

Artículo original

Demografía y características clínicas de la hipertensión resistente en 6.292 pacientes en atención primaria



Teresa Gijón-Conde^{a,b,*}, Auxiliadora Graciani^b y José R. Banegas^b

^a Centro de Salud Universitario Cerro del Aire, Dirección Asistencial Noroeste, Majadahonda, Madrid, España

^b Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid/IdiPaz, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBEResp), Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 17 de junio de 2013

Aceptado el 10 de septiembre de 2013

On-line el 5 de febrero de 2014

Palabras clave:

Hipertensión resistente

Presión arterial

Epidemiología

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se ha publicado recientemente la prevalencia de hipertensión resistente pero no existen estudios específicos sobre su demografía. Este estudio tiene como objetivo analizar la demografía y las características clínicas de la hipertensión resistente en una amplia muestra de pacientes en atención primaria.

Métodos: Estudio transversal de todas las historias clínicas informatizadas de pacientes hipertensos en el Área 6 de Madrid (España). De 63.167 pacientes, se seleccionó a 48.744 con tratamiento antihipertensivo; de estos, se analizó a los que tenían criterios de hipertensión resistente según la *American Heart Association*.

Resultados: Un total de 6.292 pacientes tenían hipertensión resistente, lo cual representa el 9,9% del total de hipertensos y el 12,9% de los tratados; el 5,5% era < 50 años (el 8,5% varones y el 3,2% mujeres) y el 24,7% era > 80 años (el 15,8% varones y el 31,4% mujeres) ($p < 0,001$). En los pacientes < 50 años, la hipertensión resistente se asoció a sexo masculino (*odds ratio* mujeres/varones = 0,006; intervalo de confianza del 95%, 0,000-0,042; $p < 0,001$), presión arterial sistólica, obesidad, ictus y enfermedad renal crónica ($p < 0,001$). En los pacientes > 80 años, se asoció a sexo femenino (*odds ratio* mujeres/varones = 1,27; intervalo de confianza del 95%, 1,08-1,10; $p = 0,004$), presión arterial sistólica, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica y fibrilación auricular ($p < 0,001$). Más del 50% de los pacientes > 80 años con hipertensión resistente tenían enfermedad cardiovascular.

Conclusiones: De cada 4 pacientes con hipertensión resistente, 1 es > 80 años. La hipertensión resistente está asociada a la enfermedad cardiovascular, al varón < 50 años y la mujer > 80. La prevalencia de enfermedad cardiovascular en el anciano con hipertensión resistente es elevada.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Resistant Hypertension: Demography and Clinical Characteristics in 6292 Patients in a Primary Health Care Setting

ABSTRACT

Introduction and objectives: The prevalence of resistant hypertension has recently been reported, but there are no studies on its demography. This study aimed to examine the demography and clinical characteristics of resistant hypertension in a large sample of primary care patients.

Methods: A cross-sectional study was performed of all computerized medical records of hypertensive patients in Health Area 6 of Madrid (Spain). Of 63 167 hypertensive patients, we selected 48 744 with prescription of antihypertensive medication; of these, we selected those who met the American Heart Association criteria for resistant hypertension.

Results: A total of 6292 patients had resistant hypertension, representing 9.9% of all hypertensive patients and 12.9% of those treated. A total of 5.5% were < 50 years (8.5% men and 3.2% women) and 24.7% were > 80 years (15.8% men and 31.4% women) ($P < .001$). In patients < 50 years, resistant hypertension was associated with male sex (*odds ratio* female/male = 0.006; 95% confidence interval, 0.000-0.042; $P < .001$), systolic blood pressure, obesity, stroke, and chronic kidney disease ($P < .001$). In those > 80 years, resistant hypertension was associated with female sex (*odds ratio* female/male = 1.27; 95% confidence interval, 1.08-1.10; $P = .004$), systolic blood pressure, diabetes mellitus, obesity, chronic kidney disease, coronary heart disease, and atrial fibrillation ($P < .001$). More than 50% of patients > 80 years with resistant hypertension had cardiovascular disease.

Conclusions: One in 4 patients with resistant hypertension is > 80 years. Resistant hypertension is associated with cardiovascular disease, age < 50 years in men and age > 80 years in women. There is a high proportion of cardiovascular disease in elderly patients with resistant hypertension.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.11.015>, Rev Esp Cardiol. 2014;67:251-3.

* Autor para correspondencia: Avda. España 7, 28220 Majadahonda, Madrid, España.

Correo electrónico: gijonmt@gmail.com (T. Gijón-Conde).

