



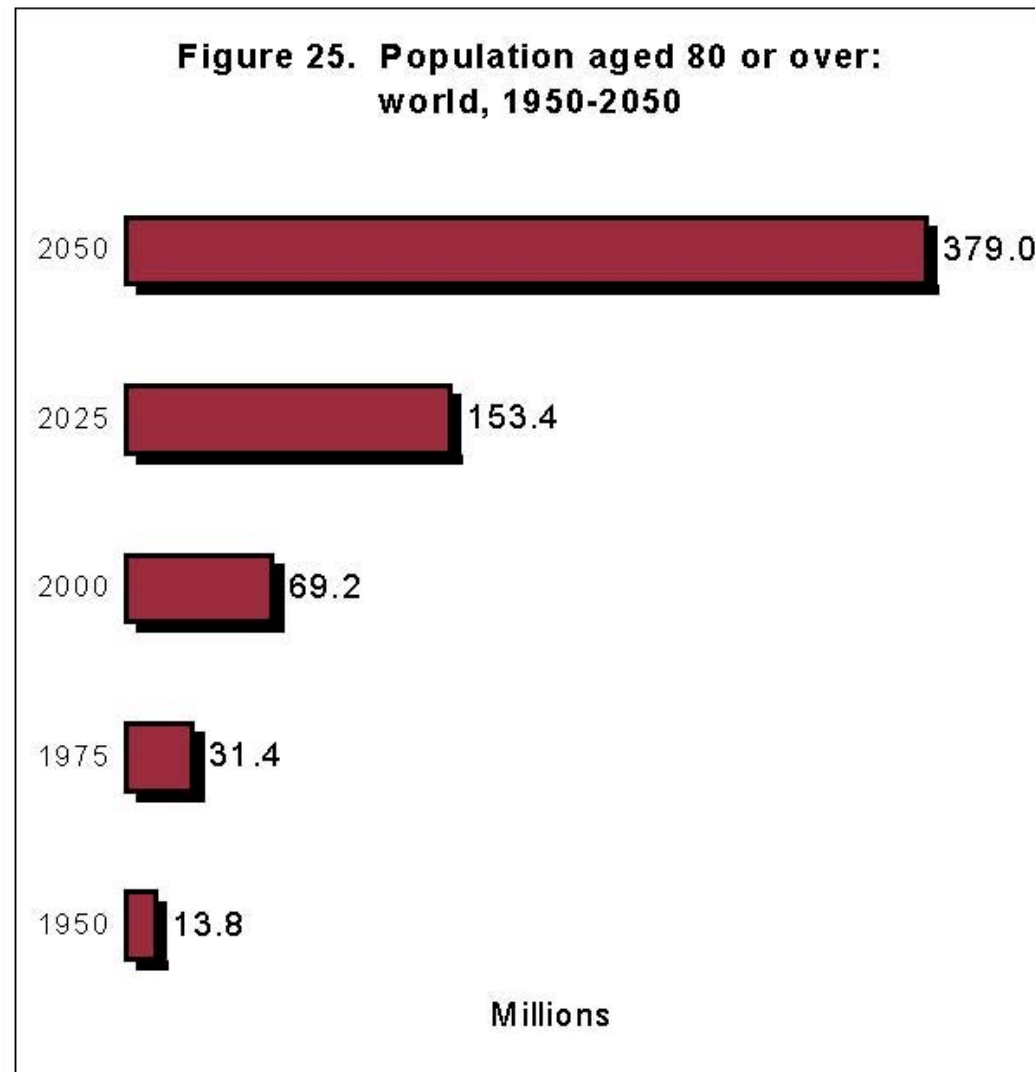
Tratamiento de la Hipertensión del Paciente Anciano (> 80): Beneficios

***Gregorio Tiberio López
Medicina Interna Hospital Virgen del Camino.***

XI Reunión de Insuficiencia Cardíaca, Murcia 2009



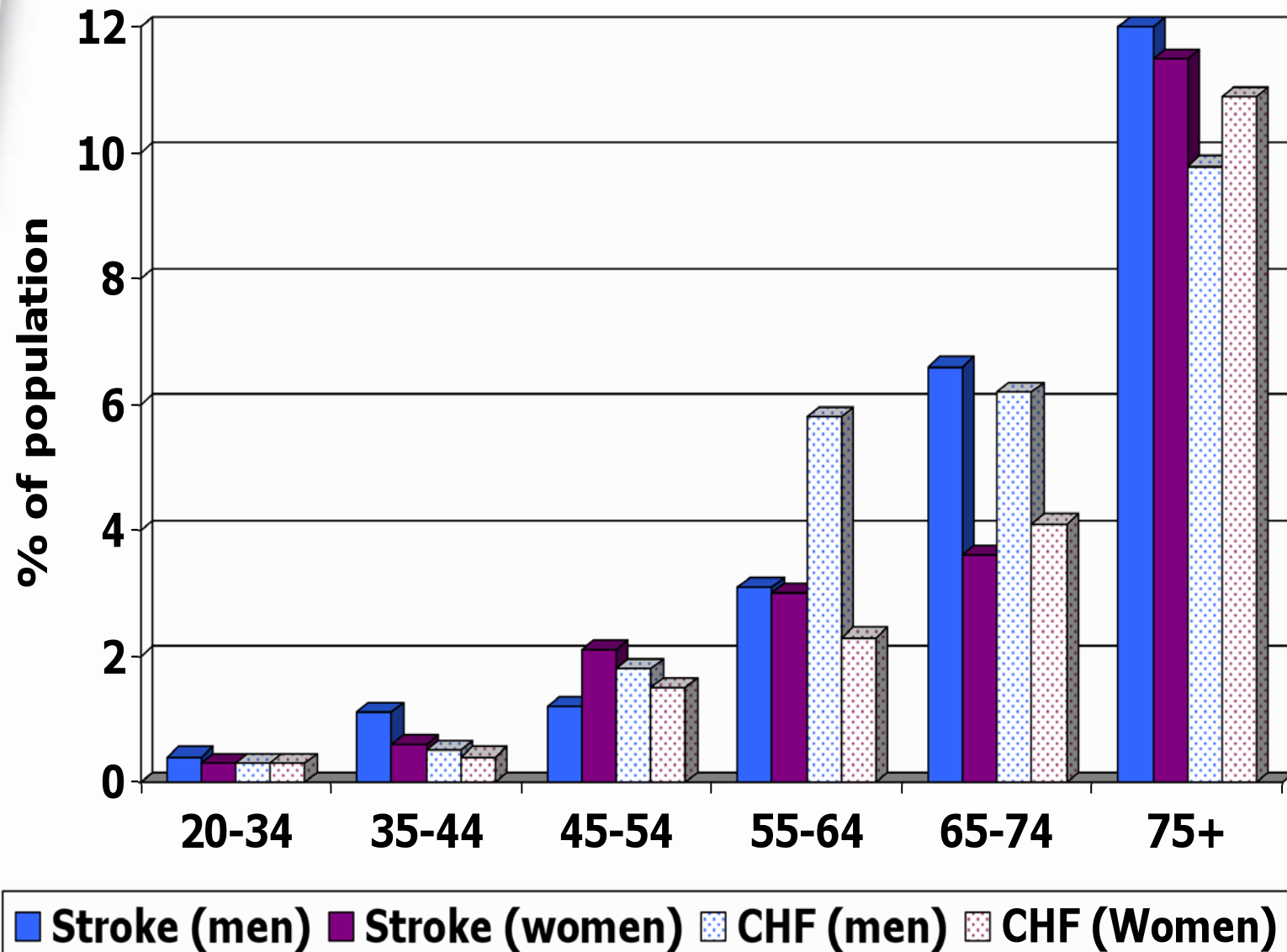
Aumento de la población anciana en el mundo



