



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



AVANCES EN MEDICINA

Un ensayo clínico que compara control intensivo de presión arterial versus control estándar



A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control

J.A. Divisón Garrote^{a,b,d,*} y C. Escobar Cervantes^{c,d}

^a Atención Primaria, Centro de Salud Casas Ibáñez, Albacete, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Grupo de Hipertensión Arterial de SEMERGEN

SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *NEJM*. 2015;373:2103-2116.

Introducción: El objetivo de presión arterial sistólica (PAS) a alcanzar con el tratamiento, para reducir la morbilidad cardiovascular (CV) en sujetos sin diabetes no está claramente definido.

Objetivo: Comparar 2 estrategias de control de PAS.

Métodos: Se aleatorizaron 9.361 sujetos con una PAS igual o mayor de 130 mmHg y riesgo elevado, no diabéticos, a un objetivo de PAS menor de 120 mmHg (control intensivo) o menor de 140 mmHg (control estándar). La variable principal del estudio fue un combinado de infarto agudo de miocardio (IAM), otros síndromes coronarios agudos, ictus, insuficiencia cardíaca o muerte por causa CV.

Resultados: Al cabo de un año, los valores medios de PAS eran de 121,4 mmHg en el grupo de control intensivo y de 136,2 en el grupo de control estándar. El ensayo se paró antes de lo previsto, al cabo de 3,2 años, por una reducción significativa de la variable principal combinada en el grupo de control intensivo (1,65 por año vs. 2,19%; RR: 0,75; IC 95%: 0,64-0,89; $p < 0,0001$). La mortalidad por todas las causas fue también significativamente más baja en el grupo de control intensivo (RR: 0,73; IC 95%: 0,60-0,90; $p = 0,003$). Los efectos secundarios como hipotensión, síncope, alteraciones de electrolitos y fallo renal agudo fueron también más frecuentes en el grupo de tratamiento intensivo.

Conclusiones: En los pacientes de alto riesgo CV, no diabéticos, un objetivo de PAS menor de 120 mmHg comparado con un objetivo menor de 140 mmHg supone un menor riesgo de morbilidad CV y mortalidad total con una mayor frecuencia de algunos efectos adversos.

Comentario

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más importante de enfermedad cardiovascular (ECV) y es la primera causa de mortalidad y la tercera de discapacidad en el mundo. No existen dudas de la relación de la presión

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jadivison@telefonica.net
(J.A. Divisón Garrote).

arterial (PA) con la morbimortalidad cardiovascular (CV) ni del beneficio del descenso de la PA en hipertensos. Con valores de presión arterial por encima de 115/75 mmHg, se ha observado una relación lineal y continua con la morbimortalidad CV¹. Por otra parte, el descenso de la PA con el tratamiento en pacientes hipertensos, ha puesto de manifiesto una reducción del 30-50% de los eventos CV, sobre todo en los pacientes de mayor riesgo².

Por tanto, parece evidente la importancia de alcanzar objetivos de control en pacientes hipertensos, sin embargo, no hay un acuerdo uniforme en las diferentes directrices internacionales en el objetivo de PA a alcanzar con el tratamiento. Actualmente se mantienen los objetivos menos estrictos (140/90 mmHg) en todos los pacientes, tanto en las directrices de la Sociedad Europea como en el 8.º Informe Americano.

Algunos estudios, como los metaanálisis de Bangalore et al.³ (15 ensayos clínicos y 66.504 pacientes) y Xie et al.⁴ (19 ensayos y 44.989 pacientes) sugieren beneficios con descensos más intensos de PA (menos de 130 mmHg), pero a expensas de un mayor riesgo de hipotensión, aunque este riesgo era pequeño. En el metaanálisis de Xie et al.⁴, el riesgo absoluto de hipotensión severa era de un 0,3% en el grupo de control más estricto (133/76 mmHg) frente a un 0,1% en el de control menos estricto (140/81 mmHg).

El ensayo clínico SPRINT fue financiado por varias entidades públicas americanas y su objetivo era comparar un control intensivo de PAS (menor de 120 mmHg) frente a un control menos estricto (menos de 140 mmHg). Los participantes del ensayo tenían más de 50 años y eran de riesgo elevado (enfermedad clínica o subclínica previa excepto ictus, enfermedad renal, riesgo según Framingham mayor del 15% o eran mayores de 75 años) pero no diabéticos. Los médicos participantes tuvieron libertad de prescripción y podían utilizar cualquier fármaco antihipertensivo.

