

PREGUNTA CLÍNICA N° 22

¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PACIENTE MUY ANCIANO (> 80 AÑOS)? ¿CÚALES SON LAS CIFRAS OBJETIVO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PACIENTE MUY ANCIANO (>80 AÑOS)?

Fecha de edición: Octubre 2014

1. RESUMEN

2. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Paciente anciano (mayor de 80 años), con HTA y sin comorbilidad
Intervención	Tratamiento farmacológico antihipertensivo; tratamiento hasta unas cifras objetivo
Comparación	Placebo; otros tratamientos antihipertensivos /tratamiento hasta otras cifras objetivo
Resultados	Mortalidad total, eventos cardiovasculares mayores, efectos adversos
Tipo de estudio	RS; ECA

3. Introducción.

En la GPC de HTA a actualizar, basándose en el ensayo HYVET, se recomienda que en los pacientes de 80 años o más, con PAS > 160 mmHg se trate con indapamida retardada y perindopril hasta 4 mg si fuera necesario, (Beckett 2008), para controlar la PA (cifras objetivos de < 150/80 mm Hg) y se recomienda seguir las pautas generales en pacientes entre 60-80 años (A). En los mayores de 80 años se recomienda continuar con los tratamientos instaurados si son bien tolerados (D).

4. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
Canadá 2012	La terapia antihipertensiva debe considerarse en todos los pacientes que cumplan las indicaciones dadas independientemente de la edad (Grado B). Se debe tener precaución en pacientes ancianos frágiles.		Hace referencia a guías anteriores y al ensayo HYVET. La edición de la Guía de 2013

	<p>Sin recomendaciones específicas de selección de tratamiento farmacológico salvo que los betabloqueantes de inicio sólo se recomiendan en <60 años. (Grado B)</p> <p>No se dan recomendaciones específicas de objetivos de PA en el anciano</p>		<p>recomienda en los muy ancianos (≥ 80 años) un objetivo de PAS < 150 mmHg (Grado C)</p>
NICE 2011	<p>Se recomienda ofrecer a los pacientes de 80 o más el mismo tratamiento antihipertensivo que a los pacientes de 55-80 años, teniendo en cuenta las comorbilidades (no usa grados de evidencia).</p> <p>Cifras: se recomienda un objetivo de PA de <150/90 mm Hg en pacientes mayores de 80 años con HTA tratada.</p>	Bejan-Angoulvant 2010 (RS)	<p>Revisión literatura hasta nov 2010. CIFRAS: Se refiere al ensayo HYVET como la evidencia más robusta y de mayor calidad, Actualización bibliográfica publicada en marzo 2013: incluyen la extensión del ensayo HYVET (Becket 2012) como evidencia que refuerza la recomendación previa</p>

Resumen GPC Base:

Las guías base recomiendan ofrecer a los pacientes muy ancianos (> 80 años o más) terapia antihipertensiva al igual que a los hipertensos de menor edad. Son consistentes en la recomendación.

En cuanto a las cifras objetivo, sólo NICE hace recomendaciones específicas, recomendando un objetivo de < 150/90 mm Hg, basándose en el ensayo HYVET.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta.

Criterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	X	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X	

Conclusión:

Se decide actualizar la búsqueda de revisiones sistemáticas desde noviembre 2010, fecha de cierre de búsqueda de la guía NICE (En caso de no existir nuevas RS se ampliaría búsqueda de ECA desde cierre búsqueda en la RS utilizada por la guía NICE: octubre 2009) hasta la actualidad en busca de nuevas RS o ECA que aporten mayor calidad de la evidencia y solidez a las recomendaciones

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	
Elaboración parcial	X
Elaboración de novo	

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales. *(solo si es necesario)*

Criterios selección estudios	RS de ECAs, ECAs
Período de búsqueda	2009-2012
Bibliografía de expertos	NO
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

**Espacio para notas*

5. Resumen de la evidencia (tablas de estudios individuales y valoración de calidad).

1. **GRADE Evidence Profile.**

Bibliografía: Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A. J Hypertens. Jul 2010;28(7):1366-1372.

Comparación: antihpertensivos VS placebo

Quality assessment	No of patients	Effect	Quality									Importance
			No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antihypertensive treatment	No treatment/placebo	
Desenlace 1: Mortalidad por todas las causas (seguimiento 0-11.6 años)												
8	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	-	-	RR 1.06 (0.89 to 1.25)	-	MODERATE	CRITICAL
Desenlace 2: Ictus (seguimiento 0-11.6 años)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.65 (0.52 to 0.83)	-	HIGH	CRITICAL
Desenlace 3: Eventos coronarios (seguimiento 0-11.6 años)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious ²	none	-	-	RR 0.83 (0.56 to 1.22)	-	LOW	CRITICAL

			cy									
Desenlace 4: Eventos cardiovasculares (seguimiento 0-11.6 años)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	RR 0.73 (0.62 to 0.86)	-	 HIGH	CRITICAL
Desenlace 5: Insuficiencia cardiaca (seguimiento 0-11.6 años)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ²	none	-	-	RR 0.50 (0.33 to 0.76)	-	 HIGH	CRITICAL

¹ El intervalo de confianza incluye el mínimo umbral de la diferencia importante (beneficio apreciable o daño apreciable).

