

# Impacto del control de la tensión arterial sobre la morbimortalidad en pacientes hipertensos mayores de 65 años, en el ámbito comunitario

Marta Angela Abadía Cascajero<sup>a</sup>, Tamara Alonso Safont<sup>b,c</sup> y Jesús Martín Fernández<sup>a,d,e,f,g</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid (España).

<sup>b</sup> Dirección Técnica de Sistemas de Información. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid (España).

<sup>c</sup> Doctoranda. Programa de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos. Madrid (España).

<sup>d</sup> Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Oeste. Gerencia Asistencial Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid (España).

<sup>e</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid (España).

<sup>f</sup> Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas. REDIS-SEC-ISCI. Red de Investigación en Cronicidad. Atención Primaria y Promoción de la Salud-RICAPPS (RICORS). ISCI. Madrid (España).

## Correspondencia

Jesús Martín Fernández

UDM de Atención Familiar y Comunitaria Oeste

C/Alonso Cano, n.º 8. 28933 Móstoles. Madrid (España).

## Correo electrónico

jmfernandez@salud.madrid.org

Recibido el 5 de febrero de 2023.

Aceptado para su publicación el 7 de febrero de 2023.



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

## RESUMEN

**Objetivo:** evaluar el impacto del control de la tensión arterial (TA) sobre la morbimortalidad en >65 años, sin patología cardiovascular previa, en el ámbito comunitario.

**Métodos:** estudio de cohortes retrospectivas. Se incluyeron todos los pacientes (≥ 65 años) con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) (01/01/2007-31/12/2008), sin eventos cardiovasculares previos de los centros de salud de la Comunidad de Madrid, con al menos dos registros de TA el primer año de seguimiento (n = 17.150). Se evaluaron la aparición de eventos cardiovasculares (incluida mortalidad cardiovascular) y la mortalidad total, mediante regresión de Cox.

**Resultados:** la mediana de seguimiento para mortalidad fue de 129,58 meses (rango intercuartil [RIC]: 120,41-136,94 meses). Se produjeron 8.641 eventos cardiovasculares y 4.073 muertes por cualquier causa. Ajustado por género, grado de hipertensión, tabaquismo, diabetes e hipercolesterolemia, el buen control (TA < 140/90 mmHg) no se asociaba con una disminución de eventos cardiovasculares, pero sí con una disminución de mortalidad del 14,41% (*hazard ratio* [HR] 0,8559; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,7776-0,9421%) entre 75 y 84 años. Cuando se utilizan las cifras de 130/80 mmHg para definir el buen control, este se asociaba con un exceso de mortalidad del 43,58% (IC 95%: 19,60-72,36%) entre 65 y 74 años y del 61,22% (IC 95%: 22,99-111,35%) en sujetos de 85 y más años.

**Conclusión:** el control de la TA en sujetos >65 años se asocia con una disminución ligera de la mortalidad entre 75 y 84 años. Cifras de control más estrictas se relacionan con mayor ocurrencia de evento cardiovascular y de mortalidad, especialmente en el grupo de mayor edad.

**Palabras clave:** hipertensión, indicadores de morbimortalidad, Atención Primaria de Salud, salud de la persona anciana.

## IMPACT OF BLOOD PRESSURE MONITORING ON MORBIDITY AND MORTALITY IN HYPERTENSIVE PATIENTS AGED 65 YEARS AND OVER IN THE COMMUNITY SETTING

## ABSTRACT

**Objective:** to assess the impact of blood pressure (BP) control on morbidity and mortality in over 65-year-olds, without previous cardiovascular pathology, in a community setting.

**Methods:** retrospective cohort study. All patients (≥65 years) with a diagnosis of HT (01/01/2007-31/12/2008), without previous cardiovascular events (CVD), with at least two BP recordings in the first year of follow-up from every health centres in the Community of Madrid were included (n = 17,150). The occurrence of CVD (including CV mortality) and total mortality were assessed using Cox regression.

**Results:** the median follow-up for mortality was 129.58 months (IQR: 120.41-136.94 months). There were 8,641 CVDs and 4,073 deaths from any cause. Adjusted for gender, hypertension severity, smoking, diabetes, and hypercholesterolemia, good control (BP <140/90 mmHg) was not associated with a decrease in CVD, but was associated with a 14.41% decrease in mortality (HR 0.8559, 95% CI: 0.7776- 0.9421) between 75 and 84 years. When threshold of 130/80 mmHg is used to define good control, this was associated with an excess mortality of 43.58% (95% CI 19.60-72.36%) between 65 and 74 years and 61.22% (95% CI 22.99-111.35%) in subjects aged 85 and over.