Abreviaturas

DM: diabetes mellitus
ECV: enfermedad cardiovascular
PA: presión arterial
PAS: presión arterial sistólica

INTRODUCCIÓN

La hipertensión resistente, definida como la falta de control de la presión arterial (PA) $> 140/90$ mmHg a pesar del uso concomitante de tres o más medicaciones antihipertensivas, incluido un diurético a la dosis óptima o mejor tolerada, o con PA controlada pero usando cuatro o más medicaciones, parece ser un problema importante en la práctica clínica^{1,2}. Desde la publicación de las guías de la *American Heart Association* sobre la hipertensión resistente en 2008¹, ha habido muy pocos estudios que hayan presentado datos sobre la prevalencia de la hipertensión resistente y los trastornos asociados³⁻⁷. Esto contrasta con las cifras descritas en los ensayos clínicos, que se sitúan en un amplio intervalo que va del 15 al 30%⁸⁻¹⁰. Unos pocos estudios de base poblacional, como el *Framingham Heart Study*¹¹, la *National Health and Nutrition Examination Survey* y el Registro Español de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial, han identificado raza, diabetes mellitus (DM), enfermedad cardiovascular (ECV) concomitante y enfermedad renal crónica como factores predictivos de la hipertensión resistente^{4,12}. Sin embargo, hay una relativa escasez de datos sobre pacientes hipertensos < 50 años y > 80 ^{13,14}, y no se ha encontrado ningún estudio sobre la demografía de la hipertensión resistente. Se considera que estos estudios podrían ser importantes, dado el envejecimiento progresivo que se produce en los países desarrollados, y podrían aportar también información adicional de posible relevancia tanto epidemiológica como para la práctica clínica. Se estima que un 19,3% de los estadounidenses será > 65 años al llegar a 2030 y que en 2050 se prevé que el número de estadounidenses de edad ≥ 65 años será de 88,5 millones, más del doble de la población prevista de 40,2 millones en 2010¹⁵. La mayor parte de las guías de hipertensión no aportan recomendaciones específicas para la población anciana, excepto la declaración de consenso de *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association*¹⁶⁻²⁰ y las guías de muy reciente aparición en 2013 de la *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*²¹.

Este estudio tiene dos objetivos: a) estimar la frecuencia y las características clínicas de la hipertensión resistente en una muestra amplia formada por todos los pacientes hipertensos tratados en un contexto de atención primaria, y b) analizar la demografía de la hipertensión resistente.

MÉTODOS

Diseño

Se diseñó un estudio transversal basado en registros informatizados de varones y mujeres con hipertensión del Área de Salud 6 de Madrid. Se incluyó en el estudio a los pacientes que acudieron a su centro de salud en 2008 para seguimiento y solicitud de recetas; esta definición incluye a casi todos los pacientes hipertensos en tratamiento con medicación, tanto si reciben tratamiento en atención primaria como si no, ya que la mayor parte de personas acuden a su centro de salud para obtener las recetas. Del conjunto de la población, un total de 63.167 pacientes cumplían el criterio de

calidad de los datos suficiente para poder realizar el análisis. De este grupo, se seleccionó en primer lugar a 48.746 sujetos que habían recibido recetas para fármacos antihipertensivos y, de ellos, se seleccionó a los que cumplían los criterios de hipertensión resistente. Según la definición de la *American Heart Association*, se consideró que los pacientes tenían hipertensión resistente si la presión arterial sistólica (PAS) era ≥ 140 mmHg y/o la PA diastólica ≥ 90 mmHg pese a estar tomando tres fármacos antihipertensivos, incluido un diurético, o tomaban cuatro fármacos o más con independencia de que la hipertensión estuviera controlada¹. Se consideró que había hipertensión si se había diagnosticado anteriormente o si la historia clínica documentaba tres determinaciones de la PA en consulta con valores $\geq 140/90$ mmHg en tres días diferentes en un periodo de 3 meses, o una determinación $\geq 180/110$ mmHg en las condiciones habituales de la práctica clínica empleando esfigmomanómetros predominantemente aneroides, calibrados anualmente según un protocolo estándar. Se consideró que la PA estaba bien controlada si las últimas dos determinaciones en dos fechas diferentes eran $< 140/90$ mmHg, según lo establecido en las recomendaciones de las guías europeas¹⁶⁻²¹.

Variables estudiadas

Las variables seleccionadas fueron las siguientes: edad, sexo, hábito tabáquico, PAS y PA diastólica (mmHg), peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (kg/m^2), colesterol total (mg/dl), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (mg/dl), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), y creatinina (mg/dl). Se calculó la tasa de filtrado glomerular estimado ($\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) mediante la fórmula de *Modification of Diet in Renal Disease-4*²². Los valores de analítica se determinaron a partir de las muestras obtenidas principalmente en los centros de salud en condiciones basales después de 8 h de ayuno, y se enviaron a los dos laboratorios de referencia del área. La morbilidad analizada fue la presencia de un diagnóstico previo en la historia clínica según los códigos de la ICPC-2²³ para los siguientes trastornos: DM (T90), que considera los criterios diagnósticos de determinación de glucemia aleatoria ≥ 11 mmol/l (es decir, 200 mg/dl) con síntomas clásicos de DM, dos o más determinaciones de glucemia aleatorias ≥ 7 mmol/l (126 mg/dl) y dos o más determinaciones de glucemia ≥ 11 mmol/l (200 mg/dl) 2 h después de una carga oral de 75 g de glucosa; hiperlipemia (T93) según los siguientes criterios: dos determinaciones de colesterol total $\geq 6,57$ mmol/l (250 mg/dl) o $\geq 5,18$ mmol/l (200 mg/dl) en caso de DM o ECV; obesidad (T82), si el índice de masa corporal ≥ 30 , y tabaquismo (P17) por el consumo de cualquier cantidad de tabaco.

