento intensivo se obtuvo una reducción estadísticamente significativa del 25% en la variable combinada de eventos y muerte cardiovascular (de 1,65% a 2,19% por año) y del 27% en la mortalidad total. La incidencia de efectos secundarios graves de hipotensión, síncope, anormalidades en electrolitos o fallo renal agudo, pero no en caídas, fue ligeramente superior en el grupo de tratamiento intensivo¹⁰. Los beneficios fueron aún mayores en un subanálisis en ≥ 75 años, en los que el tratamiento intensivo redujo los eventos cardiovasculares un 33% (de 3,85% a 2,59% por año) y la mortalidad total un 32% (de 2,63% a 1,78% por año)¹¹.

Los resultados de este estudio reforzaron la idea de que eran precisos objetivos más estrictos que los propuestos hasta ese momento por las sociedades científicas. Sin embargo, hay que tener en cuenta¹²:

- El estudio tenía muchos criterios de exclusión: diabetes, insuficiencia cardíaca sintomática, ictus previo, pérdida de peso > 10% en los 6 últimos meses, esperanza de vida < 3 años, demencia y PAS en posición de pie < 110 mmHg.
- Los ancianos del estudio tenían escasa comorbilidad no cardiovascular, no estaban institucionalizados, eran físicamente activos, sólo el 30% eran frágiles y el 38% mujeres.
- Las mediciones de presión arterial se hicieron con equipos semiautomáticos y sin la presencia de personal de salud, lo que podría dar cifras más bajas que con la técnica tradicional en consulta.

Por tanto, **no se pueden aplicar sus resultados a todo adulto mayor**. Por otra parte, hay que considerar que el tratamiento intensivo podría requerir la toma de más fármacos, así como visitas adicionales de titulación de dosis y de seguimiento.

Dos estudios previos (**ACCORD** y **SPS3**) sugirieron similares resultados, pero no alcanzaron la potencia estadística suficiente. En 2016 una revisión sistemática y meta-análisis de 20 estudios encontró beneficios del tratamiento intensivo en términos de eventos cardiovasculares mayores (RR 0,85; IC 0,78-0,94) con un ligero incremento del riesgo de hipotensión severa (0,3% vs 0,1% por persona-año).

Por tanto, **la evidencia sugiere que bajar el objetivo de tratamiento, en pacientes de alto riesgo, de 140/90 mmHg a 120/80 mmHg reduce el riesgo de eventos cardiovasculares**¹³.

Posteriormente, dos de las guías más relevantes de manejo de la hipertensión, la americana (**ACC/AHA 2017**) y la europea (**ESC/ESH 2018**), han establecido los umbrales y objetivos de presión arterial que se muestran en la Tabla 3. En el caso de la europea ha rebajado su cifra objetivo en la mayor parte de pacientes a 130-20/80-70 mmHg (nunca < 120 mmHg), si el tratamiento se tolera bien, salvo en pacientes > 65 años y con insuficiencia renal crónica.

Tabla 3. Umbrales y objetivos de presión arterial

	AHA/ACC 2017		ESC/ESH 2018	
	Umbral (mmHg)	Objetivo (mmHg)	Umbral (mmHg)	Objetivo (mmHg)
Población general	≥ 140/80	< 130/80	≥ 160/90 ⁽¹⁾	< 130/80
Riesgo cardiovascular alto	≥ 130/80	< 130/80	≥ 140/90 ⁽²⁾	< 130/80
Ancianos (≥ 65 años)	≥ 130/-	< 130/-	≥ 140/90 160/90 en > 80 años	< 130- 139/80
Diabetes	≥ 130/80	< 130/80	≥ 140/90	< 130/80
Enfermedad renal	≥ 130/80	< 130/80	≥ 140/90	< 130- 139/80

Nota: 1) Si la PAS es de 140-159 el tratamiento debe iniciarse tras un periodo de cambios en el estilo de vida.

2) Puede considerarse el tratamiento en pacientes con enfermedad coronaria o que han sufrido un ictus si la PAS es 130-140.

Fuente: Modificado de 13.

Sin embargo, la guía **NICE 2019** mantiene las cifras objetivo de PAS < 140 mmHg de manera general salvo en pacientes con insuficiencia renal crónica y diabetes, con un objetivo de PA < 130/80 mmHg indicadas en la guía de 2008. Para los mayores de 80 años las cifras de presión arterial clínica objetivo suben a < 150/90 mmHg.

IMPORTANCIA DE LA FRAGILIDAD EN EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DEL ANCIANO

A medida que la población envejece, el estado funcional del paciente puede variar desde una buena forma física, actividad e independencia, hasta la fragilidad y la dependencia. Por este motivo, en el anciano el balance beneficio-riesgo de cualquier tratamiento va a variar en función del estado clínico y funcional del paciente, y de su capacidad para tolerarlo. Se considera **anciano frágil** el que, debido a sus reservas funcionales reducidas, presenta mayor riesgo de eventos adversos y de mortalidad. Los criterios clínicos a tener en cuenta para evaluar la fragilidad son: pérdida involuntaria de peso, agotamiento, lentitud en la movilidad, debilidad muscular y bajo nivel de actividad física.