² El intervalo de confianza cruza ambos umbrales de la diferencia mínima importante (beneficio apreciable y daño apreciable).

2. Resumen de la evidencia.

Los datos provienen de una revisión sistemática/meta-análisis de calidad moderada¹ que incluye ocho ensayos de calidad moderada-alta. Esta RS compara los resultados clínicos en pacientes ≥ 80 años aleatorizados con antihipertensivos o placebo. Los datos en la RS provienen de análisis de subgrupo de ECAs o de ECAs de pacientes ≥ 80 años. La duración media fue de 3,5 años (rango 0-11,6) y n° total de pacientes de 6.701. Los 8 ECA incluidos difieren en tamaño de muestra, PAS basal, tiempo de seguimiento y clase de antihipertensivo utilizado en la rama de tratamiento.

Está incluido el ensayo HYVET, que aporta la mayor parte de los pacientes, y cuyo diseño es más robusto. En este ensayo, se incluyeron 3.845 hipertensos de más de 80 años, con PAS ≥ 160 mmHg con un perfil de paciente incluido, que es "más sano" que los de otros estudios y que la población general, con poca comorbilidad. Sus resultados pueden no ser aplicables al paciente frágil.

En pacientes > 80 años, el tratamiento antihipertensivo fue mejor que placebo para:

- [Ictus (RR) 0.65 (95% CI 0.52-0.83) (evidencia de calidad alta)
- [Eventos cardiovasculares* RR 0.73 (95% CI 0.62-0.86) (evidencia de calidad alta)
- [Insuficiencia cardíaca RR 0.50 (0.33-0.76) (evidencia de calidad alta)

* no se especifican en la revisión sistemática los componentes de esta variable compuesta

No hubo diferencias significativas para:

- mortalidad total (evidencia de calidad moderada)
- eventos coronarios (evidencia de calidad baja)
- muerte de origen coronario (evidencia de calidad baja)
- ictus fatal (evidencia de calidad moderada)
- muerte cardiovascular (evidencia de calidad muy baja).

Además, otra revisión sistemática², con una búsqueda en el mismo periodo y que incluye casi los mismos estudios llega a conclusiones similares en cuanto a que el tratamiento antihipertensivo es favorable en pacientes mayores de 75 años para los resultados de ictus no fatal, morbilidad cardiovascular, mortalidad cardiovascular e insuficiencia cardíaca pero no afecta a la mortalidad total.

Ninguna de estas dos RS contemplan efectos adversos. La RS Cochrane³ sí evalúa el outcome de abandono por efectos adversos, pero no en el subgrupo de ≥ 80 años.

Una extensión del ensayo HYVET⁴, en el que los pacientes de ambas ramas están tratados con el tratamiento antihipertensivo muestra diferencias en los resultados de mortalidad total y mortalidad cardiovascular a favor de los

pacientes que inicialmente estaban con tratamiento activo frente a los pacientes que inicialmente estaban en tratamiento con placebo.

¿Hay algún antihipertensivo mejor que otro?

No se han encontrado RS ni ensayos clínicos que comparen en el paciente mayor de 80 años unos antihipertensivos frente a otros. El ensayo HYVET que es el ensayo específico de esta población y el que mayor número de pacientes incluye de este subgrupo el tratamiento consistió en indapamida de liberación retardada 1,5 mg de inicio añadiendo perindopril 2 ó 4 mg si fuera necesario para conseguir cifras de PAS <150 mm Hg y PAD <80 mm Hg.

¿Qué cifras objetivo son adecuadas?

No se han encontrado RS ni ensayos clínicos que comparen en el paciente mayor de 80 años distintas cifras de PA como objetivo. La RS considerada¹ (Bejan 2010) realiza una meta-regresión que sugiere que se consigue un reducción en la mortalidad en aquellos ensayos con las menores reducciones de la PA y con menor intensidad de terapia.

En el ensayo HYVET se consiguieron cifras de 144.7/78.4 mm Hg en la rama de tratamiento (cifras conseguidas en rama placebo: 159.4/83.8 mm Hg).