Se consideraron los siguientes diagnósticos (generalmente obtenidos de informes de alta hospitalaria) en la historia clínica: enfermedad coronaria (K74, K76), insuficiencia cardíaca (K77), enfermedad arterial periférica (K99), enfermedad renal crónica (U99), ictus (K89, K90) y fibrilación auricular (K78). Se consideró que había una ECV si se daba alguno de los trastornos.

Las prescripciones de fármacos antihipertensivos se analizaron según la clasificación de grupos terapéuticos del *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*, que es el sistema europeo para la codificación de fármacos y medicaciones²⁴. Se analizaron las siguientes clases de fármacos: antihipertensivos (C02); diuréticos (C03); antagonistas de aldosterona solos o en combinación (C03D, C03E); bloqueadores alfa (C02C); bloqueadores beta (C07); antagonistas del calcio (C08), e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, consistentes en inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (C09) o antagonistas del receptor de la angiotensina II, solos o en combinación.

Tabla 1

Características generales de los pacientes con y sin hipertensión resistente

	HTA resistente	HTA no resistente	p
Pacientes (n)	6.292	42.452	
Edad (años)	70,5 ± 12	67,6 ± 14	< 0,001
Mujeres, (%)	57	55,7	0,007
DM, (%)	30,8	18,7	< 0,001
Hiperlipemia, (%)	38,2	35,3	< 0,001
Obesidad, (%)	52,2	40	< 0,001
Fumadores, (%)	4,6	5,8	< 0,001
IMC (kg/m ²)	31 ± 7	29,5 ± 21	< 0,001
PAS (mmHg)	144,8 ± 30	132,2 ± 33	< 0,001
PAD (mmHg)	80,9 ± 25	77,6 ± 17	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	203,2 ± 48	207 ± 66	< 0,001
cLDL (mg/dl)	121 ± 35	127 ± 37	< 0,001
cHDL (mg/dl)	54 ± 15	55,6 ± 16	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	139 ± 88	129,6 ± 79	< 0,001
Creatinina (mg/dl)	0,98 ± 0,5	0,91 ± 0,5	< 0,001
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	77,5 ± 38	83,5 ± 55	< 0,001
PA < 140/90 mmHg, (%)	19,2	61,7	< 0,001
Enfermedad arterial periférica, (%)	2,4	1,8	< 0,001
Enfermedad renal crónica, (%)	7,5	3,4	< 0,001
Enfermedad coronaria, (%)	15,8	7,7	< 0,001
Fibrilación auricular, %	13	6,9	< 0,001
Ictus, (%)	7,4	5,3	< 0,001
Insuficiencia cardíaca, (%)	7,3	3,3	< 0,001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado.

Salvo otra indicación, los datos indican media ± desviación estándar.

Análisis de los datos

Los datos fueron revisados y verificados para detectar posibles errores de codificación, y se calcularon las distribuciones de frecuencias. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables. Se utilizaron estadísticas de tendencia central: media aritmética ± desviación estándar para las variables continuas y distribución de frecuencias relativa (prevalencia) para las variables discretas, con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para la comparación de las medias de distintos grupos, se utilizó la prueba de la t de Student para las variables independientes binarias, y para las comparaciones de proporciones, se aplicó la prueba de la χ^2 de Pearson. Se realizó un análisis de regresión logística para identificar las variables asociadas de manera independiente a la hipertensión resistente. Se seleccionaron las variables sociodemográficas y clínicas que eran estadísticamente significativas en los análisis bivariantes. El análisis de regresión logística múltiple se llevó a cabo introduciendo secuencialmente en el modelo todas las variables independientes con $p < 0,05$, es decir, edad, sexo, tabaquismo, PAS, PA diastólica, tasa de filtrado glomerular estimado, hiperlipemia, obesidad, DM, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria e ictus. Se realizó una regresión logística por separado en la población total y según la edad (< 50 años, 50-79 años, > 80 años), ya que se observó una interacción entre sexo, edad e hipertensión resistente. Las variables que permanecían en el modelo final se consideraron cuando todas ellas alcanzaban significación estadística como factores predictivos independientes. Los datos se presentan en forma de *odds ratio* e IC95%. La significación estadística se estableció en un valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico, se

utilizó el programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) para Windows versión 15.0 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

