

Debate sobre objetivos de descenso de la presión arterial luego de SPRINT

Debate on the Objectives of Blood Pressure Lowering after the SPRINT Study

Agonista

ERNESTO L. SCHIFFRIN

Por mucho años se estimó que la definición de hipertensión arterial era $\geq 140/90$ mm Hg, basada en parte en los resultados de los estudios actuariales de las compañías de seguro que mostraban que presiones por encima de 140/90 mm Hg estaban asociadas a un aumento significativo de los episodios cardiovasculares. Distintos estudios multicéntricos aplicados aleatoriamente, han confirmado el beneficio de descender la presión arterial de pacientes hipertensos debajo de 140/90 mm Hg (Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) (1) y The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur Trial) (2)), o de 150/90 mm Hg para sujetos de más de 80 años de edad, según la Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET).(3)

No ha habido estudios sobre la intención de descender la presión arterial en forma más intensa, excepto el estudio *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) en pacientes diabéticos, que no mostró beneficio con el descenso de la presión arterial a $< 120/80$ comparado con $< 140/90$ mm Hg. (4)

En consecuencia, la mayor parte de las guías terapéuticas recomiendan descender la presión arterial de pacientes hipertensos a $< 140/90$ mm Hg (5-8) excepto JNC8 (9) que propone $< 150/90$ mm Hg para personas de 60 años o más, o para ancianos de 80 años o más, en el caso de ASH/ISH (7) y CHEP (8) basado en HYVET. (5)

Sobre la base de estudios observacionales sabemos que el riesgo de mortalidad por episodios coronarios o accidente cerebrovascular (ACV), comienza a 115/75 mm Hg y se duplica cada aumento de 20/10 mm Hg. (10)

Una de las cuestiones que ha impulsado investigar presiones arteriales $< 140/90$ mm Hg ha sido la existencia o no, de una curva J, demostrada en análisis secundarios de estudios clínicos de tratamiento por presión arterial elevada. (11) Por estas razones el NHLBI patrocinó el estudio SPRINT(12) en individuos de alto riesgo cardiovascular con hipertensión tratada o no, de pacientes de 50 años o más, con

presiones sistólicas de 130-180 mm Hg, enfermedad cardiovascular clínica o subclínica (excluido ACV), insuficiencia renal crónica (IRC), riesgo de enfermedad cardiovascular en 10 años de Framingham $\geq 15\%$, o sujetos de 75 años o mayores.

Los criterios de exclusión aplicados fueron: ACV, diabetes mellitus, enfermedad renal poliquística, insuficiencia cardíaca congestiva, proteinuria $> 1\text{g/d}$, IRC, problemas de adherencia al tratamiento, demencia o residencia en instituciones para ancianos. De 9.361 sujetos, reclutados aleatoriamente, a la mitad se aplicó el tratamiento intensivo con un objetivo de presión arterial sistólica (PAS) < 120 mm Hg; al resto se aplicó el tratamiento estándar con PAS < 140 mm Hg. La presión arterial fue medida en SPRINT con un aparato automático oscilométrico Omron 907XL[®], con 3 medidas y, la media calculada luego de 5 minutos de reposo, sin presencia de personal sanitario. El estudio fue interrumpido al cabo de una media de 3,2 años por el evidente beneficio del grupo de tratamiento intensivo.

Al final del estudio la PAS en el grupo estándar fue 136,4 mm Hg, mientras que en el grupo intensivo fue 121,5. Para lograr esta PAS, los pacientes del grupo intensivo utilizaron en promedio 2,8 drogas antihipertensivas, mientras que el grupo estándar 2. Incluyó diuréticos en 68% en el grupo intensivo contra 40% en el grupo estándar, bloqueantes del sistema renina-angiotensina en 75% contra 55%, y bloqueantes de los canales cálcicos en 58% contra 36%, respectivamente.

Hubo 25% de reducción de riesgo relativo (RRR) en el resultado compuesto cardiovascular primario a favor del tratamiento intensivo, 38% de RRR en la insuficiencia cardíaca y 43% de RRR en la muerte cardiovascular, sorprendente para un estudio de tratamiento de hipertensión arterial, sin RRR del infarto de miocardio, del síndrome coronario agudo sin infarto, o del ACV. Con respecto al resultado secundario de mortalidad de toda causa, que escasamente ha sido

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:372-380. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i4.11763>

Dirección para separatas: Ernesto L. Schiffrin. Department of Medicine, Sir Mortimer B. Davis-Jewish General Hospital, #B-127, 3755 Côte-Ste-Catherine Road, Montréal, Québec, Canada H3T 1E2
e-mail: ernesto.schiffrin@mcgill.ca
URL: www.ladydavis.ca/en/ernestoschiffrin

Physician-in-Chief, Department of Medicine, Sir Mortimer B. Davis-Jewish General Hospital; Tier 1 Canada Research Chair in Hypertension, Lady Davis Institute for Medical Research; Vice-Chair, Department of Medicine, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

afectado en estudios anteriores, se detectó una RRR de 27% con el tratamiento intensivo. Estos resultados fueron consistentes en todos los grupos preespecificados ($>$ o $<$ de 75 años, IRC o no IRC, varones/mujeres, raza negra o no, enfermedad cardiovascular previa o no, PAS al entrar en el estudio de $<$ 132, 132-145, $>$ 145). Entre los participantes ancianos, la RRR del resultado primario mostró beneficio similar en el grupo intensivo comparado con la cohorte completa de pacientes (13), independiente del estado físico de los sujetos.

Con respecto a la función renal, los resultados fueron similares aun si los pacientes tuvieran o no, IRC. Los efectos secundarios del tratamiento intensivo y estándar fueron similares e infrecuentes. El síncope y la hipotensión, los trastornos electrolíticos y el daño renal agudo fueron escasos, pero más frecuentes en el grupo tratado intensivamente.