**Conclusion:** BP control in people over 65 years of age is associated with a slight decrease in mortality between 75 and 84 years of age. Tighter control figures are associated with a higher incidence of CVD and mortality, especially in the older age group.

**Keywords:** Hypertension, Indicators of Morbidity and Mortality, Primary Health Care, Health of the Elderly.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo cardiovascular (FRCV)<sup>1,2</sup> y se considera una de las mayores causas de morbimortalidad del mundo, producida esta, sobre todo, por enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>3</sup>. Se trata de una de las condiciones patológicas más prevalentes en el medio comunitario, y se han duplicado el número de diagnósticos a nivel mundial en los últimos 30 años<sup>4</sup>. Dicha prevalencia en población adulta oscila entre el 33 y el 43%, y aumenta con la edad de tal forma que en >65 años supera el 60%. En nuestro medio, dado el envejecimiento progresivo de la población, se prevé que la tendencia de incremento de la prevalencia siga en las próximas décadas<sup>2</sup>.

La HTA se define como una presión arterial elevada de forma mantenida. Tradicionalmente, se ha definido como HTA la presencia de cifras de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) >140/90 mmHg, y ese es el umbral que aceptan las guías europeas de hipertensión<sup>1,5,6</sup>. En la actualidad, la mayoría de las guías clínicas mantiene dicho umbral, aunque tanto en el American College of Cardiology (ACC) como la American Heart Association (AHA) han llegado a proponer que el umbral diagnóstico se reduzca a 130/80<sup>1,7</sup>, lo que aumentaría exponencialmente la prevalencia de la enfermedad.

Gracias a los diversos tratamientos antihipertensivos y cambios en el estilo de vida, se ha podido objetivar un descenso muy importante de la mortalidad relacionada con la HTA<sup>8-11</sup>. Aun así, los pacientes hipertensos siguen presentando un aumento de riesgo de eventos cardiovasculares y de mortalidad global. Además, en los últimos años nos encontramos frente a una ralentización de esta tendencia a la baja respecto a la mortalidad por accidente cerebrovascular y por cardiopatía isquémica<sup>12</sup>.

La relación entre los niveles de HTA y la morbimortalidad cardiovascular (CV) ha sido objeto de estudio en múltiples estudios, encontrando que una reducción de 5 mmHg de TAS y de 3 mmHg de TAD se asocia con disminuciones del riesgo de evento cardiovascular en todos los grupos de edad<sup>13</sup> y en pacientes con ECV previa o sin ella<sup>14</sup>. Adicionalmente, se ha comunicado que una reducción de la TAS de 10 mmHg o de 5 mmHg de TAD consigue disminuir el riesgo de cardiopatía coronaria en un 22% y de accidente cerebrovascular en un 41%<sup>15</sup>.

Además, esta relación entre la reducción de la TA y la reducción del riesgo de presentar un evento cardiovascular se mantiene independientemente de valores de TA previos al tratamiento y de los diagnósticos previos de ECV<sup>10,16</sup>, por lo que podríamos concluir que el descenso de la TA es beneficioso tanto en prevención primaria como en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares importantes<sup>10,15,16</sup>.

Por otro lado, pese a que la reducción farmacológica de la TA es eficaz hasta las edades avanzadas de la vida<sup>13</sup>, el impacto en morbimortalidad de la HTA se ve modificado con la edad y, aunque la prevalencia aumenta a lo largo de la vida, el riesgo de mortalidad por este motivo disminuye a lo largo de la misma, siendo 2,5 veces mayor la mortalidad si la HTA es diagnosticada antes de los 45 años<sup>17</sup>. En esta línea, ciertos estudios apuntan a la posibilidad de que la elevación de la TA pueda de cierta manera constituir un

mecanismo protector frente a la disfunción de ciertos órganos<sup>18</sup>, llegando incluso a relacionarse la disminución excesiva de la TA diastólica con un aumento de la mortalidad<sup>8,19,20</sup>.

Por eso, se ha debatido sobre si el control de la HTA debe ser igual de riguroso en edades más avanzadas de la vida. Durante muchos años hubo consenso en cuanto a las cifras de control óptimo de TA en pacientes hipertensos, estableciéndose los niveles objetivo en <140/90 mmHg en personas <60 años y de 150/90 mmHg en personas >60 años<sup>5</sup>. Sin embargo, en el año 2015 se publica el estudio SPRINT en el que se demuestra en población con alto riesgo cardiovascular (pero sin diabetes) que unas cifras de control más estrictas, <120/80 mmHg, suponen una disminución de la mortalidad por cualquier causa del 27%<sup>21</sup>.