Del total de 63.167 personas cuyas historias clínicas se revisaron, 48.744 estaban recibiendo tratamiento con medicación antihipertensiva (77,2%). De los pacientes tratados por hipertensión, 6.292 cumplían los criterios de hipertensión resistente, lo cual representa una prevalencia estimada del 9,9% (IC95%, 9,7-10,2) de todos los pacientes hipertensos y del 12,9% (IC95%, 12,6-13,2) de los tratados. La prevalencia estimada de hipertensión resistente en el conjunto de los pacientes hipertensos fue mayor en relación con la edad; la prevalencia fue del 4,4% (el 4,8% de los varones y el 3,7% de las mujeres) de los pacientes < 50 años y del 12,9% (el 11,7% de los varones y el 13,4% de las mujeres) de los pacientes > 80 años ($p < 0,001$). En la [tabla 1](#) se muestran las características generales según la presencia o ausencia de hipertensión resistente. En comparación con los 42.452 pacientes que no presentaban hipertensión resistente, los que sí la sufrían eran con más frecuencia mujeres (57%) y de edad significativamente superior (media de edad, 70,5 frente a 67,6 años), eran con menos frecuencia fumadores, tenían una prevalencia superior de DM, hiperlipemia y obesidad, y presentaban una tasa de filtrado glomerular estimado significativamente inferior. La proporción de pacientes con comorbilidad asociada también fue superior en los pacientes con hipertensión resistente ($p < 0,05$).

En el conjunto de la población, el 56,3% de los pacientes tenían controlada la PA (< 140/90 mmHg) (el 54,8% de los varones y el 57,4% de las mujeres; $p < 0,001$). El control fue significativamente mejor en los pacientes < 65 años de edad (el 58 frente al 55%; $p < 0,001$), los pacientes con ECV (el 60 frente al 55%; $p < 0,001$) y las mujeres de más de 65 años (el 60 frente al 55%; $p < 0,001$). El 19,2% de los pacientes con hipertensión resistente tenían controlada la PA con cuatro o más fármacos.

En la [tabla 2](#) se muestra la distribución de los pacientes por grupos de edad y sexo. Es de destacar que el 67% de las mujeres y el 46% de los varones con hipertensión resistente tenían una edad > 70 años ($p < 0,001$). La hipertensión resistente fue más frecuente en los varones de menos < 50 y las mujeres > 80 años ($p < 0,001$).

Por lo que respecta a los tratamientos antihipertensivos, al 59,6% de los pacientes se les prescribían tres fármacos; al 37,1%, cuatro, y al 3,3%, cinco o más. De los pacientes con hipertensión resistente, al 100% se les prescribían diuréticos; al 58,9%, bloqueadores beta; al 66,2%, antagonistas del calcio, y al 97%, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En la [tabla 3](#) se presenta la distribución de los fármacos antihipertensivos prescritos a los pacientes con hipertensión resistente según el sexo, ya fuera como prescripción única o en combinación. Los diuréticos y los antagonistas del receptor de la angiotensina II se prescribían con mayor frecuencia a las mujeres, y los bloqueadores beta y alfa y los antagonistas del calcio, a los varones. Al 9,3% de los

Tabla 2

Distribución de los pacientes con hipertensión resistente por edad y sexo

	Pacientes (n)	Total (%)	Varones (%)	Mujeres (%)	p
Pacientes, n	—	6.292	2.707	3.585	—
< 50 años	423	6,7	8,5	3,2	< 0,001
50-59 años	830	13,2	17,1	9,1	< 0,001
60-69 años	1.483	23,6	28,6	20,5	< 0,001
70-79 años	2.026	32,2	30,2	35,8	< 0,001
> 80 años	1.530	24,3	15,8	31,4	< 0,001
Total	—	—	43	57	< 0,001

Tabla 3

Distribución de las prescripciones de fármacos antihipertensivos en pacientes con hipertensión resistente, por sexo

	Total	Varones	Mujeres	p
Pacientes (n)	6.292	2.707	3.585	
Número de fármacos	3,44 ± 0,56	3,45 ± 0,57	3,43 ± 0,55	0,17
Diuréticos (%)	71,1	66,8	74,3	< 0,001
BB + diurético (%)	4,4	4,8	4,1	0,02
Bloqueadores beta (%)	54,5	56,0	53,4	0,01
IECA (%)	34,8	35,4	34,4	0,36
IECA + diurético (%)	23,0	23,5	22,6	0,25
ARA-II (%)	17,0	15,4	18,2	0,01
ARA-II + diurético (%)	22,6	23,5	22,0	0,01
Antagonista del calcio (%)	66,2	67,7	65,1	0,03
Antagonistas de aldosterona (%)	9,3	8,7	9,7	0,02
Bloqueadores alfa (%)	14,0	20,0	9,5	< 0,001

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BB: bloqueador beta; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. Salvo otra indicación, los datos indican media ± desviación estándar.

pacientes con hipertensión resistente, se les prescribían antagonistas de aldosterona. Al 14% de los pacientes se les prescribían bloqueadores alfa (el 20% de los varones y el 9,53% de las mujeres; $p < 0,001$).

