

Palabras clave

Hipertensión sistólica aislada, hipertensión en el geronte, curva J, clortalidona, nitrendipina, diuréticos, beta-bloqueantes, ictus.

Abreviaturas utilizadas

HOT: Hypertension Optimal Treatment
STOP: Swedish Treatment in Old Patients
SHEP: Systolic Hypertension in the Elderly Program
SYST-EUR: Systolic Hypertension in Europe
MRC: Medical Research Council
IECA: inhibidor de la enzima de conversión
HCTZ: hidroclorotiazida
PAD: presión arterial diastólica
PAS: presión arterial sistólica
BB: beta-bloqueantes
CV: cardiovascular
HOPE: Heart Outcomes Prevention Evaluation
PROGRESS: Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study
UKPDS: United Kingdom Prevention Diabetes Study
INVEST: International Verapamil Trandolapril Study
ABCD: Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes

Síntesis Inicial

La década del 90 fue clave para determinar el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada.

También sirvió para poner en duda el concepto de curva "J" en hipertensión arterial.

Consolidó el beneficio del tratamiento farmacológico.

Clarificó el manejo del hipertenso geronte.

La década del 90 fue muy prolifera en la publicación de estudios multicéntricos en hipertensión arterial. Particularmente se destacó por el énfasis puesto en analizar y aclarar el manejo de la hipertensión en el paciente geronte, e inseparable de lo anterior, por dilucidar el significado, evolución y posible tratamiento de la hipertensión sistólica aislada o predominante.

Si bien se desarrollaron numerosos estudios (fue la "época de oro" de los protocolos en hipertensión arterial), no hay dudas que hubieron cinco que se destacaron sobre el resto, y que hasta hoy sus enseñanzas son reconocidas como muy útiles. Esos estudios se conocieron a través de los siguientes acrónimos (ver abreviaturas): HOT, STOP, SHEP, SYST-EUR, MRC.

Las características principales de estos estudios, tipo de población e intervenciones utilizadas, como así también los resultados más importantes se resumen en la tabla 13-1.

ESTUDIO HOT

Fue ideado para identificar cual es la PAD ideal en el tratamiento de un hipertenso.¹ Incluyó a más de 19000 pacientes entre 50 y 80 años que se dividieron en tres grupos con objetivos terapéuticos diferentes: PAD <90 mm Hg, <85 mm

Hg y <80 mm Hg. Además, en cada grupo los pacientes recibieron de forma aleatoria aspirina o placebo.

Su diseño fue pensado para dar respuesta a tres preguntas:

1. ¿Cuál es el nivel óptimo de presión que debe alcanzar el tratamiento para la mayor reducción del riesgo CV?

Tabla 13-1. Principales características de los estudios más importantes en la década 1990-2000 (Ver acrónimos en Abreviaturas)

Estudio	N	Drogas	Objetivo primario	Resultado principal
HOT	19000	Múltiples	PAD óptima	Importancia curva "J"
STOP	4500	Diuréticos BB	Reducción Morbimortalidad	Positivo
SHEP	4736	Clortalidona Atenolol	Reducción Ictus en gerontes	Positivo
SYST-EUR	4695	Nitrendipina HCTZ-IECA	Eventos CV	Positivo
MRC	4396	Diuréticos BB	Eventos CV Función cognitiva	Neutro

- ¿Se obtiene algún beneficio adicional al reducir la PAD hasta 80 mm Hg?
- ¿Proporciona algún beneficio adicional en la prevención primaria de las complicaciones cardiovasculares la asociación de dosis bajas de ácido acetilsalicílico al tratamiento antihipertensivo?

Si bien los resultados no consiguieron demostrar el objetivo primario para el que fue diseñado, o sea definir la PAD óptima a alcanzar con el tratamiento antihipertensivo, el estudio HOT ha contribuido a clarificar aspectos tan importantes como la inexistencia de la curva J.

Además demostró la posibilidad de conseguir mejoras sustanciales en el control de presión mediante el uso de combinaciones de antihipertensivos, el papel beneficioso de dosis bajas de aspirina en la prevención primaria del infarto agudo de miocardio en el hipertenso tratado y controlado, y la demostración de la necesidad de reducir intensamente la presión arterial en hipertensos diabéticos. Por todo ello, el estudio HOT está destinado a ocupar un lugar relevante entre los estudios de intervención en hipertensión arterial realizados hasta ahora.

ESTUDIO STOP

Incluyó pacientes con edad media de 76 años que fueron aleatorizados a diuréticos y BB o placebo y seguidos por dos años.² El resultado demostró una significativa disminución de la mortalidad total (43%) en los pacientes que recibieron tratamiento combinado con los dos grupos de drogas. Luego se planificó una "Fase 2" del estudio que incluyó otros dos grupos de pacientes tratados con IECA y o con antagonistas cálcicos. Los resultados mostraron similares beneficios comparados con la combinación diuréticos-BB.³ O sea que este Programa STOP demostró en ese momento dos puntos: 1) el beneficio de tratar adecuadamente a los pacientes hipertensos y 2) la eficacia del tratamiento con diuréticos y BB que sería puesto en revisión años después.

