

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Presión arterial durante el tratamiento y resultados cardiovasculares en adultos con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda



Hyeok-Hee Lee, MD,^{a,b,*} Hokyoo Lee, MD,^{a,b,*} So Mi Jemma Cho, PhD,^a Dong-Wook Kim, PhD,^c Sungha Park, MD, PhD,^{b,d} Hyeon Chang Kim, MD, PhD^{a,b}

RESUMEN

ANTECEDENTES Los efectos beneficiosos de una reducción intensiva de la presión arterial en cuanto a los resultados de salud se han demostrado en los pacientes de alto riesgo. Sin embargo, es poco lo que se sabe acerca de estos beneficios en los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de la presión arterial durante el tratamiento con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en adultos con hipertensión e HVI.

MÉTODOS Partiendo de los datos de una base de datos de exámenes de salud de ámbito nacional, en este estudio se identificó a 95.545 participantes de 40-79 años de edad que estaban tomando medicación antihipertensiva y presentaban una HVI en el electrocardiograma obtenido en la situación inicial. Con el empleo de modelos de Cox, se calcularon los valores de HR y de IC del 95% para los eventos de ECV según la presión arterial sistólica (PAS) o la presión arterial diastólica (PAD).

RESULTADOS A lo largo de una mediana de seguimiento de 11,5 años, se produjeron 12.035 nuevos eventos de ECV. Una PAS de < 130 mm Hg y una PAD de < 80 mm Hg se asociaron al riesgo más bajo de eventos de ECV en los modelos de *splines* cúbicos. Tomando el grupo con una PAS de 120-129 mm Hg como grupo de referencia, los valores de HR con ajuste multivariante fueron de 1,31 (IC del 95%: 1,24-1,38) en el grupo de \geq 140 mm Hg, 1,08 (IC del 95%: 1,02-1,15) en el grupo de 130-139 mm Hg y 1,03 (IC del 95%: 0,93-1,15) en el grupo de < 120 mm Hg. De igual modo, al tomar como referencia el grupo con una PAD de 70-79 mm Hg, los valores de HR con ajuste multivariante fueron de 1,30 (IC del 95%: 1,24-1,37) en el grupo de \geq 90 mm Hg, 1,06 (IC del 95%: 1,01-1,12) en el grupo de 80-89 mm Hg y 1,08 (IC del 95%: 0,96 a 1,20) en el grupo de < 70 mm Hg.

CONCLUSIONES En los adultos con hipertensión e HVI, el riesgo de eventos de ECV más bajo fue el observado con una PAS < 130 mm Hg y una PAD < 80 mm Hg. Serán necesarios nuevos ensayos aleatorizados para establecer estrategias óptimas de reducción de la presión arterial en estos pacientes. (J Am Coll Cardiol 2021;78:1485-1495)
© 2021 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Department of Preventive Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seúl, Corea; ^b Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seúl, Corea; ^c Big Data Steering Department, National Health Insurance Service, Wonju, Corea; y ^d Division of Cardiology, Severance Cardiovascular Hospital and Cardiovascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seúl, Corea. *Los Drs. H-H Lee y H Lee contribuyeron por igual como primeros coautores. Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 15 de junio de 2021; original revisado recibido el 29 de julio de 2021, aceptado el 2 de agosto de 2021.

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS****CIE-10** = Clasificación Internacional de Enfermedades - 10ª Revisión**ECG** = electrocardiograma**ECV** = enfermedad cardiovascular**HVI** = hipertrofia ventricular izquierda**IC** = insuficiencia cardíaca**IM** = infarto de miocardio**NHIS** = National Health Insurance Service**PA** = presión arterial**PAD** = presión arterial diastólica**PAS** = presión arterial sistólica

En el estudio SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*), una reducción intensiva de la presión arterial (PA) (objetivo de presión arterial sistólica [PAS] de < 120 mm Hg) dio lugar a unas tasas de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) inferiores a las obtenidas con una reducción ordinaria de la PA (objetivo de PAS de < 140 mm Hg) (1,2). En consecuencia, las guías actuales para el tratamiento de la hipertensión recomiendan un objetivo de PA estricto, en la mayor parte de los casos inferior a 130/80 mm Hg (3,4). Sin embargo, varios estudios han indicado que una reducción excesiva de la PA puede también aumentar los eventos de ECV

en los pacientes de alto riesgo o en aquellos que tienen una ECV ya establecida (5-10); por consiguiente, las guías de 2018 de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Hipertensión incorporaron un límite inferior del control de la PA de 120/70 mm Hg (4).

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI), que es un marcador de la lesión de órgano diana cardíaca, constituye una entidad patológica específica que ha estado infrarrepresentada de manera uniforme en los ensayos de referencia, al constituir tan solo un 7,4% de los participantes en el ensayo SPRINT y un 5,4% en el estudio ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) (1,11). La reducción intensiva de la PA en los pacientes con HVI puede dar lugar a una regresión de la hipertrofia miocárdica y ejercer, por lo tanto, efectos beneficiosos sobre los resultados de ECV. En cambio, dado el aumento de la presión de compresión del miocardio sobre las arterias coronarias y el deterioro del llenado ventricular izquierdo en la HVI (12), una reducción excesiva de la PA podría dificultar la perfusión adecuada del miocardio y elevar el riesgo de eventos de ECV (13).

Con el empleo de una base de datos de exámenes de salud y solicitudes de reembolso de ámbito nacional, hemos investigado la asociación entre la PA durante el tratamiento y los resultados cardiovasculares en individuos adultos con hipertensión e HVI.

MÉTODOS

ORIGEN DE LOS DATOS. Utilizamos una base de datos de ámbito nacional anonimizada proporcionada por el *National Health Insurance Service* (NHIS), que incluye registros de las solicitudes de reembolso por atención médica de la totalidad de la población de Corea del Sur. El NHIS es el único prestador de asistencia que se encarga de la cobertura de asistencia sanitaria universal en Corea del Sur. La base de datos del NHIS contiene información sobre parámetros demográficos, solicitudes de reembolso por asistencia junto con el código de la Clasificación

Internacional de Enfermedades - 10ª Revisión (CIE-10), resultados de los exámenes de salud generales y datos sobre los fallecimientos. Esta fuente de datos se ha descrito en estudios previos (14,15). Este estudio cumplió lo establecido en la Declaración de Helsinki, y el protocolo de la investigación fue aprobado por el comité de ética de investigación interno del Yonsei University Health System de Seúl, Corea (#Y-2019-0081). Se eximió al estudio de la necesidad de un consentimiento informado por escrito, ya que se trata de un estudio retrospectivo llevado a cabo con datos administrativos desidentificados.

POBLACIÓN DE ESTUDIO. Se realizaron exámenes de salud ordinarios a través del NHIS, que incluyeron un electrocardiograma (ECG) en un total de 12.041.906 adultos de 40-79 años de edad entre los años 2004 y 2008. En el caso de que en un participante se hubieran realizado múltiples exámenes durante este período, se utilizó el registro más reciente como resultado inicial. De entre los 11.673.788 participantes para los que se dispuso de una información completa sobre las covariables, identificamos a 160.774 que habían sido tratados para la hipertensión durante ≥ 1 año y que tenían signos electrocardiográficos de HVI en el examen inicial o antes de él, sin que hubiera posibles causas de HVI no hipertensiva (por ejemplo, insuficiencia mitral, estenosis/insuficiencia aórtica o miocardiopatía hipertrófica) ni un retraso de la conducción intraventricular importante (por ejemplo, bloqueo completo de rama izquierda o derecha, síndrome de Wolff-Parkinson-White o implante de marcapasos) (16-20). Para la identificación del tratamiento antihipertensivo y de la pauta de medicación utilizada en los datos de solicitudes de reembolso se siguió el protocolo elaborado por la Sociedad Coreana de Hipertensión (21). Tras la exclusión de los participantes con < 2 visitas con determinación de la PA ($n = 35.626$), con registros previos de ECV ($n = 28.896$) o con < 1 año de seguimiento ($n = 707$), la muestra final para el análisis la formaron 95.545 participantes (figura 1 del Suplemento).