World Population Ageing 1950-2050, Population Div., DESA, United Nations



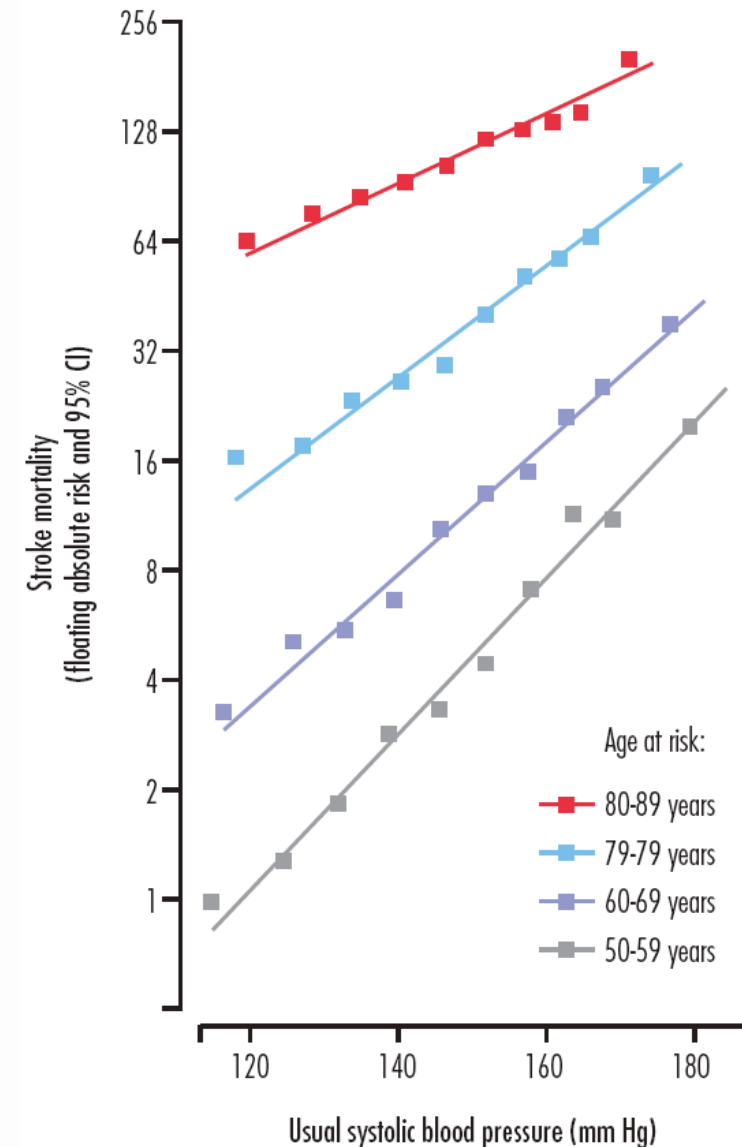
Aumento de las enfermedades cardiovasculares con la edad





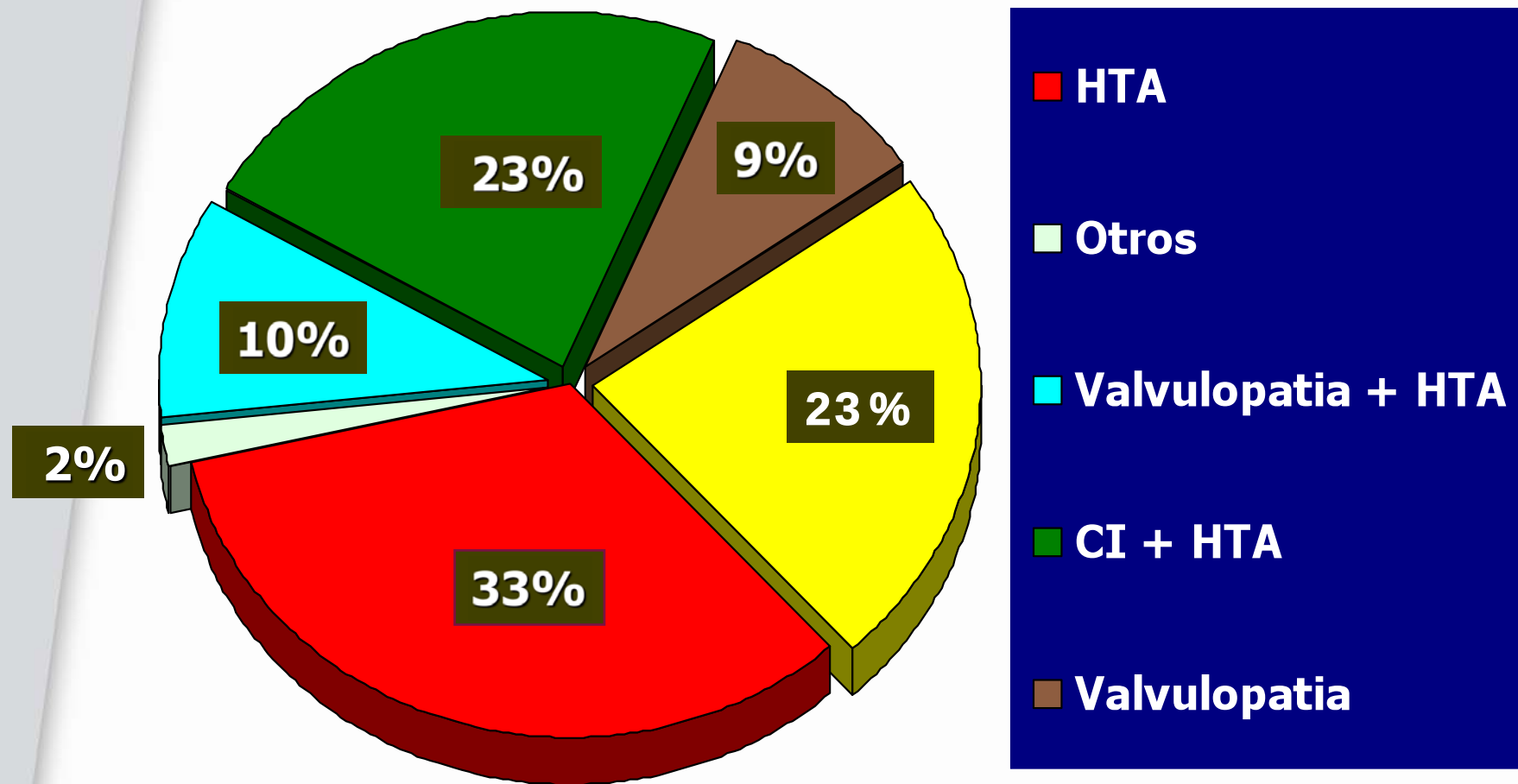
El riesgo cardiovascular aumenta con la edad

