

BPROAD: ¿tratamiento intensivo o interpretación intensiva?

Dr. Daniel Piskorz

Médico Cardiólogo. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.

Director del Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico SA, Rosario. Argentina

Comentario del artículo: Bi Y, Li M, Liu Y, et al; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2025; 392(12): 1155 - 1167. doi: 10.1056/NEJMoa2412006.

Características del estudio BPROAD

El estudio *Blood Pressure Control Target in Diabetes (BPROAD)* es un ensayo clínico controlado, aleatorizado, de grupos paralelos, simple ciego.

Se incluyeron 12,821 sujetos, con una edad media de 64,8±7,5 años, diabéticos tipo 2 de poco más de 10 años de evolución, el 23% aproximadamente presentaba antecedentes de enfermedad cardiovascular, una tercera parte presentaba enfermedad cardiovascular subclínica. Cerca del 40% de los individuos aleatorizados presentaba microalbuminuria > 30 mg gr/creatinina. El 99% de los pacientes recibían tratamiento para hipertensión arterial, en promedio 1,4 drogas. El seguimiento promedio fue 4,2 años.

Objetivos del estudio

Los objetivos del estudio fueron determinar si una estrategia de tratamiento intensivo, destinada a reducir la presión arterial sistólica a menos de 120 mmHg, comparada con una estrategia estándar para reducirla a menos de 140 mmHg, era mejor para reducir el punto final compuesto de ataque cerebro vascular (ACV) no fatal, infarto de miocardio no fatal tratamiento o necesidad de hospitalización por insuficiencia cardíaca, mortalidad cardiovascular. El punto final expandido incorporaba mortalidad total al punto final primario; en tanto que el punto final de progresión de enfermedad renal crónica incluyó enfermedad renal terminal, un filtrado glomerular $< 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ o una caída de este mayor al 50% en pacientes con enfermedad renal crónica previa; o un filtrado glomerular calculado $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ o una caída del basal $> 30\%$ en pacientes sin enfermedad renal crónica previa.

Hallazgos Principales:

El tratamiento intensivo redujo el punto final primario de 2,09 eventos cada 1000 pacientes tratados por año a 1,65 eventos cada 1000 pacientes tratados por año, con un Hazard ratio 0,79 y un intervalo de confianza del 95% entre 0,69 y 0,90; es decir una reducción del riesgo relativo del 21%, lo que para la incidencia de eventos referida implica una reducción absoluta de 0,44 eventos del punto final primario compuesto cada 1000 pacientes tratados por año. El punto final expandido se redujo en un 17%, la incidencia de ACV no fatales en 21%, y de nueva microalbuminuria un 14%, siendo estos los únicos puntos finales secundarios que alcanzaron significación estadística.

Los autores concluyen que en pacientes hipertensos diabéticos un tratamiento intensivo reduce significativamente los eventos cardiovasculares.

Comentarios del revisor

El autor de esta revisión considera que el trabajo tiene serias limitaciones y objeciones:

1. Del total de participantes del estudio, 152 pacientes (1.2%) discontinuaron el tratamiento. 605 pacientes (4.7%) perdieron el seguimiento y 423 pacientes (3.3%) retiraron el consentimiento. En conjunto, estos números superan la cantidad de pacientes totales que fallecieron durante el estudio, 348. Indudablemente esta observación le quita poder estadístico al estudio, y se debe afirmar que, desde el punto de vista de la investigación, una pérdida de cerca del 5% de los pacientes enrolados es una catástrofe.

2. Se utilizaron múltiples imputaciones para eventos perdidos en el análisis primario, asumiendo que los datos fueron perdidos a la aleatorización. Metodológicamente, un paciente perdido en el seguimiento debe ser considerado como fallecido, por lo tanto, sus datos no deben ser imputados.

3. En la rama de tratamiento estándar los pacientes basalmente recibían 1,6 drogas y al final del seguimiento 1,3 fármacos, es decir que fueron desescalados del tratamiento; mientras que en la rama de tratamiento intensivo recibían basalmente 1,7 drogas, y al final del seguimiento 2,1 drogas. Un aspecto que llama seriamente a reflexionar sobre la forma en que se conducen algunos ensayos clínicos controlados.

4. En este estudio se reafirma el axioma de que los datos de un estudio son sólo aplicables a la población en estudio, y no deben ser extrapolados a otras poblaciones.

Al comparar el estudio BPROAD con el estudio ACCORD, los pacientes de este último eran de mayor riesgo: eventos cardiovasculares previos 23% vs 33,7%; hemoglobina glicosilada 7,6% vs 8,3%, glucemia en ayunas 149 mg/dl vs 175 mg/dl, respectivamente; sin embargo, en el estudio BPROAD la incidencia de eventos cardiovasculares fue significativamente mayor: mortalidad total 2,63% vs 1,28%, ACV 4,48% vs 0,32%, respectivamente.

Es decir que una muestra de pacientes de más bajo riesgo en BPROAD tuvo mayor incidencia absoluta de eventos que la de ACCORD.

Conclusión Final:

En pacientes hipertensos en tratamiento, pero fuera de metas terapéuticas, y diabéticos tipo 2 con mal control metabólico, es **MUY IMPORTANTE ajustar el tratamiento hasta alcanzar los objetivos de PA; pero MUCHO MAS IMPORTANTE para reducir el riesgo cardiovascular parece ser alcanzar un buen control metabólico.**