PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS CON DIAGNOSTICO RECIENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

JAVIER MAURICIO CUELLO LÓPEZ
MARIA CRISTINA BRAVO

Trabajo de grado presentado para optar al título de:
Médico Internista
y Geriatra

Director
Dr. JORGE LÓPEZ

UNIVERSIDAD DE NACIONAL DE COLOMBIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BOGOTA, COLOMBIA
2010

INTRODUCCION

En los últimos años se le ha otorgado al anciano una mayor importancia al observar el incremento de la incidencia en las tasas de envejecimiento primordialmente en los países desarrollados y de manera concomitante aceptando, que el conocimiento es poco en este campo tanto para el equipo de salud como para la población en general, lo que nos obliga a actuar de forma empírica frente a los cambios fisiológicos y patológicos que el adulto mayor presenta y que hasta el momento son pocas las rutas de investigación que se han emprendido con escasos resultados.

Uno de los temores y preocupaciones mas importantes con respecto al anciano es su mayor vulnerabilidad de enfermar, especialmente en los mayores de 80 años, y de la patologías que predominan con el transcurrir de los años es la cardiovascular, de las cuales solo se tienen estadísticas al pico máximo de ocurrencia es decir entre los 40 – 60 años, en adelante se desconoce la prevalencia como diagnostico de novo.

Se ha demostrado que, a cualquier edad, el aumento de la presión arterial lesiona los vasos arteriales de nuestro organismo y por lo tanto el anciano tiene un riesgo más elevado de padecer las complicaciones vasculares que los jóvenes hipertensos: angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, hemorragia cerebral o trombosis. Por otro lado el corazón del anciano tiene menos capacidad de soportar el aumento de trabajo que le supone la hipertensión arterial y por tanto más posibilidad de volverse insuficiente.

En la población de Latinoamérica se estima que el número de adultos mayores de 65 años se ha triplicado a lo largo del siglo XX (3,5% en 1900 vs. 11% en 1990). A este incremento se agrega que el riesgo absoluto de padecer un evento cardiovascular mayor en esta población, es sustancialmente más elevado que en los jóvenes, lo que refleja el efecto de la edad como factor de riesgo y el

incremento de la prevalencia de otros factores de riesgo o bien antecedentes de enfermedad cardiovascular.

El principal objetivo de este estudio es observar y describir las principales características epidemiológicas de aquellos ancianos a los cuales se les diagnosticó hipertensión, el principal interrogante a resolver es identificar si el diagnostico es certero, o por el contrario identificar cuantos de esta población estudiada presentan error diagnóstico.

De forma concomitante reconocer en que estadio de la enfermedad se encuentran y el tiempo de evolución de la misma

El siguiente objetivo es conocer el tipo de medicación prescrita de la población en estudio, identificando dosis, efectos adversos, numero de medicamentos utilizados en cada individuo, adherencia y su utilidad como antihipertensivo en el anciano.

Además queremos identificar la prevalencia del tipo de hipertensión (sistólica, diastólica, pseudo hipertensión, hipertensión por bata blanca, etc.) que puede cursar en adulto mayor y sus principales consecuencias.

Hasta el momento no se ha realizado un estudio o investigación que se asemeje a nuestros propósitos, y nuestro principal enfoque es brindar al equipo de salud una mayor aproximación y certeza de lo que es la hipertensión arterial en nuestra población geriátrica, con un adecuado manejo terapéutico, promoviendo la prevención de las complicaciones y sus posibles consecuencias.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Magnitud y Tendencias

La Hipertensión arterial (HTA) es una de las condiciones más frecuentes en el anciano, y es un importante factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. [1]

En los pacientes ancianos la hipertensión sistólica aislada predomina sobre las otras formas de HTA (HT sistólica+diastólica). A los 60 años el 2/3 de los pacientes hipertensos tienen hipertensión sistólica aislada y a los 75 años de edad la ¾ de los hipertensos tienen hipertensión sistólica aislada, la cual se considera uno de los principales factores de riesgo para enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y enfermedad renal terminal. [2]