En la bibliografía encontramos revisiones sistemáticas que concluyen que la disminución de las cifras objetivo de TA reduce la mortalidad cardiovascular tanto en pacientes con alto riesgo cardiovascular<sup>9</sup> como en pacientes con HTA en general<sup>15</sup>, y que este beneficio se produce también en el grupo de >75 años<sup>22</sup>, por lo tanto, apoyan tratamientos antihipertensivos intensivos en todos los grupos de edad.

Así, las guías europeas de HTA hacen una recomendación general de reducir inicialmente la TA por debajo de 140/90 mmHg, para, a continuación, y si el tratamiento es bien tolerado, establecer el objetivo de una TA <130/80 mmHg. En pacientes de más edad, se considera «razonable» mantener el objetivo de TAS entre 130 y 140 mmHg<sup>1,2</sup>.

Sin embargo, existe una discrepancia entre lo observado en los estudios reseñados y otros estudios a nivel poblacional en personas de riesgo medio-bajo. Varias revisiones sistemáticas no encontraron diferencias entre la mortalidad global en pacientes hipertensos al reducir las cifras de control óptimo por debajo de 135/80 mmHg<sup>23</sup> y otras concluyeron que, en pacientes de edad media, con cifras de TA inferiores de 160/100, el tratamiento farmacológico no reducía la mortalidad por todas las causas<sup>24</sup> y que, además, la tasa de efectos adversos en los grupos de pacientes sometidos a una terapia más intensiva era mayor que en los pacientes con terapia estándar, hecho que se traducía en tasas de retirada cinco veces mayor en un grupo respecto al otro. En pacientes mayores, estudios de seguimiento prolongado concluyen que el control más estricto de las cifras de TA no se asocia a un mejor pronóstico en cuanto a morbimortalidad cardiovascular<sup>25</sup>.

La realidad es que el control de las cifras de TA son insuficientes tanto en entornos locales<sup>26</sup> como internacionales, donde dicho control no ha mejorado con el tiempo<sup>27</sup>.

En este contexto de controversia, parece adecuado evaluar el impacto del control de la TA en la morbimortalidad de los pacientes de 65 y más años sin patología cardiovascular previa, en el ámbito comunitario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio observacional de cohorte retrospectiva.

## Emplazamiento

Todos los centros de salud de la Comunidad de Madrid.

## Selección de sujetos

Se incluyeron los sujetos de 65 o más años con diagnóstico de HTA, con fecha de primer diagnóstico entre el 01/11/1/2007 y el 31/12/2008, sin evento cardiovascular previo y con al menos dos cifras de TA registradas en el primer año de seguimiento.

El criterio diagnóstico fue tener unas cifras de TAS/TAD obtenidas de forma protocolizada en la clínica >140/90 mmHg, medida en reposo de dos momentos diferentes<sup>28</sup>.

## Variables

Se recogió información demográfica (edad y sexo) e información clínica, presencia de diabetes (código CIAP2 T89, T90), tabaquismo (cualquier registro en historia clínica) e hipercolesterolemia (CIAP2 T93).

La edad se reclasificó en los grupos de 65-74 años, de 75-84 años y de 85 y más años.

La HTA se clasificará siguiendo los criterios de la European Society of Cardiology/European Society of Hypertension (ESC/ESH), teniendo en cuenta el valor de TA más cercana al diagnóstico y creando así tres grupos: grado 1 de HTA (140-159/90-99 mmHg), grado 2 de HTA (160-179/100-109 mmHg) y grado 3 de HTA ( $\geq 180/\geq 110$  mmHg)<sup>1</sup>.

La variable independiente fue la última TA medida en el primer año de seguimiento. La definición de buen control se estableció para diferentes niveles de TAS/TAD, entre ellos: 140/90 y 130/80 mmHg. Se eligió la última medida de TA por ser la variable seleccionada para calcular el porcentaje de buen control en algunas propuestas previas<sup>29</sup>, y porque al año de tratamiento se espera haber encontrado el manejo clínico adecuado de los pacientes con HTA<sup>21,30</sup>.

La variable de desenlace fue la mortalidad por cualquier causa o la ocurrencia de evento cardiovascular, incluida la muerte por causa cardiovascular (ECV). Dicho evento se definió por la presencia de enfermedad renal crónica (CIAP2 U99.1), cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio [CIAP2 K75], angina [CIAP2 K74], isquemia crónica [CIAP2 K76]), enfermedad cerebrovascular [CIAP2 K90], enfermedad arterial periférica [CIAP2 K92], aparición de microalbuminuria urinaria (sí/no), definida como un cociente albúmina en orina/creatinina >30, existencia de proteinuria (sí/no), definida como la presencia de 300 mg/dL de proteínas en orina en al menos dos muestras consecutivas en ausencia de enfermedad concomitante o la ocurrencia de muerte por cualquiera de estas causas.