El tratamiento intensivo reduce por lo tanto, la enfermedad cardiovascular y la mortalidad de toda causa, sin diferencias mayores en los efectos adversos y con infrecuentes efectos secundarios graves. Estos resultados están de acuerdo con los metaanálisis de estudios clínicos aleatorios (14-15), incluido un reciente metaanálisis de red (*network meta-analysis*). (16) Sobre la base de los resultados de SPRINT algunas organizaciones ya han adaptado sus guías terapéuticas para el tratamiento de la hipertensión arterial. *Hypertension Canada* en la edición 2016 de sus guías terapéuticas, adoptó la recomendación de tratar intensivamente a los pacientes hipertensos que responden a los criterios de inclusión de SPRINT y que están fuera de los criterios de exclusión. (12,17) Sin embargo, se debe recordar que *Hypertension Canada* recomienda que la presión sea medida como en SPRINT.

Se recomienda también que estos objetivos de PAS se apliquen con precaución en los pacientes que no responden estrictamente a los criterios de SPRINT. Por ejemplo, para los pacientes diabéticos se sigue recomendando un objetivo de $<$ 130/80 mm Hg, basado en los beneficios respecto del ACV observados en el estudio ACCORD (4) y la ausencia de beneficio de disminuir la PAS por debajo de 120 mm Hg en este estudio.

La razón por la que no dio resultado positivo ACCORD comparado con SPRINT ha sido muy discutida, sin llegar a conclusiones; ¿fue acaso el diseño factorial o el número de sujetos insuficiente?, ¿fue que los pacientes diabéticos reclutados tenían aterosclerosis muy avanzada?, porque no hay duda de que los pacientes diabéticos tienen más riesgo cardiovascular aun que los reclutados para SPRINT. Además, es improbable que la enfermedad cardiovascular en la diabetes sea diferente de la de los hipertensos a alto riesgo cardiovascular no diabéticos. Quizás la medida de la presión diferente entre ACCORD y SPRINT tenga relación con la diferencia de resultados, aunque debe notarse que la dirección de los resultados fue la misma en ambos estudios, pero alcanzó significación estadística solo en SPRINT.

Como en SPRINT la presión fue medida en ausencia del profesional de la salud, el mismo nivel obtenido en ACCORD (4) puede haber sido más agresivo que en SPRINT, y ello resultar según la curva J (ver más abajo) en un exceso de morbilidad que disminuyó los beneficios del tratamiento intensivo.

Estos resultados y las nuevas recomendaciones sugieren que quizás ha llegado el momento de redefinir la hipertensión arterial.

¿Debiéramos tener definiciones y objetivos de presión arterial que dependan del riesgo cardiovascular y del modo de medir la presión arterial?

Este último punto es crucial. La presión arterial medida manualmente con técnica de investigación es más baja que la medida en la clínica durante la actividad médica habitual. (18) Además, la presión medida automáticamente en ausencia del profesional y con la media de 3-5 medidas, luego de 5 min de reposo, es incluso más baja que la presión ambulatoria de día o la presión medida en el domicilio.

Hay evidencia reciente de que una PAS medida automáticamente y no observada entre 110 y 120 mm Hg en 6.183 a residentes de Ontario, Canadá, de 66 años o más, seguidos una media de 4,6 años bajo tratamiento antihipertensivo se acompaña del mínimo de episodios cardiovasculares, comparado con PAS superiores o inferiores a estos números (19), de acuerdo con los resultados de SPRINT, extendiendo sus resultados y el objetivo de PAS $<$ 120 mm Hg a la práctica clínica de rutina, siempre que la presión sea medida no observada y automáticamente.

La medida automática de la presión arterial es más exacta, elimina en parte el efecto del guardapolvo blanco y permite aplicar los resultados de SPRINT. Si la presión arterial no es medida como en SPRINT, es necesario aplicar una corrección que puede ser de 10-15 mm Hg o más. Esto es sumamente importante porque si se desciende la PAS a $<$ 120 mm Hg con la técnica manual, o incluso automática, pero en presencia del profesional, estos valores pueden ser en realidad muy inferiores a los 110 mm Hg de PAS medida con la técnica automática no observada o de SPRINT y, resultar en hipotensión, caídas y fracturas de cadera, por ejemplo, o insuficiencia renal aguda.

Por lo tanto, es indispensable aclarar cómo se mide la presión arterial. También es necesario considerar los deseos de los pacientes. La decisión de intentar un tratamiento intensivo de la presión arterial debe ser conjunta con el paciente, que debe entender los beneficios y riesgos, la necesidad de más visitas y más medicación, y la posibilidad de más efectos secundarios.

En los países de medianos o escasos recursos, el tratamiento intensivo puede ser imposible en la práctica debido a la ausencia de recursos, tanto humanos como la falta de medicamentos. Así, la Sociedad Internacional de Hipertensión ha concluido que puesto que la medida automática de la presión arterial no está disponible ampliamente, por ahora

el objetivo del tratamiento debe ser, acercarse a una PAS de <130 mm Hg, sin necesariamente apuntar a < 120 mm Hg. (20)

No obstante, ya hay evidencia (en poblaciones no incluidas en SPRINT) de que incluso con medida manual de presión arterial, la intensificación del tratamiento de la hipertensión puede mejorar el pronóstico. En el caso del ACV, el estudio *China Stroke Primary Prevention Trial* con 17.720 pacientes y 4,5 años de seguimiento (21), mostró que el nadir de la PAS a la cual los ACV son mínimos, es 120-130 mm Hg, que equivale a 110-120 mm Hg medido con presión automática. Este resultado está de acuerdo con el ACV en ACCORD (4) y con SPS3 (22), estudio de la prevención de ACV lacunar recurrente, que mostró, aunque sin alcanzar significación estadística ($p = 0,08$), el probable beneficio de PAS <130 mm Hg.

