

Repercusión del riesgo cardiovascular en la relación entre efectos favorables y nocivos del tratamiento intensivo de la hipertensión



Robert A. Phillips, MD, PhD,^{a,b,c} Jiaqiong Xu, PhD,^{b,c} Leif E. Peterson, PhD, MPH,^{b,d} Ryan M. Arnold, MPH,^e Joseph A. Diamond, MD,^f Adam E. Schussheim, MD^g

RESUMEN

ANTECEDENTES La menor tasa de eventos de la variable principal de valoración en el grupo de tratamiento intensivo en el estudio SPRINT (*Systolic Pressure Intervention Trial*) se asoció a un aumento de los eventos adversos graves (EAG) clínicamente relevantes. En 2017, el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* publicaron una guía para el tratamiento de la presión arterial según el riesgo del paciente. Los autores plantearon la hipótesis de que una estratificación de la población del ensayo SPRINT según el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular (ECV) podría identificar a un grupo de pacientes en los que se obtuviera el máximo efecto beneficioso con un tratamiento intensivo para la presión arterial.

OBJETIVOS En este estudio se investigó el efecto del riesgo basal de ECV a 10 años sobre los eventos de la variable principal de valoración y sobre los EAG de cualquier causa en el estudio SPRINT.

MÉTODOS Se utilizó una estratificación en cuartiles del riesgo basal de ECV a 10 años y se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para examinar las asociaciones del grupo de tratamiento con los eventos de la variable principal de valoración y con los EAG. Con el empleo de una regresión de Poisson multiplicativa, se elaboró un modelo predictivo para determinar la relación beneficio-daño en función del riesgo de ECV.

RESULTADOS En cada cuartil, hubo una tasa inferior de eventos de la variable principal de valoración y no se observaron diferencias significativas en los EAG de cualquier causa en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar. Del primero al cuarto cuartil, el número necesario a tratar para prevenir los eventos de la variable principal de valoración se redujo de 91 a 38. El número necesario para causar un daño en cuanto a los EAG de cualquier causa aumentó de 62 a 250. El modelo predictivo mostró unos valores de la relación beneficio-daño (\pm EE) que aumentaban de manera significativa en el primero, segundo, tercero y cuarto cuartiles, de $0,50 \pm 0,15$, $0,78 \pm 0,26$, $2,13 \pm 0,73$, y $4,80 \pm 1,86$, respectivamente (p para la tendencia $<0,001$). En todas las comparaciones emparejadas posibles de los valores medios de la relación beneficio-daño entre diversos cuartiles, hubo diferencias significativas ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES En el ensayo SPRINT, los pacientes con un riesgo basal de ECV menor mostraron un daño superior al beneficio con el tratamiento intensivo, mientras que en los pacientes con un riesgo superior, hubo un mayor beneficio. Junto con la guía para el tratamiento de la presión arterial de 2017 del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association*, este análisis puede ser útil a los profesionales de la salud y los pacientes para la toma de decisiones respecto a la intensidad del tratamiento para el control de la presión arterial. (*J Am Coll Cardiol* 2018;71:1601-10) © 2018 American College of Cardiology Foundation. Publicado por Elsevier.



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



^aDepartment of Cardiology, Houston Methodist, Houston, Texas; ^bCenter for Outcomes Research, Houston Methodist Research Institute, Houston, Texas; ^cDepartment of Medicine, Weill Cornell Medical College, New York, New York; ^dDepartment of Healthcare Policy & Research, Weill Cornell Medical College, New York, New York; ^eHouston Methodist, Houston, Texas; ^fDepartment of Cardiology, Hofstra Northwell School of Medicine, Hempstead, New York; y ^gCardiac Specialists, Northeast Medical Group, Bridgeport Hospital, Yale-New Haven Health System, Bridgeport, Connecticut. Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

En el ensayo SPRINT (*Systolic Pressure Intervention Trial*) se evaluó la hipótesis de que el tratamiento para alcanzar un objetivo de presión arterial sistólica (PAS) <120 mm Hg (tratamiento intensivo) en pacientes de ≥50 años de edad con un riesgo elevado de eventos cardiovasculares (sin diabetes) era superior al tratamiento con un objetivo de PAS <140 mm Hg (tratamiento estándar) (1). La variable principal de valoración fue la combinación de infarto de miocardio, síndrome coronario agudo no causante de infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca aguda descompensada o muerte por causas cardiovasculares. A lo largo de 3,26 años de seguimiento, los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento intensivo alcanzaron una media de PAS de 121,5 mm Hg, mientras que los asignados al grupo de tratamiento estándar alcanzaron una media de PAS de 134,6 mm Hg (1). En comparación con los pacientes del grupo de tratamiento estándar, los del grupo de tratamiento intensivo presentaron una incidencia un 25% inferior de eventos de la variable principal de valoración ($p < 0,001$) y una reducción del 27% en la mortalidad por cualquier causa ($p = 0,003$) (1). El número necesario a tratar (NNT) fue de 61 para la prevención de 1 evento cardiovascular de la variable principal y de 90 para la prevención de 1 muerte (1). El tratamiento intensivo fue igual de eficaz en los pacientes de edad igual o superior a 75 años (2).

Basándose en gran parte en los resultados del ensayo SPRINT, la guía de 2017 del *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association* (AHA) para la prevención, detección, evaluación y manejo de la hipertensión arterial en los adultos (que designaremos en adelante como guía de hipertensión de 2017 de ACC/AHA) ha recomendado el tratamiento intensivo para los pacientes que cumplen los criterios de inclusión del estudio SPRINT (3). Se calcula que, con la aplicación de esta recomendación en los pacientes adultos que cumplen los criterios del SPRINT, podrían evitarse cada año 107 500 muertes en los Estados Unidos (4). La mayoría de las muertes evitadas, 67 300 al año, se producirían en los pacientes de edad ≥75 años debido a la elevada tasa de eventos existente en este grupo. Se prevé que el tratamiento intensivo evite 32 700 muertes al año en pacientes con enfermedad renal crónica, así como 46 100 casos de insuficiencia cardíaca (4). La parte negativa del tratamiento intensivo en comparación con el tratamiento estándar, son 56 100 episodios adicionales de hipotensión, 34 400 episodios de síncope, 43 400 episodios de alteraciones electrolíticas y 88 700 casos de lesión renal aguda o insuficiencia renal aguda (4).

