

¿Es más eficaz un tratamiento intensivo para mantener la presión arterial por debajo de 120 mmHg en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

Bi Y, Li M, Liu Y, Li T, Lu J, Duan P, et al.; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025;392:1155-67.

Análisis crítico: **Paula Acosta Armas¹, José Luis Pérez Canga², Marta Mínguez Picasso¹**

¹Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Luanco. Zona Básica de Salud de Gozón. Asturias

²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias

NefroPlus 2025;17(1):66-69

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico abierto, aleatorizado, prospectivo, multicéntrico y controlado.
- Seguimiento mediano de 4,2 años (rango intercuartílico: 2,9-4,6 años), con una duración máxima prevista de hasta 5 años.

■ Asignación

- Aleatorización (1:1) centralizada en bloques, con tamaños aleatorios de dos, cuatro y seis.

■ Enmascaramiento

- Abierto para el paciente y el médico, pero ciego para los evaluadores de los desenlaces, los comités adjudicador y estadísticos.

■ Ámbito

- Realizado en 145 centros clínicos distribuidos en siete regiones geográficas de China.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- ≥ 50 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).
- Presión arterial sistólica (PAS) elevada (130-180 mmHg en pacientes que recibían tratamiento para la hipertensión arterial [HTA] o ≥140 mmHg en pacientes que no lo recibían).
- Alto riesgo cardiovascular (≥ 1 criterio): Antecedente de enfermedad cardiovascular (ECV) al menos 3 meses antes de la inclusión en el ensayo; ECV subclínica en los 3 años previos a la inclusión; ≥ 2 factores de riesgo cardiovascular (FRCV), o diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) (filtrado glomerular [FG] = 30-60 ml/min).

■ Criterios de exclusión

- Presión arterial sistólica (PAS) < 110 mmHg en la evaluación inicial.
- Hipotensión ortostática sintomática.
- ERC avanzada (FG < 30 ml/min).
- Insuficiencia cardíaca (IC) avanzada (clase funcional III-IV de la *New York Heart Association*).
- Enfermedad hepática grave.
- Cáncer en etapa terminal o expectativa de vida < 3 años.
- Infarto agudo de miocardio (IAM) o ictus en los últimos 3 meses.
- Angina inestable o revascularización coronaria reciente.
- DM1.
- Glucohemoglobina (HbA_{1c}) > 10% en la evaluación inicial.
- Tratamiento con corticoides.
- Demencia o problemas cognitivos graves.
- Dificultad para asistir a los seguimientos o adherirse al tratamiento.

■ Intervención

La intervención del ensayo fue recibir un tratamiento intensivo con el objetivo de presentar una PAS < 120 mmHg o un tratamiento estándar para obtener una PAS < 140 mmHg.

El análisis se ha realizado según el principio por intención de tratar.

■ Variables de resultado

■ Variables principales

- Ictus no mortal.
- Infarto de miocardio no mortal.

Todos los autores contribuyeron por igual al trabajo.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

- Tratamiento o ingreso hospitalario por IC.
- Muerte por causa cardiovascular.

Variables secundarias

- Ictus mortal o no mortal.
- Infarto de miocardio mortal o no mortal.
- Tratamiento o ingreso hospitalario por IC.
- Muerte por causa cardiovascular.
- Muerte por cualquier causa.

Relacionadas con la ERC

- Progresión de la ERC (FG < 15 ml/min o una disminución > 50% respecto a la tasa de FG basal).
- Desarrollo de ERC (FG < 60 ml/min y disminución > 30%).
- Aparición de albuminuria en todos los pacientes, independientemente de la presencia de ERC o no.

Tamaño muestral



Se incluyó a 12.821 pacientes entre febrero de 2019 y diciembre de 2021. El cálculo del tamaño muestral se realizó asumiendo una tasa de eventos cardiovasculares del 2% en el grupo del tratamiento estándar, una reducción del 20% en el grupo del tratamiento intensivo, un periodo de inclusión de 2 años, una duración total del ensayo de 5 años y pérdidas anticipadas del 2% anual.