ESTUDIO SHEP

Incluyó a más de 4000 pacientes,⁴ con edad media de 72 años y portadores de hipertensión arterial sistólica aislada (definida como PAS >160 mm Hg y PAD <90 mm Hg). Fueron aleatorizados a clortalidona o placebo. En el primer grupo podía agregarse atenolol o reserpina, cuando no se alcanzaban los objetivos terapéuticos. El seguimiento medio superó los 4,5 años.

Los resultados mostraron una disminución de la incidencia de los episodios cerebrovasculares mortales y no mortales en el grupo que recibió clortalidona (5,2% vs 8,2 % en el grupo placebo). Lo interesante es que el beneficio fue consistente en casi todos los subgrupos, incluyendo los pacientes mayores de 80 años. Sin dudas fue el primer estudio que dio evidencia del beneficio de reducir la PAS en pacientes añosos para disminuir la incidencia de morbi-mortalidad por ictus.

ESTUDIO SYST-EUR

En este estudio se incluyeron 4695 pacientes mayores de 65 años y portadores de hipertensión sistólica aislada (PAS 160-219 mm Hg y PAD < 95 mm Hg). Fueron aleatorizados en dos grupos: uno recibió nitrendipina (y podía asociarse a enalapril e HCTZ) y el otro placebo. Luego de dos años de seguimiento, se observó un significativo descenso tensional en el grupo tratado con drogas comparado con el que recibió placebo (23 y 7 mm Hg versus 13 y 2 mm Hg para ambas presiones respectivamente).

Pero sin dudas el resultado más importante fue la disminución significativa de accidentes cerebrovasculares (42%) y de eventos cardíacos (31%) en los pacientes tratados con la combinación de drogas.⁵ Por lo tanto el estudio SYST-EUR ratificó el beneficio del tratamiento farmacológico en los pacientes hipertensos y fundamentalmente la necesidad de combinar distintos grupos de drogas en ellos.

ESTUDIO MRC

Este fue un Programa realizado en 4396 ancianos residentes en el Reino Unido, que evaluó no sólo aspectos CV, sino también neuropsiquiátricos. El seguimiento fue por más de 4 años, y los pacientes hipertensos fueron aleatorizados a tratamiento con diuréticos y BB. Si bien se observó un mayor beneficio con los primeros, el mismo no fue significativo en la disminución de eventos cardiovasculares. Los test cognitivos demostraron mejor resultado en los pacientes que recibieron tratamiento.⁶ Este Programa ha sido continuado y periódicamente se publican actualizaciones o nuevos hallazgos en el seguimiento de los pacientes.

OTROS ESTUDIOS DE LA DÉCADA 1990-2000

Además de los cinco estudios comentados, por esos años se realizaron y se publicaron otros estudios de menor magnitud e importancia. Entre ellos pueden mencionarse:

1. SYST-CHINA: confirmó el hallazgo en HOT sobre la falta de importancia de la curva J en el tratamiento y evolución de la hipertensión arterial.⁷
2. ABCD-HT y UKPDS-HT: si bien fueron parte de un Programa destinado principalmente a pacientes diabéticos, exploraron el comportamiento del tratamiento en subgrupos de pacientes hipertensos. Confirmaron el beneficio de criterios más estrictos para el seguimiento y manejo farmacológico en dicha población.⁸⁻¹⁰
3. Otro grupo de estudios, varios de ellos con resultados importantes como el PROGRESS, HOPE, INVEST, etc., si bien se desarrollaron mayoritariamente en esta década, fueron completados y publicados al comenzar la próxima, y por ello son comentados en el capítulo correspondiente.

¿QUÉ APRENDIMOS DE LOS ESTUDIOS EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL PUBLICADOS EN LA DÉCADA 1990-2000?

Como se menciona al principio de este capítulo, fue una década clave para mejorar nuestro conocimiento en el manejo del paciente hipertenso. Sin dudas hay consenso en que los principales aportes fueron:

1. La hipertensión sistólica aislada debe tratarse con drogas, y si es necesario con combinaciones de las mismas. Ello

redunda en una significativa disminución de la morbimortalidad.

2. Lo anterior es particularmente válido en los pacientes gerontes, independientemente de su edad.
3. La curva J no aplica al tratamiento de la presión arterial. Estudios más recientes han puesto en discusión nuevamente este concepto.
4. Los hipertensos diabéticos deben ser monitoreados y tratados de manera más estricta que los no diabéticos.
5. Probablemente, la enseñanza mayor de la década fue la afirmación del concepto que establece la necesidad de tratar lo más completa y duraderamente a todo paciente hipertenso.

Bibliografía sugerida

1. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG y col. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
2. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, y col. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751-1756.
3. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281-1285.
4. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by anti-hypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the systolic hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-3264.
5. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, y col for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
6. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304: 405-412
7. Liu L, Wang JG, Gong L for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo in older chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1823-1829.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes. *UKPDS 38. BMJ* 1998; 317: 703-713.
9. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin independent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338: 645-652
10. Zanchetti A, Ruilope LM. Antihypertensive treatment in patients with type-2 diabetes mellitus: what guidance from recent controlled randomised trials? *J Hypertens* 2002; 20: 2099-2110.