Por consiguiente, tanto los clínicos como los pacientes se enfrentan a un dilema. Aunque hay una reducción significativa de los eventos cardiovasculares y la mortalidad con el tratamiento intensivo, ello puede acompañarse de

eventos adversos graves (EAG) clínicamente relevantes. Aunque la guía de hipertensión arterial de 2017 de ACC/AHA recomienda el tratamiento intensivo para todos los pacientes que cumplen los criterios del estudio SPRINT, podría ser útil disponer de estrategias para identificar a los pacientes en los que podría alcanzarse un beneficio superior al daño con el empleo de dicho tratamiento. El empleo de la probabilidad de riesgo de un evento cardiovascular futuro como guía para el manejo de la presión arterial es un paradigma emergente (3). Nuestra hipótesis fue que una estratificación de la población del ensayo SPRINT según el grado de riesgo futuro de enfermedad cardiovascular (ECV) podría identificar a un grupo de pacientes en los que se obtuviera el máximo efecto beneficioso con un tratamiento intensivo, junto con el menor grado posible de daño por EAG.

MÉTODOS

OBTENCIÓN DE LOS DATOS Y SUJETOS DEL ESTUDIO. Dispusimos de la base de datos del estudio SPRINT a través de un acuerdo con *New England Journal of Medicine*, como parte de su Reto de Análisis de los Datos del SPRINT (5). Al tratarse de un análisis de datos ya existentes y anonimizados, el comité de ética interno del *Bridgeport Hospital* (*Yale New Haven Health*) y el comité de ética interno del *Houston Methodist Research Institute* eximieron a este estudio de la aprobación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se determinaron las estimaciones del riesgo de ECV a 10 años según ACC/AHA específicas de cada sujeto con el empleo de las ecuaciones de predicción del riesgo de la guía de evaluación del riesgo cardiovascular de 2013 de ACC/AHA (6). A continuación se estratificó la población del estudio SPRINT en cuartiles del riesgo de ECV a 10 años. Se calcularon las diferencias en las características demográficas, los factores de riesgo y los valores de PAS alcanzados con el tratamiento estándar y el tratamiento intensivo con el empleo de la media ± DE para las variables continuas y el número (porcentaje) para las variables categóricas. Se realizaron pruebas de tendencia en los diversos cuartiles en cuanto al riesgo de ECV a 10 años mediante un modelo en el que los cuartiles se consideraron una variable continua en modelos de regresión lineal para las variables continuas y la prueba de tendencia de Cochran-Armitage para las variables categóricas. Se utilizó una regresión de riesgos proporcionales de Cox para determinar los valores de *hazard ratio* de los tratamientos respecto a los eventos de la variable principal de valoración del estudio SPRINT, la mortalidad por cualquier causa y los EAG, dentro de

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAFP, *American Academy of Family Physicians*

ACC, *American College of Cardiology*

ACP, *American College of Physicians*

AHA, *American Heart Association*

EAG, evento adverso grave

ECV, enfermedad cardiovascular

JNC8, *Eighth Joint National Committee*

NNH, número necesario para causar daño

NNT, número necesario a tratar

PAS, presión arterial sistólica

TABLA 1. Características demográficas por cuartiles de riesgo de ECV a 10 años, en los grupos de tratamiento del ensayo SPRINT

	1 ^{er} cuartil (<11,5%)			2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)		
	Tratamiento intensivo (n = 1178)	Tratamiento estándar (n = 1153)	Valor de p	Tratamiento intensivo (n = 1152)	Tratamiento estándar (n = 1179)	Valor de p
Edad*	59,2 ± 5,1	59,1 ± 5,2	ns	64,1 ± 6,0	63,8 ± 5,9	ns
75 años o más	4 (0,4)	1 (0,1)	ns	27 (2,3)	35 (3,0)	ns
Mujeres*	665 (56,5)	631 (54,7)	ns	372 (32,3)	354 (30,0)	ns
Raza/grupo étnico*						
Negros no hispanos	388 (32,9)	391 (33,9)	ns	478 (41,5)	467 (39,6)	ns
Hispanos	212 (18,0)	195 (16,9)		98 (8,5)	123 (10,4)	
Blancos no hispanos	548 (46,5)	549 (47,6)		564 (49,0)	570 (48,4)	
Otros	30 (2,6)	18 (1,6)		12 (1,0)	19 (1,6)	
Raza negra	434 (36,8)	424 (36,8)	ns	487 (42,3)	486 (41,2)	ns
Enfermedad renal crónica	241 (20,5)	231 (20,0)	ns	259 (22,5)	245 (20,8)	ns
Enfermedad cardiovascular	191 (16,2)	203 (17,6)	ns	183 (15,9)	218 (18,5)	ns
Clínica	142 (12,1)	152 (13,2)	ns	140 (12,2)	178 (15,1)	0,040
Subclínica	67 (5,7)	69 (6,0)	ns	59 (5,1)	61 (5,2)	ns
Presión arterial inicial, mm Hg*						
Sistólica	133,1 ± 14,3	133,1 ± 14,0	ns	137,8 ± 14,9	138,1 ± 14,1	ns
Diastólica	80,5 ± 10,8	80,1 ± 10,8	ns	80,1 ± 11,4	80,6 ± 11,6	ns
Creatinina sérica, mg/dl	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	ns	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	ns
FG estimada, ml/min/1,73 m ²						
En el conjunto de todos los participantes	76,2 ± 21,1	76,5 ± 21,1	ns	75,1 ± 20,6	74,8 ± 20,0	ns
En los participantes con una FG estimada ≥60 ml/min/1,73 m ²	83,8 ± 16,0	83,8 ± 16,2	ns	82,9 ± 15,9	81,8 ± 15,7	ns
En los participantes con una FG estimada <60 ml/min/1,73 m ²	46,9 ± 10,3	47,4 ± 10,5	ns	48,3 ± 9,6	48,3 ± 9,7	ns
Cociente de albúmina urinaria (mg) respecto a creatinina (g)	28,9 ± 105,3	38,3 ± 193,6	ns	36,6 ± 170,1	29,8 ± 90,9	ns
Colesterol total en ayunas, mg/dl*	195,1 ± 42,2	193,7 ± 41,6	ns	192,4 ± 41,2	191,5 ± 40,2	ns
Colesterol HDL en ayunas, mg/dl*	53,4 ± 14,7	53,9 ± 14,8	ns	52,3 ± 13,4	51,4 ± 14,1	ns
Triglicéridos totales en ayunas, mg/dl	125,0 ± 68,4	123,1 ± 76,1	ns	126,4 ± 106,9	135,5 ± 125,5	ns
Glucosa plasmática en ayunas, mg/dl*	98,8 ± 15,5	98,4 ± 14,2	ns	99,1 ± 14,0	99,6 ± 14,8	ns
Uso de estatinas	419 (35,7)	436 (38,2)	ns	451 (39,4)	498 (42,4)	ns
Uso de ácido acetilsalicílico	490 (41,7)	484 (42,0)	ns	574 (49,9)	571 (48,5)	ns
Tabaquismo*						
No han fumado nunca	643 (54,6)	627 (54,4)	ns	486 (42,2)	504 (42,8)	ns
Exfumadores	416 (35,3)	425 (36,9)		497 (43,1)	505 (42,8)	
Fumadores actuales	118 (10,0)	101 (8,8)		169 (14,7)	167 (14,2)	
Datos no disponibles	1 (0,1)	0 (0)		0 (0)	3 (0,3)	
Índice de masa corporal, kg/m ²	31,7 ± 6,4	31,7 ± 6,5	ns	30,4 ± 5,8	30,6 ± 5,5	ns
Fármacos antihipertensivos por participante	1,7 ± 1,1	1,8 ± 1,1	ns	1,9 ± 1,1	1,8 ± 1,1	0,048
Sin uso de fármacos antihipertensivos*	165 (14,0)	135 (11,7)	ns	114 (9,9)	143 (12,1)	ns