Cada sujeto fue seguido hasta la ocurrencia del evento cardiovascular o muerte, hasta su pérdida de seguimiento, o hasta el 31 de diciembre de 2018.

La fuente de información fue la historia clínica (APMadrid®) y el Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid y del Instituto Nacional de Estadística para la codificación de la muerte y su causa.

## Cálculo de tamaño muestral

En un estudio de supervivencia de dos cohortes, si la distribución entre buen control y mal control fuese 1:1 y la supervivencia libre

de evento al final del período fuese del 60% para el grupo mal control y del 70% para el grupo buen control, con unas pérdidas del 10% en el seguimiento, y para una confianza del 95% y una potencia del 90%, sería necesario incluir 1.036 sujetos en el estudio<sup>31</sup>.

Dado que los pacientes fueron recogidos de determinados centros de salud, y que la correlación entre sujetos del mismo centro será más amplia de la esperable en la población general, podemos suponer que existirá un factor de inflación de la varianza, «f», dependiente del coeficiente de correlación intraclase de la medida de resultado.

El número anual de nuevos diagnósticos de HTA en personas >65 años en la Comunidad de Madrid es superior a 10.000 por año, por lo que, aunque solo se tuviesen datos completos al inicio de la mitad, las diferencias previstas podrían observarse por muy grande que fuese dicho factor «f».

## Análisis

Las variables cualitativas vienen descritas por sus frecuencias y las variables cuantitativas por sus medidas de tendencia central y de dispersión. Se presentarán los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Para el estudio de riesgos asociados al control de la TA, se ajustaron modelos proporcionales de Cox. Se tuvo en cuenta el origen agregado de los datos y se calcularon estimadores robustos de los errores estándar<sup>32</sup>.

A través del modelo de regresión de Cox, se valoró la asociación del buen control de la TA en la morbimortalidad, ajustada por la influencia de las diferentes variables recogidas (sexo, edad, grado de hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus e hipercolesterolemia). El riesgo de ocurrencia de eventos se estudió para cada rango de edad (construyendo una interacción edad-hipertensión). Se comprobaron los supuestos de proporcionalidad de riesgos por métodos gráficos<sup>33</sup>. La elección del mejor modelo se realizó mediante la valoración del Criterio de Información de Akaike y el Criterio de Información de Bayes (Akaike Information Criteria [AIC] y Bayes Information Criteria [BIC])<sup>34</sup>.

## Aspectos éticos y legales

Los datos de este trabajo se recogieron en el contexto del estudio PI1800370, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea.

Dicho estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario Fundación Alcorcón y de la Comisión Central de Investigación de la Gerencia Asistencial de Atención Primaria, que cedió los datos anonimizados de los pacientes.

## RESULTADOS

Se incluyeron 17.150 pacientes >65 años con HTA de nuevo diagnóstico, sin ECV previa con edad media de 72,9 años (desviación estándar [DS] 6,0). En la **tabla 1** se presentan las características de la población incluida.

Tabla 1. Características de la cohorte incluida

VARIABLE	N	PORCENTAJE	IC 95%
<b>Edad</b>			
65-74 años	11.135	64,93%	64,20-65,63%
75-84 años	5.250	30,61%	29,92-31,30%
85 o más años	765	4,46%	4,16-4,78%
<b>Sexo</b>			
Hombre	6.428	37,48%	36,75-38,20%
Mujer	10.722	62,52%	61,79-63,24%
<b>Diabetes mellitus</b>			
No	14.641	85,37%	84,83-85,89%
Sí	2.509	14,63%	14,10-15,16%
<b>Hipercolesterolemia</b>			
No	12.007	70,01%	69,32-70,69%
Sí	5.143	29,99%	29,30-30,67%
<b>Tabaquismo</b>			
No fumador	15.872	92,55%	92,14-92,93%
Fumador	1.278	7,45%	7,06-7,85%
<b>Grados de HTA</b>			
HTA grado 1	11.196	65,28%	64,56-65,99%
HTA grado 2	4.417	25,76 %	25,10-26,41%
HTA grado 3	1.537	8,96 %	8,54-9,39%
<b>Evento CV</b>			
No	8.489	49,50%	48,75-50,24%
Sí	8.661	50,50%	49,75-51,24%
<b>Muerte cualquier causa</b>			
No	13.077	76,25%	75,61-76,89%
Sí	4.073	23,75%	23,11-24,39%

CV: cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza.