Promoción

El estudio fue financiado por el Programa Nacional Clave de Investigación y Desarrollo del Ministerio de Ciencia y Tecnología de China.

RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Ambos grupos de tratamiento fueron comparables en términos demográficos, clínicos y terapéuticos al inicio del estudio. A continuación, en la tabla 1 se resumen las principales características basales de los pacientes incluidos en el ensayo BPROAD.

Los principales resultados del estudio se resumen en la tabla 2. El tratamiento intensivo logró una reducción significativa del evento cardiovascular compuesto (HR = 0,82; p = 0,009), con diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infarto agudo

Tabla1. Resumen de las principales características basales de los pacientes incluidos en el ensayo BPROAD

Categoría	Variable	Intensivo (%)	Estándar (%)
Demografía	Media de edad (años)	63,7	63,9
	Mujeres	45,6	45,0
Presión arterial	PAS (mmHg)	140,0	140,4
	PAD (mmHg)	76,3	76,3
Comorbilidades	ECV clínica previa	23,1	22,0
	FG < 60 ml/min/1,73 m ²	7,8	7,3
Control glucémico	HbA _{1c} (%)	7,6	7,6
Hipoglucemiantes	Insulina	48,7	48,1
	Metformina	66,1	67,1
	iSGLT2	10,5	10,3
	Agonistas GLP-1	4,4	4,3
	Otros hipoglucemiantes	33,0	31,5
Otros tratamientos	Estatinas	65,4	64,9
	Aspirina	50,3	49,9

ECV: enfermedad cardiovascular; FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido glucagonoide de tipo 1; HbA_{1c}: glucohemoglobina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 2. Resumen de resultados principales y secundarios del estudio BPROAD: eventos cardiovasculares, renales y adversos

Objetivo	Grupo intensivo (%/año)	Grupo estándar (%/año)	HR (IC95%)	Valor de p
Objetivo principal				
Evento cardiovascular mayor*	1,87	2,29	0,82 (0,71-0,95)	0,009
Objetivos secundarios				
Infarto agudo de miocardio	0,87	1,07	0,81 (0,66-1,00)	0,046
Ictus	0,51	0,67	0,76 (0,58-1,01)	0,06
Muerte cardiovascular	0,52	0,65	0,81 (0,60-1,10)	0,17
Insuficiencia cardíaca	0,44	0,62	0,71 (0,52-0,98)	0,04
Muerte por cualquier causa	0,85	1,03	0,83 (0,68-1,02)	0,08
Enfermedad renal terminal	0,15	0,17	0,85 (0,54-1,33)	0,47
Eventos adversos graves				
Lesión renal aguda	2,53	1,38	1,83 (1,59-2,11)	<0,001
Hipotensión grave	0,35	0,13	2,75 (1,91-3,98)	<0,001

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

*Ictus no mortal, infarto de miocardio no mortal, tratamiento o ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca, o muerte por causas cardiovasculares.

de miocardio e insuficiencia cardíaca. No se observaron diferencias relevantes en la mortalidad total ni en la progresión a enfermedad renal terminal. Sin embargo, el tratamiento intensivo se asoció a un mayor número de eventos adversos, destacando la lesión renal aguda y la hipotensión grave.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores del trabajo concluyeron que, en pacientes con diabetes tipo 2 y presión arterial sistólica elevada, el tratamiento intensivo orientado a alcanzar una PAS < 120 mmHg se asoció con una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores en comparación con el tratamiento estándar dirigido a mantener la PAS por debajo de 140 mmHg. No obstante, este enfoque intensivo conllevó un aumento en la incidencia de ciertos efectos adversos, en particular la hipotensión y la lesión renal aguda.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

En este estudio se demostró que los pacientes con DM2 que recibieron un tratamiento intensivo para mantener una PAS < 120 mmHg presentaron menos eventos cardiovasculares que aquellos con tratamiento estándar dirigido a mantener PAS < 140 mmHg (HR = 0,79; IC95%: 0,69-0,90).

