

Artículo Original

Investigación original

Eficacia y seguridad de la estrategia antihipertensiva intensiva en pacientes con presión arterial diastólica baja: análisis secundario de un ensayo aleatorizado por racimo

1. <http://orcid.org/0009-0008-2997-1157>
2. Ziyi Xie¹, Chuan Yang², YangzhiYin¹, Chuning Shi¹, Danxi Geng¹,
3. Chang Wang¹, Ning Ye¹, Lixia Qiao¹, NanxiangOuyang¹, LinlinZhang¹, PengyuZhang¹, Zhaoqing Sol², <http://orcid.org/0000-0002-1961-899X>Yingxian Sol¹, Guozhe Sol¹

<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2025-326413>

1. Correspondencia al profesor Guozhe Sun; gzhSun66@163.com; el profesor Yingxian Sun; yxsun@cmu.edu.cn

Resumen

Antecedentes El control intensivo de la presión arterial (BP) <130/80 mm Hg podría aportar beneficios adicionales para las enfermedades cardiovasculares (ECV). Sin embargo, no está claro si el control intensivo de la presión arterial sigue siendo eficaz y seguro en la población hipertensa general con baja presión diastólica (DBP), ya que se observó una relación en forma de J entre DBP y ECV.

Métodos Este es un análisis post hoc del Proyecto de Control de la Hipertensión Rural de China. Se utilizaron modelos de regresión proporcional de Cox con efectos mixtos y ecuaciones de estimación generalizada para determinar los HR de los resultados mediante control intensivo de BP, estratificados por cuartiles basales de DBP. Se evaluó la interacción entre los niveles de intervención y DBP.

Resultados Un total de 33.288 participantes se dividieron en cuatro categorías según los cuartiles basales de DBP (Q1–Q4): DBP ≤80,7 mm Hg, 80,7–87,3 mm Hg, 87,3–94,3 mm Hg y >94,3 mm Hg, respectivamente. En comparación con la atención habitual, el grupo de intervención redujo los resultados cardiovasculares en los cuartiles de DBP con HR ajustados de la siguiente manera: T1: 0,69 (IC 95% 0,58 a 0,83, p<0,001), Q2: 0,60 (IC 95% 0,50 a 0,71, p<0,001), Q3: 0,59 (IC 95% 0,49 a 0,71, p<0,001) y Q4: 0,67 (IC 95% 0,56 a 0,78, p<0,001). No hubo evidencia de interacción entre los cuartiles y grupos de la DBP (p=0,987). El grupo de intervención tuvo un mayor riesgo de hipotensión, lo que se observó al estratificar según diferentes niveles basales de DBP. La

reducción intensiva de la presión arterial no aumentó la ocurrencia de caídas lesionadas, síncope ni resultados renales adversos.

Conclusiones La intervención intensiva para la BP liderada por proveedores no médicos es tanto eficaz como segura para reducir las ECV y la mortalidad en todos los grupos basales de DBP.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos pueden obtenerse de terceros y no están disponibles públicamente.

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Este es un artículo de acceso abierto distribuido de acuerdo con la licencia Creative Commons Attribution 4.0 Unported (CC BY 4.0), que permite a otros copiar, redistribuir, remezclar, transformar y desarrollar esta obra para cualquier propósito, siempre que la obra original esté debidamente citada, se indique un enlace a la licencia y se indique si se han realizado cambios. Ver: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2025-326413>

LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- Aunque el control intensivo de la presión arterial (BP) (<130/80 mm Hg) puede reducir el riesgo cardiovascular, aún existen dudas sobre su seguridad en pacientes con baja presión diastólica (DBP).

LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- Este estudio confirma que el tratamiento antihipertensivo intensivo puede reducir de forma segura y eficaz el riesgo cardiovascular en todo tipo de pacientes con DBP basal (incluida la DBP baja), sin efectos adversos como síncope, caídas o lesión renal, y también es aplicable en entornos médicos rurales no dirigidos por médicos.

CÓMO ESTE ESTUDIO PODRÍA AFECTAR A LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA

- Este estudio apoya la promoción generalizada del manejo intensivo de la BP, incluso en personas con DBP bajo, y confirma la viabilidad de la implementación no médica en entornos con recursos limitados, proporcionando evidencia para estrategias globales de prevención y control de la hipertensión.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se sitúan entre las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, contribuyendo significativamente a la carga global de la enfermedad y suponiendo un importante desafío para la salud pública.^{1 2} La hipertensión, como un factor de riesgo modificable importante para las ECV y la mortalidad por todas las causas, es especialmente prevalente en países de ingresos bajos y medios,^{3 10} que pone de manifiesto la urgente necesidad de intervenciones dirigidas.