El conocimiento de la enfermedad por parte de los pacientes constituye uno de los pilares para la terapia efectiva dado que la taza de adherencia a largo plazo a la medicación es poca. [3]

La tensión arterial tiene un ciclo circadiano con niveles superiores al despertarse y durante la actividad física y mental con valores mucho menores durante el reposo y el sueño. [3]

El consumo de sodio es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de hipertensión, mientras el incremento del calcio en la dieta esta asociado según el estudio NHANES-III a incremento en presión sistólica y presión de pulso asociado a la edad. El consumo de potasio esta asociado con disminución de la tensión sistólica y diastólica, mientras que el consumo de alcohol solo se asocia con disminución de la tensión diastólica. Además los cambios asociados a la edad en la tensión sistólica son

acentuados por el alto consumo de proteínas. El consumo de magnesio no esta asociado a cambios en la tensión arterial. [4, 5]

Se ha reportado que en el anciano el consumo de AINES es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión. Además la obesidad con apnea del sueño esta asociado con mayor riesgo de hipertensión sin embargo la asociación parece ser poca en pacientes mayores de 80 años de edad. [6, 7]

Estudios en ancianos han demostrado que existe un incremento sostenido en la presión media de la arteria braquial que se inicia desde los adultos jóvenes y continua hasta la octava década de la vida, aunque hay diferencia en la magnitud del incremento en las diferentes poblaciones. Por ejemplo, el incremento en la población rural fue menor que en la población urbana. La dilatación de la aorta y de las grandes arterias, el engrosamiento de las paredes arteriales, el incremento en el número de fibras de colágeno en la pared arterial, la disminución en el contenido de glicoproteínas de las fibras elásticas, el incremento en la mineralización de la elastina y el engrosamiento diastólico de la pared ventricular posterior izquierda son observados durante el envejecimiento normal. [3]

El paciente anciano con hipertensión establecida tiende a presentar elevación en la resistencia vascular periférica, bajo índice cardíaco y fracción de eyección ventricular izquierda, baja actividad de renina plasmática, menor volumen intravascular efectivo y menor flujo sanguíneo renal comparado con pacientes más jóvenes. [3]

Evidencia epidemiológica del estudio de Framingham sugiere que la hipertensión esta asociada con un aumento del riesgo cardiovascular principalmente en pacientes mayores de 70 años. El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta proporcionalmente al con el aumento de la presión diastólica por encima de 85 mmHg en hombres ancianos [8]. En otro estudio con seguimiento a 10 años se demostró que la presión sistólica y no la diastólica es un fuerte predictor independiente de mortalidad total y cardiovascular en pacientes mayores de 75 años. [9]

La hipertensión también es un factor de riesgo para insuficiencia cardíaca. En el estudio de Framingham con seguimiento a 17 años se demostró que un incremento de 20 mmHg en la presión sistólica produce un 56% de aumento en el riesgo de insuficiencia cardíaca por encima de la tensión diastólica cuya relación es menor [10]. Además la hipertensión sistólica esta asociada a maculopatía relacionada a la edad. En el estudio de Rotterdam por cada aumento en 10 mmHg en la presión sistólica se asocia a un aumento en 8% de maculopatía.

La hipertensión parece tener un efecto negativo sobre la función psicomotriz en el anciano [11], encontrándose que por cada incremento en 10 mmHg de la presión sistólica en supino aumenta el riesgo de alteraciones en el desarrollo de destrezas, sin embargo no hubo impacto sobre la fluencia verbal, memoria o funciones visoespaciales.