Cuando se establece como cifra de buen control la TA 140/90 mmHg, se consideraron bien controlados el 43,14% de los pacientes (IC 95%: 42,40-43,88%). Para el umbral de 130/80 mmHg, solo alcanzaron buen control el 7,09% (IC 95%: 6,72-7,48%).

Para el evento ECV (incluida muerte por causa cardiovascular), la mediana de seguimiento fue de 100,86 meses (RIC: 53,19-130,30 meses). El tiempo total en observación fue de 1.557.123/75 personas-mes y la tasa de incidencia de eventos de 5,56/1.000 personas-mes. Cuando se estudió el evento de mortalidad por cualquier causa, la mediana de seguimiento fue de 129,58 meses (RIC: 120,41-136,94 meses). El tiempo total en observación fue de 2.046.545,80 personas-mes y la tasa de incidencia de eventos de 1,99/1.000 personas-mes.

En la tabla 2 se describe el mejor modelo para estudiar la asociación del buen control con la ocurrencia de eventos cardiovasculares,

incluida la mortalidad por causa cardiovascular. El buen control definido por cifras de TA <140/90 mmHg no se asocia con la ocurrencia de dicho evento en ningún grupo de edad.

Cuando se utilizan las cifras de 130/80 mmHg para definir el buen control, existe asociación con una mayor aparición de ECV, observando un exceso de riesgo del 13,64% (IC 95%: 0,27-28,80%) en sujetos de 75-84 años y un exceso de riesgo del 43,56% (IC 95%: 9,21-88,70%) en sujetos de 85 y más años.

En la tabla 3 se muestra el mejor modelo para describir la asociación del buen control con la ocurrencia de mortalidad por cualquier causa (incluida la cardiovascular). El buen control definido por cifras de TA <140/90 mmHg se asocia con una disminución de la mortalidad del 14,41% (HR 0,8559, IC 95%: 0,7776-0,9421) en los sujetos de 75-84 años.

Cuando se utilizan las cifras de 130/80 mmHg para definir el buen control, existe asociación con una mayor aparición de mortalidad, observando un exceso de riesgo del 43,58% (IC 95%: 19,60-72,36%) en sujetos de 65-74 años y un exceso de riesgo del 61,22% (IC 95%: 22,99-111,35%) en sujetos de 85 y más años.

En ambos casos se ve que las variables de ajuste expresan una ocurrencia de eventos diferencial en hombres y mujeres, y que el resto de los factores de riesgo se asocia a una mayor ocurrencia de eventos, salvo la hipercolesterolemia, que tiene una asociación negativa con la mortalidad total.

## DISCUSIÓN

El control de la TA en sujetos >65 años se relaciona con una disminución ligera de la mortalidad en sujetos de 75-85 años, pero no con la disminución de ECV. Cuando el buen control se define por umbrales más estrictos (130/80 mmHg), se observa una asociación con una mayor ocurrencia de ECV y una mayor mortalidad, más acusada en el grupo de mayor edad.

Los estudios experimentales parecen demostrar el impacto positivo del buen control de la HTA en la morbimortalidad de los sujetos. Ese control se ha propuesto que sea más estricto, especialmente tras la publicación de algunos estudios.

Un estudio observacional comunicó que el mantener la TA en pacientes hipertensos entre 120 y 139 mmHg se asociaba con una disminución del riesgo de mortalidad por todas las causas<sup>8</sup>. Los resultados del estudio SPRINT mostraban, en sujetos >50 años de alto riesgo cardiovascular, cómo disminuía la mortalidad al ponerse como objetivos de control de TA la cifra de 120/80 mmHg<sup>21</sup>. Reducciones de 10 mmHg en la TA se asociaron en algunos metanálisis con disminuciones del 20% de riesgo de sufrir ECV, independientemente de la cifra inicial de TA<sup>15</sup>. En el metanálisis realizado por Ramihi et al.<sup>14</sup>, la reducción del riesgo de evento cardiovascular mayor se veía con reducciones de TAS de tan solo 5 mmHg<sup>14</sup>. Otros trabajos ya habían comunicado que reducir la TAS a niveles por debajo de los objetivos tradicionalmente recomendados disminuía significativamente el riesgo de ECV y mortalidad por todas las causas<sup>9</sup>.