Es de destacar que más del 50% de los pacientes con hipertensión resistente de edad > 80 años presentaban alguna ECV (el 61,4% de los varones y el 52,3% de las mujeres; $p < 0,001$). El 34,4% presentaba una ECV, el 13,7% tenía dos; el 4,8%, tres; el 1,7%, cuatro; el 0,4%, cinco, y el 0,1%, seis. La ECV era más prevalente en los varones de todos los grupos de edad ($p < 0,001$). En la figura se presentan los datos relativos a la prevalencia de ECV según la edad. La comorbilidad más frecuente fue la enfermedad coronaria y la fibrilación auricular en los pacientes > 80 años y el ictus y la enfermedad renal en los pacientes < 50 años.

Los resultados del análisis de regresión logística de las características clínicas asociadas a la hipertensión resistente se presentan en la tabla 4. Dado que la edad y el sexo mostraron una interacción estadísticamente significativa ($odds\ ratio = 1,007$; IC95%, 1,001-1,002; $p = 0,02$), se llevó a cabo un análisis estratificado por edades con objeto de verificar el efecto de las

variables en cada grupo de edad. No se observaron diferencias en el análisis estratificado por sexo. Los resultados del análisis de regresión logística de las características clínicas asociadas a la hipertensión resistente según la edad se presentan en la tabla 5. El 5,5% de los pacientes era < 50 años; el 69,8%, 50-79 años, y el 24,7% era > 80 años. En los pacientes < 50 años, la hipertensión resistente se asoció a sexo masculino ($odds\ ratio\ mujeres/varones = 0,006$; IC95%, 0,000-0,042; $p < 0,001$), PAS, obesidad, ictus y enfermedad renal crónica ($p < 0,001$ en todos los casos). En los pacientes de edad > 80 años, la hipertensión resistente se asoció a sexo femenino ($odds\ ratio\ mujeres/varones = 1,27$; IC95%, 1,08-1,10; $p = 0,004$), PAS, DM, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria y fibrilación auricular ($p < 0,001$ en todos los casos).

DISCUSIÓN

Este estudio aporta datos recientes sobre la prevalencia estimada, la demografía y las características clínicas de la hipertensión resistente en la práctica clínica habitual en un grupo

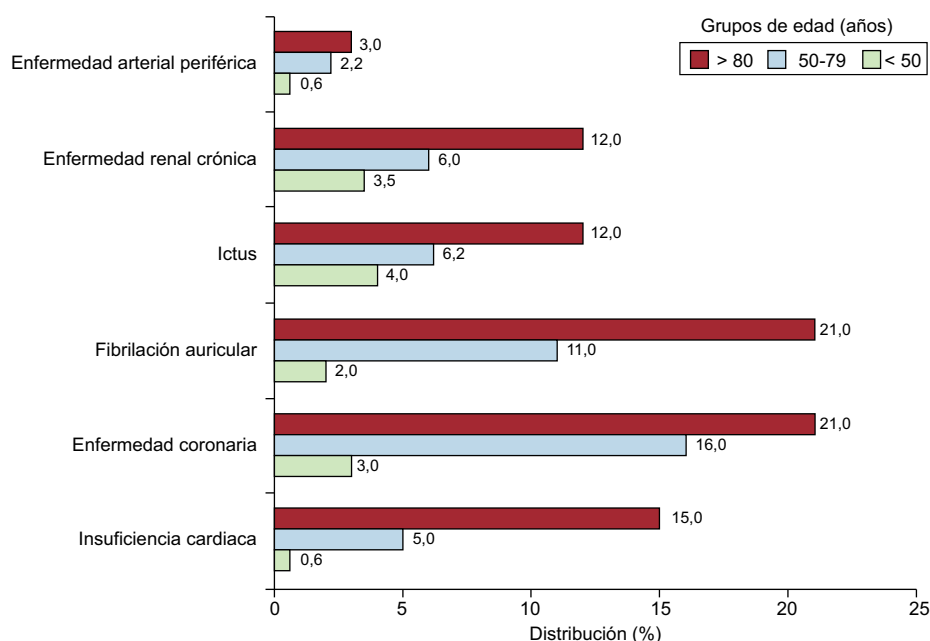


Figura. Enfermedad cardiovascular en la hipertensión resistente según la edad.