Los valores corresponden a media ± DE o n (%). * Componentes del algoritmo del riesgo de ECV a 10 años.
ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ECV = enfermedad cardiovascular; FG = filtrado glomerular; HDL = lipoproteínas de alta densidad.

cada cuartil de riesgo. Se evaluó el supuesto de proporcionalidad del modelo de Cox y no hubo indicios de que se incumpliera dicho supuesto. Se llevó a cabo, asimismo, un análisis de sensibilidad para esta estratificación del riesgo, tras excluir a los pacientes con una ECV clínica o subclínica. Calculamos los siguientes parámetros: reducción del riesgo relativo, reducción del riesgo absoluto, NNT, aumento absoluto del riesgo de EAG y número necesario para causar un daño (NNH).

Siguiendo lo utilizado en el diseño inicial del estudio SPRINT, los EAG se definieron como eventos mortales o

con peligro para la vida, causantes de discapacidad, causantes de una hospitalización o una prolongación de esta, o que los investigadores consideraran que suponían un riesgo o un daño importante para el individuo (1). Los eventos de interés considerados fueron los siguientes: hipotensión, síncope, bradicardia, alteraciones electrolíticas, caídas traumáticas y daño renal agudo o insuficiencia renal aguda.

MODELO PREDICTIVO. Se elaboró un modelo predictivo para determinar la relación beneficio-daño en fun-

TABLA 1. Continuación

3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)			4 ^o cuartil (>28,9%)			Valor de p para la tendencia en los cuartiles
Tratamiento intensivo (n = 1172)	Tratamiento estándar (n = 1159)	Valor de p	Tratamiento intensivo (n = 1160)	Tratamiento estándar (n = 1170)	Valor de p	
69,5 ± 6,7	69,7 ± 6,8	ns	78,9 ± 5,7	78,9 ± 5,9	ns	<0,001
210 (18,1)	196 (16,7)	ns	934 (79,8)	936 (80,7)	ns	<0,001
308 (26,3)	319 (27,5)	ns	325 (28,0)	333 (28,5)	ns	<0,001
387 (33,0)	438 (37,8)	0,007	118 (10,2)	118 (10,1)	ns	<0,001
103 (8,8)	81 (7,0)		87 (7,5)	79 (6,8)		<0,001
649 (55,4)	624 (53,8)		932 (80,3)	950 (81,2)		<0,001
33 (2,8)	16 (1,4)		23 (2,0)	23 (2,0)		ns
398 (34,0)	451 (38,9)	0,014	127 (11,0)	123 (10,5)	ns	<0,001
322 (27,5)	318 (27,4)	ns	508 (43,8)	521 (44,5)	ns	<0,001
246 (21,0)	219 (18,9)	ns	319 (27,5)	290 (24,8)	ns	<0,001
204 (17,4)	188 (16,2)	ns	292 (25,2)	259 (22,1)	ns	<0,001
66 (5,6)	55 (4,8)	ns	55 (4,7)	58 (5,0)	ns	ns
141,2 ± 15,0	141,1 ± 14,7	ns	146,6 ± 15,7	146,3 ± 15,8	ns	<0,001
78,3 ± 12,0	78,1 ± 12,3	ns	74,0 ± 12,3	73,4 ± 11,9	ns	<0,001
1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	ns	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,3	ns	<0,001
72,0 ± 20,3	72,3 ± 20,0	ns	63,6 ± 18,0	63,3 ± 18,5	ns	<0,001
80,9 ± 15,8	81,3 ± 15,0	ns	76,2 ± 12,4	76,1 ± 13,5	ns	<0,001
48,6 ± 9,2	48,6 ± 9,3	ns	47,6 ± 9,1	47,4 ± 9,1	ns	ns
40,3 ± 128,9	37,5 ± 125,3	ns	70,4 ± 264,6	58,7 ± 179,9	ns	<0,001
190,1 ± 40,8	191,3 ± 42,3	ns	183,2 ± 40,6	183,8 ± 39,1	ns	<0,001
52,3 ± 13,7	52,8 ± 14,7	ns	53,8 ± 15,5	53,2 ± 14,7	ns	ns
129,3 ± 93,1	127,9 ± 90,9	ns	118,4 ± 68,5	121,7 ± 78,0	ns	ns
99,1 ± 12,8	98,9 ± 12,7	ns	98,3 ± 12,5	98,3 ± 11,6	ns	ns
534 (45,9)	562 (48,8)	ns	574 (49,9)	572 (49,4)	ns	<0,001
628 (53,8)	627 (54,3)	ns	712 (61,5)	661 (56,5)	0,015	<0,001
427 (36,4)	443 (38,2)	ns	490 (42,2)	491 (42,0)	ns	<0,001
507 (43,3)	486 (41,9)		553 (47,7)	574 (49,1)		<0,001
235 (20,1)	228 (19,7)		116 (10,0)	104 (8,9)		ns
3 (0,3)	2 (0,2)		1 (0,1)	1 (0,1)		ns
29,6 ± 5,2	29,0 ± 5,1	0,006	27,8 ± 5,0	27,8 ± 4,8	ns	<0,001
1,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0	ns	1,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0	ns	<0,001
84 (7,2)	83 (7,2)	ns	68 (5,9)	88 (7,5)	ns	<0,001

ción del cuartil de riesgo de ECV a 10 años en los participantes en el estudio SPRINT. En este modelo, utilizamos los EAG de cualquier causa como medida robusta del daño. Para la elaboración de este modelo predictivo, utilizamos una regresión de Poisson multiplicativa (7) para obtener el promedio del número de eventos predichos para cada cuartil específico a partir de 4 modelos: tratamiento estándar utilizando los eventos de la variable principal de valoración y los días-persona; tratamiento estándar utilizando los EAG de cualquier causa y los días-EAG; tratamiento intensivo utilizando los eventos de la variable principal de valoración y los días-persona; y tratamiento intensivo utilizando los EAG