Es importante tener en cuenta los subgrupos de pacientes que obtuvieron beneficio del tratamiento intensivo, incluidos los mayores de 75 años de edad. Por supuesto no solo rigen todas las recomendaciones de precaución mencionadas, y las exclusiones que son parte de SPRINT, sino también debe recordarse que con estos pacientes se debe proceder con precaución y en forma lenta y cuidadosa, intentar alcanzar los objetivos buscados. La fragilidad no parece ser un obstáculo para la intensificación del tratamiento, siempre que se proceda con cautela.

Frente a todas estas consideraciones, creemos que es necesario redefinir la hipertensión luego de SPRINT. Puesto que la medida automatizada de la presión arterial no está ampliamente disponible, la definición de hipertensión debiera continuar siendo $\geq 140/90$ mm Hg, y el objetivo tensional en la mayor parte de los pacientes debiera ser <140/90 mm Hg. En individuos de alto riesgo cardiovascular, incluido IRC, los ancianos, los que tienen *Framingham Risk Score* $\geq 15\%$, y quizás también individuos diabéticos, el objetivo de presión debiera ser < 130/80 mm Hg. Estos valores de presión arterial son los que corresponden cuando la tensión arterial se mide manualmente siguiendo líneas directrices.

Toda mención de tensión arterial debe incluir una identificación detallada del método de medida. Sin embargo, cuando se realizan mediciones en ausencia del profesional, no observadas, con un instrumento automático que obtiene varias medidas de presión arterial luego de 5 minutos de reposo como en SPRINT, la hipertensión en sujetos de alto riesgo cardiovascular debiera ser definida como $\geq 130/80$ mm Hg con un umbral para el tratamiento de 130/80 mm Hg, y un objetivo de PAS de ≤ 120 mm Hg. (23)

Hay aspectos de SPRINT que nos preocupan: la medida de la presión arterial, que no está disponible ampliamente, la ausencia de beneficio con respecto a ACV y enfermedad coronaria, el beneficio mayor de los individuos con PAS < 130 mm Hg, que individuos de raza negra y las mujeres parecen beneficiarse menos, que varones ancianos blancos son los que más se

beneficiaron, y cómo interpretar las diferencias con ACCORD. ¿Qué hacer con poblaciones a alto riesgo con PAS ≥ 120 -130 mm Hg?, ¿y poblaciones con menor riesgo cardiovascular actual pero con mayor riesgo cardiovascular durante la totalidad de la vida?, ¿y en la diabetes?

La prevalencia mundial de hipertensión arterial (PAS ≥ 140 mm Hg) se calcula en alrededor de 1.000 millones de personas, a las que se agregan aquéllos a alto riesgo cardiovascular con presiones más bajas (24). Si el estudio SPRINT se va a aplicar, sabiendo que requiere uso de más medicación, y más visitas médicas y utilización del sistema de salud, implica un aumento considerable del costo del sistema. Sin embargo, Richman y colaboradores (25) en un estudio reciente de la relación costo/beneficio del tratamiento intensivo de la presión arterial, demostraron que el tratamiento intensivo comparado con el estándar, provee excelente valor en años de vida ganados junto con calidad (QALY).

Las conclusiones más importantes después de SPRINT para el tratamiento de la hipertensión arterial son: la PAS “más baja es mejor”, debe apuntarse a los pacientes a alto riesgo, hay aspectos importantes relacionados con la implementación del tratamiento intensivo, como la selección de los pacientes, la evaluación del riesgo y los beneficios del tratamiento, la decisión compartida, el seguimiento, los efectos adversos, y la metodología para la medida de la presión arterial. Creemos que el aumento de la popularidad de la medida automática va a incrementar la exactitud de la medida de la presión arterial. También, más allá de los objetivos de PAS, considerando que el manejo de la hipertensión arterial intensivo a la SPRINT no es posible en muchos medios, debido al costo y la escasez de recursos, la mera idea de intensificar el tratamiento de la presión arterial va a mejorar el pronóstico de los pacientes en general, incluidos los ancianos.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no posee conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by anti-hypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64. <http://doi.org/c2gpz4>
2. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64. <http://doi.org/d4kbds>
3. 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;358:1887-98. <http://doi.org/dw2snx>
4. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85. <http://doi.org/dgx2qw>