De acuerdo a las recomendaciones del JNC 7 (séptimo comité de hipertensión arterial), la evaluación inicial del paciente hipertenso incluye un completo examen físico, paraclínicos de control y estudios imagenológicos de acuerdo a la evaluación inicial. Aunque la utilidad del examen completo del paciente no ha sido bien documentado, se recomienda, además de la medición de la tensión arterial en ambos brazos, el cálculo del índice de masa corporal, auscultación de las arterias carótidas, femorales y abdominales además de la palpación abdominal en busca de aneurisma de la aorta y crecimiento o masas renales. El fondo de ojo se debe realizar en busca de cambios retinianos por la hipertensión arterial y degeneración macular relacionada con la edad que es más prevalerte en el paciente anciano hipertenso [12]. La palpación de la tiroides, un examen del corazón, pulmones y sistema neurológico se incluyen dentro del enfoque inicial. Por último la búsqueda de edemas y el examen de los pulsos periféricos con el cálculo del índice tobillo-brazo deben realizarse, dada su gran utilidad para enfermedad arterial periférica y predictor de supervivencia y de enfermedad de arterias carótidas en el paciente con hipertensión sistólica aislada. [13]

El JNC 7 recomienda en la evaluación inicial la realización de un EKG, potasio sérico, creatinina, glicemia, calcio, hemograma, perfil lipídico y urianálisis. En el estudio SHEP, los pacientes que presentaban anormalidades en el EKG presentaron una mayor reducción de eventos cardiovasculares que los pacientes con EKG normal. [14]

Un gran número de estudios randomizados han demostrado la eficacia del manejo antihipertensivo en la prevención primaria de eventos cerebrovasculares fatales y no fatales en pacientes hipertensos >60 años. [15]

Los meta-análisis realizados con estos estudios concluyen que el manejo antihipertensivo si es efectivo, encontrándose que por cada 5 mmHg de reducción en la presión sistólica hubo una reducción de 9,5% en la morbi-mortalidad cardiovascular, con disminución de hasta un 17% para todas las causas de mortalidad, 37% para eventos cerebrovasculares. [16]

La efectividad de los antihipertensivos en pacientes >80 años de edad ha sido demostrado en resultados preliminares del estudio HYVET (Hipertensión in the Very Elderly Trial) con resultados positivos sobre prevención de eventos cerebrovasculares fatales y no fatales sin cambios significativos sobre todas las causas de mortalidad. [17]

1.2. Factores de Riesgo

A. PATOLOGICOS

1. Diabetes

Aproximadamente el 30% de la población mayor de 65 años tiene alteraciones significativas de intolerancia hidrocarbonada, las cuales se desglosan, según los criterios del National Diabetes Data Group y de la OMS, en 12,5% de diabetes mellitus; 15,6 % de intolerancia a la glucosa; y el 17% de anormalidad previa de intolerancia a la glucosa. Por encima de los 85 años, se aprecian curvas diabéticas en el 25% de los pacientes.

2. Cardiopatía isquémica:

Según datos de la OMS referidos a USA, en 1976 las 2/3 partes de la población con edad superior a los 65 años presentaba algún tipo de cardiopatía correspondiendo al 70% de esta proporción a la cardiopatía isquémica.

Hay razones para pensar que la cardiopatía isquémica silente en todos sus tipos (I-II-III) son más frecuentes que en el adulto de edad media, debido a los cambios biológicos normales de las coronarias y empeorados con una disminución de la reserva coronaria por la hipertensión arterial.

3. Osteoporosis:

Se da en el 25% de las mujeres y en el 10% de los hombres en edad geriátrica.

4. ECV

Incidencia de 200 nuevos casos/100.000 habitantes y prevalencia de 600 casos/100.00 habitantes, siendo la población geriátrica la más afectada.

5. Insuficiencia cardiaca congestiva:

El 87% de los ancianos entre 60 y 74 años tiene insuficiencia cardiaca de diferentes etiologías y hay que saber que el 75% de los pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca congestiva tienen más de 60 años.

6. Depresión:

La incidencia de la depresión oscila entre el 20-30% y esta proporción aumenta con las enfermedades crónicas y/o invalidantes.