VARIABLES CLAVE. Se realizaron evaluaciones clínicas y determinaciones bioquímicas, y se obtuvo información sobre el estilo de vida mediante el empleo de un cuestionario durante los exámenes de salud ordinarios que el NHIS proporciona a todos los adultos de Corea cada dos años. Los centros de exámenes de salud son diseñados y supervisados en cuanto al control de calidad según las leyes y reglamentos nacionales pertinentes. En otra publicación se han descrito las características detalladas de los exámenes de salud (22). La variable de exposición principal fue la PA durante el tratamiento, que se promedió tomando todas las determinaciones disponibles tras el tratamiento antihipertensivo inicial hasta el 31 de diciembre de 2008 (mediana: 3 visitas [rango: 2-6 visitas]; la última de estas visitas se tomó como situación inicial

para los análisis principales de tiempo hasta el evento) (figura 2A del Suplemento). La PA fue determinada por personal médico adecuadamente capacitado con el empleo de métodos auscultatorios u oscilométricos. El protocolo de determinación de la PA recomendaba un mínimo de 5 minutos de reposo estando sentado seguido de 2 determinaciones que se promediaban en un intervalo de 5 minutos (23). La presencia de una HVI electrocardiográfica fue confirmada por médicos adecuadamente capacitados en cada uno de los centros de examen de salud. Otros parámetros registrados fueron el índice de masa corporal, la glucosa en ayunas, el colesterol total, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y la frecuencia del ejercicio físico. El empleo de fármacos hipolipemiantes o hipoglucemiantes (24,25) y el índice de comorbilidad de Charlson (26) se determinaron a partir de los datos de solicitudes de reembolso del seguro durante un período previo de 2 años.

CRITERIOS DE VALORACIÓN. El criterio de valoración principal fue la combinación de eventos de ECV, definidos como la primera hospitalización por infarto de miocardio (IM) (CIE-10: I21-I23), ictus (CIE-10: I60-I64) o insuficiencia cardíaca (IC) (CIE-10: I50) o la muerte relacionada con una ECV (CIE-10: I00-I99) (15,27,28) registradas hasta el 31 de diciembre de 2019. La exactitud de los códigos de hospitalización ha sido validada con anterioridad (29). Si un participante había sufrido > 1 evento durante el periodo de seguimiento, se tomaba el primer evento para el criterio de valoración del resultado. Los criterios de valoración secundarios fueron la hospitalización por IM, por ictus o por IC evaluadas por separado; si un participante tenía más de un tipo de evento, se tomaba la primera aparición de cada tipo de evento para el criterio de valoración del resultado. Los participantes que no presentaron ningún evento fueron censurados para el análisis en la fecha de la muerte, el último seguimiento o el 31 de diciembre de 2019, lo que sucediera antes. Los fallecimientos se determinaron mediante la vinculación con el registro nacional a través de los números de registro permanentes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Las características iniciales se presentaron en forma de media \pm DE, mediana (rango intercuartílico) o n (%) según procediera. Las tasas de incidencia de los eventos de ECV se calcularon mediante el número de eventos por 1000 años-persona de seguimiento. Se calcularon los valores de HR y la incidencia acumulada ajustada de eventos de ECV con el empleo de modelos de riesgos proporcionales de Cox. Todos los análisis se llevaron a cabo por separado para la PAS y para la presión arterial diastólica (PAD). Para los análisis por categorías de PA, se utilizaron los siguientes valores de corte: para la PAS, < 120 mm Hg, 120-129 mm Hg, 130-139 mm Hg y \geq 140 mm Hg; para la PAD, < 70 mm

Hg, 70-79 mm Hg, 80-89 mm Hg y \geq 90 mm Hg. Para los análisis de la PA como variable continua, se utilizaron términos de *splines* cúbicos restringidos con un valor de referencia de la PAS de 130 mm Hg y de la PAD de 80 mm Hg y con 4 nudos en los percentiles 5, 35, 65 y 95. La proporcionalidad de los riesgos se confirmó mediante el examen visual de los gráficos de log-menos-log y los residuos de Schoenfeld. Los valores de HR se ajustaron respecto a edad, sexo, cuartil de ingresos del hogar, índice de comorbilidad de Charlson, clase de antihipertensivos, uso de medicación hipolipemiente, diabetes, consumo de tabaco, consumo de alcohol, frecuencia del ejercicio, índice de masa corporal y colesterol total. Las covariables se seleccionaron *a priori* en función de sus posibles asociaciones con la PA y con la ECV (30,31).

Se realizaron los siguientes análisis de sensibilidad. En primer lugar, los análisis principales se estratificaron también según el sexo, la hipercolesterolemia, la diabetes o el tratamiento de monoterapia frente al combinado. En segundo lugar, con objeto de reducir al mínimo la posibilidad de una causalidad inversa o de factores de confusión residuales, los análisis se limitaron a los participantes con: 1) un periodo de 1 año de retardo (es decir, sin ningún evento del criterio de valoración) después de la situación inicial (n = 94.742); o 2) ninguna comorbilidad subyacente significativa (índice de comorbilidad de Charlson \leq 1; n = 58.537). En tercer lugar, para tener en cuenta los cambios de la PA a lo largo del tiempo, utilizamos modelos de Cox con variación del tiempo, tomando un promedio de PA actualizado en el tiempo durante el seguimiento (mediana: 8 visitas [rango: 2-16 visitas]) como variable principal de exposición (figura 2B del Suplemento). En cuarto lugar, repetimos nuestros análisis principales con el empleo de modelos de Fine-Gray en vez de modelos de Cox para tener en cuenta el riesgo competidor de muerte de causa no cardiovascular. En quinto lugar, exploramos la asociación de la PA con la incidencia de nuevos eventos adversos (es decir, la combinación de hipotensión, síncope, anomalía electrolítica o lesión renal aguda) a valores de PA inferiores a 130/80 mm Hg. Los análisis se realizaron con el empleo del programa SAS versión 9.4 (SAS Institute Inc) y el programa R versión 3.5.3 (R Foundation for Statistical Computing).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS INICIALES. De los 95.545 participantes que presentaban una HVI en el ECG obtenido en la situación inicial (mediana de edad: 62 años; 63,6% de hombres), 4405 (4,6%), 17.239 (18,0%), 30.560 (32,0%) y 43.341 (45,4%) presentaron una PAS de < 120 mm Hg, 120-129 mm Hg, 130-139 mm Hg y \geq 140 mm Hg, respectivamente; 2315 (2,4%), 20.180 (21,1%), 46.597 (48,8%)

y 26.453 (27,7%) presentaron una PAD de < 70 mm Hg, 70-79 mm Hg, 80-89 mm Hg y \geq 90 mm Hg, respectivamente. En general, los participantes fueron de mayor edad en los grupos de PAS más elevada, mientras que fueron de menor edad en los grupos de PAD elevada. Los participantes con valores más altos de PAS o de PAD tenían un nivel de ingresos del hogar inferior y un menor índice de comorbilidad de Charlson; tenían una mayor probabilidad de estar siendo tratados con un tratamiento antihipertensivo combinado; tomaban medicación hipolipemiente con menor frecuencia; era más frecuente que consumieran alcohol; realizaban ejercicio con menor asiduidad; y presentaban valores superiores de índice de masa corporal, colesterol total y glucosa en ayunas, en comparación con los participantes con valores inferiores de PAS o de PAD (tabla 1).