de cualquier causa y los días-EAG. El análisis tuvo en cuenta el primer evento de la variable principal de valoración y el primer EAG que presentaba un participante; no se tuvieron en cuenta en el análisis las recurrencias de eventos posteriores. Así pues, los días se calcularon mediante el total de días desde la inclusión en el estudio hasta el primer evento de la variable principal de valoración o EAG, el abandono del estudio o el final del estudio, lo que sucediera antes. En cada uno de los modelos se utilizaron restricciones de suma cero mediante el empleo de variables ficticias (*dummy*) indicadoras para los 4 cuartiles, sin uso de un término constante. Para cada uno de los 4 modelos, se determinó la probabilidad pre-

dicha de un evento de la variable principal de valoración, y la probabilidad predicha de un EAG para cada individuo. La relación beneficio-daño específica para cada cuartil se basó entonces en el cociente de la diferencia del promedio de eventos predichos de la variable principal de valoración en los grupos de tratamiento estándar y de tratamiento intensivo, respecto a la diferencia de los EAG predichos en los grupos de tratamiento estándar y de tratamiento intensivo, con el empleo de la desviación estándar en la suma de cuadratura para la determinación del error. Para determinar si la relación de beneficio-daño difería de manera significativa entre los distintos cuartiles, simulamos dentro de cada cuartil 1000 variaciones aleatorias de la relación beneficio-daño con el empleo de la media \pm DE. A continuación se realizó un análisis de la varianza unidireccional con las pruebas de comparación múltiple de Scheffe para determinar la significación de todas las comparaciones emparejadas posibles de los valores medios de la relación beneficio-daño entre diversos cuartiles.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATA versión 15 (STATA Corp., College Station, Texas, Estados Unidos). Todos los valores de p fueron bilaterales y se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

PACIENTES. En consonancia con los criterios de inclusión del estudio SPRINT, se trataba de un grupo de alto riesgo; la mitad de la población tenía un riesgo de sufrir un evento cardiovascular a 10 años de $\geq 18,2\%$ (tabla 1). No hubo diferencias significativas de la PAS inicial entre los grupos de tratamiento intensivo y de tratamiento estándar dentro de cada uno de los cuartiles de riesgo de ECV a 10 años (tabla 1). Hubo una tendencia significativa a unos valores crecientes de la PAS inicial (p para la tendencia $< 0,001$) y de la enfermedad cardiovascular clínica (p para la tendencia $< 0,001$) con el aumento del cuartil de riesgo de ECV a 10 años. Tanto en el grupo de tratamiento intensivo como en el de tratamiento estándar, se observó que no había diferencias entre los cuartiles en cuanto a la PAS alcanzada.

Se observaron diferencias demográficas basales significativas entre los diversos cuartiles (tabla 1); muchas de estas diferencias se explicaban por los componentes de los cálculos de la puntuación de riesgo, como la edad y la presión arterial inicial. Es de destacar que el filtrado glomerular estimado (p para la tendencia $< 0,001$), los niveles de colesterol total (p para la tendencia $< 0,001$), el índice de masa corporal (p para la tendencia $< 0,001$), y el hecho de no recibir tratamiento con fármacos antihipertensivos (p para la tendencia $< 0,001$) fueron infe-

riores en los grupos de mayor riesgo. El cociente de albúmina urinaria (mg) respecto a creatinina (g) (p para la tendencia $< 0,001$) y el número de fármacos antihipertensivos por paciente (p para la tendencia $< 0,001$) fueron mayores en los grupos de mayor riesgo.

Hubo 2343 pacientes de edad igual o superior a 75 años. En este grupo, 406 (17,3%) se encontraban en el tercer cuartil de riesgo de ECV inicial, y 1870 (79,8%) se encontraban en el cuarto cuartil. Así pues, tan solo un 2,9% de los pacientes de edad igual o superior a 75 años tenían un riesgo de ECV a 10 años $< 18,2\%$.

VARIABLES DE VALORACIÓN PRINCIPALES Y MORTALIDAD.

Del primero al cuarto cuartil, hubo un aumento de los eventos de la variable principal de valoración y de la mortalidad por cualquier causa tanto en el grupo de tratamiento intensivo como en el de tratamiento estándar (p para la tendencia $< 0,001$) (tabla 2). Los valores de *hazard ratio* para los eventos de la variable principal de valoración y para la mortalidad fueron favorables al grupo de tratamiento intensivo en todos los cuartiles (tabla 2). La reducción del riesgo absoluto aumentó del primero al cuarto cuartil (tabla 2). Un análisis de sensibilidad en el que se excluyeron los individuos con una ECV clínica o subclínica no modificó estos resultados. Dado que la reducción del riesgo absoluto aumentaba, el NNT disminuía progresivamente por lo que respecta a los eventos de la variable principal de valoración y a la mortalidad por cualquier causa del primero al cuarto cuartil (tabla 2).

EVENTOS ADVERSOS GRAVES. Del primero al cuarto cuartil, hubo un aumento significativo de los EAG de cualquier causa tanto en el grupo de tratamiento intensivo como en el de tratamiento estándar (p para la tendencia $< 0,001$) (tabla 3). No hubo diferencias significativas entre el tratamiento estándar y el tratamiento intensivo dentro de cada cuartil para los EAG de cualquier causa (tabla 3). Sin embargo, la diferencia absoluta en los EAG de cualquier causa entre los dos grupos de tratamiento se redujo en los cuartiles tercero y cuarto (tabla 3). Así, el NNH para los EAG de cualquier causa aumentó de 62 en el primer cuartil a 250 en el cuarto cuartil (tabla 3).

Dentro de cada cuartil, no hubo diferencias significativas entre el tratamiento estándar y el tratamiento intensivo por lo que respecta al síncope, las caídas traumáticas y las alteraciones electrolíticas (tabla 3). La hipotensión fue significativamente más frecuente en el grupo de tratamiento intensivo en el cuarto cuartil (p $< 0,01$); la lesión renal aguda/insuficiencia renal aguda fue mayor en el grupo de tratamiento intensivo en el segundo, tercero y cuarto cuartiles (p $< 0,05$); y hubo más bradicardia en el grupo de tratamiento intensivo en el segundo cuartil (p $< 0,05$) (tabla 3).

