

## La edad no es criterio para la selección de medicamentos antihipertensivos

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008;336:1121-1123; originally published online 14 May 2008.

**Pregunta de investigación:** ¿es diferente la reducción del riesgo cardiovascular que se logra con los fármacos antihipertensivos en ancianos y adultos jóvenes?

**Diseño:** metanálisis y metarregresión de ensayos clínicos controlados (ECC).

**Fuentes de datos:** registro de ensayos clínicos prospectivo del grupo de trabajo World Health Organization-International Society of Hypertension Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration.

**Selección de estudios:** ECC con resultados principales publicados con posterioridad a Julio de 1995 y datos disponibles en septiembre de 2006.

**Criterios de inclusión:** ECC en los que se aleatorizan pacientes a grupo de tratamiento antihipertensivo y control (placebo o tratamiento menos intensivo) o entre grupos de tratamiento con medicamentos de distinta clase. Seguimiento mínimo en cada grupo: 1000 pacientes-año. En ECC que incluían más de dos brazos de tratamiento se estimaron los efectos en todas las comparaciones posibles. Los datos se aceptaron como individuales (25 estudios) o como agregados por categorías preespecificadas (5 estudios). La edad se dicotomiza a  $\geq 65$  años (ancianos) y  $< 65$  años (jóvenes).

**Variable resultado principal:** eventos cardiovasculares graves totales (ACV mortal o no, o muerte por enfermedad cerebrovascular), enfermedad coronaria

mortal y no mortal, e insuficiencia cardíaca con resultado de muerte o ingreso hospitalario.

**Variables secundarias:** ACV, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, mortalidad cardiovascular y mortalidad total.

**Análisis:** a) metanálisis por subgrupos de edad, con cálculo de RR e IC 95 % por método de efectos aleatorios y asignando peso relativo de estudios por inverso de la varianza; b) evaluación de la interacción entre tratamiento y edad mediante análisis de regresión de Cox, tomando tratamiento y edad como variable continua y la interacción entre ambas como variables independientes y metanálisis del RR para la interacción c) análisis de meta-regresión para explorar la asociación entre la diferencia en presión sistólica entre grupos y el RR para eventos cardiovasculares en cada grupo.

**Resultados:** de 37 EC elegibles fueron incluidos 31 (190.606 individuos). En la tabla se muestran algunos de las comparaciones.

**Conclusión de los autores:** La reducción de la presión sanguínea es beneficiosa en adultos jóvenes y ancianos, sin que exista una evidencia clara de que la protección frente a los eventos cardiovasculares graves, proporcionada por los distintos antihipertensivos, varíe con la edad.

**Fuente de financiación:** National Health and Medical Research Council of Australia, National Heart Foundation of Australia, Foundation for High Blood Pressure Research Council of Australia.

Riesgo relativo estratificado por edad para distintas comparaciones de fármacos

Comparación	Estrato edad	Nº eventos/pacientes		RR (IC 95 %)	p para homogeneidad
		Intervención	Control		
IECAs vs diuréticos/ $\beta$ -bloqueantes	<65	819/9448	1066/12013	1,05 (0,46 a 1,14)	0,44
	$\geq 65$	1795/10783	2523/14429	1,01 (0,95 a 1,06)	
Ca-antagonistas vs diuréticos/ $\beta$ -bloqueantes	<65	1165/20358	1430/23236	1,06 (0,98 a 1,14)	0,38
	$\geq 65$	2653/21204	3363/24981	1,02 (0,97 a 1,06)	
IECAs vs Ca-antagonistas	<65	548/5130	568/4919	0,91 (0,78 a 1,06)	0,37
	$\geq 65$	15383/8170	1608/8140	0,98 (0,92 a 1,02)	
ARAI vs otros	<65	183/742	204/722	0,89 (0,75 a 1,05)	0,78
	$\geq 65$	438/3167	487/3171	0,91 (0,81 a 1,02)	

### Comentario:

Los estudios observacionales han demostrado que los niveles de presión arterial (PA) están directamente relacionados con el riesgo relativo de sufrir eventos cardiovasculares y que la fuerza de esta asociación disminuye con la edad. Adicionalmente, en los ECC no se han detectado diferencias consistentemente superiores en el riesgo relativo de sufrir eventos cardiovasculares en ancianos respecto a adultos de  $< 65$  años. Este metanálisis confirma que la reducción de PA produce beneficios en términos relativos semejantes en adultos jóvenes y ancianos. Es decir, la magnitud de la reducción del riesgo conseguida no disminuye con la edad, lo que pone de manifiesto la importancia de controlar la presión sanguínea en los ancianos. Además, estos pacientes son los que obtienen beneficios superiores en términos absolutos, al ser el riesgo basal, también superior. Y todo ello, sin que exista una clara evidencia para recomendar un determinado tipo de antihipertensivos, lo que convierte a la tolerancia o el coste en criterios razonables para seleccionar el fármaco, una vez alcanzado el control óptimo de PA. Los resultados de este estudio hacen necesaria la revisión de las guías de práctica clínica que han recomendado un uso selectivo de determinados grupos de fármacos según la edad del paciente, aún cuando no se disponía de revisiones sistemáticas que permitiesen cuantificar los efectos comparativos de los fármacos en eventos cardiovasculares graves. Asimismo, los resultados de análisis secundarios de ECC, que se han presentado como evidencias de efectos diferentes en reducción de PA entre grupos terapéuticos o interacciones entre edad y regímenes particulares, deberían someterse a una revisión cuidadosa, en la que se compruebe si la muestra ha sido seleccionada y aleatorizada según estos criterios o si los resultados son fruto de multianálisis destinado a detectar algún aspecto diferenciador del fármaco de estudio, con criterios más promocionales que de evidencia clínica.

**MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA:** La selección de medicamentos antihipertensivos no debe basarse en la edad del paciente sino en criterios de tolerancia y de coste.

**Términos Mesh:** Hypertension. Meta-analysis. Vascular diseases

**Autores:** Perez Rodríguez M, Molina López, T  
**Revisor:** Fernández Oropesa, C.