

Alberto Zamora^{a,b,c}, Luis Masana^{b,d}, Nuria Plana^{b,d}
y Rafel Ramos^{e,f,g,*}

On-line el 4 de febrero de 2019

^aLaboratorio de Medicina Traslacional, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Girona, Girona, España

^bXarxa d'Unitats de Lípids de Catalunya (XULA), Girona, España

^cUnidad de Lípidos, Hospital de Blanes, Blanes, Girona, España

^dUnitat de Medicina Vascular i Metabolisme (UVASMET), Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universitat Rovira i Virgili, Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Reus, Tarragona, España

^eGrup Investigació en Salut Cardiovascular de Girona (ISV-Girona), Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Girona, España

^fInstitut d'Investigació Biomédica de Girona (IdIBGi), Institut Català de la Salut (ICS), Girona, España

^gDepartamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Girona, Girona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rramos.girona.ics@gencat.cat (R. Ramos).

BIBLIOGRAFÍA

- Zamora A, Masana L, Comas-Cufi M, et al. Número de pacientes candidatos a recibir inhibidores de la PCSK9 según datos de 2,5 millones de participantes de la práctica clínica real. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1010-1017.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018 29;379:2097-2107.
- Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Coronary heart disease, peripheral arterial disease, and stroke in familial hypercholesterolaemia: insights from the SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolaemia Cohort Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36:2004-2010.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.017>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.012>

0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿La evidencia aportada por el estudio SPRINT es suficientemente sólida para sostener un umbral de presión arterial sistólica de 120 mmHg?



Is the Evidence Provided by the SPRINT Trial Solid Enough to Support a Systolic Blood Pressure Threshold of 120 mmHg?

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo de Barrios y Escobar¹, el cual cuestiona los resultados del estudio SPRINT², principalmente debido al método utilizado para la toma de la presión arterial (PA). Además, creemos pertinente destacar otras particularidades del estudio.

Probablemente el punto más débil del SPRINT sea la detención precoz por beneficio, lo cual es una causa potencial de que se sobrestime la magnitud del efecto y se incremente la probabilidad de que las diferencias observadas obedezcan al azar, o error aleatorio. Este ensayo clínico aleatorizado (ECA) se planificó para un seguimiento a 5 años, pero se detuvo al cabo de 3,26 años por beneficio³. Algunos ECA con un efecto favorable inesperadamente grande al principio se continuaron según el protocolo y los resultados finalmente no mostraron diferencias entre los grupos⁴. Al incorporar en un metanálisis otros ECA contemporáneos de control intensivo de la PA, Yusuf et al.⁵ encontraron que esta estrategia redujo el punto final primario en un 15%, más discreta que la reducción del 25% comunicada en el SPRINT². Es probable que, si este no se hubiera detenido, el beneficio relativo hubiera sido menor y la diferencia en el objetivo primario podría no haber sido significativa. De hecho, al analizar los componentes del objetivo primario, el beneficio en SPRINT se alcanzó a expensas de una reducción de la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) y la mortalidad cardiovascular (CV), sin reducir los accidentes cerebrovasculares ni los síndromes coronarios. Las diferencias en ICA pueden explicarse por 2 motivos: a) la utilización de diuréticos en el grupo intensivo fue significativamente mayor (el 67 frente al 42,9%), y b) para mantener valores de PA objetivo en el grupo estándar, el 87% de los participantes disminuyeron o suspendieron algún fármaco que recibían previamente, a pesar de encontrarse asintomáticos. El impacto clínico de este accionar es incierto y potencialmente perjudicial.

Respecto a la mortalidad CV, si bien la reducción fue significativa, el número absoluto de eventos fue bajo: 37 en el grupo intensivo y 65 en el estándar. Aplicando un «índice de fragilidad»⁶, resulta que agregar 8 eventos a la mortalidad del grupo intensivo transforma la diferencia en no significativa, lo cual señala una debilidad del estudio. El cálculo del número de pacientes que es necesario tratar para prevenir 1 muerte CV en población de alto riesgo resultaría en 167 sujetos (intervalo de confianza del 95%, 116-500) durante 3,26 años. Pueden plantearse 3 posibles explicaciones al error aleatorio al limitar el número de muertes CV: a) el estudio se detuvo precozmente, como ya se dijo, b) la pérdida de participantes fue alta: un 5% de abandonos y más de la mitad de ellos (2,62%, n = 245), perdidos completamente para el seguimiento, y c) entre las causas de muerte hubo 71 casos agrupados como muertes «inclasificables» o «no clasificadas aún».

Al perseguir metas intensivas de control de PA, una preocupación mayor es la seguridad de la intervención. En el SPRINT aumentaron significativamente la hipotensión arterial y ortostática, los síncope, las alteraciones electrolíticas y la insuficiencia renal aguda. Contabilizando todos los efectos adversos graves que requirieron consulta a guardia u hospitalización en el grupo intensivo, el número de pacientes necesario para dañar fue 19. Es decir, que por cada 19 pacientes tratados para conseguir una PA sistólica < 120 mmHg, es esperable que 1 deba consultar a guardia o ser hospitalizado por efectos adversos graves vinculados a la medicación.

Finalmente, la validez externa de un ECA representa la posibilidad de generalizar los resultados, independientemente de su validez interna. En el SPRINT se excluyó a los pacientes diabéticos, con accidente cerebrovascular o eventos cardiovasculares, fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 35% o síntomas de ICA en los últimos 6 meses, y a los pacientes «poco adherentes al tratamiento farmacológico». Generalizar sus resultados merece una profunda reflexión, contraponiendo beneficios y riesgos potenciales.

En conclusión, la PA es una variable continua que se categoriza con fines pragmáticos; por lo tanto, buscar objetivos < 140/90 mmHg resulta beneficioso para algunos subgrupos de pacientes. El desafío de la medicina basada en la evidencia es integrar los resultados poblacionales del conocimiento con las características distintivas de cada paciente, para definir una estrategia «indivi-

dualizada» que incorpore, además, las expectativas y preferencias de cada persona.

Sebastián García-Zamora^{a,*} y Fernando Botto^b

^aDirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^bCentro de Hipertensión Arterial y Envejecimiento Vascular, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: sebagz83@gmail.com (S. García-Zamora).

On-line el 7 de febrero de 2019

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrios V, Escobar C. New targets in arterial hypertension, are they justified? *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:608–611.
2. Wright Jr JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103–2116.
3. Guyatt GH, Briel M, Glasziou P, Bassler D, Montori VM. Problems of stopping trials early. *BMJ.* 2012;344:e3863.
4. Wheatley K, Clayton D. Be skeptical about unexpected large apparent treatment effects: the case of an MRC AML12 randomization. *Control Clin Trials.* 2013;24:66–70.
5. Yusuf S, Lonn E. The SPRINT and the HOPE-3 Trial in the context of other blood pressure-lowering trials. *JAMA Cardiol.* 2016;1:857–858.
6. Walsh M, Srinathan SK, McAuley DF, et al. The statistical significance of randomized controlled trial results is frequently fragile: a case for a Fragility Index. *J Clin Epidemiol.* 2014;67:622–628.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.01.006>

0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.