TABLA 2. Eventos de la variable principal de valoración y eventos de mortalidad por cualquier causa, valores de hazard ratio, reducción del riesgo absoluto y NNT según el cuartil de riesgo de ECV a 10 años

	Tratamiento intensivo	Tratamiento estándar	Hazard ratio (IC del 95%)	Reducción del riesgo absoluto (IC del 95%)	NNT
Eventos de la variable principal de valoración					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	33/1178 (2,8)	45/1153 (3,9)	0,64 (0,41 a 1,02)	1,1 (-0,4 a 2,6)	91
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	44/1152 (3,8)	59/1179 (5,0)	0,75 (0,51 a 1,12)	1,2 (-0,5 a 2,9)	83
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	64/1172 (5,5)	81/1159 (7,0)	0,78 (0,56 a 1,10)	1,5 (-0,4 a 3,5)	67
4 ^o cuartil (>28,9%)	102/1160 (8,8)	133/1170 (11,4)	0,73 (0,56 a 0,95)	2,6 (0,1 a 5,0)	38
Mortalidad por cualquier causa					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	19/1178 (1,6)	22/1153 (1,9)	0,81 (0,43 a 1,50)	0,3 (-0,8 a 1,4)	333
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	26/1152 (2,3)	36/1179 (3,1)	0,79 (0,47 a 1,33)	0,8 (-0,5 a 2,1)	125
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	35/1172 (3,0)	50/1159 (4,3)	0,71 (0,46 a 1,10)	1,3 (-0,2 a 2,9)	77
4 ^o cuartil (>28,9%)	74/1160 (6,4)	101/1170 (8,6)	0,75 (0,55 a 1,03)	2,2 (0,1 a 4,4)	45

Los valores corresponden a n/N (%) salvo que se indique lo contrario.
IC = intervalo de confianza; NNT = número necesario a tratar.

TABLA 3. Eventos adversos graves, valores de hazard ratio, reducción del riesgo absoluto y NNH según el cuartil de riesgo de ECV a 10 años

	Tratamiento intensivo	Tratamiento estándar	Hazard ratio (IC del 95%)	Aumento del riesgo absoluto de EAG (IC del 95%)	NNH
Eventos adversos graves de cualquier causa					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	337/1178 (28,6)	311/1153 (27,0)	1,1 (0,9 a 1,2)	1,6 (-2,0 a 5,3)	62
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	412/1152 (35,8)	396/1179 (33,6)	1,1 (1,0 a 1,3)	2,2 (-1,7 a 6,0)	45
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	458/1172 (39,1)	444/1159 (38,3)	1,0 (0,9 a 1,2)	0,8 (-3,2 a 4,7)	125
4 ^o cuartil (>28,9%)	582/1160 (50,2)	582/1170 (49,7)	1,0 (0,9 a 1,1)	0,4 (-3,6 a 4,5)	250
Hipotensión					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	16/1178 (1,4)	11/1153 (1,0)	1,4 (0,6 a 3,0)	0,4 (-0,5 a 1,3)	250
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	20/1152 (1,7)	15/1179 (1,3)	1,4 (0,7 a 2,7)	0,5 (-0,5 a 1,5)	200
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	34/1172 (2,9)	21/1159 (1,8)	1,6 (0,9 a 2,8)	1,1 (-0,1 a 2,3)	91
4 ^o cuartil (>28,9%)	40/1160 (3,4)	19/1170 (1,6)	2,1 (1,2 a 3,7)	1,8 (0,5 a 3,1)	55
Síncope					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	15/1178 (1,3)	8/1153 (0,7)	1,8 (0,8 a 4,2)	0,6 (-0,2 a 1,4)	167
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	22/1152 (1,9)	13/1179 (1,1)	1,8 (0,9 a 3,5)	0,8 (-0,2 a 1,8)	125
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	27/1172 (2,3)	26/1159 (2,2)	1,0 (0,6 a 1,8)	0,1 (-1,1 a 1,3)	1000
4 ^o cuartil (>28,9%)	42/1160 (3,6)	33/1170 (2,8)	1,3 (0,8 a 2,0)	0,8 (-0,6 a 2,2)	125
Bradicardia					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	6/1178 (0,5)	5/1153 (0,4)	1,1 (0,3 a 3,7)	0,1 (-0,5 a 0,6)	1000
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	26/1152 (2,3)	13/1179 (1,1)	2,1 (1,1 a 4,1)	1,2 (0,1 a 2,2)	83
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	14/1172 (1,2)	16/1159 (1,4)	0,9 (0,4 a 1,8)	-0,2 (-1,1 a 0,7)	-500
4 ^o cuartil (>28,9%)	41/1160 (3,5)	39/1170 (3,3)	1,1 (0,7 a 1,6)	0,2 (-1,3 a 1,7)	500
Anomalia electrolítica					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	31/1178 (2,6)	18/1153 (1,6)	1,7 (0,9 a 3,0)	1,1 (-0,1 a 2,2)	91
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	24/1152 (2,1)	23/1179 (2,0)	1,1 (0,6 a 1,9)	0,1 (-1,0 a 1,2)	1000
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	33/1172 (2,8)	28/1159 (2,4)	1,2 (0,7 a 1,9)	0,4 (-0,9 a 1,7)	250
4 ^o cuartil (>28,9%)	56/1160 (4,8)	38/1170 (3,2)	1,5 (1,0 a 2,2)	1,6 (0,0 a 3,2)	62
Caídas con lesiones					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	12/1178 (1,0)	8/1153 (0,7)	1,4 (0,6 a 3,5)	0,3 (-0,4 a 1,1)	333
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	8/1152 (0,7)	13/1179 (1,1)	0,6 (0,3 a 1,5)	-0,4 (-1,1 a 0,4)	-250
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	24/1172 (2,0)	18/1159 (1,6)	1,3 (0,7 a 2,4)	0,5 (-0,6 a 1,6)	200
4 ^o cuartil (>28,9%)	61/1160 (5,3)	71/1170 (6,1)	0,9 (0,6 a 1,2)	-0,8 (-2,7 a 1,1)	-125
Lesión renal aguda o insuficiencia renal aguda					
1 ^{er} cuartil (<11,5%)	25/1178 (2,1)	21/1153 (1,8)	1,1 (0,6 a 2,0)	0,3 (-0,8 a 1,4)	333
2 ^o cuartil (11,5%-18,1%)	38/1152 (3,3)	19/1179 (1,6)	2,1 (1,2 a 3,7)	1,7 (0,4 a 2,9)	59
3 ^{er} cuartil (18,2%-28,9%)	56/1172 (4,8)	27/1159 (2,3)	2,1 (1,3 a 3,3)	2,4 (0,9 a 3,9)	42
4 ^o cuartil (>28,9%)	74/1160 (6,4)	50/1170 (4,3)	1,5 (1,1 a 2,1)	2,1 (0,3 a 3,9)	48

Los valores corresponden a n/N (%) salvo que se indique lo contrario.
EAG = evento adverso grave; IC = intervalo de confianza; NNH = número necesario para causar daño.