ANÁLISIS PRINCIPALES. Durante una mediana de seguimiento de 11,5 años, se registró un total de 12.035 nuevos eventos de ECV. En los grupos de PAS < 120 mm Hg, 120-129 mm Hg, 130-139 mm Hg y \geq 140 mm Hg, se produjeron 442, 1709, 3406 y 6478 eventos, respectivamente; en los grupos de PAD < 70 mm Hg, 70-79 mm Hg, 80-89 mm Hg y \geq 90 mm Hg, se produjeron 353, 2519, 5577 y 3586 eventos, respectivamente. Con el empleo del grupo de PAS 120-129 mm Hg como referencia, la HR con ajuste multivariante fue de 1,31 (IC del 95%: 1,24-1,38) en el grupo de \geq 140 mm Hg, 1,08 (IC del 95%: 1,02-1,15) en el grupo de 130-139 mm Hg y 1,03 (IC del 95%: 0,93-1,15) en el grupo de < 120 mm Hg. De igual modo, tomando el grupo de PAD de 70-79 mm Hg como referencia, los valores de HR con ajuste multivariante fueron de 1,30 (IC del 95%: 1,24-1,37) en el grupo de \geq 90 mm Hg, 1,06 (IC del 95%: 1,01-1,12) en el grupo de 80-89 mm Hg y 1,08 (IC del 95%: 0,96-1,20) en el grupo de < 70 mm Hg (figura 1, tabla 1 del suplemento). La incidencia acumulada ajustada de eventos de ECV fue también máxima en el grupo de PAS \geq 140 mm Hg, seguida de la del grupo de 130-139 mm Hg y luego de los grupos de 120-129 mm Hg y de < 120 mm Hg (figura 2A). De igual modo, la incidencia acumulada ajustada de eventos de ECV fue también máxima en el grupo de PAD \geq 90 mm Hg, seguida de la del grupo de 80-89 mm Hg y luego de los grupos de 70-79 mm Hg y de < 70 mm Hg (figura 2B).

En los análisis de *splines* cúbicos restringidos, el riesgo de eventos de ECV más bajo se observó con una PAS < 130 mm Hg, mientras que el riesgo de ECV aumentaba de forma log-lineal con la PAS a valores \geq 130 mm Hg. De igual modo, el riesgo de eventos de ECV más bajo fue el observado con una PAD < 80 mm Hg, mientras que el riesgo de ECV aumentaba de forma log-lineal con la PAD a valores \geq 80 mm Hg (figura 3). Por lo que respecta a los criterios de valoración secundarios, las asociaciones de la PAS con el riesgo de ECV fueron, en general, cohe-

rentes en todos los criterios de valoración para valores de PAS \geq 130 mm Hg. Un valor de PAS de < 130 mm Hg no se asoció a una reducción adicional del riesgo de ictus o de IC, pero sí mostró una asociación marginal con una reducción del riesgo de IM (figura 4, recuadro superior). De forma análoga, las asociaciones de la PAD con el riesgo de ECV fueron, en general, coherentes en todos los criterios de valoración secundarios para valores de \geq 80 mm Hg. Un valor de PAD de < 80 mm Hg no se asoció a una reducción adicional del riesgo de IM o ictus, pero sí mostró una asociación marginal con una elevación del riesgo de IC (figura 4, recuadro inferior).

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD. En primer lugar, al introducir una estratificación respecto a la hipercolesterolemia, la diabetes o el tratamiento en monoterapia frente al tratamiento combinado, la asociación de la PAS o la PAD con el riesgo de ECV fue, en general, uniforme en todos los subgrupos. Sin embargo, al estratificar según el sexo, las asociaciones fueron divergentes para una PAS \geq 160 mm Hg o una PAD < 80 mm Hg (figura 3 del Suplemento). En segundo lugar, al exigir un periodo de retraso de 1 año o la exclusión de los participantes con comorbilidades graves para reducir al mínimo la posibilidad de una causalidad inversa, los resultados continuaron siendo coherentes con los de los análisis principales (figura 4 del Suplemento). En tercer lugar, al utilizar el promedio de PA actualizado en el tiempo durante el seguimiento como exposición variable a lo largo del tiempo, las asociaciones de la PA con los eventos de ECV fueron, en general, similares a las observadas en los análisis principales (figura 5 del Suplemento). En cuarto lugar, los resultados principales obtenidos en los modelos de Cox se reprodujeron en los modelos de Fine-Gray, que tenían en cuenta un riesgo competidor de muerte de causa no cardiovascular (figura 6 del Suplemento). En quinto lugar, la reducción de la PAS hasta un valor inferior a 130 mm Hg se asoció a un mayor riesgo de eventos adversos (la combinación de hipotensión, síncope, anomalías electrolíticas y lesión renal aguda); y la reducción de la PAD hasta un valor inferior a 80 mm Hg no mostró una asociación significativa con la aparición de eventos adversos (figura 7 del Suplemento).

DISCUSIÓN

En este estudio de ámbito nacional realizado en adultos de Corea con hipertensión e HVI, el riesgo más bajo de eventos de ECV fue el observado con una PAS < 130 mm Hg o una PAD < 80 mm Hg, sin que hubiera indicios de una asociación en forma de curva en J. Comparativamente, una PAS \geq 130 mm Hg o una PAD \geq 80 mm Hg se asociaron a un riesgo de ECV superior (ilustración central). En términos generales, los resultados fueron coherentes

