

# Cuándo debe iniciarse el tratamiento antihipertensivo y hasta qué niveles debe disminuirse la presión arterial sistólica

Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009;27:923-34.

Análisis crítico: **Manuel Gorostidi Pérez, Rafael Marín Iranzu**

<sup>1</sup> Sección de Nefrología. Hospital San Agustín. Avilés (Asturias). <sup>2</sup> Unidad de Hipertensión. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

*NefroPlus* 2009;2(2):55-57.

## PREGUNTAS

¿Qué nivel de evidencia soporta el inicio de tratamiento antihipertensivo a partir de cifras de presión arterial (PA) de 140/90 mmHg en pacientes de riesgo bajo-moderado? ¿Qué niveles de evidencia soportan los objetivos actuales de PA de cifras <140/90 mmHg en el paciente hipertenso en general, independientemente de la edad y de cifras <130/80 mmHg en el paciente con diabetes, enfermedad renal o enfermedad cardiovascular establecida?

## DELIMITACIÓN DEL TEMA EN ESTUDIO

La mayoría de las guías sobre el manejo de la hipertensión arterial (HTA) recomiendan el inicio del tratamiento antihipertensivo farmacológico cuando los niveles de PA son  $\geq$ 140/90 mmHg en todos los pacientes con HTA o cuando estos niveles se sitúan en el rango normal-alto (130-139/85-89 mmHg) en pacientes con diabetes o enfermedad coronaria o cerebrovascular. Por otra parte, la mayor parte de las citadas guías recomiendan unos objetivos de PA <140/90 mmHg en todos los pacientes con HTA y <130/80 mmHg en pacientes con diabetes, enfermedad renal o enfermedad cardiovascular. La prueba que soporta estas recomendaciones suele ser objeto de debate.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS ANALIZADOS EN EL ARTÍCULO

Los autores se plantearon llevar a cabo una revisión crítica de las cuestiones citadas mediante un análisis descriptivo de estudios con fármacos antihipertensivos que cumplieran los siguientes criterios: 1) haber sido comparaciones frente a placebo (incluyendo la ausencia de tratamiento o el tratamiento con distin-

tos niveles de objetivos más o menos estrictos de PA); 2) haber investigado las variables de eficacia más importantes (morbimortalidad cardiovascular o renal). El hallazgo de eficacia sobre una variable secundaria se consideró como prueba indirecta cuando los resultados sobre la variable principal no fueron significativos. Los resultados obtenidos de análisis *post hoc* de datos no aleatorizados se consideraron únicamente como resultados generadores de hipótesis. No se analizaron estudios comparativos entre distintos tipos de fármacos antihipertensivos. Según estos criterios, se analizaron datos de 32 estudios, que incluyen desde los publicados hace ya 30 años, como el HDFP (*Hypertension Detection and Follow-up Program*) hasta ensayos clínicos de diseño actual como el ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation*) o el TRANSCEND (*Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease*).

## FUENTES Y EXTRACCIÓN DE DATOS, EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y TRATAMIENTO DE LOS RESULTADOS

Los autores no citan los criterios de búsqueda bibliográfica. No se cumplen los criterios habituales de una revisión sistemática. No se llevan a cabo técnicas propias de un metaanálisis, por lo que no se procede a una extracción de datos, evaluación de la calidad ni se emplean técnicas *ad hoc* para el tratamiento de los resultados.

## PROMOCIÓN O PATROCINIO

No figuran entidades promotoras ni patrocinio alguno. No se declaran conflictos de interés.

## RESULTADOS PRINCIPALES Y CONCLUSIONES

### ¿Qué nivel de evidencia soporta el inicio de tratamiento antihipertensivo a partir de unas cifras de PA 140/90 mmHg en pacientes de riesgo bajo-moderado?

La recomendación de las guías de HTA de iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes de riesgo bajo-moderado cuando los niveles de PA son 140/90 mmHg se basa en los resultados de los estudios más clásicos. La práctica totalidad de los estudios de diseño y realización reciente se han llevado a cabo con pacientes de alto riesgo. Las definiciones de los grados de HTA en la época en la que se diseñaron los estudios clásicos llevaron a la inclusión de casos con niveles de PA diastólica de 90 a 109 mmHg y PA sistólica de hasta 200 mmHg por lo que los valores basales rondaron los 160/100 mmHg, límite actual entre la HTA de grado 1 y 2. El rango de edad de los pacientes incluidos fue de 45-61 años; el de la PA sistólica basal, de 152-161 mmHg, y el de las diferencias observadas de PA sistólica entre los grupos de tratamiento activo y control fue de 130-146 mmHg y 140-150 mmHg, respectivamente. En la mayoría de estos estudios se observaron reducciones en la incidencia de ictus, pero no en la de episodios coronarios.

La recomendación de iniciar el tratamiento antihipertensivo farmacológico en hipertensos de riesgo bajo-moderado con niveles de PA grado 1 está basada más en el juicio clínico que en una prueba definitiva.