El ensayo clínico SPRINT fue parado por el comité de seguimiento antes de lo previsto (estaba diseñado para 5 años de seguimiento y se paró a los 3,2 años) al observar una disminución de la morbimortalidad CV y de la mortalidad total en el grupo de control más intenso. Se observó una disminución del 25% del riesgo de la variable principal combinada (morbimortalidad CV), del 43% del riesgo de mortalidad CV y del 27% del riesgo de mortalidad por todas las causas. El número necesario de tratamientos (NNT) para evitar un evento (morbimortalidad CV) era de 61 y el NNT para evitar una muerte de cualquier causa era de 90. Los beneficios se observaron en todos los grupos de edad, incluidos los mayores de 75 años que suponían un 28% de los participantes.

Los valores medios de PAS al final del ensayo fueron de 121,5 mmHg en el grupo de control más intenso frente a 134,6 mmHg en el de control menos intenso, y el número de fármacos utilizado fue de 2,8 vs. 1,8, sin diferencias en la clase de antihipertensivos utilizados en los 2 grupos.

En cuanto a los efectos secundarios observados en el SPRINT, fueron más frecuentes en el grupo de control más intenso, pero relativamente poco frecuentes. Los más frecuentes fueron hipotensión (2,4 vs. 1,4%; $p=0,001$), síncope

(2,3 vs. 1,7%; $p=0,05$), alteraciones de los electrolitos (3,1 vs. 2,3%; $p=0,02$) y fallo renal (4,1 vs. 2,5%; $p<0,001$) y no se observaron diferencias en el caso de las caídas.

El ensayo clínico SPRINT junto con el metaanálisis de Xie et al.⁴, reabren el debate de los objetivos de control de PA a alcanzar con el tratamiento. Cuanto menos, parece evidente que no es permisible, para la mayoría de los pacientes, tener valores de PA por encima de 140/90 mmHg y que quizás también en muchos de los pacientes, valores cercanos a 130/80 mmHg suponen beneficios añadidos en cuanto a disminución de la morbimortalidad CV.

El SPRINT podría plantear dudas (por no incluirlos) en cuanto a los pacientes diabéticos, sin embargo, en el metaanálisis de Xie et al.⁴, los beneficios observados en el grupo de control más estricto fueron más evidentes en los diabéticos que en los no diabéticos. En cuanto a la edad, en el SPRINT los beneficios también fueron más evidentes en los mayores de 75 años con respecto a los menores de esa edad. Un aspecto también a tener en cuenta en el SPRINT, es que no se incluyeron ancianos frágiles (institucionalizados, ...) y es en ellos donde la hipotensión con el tratamiento puede plantear problemas como se pone de manifiesto en el estudio de Gutiérrez-Misis et al.⁵. Una de las características que debe tener el médico de atención primaria, es el uso del juicio clínico ante un paciente concreto, y siempre individualizar el tratamiento tratando de minimizar el riesgo de complicaciones CV, pero evitando efectos adversos dañinos con el tratamiento.

Otro dato a tener en cuenta, es que en el SPRINT también se plantea iniciar el tratamiento en pacientes con PAS entre 130-140 mmHg, tanto en este estudio como en el de Xie et al.⁴, en estos pacientes también se observaron beneficios sobre todo en la prevención de ictus y nefropatía.

En función de las últimas evidencias, parece evidente que la relación beneficio-riesgo en cuanto al tratamiento de los pacientes hipertensos se inclina por un control más estricto, pero siempre insistiendo en la individualización del tratamiento. Los médicos de atención primaria deberían hacer un uso adecuado de los fármacos para evitar las posibles complicaciones. Es de máximo interés la individualización del tratamiento, la mejor caracterización de los pacientes hipertensos debe llevar a un tratamiento individualizado que permita mejorar la eficacia y, a su vez, minimizar los efectos secundarios como la hipotensión.

Por otra parte, las nuevas evidencias sugieren que las sociedades científicas deberán reconsiderar los objetivos de control.

Bibliografía

1. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodríguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: Lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383:1899-911.
2. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk-overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32:2305-14.

3. Bangalore S, Kumar S, Volodarskiy A, Messerli FH. Blood pressure targets in patients with coronary artery disease: Observations from traditional and Bayesian random effects meta-analysis of randomised trials. *Heart*. 2013;99:601–13.
4. Xie X, Atkins E, Lv J, Benneett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:435–43.
5. Gutiérrez-Misis A, Sánchez-Santos MT, Banegas JR, Castell MV, González-Montalvo JI, Otero A. Walking speed and high blood pressure mortality risk in a Spanish elderly population. *J Hum Hypertens*. 2015;29:566–72.