TABLA 1. Características iniciales según el rango de PA

	Según la PAS, mm Hg				Según la PAD, mm Hg			
	< 120 (n = 4405)	120-129 (n = 17.239)	130-139 (n = 30.560)	≥ 140 (n = 43.341)	< 70 (n = 2315)	70-79 (n = 20.180)	80-89 (n = 46.597)	≥ 90 (n = 26.453)
Edad, años	59 (53-68)	60 (53-68)	60 (54-68)	63 (56-70)	68 (60-72)	64 (56-70)	61 (54-68)	60 (52-68)
Sexo								
Mujeres	1718 (39,0)	5972 (34,6)	10.365 (33,9)	16.745 (38,6)	1126 (48,6)	8304 (41,1)	16.512 (35,4)	8858 (33,5)
Varones	2687 (61,0)	11.267 (65,4)	20.195 (66,1)	26.596 (61,4)	1189 (51,4)	11.876 (58,9)	30.085 (64,6)	17.595 (66,5)
Cuartil de ingresos del hogar ^a								
C4, máximo	1948 (44,2)	7421 (43,0)	12.698 (41,6)	15.983 (36,9)	1014 (43,8)	8349 (41,4)	18.687 (40,1)	10.000 (37,8)
C3	1002 (22,7)	3917 (22,7)	7119 (23,3)	10.469 (24,2)	495 (21,4)	4659 (23,1)	10.974 (23,6)	6379 (24,1)
C2	671 (15,2)	2789 (16,2)	4936 (16,2)	7891 (18,2)	341 (14,7)	3255 (16,1)	7835 (16,8)	4856 (18,4)
C1, mínimo	784 (17,8)	3112 (18,1)	5807 (19,0)	8998 (20,8)	465 (20,1)	3917 (19,4)	9101 (19,5)	5218 (19,7)
Índice de comorbilidad de Charlson								
0	1646 (37,4)	6736 (39,1)	12.363 (40,5)	17.936 (41,4)	776 (33,5)	7474 (37,0)	18.962 (40,7)	11.469 (43,4)
1	968 (22,0)	3505 (20,3)	6299 (20,6)	9084 (21,0)	574 (24,8)	4452 (22,1)	9672 (20,8)	5158 (19,5)
2	868 (19,7)	3476 (20,2)	5821 (19,0)	8058 (18,6)	417 (18,0)	3835 (19,0)	8868 (19,0)	5103 (19,3)
≥ 3	923 (21,0)	3522 (20,4)	6077 (19,9)	8263 (19,1)	548 (23,7)	4419 (21,9)	9095 (19,5)	4723 (17,9)
Número de la clase de antihipertensivos								
1	1968 (44,7)	7418 (43,0)	13.168 (43,1)	17.374 (40,1)	1018 (44,0)	8687 (43,0)	19.855 (42,6)	10.368 (39,2)
2	1708 (38,8)	6744 (39,1)	11.876 (38,9)	16.809 (38,8)	862 (37,2)	7863 (39,0)	18.119 (38,9)	10.293 (38,9)
≥ 3	729 (16,5)	3077 (17,8)	5516 (18,0)	9158 (21,1)	435 (18,8)	3630 (18,0)	8623 (18,5)	5792 (21,9)
Clase de antihipertensivos ^b								
Inhibidor de renina-angiotensina	1790 (40,6)	6510 (37,8)	10.762 (35,2)	15.204 (35,1)	880 (38,0)	7375 (36,5)	16.271 (34,9)	9740 (36,8)
Calcioantagonista	2576 (58,5)	11.128 (64,6)	20.886 (68,3)	30.486 (70,3)	1458 (63,0)	13.181 (65,3)	31.966 (68,6)	18.471 (69,8)
Diurético	1655 (37,6)	6693 (38,8)	11.687 (38,2)	17.863 (41,2)	889 (38,4)	7734 (38,3)	18.241 (39,1)	11.034 (41,7)
Betabloqueante	1506 (34,2)	5723 (33,2)	9873 (32,3)	15.096 (34,8)	792 (34,2)	6835 (33,9)	15.256 (32,7)	9315 (35,2)
Otros	77 (1,7)	293 (1,7)	646 (2,1)	1029 (2,4)	57 (2,5)	448 (2,2)	991 (2,1)	549 (2,1)
Fármacos hipolipemiantes	1246 (28,3)	4599 (26,7)	7529 (24,6)	9956 (23,0)	691 (29,8)	5480 (27,2)	11.232 (24,1)	5927 (22,4)
Diabetes	855 (19,4)	3333 (19,3)	6295 (20,6)	10.044 (23,2)	618 (26,7)	4594 (22,8)	9769 (21,0)	5546 (21,0)
Tabaquismo								
Nunca ha fumado	2972 (67,5)	11.673 (67,7)	21.174 (69,3)	31.522 (72,7)	1726 (74,6)	14.467 (71,7)	32.758 (70,3)	18.390 (69,5)
Exfumador	526 (11,9)	2268 (13,2)	3922 (12,8)	4871 (11,2)	225 (9,7)	2313 (11,5)	5806 (12,5)	3243 (12,3)
Fumador actual	907 (20,6)	3298 (19,1)	5464 (17,9)	6948 (16,0)	364 (15,7)	3400 (16,8)	8033 (17,2)	4820 (18,2)
Consumo de alcohol								
Ninguno	2531 (57,5)	9167 (53,2)	16.028 (52,4)	23.940 (55,2)	1551 (67,0)	12.043 (59,7)	24.924 (53,5)	13.148 (49,7)
1-2 veces/sem	1394 (31,6)	5949 (34,5)	10.404 (34,0)	13.040 (30,1)	542 (23,4)	5827 (28,9)	15.306 (32,8)	9112 (34,4)
≥ 3 veces/sem	480 (10,9)	2123 (12,3)	4128 (13,5)	6361 (14,7)	222 (9,6)	2310 (11,4)	6367 (13,7)	4193 (15,9)
Frecuencia del ejercicio								
Ninguno	1946 (44,2)	7629 (44,3)	13.771 (45,1)	21.190 (48,9)	1097 (47,4)	9387 (46,5)	21.642 (46,4)	12.410 (46,9)
1-2 veces/sem	1200 (27,2)	4709 (27,3)	8229 (26,9)	10.623 (24,5)	502 (21,7)	4978 (24,7)	12.092 (26,0)	7189 (27,2)
≥ 3 veces/sem	1259 (28,6)	4901 (28,4)	8560 (28,0)	11.528 (26,6)	716 (30,9)	5815 (28,8)	12.863 (27,6)	6854 (25,9)
PAS, mm Hg	114,7 ± 4,2	125,2 ± 2,9	134,5 ± 2,9	150,2 ± 9,3	122,3 ± 11,6	129,2 ± 10,0	137,7 ± 9,5	150,4 ± 11,6
PAD, mm Hg	73,0 ± 5,4	78,8 ± 5,2	83,4 ± 5,5	89,9 ± 7,6	66,4 ± 2,7	75,8 ± 2,7	84,3 ± 2,9	95,0 ± 5,2
Índice de masa corporal, kg/m ²	24,1 ± 2,8	24,4 ± 2,8	24,6 ± 2,9	24,8 ± 3,0	23,9 ± 2,9	24,3 ± 2,8	24,6 ± 2,9	24,9 ± 3,0
Colesterol total, mg/dl	192,8 ± 36,3	194,6 ± 37,2	196,5 ± 36,7	199,3 ± 38,3	191,3 ± 38,3	194,6 ± 37,2	197,2 ± 37,2	200,0 ± 38,2
Glucosa en ayunas, mg/dl	102,2 ± 27,6	103,0 ± 27,5	104,4 ± 27,9	107,1 ± 31,9	103,7 ± 27,3	104,4 ± 29,1	105,0 ± 29,0	106,6 ± 31,7

Los valores corresponden a mediana (rango intercuartílico), n (%) o media ± DE. ^a Ingresos del hogar clasificados en cuartiles para el conjunto de la población de Corea. ^b Contabilizado con duplicados para el tratamiento combinado.

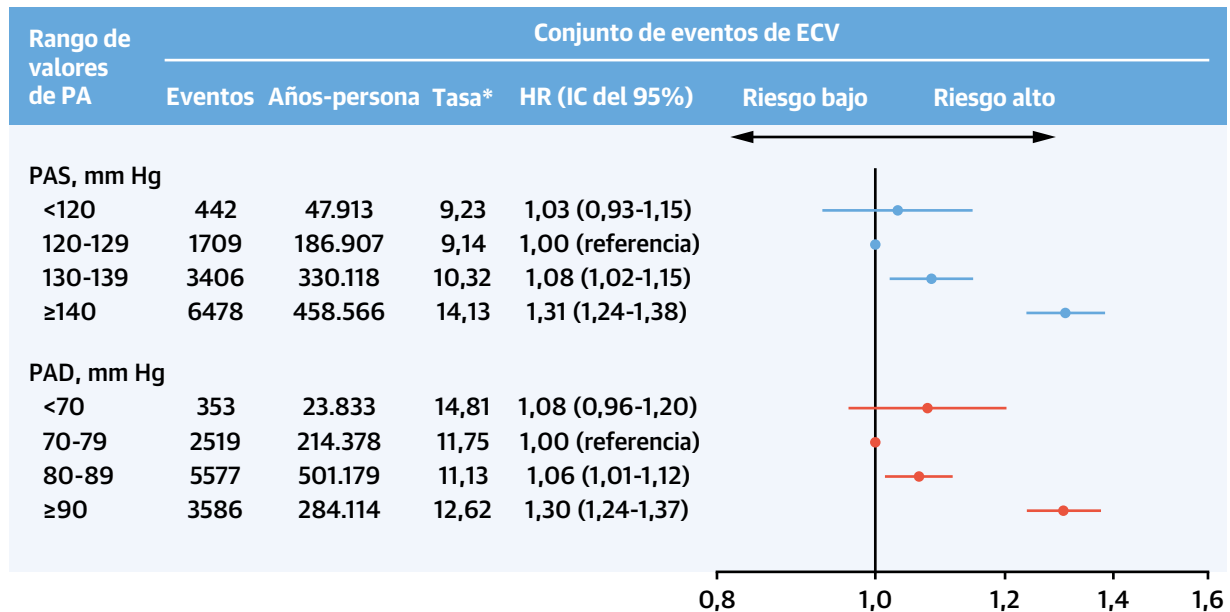
PA = presión arterial; PAD = presión arterial diastólica; C1 = cuartil 1; PAS = presión arterial sistólica.

para todos los criterios de valoración, subgrupos y análisis de sensibilidad.