Tabla 2. Asociación del buen control con la aparición de eventos cardiovasculares (incluida muerte por causa cardiovascular) (umbrales: 140/90 y 130/80 mmHg)

VARIABLE	CONTROL 140/90 MMHG			CONTROL 130/80 MMHG		
	HR	HR IC 95%	P VALOR	HR	HR IC 95%	P VALOR
<b>Buen control en cada grupo de edad:</b>						
65-74 años	0,9918	0,9376-1,0493	0,776	1,0516	0,9342-1,1838	0,405
75-84 años	0,9924	0,9250-1,0648	0,833	1,1364	1,0027-1,2880	0,045
85 y más años	1,1497	0,9611-1,3754	0,127	1,4356	1,0921-1,8870	0,010
<b>Mujer versus hombre</b>	0,9621	0,9199-1,0063	0,092	0,9627	0,9204-1,0069	0,098
<b>Diabetes mellitus</b>	1,3378	1,2639-1,4151	<0,001	1,3345	1,2613-1,4119	<0,001
<b>Fumador</b>	1,1490	1,0583-1,2475	0,001	1,1488	1,0576-1,2479	0,001
<b>Hipercolesterolemia</b>	1,0574	1,0097-1,1074	0,018	1,0567	1,0089-1,1067	0,019
<b>Grado de HTA</b>						
Grado 2	1,0482	0,9981-1,1009	0,059	1,0567	1,0061-1,1099	0,027
Grado 3	1,1471	1,0669-1,2333	<0,001	1,1590	1,0778-1,2464	<0,001
<b>Características del modelo</b>	Akaike Information Criteria (AIC): 160.449,4 Bayes Information Criteria (BIC): 160.534,7			Akaike Information Criteria (AIC): 160.441 Bayes Information Criteria (BIC): 160.526,3		

HR: hazard ratio; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza.

Pero si nos fijamos en la respuesta al control de la TA en sujetos mayores, en el estudio mencionado de Banach et al.<sup>8</sup>, no se encuentra asociación entre un mayor control de las cifras tensionales y la mortalidad total por encima de los 75 años<sup>8</sup>. En el metanálisis de Rahimi et al.<sup>13</sup>, la reducción del riesgo de ECV con la disminución de las cifras de TA se atenúa a medida que avanza la edad, desapareciendo por encima de los 85 años<sup>13</sup>. Solo en el análisis por grupos de edad del estudio SPRINT parecía mantenerse la asociación del control intensivo de las cifras tensionales (objetivo: 120/80 mmHg) con la disminución de mortalidad total en >75 años<sup>22</sup>. Debe reseñarse la publicación en el año 2021 del seguimiento abierto de los pacientes incluidos en el estudio SPRINT, en el que surgen dudas sobre si el beneficio observado se mantiene en el tiempo. Además, se observó que los efectos adversos eran mayores en el grupo que había sido objeto del tratamiento intensivo<sup>35</sup>.

Otros estudios observacionales con grandes cohortes de pacientes hipertensos tratados también mostraron que tanto la TA alta como la baja tratada en comparación con los rangos sistólicos de 130-139 mmHg y diastólicos de 60-79 mmHg sufrían mayor mortalidad y enfermedad renal grave<sup>36</sup>. Estas tendencias, similares a las reportadas en este trabajo, han sido comunicadas recientemente en estudios de grandes cohortes de pacientes en el ámbito comunitario, con edades avanzadas y cierto grado de fragilidad, donde la TA <130/80 mmHg se asoció con un exceso de mortalidad<sup>37</sup>.

Las discrepancias entre los resultados de algunos estudios experimentales y los estudios de cohortes en situación de práctica clínica habitual pueden deberse a diferentes razones. Una de ellas sería la diferente patología que va apareciendo especialmente en etapas más avanzadas de la vida. A pesar de que en los estudios menciona-

Tabla 3. Asociación del buen control con la mortalidad por todas causas (umbrales 140/90 y 130/80 mmHg)

VARIABLE	CONTROL 140/90 MMHG			CONTROL 130/80 MMHG		
	HR	HR IC 95%	P VALOR	HR	HR IC 95%	P VALOR
<b>Buen control en cada grupo de edad:</b>						
65-74 años	0,9362	0,8479-1,0336	0,192	1,4358	1,1960-1,7236	<0,001
75-84 años	0,8559	0,7776-0,9421	0,001	1,0591	0,9030-1,2421	0,480
85 y más años	1,0507	0,8871-1,2429	0,570	1,6122	1,2299-2,1135	0,001
<b>Mujer versus hombre</b>	0,6541	0,6118-0,6994	<0,001	0,6547	0,6140-0,6981	<0,001
<b>Diabetes mellitus</b>	1,3526	1,2387-1,4770	<0,001	1,3505	1,2459-1,4639	<0,001
<b>Fumador</b>	1,5252	1,3697-1,6985	<0,001	1,5116	1,3513-1,6909	<0,001
<b>Hipercolesterolemia</b>	0,8141	0,7552-0,8775	<0,001	0,8090	0,7529-0,8692	<0,001
<b>Grado de HTA</b>						
Grado 2	1,0193	0,9462-1,0980	0,614	1,0509	0,9773-1,1300	0,180
Grado 3	1,0834	0,9837-1,1932	0,104	1,1276	1,0162-1,2512	0,024
<b>Características del modelo</b>	Akaike Information Criteria (AIC): 75.084,79 Bayes Information Criteria (BIC): 75.170,04			Akaike Information Criteria (AIC): 75.071,43 Bayes Information Criteria (BIC): 75.156,68		