- **Edad y la PAS son los determinantes mayores del riesgo cardiovascular**
- **La PAS determina el riesgo cardiovascular**
- **El tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo cardiovascular y la mortalidad en pacientes < 80**
- **Los pacientes > 80 están poco representados en los estudios clínicos**





ETIOLOGÍA (Framingham)





Evidencia del beneficio del tratamiento anti HTA en pacientes > 80

EWPHE	STOP-H	SHEP	Syst-Eur
No beneficio	No beneficio	Reducción de ictus no fatal, pero no de eventos fatales	Reducción de ictus no fatal, pero no de eventos fatales

Syst-Eur (resultados por edad) [Staessen et al. Arch Int Med 1998; 158:1681-1691]

	n	HR (Mortalidad total)	HR (Ictus)
60-69	2501	0.59*	0.46*
70-79	1753	0.58	0.54*
≥ 80	441	1.11	0.67
Todos	4695	0.86	0.58*



Meta-análisis

- INDANA meta-análisis (n=1670)
incluye datos sobre pacientes
>80 en estudios de hipertensión
 - 34% reducción de ictus
 - 14% aumento de la mortalidad
total (p =0.05)



Que decían las Guías?

Directrices	Afirmaciones
JNC7 2003	Ninguna mención sobre los pacientes >80
BHS 2004	“Cuando la hipertensión es diagnosticada en pacientes > 80, no existe una recomendación específica sobre su tratamiento”
NICE 2007	“Proponer a los pacientes > 80 el mismo tratamiento que a los pacientes de más de 55 , teniendo en cuenta otras enfermedades y tratamientos concomitantes; los pacientes > 80 no están bien representados en los ensayos clínicos y la eficacia de los tratamientos en este grupo de pacientes no está bien documentada ”
ESH/ESC 2007	“En pacientes >80 años, la evidencia de la eficacia del tratamiento antihipertensivo no es concluyente”



Los resultados de HYVET han generado grandes expectativas en la comunidad científica

1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension
Guidelines Subcommittee*

Journal of Hypertension 1999, 17:151–183

Because of the absence of direct evidence about the effects of blood pressure lowering in the very elderly, and the limited prognostic relevance of blood pressure levels when measured at very old ages, there is uncertainty about the value of antihypertensive treatment for patients over the age of 80 years. A large-scale randomized controlled trial has recently been initiated to assess the potential benefits of treatment of hypertension in very old patients. The Hypertension in the Very Old Trial (HYVET) is currently recruiting hypertensive patients aged over 80 years [161]. Patients are randomized to receive either a diuretic-based regimen, a calcium antagonist-based regimen, or no treatment. In addition to this study, several other ongoing trials involving a broader patient group are in progress.

with low end-points for

stroke, cerebrovascular or cardiac disease



CUESTIONES PENDIENTES

- Ausencia de ensayos clínicos concluyentes
- Claros beneficios del tratamiento antihipertensivo en la reducción de ictus y enfermedad cardiovascular; pero...
- El beneficio del tratamiento compensa los problemas de efectos secundarios, caídas, posible aumento de mortalidad?
- Eleccion de tratamiento
 - Es seguro?
 - Cual es la relación coste/eficacia?



- **METANALISIS – INDANA** (*Gueyffier F et al. Lancet 1999*):
 - 1670 participantes, con edad ≥ 80 años (estudios randomizados y controlados; tratamiento antihipertensivo y reducción de morbimortalidad cardiovascular).
 - El tratamiento antihipertensivo previene un 34% la aparición de un Ictus.
 - No beneficio del tratamiento para muerte cardiovascular o muerte por cualquier causa (*incremento mortalidad 14%*)