7. Hipertrofia ventricular izquierda.

Se produce una hipertrofia ventricular izquierda en el 30-40% de los hombres y en el 40-60% de las mujeres ancianas independientemente de sus cifras de presión arterial. Entre ancianos hipertensos la prevalencia de hipertrofia es del 50-60% en hombres y cerca del 70% en mujeres.

8. Otras:
Arteriopatía obliterante, OCFA, enfermedad del seno, bloqueo AV de 1#, hiperinsulinismo.

9. Pluripatología:
Alrededor del 70% de los ancianos padece alguna enfermedad crónica, presentando cada uno un promedio de 2'6 dolencias.

B. POLIFARMACIA

El consumo de fármacos es 4 veces superior al resto de la población. Como media se calcula que los ancianos toma 2,5 medicamentos con un promedio de 5,8 activos.
Además es de interés conocer que el 56 % de los ancianos toma medicamentos por su cuenta (sobre todo analgésica y tranquilizante). Además, aumenta las interacciones medicamentosas que pueden reducir o potenciar el efecto antihipertensivo, o bien en inducir o empeorar sus efectos metabólicos negativos.

C. SEXUALIDAD

Es preciso tener en cuenta que hay un alto porcentaje de antihipertensivos que pueden provocar impotencia: diuréticos, betabloqueantes y los de acción central (alfa metildopa).

2. METODOLOGÍA

2.1. Definición del Método

* Se realizará un estudio descriptivo (describir a pacientes con diagnóstico de

HTA después de los 70 años)

* Se realizará una clasificación de estadío de hipertensión arterial según el VII Comité Conjunto de hipertensión arterial que se resume en la siguiente tabla:

				Inicio Terapia	
Clasificación PA	PAS* mmHg	PAD* mmHg	Estilos de Vida	Sin indicación clara	Con indicación clara (ver Tabla 8)
Normal	**<120**	y < 80	Estimular	No indicado tratamiento farmacológico	Tratamiento Indicado***
Prehipertensión	**120-139**	ó 80-89	Si		
HTA: Estadío 1	**140-159**	ó 90-99	Sí	Tiazidas en la mayoría. Considerar IECAs, ARA II, BBs, BCC ó combinaciones	Fármacos según las indicaciones presentes***. Otros antihipertensivos (diuréticos, IECAs, ARA II, BBs, BCC) según sea necesario
HTA: Estadío 2	**>160**	ó >100	Sí	Combinación dos fármacos en la mayoría** (usualmente tiazídicos, IECAs, o ARA II, BBs ó BCC)	

* Tratamiento determinado por la elevación de la PA
** La terapia combinada inicial debe usarse con precaución cuando exista riesgo de hipotensión ortostática
***Tratamiento en enfermedad renal crónica o diabetes con objetivo PA <130/80 mmHg

La toma de la tensión arterial se hará de la siguiente forma:

- El paciente no habrá fumado ni tomado estimulantes, (café, té, etc.) durante la hora previa a la determinación de PA. Tampoco se comenzará a tomar la tensión inmediatamente (dejar 5 minutos de reposo).
- El paciente debe estar en decúbito supino por un período de 5 minutos, relajado y con su brazo apoyado en la misma mesa en la que el observador hace la medida. No debe de haber ropa oprimiendo el brazo. Posteriormente se

incorporará por un período de 1-3 minutos.