MODELO PREDICTIVO. El resultado del modelo predictivo de la relación beneficio-daño del tratamiento intensivo, según el cuartil de riesgo de ECV a 10 años mostró unos valores de la relación beneficio-daño (\pm EE) que aumentaban de manera significativa en el primero, segundo, tercero y cuarto cuartiles, de $0,50 \pm 0,15$, $0,78 \pm 0,26$, $2,13 \pm 0,73$, y $4,80 \pm 1,86$, respectivamente (p para la tendencia $<0,001$) (figura 1). En todas las comparaciones emparejadas posibles de los valores medios de la relación beneficio-daño entre diversos cuartiles, hubo diferencias significativas ($p < 0,001$). Con una relación beneficio-daño $<1,00$, los resultados sugieren que los individuos que se encuentran en el primero y segundo cuartiles sufren un daño superior al beneficio obtenido con el tratamiento intensivo. En cambio, con una relación beneficio-daño $>1,00$, los que se encuentran en los cuartiles tercero y cuarto obtienen un beneficio superior al daño con el empleo del tratamiento intensivo.

DISCUSIÓN

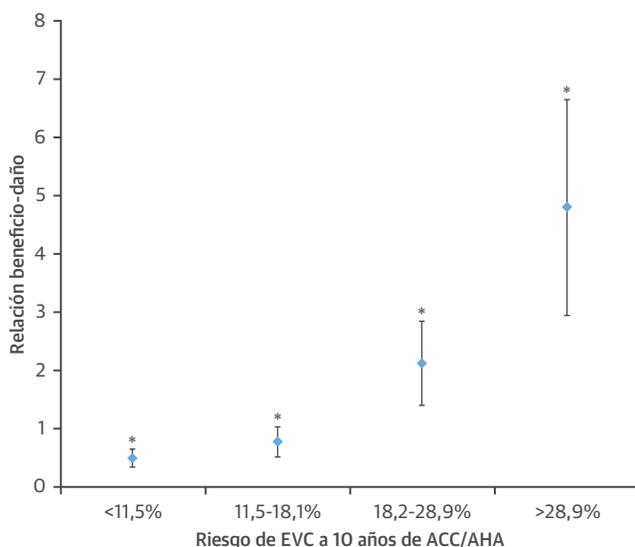
En el ensayo SPRINT se examinó el efecto del tratamiento intensivo para alcanzar una PAS <120 mm Hg en comparación con un tratamiento estándar con un objetivo de PAS <140 mm Hg en pacientes de ≥ 50 años de edad que tenían un riesgo elevado de sufrir eventos cardiovasculares.

El presente análisis sugiere que, cuando se estratifica a los participantes en el estudio SPRINT mediante el parámetro de estimación del riesgo de ECV de ACC/AHA comúnmente utilizado, puede identificarse a un grupo de individuos en los que hay un daño superior al beneficio con el tratamiento intensivo, y otro grupo en el que el beneficio es superior al daño (ilustración central). Concretamente, estos resultados sugieren que, en los participantes en el estudio SPRINT con un riesgo de un futuro evento cardiovascular a 10 años inferior ($<18,2\%$), los daños causados por un tratamiento intensivo son superiores a los beneficios. Sin embargo, en los individuos con un riesgo a 10 años $\geq 18,2\%$, el beneficio del tratamiento intensivo fue superior al daño. La guía de hipertensión arterial de 2017 de ACC/AHA recomienda un objetivo de PAS intensivo de <130 mm Hg en los individuos hipertensos con un riesgo de ECV a 10 años de ACC/AHA $\geq 10\%$; sin embargo, el presente análisis del estudio SPRINT sugiere un objetivo de PAS intensivo para los individuos hipertensos con un riesgo de ECV a 10 años $\geq 18,2\%$ (ilustración central).

Teniendo en cuenta la respuesta que ha habido históricamente a la publicación de las guías sobre la presión arterial, es probable que la recomendación de la guía de hipertensión arterial de 2017 de ACC/AHA para una reducción intensiva de la presión arterial genere una considerable controversia. Ello se debe a la combinación de unos datos de ensayos clínicos limitados que respaldan el objetivo de PAS intensivo, la renuncia a tratar de manera agresiva a pacientes ancianos y la probabilidad de que las determinaciones de la presión arterial realizadas en la consulta en la práctica clínica real están probablemente 10 mm Hg por encima de las obtenidas en el contexto de un ensayo clínico como el SPRINT (8). Hasta la publicación del estudio SPRINT, no había prácticamente ninguna evidencia basada en ensayos clínicos que respaldara un objetivo de presión arterial intensivo de $<120/80$ mm Hg en pacientes de ≥ 60 años de edad sin diabetes. Antes del SPRINT, ningún ensayo realizado en este grupo de población había alcanzado una media de PAS <143 mm Hg (9, 10). Además, ni siquiera en los participantes en esos ensayos que alcanzaron una PAS <140 mm Hg se demostró un mayor efecto beneficioso. Por ejemplo, en el ensayo SHEP (*Systolic Hypertension in the Elderly Program*), en el que los criterios de inclusión exigían una PAS >170 mm Hg, los individuos que alcanzaron una PAS <160 mm Hg mostraron una reducción del ictus de un 33%, y se alcanzó una reducción de un 5% adicional en los que llegaron a una PAS <150 mm Hg (11). Sin embargo, no se observó una reducción adicional de los eventos en los que alcanzaron una PAS <140 mm Hg.