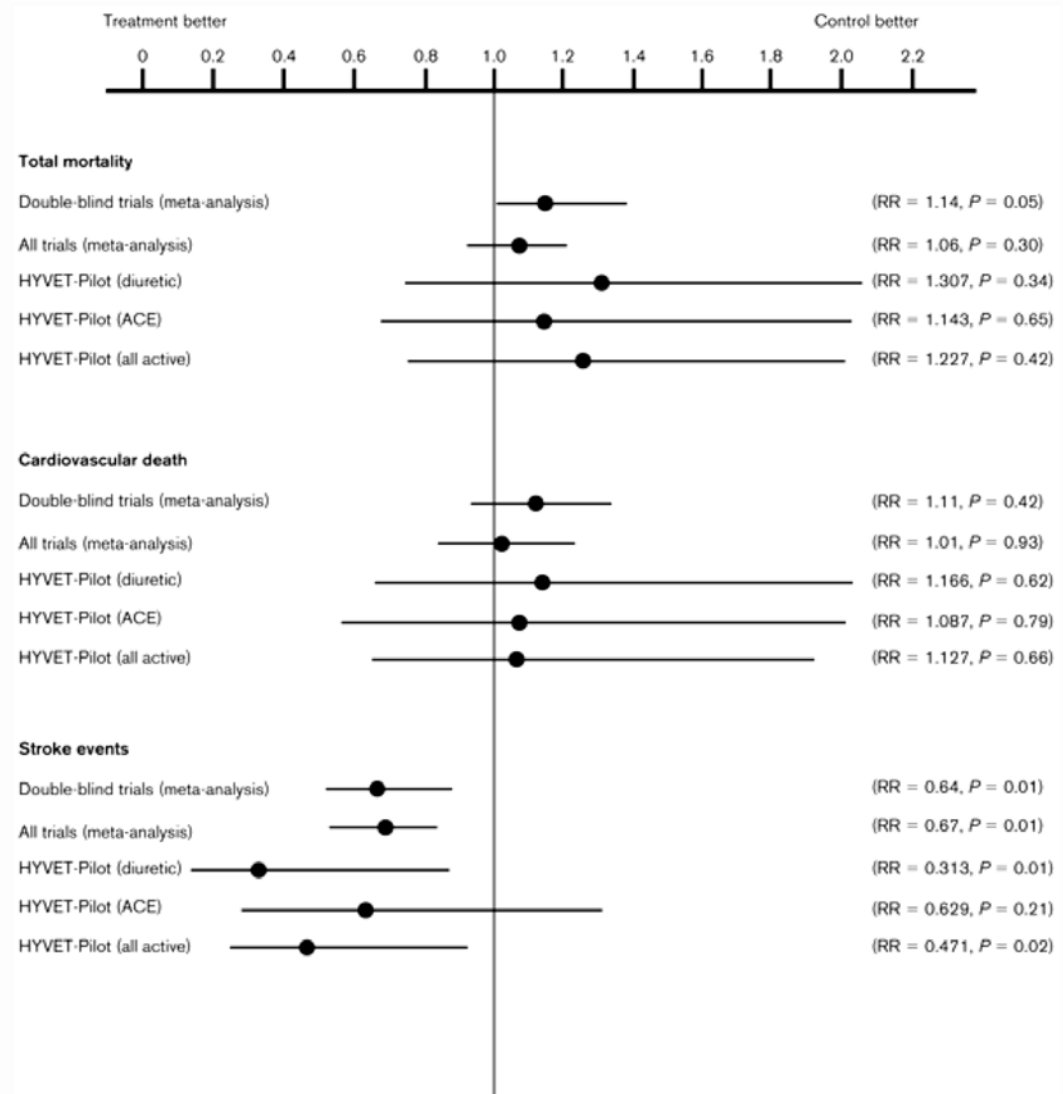
HYVET - Pilot

**1283 individuos >80 años
(PA 160-219/90-109 mmHg)**

**Aleatorizados a Diurético
vs IECAs vs Control**

**Seguimiento medio 13
meses
(Objetivo <150/80 mmHg)**

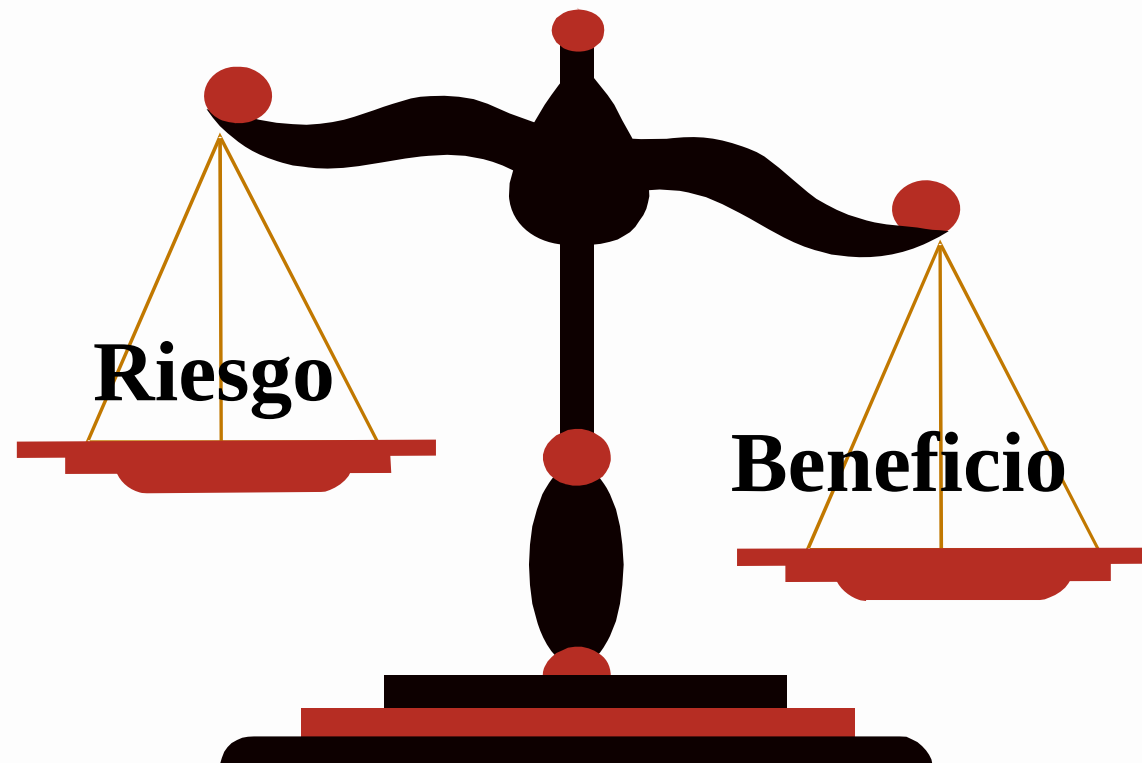
***El estudio piloto HYVET mostró la misma tendencia
La reducción de ictus se relacionaba con un
aumento de muerte por causas distintas al ictus***



J Hypertens 2003; 21: 2409-2417



“Tratar o no tratar” Esta era la duda”



Este dilema fue el origen del estudio HYVET
HYpertension in the **V**ery **E**lderly **T**rial



Internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego frente a placebo

Criterios de inclusión:

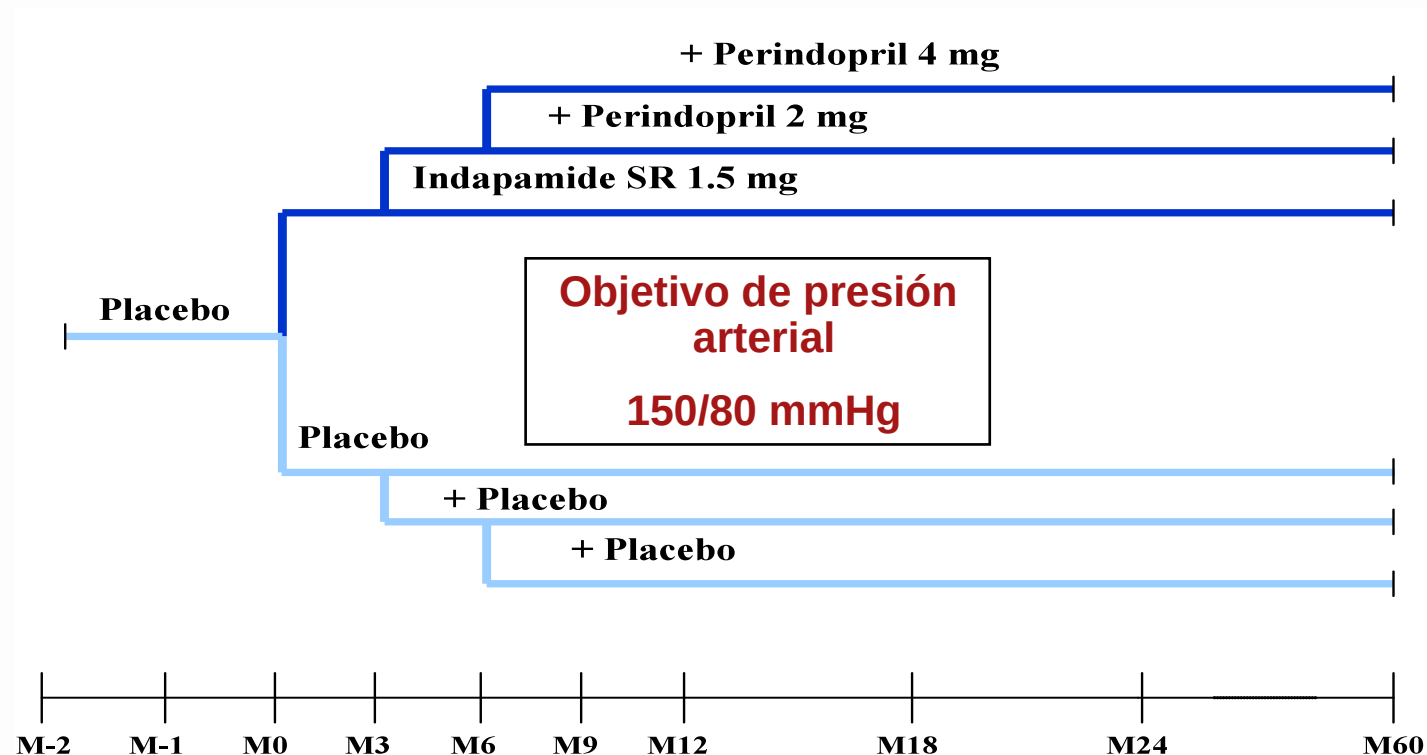
Edad $\geq$ o igual a 80
Presión sistólica; 160 -199mmHg
+ diastólica <110 mmHg,
Consentimiento informado