Mientras la evidencia sugiere que cifras de tensión arterial bajas son beneficiosas en el anciano no-frágil, en el frágil **el efecto beneficioso es controvertido y se asocia a un mayor riesgo de hipotensión, caídas y politerapia**. En la mayoría de las guías se dan pocas recomendaciones para ancianos frágiles, debido probablemente a su baja representación en ensayos clínicos aleatorizados.

La guía europea **ESC/ESH 2018** introduce el concepto de fragilidad y aconseja hacer una valoración cognitiva y funcional individualizada y periódica, como determinante mayor que la edad, para la toma de decisiones sobre el objetivo de presión arterial.

La guía **NICE 2019** también incluye el concepto de fragilidad y recomienda la utilización del juicio clínico para aquellos pacientes frágiles o con multimorbilidad.

Algunos autores promueven objetivos de PA más elevados en ancianos frágiles. La Tabla 4 recoge las recomendaciones de una **guía canadiense de 2017** para iniciar e interrumpir el tratamiento antihipertensivo específicamente en este grupo de pacientes.

Tabla 4. Recomendaciones para tratar la hipertensión en el anciano frágil

1. Reducir la dosis o retirar el tratamiento antihipertensivo si la presión sistólica es < 140 mmHg y si la medicación no está indicada para otra condición clínica.
2. Iniciar tratamiento o incrementar la dosis si la presión sistólica es ≥ 160 mmHg.
3. Considerar como objetivo a alcanzar cifras entre 140 y 160 mmHg.
4. En ancianos muy frágiles con esperanza de vida corta se considera razonable un objetivo entre 160 y 190 mmHg.
5. En general, no se deben utilizar más de dos fármacos.

CONCLUSIONES

1. Ningún estudio ha mostrado beneficio del tratamiento antihipertensivo en **pacientes de bajo riesgo** con tensión normal-alta (130-139 mmHg) o hipertensión leve ($\geq 140/90$ mmHg). Además se desconoce el balance beneficio/riesgo de tratar durante décadas estos casos.
2. En **pacientes con elevado riesgo cardiovascular**, la evidencia disponible sugiere que bajar las cifras objetivo de 140/90 mmHg a 120/80 mmHg (nunca < 120 mmHg), reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.
3. Sin embargo, el efecto de las cifras de presión arterial bajas en el **anciano frágil o con multimorbilidad** es controvertido y requiere una valoración individualizada y la aplicación del juicio clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LEHLA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2018; 35(3) :119-129.
2. Sheppard JP, Stevens S, Stevens R, et al. Benefits and harms of antihypertensive treatment in low-risk patients with mild hypertension. *JAMA Intern Med.* 2018; 178 (12): 1626-1634
3. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline 136. Published: 28 August 2019. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng136. [fecha de acceso: septiembre 2019].
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):e127-e248.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39 (33):3021-3104.
6. Volpe M, Gallo G, Tocci G. Is early and fast blood pressure control important in hypertension management? *Int J Cardiol.* 2018; (254): 328-332.
7. Brook RD. Letter to the editor. *Journal of the American Society of Hypertension.* 2018; 12 (3): 238.
8. Fuster V. [Editor's page] High blood pressure guideless. Welcomed advice, but let's not lose the patient amid the numbers. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (7): 800-1.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72(2):160e1-e78.
10. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015; 373 (22): 2103-2116.
11. The SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years. A randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315 (24):2673-82.
12. Tagle R, Acevedo M. Objetivos terapéuticos en hipertensión arterial: metas de presión arterial en los diversos subgrupos de hipertensos. *Rev Med Clin Condes.* 2018; 29 (1): 21-32.
13. Atkins ER, Perkovic V. Blood pressure: at what level is treatment worthwhile? *Aust Prescr.* 2019; 42:127-30.
14. Jurschik P, Escobar MA, Nuin C, et al. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto. *Aten Primaria.* 2011; 43(4):190-196.
15. Odden MC, Beilby PR, Peralta. Blood pressure in older adults: the importance of frailty. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17 (7):55.
16. Comentarios a la guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72(2):104-108.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Garrigues Sebastia M, Gómez Lluch MT, Jiménez de Andrés E, Marco Tejón E, Martí Gil CM, Martínez Cruz S, Muñoz Carreras M, Pérez Alpuente I, Romero Candel G, Tejada Cifuentes F, Vila Torres E.

Consejo Editorial: Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Área Integrada y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Toledo.



Edita SESCAM - Área de Farmacia
burm@sescam.jccm.es
Avda. Río Guadiana, 4. 45071 Toledo
I.S.S.N.: 2530-8920