5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52. <http://doi.org/cjszcd>
6. 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. <http://doi.org/wmq>
7. Weber MA, Schiffrin EL, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3-15. <http://doi.org/f24pt6>
8. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al; CHEP Guidelines Task Force. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* 2016;32:569-88. <http://doi.org/cd4z>
9. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20. <http://doi.org/3pp>
10. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, and the 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. <http://doi.org/bzsqjj>
11. Messerli FH, Mancia G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, et al. Secondary Observational Analysis of the INVEST Study. *Ann Intern Med* 2006;144:884-93. <http://doi.org/cd42>
12. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. <http://doi.org/bbxid>
13. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2673-82. <http://doi.org/cd43>
14. 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. <http://doi.org/f8chsn>
15. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett 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. <http://doi.org/bdx6>
16. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, He H, Chen J, Whelton PK, He J. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality. A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol* Published online May 31, 2017.
17. Padwal R, Rabi DM, Schiffrin EL. Recommendations for Intensive Blood Pressure Lowering in High-Risk Patients, the Canadian Viewpoint. *Hypertension* 2016;68:3-5. <http://doi.org/cd44>
18. Myers MG, Kaczorowski J, Paterson JM, Dolovich L, Tu K. Thresholds for diagnosing hypertension based on automated office blood pressure measurements and cardiovascular risk. *Hypertension* 2015;66:489-95. <http://doi.org/f7m7mc>
19. Myers MG, Kaczorowski J, Dolovich L, Tu K, Paterson JM. Cardiovascular Risk in Hypertension in Relation to Achieved Blood Pressure Using Automated Office Blood Pressure Measurement. *Hypertension* 2016;68:866-72. <http://doi.org/f88kkz>
20. Weber MA, Poulter NR, Schutte AE, Burrell L, Horiuchi M, Prabhakaran D, et al. Is it time to reappraise blood pressure thresholds and targets? Statement from the International Society of Hypertension - a global perspective. *Hypertension* 2016;68:266-8. <http://doi.org/cd45>
21. Fan F, Yuan Z, Qin X, Li J, Zhang Y, Li Y, et al. Optimal Systolic Blood Pressure Levels for Primary Prevention of Stroke in General Hypertensive Adults: Findings From the CSPPT (China Stroke Primary Prevention Trial). *Hypertension* 2017;69:704. <http://doi.org/f93dzv>
22. The SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;382:507-15. <http://doi.org/f2fznp>
23. Schiffrin EL, Calhoun DA, Flack JM. Do we need a new definition of hypertension after SPRINT? *Amer J Hypertens* 2016;29:1127-9. <http://doi.org/cd46>
24. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marcak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg. *JAMA* 2017;317:165-82. <http://doi.org/cdxw>
25. Richman IB, Fairley M, Jorgensen E, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of intensive blood pressure management. *JAMA Cardiol* 2016;1:872-9. <http://doi.org/cd47>

Antagonista

MARCOS MARIN

Existe una relación lineal entre los niveles de presión arterial (PA) y el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Si bien esta relación se presenta a partir de valores de PA óptimos (115/75 mm Hg.), se define la hipertensión arterial (HTA) como el valor por encima del cual, su detección y tratamiento se correlaciona con una mejoría en la morbi-mortalidad cardiovascular; el valor de 140/90 mm Hg se obtuvo de manera convencional y, hasta el momento, la evidencia no demostró beneficio en tratar con fármacos antihiper-

tensivos a los individuos en el rango intermedio entre 115/75 mm Hg. y 140/90 mm Hg. (1)

Antes de entrar en el punto central de la discusión, deseo destacar que a pesar de la alta prevalencia y el daño que ocasiona la HTA, la problemática más importante –al menos en la Argentina, es su falta de diagnóstico, el alto porcentaje de personas que desconocen su HTA y, en los hipertensos tratados el escaso grado de su control. (2)

Una de las preguntas cotidianas frente al paciente hipertenso es hasta qué valores bajar la PA y en cuánto tiempo alcanzar este objetivo terapéutico. Hay consenso general para disminuir la PA en la población hipertensa a valores por debajo de los 140/90 mm Hg.;

sin embargo, en poblaciones especiales como son los diabéticos, los enfermos renales crónicos o los ancianos, existen discrepancias entre las diferentes guías en relación con los objetivos terapéuticos. Lo más llamativo es que estas diferencias surgen de consensos de expertos basados en la evidencia de los mismos estudios epidemiológicos o del análisis retrospectivo de los estudios clínicos aleatorios (ECR).

En los comienzos de la década de 2000, tanto las guías estadounidenses (JNC7) como en las guías europeas recomendaban como objetivos terapéuticos valores por debajo de 130/80 mm Hg en pacientes diabéticos o con enfermedad renal crónica y 125/75 mm Hg, si además tenían proteinuria. Estas recomendaciones estuvieron basadas más en observaciones epidemiológicas que en ECR y apoyados en el criterio de "cuanto más baja la PA mejor". (3-4)

El fundamento racional de esta recomendación es que un mayor descenso tensional podría reducir el elevado riesgo residual de estos pacientes. Sin embargo, el análisis post hoc de varios estudios, se demostró que disminuir la PA por debajo de ciertos valores, paradójicamente podría aumentar el riesgo de episodios cardiovasculares, configurando una curva en J (aumento paradójico de la mortalidad cardiovascular). Por lo tanto, establecer los objetivos terapéuticos comenzó a ser tema de debate, controversia y creciente incertidumbre.

Este panorama cambiante fue comprensible por la falta de ECR diseñados para responder a estos interrogantes, en especial en determinadas situaciones clínicas.

Basta como ejemplo evaluar las recomendaciones en el paciente hipertenso diabético, sin duda un paciente de mayor riesgo cardiovascular. Durante muchos años hubo acuerdo entre las principales guías de disminuir la PA a valores por debajo de 130/80 mm Hg. En 2009 la Sociedad Europea de Hipertensión reevaluó los ECR realizados hasta ese momento observando que los beneficios del tratamiento antihipertensivo en pacientes diabéticos fueron más marcados en los ensayos clínicos con niveles más altos de la PA inicial. (5)

Así, por ejemplo, en el SYST-EUR la presión arterial sistólica (PAS) del grupo control fue de 162 mm Hg y en el grupo activo, de 153 mm Hg; este descenso significó una reducción de episodios cardiovasculares (ECV) del 31% (6). En el UKPDS la PAS del grupo control fue de 155 mm Hg y, en el grupo activo fue de 144 mm Hg. Este descenso redujo los ECV en un 34%. (7) En el ABCD HTA el grupo control alcanzó una PAS de 138 mm Hg, y el grupo activo, 132 mm Hg y no hubo reducción de ECV (8). En resumen, cuanto a menor PA inicial, menor beneficio del tratamiento antihipertensivo.