Criterios de exclusión:

Presión sistólica < 140 mmHg
Ictus en los últimos 6 meses
Demencia
Necesidad de asistencia para el
cuidado diario

Criterio principal:

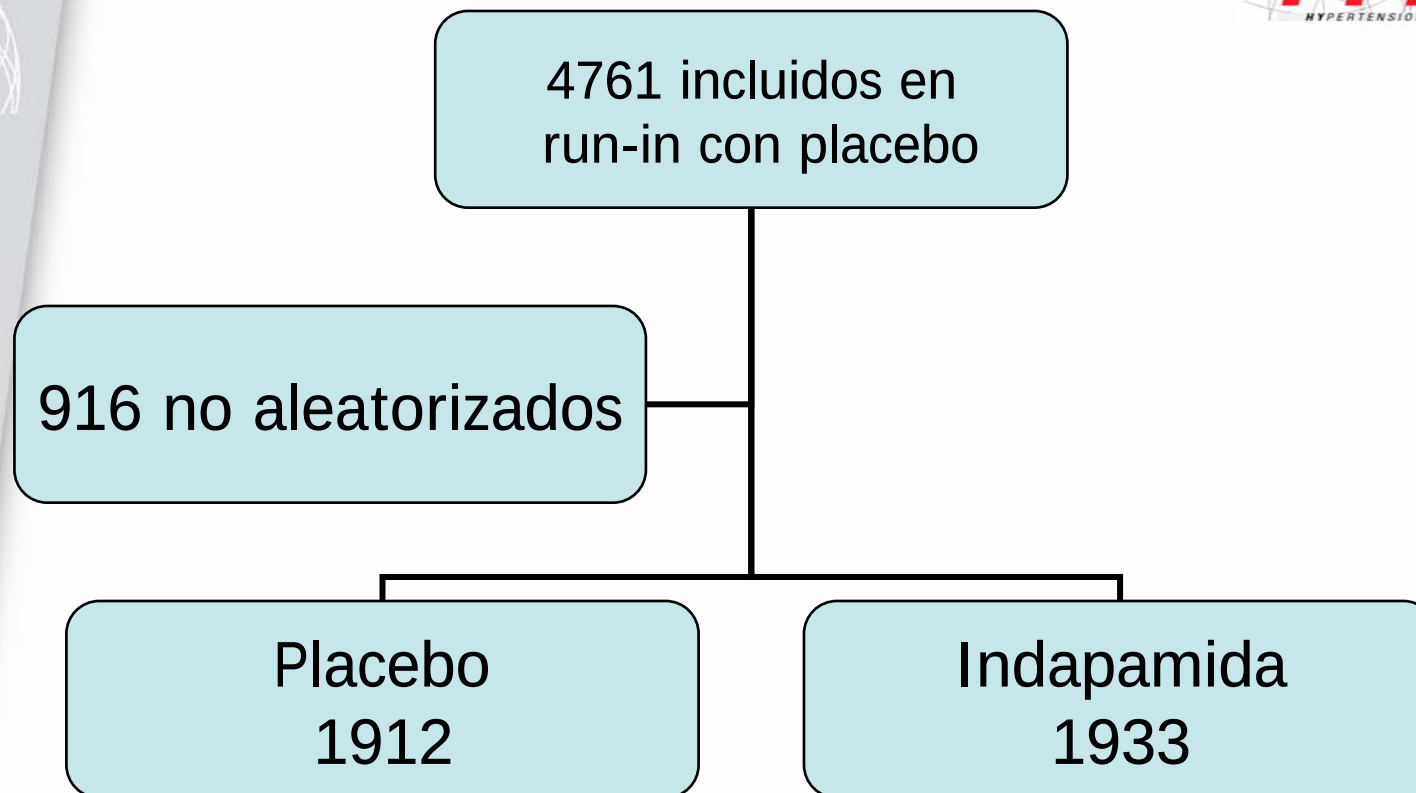
Ictus (fatal y no fatal)





Desarrollo del estudio

- 4761 pacientes seleccionados en la fase de run-in con placebo
- 3845 pacientes aleatorizados
- Pacientes ambulatorios
- Europa occidental (86), Europa oriental (2144), China (1526), Australasia (19), Tunez (70)



- Al final del estudio, 1882 permanecían en doble-ciego, 17 perdidos de vista y 220 en seguimiento en abierto



Análisis estadístico



- Número de pacientes calculado sobre la hipótesis de reducción del 35% del número de ictus
 - $\alpha = 0.01$ $\beta = 0.1$
 - Tasa de ictus :40/1000
 - 10,500 años de seguimiento estimado
- 3 análisis intermedios planificados
 - Interrupción en el segundo análisis debido a la significativa reducción de ictus y mortalidad total
- Diversos comites independientes: Steering, Ethics y Data Monitoring Committees
- Independent Endpoints Committee (evaluación ciega)
- Análisis en ITT y PP
- Otros criterios de evaluación: mortalidad total, mortalidad cardiovascular, mortalidad cardiaca, ictus fatal e insuficiencia cardiaca

Datos Basales



	Placebo (n= 1912)	Indapamida ± perindopril (n= 1933)
Edad (años)	83.5	83.6
Mujeres	60.3%	60.7%
<u>Presión Arterial:</u>		
PAS sentado (mmHg)	173.0	173.0
PAD sentado (mmHg)	90.8	90.8
Hipotensión ortostática [‡]	8.8%	7.9%
‡ Fall in SBP ≥ 20mmHg and/or fall in DBP ≥ 10mmHg		
Hipertensión sistólica aislada	32.6%	32.3%



Datos Basales

(Historia cardiovascular previa)

	Placebo (%)	Indapamida + perindopril (%)
Enfermedad cardiovascular	12.0	11.5
Hipertensión conocida	89.9	89.9
Tratamiento antihipertensivo	65.1	64.2
Ictus	6.9	6.7
Infarto de miocardio	3.2	3.1
Insuficiencia cardiaca	2.9	2.9