Es cierto que el ensayo ACCORD había comparado ya ambos enfoques, sin encontrar diferencias significativas en el riesgo de eventos cardiovasculares (HR = 0,88; IC95% = 0,73-1,06) ni en la mortalidad por cualquier causa (HR = 1,07; IC95% = 0,85-1,35). Sin embargo, esto podría explicarse porque se asumió una tasa de eventos del 4% anual en el grupo estándar, frente al 2% en el estudio BPROAD. Además, el ensayo ACCORD pudo estar sesgado por su estrategia de control glucémico, ya que los pacientes del grupo intensivo tenían un objetivo adicional de HbA_{1c} < 6%, mientras que en el BPROAD el valor medio de HbA_{1c} era el 7,6%. Asimismo, se aleatorizó a los pacientes, de manera que no había diferencias entre ambos grupos. Otro aspecto relevante es el uso

extendido de inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT2), fármacos con demostrado efecto nefroprotector, presentes en aproximadamente el 10% de los participantes.^{1,3}

Asimismo, el ensayo SPRINT² mostró beneficios similares en pacientes sin DM2, con una reducción del 27% del riesgo cardiovascular con tratamiento intensivo (HR = 0,73; IC95% = 0,63-0,86), pero también un aumento de efectos adversos como hipotensión, trastornos electrolíticos y síncope. En BPROAD se observaron eventos adversos comparables: la incidencia de hipotensión grave fue del 2,8% en el grupo intensivo frente al 2,0% en el grupo estándar. Estos efectos, especialmente la hiperpotasemia, requieren seguimiento estrecho y ajustes individualizados del tratamiento (reducción de aporte de potasio, uso de quelantes, etc.), pero son manejables clínicamente.

Entre las principales limitaciones del estudio destacan varios aspectos. En primer lugar, el tratamiento intensivo conlleva el uso de un mayor número fármacos antihipertensivos, lo que podría incrementar el riesgo de efectos adversos y los costes directos asociados del tratamiento. No obstante, la reducción de eventos cardiovasculares podría traducirse en una disminución global del gasto sanitario a medio y largo plazo al reducir la morbilidad asociada a estos pacientes. Además, cabe señalar que solo el 60% de los pacientes del grupo intensivo alcanzó el objetivo de PAS al año, lo que pone de manifiesto la importancia de mejorar la adherencia terapéutica. Estrategias como la simplificación de pautas, la educación al paciente o la continuidad asistencial podrían ser útiles en este sentido.

Finalmente, la inclusión exclusiva de pacientes asiáticos limita la validez externa del estudio. Factores genéticos, ambientales y socioculturales pueden influir en la respuesta al tratamiento antihipertensivo, por lo que se requieren estudios en poblaciones más diversas para confirmar la generalización de estos hallazgos.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Aunque no cierra ningún debate definitivo, el estudio BPROAD muestra que reducir la PAS < 120 mmHg en pacientes con DM2 puede disminuir eventos cardiovasculares, aunque con un ligero aumento de efectos adversos. Frente a estudios previos, como ACCORD, y en línea con el SPRINT, este ensayo refuerza la necesidad de individualizar: no se trata solo de cuánto bajamos la presión, sino de cómo y en quién. BPROAD, en línea con las últimas actualizaciones en guías de práctica clínica internacionales de HTA, invita a una estrategia más cuidadosa, que equilibre beneficio y tolerancia, sin imponer un objetivo universal.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Hipertensión y riesgo cardiovascular

Tema: Control intensivo de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2

Palabras clave: Hipertensión. Diabetes mellitus tipo 2. Riesgo cardiovascular. Tratamiento intensivo de la presión arterial. Eventos cardiovasculares. Fracaso renal agudo

NIVEL DE EVIDENCIA: 1b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: A

(Levels of Evidence CEBM. University of Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCarthy CP, Bruno RM, Rahimi K, Touyz RM, McEvoy JW. What Is New and Different in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension? *Hypertension*. 2025;82:432-44. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.24173.
2. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-6. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
3. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575-85. doi:10.1056/NEJMoa1001286.