El ACCORD fue el primer estudio efectuado en hipertensos diabéticos diseñado para evaluar si una meta más intensiva (PAS < 120 mm Hg) confiere mayor reducción de ECV que una meta estándar (PAS < 140 mm Hg). Luego de 5 años de seguimiento no se encontraron diferencias significativas en los puntos finales duros, mortalidad cardiovascular e infarto de

miocardio; pero sí hubo reducción significativa de accidente cerebro vascular (ACV) en la rama con presiones más bajas. Cabe destacar que el grupo con tratamiento más intensivo tuvo más del doble de episodios adversos (hipotensión, síncope, hiperkalemia y falla renal). (9)

Sin embargo, a pesar de estas evidencias, en diferentes guías publicadas en los últimos años, no hubo coincidencia en los valores de la PA como objetivos terapéuticos en hipertensos diabéticos. Como ejemplo, cuatro sociedades científicas establecieron cuatro objetivos terapéuticos diferentes para el hipertenso diabético. (10-13) Estas discrepancias en las recomendaciones crean confusión en los médicos de atención primaria.

En este contexto, a fines del 2015 se publicaron anticipadamente los resultados del estudio SPRINT. Realizado en 100 centros médicos de Estados Unidos, se incluyeron 9361 hipertensos de alto riesgo mayores de 50 años, sin antecedentes de diabetes ni de ACV. Fueron sometidos aleatoriamente a dos objetivos terapéuticos: una rama con tratamiento intensivo, PA sistólica menor a 120 mm Hg. y una rama con tratamiento estándar, PA sistólica menor a 140 mm Hg. Al inicio del estudio el valor promedio de la PAS fue de 139 mm Hg. Se utilizaron en promedio tres fármacos antihipertensivos en la rama intensiva y, dos en el tratamiento estándar. El estudio fue interrumpido a los 3,2 años, debido a la reducción del 25% en el punto final primario (compuesto cardiovascular) en pacientes con tratamiento intensivo en comparación con el tratamiento estándar ($P \leq 0,001$). El grupo de tratamiento intensivo también mostró reducción del 27% del riesgo de mortalidad total ($P = 0,003$). Los valores finales de la PAS fueron de 121 y 136 mm Hg., respectivamente. (14)

Estos resultados, que contrastan con otros estudios, han generado en la comunidad médica más incertidumbre y una serie de comunicaciones, editoriales, críticas y controversias. (15-17)

Existen varias consideraciones e interrogantes respecto a los resultados del estudio SPRINT. Algunas de difícil explicación, y otra, sin duda la más importante, relacionada con la metodología en la medición de la PA.

El resultado del objetivo final primario compuesto estuvo determinado por una disminución significativa en la tasa de insuficiencia cardiaca en la rama del tratamiento intensivo y, seguramente relacionado con el mayor uso de diuréticos; sin embargo, no hubo beneficio significativo en disminuir la tasa de infarto de miocardio ni ACV, con los valores más bajos de la PA. Este hallazgo es inexplicable ya que el ACV es el único episodio que continúa previniéndose con metas de PAS menores a 130 mm Hg. (18)

Los pacientes mayores de 75 años se beneficiaron más que los menores de esa edad. Pero un estudio reciente irlandés demostró que las personas mayores de 75 años que cumplían con criterios para ingresar al SPRINT tuvieron cinco veces más caídas y síncope que los registrados en el SPRINT. (19) Esto plantea la prudencia al momento de generalizar los resultados de los ensayos clínicos a los pacientes del "mundo real", con

mayor número de comorbilidades y fármacos, y con un seguimiento clínico menos estricto. Cabe la pregunta entonces: ¿qué características tenían los mayores de 75 años que ingresaron al estudio?

Otro hallazgo llamativo fue que los pacientes que ingresaron con presiones más bajas, (PAS menor a 132 mm Hg.) se beneficiaron más que los hipertensos que ingresaban con valores de PAS mayores a 145 mm Hg.; mientras que la mayoría de los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento antihipertensivo produce una disminución significativa de episodios cardiovasculares cuando las presiones iniciales son más elevadas.(18) Una explicación probable puede estar dada en el hecho de que los pacientes asignados a la rama estándar tuvieron que retirar parte de la medicación para mantener esa meta terapéutica, en especial la dosis de diuréticos.

Un hallazgo no menor es la aparición de episodios adversos serios en la rama del tratamiento más intensivo. Si bien hubo menos hipotensión ortostática en esta rama, probablemente por presiones más bajas, hubo un aumento significativo de internaciones por síncope, hipotensiones sostenidas, anormalidades electrolíticas como hiponatremias e hipokalemias y daño renal agudo, inclusive más notorio en pacientes con buena función renal previa.

También estos episodios podrían estar relacionados con el mayor uso de diuréticos y de dosis más altas de bloqueantes del sistema renina angiotensina. Estos episodios adversos repercuten, al menos en el mundo real, en la adherencia al tratamiento (20) y deberían tenerse en cuenta en la relación costo-beneficio de alcanzar metas más bajas.

Por último, el aspecto más importante para tener en cuenta en los resultados del estudio SPRINT, a mi criterio, es la metodología que se utilizó para medir la PA. Con el objeto de eliminar el efecto de guardapolvo blanco, la medición de la PA se realizó con un aparato totalmente automático y programable (OMRON 907), sin la presencia de un observador (médico o enfermera). Después de permanecer 5 minutos en condiciones de reposo, el aparato medía la PA en tres oportunidades, con intervalos de un minuto, y se utilizó el promedio de las tres determinaciones. Esta forma de medir la PA es clave para entender los resultados del estudio. En principio, no hay ensayos clínicos previos que hayan utilizado esta metodología, por lo tanto, no es posible comparar los resultados. Así, por ejemplo, en estudios donde se valoró diferentes objetivos terapéuticos, como el ACCORD, SPS3 y HOT, si bien se realizaron con tensiómetros automáticos siempre fueron con la presencia del observador. (9, 21-22)

La primera reflexión sería entonces que estos resultados solo son aplicables para los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión del SPRINT y si las mediciones de la PA son realizadas del mismo modo que en el ensayo.