La HVI es una respuesta mal adaptada de los miocardiocitos a la sobrecarga crónica de presión. Un control intensivo de la PA podría detener o revertir este proceso y producir, luego, efectos beneficiosos sobre los resulta-

dos de ECV (20). Sin embargo, dado que el miocardio hipertrofiado tiene una mayor demanda de oxígeno y puesto que las arterias coronarias intramiocárdicas sufren una compresión más intensa en la HVI (12), una reducción excesiva de la PA podría dificultar también la perfusión coronaria adecuada y causar una isquemia

FIGURA 1. Rango de valores de PA y riesgo de ECV



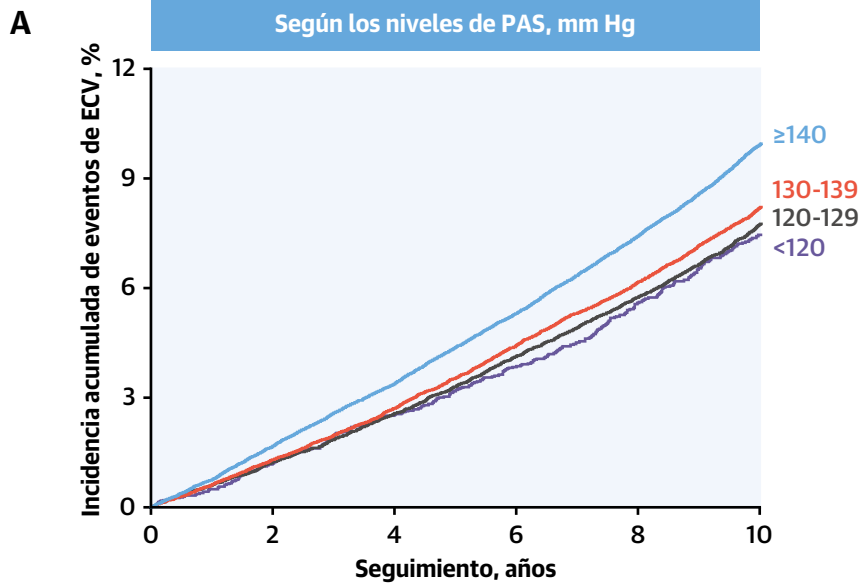
Los resultados se ajustaron respecto a edad, sexo, cuartil de ingresos del hogar, índice de comorbilidad de Charlson, clase de antihipertensivos, uso de medicación hipolipemiente, diabetes, consumo de tabaco, consumo de alcohol, frecuencia del ejercicio, índice de masa corporal y colesterol total. *Tasa de incidencia calculada como número de eventos por 1000 años-persona. PA = presión arterial; ECV = enfermedad cardiovascular; PAD = presión arterial diastólica; PAS = presión arterial sistólica.

miocárdica en los pacientes con HVI. Nuestros resultados indican que los efectos beneficiosos de la reducción intensiva de la PA pueden ser superiores, o cuando menos contrarrestar los posibles efectos nocivos de la hipoperfusión miocárdica, de tal manera que se llegue al riesgo de ECV más bajo posible con una PA < 130/80 mm Hg.

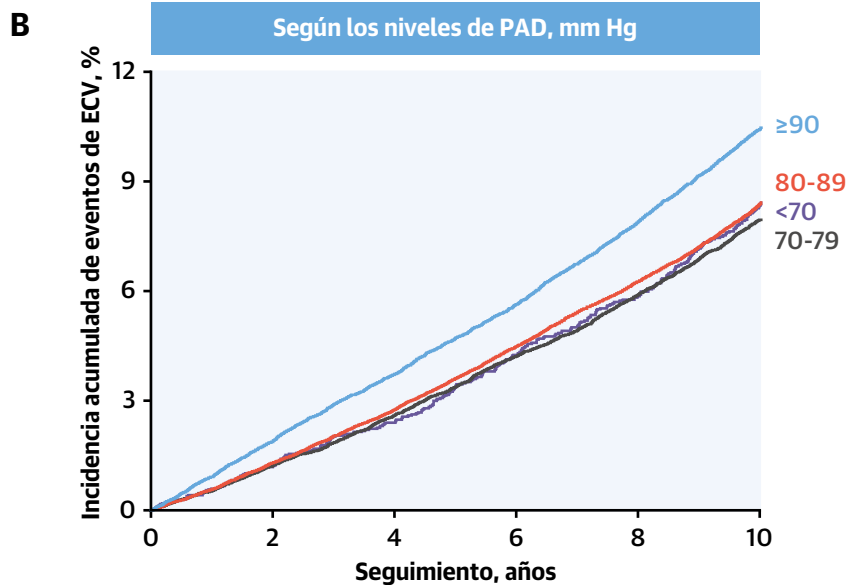
Los análisis *post hoc* recientes de los ensayos ONTARGET (*Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial*) y TRANSCEND (*Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant Participants With Cardiovascular Disease*) han identificado que un valor de PAS de 120-139 mm Hg o un valor de PAD de 70-79 mm Hg se asociaron al nivel más bajo de riesgo de eventos de ECV en los pacientes con enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, ictus o diabetes con lesión de órganos diana (5,6). Aunque los niveles de PA en los que se observaba el riesgo más bajo de ECV eran diversos, los resultados fueron en general similares en los pacientes con un síndrome coronario agudo (8), IC (9) y una edad avanzada (10). Sin embargo, no hay ningún estudio que haya investigado cuáles son los niveles óptimos de PA en los adultos con hipertensión e HVI. El presente estudio se suma a los datos ya publicados al poner de manifiesto, exclusivamente en pacientes con HVI, que los niveles de PAS y de PAD durante el tratamiento que se asocian a un riesgo más bajo de ECV son los de < 130 mm Hg y < 80 mm Hg, respectivamente.

Nuestros resultados respaldan el uso de estrategias de reducción intensiva de la PA en los pacientes con hipertensión e HVI al confirmar la existencia de asociaciones de tipo log-lineal entre los valores de PAS y PAD durante el tratamiento y el riesgo de ECV, sin que se den fenómenos claros de curva en forma de J descritos en algunos estudios de observación. Concretamente, tanto un valor de PAS de 120-129 mm Hg como un valor de PAD de 70-79 mm Hg se asociaron a un riesgo de ECV inferior al observado con una PAS de 130-139 mm Hg y una PAD de 80-89 mm Hg, respectivamente. Sin embargo, no se observó una diferencia de riesgo adicional con valores de PAS de < 120 mm Hg y de PAD de < 70 mm Hg en comparación con los pacientes que presentaron una PAS de 120-129 mm Hg y una PAD de 70-79 mm Hg, respectivamente. Estos resultados parecen plausibles ya que la hipoperfusión miocárdica, que es un motivo de especial preocupación en la HVI (12,13), puede contrarrestar los efectos beneficiosos de una reducción intensiva de la PA hasta valores de PA muy bajos. Por otro lado, las personas con fragilidad, comorbilidades importantes o eventos previos de ECV (y por lo tanto con un riesgo elevado de ECV) pueden presentar una PA baja; esta posible causalidad inversa o factor de confusión residual puede haber ocultado los efectos beneficiosos de una reducción intensiva de la PA. Además, el hecho de que la rigidez arterial reduzca la PAD y comporte un mayor riesgo de ECV