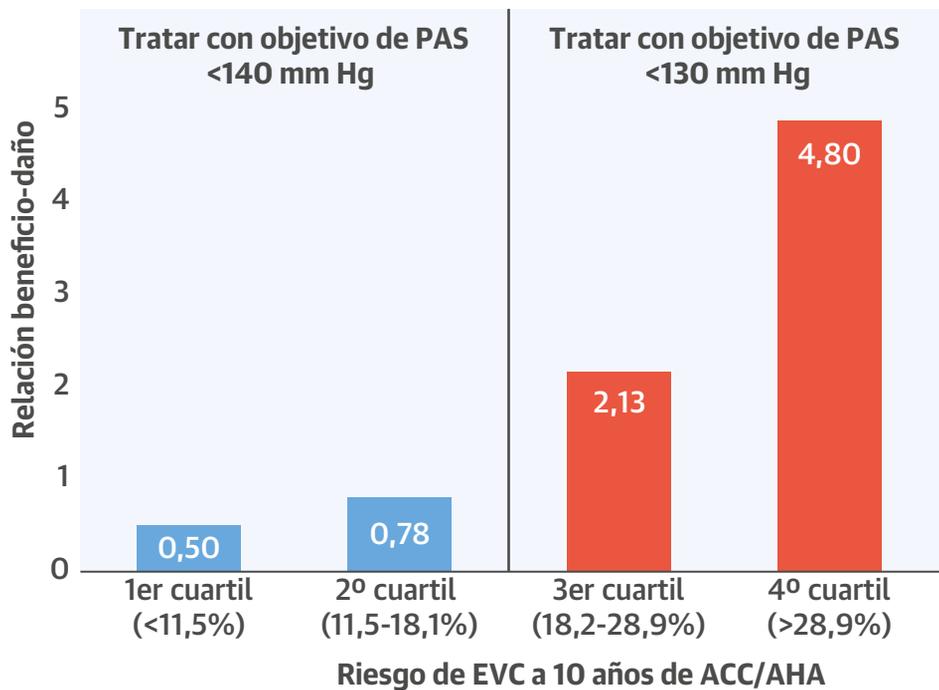
En consecuencia, en 2014, antes de que aparecieran los resultados del estudio SPRINT, el informe de 2014 de los miembros del panel nombrados para el *Eighth Joint*

FIGURA 1. Relación beneficio-daño del tratamiento intensivo según el cuartil de riesgo de ECV a 10 años



Se muestra la relación de beneficio-daño (\pm EE) del tratamiento intensivo según el cuartil de riesgo de ECV. Todas las posibles combinaciones emparejadas de los valores medios de la relación beneficio-daño entre los distintos cuartiles mostraron diferencias significativas (* $p < 0,001$). ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ECV = enfermedad cardiovascular.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Recomendaciones de tratamiento basadas en el beneficio y el daño observados en el ensayo SPRINT según el riesgo de ECV a 10 años



Phillips, R.A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(15):1601-10.

Con una relación beneficio-daño <1,00, los resultados sugieren que para el primero y el segundo cuartiles (<18,2%), el tratamiento intensivo causaría un daño de EAG superior al beneficio de reducción de los eventos de la variable principal de valoración. En cambio, con una relación beneficio-daño >1,00, los que se encuentran en los cuartiles tercero y cuarto ($\geq 18,2\%$) obtienen un beneficio superior al daño con el empleo del tratamiento intensivo. Aunque la guía de hipertensión de 2017 de ACC/AHA recomienda un objetivo de PAS intensivo de <130 mm Hg para los pacientes hipertensos con un riesgo de ECV a 10 años según ACC/AHA >10%, los resultados del presente análisis del estudio SPRINT sugieren que un objetivo de PAS de <130 mm Hg sería apropiado para los individuos hipertensos con un riesgo de ECV a 10 años $\geq 18,2\%$. ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ECV = enfermedad cardiovascular; PAS = presión arterial sistólica.

National Committee (JNC8) recomendó un objetivo de <140/90 mm Hg en los individuos de edad <60 años y un objetivo más relajado de <150/90 mm Hg en los de ≥ 60 años (en adelante designaremos este documento como informe de los miembros del panel del JNC8) (12). De manera casi simultánea con la publicación de la guía del JNC8, un subgrupo minoritario del comité de guías de práctica clínica publicó una crítica de las recomendaciones del JNC8 (13). Aunque se mostraron de acuerdo en que no había una evidencia basada en variables de valoración “duras” (es decir, ictus, ECV o mortalidad) que respaldara un objetivo de presión arterial <140/90 mm Hg en los individuos de edad igual o superior a 60 años, estos autores argumentaron que la relajación de los objetivos establecidos en la guía conduciría a un infratratamiento de esos grupos que tienen un riesgo elevado de complicaciones de la hipertensión, y en especial en los afroamericanos. Esta postura fue respaldada por el Consejo de Dirección de la Association of Black Cardiologists,

que argumentó también que, puesto que no podía demostrarse un daño con la reducción de la presión arterial a <140/90 mm Hg en las personas de edad igual o superior a 60 años, era imprudente elevar el objetivo a un valor <150/90 mm Hg (14).

Dado que el SPRINT es el único ensayo que respalda una reducción intensiva de la PAS hasta un objetivo de <120 mm Hg en los adultos mayores sin diabetes, una reciente revisión sistemática ha sugerido que tan solo hay evidencias de una fuerza baja o moderada que respalden que un objetivo de presión arterial <140/85 mm Hg sea beneficioso en este grupo de edad (15). A la vista de ello, el American College of Physicians (ACP) y la American Academy of Family Physicians (AAFP) recomendaron un objetivo de PAS <150 mm Hg para los adultos de edad igual o superior a 60 años (en lo que designaremos en adelante como guía de hipertensión de 2017 de ACP/AAFP) y asignaron una categoría de “recomendación débil, evidencia de calidad baja” a un objetivo de PAS

de <140 mm Hg en las personas de edad igual o superior a 60 años y un riesgo cardiovascular alto (16). A pesar de la observación de que los resultados del estudio SPRINT eran igual de eficaces en los individuos de edad igual o superior a 75 años, debido a la inquietud respecto a los efectos secundarios, algunas opiniones de expertos posteriores al estudio SPRINT sugieren un objetivo de PAS de <140 mm Hg en ese grupo de edad avanzada (2, 17). En nuestro análisis, un 97,1% de los individuos de edad igual o superior a 75 años tenían un riesgo de ECV a 10 años $\geq 18,2\%$, lo cual sugiere que casi todos los pacientes de este grupo de edad obtendrían un beneficio con el tratamiento intensivo.

En el ensayo SPRINT la presión arterial se determinó con un monitor oscilométrico automático, que se programó para la obtención de 3 lecturas consecutivas de la presión arterial en sedestación, después de permanecer 5 minutos sentado, y este método proporciona generalmente una PAS que es de 7 a 10 mm Hg inferior a la de la lectura habitual de la presión arterial en la consulta (18). Por consiguiente, se ha sugerido que cuando los resultados del estudio SPRINT se trasladan del ensayo clínico a la práctica clínica cotidiana, un objetivo de la PAS en la consulta <120 mm Hg podría ser demasiado agresivo, y que una PAS en la consulta <130 mm Hg correspondería a un objetivo de presión arterial intensivo en la “práctica clínica real” (8). De hecho, esta es la postura adoptada en la guía de hipertensión de 2017 de ACC/AHA, que reconoce que el tratamiento intensivo hasta alcanzar una PAS <120 mm Hg medida en el ensayo SPRINT es equivalente a un tratamiento intensivo en la práctica clínica con un objetivo de PAS de <130 mm Hg (3).