HR: hazard ratio; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza.

dos (y en el que se presenta) se han ajustado las asociaciones por diferentes FRCV, pueden existir otras enfermedades que interfieran en el beneficio esperado. Ese beneficio de reducir las cifras de TA más allá de lo tradicionalmente recomendado solo puede hacerse mediante una intensificación del tratamiento farmacológico. Se ha comunicado una mejora de las cifras de control de la HTA en personas mayores en nuestro país, mediada fundamentalmente por un tratamiento farmacológico más intensivo<sup>38</sup>. En las personas mayores es frecuente la polifarmacia, máxime cuando se intensifican los abordajes farmacológicos, y esta polifarmacia se ha relacionado con la morbimortalidad *per se*<sup>39</sup>.

Las implicaciones de este trabajo son relevantes para la toma de decisiones. A la luz de estos resultados, y de otros estudios en condiciones de práctica clínica habitual, podría cuestionarse si determinadas recomendaciones sobre una reducción agresiva de la TA en HT mayores deberían ser reevaluadas.

Este estudio no está exento de limitaciones. Por su diseño, el estudio de la causalidad es problemático. Solo fueron incluidos sujetos que tenían registros de su TA, lo que puede relacionarse con una atención sanitaria más apropiada. Otro aspecto sujeto a debate es la definición del buen control con una sola medida de TA. Aunque esta puede ser una forma poco adecuada de tomar decisiones a nivel individual, las tomas puntuales de TA (anuales) han sido utilizadas para calcular el porcentaje de buen control en otros estudios<sup>29</sup> y, como señalamos, el final del primer año se ha tenido como momento apropiado para valorar el grado de control en diferentes ensayos clínicos. Por otra parte, la validez del diseño depende de la calidad de la información recogida. Los diagnósticos registrados en la historia clínica de Atención Primaria para HTA y diabetes mellitus han sido validados en trabajos previos<sup>40</sup>. Además, el empleo de fuentes de datos secundarias permitió identificar las situaciones finales de manera fehaciente. La validez externa, aunque condicionada por las circunstancias señaladas anteriormente, puede considerarse adecuada, pues las características del sistema de salud y de la Atención Primaria de la Comunidad de Madrid hacen que la población atendida sea un porcentaje muy significativo de la población asignada<sup>41</sup>.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran que el control de la TA en el rango de 140/90 mmHg en sujetos >65 años, en el ámbito comunitario, se asocia con una disminución ligera de la mortalidad cuando la HTA se diagnostica entre los 75 y 84 años. No se ha demostrado asociación entre este control y la aparición de ECV (incluida la mortalidad por estas causas) cuando se ajusta el riesgo por otros FRCV y por la gravedad de la HTA. Cifras de control más estrictas (130/80 mmHg) se asocian con mayor ocurrencia de ECV y de mortalidad, especialmente en el grupo de pacientes que son diagnosticados con mayor edad.

### Financiación

La obtención de los datos de este trabajo se hizo en el contexto del proyecto PI1800370, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea.