Tabla 4

Análisis de regresión logística múltiple con las características clínicas asociadas a la hipertensión resistente

	OR (IC95%)	p
Edad	1,02 (1,01-1,02)	< 0,001
Sexo (mujeres/varones)	1,09 (1,02-1,17)	0,014
PAS (mmHg)	1,030 (1,028-1,032)	< 0,001
PAD (mmHg)	1,004 (1,003-1,006)	< 0,001
Obesidad	1,58 (1,50-1,70)	< 0,001
DM	1,64 (1,53-1,77)	< 0,001
Insuficiencia renal	1,99 (1,74-2,30)	< 0,001
Enfermedad coronaria	2,10 (1,89-2,30)	< 0,001
Fibrilación auricular	1,78 (1,60-1,90)	< 0,001
Ictus	1,20 (1,07-1,40)	0,003
Insuficiencia cardíaca crónica	1,6 (1,4-1,8)	< 0,001

IC95%: intervalo de confianza del 95%; DM: diabetes mellitus; OR: odds ratio; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

amplio de pacientes hipertensos tratados en atención primaria. Se observó una asociación muy importante con la edad, según lo indicado por la observación de que 2 de cada 3 mujeres y 1 de cada 2 varones con hipertensión resistente tenían > 70 años de edad. El sexo masculino, la PAS, la obesidad, el ictus y la enfermedad renal crónica se asociaban de manera independiente a la hipertensión resistente en los sujetos de edad < 50 años. El sexo femenino, la PAS, la obesidad, la DM, la enfermedad coronaria, la fibrilación auricular y la enfermedad renal crónica se asociaban de manera independiente a la hipertensión resistente en los pacientes > de 80 años. Más del 50% de los pacientes de edad > 80 años con hipertensión resistente presentaban alguna ECV.

Los resultados de una prevalencia estimada de hipertensión resistente en este estudio son similares a los obtenidos en estudios observacionales previos³⁻⁷. De igual modo, la mayor frecuencia de comorbilidades y ECV concomitante concuerda con lo indicado por estudios observacionales previos^{3-6,25} y con un reciente análisis longitudinal que indicó un riesgo de eventos cardiovasculares un 50% superior en los pacientes con hipertensión resistente a lo largo de un seguimiento de 5 años²⁶. No obstante, la elevada prevalencia observada en los ensayos clínicos (15-30%)⁸⁻¹⁰ resulta sorprendente, a pesar de que estos estudios hayan utilizado presumiblemente un control de todos los sesgos. Esta disparidad en los datos refleja las diferentes metodologías utilizadas y las diferencias basales existentes entre los pacientes de los ensayos clínicos y los de la población

general: en los ensayos clínicos, la población tiende a ser de mayor edad y con más comorbilidades cardiovasculares en comparación con la población hipertensa general^{27,28}.

La tasa de control de la PA fue similar a la descrita en estudios previos en la población española, como el registro CARDIOTENS 2009²⁹, y fue superior a la de otros estudios, aunque las poblaciones eran diferentes y, en el estudio MERICAP, se consideró controlada la PA < 130/80 mmHg en la DM^{30,31}. El control de la PA en el conjunto de la población empeora a medida que aumenta la edad, de manera similar a los resultados presentados por el PRESCAP 2010³².

Una observación destacada fue el consumo aparentemente bajo de antagonistas de aldosterona en nuestro registro, ya que ello se considera un factor importante en la reducción de la PA de pacientes anteriormente considerados resistentes^{33,34}; sin embargo, durante el periodo estudiado (2008), el uso de estos fármacos era infrecuente en los adultos con hipertensión resistente. Existen pocos datos utilizables para una comparación. Los datos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* de 2003 a 2008 indican un 3-15% de prescripción de antagonistas de aldosterona en la hipertensión resistente³⁵, y estudios recientes de pacientes candidatos a denervación renal han descrito una prescripción de entre el 17% en el estudio Simplicity y el 82% en pacientes controlados en un programa multidisciplinario sobre denervación renal en un contexto español^{35,36}.

Los datos de la distribución de edades y sexos de la hipertensión resistente son difíciles de comparar, ya que no hay estudios observacionales que analicen este extremo. Varios ensayos clínicos han descrito un resultado favorable con el tratamiento de la hipertensión en los ancianos, pero estos estudios no han aportado una guía clara para establecer un valor específico de PA que pueda usarse para diagnosticar la hipertensión o como objetivo para el tratamiento, y hay una relativa falta de datos de pacientes < 50 años y > 80^{13,14,20}. Estudios recientes, como el ensayo HYVET¹³, han descrito los efectos favorables del tratamiento de los pacientes > 80 años, pero estos pacientes estaban en general más sanos que los de la población general; solamente el 11,8% tenía antecedentes de ECV, y el tratamiento se basó en dos fármacos, con el objetivo de alcanzar una PA de 150/80 mmHg. Solo hay unos pocos datos respecto a la posibilidad de que los pacientes con una PAS inicial entre 150 y 159 mmHg puedan obtener beneficio con el tratamiento³⁷. No obstante, las guías de *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* 2011 consideran que los valores < 140 mmHg para sujetos de edad < 79 años son apropiados, pero para los de edad > 80 años, puede ser aceptable un valor de 140-145 mmHg si se

Tabla 5

Análisis de regresión logística múltiple con las características clínicas asociadas a la hipertensión resistente por edades