Durante más de un siglo, el método convencional para medir la PA en consultorio se realizó con el esfig-

mománometro de mercurio y con técnica auscultatoria. Sobre la base de esta técnica convencional se realizaron los principales estudios que definieron HTA, que demostraban sus riesgos y el beneficio del tratamiento antihipertensivo. Si bien en términos poblacionales, la PA medida en forma convencional es un fuerte predictor de riesgo, en el paciente individual tiene menor valor pronóstico. Esta técnica convencional puede estar sujeta a varios errores: mediciones únicas, redondeo, y la presencia del observador, y es más marcado ante el médico que ante la enfermera. El advenimiento de nueva tecnología en los últimos años, la medición de la PA con aparatos automáticos por método oscilométrico es una práctica que va en aumento. (23,24)

A pesar de ello, la medición de la PA en consultorio con aparatos automatizados, sigue siendo un tema no resuelto. Existen diversos tipos de aparatos y diferentes protocolos; así, por ejemplo, hay aparatos automáticos programables que toman la PA 3 o 5 veces, algunos descartan la primera medición y otros promedian todas y, fundamentalmente, en algunos protocolos, como el utilizado en el SPRINT, la medición se efectúa sin la presencia del observador, y en otros no toman este aspecto.

Lo cierto es que no son prácticas universalmente aceptadas y recomendadas. En Canadá y en algunos centros de los Estados Unidos las utilizan, y en estos casos los umbrales del diagnóstico y el tratamiento de la HTA son 5 mm Hg más bajos que los utilizados con la práctica de medición convencional : 135/85 mm Hg. contra 140/90 mm Hg, respectivamente. (25)

Vale decir que, al día de hoy, tenemos cinco formas de valorar la PA: PA en consultorio con observador y aparato automatizado oscilométrico (preferencial para muchos), PA en consultorio con observador y con método auscultatorio (tensiómetro de mercurio o aneroide), PA en consultorio sin observador con aparato automático (método SPRINT) y PA fuera del consultorio, monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA) y monitoreo domiciliario de la PA (MDPA).

Se llevaron a cabo varios trabajos cuyo objetivo fue comparar los valores de la PA medidos con el método SPRINT, con mediciones efectuadas por el método convencional, con valores medidos por MAPA o MDPA. Así, en un estudio con reducido número de pacientes los valores de la PA con el método SPRINT eran similares a la PAS ambulatoria de 24 horas, o inclusive más bajos; otro estudio encontró una diferencia en PAS de 15 mm Hg comparado con la técnica auscultatoria convencional y 10 mm Hg comparado con la PAS medida por MDPA. (26) Asumiendo que el grado de concordancia de los valores de la PA se mantiene en los diferentes niveles de la misma algo que no está estudiado, se podría inferir que a los objetivos terapéuticos del estudio SPRINT habría que sumarle entre 10 y 15 mm Hg. si midiéramos la PA con un método convencional, significa que si el estudio SPRINT se hubiera realizado con esta técnica, finalmente estamos comparando una población con un PA más baja de (121+15) 136 mm Hg contra otra

población con una HTA no controlada (136+15) de 151 mm Hg. Es decir, estamos comparando una población hipertensa controlada contra una población hipertensa no controlada y los resultados serían obvios.

De ese modo, es evidente que no podemos extrapolar los valores de PA del estudio SPRINT a nuestra práctica cotidiana. Determinar cuál es el mejor objetivo terapéutico, personalmente, todavía está sin aclarar. El valor de la presión intraarterial varía latido a latido y es diferente según la distancia del lugar de medición al corazón. La medición de la PA en forma incruenta conlleva una serie de dificultades y, además, tenemos dos componentes importantes en la perfusión sanguínea: la PA sistólica y la PA diastólica. El descenso marcado de la PA aumenta el riesgo de episodios vasculares, la curva en J o en U en los gráficos que relacionan niveles de PA con la mortalidad cardiovascular, existe. Seguramente no hay un punto de inflexión, sino un rango de PA donde por encima y por debajo de ese rango existe mayor riesgo.

Al día de hoy quedan muchos interrogantes, seguramente los objetivos terapéuticos de PAS y de PAD deberían ser diferentes para diversas poblaciones (diabéticos, renales, coronarios, ancianos frágiles y no frágiles). Además, debería haber un acuerdo en realizar los estudios de intervención con la misma metodología y que sea aplicable a la práctica diaria. Quizás sea el momento de realizar los estudios con prácticas más universalmente aceptadas como el MAPA.