### ¿Qué nivel de evidencia soporta el inicio de tratamiento antihipertensivo a partir de unas cifras de PA normal-altas (130-139/85-89 mmHg) en pacientes con diabetes o con enfermedad cardiovascular establecida?

La recomendación de las guías de HTA de iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes con diabetes o enfermedad cardiovascular establecida a partir de cifras de PA normal-altas se basa en los resultados de estudios que hayan incluido a pacientes con estas patologías y cifras «normales» de PA. La mayoría de estos casos «normotensos» fueron pacientes con PA normal-alta y, con frecuencia, fueron evaluados junto con los pacientes con HTA. En los subanálisis de estudios como el ADVANCE, con pacientes diabéticos y con frecuencia enfermedad cardiovascular asociada o el PROGRESS (*Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study*), con pacientes en prevención cerebrovascular secundaria, los sujetos «normotensos» se beneficiaron del tratamiento activo, si bien la representación de este tipo de pacientes era minoritaria. Sin embargo,

en el estudio PROFESS (*Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Stroke*), también con pacientes en prevención secundaria de ictus, el tratamiento activo con reducción de la PA de 3,8/2,0 mmHg desde niveles cercanos a la normalidad (144/84 mmHg) no redujo la recurrencia de episodios cerebrovasculares.

Al igual que en el apartado anterior, la recomendación de iniciar el tratamiento antihipertensivo farmacológico en hipertensos de riesgo alto con niveles de PA normal-altos está basada más en el juicio clínico que en pruebas definitivas.

### ¿Qué niveles de evidencia soportan los actuales objetivos de PA en el tratamiento del paciente hipertenso en general, PA <140/90 mmHg, y del hipertenso diabético o con enfermedad cardiovascular establecida, PA <130/80 mmHg?

Se han expuesto anteriormente los rangos de PA sistólica alcanzados en los grupos de tratamiento activo en pacientes de riesgo bajo-moderado. Los resultados avalan, en general, la recomendación del objetivo de PA <140/90 mmHg en estos casos. Sin embargo, los estudios correspondientes incluyeron, fundamentalmente, a pacientes <60 años. En los ensayos con pacientes de mayor edad, los niveles de PA sistólica alcanzados en los grupos de tratamiento activo estuvieron entre los 143 mmHg del estudio SHEP (*Systolic Hypertension in the Elderly Program*) y los 167 mmHg del STOP (*Swedish Trial in Old Patients with hypertension*). En sujetos de edad muy avanzada, >80 años, los resultados del HYVET (*Hypertension in the Very Elderly Trial*) avalan el tratamiento activo de este tipo de pacientes con niveles de PA sistólica grado 2-3 (PA sistólica  $\geq$ 160 mmHg), con datos indirectos de conservación de la función vascular (cifras de PA diastólica no excesivamente bajas y ausencia de hipotensión ortostática) y un objetivo de PA sistólica <150 mmHg (la PA sistólica conseguida en el grupo de tratamiento activo fue de 144 mmHg).

Uno de los aspectos más controvertidos de las guías sobre HTA es el objetivo de PA <130/80 mmHg para los pacientes con diabetes o enfermedad cardiovascular establecida. En los estudios con sujetos diabéticos en los que se han observado resultados favorables con un control más ambicioso de la PA, el rango de PA sistólica alcanzado en los grupos con este tipo de control ha sido de 132-145 mmHg. Ni siquiera en el estudio de diseño más reciente, el ADVANCE, se alcanzó un promedio de PA sistólica <130 mmHg, pues la PA conseguida en el grupo de tratamiento activo fue de, aproxi-

madamente, 135/75 mmHg. En el análisis similar de los estudios con pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, el rango de PA sistólica alcanzado fue de 128-143 mmHg.

Al igual que se ha expuesto en apartados anteriores, la recomendación de un objetivo de PA <130/80 mmHg para sujetos con diabetes o enfermedad cardiovascular establecida está basada más en el juicio clínico que en pruebas definitivas.

### **CLASIFICACIÓN CON RESPECTO AL NIVEL DE EVIDENCIA**

El artículo comentado presenta un nivel de evidencia que otorga un grado de recomendación C, opiniones de expertos.

### **COMENTARIOS FINALES DE LOS REVISORES**

Los autores del artículo comentado reconocen que las respuestas a las preguntas planteadas se basan más en el juicio clínico que en pruebas definitivas. Todas estas áreas de incertidumbre deberían ser la base de futuros estudios de diseño específico para responder a estas cuestiones que afectan a un porcentaje muy elevado de pacientes hipertensos.

También merece un comentario el hecho de que, si bien no hay una clara demostración del beneficio de las estrategias citadas, no se han descrito, en general, efectos deletéreos con ellas. Las dudas acerca de las respuestas a las cuestiones planteadas no deberían constituir una causa de inercia clínica. Si las recomendaciones comentadas de las guías se basan con frecuencia en el juicio clínico, éste debe presidir el tratamiento individualizado de cada paciente.