	< 50 años (n=423)			50-79 años (n=4.339)			> 80 años (n=1.530)		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Edad	1,05	1,03-1,08	< 0,001	0,99	0,97-1,01	0,34	0,98	0,96-1,00	0,1
Sexo (mujeres/varones)	0,006	0,000-0,042	< 0,001	0,36	0,16-0,80	< 0,001	1,27	1,08-1,10	0,004
PAS (mmHg)	1,03	1,02-1,05	< 0,001	1,03	1,03-1,03	< 0,001	1,04	1,03-1,05	< 0,001
Obesidad	1,59	1,20-2,10	0,001	1,61	1,46-1,75	< 0,001	1,37	1,18-1,60	< 0,001
DM	—	—	—	1,50	1,37-1,66	< 0,001	1,58	1,35-1,85	< 0,001
Insuficiencia renal	2,48	1,08-5,60	0,03	1,80	1,57-2,20	< 0,001	2,02	1,59-2,56	< 0,001
Enfermedad coronaria	—	—	—	2,05	1,80-2,30	< 0,001	2,32	1,90-2,80	< 0,001
Fibrilación auricular	—	—	—	1,84	1,60-2,20	< 0,001	1,80	1,50-2,15	< 0,001
Ictus	3,90	1,83-8,40	< 0,001	1,22	1,00-1,47	0,03	—	—	—
Insuficiencia cardíaca crónica	—	—	—	1,71	1,30-2,20	< 0,001	—	—	—

DM: diabetes mellitus; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; PAS: presión arterial sistólica.

tolera²⁰. Cabría plantearse si tiene sentido fijar un objetivo de PA < 140 mmHg e incluirlo como criterio de hipertensión resistente a estas edades tan avanzadas, cuando una reducción de la PA hasta este nivel puede no ser deseable, sobre todo en pacientes con una ECV concomitante³⁸. Por otro lado, la prevalencia de hipotensión ortostática podría ser de hasta un 20% en los pacientes hipertensos muy ancianos, y ello podría estar relacionado con trastornos vasculares del sistema autónomo, enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo^{39–41}. Las recientes guías de 2013 de *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* mencionan que la recomendación de reducir la PAS a < 150 mmHg en los ancianos con PAS > 160 mmHg se basa claramente en la evidencia, a diferencia de la recomendación de PAS < 140 mmHg. Sin embargo, al menos en los ancianos < 80 años de edad, puede considerarse el uso de un tratamiento antihipertensivo a valores de PAS > 140 mmHg y con un objetivo de valores < 140 mmHg si los pacientes se encuentran en buen estado y el tratamiento se tolera bien²¹.

Limitaciones

Este estudio tiene las limitaciones características de todos los estudios transversales y de registro. El sesgo de selección se redujo al mínimo, ya que se analizó a toda la población del registro, pero los resultados no pueden generalizarse, ya que la población procede de un área relativamente pequeña. Dado que no había datos disponibles, no se pudo analizar la adherencia de los pacientes al tratamiento, la inercia terapéutica, la presión para aumentar los fármacos ni la idoneidad de las dosis máximas; por consiguiente, los datos de prevalencia pueden ser una sobrestimación, al igual que en otros estudios observacionales^{3–7}. Además, no es posible estar seguros del grado de «efecto de bata blanca» existente, que, según el Registro Español de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial, puede ser de hasta un 37,5% de los casos de hipertensión resistente⁶. De igual modo, no se pudo analizar el consumo de sal; se ha demostrado que la reducción del consumo de sal reduce los valores de PA en hasta un 20%⁴², y tampoco se puede garantizar la exclusión de la hipertensión secundaria, sobre todo por hiperaldosteronismo, que se da en hasta un 10% de las personas con hipertensión resistente⁴³. Estudios recientes indican que los factores de confusión frecuentes en el diagnóstico de la hipertensión resistente realizado en la consulta, especialmente en cuanto a la adherencia al tratamiento, pueden ser de hasta un 81%⁴⁴. Las estimaciones presentadas aquí pueden sobrestimar la prevalencia real de la hipertensión resistente. Lo que proporciona este estudio es una estimación de la prevalencia de la hipertensión resistente aparente.