FIGURA 2. Incidencia acumulada de eventos de ECV según los niveles de PA

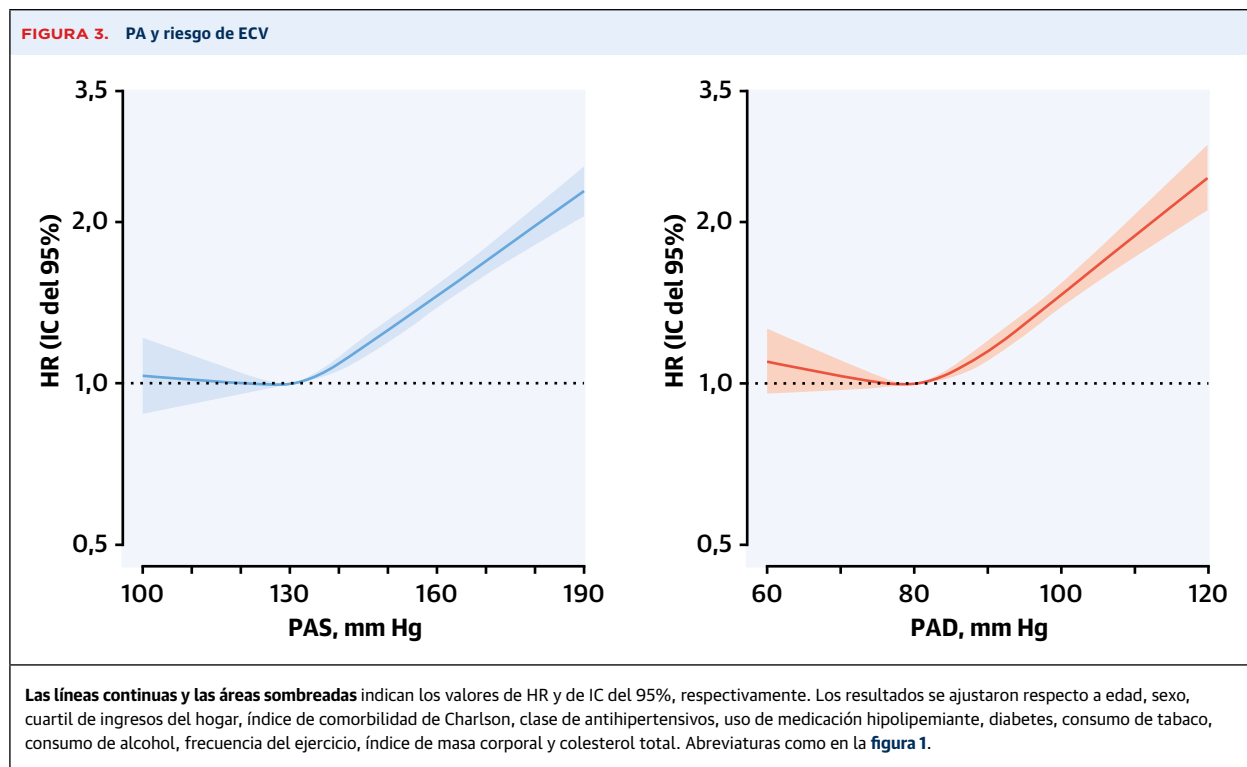


Número en riesgo							
—	≥140	43.341	41.998	40.261	38.319	36.287	34.023
—	130-139	30.560	29.868	28.931	27.863	26.786	25.585
—	120-129	17.239	16.876	16.377	15.836	15.252	14.610
—	<120	4405	4310	4177	4057	3915	3742



Número en riesgo							
—	≥90	26.453	25.681	24.722	23.747	22.657	21.469
—	80-89	46.597	45.490	43.967	42.208	40.437	38.446
—	70-79	20.180	19.646	18.927	18.116	17.248	16.303
—	<70	2315	2235	2130	2004	1898	1742

Los resultados de (A) PAS y de (B) PAD se ajustaron respecto a edad, sexo, cuartil de ingresos del hogar, índice de comorbilidad de Charlson, clase de antihipertensivos, uso de medicación hipolipemiente, diabetes, consumo de tabaco, consumo de alcohol, frecuencia del ejercicio, índice de masa corporal y colesterol total. Abreviaturas como en la [figura 1](#).



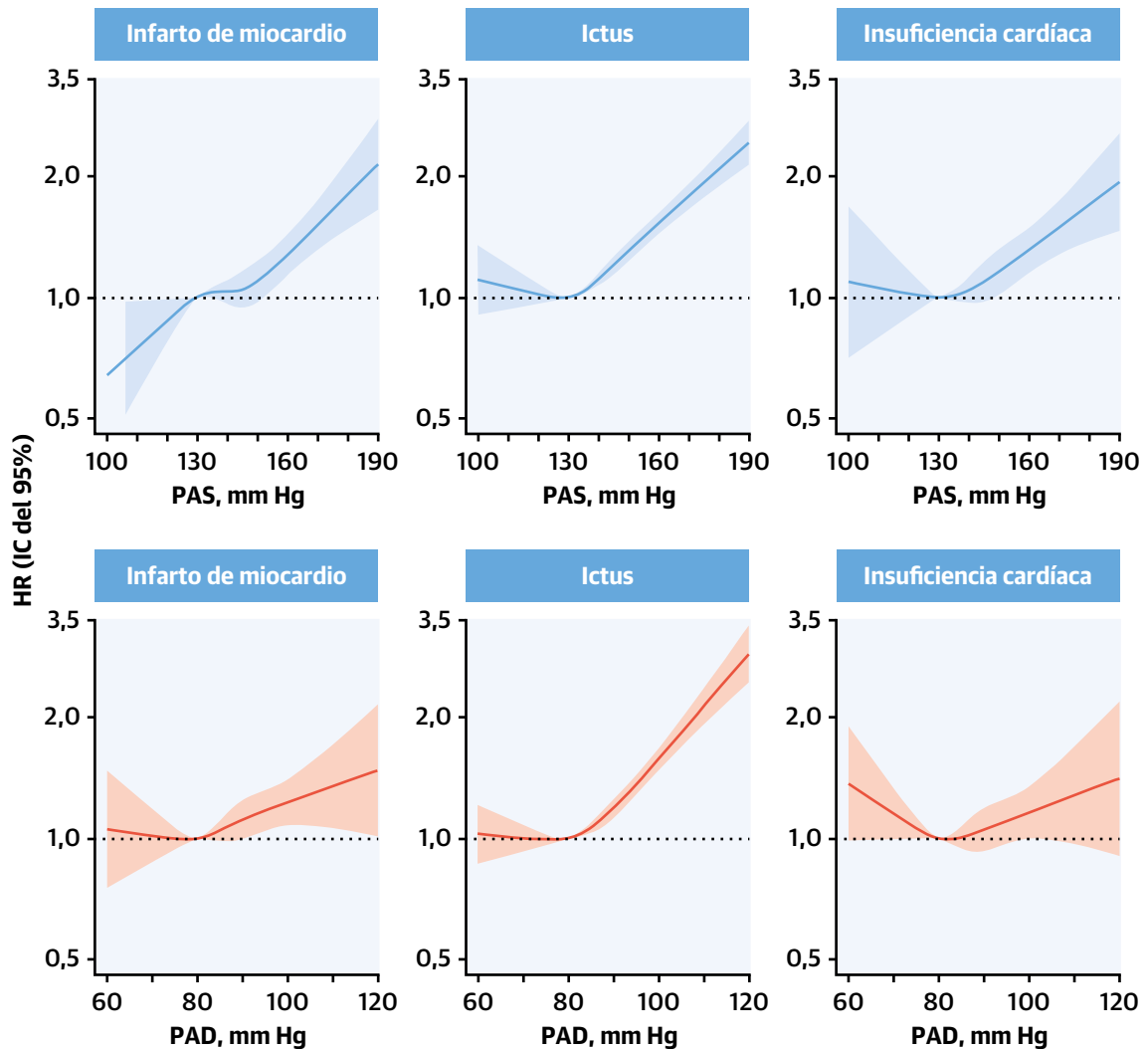
hace que la asociación entre PAD baja y ECV sea aún más propensa a una causalidad inversa (32,33). Las diferencias entre los dos sexos que se han observado en este estudio en la asociación entre la PAD baja y la ECV pueden ser atribuibles también en parte a la rigidez arterial, dado que esta se inicia de forma más temprana y continúa siendo más importante en los hombres que en las mujeres hasta llegar a edades de más 60-80 años (34,35).