- El manguito debe situarse a la misma altura aproximada que la del corazón del paciente, debiendo ser el tamaño del brazalete por lo menos 2/3 superior al perímetro del brazo, y su borde inferior estar entre 2 y 3 cm por encima de la flexura del codo, para poder ubicar el estetoscopio con comodidad sobre la arteria braquial.
- La columna de mercurio debe ser subida unos 30 mm Hg por encima del punto en el que el pulso radial desaparece, para a continuación hacer un desinflado lento (2-3 mm/seg).
- El primero o segundo latido (primera fase de Korotkoff), se tomará como el valor de la PAS, mientras que el inicio del silencio ausculta torio se tomará como el valor de PAD (quinta fase de Korotkoff). En aquellas circunstancias en que no desaparezcan los ruidos auscultatorios (ancianos, niños, insuficiencia aórtica) se utilizará para la PAD la cuarta fase de Korotkoff (amortiguación del pulso).
- Tomar la PA en posición de pie (tiende a subir ligeramente) y acostado (tiende a bajar ligeramente). Con este procedimiento podremos además verificar si existe tendencia a la hipotensión ortostática primaria o la inducida por medicamentos.
- Calcular la presión de pulso, resultante de restar la presión sistólica de la diastólica

2.2. Hipótesis

La mayoría de pacientes a los cuales se les diagnosticó HTA después los 70 años presentan HTA esencial

2.3. Población y Muestra

Se identificarán pacientes ancianos a quienes se les haya diagnosticado hipertensión arterial por primera vez después de los 70 años.

Se realizará la búsqueda en pacientes hospitalizados, quienes atiendan a consulta externa, en el servicio de urgencias.

2.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

Inclusión:

- Pacientes mayores de 72 años
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial por primera vez después de los 70 años en los cuales su diagnóstico se realizó entre 1 día y 2 años previos

Exclusión:

- Pacientes menores de 70 años
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial por primera vez antes de los 70 años
- Pacientes mayores de 70 años con diagnóstico de hipertensión arterial mayor de 2 años

2.5. Variables

Edad, género, grado de hipertensión arterial, tensión arterial media, estado socioeconómico.

2.5.1. Diagrama

2.5.2. Manual de Codificación

2.6. Instrumento de Recolección

- Se recolectarán pacientes por medio de encuesta abierta y ya identificados los pacientes se recolectará información a cerca de los principales factores de riesgo, comorbilidades, medicamentos que están consumiendo, edad y datos personales
- Se tomará la tensión arterial con un esfingomanómetro de mercurio o aire.

2.7. Técnicas de Recolección

2.7.1. Prueba Piloto

Se realizará prueba piloto con los primeros 10 (diez) pacientes identificados aplicándoles el formato de recolección de datos

2.7.2. Conformación de la base de datos

Se realizará una base de datos personales, comorbilidades asociadas, antecedentes patológicos, personales

2.7.3. Programa para análisis (nombre)

2.7.4. Análisis descriptivo (medidas y cruces de variables)

2.7.5. Evaluación y prueba de hipótesis (medidas de asociación, pruebas de hipótesis para descartar el azar, etc.)

FOMULARIO DE APLICACIÓN

Realizado por:

IDENTIFICACIÓN

Nombre: Fecha de realización:
Número de cédula:
Edad: Fecha de nacimiento:
Sexo: M ___ F___
Teléfono:
Seguro médico: Pensionado____ beneficiario ____vinculado_____
Prepagada ___
Sitio en que identificó al paciente: C. externa____ Hospitalizado____ Ambulatorio____
Otro____

ANTECEDENTES

Patológicos:
Quirúrgicos y fecha:
Alérgicos:
Hospitalarios
Ginecológicos:
Tóxicos: OH____ Café____Cigarrillo___ Humo de leña____

Farmacológicos (dosis y tiempo aproximado de consumo)
_____ _____

Familiares

VARIABLES

¿ En que servicio le diagnosticaron hipertensión arterial?
___Consulta externa ____Hospitalizado____Otro, Cuál?
¿ Quien le diagnosticó hipertensión arterial ?
____Médico G____Enfermera_____Especialista____Farmacia____Otro, Quién?
¿ Desde hace cuando tiene hipertensión arterial?
____< 1 mes ____1 a 6 meses ____ 6 meses a 2 años__> 2 años
¿ Cada cuánto asiste a control médico de la tensión arterial?
___ < 1 mes ____Mensual____Cada 3 meses___ otro
¿ Según el VII Comité Conjunto de Hipertensión arterial como clasifica la hipertensión de este paciente?
____Prehipertensión____Hipertensión estadio 1____Hipertensión estadio 2
No es posible saberlo porque está controlada con fármacos _____