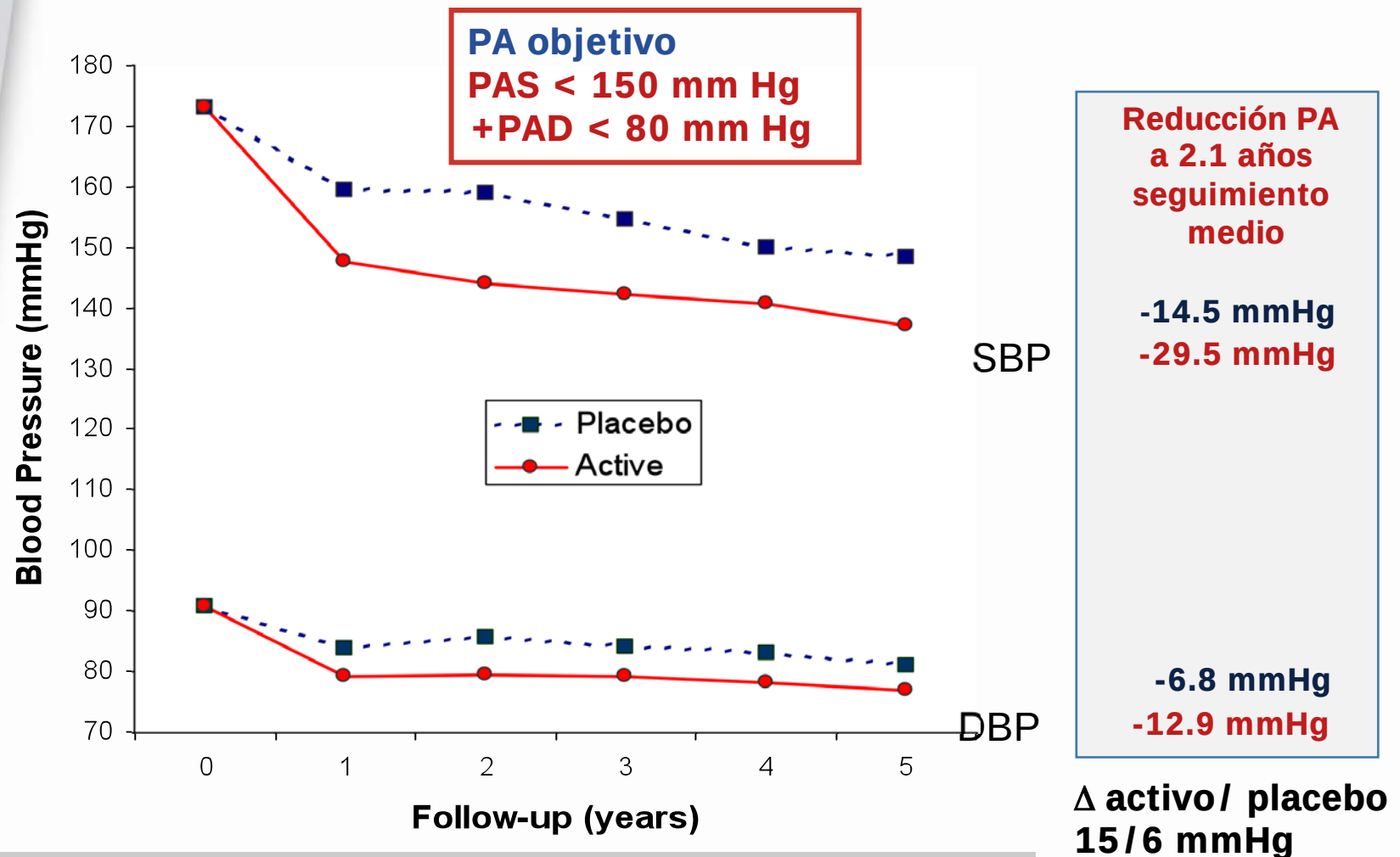
Datos Basales



	Placebo	Indapamida + perindopril
Fumador habitual	6.6%	6.4%
Diabetes (Known DM/ DM treatment/glucose>11.1mmo/l)	6.9%	6.8%
Colesterol total (mmol/l)	5.3	5.3
Colesterol HDL (mmol/l)	1.35	1.35
Creatinina (μmol/l)	89.2	88.6
Ácido úrico (μmol/l)	279	280
Índice de masa corporal (kg/m ²)	24.7	24.7



Reducción de la presión arterial

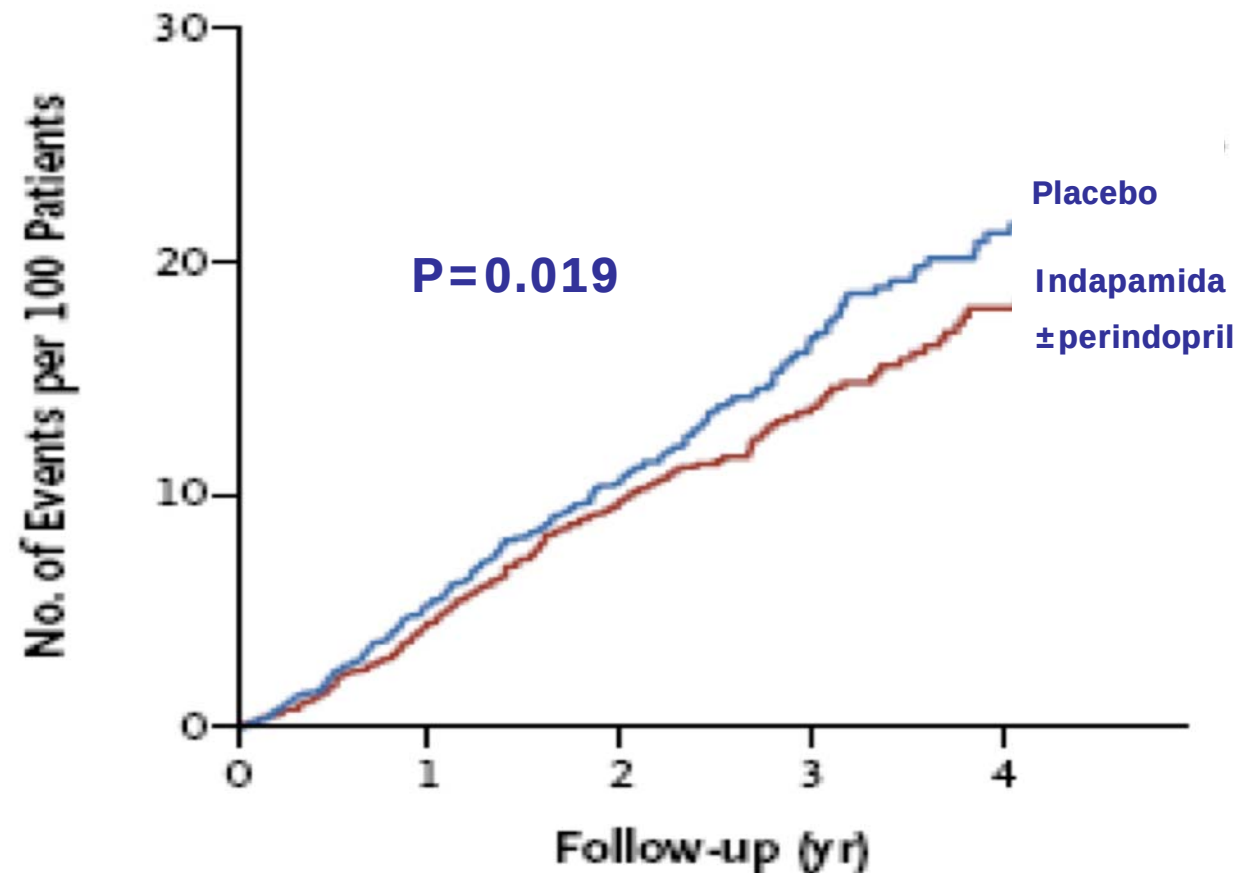


Pacientes en objetivo de PA

- 48.0% con Indapamida± perindopril
- 19.9% con placebo ($p < 0.001$)



Mortalidad total (21% reducción)