Las directrices internacionales actuales sobre la hipertensión recomiendan un objetivo de PAS de < 130 mm Hg y un objetivo de PAD de < 80 mm Hg en los pacientes con HVI (3,4). Esto es una extrapolación de los resultados de los ensayos SPRINT y ACCORD (1,11), en los que los participantes con una HVI electrocardiográfica fueron tan solo un pequeño porcentaje del total de participantes en el estudio (7,4% y 5,4%, respectivamente). Aunque múltiples estudios previos han puesto de manifiesto que una reducción intensiva de la PA da lugar a tasas superiores de regresión de la HVI (20,36,37), son pocos los datos existentes respecto a los beneficios cardiovasculares globales de una reducción intensiva de la PA, específicamente en los adultos con hipertensión e HVI. El presente estudio permite cubrir la brecha de conocimiento existente al identificar la asociación entre la PA durante el tratamiento y el riesgo de ECV en personas con una HVI, y ello proporciona un mayor respaldo al objetivo de tratamiento de la PA de un valor < 130/80 mm Hg establecido en las directrices actuales para este grupo de pacientes.

PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO. Este estudio tiene varios puntos fuertes destacados. Hasta donde nosotros sabemos, se trata del primer estudio en el que se ha esclarecido la asociación entre la PA durante el tratamiento y el riesgo de ECV exclusivamente en personas con una HVI. El uso de una base de datos de ámbito nacional que abarca la totalidad de la población de Corea nos permitió disponer de una muestra amplia de pacientes hipertensos con HVI, con un período de seguimiento largo y un número suficiente de eventos de los criterios de valoración. Tiene especial importancia el período de seguimiento de una mediana de 11,5 años y el número de eventos de > 12.000, que son cifras que rara vez se alcanzan en los ensayos controlados y aleatorizados. El empleo de numerosos análisis de sensibilidad aporta también mayor robustez a nuestros resultados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, dado el carácter retrospectivo y no aleatorizado del estudio, no se pudo establecer una relación causal entre la PA y el riesgo de ECV. A pesar de introducir un ajuste para una amplia variedad de covariables y de realizar múltiples análisis de sensibilidad, continúa existiendo la posibilidad de factores de confusión residuales y de sesgo. En segundo lugar, está por evaluar la exactitud del diagnóstico de la HVI; dado que nuestro estudio se basó en datos de salud administrativos, no fue posible especificar *a priori* los criterios diagnósticos de la HVI y ello se dejó al criterio de cada uno de los centros en los que se realiza-

FIGURA 4. PA y riesgo de eventos de los criterios de valoración secundarios



Las líneas continuas y las áreas sombreadas indican los valores de HR y de IC del 95%, respectivamente. Los resultados se ajustaron respecto a edad, sexo, cuartil de ingresos del hogar, índice de comorbilidad de Charlson, clase de antihipertensivos, uso de medicación hipolipemiente, diabetes, consumo de tabaco, consumo de alcohol, frecuencia del ejercicio, índice de masa corporal y colesterol total. Abreviaturas como en la figura 1.

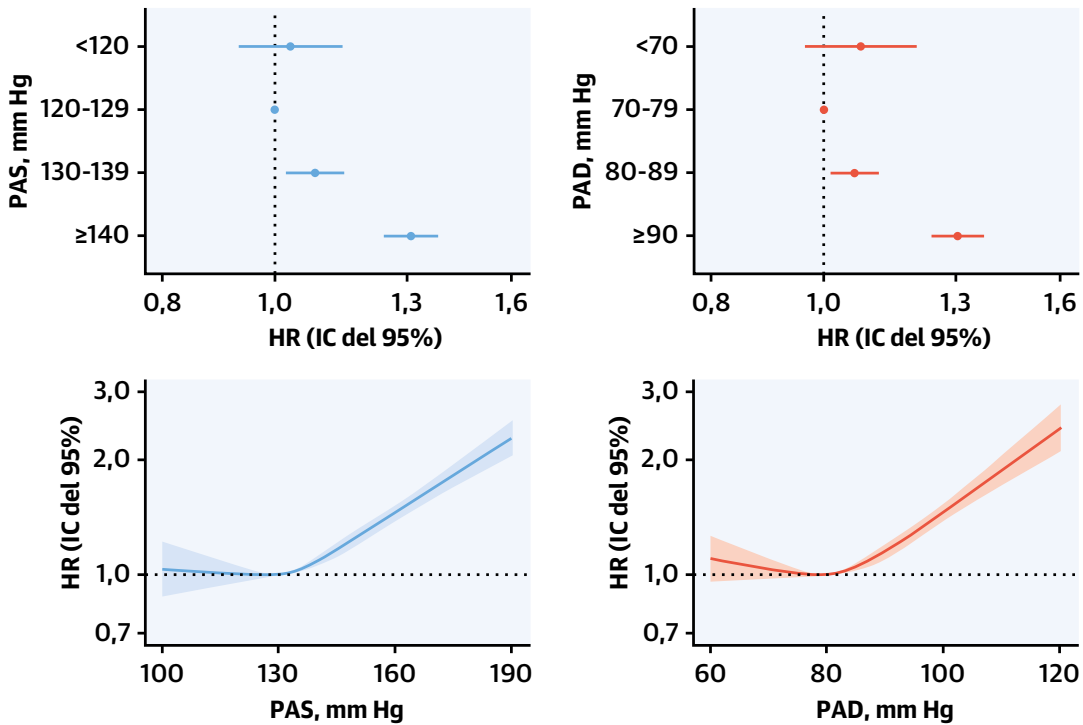
ron los exámenes de salud. Además, aunque se ha descrito que los criterios electrocardiográficos de la HVI muestran una alta especificidad (> 90%) en la población asiática (38,39), podría haber habido algunos casos falsos positivos de HVI, en especial en personas jóvenes o delgadas. No obstante, intentamos mejorar la exactitud diagnóstica de la HVI excluyendo del estudio a participantes con posibles causas de HVI no hipertensiva o con un retraso sustancial de la conducción intraventricular, que podrían haber limitado la validez del diagnóstico electrocardiográfico (16-20). En tercer lugar, en nuestro estudio no se evaluó la persistencia o la regresión de la

HVI durante el período de seguimiento del estudio. Dado que la regresión de la HVI durante el tratamiento antihipertensivo se asocia a un mejor resultado cardiovascular que el que se da con una HVI persistente (40), serán necesarios nuevos estudios para verificar si la asociación observada entre la PA y los criterios de valoración se mantiene tanto en los casos de regresión como en los de persistencia de la HVI. En cuarto lugar, los valores de PA iniciales de los participantes en el presente estudio, que se determinaron promediando las cifras de PA obtenidas en todas las visitas tras el tratamiento antihipertensivo inicial y en la fecha del examen inicial o antes de este,

ILUSTRACIÓN CENTRAL Presión arterial durante el tratamiento y resultados cardiovasculares en la hipertrofia ventricular izquierda

Población del estudio	Exposición principal
95.545 adultos con hipertensión e HVI	Promedio de PA durante el tratamiento (mediana de 3 visitas de determinación de la PA)
<p>Inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento antihipertensivo durante > 1 año • Como mínimo 2 visitas de determinación de la PA <p>Exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valvulopatía (por ejemplo, IMitral, EA, IA) • Miocardiopatía hipertrófica • Retraso de la conducción ventricular (por ejemplo, BRI/BRD, síndrome WPW) • Antecedentes previos de ECV • Seguimiento < 1 año 	<p>PA durante el tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Promedio de valores de PA de todas las visitas entre el tratamiento antihipertensivo inicial y el examen de la situación inicial
	Criterio de valoración principal
	12.035 eventos de ECV a lo largo de 11,5 años
	<p>Agrupación de eventos de ECV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infarto de miocardio • Ictus • Hospitalización por insuficiencia cardíaca • Muerte relacionada con la ECV

Resultados principales



Lee, H.-H. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(15):1485-1495.