Como reflexión final, algunos mensajes: 1. En HTA lo más importante es mejorar el conocimiento y el control de la misma. 2. El umbral para el diagnóstico y el tratamiento en población general sigue siendo 140/90 mm Hg. 3. Existen nuevos métodos para medir la PA en el consultorio. 4. Los valores de la PA en consultorio con diferentes métodos no son comparables entre sí.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no posee conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016;374:2009-20. <http://doi.org/bjht>
2. Marin MJ, Fabregues G, Rodríguez PD, Díaz D, Páez O, Alfie J, y col. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. *Estudio RENATA. Rev Argent Cardiol* 2012;80:121-9.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72. <http://doi.org/b67bsv>
4. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53. <http://doi.org/dckh8n>
5. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27:2121-58. <http://doi.org/chmkxz>
6. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al; for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350:757-64. <http://doi.org/d4kbbds>
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13. <http://doi.org/dtrxj5>
8. Savage S, Johnson Nagel N, Estacio RO, Feig PU, MacCarthy EP, Lukken NJ, et al. The ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes) trial. Rationale and design of a trial of hypertension control (moderate or intensive) in type II diabetes. *Online J Curr Clin Trials* 1993;104.
8. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85. <http://doi.org/dgx2qw>
9. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 1:507-20. <http://doi.org/3pp>
10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Task Force Members. 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. <http://doi.org/wmq>
11. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3-15. <http://doi.org/f24pt612>. *American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. Diabetes Care* 2013;36(suppl 1):S11-S66. <http://doi.org/qp6>
13. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. <http://doi.org/bbxid>
14. Schiffrin EL, Calhoun DA, Flack JM. SPRINT proves that lower is better for non-diabetic high-risk patients, but at a price. *Am J Hypertens* 2016;29:2-4. <http://doi.org/cfjz>
15. Kjeldsen SE, Mancia G. Unobserved automated office blood pressure measurement in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT): systolic blood pressure treatment target remains below 140 mm Hg. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2016;2:79-80. <http://doi.org/cfj2>
16. Parati GF, Ochoa JE, Bilo G, Zanchetti A. SPRINT Blood Pressure Sprinting Back to Smirk's Basal Blood Pressure? *Hypertension* 2017;69:15-9. <http://doi.org/cfj3>
17. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels—overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2296-304. <http://doi.org/f6pzm9>
18. Sexton DJ, Canney M, O'Connell MD, Moore P, Little MA, Seaghdha CM, et al. Injurious Falls and Syncope in Older Community Dwelling Adults Meeting Inclusion Criteria for SPRINT. *JAMA Intern Med* 2017;177:1385-7. <http://doi.org/cfj4>
19. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discon-

tinuations because of adverse drug events – meta-analyses of randomized trials. *J of Hypertension* 2016;34:1451–63. <http://doi.org/f8t6sr>

20. The SPS3 Study Group. Effects of blood pressure targets in patients with recent lacunar strokes. *Lancet* 2013;382:507–15. <http://doi.org/f2fznp>

21. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755–62. <http://doi.org/dxwzck>

22. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 2010;55:195–200. <http://doi.org/cgvrrv>

23. Myers MG, Kaczorowski J, Paterson JM, Dolovich L, Tu K. Thresholds for diagnosing hypertension based on automated office blood pressure measurements and cardiovascular risk. *Hypertension* 2015; 66:489–95. <http://doi.org/f7m7mc>

24. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al. CHEP Guidelines Task Force. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* 2016;32:569–88. <http://doi.org/cd4z>

25. Filipovský J, Seidlerová J, Kratochvíl Z, Karnosová P, Hronová M, Mayer O Jr. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press* 2016;4:228–34. <http://doi.org/cfmp>

RÉPLICA DEL AGONISTA

El Dr. Marín se opone al tratamiento intensivo de la presión arterial sobre la base de:

- 1) las diferencias entre las distintas guías de tratamiento de la hipertensión
- 2) a raíz del método de medir la presión arterial
- 3) los efectos adversos del tratamiento intensivo en tanto ACCORD como SPRINT
- 4) el costo del tratamiento intensivo, utilizando más medicamentos y más visitas al médico.

No hay duda de que hay distintas metas de tratamiento en las diferentes guías terapéuticas, pero ellas preceden a SPRINT, y solo las recomendaciones de Hypertension Canada (1-2) toman en cuenta, por ahora, a SPRINT. Habrá pronto otras guías terapéuticas que seguirán el ejemplo de Hypertension Canada, e incorporarán recomendaciones basadas, por lo menos en parte, en SPRINT. El American College of Cardiology y la American Heart Association están por publicar una recomendación, y veremos qué proponen como metas terapéuticas. Es probable que la Sociedad europea de hipertensión continúe a ignorar SPRINT sobre la base del método de medir la presión arterial. (3-5)

Este segundo punto mencionado por el Dr. Marín, pero ya discutido asimismo por mí, significa que hay que usar metas para el tratamiento intensivo adaptadas a los diversos métodos de medir la presión arterial en distintos medios. Es probable que haya una diferencia de alrededor de 10 mm Hg entre la medida como en SPRINT y la técnica clásica, siempre que esta última sea obtenida rigurosamente. Lamentablemente, la

tensión arterial es medida habitualmente de manera deficiente, y los resultados son a veces 15 a 20 mm Hg más altos que con la medida automática electrónica con 3-5 mediciones y en ausencia del profesional. Por estas razones, proponemos las metas intensivas de SPRINT para los medios que disponen de aparatos como los de SPRINT, lo cual ocurre en por, lo menos, el 40% de las prácticas de médicos de familia en Canadá, y presiones de < 130/80 cuando la presión es medida en forma clásica.

La cuestión es, si estas metas son solo para pacientes tipo SPRINT. Creo que en principio, sí pero, que con el acuerdo del paciente y con cautela, pueden extenderse a otras poblaciones de pacientes hipertensos, incluidos los individuos diabéticos. Esta última recomendación se basa en que los resultados de ACCORD se asemejan a los de SPRINT, pero ACCORD no reclutó suficientes pacientes y el diseño factorial también puede haber contribuido al resultado negativo. Además, hay que tener en cuenta el beneficio del accidente cerebrovascular en ACCORD, aunque fuera en pocos pacientes tratados intensivamente.

