

¿Cuál es la mejor presión sistólica en el paciente no diabético de alto riesgo cardiovascular?

The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

Análisis crítico: **J. Bonet Sol, M. Troya Saborido**

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

NefroPlus 2016;8(1):55-58

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, controlado y abierto. El estudio fue finalizado antes del plazo previsto a los 3,26 años de seguimiento porque el grupo de tratamiento intensivo de la presión sistólica presentaba menos acontecimientos cardiovasculares y muerte de todas las causas.

■ Asignación



Estudio aleatorizado, controlado y abierto.

■ Enmascaramiento



Ninguno.

■ Ámbito



Pacientes reclutados en 102 consultas clínicas, coordinadas por 5 centros clínicos en Estados Unidos, incluyendo Puerto Rico.

■ Pacientes



Fueron valorados 14.692 pacientes no diabéticos, de edad superior a 50 años, presión sistólica entre 130 y 180 mmHg, riesgo cardiovascular alto según los criterios de Framingham y/o enfermedad renal crónica con filtrado estimado entre 20 a 60 ml por minuto y superficie corporal 1,73 m². Finalmente, en el estudio se incluyeron 9.361. Fueron excluidos los pacientes con edad inferior a 50 años, diabéticos, con ictus previo, difícil control de la presión arterial y pacientes con poliquistosis.

■ Intervenciones

Los pacientes elegidos se asignaron a dos grupos según el objetivo que se deseaba alcanzar de presión

sistólica. Grupo con presión sistólica inferior de 140 mmHg (tratamiento estándar) frente a inferior a 120 mmHg (tratamiento intensivo). La estratificación de la aleatorización en la consulta clínica la realizó un asignador externo.

■ Variables de resultado

Variable principal

Los criterios principales de valoración fueron determinar qué presión arterial sistólica de los grupos aleatorizados presentaba mayor disminución de eventos cardiovasculares como infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, ictus, insuficiencia cardíaca o muerte de origen cardiovascular.

Variables secundarias

Los criterios secundarios de valoración eran los mismos que los principales más muerte de cualquier causa.

■ Tamaño muestral



Con un reclutamiento de 9.250 participantes, se estimó que el estudio tenía un poder de detección del 88,7 % para detectar un 20 % de efecto sobre la variable principal, asumiendo una tasa de eventos del 2,2 % en el grupo de tratamiento estándar.

■ Promoción

El estudio ha sido esponsorizado por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Los laboratorios TAKEDA donaron azilsartán (ARA-II) y azilsartán con clortalidona a los pacientes a los cuales los clínicos creyeron oportuno administrárselo para el control de su presión sistólica, aunque el fármaco hipotensor más utilizado fueron los diuréticos.

■ RESULTADOS

Tabla 1

Resultado	Tratamiento intensivo		Tratamiento estándar		Cociente de riesgo (IC del 95 %)	Valor p
	Nº de pacientes	% por año	Nº de pacientes	% por año		
Todos los participantes	(N = 4.678)		(N = 4.683)			
Variable primaria	243 (5,2)	1,65	319 (6,8)	2,19	0,75 (0,64-0,89)	< 0,001
Variables secundarias						
Insuficiencia cardíaca	62 (1,3)	0,41	100 (2,1)	0,67	0,62 (0,45-0,84)	0,002
Muerte por causas cardiovasculares	37 (0,8)	0,25	65 (1,4)	0,43	0,57 (0,38-0,85)	0,005
Muerte por cualquier causa	155 (3,3)	1,03	210 (4,5)	1,40	0,73 (0,60-0,90)	0,003
Variable primaria o muerte	332 (7,1)	2,25	423 (9,0)	2,90	0,78 (0,67-0,90)	< 0,001
Participantes sin ERC al inicio del estudio	(N = 3.332)		(N = 3.345)			
≥ 30 % de reducción em filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1,73 m ²	127 (3,8)	1,21	37 (1,1)	0,35	3,49 (2,44-5,10)	< 0,001

Tabla 2. Eventos adversos graves y eventos clínicos monitorizados

Variable	Nº de pacientes (%)		Cociente de riesgo	Valor p
	Tratamiento intensivo (N = 4.678)	Tratamiento estándar (N = 4.683)		
Eventos adversos graves	1.793 (38,3)	1.736 (37,1)	1,04	0,25
Condiciones de interés				
Eventos adversos graves solo				
Hipotensión	110 (2,4)	66 (1,4)	1,67	0,001
Síncope	107 (2,3)	80 (1,7)	1,33	0,05
Anomalías electrolitos	144 (3,1)	107 (2,3)	1,35	0,02
Deterioro renal agudo o insuficiencia renal aguda	193 (4,1)	117(2,5)	1,66	< 0,001
Visita a emergencias o evento adverso grave				
Hipotensión	158 (3,4)	93 (2,0)	1,70	< 0,001
Síncope	163 (3,5)	113 (2,4)	1,44	0,003
Anomalías electrolitos	177 (3,8)	129 (2,8)	1,38	0,006
Deterioro renal agudo o insuficiencia renal aguda	204 (4,4)	120 (2,6)	1,71	< 0,001

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La presión sistólica inferior a 120 mmHg comparada con inferior a 140 mmHg en pacientes de alto riesgo cardiovascular pero sin diabetes presenta una menor tasa de acontecimientos cardiovasculares mortales y no mortales, así como de muerte de cualquier causa.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Breves comentarios metodológicos sobre el estudio SPRINT:

- Excluye del estudio a pacientes de difícil control de la presión arterial, ictus previo y diabetes.
- Un 9,5 % del total de la muestra nunca recibe tratamiento hipotensor.
- El número de hipotensores recibidos oscila entre 1,8 en tratamiento estándar y 2,8 en tratamiento intensivo. El hipotensor más utilizado en el estudio fueron los diuréticos, y entre ellos la clortalidona.
- Casi el 30 % de los pacientes del estudio tenían 75 o más años y un 31 % eran de raza negra.
- La mayoría de los pacientes presentaban sobrepeso, el 51 % tomaban ácido acetilsalicílico, el 44 % estatinas y el 13 % eran fumadores activos.
- La n de pacientes reclutados para el estudio está ajustada para la valoración de la variable principal compuesta, y con los resultados obtenidos se observa que se deben tratar intensamente su presión sistólica 61 pacientes para observar una mejoría de eventos cardiovasculares y 91 cuando se analiza la causa de la muerte.
- La presión sistólica en el grupo de tratamiento intensivo fue de 121,4/68,7 mmHg y en el estándar de 136,2/76,3 mmHg, partiendo en ambos grupos de una basal de 138,7/78 mmHg
- El grupo de tratamiento intensivo tuvo más eventos adversos que el grupo de tratamiento estándar.

Las consecuencias clínicas del estudio vuelven a incidir sobre cuál debe ser la mejor presión sistólica en el ser humano después de que estudios como ACCORD, publicado en 2010, en pacientes diabéticos no encontraran diferencias significativas sobre las mismas variables cardiovasculares y muerte en los pacientes con tratamiento intensivo; ello tuvo una repercusión notable posterior, ya que las guías europeas, y sobre todo la norteamericana, aconsejaron cifras de presión arterial sistólica normales hasta 150 mmHg en pacientes mayores de 60 años. Por ello, los resultados del estudio SPRINT, al descender el riesgo relativo un 43 % la causa de muerte de origen cardiovascular en el grupo de tratamiento intensivo, y que fue evidente a partir de los 2 años de seguimiento del estudio, sustentan una mayor toma de decisiones de tratamiento farmacológico basado en el riesgo relativo de muerte y enfermedad cardiovascular del paciente.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El estudio SPRINT replantea de nuevo al clínico hasta dónde deben descender las cifras de presión arterial y cuál es la mejor cifra de presión arterial sistólica para disminuir los eventos cardiovasculares y la muerte en sus pacientes, después de unos años en que las guías clínicas del tratamiento de la hipertensión arterial habían adoptado unas cifras de control más laxas. Por su rápida aplicabilidad clínica e intervencionismo terapéutico agresivo, es seguro que tendrá un gran impacto su implantación, pero aconsejamos al clínico individualizar el tratamiento intensivo valorando las ventajas e inconvenientes que conlleva este tratamiento.

■ CLASIFICACIÓN

Tema: Hipertensión arterial

Subtema: Nefrología clínica

Tipo de artículo: Tratamiento

Palabras clave: Acontecimientos cardiovasculares. Muerte. Presión arterial sistólica

NIVEL DE EVIDENCIA: Alto

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Alto

(Levels of evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

■ NOTAS METODOLÓGICAS

En el estudio SPRINT, entre el grupo de tratamiento intensivo y el estándar hubo una diferencia de 14,8 mmHg respecto a la presión sistólica a partir del primer año de seguimiento, aunque la cifra media de la sistólica era 121,4 mmHg, discretamente por encima

de 120. El importante descenso de la mortalidad del estudio se debe a que un descenso de 2 mmHg de la presión arterial sistólica se acompaña de un descenso entre el 7-10 % de la mortalidad cardiovascular, hecho ya conocido desde hace años en pacientes hipertensos.

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos al estudiar caídas como evento adverso, aunque sí con respecto a las hipotensiones y síncope, hecho remarcable debido a que un 28 % de la población del estudio tenía 75 o más años.

Para finalizar, cabe destacar que queda pendiente de publicar de este estudio una parte muy importante, según nuestra opinión, que es conocer los resultados con respecto a qué repercusión tienen los objetivos de presión sistólica sobre la demencia, los cambios de la función cognitiva y la isquemia cerebral de pequeño vaso.

■ NOTAS CLÍNICAS

Desde comienzos del siglo XXI ha tomado especial relevancia el debate de cuál debe ser el mejor componente de control de la presión arterial, siendo la hipertensión sistólica en adultos de mediana edad y ancianos a la que se le ha asignado un especial protagonismo en varios estudios, ya que es la más frecuente en las sociedades desarrolladas por el envejecimiento progresivo de estas y porque la hipertensión sistólica está muy relacionada con la aparición de nuevos eventos cardiovasculares y muerte.

Pero en 2010, con la publicación del estudio ACCORD, hubo un cambio del paradigma que apuntaba que era preferible mantener baja la presión arterial sistólica, ya que en pacientes diabéticos el tratamiento intensivo no evidenció mejoría de los eventos cardiovasculares y muerte; ello tuvo una implicación clínica importante, ya que las nuevas guías europeas y americanas del tratamiento de la hipertensión aconsejaban no tratar hasta presiones sistólicas superiores a 150 mmHg en pacientes mayores de 60 años.

Por ello, el estudio SPRINT seguro tendrá una implicación clínica importante en el sentido inverso, ya que aconseja el tratamiento intensivo de la presión arterial sistólica en el paciente de alto riesgo cardiovascular no diabético, aunque para el clínico en el día a día de su actuación ello puede suponer un mayor esfuerzo debido a que será más importante que nunca individualizar la actitud terapéutica a tomar, ya que el tratamiento intensivo se acompaña de un mayor número de efectos secundarios, sobre todo en hipotensión, síncope, trastornos hidroelectrolíticos y pequeños deterioros de la función renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
2. Diao D, Wright, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD006742.
3. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;37:869-74.
4. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
5. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-9.
6. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67.