Las líneas continuas y las áreas sombreadas en los resultados principales indican los valores de HR y de IC del 95% ajustados, respectivamente. IA = insuficiencia aórtica; EA = estenosis aórtica; PA = presión arterial; ECV = enfermedad cardiovascular; PAD = presión arterial diastólica; BRI = bloqueo de rama izquierda; HVI = hipertrofia ventricular izquierda; IMitral = insuficiencia mitral; BRD = bloqueo de rama derecha; PAS = presión arterial sistólica; WPW = Wolff-Parkinson-White.

pueden no haber reflejado plenamente la PA de un individuo durante el tratamiento. Sin embargo, repetimos nuestros análisis utilizando el promedio de PA actualizado en el tiempo durante el seguimiento, y los resultados fueron coherentes. Por último, nuestros resultados se obtuvieron en adultos de Corea con HVI y deben interpretarse con precaución al aplicarlos a otras poblaciones.

CONCLUSIONES

En los adultos con hipertensión e HVI, la PA durante el tratamiento mostró una asociación log-lineal con el riesgo de eventos de ECV. Concretamente, tanto un valor de PAS de 120-129 mm Hg como un valor de PAD de 70-79 mm Hg se asociaron a un riesgo de ECV inferior al observado con una PAS de 130-139 mm Hg y una PAD de 80-89 mm Hg, respectivamente. Sin embargo, los niveles de PA de < 120/< 70 mm Hg no se asociaron a una reducción adicional del riesgo de ECV. Serán necesarios nuevos ensayos aleatorizados para determinar las estrategias óptimas de reducción de la PA en los pacientes con hipertensión e HVI.

AGRADECIMIENTOS. En este estudio se utilizó la base de datos del NHIS (NHIS-2020-1-565).

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Este trabajo contó con el apoyo del Proyecto de Investigación y Desarrollo de Tecnología Sanitaria de Corea a través del Instituto de Desarrollo del Sector de la Salud de Corea financiado por el Ministerio de Salud y Bienestar, República de Corea (subvención HI13C0715). Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Hyeon Chang Kim, Department of Preventive Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, República de Corea. Correo electrónico: hckim@yuhs.ac. Twitter: @HyeonChangKim1.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO

MÉDICO: El control intensivo de la PA (PA < 130/80 mm Hg) puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en los adultos con HVI hipertensiva.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarias nuevas investigaciones para determinar si la relación entre la reducción de la PA y la reducción del riesgo se da también a niveles de PA de < 130/80 mm Hg en pacientes con HVI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sprint Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-2116.
2. Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1921-1930.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):e127-e248.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104.
5. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet.* 2017;389:2226-2237.
6. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved diastolic blood pressure and pulse pressure at target systolic blood pressure (120-140 mm Hg) and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3105-3114.
7. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet.* 2016;388(10056):2142-2152.
8. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP, PROVE IT-TIMI 22 Trial Investigators. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation.* 2010;122(21):2142-2151.
9. Lee SE, Lee HY, Cho HJ, et al. Reverse J-curve relationship between on-treatment blood pressure and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2017;5(11):810-819.
10. Douros A, Tolle M, Ebert N, et al. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin Initiative Study. *Eur Heart J.* 2019;40(25):2021-2028.
11. Accord Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1575-1585.
12. Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications. *Int J Hypertens.* 2011;2011:495349.
13. Westerhof N, Boer C, Lamberts RR, Sipkema P. Cross-talk between cardiac muscle and coronary vasculature. *Physiol Rev.* 2006;86(4):1263-1308.
14. Seong SC, Kim YY, Khang YH, et al. Data resource profile: the National Health Information Database of the National Health Insurance Service in South Korea. *Int J Epidemiol.* 2017;46(3):799-800.
15. Lee H, Yano Y, Cho SMJ, et al. Cardiovascular risk of isolated systolic or diastolic hypertension in young adults. *Circulation.* 2020;141(22):1778-1786.

16. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):992-1002.
17. Fragola PV, Autore C, Ruscitti G, Picelli A, Cannata D. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block: a wasted effort. *Int J Cardiol.* 1990;28(2):215-221.
18. Fragola PV, Autore C, Magni G, et al. Limitations of the electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy: the influence of left anterior hemiblock and right bundle branch block. *Int J Cardiol.* 1992;34(1):41-48.
19. Vandenberg B, Sagar K, Paulsen W, Romhilt D. Electrocardiographic criteria for diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of complete right bundle branch block. *Am J Cardiol.* 1989;63(15):1080-1084.
20. Soliman EZ, Ambrosius WT, Cushman WC, et al. SPRINT Research Study Group. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Circulation.* 2017;136(5):440-450.
21. Kim HC, Cho SMJ, Lee H, et al. Korea hypertension fact sheet 2020: analysis of nation-wide population-based data. *Clin Hypertens.* 2021;27(1):8.
22. Seong SC, Kim YY, Park SK, et al. Cohort profile: the National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort (NHIS-HEALS) in Korea. *BMJ Open.* 2017;7(9):e016640.
23. Lee SW, Lee HY, Ihm SH, Park SH, Kim TH, Kim HC. Status of hypertension screening in the Korea National General Health Screening Program: a questionnaire survey on 210 screening centers in two metropolitan areas. *Clin Hypertens.* 2017;23:23.
24. Cho SMJ, Lee H, Lee HH, et al. Dyslipidemia fact sheets in Korea 2020: an analysis of nation-wide population-based data. *J Lipid Atheroscler.* 2021;10(2):202-209.
25. Ko SH, Han K, Lee YH, et al. Past and current status of adult type 2 diabetes mellitus management in Korea: a National Health Insurance Service database analysis. *Diabetes Metab J.* 2018;42(2):93-100.
26. Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 2011;173(6):676-682.
27. Lee H, Yano Y, Cho SMJ, Park S, Lloyd-Jones DM, Kim HC. Cardiovascular risk of isolated diastolic hypertension defined by the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guideline: a nationwide age-stratified cohort study. *Hypertension.* 2020;76(6):e44-e46.
28. Lee H, Park JH, Floyd JS, Park S, Kim HC. Combined effect of income and medication adherence on mortality in newly treated hypertension: nationwide study of 16 million person-years. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(16):e013148.
29. Park J, Kwon S, Choi E-K, et al. Validation of diagnostic codes of major clinical outcomes in a National Health Insurance database. *Int J Arrhythmia.* 2019;20:5.
30. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-753.
31. Bhatnagar A. Environmental determinants of cardiovascular disease. *Circ Res.* 2017;121(2):162-180.
32. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(5):932-943.
33. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-1327.
34. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2004;43(6):1239-1245.
35. Lu Y, Pechlaner R, Cai J, et al. Trajectories of age-related arterial stiffness in Chinese men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:870-880.
36. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, et al. the Cardio-Sis Investigators. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet.* 2009;374(9689):525-533.
37. Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus: action to control cardiovascular risk in diabetes blood pressure trial. *Hypertension.* 2015;66(6):1123-1129.
38. Park JK, Shin JH, Kim SH, et al. A comparison of Cornell and Sokolow-Lyon electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in Korean patients. *Korean Circ J.* 2012;42(9):606-613.
39. Xie L, Wang Z. Correlation between echocardiographic left ventricular mass index and electrocardiographic variables used in left ventricular hypertrophy criteria in Chinese hypertensive patients. *Hellenic J Cardiol.* 2010;51(5):391-401.
40. Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA.* 2004;292(19):2343-2349.

PALABRAS CLAVE riesgo cardiovascular, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, presión arterial óptima

APÉNDICE Pueden consultarse figuras y una tabla complementaria en la versión *online* de este artículo.