### BIBLIOGRAFÍA

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep;39(33):3021-104.
- Gorostidi M, Gijón-Conde T, De la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Hipertens y Riesgo Vasc* 2022 Oct;39(4):174-94.
- Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165-82.
- Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep;398(10304):957-80.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*. 2014 Feb;311(5):507.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press*. 2013 Aug 18;22(4):193-278.
- Philip R, Beaney T, Appelbaum N, Gonzalez CR, Koldewej C, Golestaneh AK, et al. Variation in hypertension clinical practice guidelines: a global comparison. *BMC Med*. 2021 Dec;19(1):117.
- Banach M, Bromfield S, Howard G, Howard VJ, Zanchetti A, Aronow WS, et al. Association of systolic blood pressure levels with cardiovascular events and all-cause mortality among older adults taking antihypertensive medication. *Int J Cardiol*. 2014 Sep;176(1):219-26.
- Bundy J, Li C, Stuclik P, Bu X, Kelly T, Mills KT, et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2(7):775-81.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338(7705):1245.
- Yun D, Lee H, Choi W, Chang H, Son D, Lee J. Association of optimal blood pressure with mortality in patients taking antihypertensive medications. *J Clin Hypertens*. 2020 Nov;22(11):2035-43.
- Chen M-M, Zhang X, Liu Y-M, Chen Z, Li H, Lei F, et al. Heavy Disease Burden of High Systolic Blood Pressure During 1990-2019: Highlighting Regional, Sex, and Age Specific Strategies in Blood Pressure Control. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Dec;8.
- Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Wamil M, et al. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021 Sep;398(10305):1053-64.
- Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Ramakrishnan R, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021 May;397(10285):1625-36.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67.
- Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Ramakrishnan R, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021 May;397(10285):1625-36.
- Wang C, Yuan Y, Zheng M, Pan A, Wang M, Zhao M, et al. Association of Age of Onset of Hypertension With Cardiovascular Diseases and Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun;75(23):2921-30.
- Messerli FH, Panjath GS. The J-Curve Between Blood Pressure and Coronary Artery Disease or Essential Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Nov;54(20):1827-34.
- Bae E, Rocco M V, Lee J, Park JY, Kim YC, Yoo KD, et al. Impact of DBP on all-cause and cardiovascular mortality: results from the National Health and Nutrition Examination survey, 1999-2014. *J Hypertens*. 2022 Jan;40(1):108-16.
- Lip S, Tan LE, Jeemon P, McCallum L, Dominiczak AF, Padmanabhan S. Diastolic Blood Pressure J-Curve Phenomenon in a Tertiary-Care Hypertension Clinic. *Hypertension*. 2019 Oct;74(4):767-75.
- The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 years. *JAMA*. 2016 Jun;315(24):2673.

23. Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. In: Arguedas JA, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009.
24. Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. In: Diao D, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012. p. 11-3.
25. Dregan A, Ravindrarajah R, Hazra N, Hamada S, Jackson SHD, Gulliford MC. Longitudinal Trends in Hypertension Management and Mortality Among Octogenarians. *Hypertension*. 2016 Jul;68(1):97-105.
26. Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Barderas MG, De la Cruz JJ, Lucia A, De la Sierra A, et al. Frequency and Prognosis of Treated Hypertensive Patients According to Prior and New Blood Pressure Goals. *Hypertension*. 2019 Jul;74(1):130-6.
27. Muntner P, Hardy ST, Fine LJ, Jaeger BC, Wozniak G, Levitan EB, et al. Trends in blood pressure control among US adults with hypertension, 1999-2000 to 2017-2018. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(12):1190-200.
28. Orozco-Beltrán D, Brotons Cuixart C, Banegas Banegas JR, Gil Guillén VF, Cebrián Cuenca AM, Martín Rioboó E, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Actualización PAPS 2022. Atención Primaria*. 2022 Oct;54:102444.
29. Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, Amdur R, Faselis C, Papademetriou V. Time in therapeutic range, as a determinant of all-cause mortality in patients with hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11).
30. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1575-85.
31. Ahnn S, Anderson SJ. Sample size determination for comparing more than two survival distributions. *Stat Med*. 1995 Oct;14(20):2273-82.
32. Long JS, Ervin LH. Using Heteroscedasticity Consistent Standard Errors in the Linear Regression Model. *Am Stat*. 2000;54(3):217-24.
33. Christensen E. Multivariate survival analysis using Cox's regression model. *Hepatology*. 1987 Nov;7(6):1346-58.
34. Fabozzi FJ, Focardi SM, Rachev ST, Arshanapalli BC. Appendix E: Model Selection Criterion: AIC and BIC. In: *The Basics of Financial Econometrics*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2014. p. 399-403.
35. The SPRINT Research Group. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2021 May 20;384(20):1921-30.
36. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):588-97.
37. Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing [Internet]*. 2020 Aug 24;49(5):807-13.
38. Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, De La Cruz JJ, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, et al. Trends in hypertension control among the older population of Spain from 2000 to 2001 to 2008 to 2010: Role of frequency and intensity of drug treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(1):67-76.
39. Li Y, Zhang X, Yang L, Yang Y, Qiao G, Lu C, et al. Association between polypharmacy and mortality in the older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr [Internet]*. 2022 May;100:104630.
40. De Burgos-Lunar C, Salinero-Fort MA, Cárdenas-Valladolid J, Soto-Díaz S, Fuentes-Rodríguez CY, Abánades-Herranz JC, et al. Validation of diabetes mellitus and hypertension diagnosis in computerized medical records in primary health care. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Dec 28;11(1):146.
41. Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad. Indicadores de Atención Primaria. Observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud. 2021.