Dado que las guías sobre el control de la presión arterial que se han hecho públicas en los últimos años son contradictorias, los resultados del presente estudio podrían aportar una solución basada en la evidencia para obtener los beneficios del tratamiento intensivo al tiempo que se reduce al mínimo el daño. Además, la estimación del riesgo de ECV de ACC/AHA es un instrumento comúnmente utilizado en la práctica clínica actual, a menudo de manera integrada en las historias clínicas electrónicas, y ello permitiría a los clínicos identificar con facilidad a los pacientes en los que es más probable obtener un beneficio con el tratamiento intensivo de la presión arterial. En los pacientes que cumplen los criterios del estudio SPRINT y tienen un riesgo de ECV a 10 años de $\geq 18,2\%$, se recomendaría el tratamiento para alcanzar un objetivo de PAS en la consulta de <130 mm Hg, lo cual es coherente con lo indicado en la guía de hipertensión de 2017 de ACC/AHA. En cambio, y de manera coherente con lo indicado en la guía de hipertensión de 2015 del JNC8 y la de 2017 de ACP/AAFP, en los individuos con un riesgo de ECV a 10 años <18,2% se establecería un objetivo de PAS menos agresivo de <140 mm Hg.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, la comparación de la efectividad del tratamiento intensivo con la del tratamiento estándar en función del riesgo de ECV inicial fue un análisis del ensayo SPRINT que no se había especificado *a priori*. En segundo lugar, aunque el tratamiento de los lípidos ha tenido en cuenta el riesgo global durante la última década, el hecho de tener en cuenta el riesgo de ECV al determinar la idoneidad o la intensidad del tratamiento de la presión arterial es un concepto emergente que no se ha evaluado en ensayos controlados y aleatorizados (17). En favor de este enfoque, varios análisis han mostrado que, si bien la reducción de la presión arterial produce una reducción del riesgo relativo similar con independencia del riesgo de ECV inicial, los individuos que tienen un riesgo inicial de ECV más alto son los que presentan la máxima reducción del riesgo absoluto (19, 20). Además, si el tratamiento de la hipertensión se basa tan solo en el nivel de presión arterial, hay un grupo amplio de pacientes con riesgo de eventos cardiovasculares que no recibiría tratamiento antihipertensivo según lo establecido en las guías actuales (21). Mencionando esto y otras evidencias, la guía de hipertensión de 2017 de ACC/AHA respalda que se tenga en cuenta el riesgo de eventos cardiovasculares en el manejo de la hipertensión arterial; sin embargo, serán necesarias más investigaciones para determinar una guía apropiada basada en el riesgo.

CONCLUSIONES

Este estudio sugiere que, de los pacientes adultos con hipertensión, los que tienen un riesgo de ECV a 10 años $\geq 18,2\%$ podrían obtener un beneficio superior al daño con el empleo de un tratamiento intensivo, mientras que en los que tienen un riesgo <18,2%, sería apropiado un objetivo de presión arterial estándar como enfoque terapéutico (**ilustración central**). Este análisis puede ser útil a los profesionales de la salud y los pacientes para tomar decisiones respecto a la intensidad del tratamiento para la presión arterial en la prevención de los eventos cardiovasculares y la mortalidad en individuos adultos con hipertensión.

AGRADECIMIENTOS. Los autores dan las gracias a los investigadores del grupo de investigación SPRINT, a los pacientes que participaron en el ensayo SPRINT y a *New England Journal of Medicine* por poner los datos a disposición del presente estudio.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Robert A. Phillips, Houston Methodist Hospital, 6565 Fannin Street, Dunn 200, Houston, Texas 77030-2707. Correo electrónico: RPhillips@houstonmethodist.org.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO MÉDICO:

Según lo indicado por el ensayo SPRINT, los adultos con hipertensión cuyo riesgo de eventos cardiovasculares a 10 años es $\geq 18,2\%$ podrían obtener un beneficio superior al daño con el tratamiento destinado a alcanzar una presión arterial sistólica de <130 mm Hg, mientras que en los que tienen un riesgo $< 18,2\%$ es apropiado un objetivo de <140 mm Hg.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarios estudios prospectivos para confirmar si estas proyecciones pueden trasladarse directamente a la práctica clínica y la forma en la que pueden modificarse con pautas de tratamiento antihipertensivo específicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
2. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 2016;315:2673-82.
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* 2017 Nov 13 [E-pub ahead of print].
4. Bress AP, Kramer H, Khatib R, et al. Potential deaths averted and serious adverse events incurred from adoption of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) intensive blood pressure regimen in the U.S: Projections from NHANES. *Circulation* 2017;135:1617-28.
5. Burns NS, Miller PW. Learning what we didn't know—the SPRINT data analysis challenge. *N Engl J Med* 2017;376:2205-7.
6. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63 Pt B:2935-59.
7. Peterson LE. PIRLS: Poisson iteratively reweighted least squares computer program for additive, multiplicative, power, and non-linear models. *J Stat Softw* 1997;2:1-28.
8. Phillips RA. Hypertension treatment and outcomes in the era of population health, coordinated care, and Medicare Access and CHIP Reauthorization Act (MACRA). *Circulation* 2017;135:1629-31.
9. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Med Assoc* 1991;265:3255-64.
10. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
11. Perry HM Jr., Davis BR, Price TR, et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Med Assoc* 2000;284:465-71.
12. James PA, Oparil S, Carter BL, 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). *J Am Med Assoc* 2014;311:507-20.
13. Wright JT Jr., Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med* 2014;160:499-503.
14. Krakoff LR, Gillespie RL, Ferdinand KC, et al. 2014 hypertension recommendations from the Eighth Joint National Committee panel members raise concerns for elderly black and female populations. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:394-402.
15. Weiss J, Freeman M, Low A, et al. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;166:419-29.
16. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:1-26.
17. Chobanian AV. Hypertension in 2017—what is the right target? *JAMA* 2017;317:579-80.
18. Sica DA, Phillips RA, White WB, Bisognano JD, Townsend RR. "Translational" medicine: transforming SPRINT findings into clinical practice. *J Am Soc Hypertens* 2016;10:382-6.
19. Sundström J, Arima H, Woodward M, et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: A meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014;384:591-8.
20. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2446-56.
21. Karmali KN, Ning H, Goff DC, Lloyd-Jones DM. Identifying individuals at risk for cardiovascular events across the spectrum of blood pressure levels. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002126.

PALABRAS CLAVE presión arterial, riesgo de enfermedad cardiovascular, modelo predictivo, SPRINT, guías de tratamiento