ESTUDIO HYVET

Dr. Félix Medina Palomino*

La población adulta mayor se va a incrementar notablemente en las próximas décadas (1) y este fenómeno epidemiológico también afectará a la población peruana (2). Por otro lado, recientes estudios nacionales denotan que la enfermedad hipertensiva tiene ya carácter epidémico, mostrándose prevalencias superiores al 30% (3,4). Esto último se modifica absolutamente en los individuos por encima de los 70 años, estableciéndose cifras del 50 a 70% (tanto en hombres como mujeres) (5).

El control de la enfermedad hipertensiva se basa fundamentalmente en el logro de las cifras metas, que han mostrado reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular (5,6); esto se hace cada más difícil, sobretodo en ciertos grupos poblacionales (5). Dos realidades que incrementan el grado de dificultad de lo anteriormente mencionado son la pobre adherencia al tratamiento farmacológico así como la persistencia del empleo de la monoterapia en situaciones clínicas especialmente desafiantes (6,7).

Sabemos claramente que el incremento de los niveles de la presión arterial va en paralelo al riesgo de los eventos cerebrovasculares y/o coronarios. Pero esto último también depende de la edad del paciente. De manera que el riesgo se muestra diferenciado según el nivel de la presión arterial sistólica y a qué grupo etáreo nos estamos enfrentando (8,9). También se da un impacto diferenciado en los eventos cardiovasculares con la reducción numérica de la presión arterial. Así, la reducción de al menos 10 mmHg en la presión arterial sistólica se acompanará de hasta un 40% de reducción de los eventos cerebrovasculares, fundamentalmente en los pacientes menores de 60 años. No así en los individuos mayores de 70 años en que alcanzaría tan sólo un 25% (9). El mensaje por lo tanto, es actuar precozmente y de forma intensiva.

La estratificación del riesgo cardiovascular global es un aporte de las recientes guías europeas en el manejo de la enfermedad hipertensiva (10). En ellas se da énfasis a lo que puede significar un nivel "normal alto" de la presión arterial pero significativa comorbilidad y/o presencia de factores de riesgo y que, por consiguiente, merece la instalación de un tratamiento farmacológico temprano. Como complemento a este enfoque se prioriza la adjudicación del riesgo agregado, el nivel de la presión arterial y la meta a la que uno debe llevar al paciente, como criterios fundamentales en la toma de las decisiones. De manera que se hace más fácil la decisión de iniciar la terapia antihipertensiva combinada en la mayoría de los casos (10,11). Esto evitará someter al paciente a un riesgo innecesario y acaso prolongar el tiempo de instalar una terapia farmacológica efectiva y observar mayor morbi-mortalidad por ésta demora.

Prácticamente se acepta, de acuerdo a lo que hasta ahora se conoce de la fisiopatología de la hipertensión arterial, que el eje central del manejo es la modulación del sistema renina angiotensina aldosterona (12), siendo necesario instalar asociaciones estratégicas conocidas y con resultados ya establecidos. Hablamos de los bloqueantes de los canales de calcio y los diuréticos tipo tiazidas y en circunstancias especiales también de los beta bloqueadores (11). El adulto mayor hipertenso corresponde a una población desafiante para el control óptimo y por ende llegar a la meta. Por un lado, nos referimos fundamentalmente a la hipertensión sistólica aislada con el característico incremento de la resistencia vascular periférica y la pobre distensibilidad arterial, y a su vez a la necesidad de emplear asociaciones no convencionales (13). A esto se agrega la susceptibilidad de este grupo humano de presentar eventos adversos, así como la ya conocida hipotensión ortostática (13). Anecdóticamente, el entorno familiar y/o médico no muestra mucha colaboración, pues se lucha contra el paradigma de que el adulto mayor puede tener "presión arterial elevada, normalmente como parte de la historia natural de su envejecimiento, y no requerir medicación alguna". Y lo que es más grave aún, considerar que la terapia sea perjudicial.

El metanálisis más importante publicado en la población adulta mayor (14,15), estableció tiempo atrás que sí hay resultados concretos y objetivos, expresados en la reducción de los eventos coronarios, cerebrovasculares, y mortalidad cardiovascular y total. Pero debe acotarse que ello se ha descrito en los individuos entre los 62 a 76 años (14) y basados en las terapias combinadas fundamentalmente con tiazidas, calcioantagonistas y algunos ensayos con betabloqueadores. Al final de los períodos de estudio se

(*): Hospital Nacional Cayetano Heredia
Consejo Científico de Hipertensión Arterial

agregaron otros agentes como inhibidores de la enzima convertidora, reserpina, alfa metildopa, en vista de que el control se hacía difícil. Más recientemente se han dado resultados claros con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (16,17). Sin embargo, había un vacío de evidencia hasta hace muy poco (11). Como se menciona textualmente en las guías más recientes, la evidencia del beneficio de la terapia antihipertensiva en pacientes mayores de los 80 años no es concluyente y menos son las metas que se deben alcanzar.

El Estudio HYVET (Hipertension in the Very Elderly Trial) fue recientemente presentado en la última convención norteamericana de cardiología y simultáneamente publicada en la revista New Journal England of Medicine (18), realizado justamente en una población no evaluada antes y menos a largo plazo. La población reclutada fue del orden de 4,761 pero finalmente randomizaron 3,845, a través de 195 centros y 13 países (Europa, Asia, África y Australia). Todos mayores de 80 años de edad y 60% fueron mujeres. Esencialmente fueron hipertensos y en prevención primaria; siendo un tercio de ellos no tratados previamente.