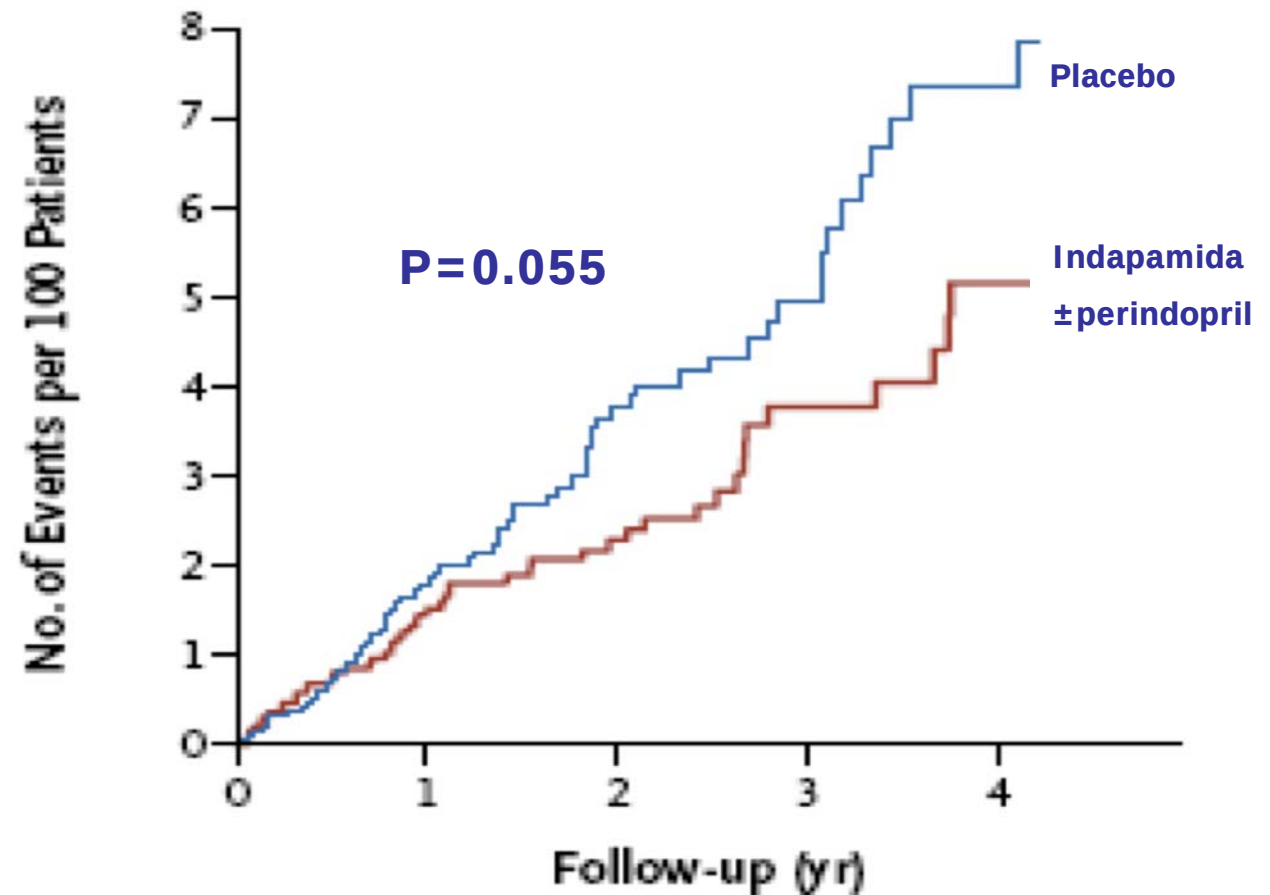


No. at Risk

Placebo	1912	1492	814	379	202
Indapamida ± perindopril	1933	1565	877	420	231



Ictus (30 % reducción)



No. at Risk

Placebo

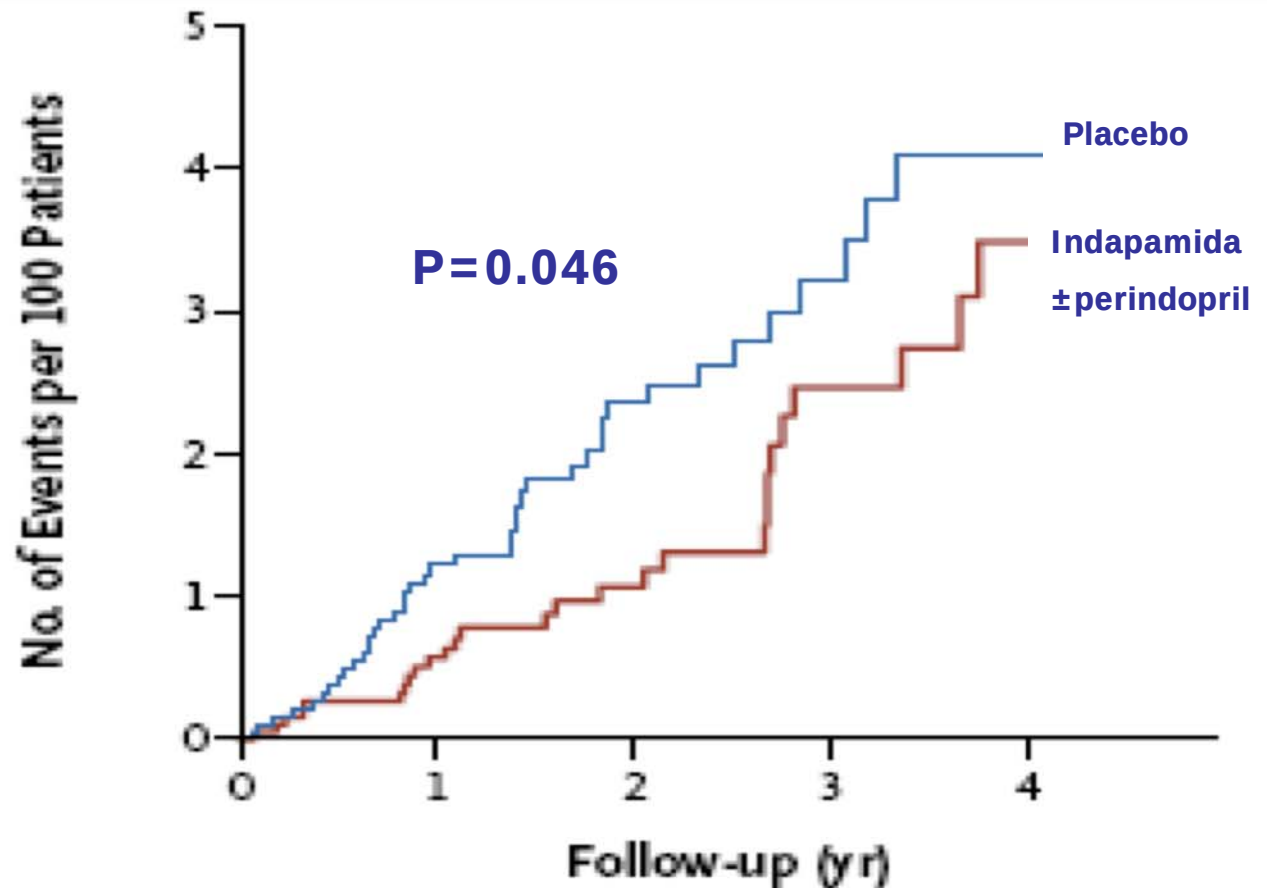
1912 1484 807 374 194

Indapamida ± perindopril

1933 1557 873 417 229



Ictus fatal (39 % reducción)