CONCLUSIONES

De cada 4 pacientes con hipertensión resistente, uno es > 80 años. En los pacientes < 50 años, la hipertensión resistente se asocia a sexo masculino, obesidad, ictus y enfermedad renal. En los pacientes > 80 años, la hipertensión resistente se asocia a sexo femenino, obesidad, DM, cardiopatía y enfermedad renal. Aunque la edad y el sexo son factores no modificables, las guías para el tratamiento de la hipertensión resistente deben tener en cuenta esta distribución y la prevalencia elevada de ECV en sujetos muy ancianos, para evitar un posible exceso de tratamiento y efectos adversos. Aunque este es un estudio descriptivo, constituye una muestra enorme de la Comunidad de Madrid y aporta nueva información que puede ser relevante tanto desde el punto de vista epidemiológico como para la práctica clínica.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51:1403–19.
- Myat A, Redwood SR, Qureshi AC, Spertus JA, Williams B. Resistant hypertension. *BMJ*. 2012;345:e7473.
- Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008. *Hypertension*. 2011;57:1076–80.
- McAdam-Marx C, Ye X, Sung JC, Brixner DI, Kahler KH. Results of a retrospective, observational, pilot study using electronic medical records to assess the prevalence and characteristics of patients with resistant hypertension in an ambulatory care setting. *Clin Ther*. 2009;31:1116–23.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124:1046–58.
- De la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, De la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57:898–902.
- Gee ME, Bienek A, McAlister FA, Robitaille C, Joffres M, Tremblay MS, et al. Factors associated with lack of awareness and uncontrolled high blood pressure among Canadian adults with hypertension. *Can J Cardiol*. 2012;28:375–82.
- Gupta AK, Nasothimiou EG, Chane CL, Sever PS, Dahlof B, Poulter NR; ASCOT investigators. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens*. 2011;29:2004–13.
- Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the Antihypertensive and Lipid-Lowering and Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens*. 2002;4:393–404.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V, et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417–28.
- Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Rocella EJ, Levy D. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension*. 2000;36:594–9.
- De la Sierra A, Banegas JR, Oliveras A, Gorostidi M, Segura J, De la Cruz JJ, et al. Clinical differences between resistant hypertensive and patients treated and controlled with 3 or less drugs. *J Hypertens*. 2012;30:1211–6.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrescu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887–98.
- Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, Barzi F, et al; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomized trials. *BMJ*. 2008;336:1121–3.
- Vincent G, Velkoff V. The next four decades. The older population in the United States: 2010 to 2050 population estimates and projections. Washington: U.S. Census Bureau; 2010. p. 25–1138. Disponible en: <http://www.census.gov/prod/2010pubs/p25-1138.pdf>
- Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983–92.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Hypertension*. 2003;42:1206–52.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1751–62.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121–58.
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al; ACCF Task Force. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2011;123:2434–506.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281–357.

22. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
23. Lamberts H, Wood M. ICP: International Classification of Primary Care. Oxford: Oxford University Press; 1987.
24. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2012. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_publications/guidelines/
25. Armario P, Oliveras A, Hernández Del Rey R, Ruilope LM, De La Sierra A. Prevalencia de lesión de órganos diana y alteraciones metabólicas en la hipertensión arterial refractaria. *Med Clin (Barc).* 2011;137:435-9.
26. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation.* 2012;125:1635-42.
27. Ahmed MI, Calhoun DA. Resistant hypertension: bad and getting worse. *Hypertension.* 2011;57:1045-6.
28. Pimenta E, Calhoun DA. Resistant hypertension: incidence, prevalence, and prognosis. *Circulation.* 2012;125:1594-6.
29. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, Bertomeu-González V, Cosín J, et al. Factores asociados a la falta de control de la hipertensión arterial en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:587-93.
30. Rodríguez Pérez MC, Cabrera de León A, Morales Torres RM, Domínguez Coello S, Alemán Sánchez JJ, Brito Díaz B, et al. Factores asociados al conocimiento y el control de la hipertensión arterial en Canarias. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:234-40.
31. Llisterri JL, Barrios V, De la Sierra A, Bertomeu V, Escobar C, González-Segura D. Control de la presión arterial en las mujeres hipertensas de 65 o más años de edad asistidas en atención primaria. Estudio MERICAP. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:654-60.
32. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Alonso Moreno FJ, Pallarés V, Galgo A. Perfil clínico y grado de control de la presión arterial de la población hipertensa asistida en atención primaria en España: ¿hay diferencias entre la población joven y la más mayor? *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:824-5.
33. Chapman N, Dobson J, Wilson S, Dahlöf B, Sever PS, Wedel H, et al; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension.* 2007;49:839-45.
34. Rodilla E, Costa JA, Pérez-Lahiguera F, Baldó E, González C, Pascual JM. Uso de espironolactona o doxazosina en pacientes con hipertensión arterial refractaria. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:158-66.
35. Simplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Simplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1903-9.
36. Fontenla A, García-Donaire JA, Hernández F, Segura J, Salgado R, Cerezo C, et al. Manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de derivación renal: protocolo y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:364-70.
37. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009;338:b1665.
38. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144:884-93.
39. Shibao C, Biaggioni I. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk. *Hypertension.* 2010;56:1042-4.
40. Franceschini N, Rose K, Astor B, Couper D, Vupputuri S. Orthostatic hypotension and incident chronic kidney disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Hypertension.* 2010;56:1054-9.
41. Mehrabian S, Duron E, Labouree F, Rollot F, Bune A, Traykov L, et al. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. *J Neurol Sci.* 2010;299:45-8.
42. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium restriction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension.* 2009;54:475-81.
43. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet.* 2008;371:1921-6.
44. Jung O, Gechter JL, Wunder C, Paulke A, Bartel C, Geiger H, et al; Resistant hypertension?. Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J Hypertens.* 2013;31:766-74.