TA de pie Brazo derecho ___/____ Brazo izquierdo ___/___
TA Decúbito Brazo derecho___/___ Brazo izquierdo___/___
Presión de pulso_____
Índice tobillo/ brazo:_____

PARACLINICOS

RESULTADOS

Se recolectaron 31 pacientes con un promedio de edad de 78,7 años (rango 71 – 97), de los cuales 21 (67,7%) fueron de género femenino (Tabla 1). El sitio de diagnóstico más frecuente fue en consulta externa (74,2%). El promedio de tensión arterial en decúbito dorsal fue 145/79. 48,4% se clasificaron en estadio 2. La presión de pulso promedio fue 66,1 mmHg y el índice tobillo brazo 0,97 (Tabla 2). En 17 pacientes (54,8%), se pudo confirmar el diagnóstico de HTA y en los restantes 14 pacientes (45,2%), no hay claridad en cuanto al diagnóstico de HTA, ya que en el seguimiento han tenido cifras normales o bajas, en algunos casos sin medicación antihipertensiva (Gráfica 1). En los paraclínicos se encontraron tres pacientes con criterios de insuficiencia renal (creatinina > 1.4mg/dl).

VARIABLES	NRO	%
PROMEDIO EDAD 78,7 años		
GENERO		
Masculino	10	32
Femenino	21	68
TOXICOS		
Tabaquismo	10	32
Humo de leña	10	32

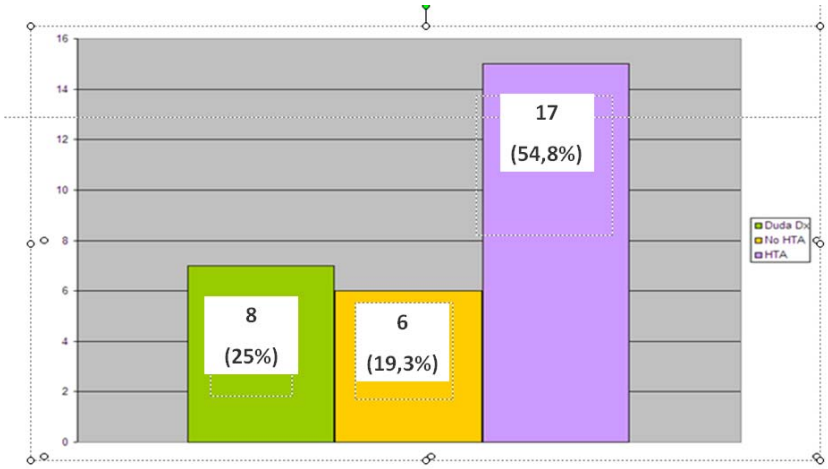
Alcohol	4	13
ANTECEDENTES PATOLOGICOS		
Ninguno	7	22,5
EPOC	5	16,1
Diabetes Mellitus	4	13
Evento cerebro-vascular	3	9,7
Enfermedad Coronaria	2	6,4
Caídas	2	6,4