No. at Risk

Placebo

1912

1492

814

379

202

Indapamida ± perindopril

1933

1565

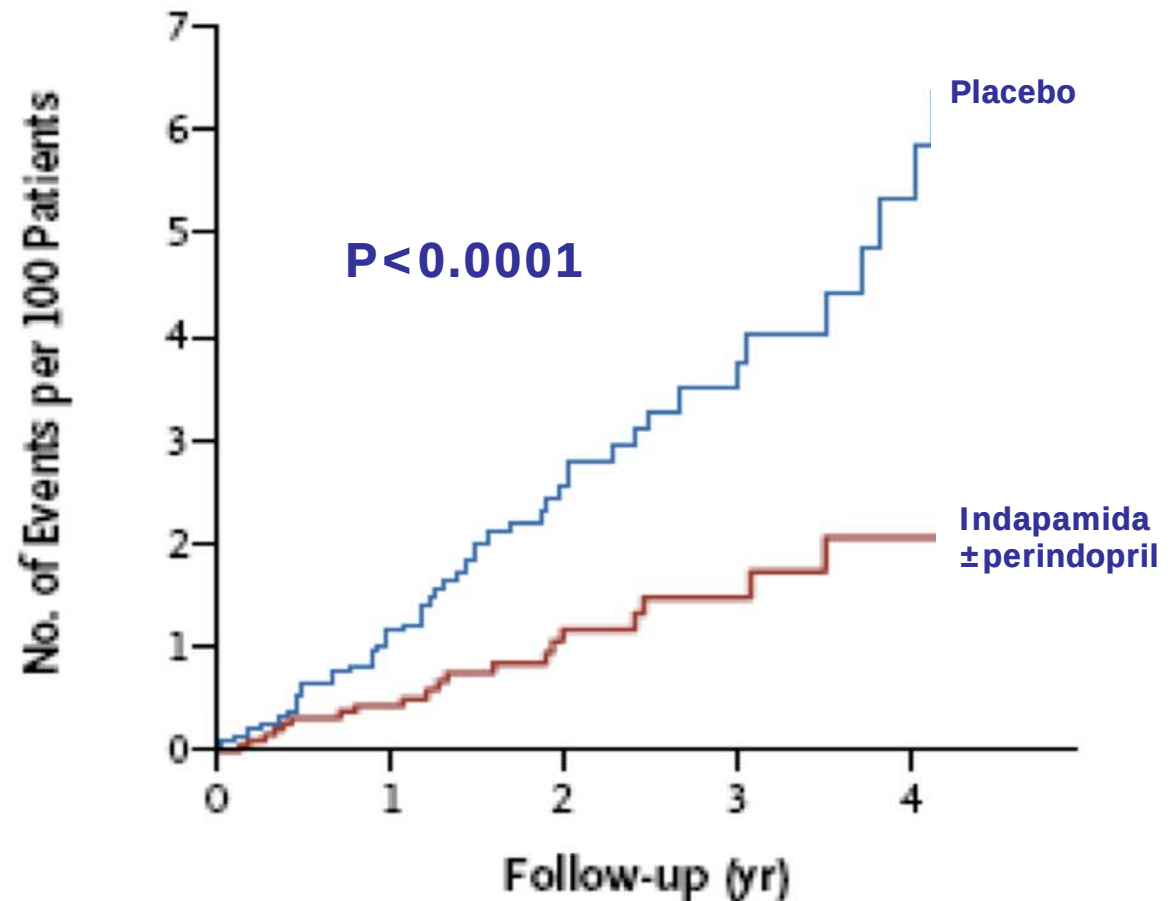
877

420

231



Insuficiencia cardiaca (64% reducción)



No. at Risk

Placebo

1912 1480 794 367 188

Indapamida ± perindopril

1933 1559 872 416 228



ITT – Resumen

Ictus fatal o no fatal

Mortalidad por ictus

Mortalidad total

Mortalidad no CV
/desconocida

Mortalidad CV

Mortalidad cardiaca

Insuficiencia
cardiaca

Eventos CV



HR	95% CI
0.70	(0.49, 1.01)
0.61	(0.38, 0.99)
0.79	(0.65, 0.95)
0.81	(0.62, 1.06)
0.77	(0.60, 1.01)
0.71	(0.42, 1.19)
0.36	(0.22, 0.58)
0.66	(0.53, 0.82)



Aceptabilidad del tratamiento

- No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en
 - Potasio
 - Ácido úrico
 - Glucosa
 - Creatinina



Aceptabilidad del tratamiento

Efectos secundarios graves (después de la aleatorización)

- 448 en el grupo placebo vs 358 en el grupo de tratamiento activo ($p=0.001$)
- Sólo 5 fueron catalogados por el investigador local como debidos al tratamiento (3 en placebo y 2 en el tratamiento activo)



Conclusiones



- 1. El tratamiento antihipertensivo con indapamida $\pm$ perindopril reduce el ictus y la mortalidad total en los pacientes evaluados**
- 2. Importante y significativa reducción de insuficiencia cardiaca**
- 3. El tratamiento utilizado en el estudio es seguro y eficaz**
- 4. Confirmación de la reducción de la PA de forma discreta y lenta.**



- ***Los resultados de HYVET proporcionan una absoluta evidencia del beneficio de reducir la tensión arterial en la población anciana***
- ***HYVET elimina las dudas sobre los beneficios de tratar la hipertensión arterial en ancianos, y modificará la práctica cotidiana y las directrices de tratamiento***



HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET):

... Reflexiones

- El 73% tenía una edad entre 80-84 años y solo el 22,4% (861 individuos) tenía entre 85-89 años. El 4,6% de los pacientes incluidos tenía más de 90 años.
- Solo el 11,8% de los pacientes incluidos tenía antecedentes de ECV y solo el 6,9% eran diabéticos.
- El objetivo de PA que se debía alcanzar era de 150/80 (no <140/90 mmHg), y que alcanzó el 48% de los pacientes con tratamiento activo.
- Al final del estudio el 73,4% de los pacientes llevaba tratamiento combinado.

N Engl J Med 2008; 358: 1887-98



HYVET

Resultados principales

- 30% reducción de ictus (fatal o no fatal)
- 39% reducción de muerte por ictus
- 21% reducción de muerte por cualquier causa
- 23% reducción de muerte de origen cardiovascular
- 29% reducción de muerte de origen cardiaco
- 64% reducción de insuficiencia cardiaca
- Tratamiento activo (indapamida ± perindopril) muy bien tolerado



HYVET

modificará la práctica clínica

- HYVET confirma que el tratamiento de la hipertensión es una de las más importantes intervenciones médicas en los pacientes ancianos
- ***HYVET is a landmark clinical trial and today's results will change the practice of medicine across the world (Prof.B. Williams, UK)***



En cualquier caso, la asistencia médica en la población anciana debe estar fundamentada en el uso y aplicación de la Valoración Geriátrica Integral en aras de abarcar todos los aspectos clínicos, funcionales, cognitivos, afectivos y sociales de los individuos.



***Gracias por su
atención***