El argumento de los efectos adversos no toma en cuenta que fueron infrecuentes, y generalmente de carácter menor. Por este motivo, siempre que el seguimiento de los pacientes sea adecuado, y el tratamiento disminuido de intensidad si aparecen efectos indeseables, no debieran ser un problema.

El último punto es que puede haber un aumento del costo. Pero los beneficios son sorprendentes con el tratamiento intensivo, y la reducción de la insuficiencia cardíaca y de la mortalidad, ampliamente compensan los mayores costos, como ha sido demostrado.

Ernesto L. Schiffrin

BIBLIOGRAFÍA

1. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al. CHEP Guidelines Task Force. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* 2016;32:569–88. <http://doi.org/cd4z2>
2. Padwal R, Rabi DM, Schiffrin EL. Recommendations for Intensive Blood Pressure Lowering in High-Risk Patients, the Canadian Viewpoint. *Hypertension* 2016;68:3–5. <http://doi.org/cd443>
3. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 2010;55:195–200. <http://doi.org/cgvrrv>
4. Myers MG, Kaczorowski J, Paterson JM, Dolovich L, Tu K. Thresholds for diagnosing hypertension based on automated office blood pressure measurements and cardiovascular risk. *Hypertension* 2015;66:489–95. <http://doi.org/f7m7mc>
5. Myers MG, Cloutier L, Gelfer M, Padwal RS, Kaczorowski J. Blood Pressure Measurement in the Post-SPRINT Era: A Canadian Perspective. *Hypertension* 2016. <http://doi.org/cfms>
6. Richman IB, Fairley M, Jorgensen E, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of intensive blood pressure management. *JAMA Cardiol* 2016;1:872–9. <http://doi.org/cd47>

RÉPLICA DEL ANTAGONISTA

Realizar una controversia respecto de si es mejor descender la presión arterial sistólica (PAS) a valores por debajo de 120 o 140 mm Hg., resulta al menos llamativo, cuando en la Argentina más del 75% de los hipertensos no alcanza los objetivos terapéuticos tradicionales de valores por debajo de 140/90 mm Hg. El Dr. Schiffrin sugiere redefinir hipertensión arterial dependiendo del riesgo cardiovascular y del modo de medir la presión arterial (PA). En relación con el primer punto, nadie duda del beneficio del tratamiento antihipertensivo en hipertensos en nivel 2 y 3; en el reciente estudio HOPE 3 efectuado en pacientes de riesgo intermedio y con niveles de PA limítrofe e HTA nivel 1; solo se beneficiaron del tratamiento antihipertensivo los pacientes en el tercilo más alto de PA (> 143,5 mm Hg, media de 154,1 mm Hg). (1) Una vez más, no hay evidencias de iniciar el tratamiento farmacológico en valores de PAS por debajo de 140 mm Hg.

Respecto del modo de medir la PA, como señalé en mi argumento inicial, tenemos al menos cinco formas de realizarlas; la mayoría de los ensayos clínicos utilizaron el método convencional y solo el estudio SPRINT ha utilizado un tensiómetro automático y sin observador. En este sentido, haber incluido una medición de la PA convencional por el observador antes de retirarse del consultorio en el estudio SPRINT, hubiese sido de gran utilidad, y aunque los criterios de ajuste del tratamiento se basaran en el modo automático, esa medición hubiese permitido comparar los valores de la PA con ambos métodos.

El pilar para el diagnóstico y el seguimiento de la HTA sigue siendo la medición de la PA en el consultorio. La principal limitación de esta es su baja reproducibilidad; por el escaso número de mediciones, por la gran variabilidad, por fallas en la precisión de una medida indirecta y, además, la presencia del observador es la principal fuente de inexactitud.

Por ello, es notable la importancia que tiene realizar mediciones fuera del consultorio. El MAPA ha clarificado esta problemática. La PA ambulatoria se correlaciona mejor con el daño de órgano blanco, predice los episodios cardiovasculares y hay estudios que sugieren que guiar el tratamiento con MAPA es mejor que guiarlo por la PAC. (2) El estudio SPRINT

es el primero que propone una nueva forma de medir la PA. Deberíamos proponer algún estudio que evalúe si esta forma de medir la PA es más conveniente que la tradicional, el MAPA o el monitoreo domiciliario de la presión arterial.

En un reciente metaanálisis que incluyó 16 ensayos clínicos compararon objetivos más agresivos contra menos agresivos, y se observó que el tratamiento más intensivo redujo el riesgo relativo de todos los puntos finales en la misma proporción; mientras que la reducción del riesgo absoluto disminuyó en los estratos inferiores de la PAS. (3)

Es muy probable que la hipótesis “cuanto más bajo mejor” se contraponga con la hipótesis de la “curva en J”. El desafío actual es individualizar la meta. Objetivos intermedios de 130 mm Hg podrían ser razonables. La reducción de la PAS por debajo de 130 mm Hg reduce el riesgo relativo de los principales episodios cardiovasculares, pero la reducción absoluta del riesgo cardiovascular es significativamente menor y, por la aparición de efectos adversos serios como hipotensión, síncope, alteraciones electrolíticas y deterioro de la función renal, se incrementa el riesgo de discontinuidad del tratamiento. (4)

Marcos Marín

BIBLIOGRAFIA

1. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al., HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374:2009-20. <http://doi.org/bjht>
2. Redon J, Lurbe E. Ambulatory Blood Pressure Monitoring Is Ready to Replace Clinic Blood Pressure in the Diagnosis of Hypertension: Con Side of the Argument. *Hypertension* 2014;64:1169-74. <http://doi.org/cfmq>
3. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016; 34:613-22. <http://doi.org/f8dp23>
4. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017; 35:922-44. <http://doi.org/cfmr>