Tabla 1. Características generales durante el enfoque inicial

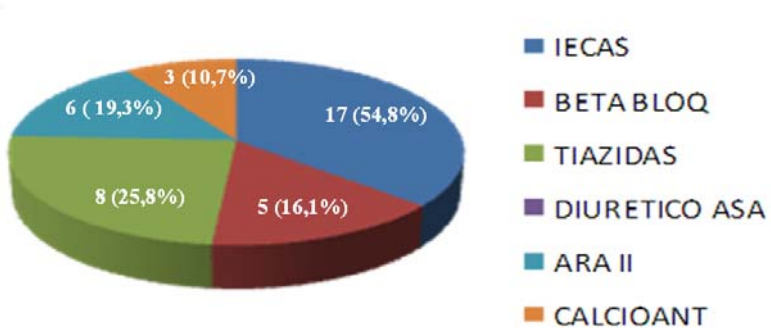
VARIABLES	$\overline{X}$
TAS ACOSTADO (mmHg)	145,4 (90-180)
TAD ACOSTADO (mmHg)	79,3 (60-100)
TAS DE PIE (mmHg)	140,6 (90-175)
TAD DE PIE (mmHg)	78,4 (60-110)
PRESION DE PULSO (mmHg)	66,1
INDICE TOBILLO/BRAZO	0,97

Tabla 2. Promedio de cifras tensionales

23 (74,1%) pacientes recibieron IECAs o ARAII (Gráfica 1); 8 (25,8%) pacientes tiazidas ; 5 (16,1%) pacientes recibieron betabloqueadores. 11 (35,5%) pacientes tomaban dos o más medicamentos antihipertensivos. Dos pacientes sufrieron caída, en un caso con fractura.



Gráfica 1. Proporción de pacientes mayores de 70 años de edad con diagnóstico reciente de hipertensión arterial no mayor de 2 años



Gráfica 2. Grupo de antihipertensivos usados

CONCLUSIONES

En esta serie de casos se encontró que una proporción considerable de ancianos están recibiendo un diagnostico inadecuado de HTA con posibilidad de eventos adversos serios. Sin embargo, la HTA es un riesgo importante de enfermedad cardiovascular aun en mayores de 80 años como se ha demostrado en estudios recientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Gambassi G, Lapane K, Sgadari A, et al. Prevalence, clinical correlates, and treatment of Hypertension in elderly nursing home residents. Arch Intern Med 1998; 158: 2377-2385

2. Egan B, Lackland D, Cutler N. Awareness, knowledge, and attitudes of older Americans about high blood pressure. Arch Intern Med 2003; 163: 681-687

3. Maddens K, Imam K, Ashkar A. Hypertension in the elderly. Prim Care Clin Office Pract 2005; 32: 723-753

4. Hajjar IM, Grim CE, Kotchen TA. Dietary calcium lowers the age –related changes in blood pressures in the United States: the NHANES III survey. J Clin Hypertens 2003; 5: 122-126

5. Hajjar IM, Grim CE, George V, et al. Impact of diet on blood pressure and age-related changes in blood pressure in the US population: analysis of NHANES III. Arch Intern Med 2001; 161: 589-593

6. Nieto FJ, Herrington DM, Redline S, et al. Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 354-360

7. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, et al. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. Sleep Med 2001; 2: 511-516

8. Vokonas PS, Kannel WB, Cupples LA. Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: the Framingham Study. J Hypertens 1988; 6: S3-9

9. Alli C, Avanzini F, Bettelli G, et al. The long-term prognostic significance of repeated blood pressure measurements in the elderly. Arch Intern Med 1999; 159: 1205-1212

10. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, et al. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. Ann Intern Med 2003; 138: 10-16

11. Kuo HK, Sorond F, Iloputaife I, et al. Effect of blood pressure on cognitive functions elderly persons. J Gerontol 2004; 59A: 1191-1194

12. Van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, et al. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. Stroke 2003; 44: 3771-3777

13. Sutton KC, Wolfson SK, Kuller LH, et al. Carotid and lower extremity arterial disease in elderly adults with isolated systolic hypertension. Stroke 1987; 18: 817-822

14. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of Stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255-3265

15. Andrawes W, Bussy C, Belmin J. Prevention of cardiovascular events in elderly people. Drugs Aging 2005; 22: 859-876

16. Staessen JA, Gazowski J, Wang JG, et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355: 865-872

17. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, et al. Hypertension in Very Elderly Trial Working Group: results of pilot study for the Hypertension in Very Elderly Trial. J Hypertens 2003; 21: 2409-2417