El criterio de inclusión adicional de ingreso fue de documentar presión arterial sistólica basal mayor o igual que 160 mmHg y la meta establecida era lograr 150 / 80 mmHg. El diseño del estudio fue prospectivo, doble ciego y placebo controlado. El brazo activo de tratamiento se inició con el diurético indapamida (liberación sostenida de 1.5 mg) y un brazo –demográficamente comparable- en placebo. Si era necesario, por no llegar a la meta, se agregó al grupo activo Perindopril (2 a 4 mg) o placebo. El punto final primario fue stroke fatal y no fatal.

El estudio fue interrumpido precozmente (1.8 años) en vista de la diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad. La diferencia de presiones arteriales medias en posición sentado fue del orden de 15.0 / 6.1 mmHg, entre el grupo activo vs el placebo. Finalmente sólo una minoría (25%) recibió monoterapia, y el análisis de intención de tratamiento mostró que la terapia activa (indapamida +/- perindopril) se asoció con una reducción del 30% en la tasa de stroke fatal y no fatal (IC , 95% de -1 a 51; p=0.06), 39% de reducción de la tasa de mortalidad secundaria a stroke (IC, 95% de 1 a 62; p=0.05), 21% de reducción en la tasa de mortalidad por cualquier causa (IC, 95% de 4 a 35; p=0.02), una reducción del 23% en la tasa de mortalidad por cualquier causa cardiovascular (IC, 95% de -1 a 40; p=0.06) y una sorprendente reducción del orden del 64% en la tasa de insuficiencia cardiaca (IC, 95% de 42 a 78, p<0.001). Menos eventos adversos fueron reportados en el grupo de terapia activa (358 vs 448) versus placebo, p=0.001

Este ensayo despeja varias incógnitas además de las conclusiones estrictamente derivadas del estudio clínico hasta hace poco sin respuestas concluyentes. Por un lado, en la población octogenaria hipertensa (hipertensión sistólica > = 160 mmHg) sí se justifica la terapia antihipertensiva pues se obtendrán resultados positivos a un relativo corto plazo (menos de 2 años) expresados en la reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular (además de lo ya conocido en la enfermedad cerebrovascular). Por lo menos el valor meta que demuestra seguridad y eficacia es 150/80 mmHg. La terapia combinada será necesaria en la mayoría de estos casos y nuevas asociaciones menos convencionales para este grupo etáreo serán de mayor utilidad (indapamida y perindopril) (19,20).

Al parecer el criterio mayor de riesgo cardiovascular además del nivel de la presión arterial es la edad per se. El grupo evaluado en HYVET era de edad realmente avanzada (80 a 105 años) y minoritariamente con eventos cardiovasculares previos o diabéticos, fundamentalmente hipertensos sistólicos y de prevención primaria. Pero sin duda el mayor mérito para los investigadores de HYVET es el haber involucrado a un grupo etáreo generalmente relegado en la mayoría de los megaensayos y que nos brindan información muy valiosa para una buena práctica clínica (23,24,25).

Estaremos a la expectativa sobre más estudios que involucren a otras poblaciones acaso "olvidadas" o evitadas (mujeres, latinos, etc).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. US Census Bureau International Data Base, 2002
2. US Census Bureau International Data Base, 2008
3. Kearney PM et al. Lancet 2005; 365: 217-223
4. Sociedad Peruana de Cardiologia. Estudio TORNASOL. Revista de la Sociedad Peruana de Cardiologia 2006; 32(2): Mayo-Agosto
5. JNC VII. Hypertension 2003 (Diciembre)
6. Lloyd-Jones et al. JAMA 2005; 294: 466-472
7. Wang TJ et al. Circulation 2005; 112: 1161-1165
8. Lawes C et al. Stroke 2004; 35: 1024-1033
9. Prospective Studies Collaboration. Lancet 2002; 360:1903-1913
10. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Journal of Hypertension 2003; 21: 707-716
11. ESC-ESH Guidelines. Journal of Hypertension2007;25:1105-1187
12. Libby P et al. Circulation 2001; 365-372
13. Chaudhry SI et al. JAMA 2004 ; 292 : 1074-1080
14. Staessen J et al. Lancet 2000 ; 355 : 865-872
15. Gueyffier F et al. Lancet 1999; 353: 793-796
16. Dahlöf B et al Lancet 2002 ; 359 : 995-1003
17. Lithell H et al. Journal of hypertension 2003; 21: 875-886
18. Beckett NS et al. New England Journal of Medicine 2008; 358 (marzo 31)
19. Ambrosioni E et al. Journal of Hypertension 1998;16:1677-1684
20. Armas MC et al. American Journal of Therapeutics 2007; 14: 154-160
21. Cockcroft JR. American Journal of Cardiovascular Drugs 2007; 7(5): 303-317
22. Psaty BM et al. American Journal of Hypertension 2002;15:472-474
23. Kostis JB. New England Journal of Medicine 2008 (marzo 31)
24. Pannarale, G. Drugs & Aging 2008; 25(1): 1-8
25. Krakoff LR. Hypertension 2008; 51: 817-818