Dos ensayos clínicos no específicos de > 80 años, pero que incluyen a estos pacientes estudian si los objetivos de PA más estrictos son beneficiosos en reducir la morbimortalidad frente a objetivos de PA menos estrictos. En el estudio JATOS⁵ realizado en hipertensos de 65-84 años no hubo diferencias en mortalidad ni morbilidad a los dos años de tratamiento (cifras conseguidas, 136/75 mm Hg y 146/78 mm Hg en grupo de control estricto vs menos estricto, respectivamente). El estudio VALISH (70-84 años de edad con hipertensión sistólica aislada)⁶ tampoco encuentra diferencias en la reducción de eventos cardiovasculares en pacientes que consiguieron un control más estricto de la PA (cifras conseguidas de 137/75 mm Hg vs 142/77 mm Hg en control estricto y no estricto respectivamente).

6. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

Pregunta N° 22: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PACIENTE MUY ANCIANO (> 80 AÑOS)?

Población: Anciano hipertenso > 80 años
Intervención: Tratamiento antihipertensivo
Comparación: Placebo
Perspectiva: Clínica

Criterios		Detalles del juicio			Evidencia disponible	Información adicional																		
C A L I D A D	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th> <th>C1</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad</td> <td>Mo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. Ictus</td> <td>Alta</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. Eventos coronarios</td> <td>Baja</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. Eventos cardiovasculares</td> <td>Alta</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5. Insuficiencia cardiaca</td> <td>Alta</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	C1		1. Mortalidad	Mo		2. Ictus	Alta		3. Eventos coronarios	Baja		4. Eventos cardiovasculares	Alta		5. Insuficiencia cardiaca	Alta				Evidencia disponible para la comparación vs placebo. No se han hallado ensayos que comparen tratamientos antihipertensivos entres sí.	Se considera que la calidad global es moderada, porque aunque los eventos coronarios tienen calidad baja debido a imprecisión, la calidad es alta en la disminución de otras dos variables críticas y es improbable que la decisión se vea afectada.
	Desenlaces:	C1																						
1. Mortalidad	Mo																							
2. Ictus	Alta																							
3. Eventos coronarios	Baja																							
4. Eventos cardiovasculares	Alta																							
5. Insuficiencia cardiaca	Alta																							
B E N E F I C I O S Y R I E S G O S	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th> <th>C1</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad</td> <td>SE</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. Ictus</td> <td>B-I/M</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. Eventos coronarios</td> <td>SE</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. Eventos cardiovasculares</td> <td>B-I/M</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5. Insuficiencia cardiaca</td> <td>B-I/M</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/ inconv; R-I/M: Riesgos/incon importantes/Modestos</p>	Desenlaces:	C1		1. Mortalidad	SE		2. Ictus	B-I/M		3. Eventos coronarios	SE		4. Eventos cardiovasculares	B-I/M		5. Insuficiencia cardiaca	B-I/M				El tratamiento antihipertensivo es un tratamiento con efectos adversos poco graves en general. Los posibles beneficios, sin embargo, son importantes	
Desenlaces:	C1																							
1. Mortalidad	SE																							
2. Ictus	B-I/M																							
3. Eventos coronarios	SE																							
4. Eventos cardiovasculares	B-I/M																							
5. Insuficiencia cardiaca	B-I/M																							

Pregunta N° 22: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PACIENTE MUY ANCIANO (> 80 AÑOS)?

Población: Anciano hipertenso > 80 años
Intervención: Tratamiento antihipertensivo
Comparación: Placebo
Perspectiva: Clínica

V A R I A B I L I D A D O P I N I Ó N D E P A C I E N T E S	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?			Un estudio ⁷ sobre actitudes de pacientes ancianos frente al tratamiento antihipertensivo establece en un 55-60% los ancianos que aceptarían un tratamiento antihipertensivo en cualquier escenario de resultado (IAM, IC, ictus o muerte), y sólo 4-7% lo rechazan claramente	
	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares	De acuerdo De acuerdo			

Pregunta N° 22: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PACIENTE MUY ANCIANO (> 80 AÑOS)?

Población: Anciano hipertenso > 80 años
Intervención: Tratamiento antihipertensivo
Comparación: Placebo
Perspectiva: Clínica

R E C U R S O S	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes de la intervención son bajos	Describir	No disponemos de los datos sobre coste-efectividad de tratar al paciente anciano hipertenso en nuestro medio. La guía NICE encuentra un estudio suizo (parcialmente aplicable, pero con serias limitaciones) basado en datos del estudio HYVET que encuentra que tratar a los mayores de 80 años es más coste-efectivo que no tratarlos (Szucs 2010). Por otra lado, dado que la medicación antihipertensiva tiene relativamente bajo coste, es muy probable que los costes asociados a la medicación (incluyendo monitorización de efectos adversos) sea inferior al de los eventos evitados.	
		Los beneficios son importantes	Describir		

Balance de las consecuencias:	
C1: tratamiento antihipertensivo vs placebo	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas

--	--

**En esta situación, se podría no realizar recomendaciones o se podría hacerlo en el contexto de investigación.*

Recomendación:	
C1: tratamiento antihipertensivo vs placebo	Se recomienda la opción

Redacción de la recomendación:

En pacientes mayores de 80 años no frágiles se recomienda iniciar un tratamiento antihipertensivo si la PA es > 160/90 mm Hg.

Se sugieren las cifras de PA <150/90 mmHg como objetivo del tratamiento del paciente hipertenso anciano (> 80 años) no frágil

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Existe evidencia de calidad alta de que el tratamiento antihipertensivo disminuye el riesgo de ictus, eventos cardiovasculares e insuficiencia cardiaca, y de calidad moderada que no influye en la mortalidad.

No existe evidencia suficiente para determinar que un regimen antihipertensivos es mejor que otro en pacientes mayores de 80 años, así como para recomendar cifras objetivo concretas. Se considera razonable iniciar el tratamiento con el regimen utilizado en el ensayo HYVET, con indapamida retard, seguido de un IECA si fuera necesario para controlar la PA. Se considera el objetivo de PAS del ensayo HYVET (< 150 mm Hg) y la PAD objetivo en población general (< 90 mm Hg).

En el caso de pacientes mayores de 80 años con tratamiento antihipertensivo instaurado no hay evidencias para apoyar un cambio de tratamiento.

Consideraciones para la implementación: Es posible que estos resultados no sean aplicables a pacientes ancianos frágiles con múltiples comorbilidades, que fueron excluidos del ensayo más grande (HYVET)

En los mayores de 80 años se recomienda continuar con los tratamientos instaurados si son bien tolerados. En caso de iniciar tratamiento antihipertensivo es razonable utilizar indapamida retard asociado a un IECA si fuera necesario para obtener cifras de PA adecuadas. En caso de comorbilidad (ICC, cardiopatía isquémica,...) se seguirán las recomendaciones específicas de las mismas.

Factibilidad: Es factible en nuestro medio

Evaluación y prioridades de investigación: Efectos adversos graves como aumento de riesgo de caídas con fractura de cadera. Ancianos con fragilidad.

[

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	<u>Estrategia</u> de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. *antihypertensive agents/ad, ae, pd, tu 2. Blood Pressure/de, th 3. *Hypertension/dt 4. 1 or 2 or 3 5. Aged, 80 and over /or Aged 6. 4 and 5 7. limit to 2010-Current; english, french, spanish, meta-analysis or review 8. limit to 2009-Current, english, french, spanish, randomized controlled trial 	2009-noviembre 2012
EMBASE (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp antihypertensive agents/ 2. exp meta-analysis/ 3. aged/ 4. 1 and 2 and 3 5. limit 4 to yr="2010 -Current" 6. exp randomized controlled trial/ 7. cerebrovascular accident/co, pc [Complication, Prevention] 8. limit 7 to (human and yr="2009 -Current") 9. cardiovascular disease/co, pc [Complication, Prevention] 10 7 or 9 11 1 and 3 and 6 and 10 12 11 13limit 12 to yr="2009 -Current" 	2009-noviembre 2012
Cochrane (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. *antihypertensive agents/ad, ae, pd, tu 2. Blood Pressure/de, th 3. *Hypertension/dt 	2009-noviembre 2012

	4. 1 or 2 or 3 5. Aged, 80 and over /or Aged 6. 4 and 5 7. limit to 2010-Current; english, french, spanish, meta-analysis or review 8. limit to 2009-Current, english, french, spanish, randomized controlled trial	
Evidence Updates	hypertension and elderly	

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Bejan-Angoulvant 2010	<i>No</i>

Anexo III. Forest Plot. *(solo si es necesario)*

No aplicable

Anexo IV. Costes. *(solo si es necesario)*

No aplicable

Anexo V. Bibliografía.

1. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A. *J Hypertens*. 2010;28(7):1366-1372.
2. Schall P, Wehling M. Treatment of arterial hypertension in the very elderly: a meta-analysis of clinical trials. *Arzneimittelforschung*. 2011;61(4):221-228.
3. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(4):CD000028.
4. Beckett N, Peters R, Tuomilehto J, et al. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension to Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;344:d7541.
5. Principal Results of the Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients (JATOS). *Hypertension Research*. 2008;31(12):2115-2127.
6. Ogiwara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension*. 2010;56(2):196-202.
7. Perret-Guillaume C, Genet C, Herrmann FR, Benetos A, Hurst SA, Vischer UM. Attitudes and approaches to decision making about antihypertensive treatment in. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(2):121-128.