Ensayos controlados aleatorizados de alta calidad han demostrado resultados prometedores tras el manejo intensivo de la presión arterial (BP) con el objetivo inferior a 140/90 mm Hg.^{En} consecuencia, las directrices de 2017 del American College of Cardiology/American Heart Association recomendaban una reducción intensiva de la presión arterial hasta el nivel de presión sistólica (SBP) <130 mm Hg. Sin embargo, la eficacia y seguridad de la reducción intensiva de la presión arterial en pacientes con baja presión diastólica (DBP) es controvertida.^{6 7} Un gran estudio clínico de cohorte mostró que una DBP de 80–90 mm Hg está relacionada con el menor riesgo de ECV en la población general.⁶ Resultados del ensayo en curso con Telmisartán solo y en combinación con Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) y el estudio Randomized AssessmeNt de Telmisartán en participantes con intolerancia a la ECA con enfermedad cardiovascular (TRANSCEND) indicaron que, para grupos de alto riesgo, el rango óptimo de DBP es de 70–80 mm Hg, *pero un DBP <70 mm Hg puede aumentar el riesgo de ECV*.⁸ Estudios previos han demostrado que una baja DBP se asocia con un mayor riesgo de ECV^{8–10} y tasa de mortalidad por todas las causas,^{8 11,12} ambas con una curva en forma de J. Por tanto, DBP es un tema clave al realizar un control intensivo de BP. Sin embargo, se informa que la relación en forma de J entre el riesgo basal de DBP y las ECV podría deberse a factores de confusión y sesgo de selección,^{13 14} indicando que una DBP baja puede no aumentar los efectos adversos de la bajada de la BP.

Las directrices de 2017 del American College of Cardiology/American Heart Association recomendaban que se necesitaran estudios de implementación que demostraran la viabilidad de intervenciones intensivas para la BP en entornos con recursos limitados.¹⁵ En las zonas rurales, el nivel general de atención médica sigue siendo relativamente bajo, y no hay suficiente monitorización de la seguridad del control intensivo de la tensión. El Proyecto de Control de la Hipertensión Rural de China (CRHCP), en una muestra más representativa y a mayor escala, demostró que el manejo intensivo de la tensión, con un objetivo de <130/80 mm Hg bajo el cuidado de un proveedor comunitario de atención

sanitaria no médico, podría mejorar significativamente los resultados de las ECV.¹⁶ Pero en este contexto real, *sigue siendo incierto si la asociación observada entre una DBP basal baja y un mayor riesgo de ECV es causal o simplemente un fenómeno aparente debido a factores de confusión como enfermedades subyacentes o la edad*. Por ello, realizamos un análisis secundario de los datos del CRHCP para explorar la eficacia y seguridad de la estrategia intensiva de control de la BP en pacientes con hipertensión bajo en DBP en la población general, y para aclarar si la eficacia de la estrategia de intervención multifacética para BP difiere según los niveles basales de DBP.

Métodos

Este fue un análisis secundario de los datos del CRHCP. El diseño del CRHCP ya se ha descrito en detalle anteriormente.^{16 17} El estudio CRHCP fue un ensayo aleatorizado aleatorizado de dos fases en abierto, con endpoint ciego y conglomerado en 326 aldeas de tres provincias rurales de China (Liaoning, Shanxi y Hubei). El progreso del ensayo fue supervisado por un comité independiente de monitorización de datos y seguridad, y se examinaron la seguridad y eficacia de los datos durante el ensayo.

Población estudiada

Los 33.995 participantes (de ≥ 40 años) del CRHCP fueron inscritos en este estudio; De estos, 162 participantes no participaron en la recopilación de resultados tras 3 años. Tras excluir a 114 participantes con indicadores bioquímicos ausentes, 384 con indicadores de hábito conductual ausentes y 47 con indicadores antropométricos ausentes, finalmente se analizaron un total de 33.288 participantes.

Aleatorización y enmascaramiento

La aleatorización se produjo en el Instituto de Ciencias Traslacionales de la Universidad de Tulane en Estados Unidos, empleando software SAS para la estratificación por provincias, condados y pueblos. Un bioestadístico asignó todas las aldeas participantes a grupos de intervención o de atención habitual en una proporción 1:1 según la secuencia de asignación aleatoria predeterminada. Las asignaciones de aleatorización permanecieron ocultas hasta la finalización del reclutamiento y la recogida de datos de referencia. Tanto los miembros del comité de adjudicación de los resultados como los coordinadores de la adjudicación de eventos estaban ciegos ante las tareas del estudio.

Estratificación y agrupación

En el análisis, 33.288 participantes fueron primero estratificados en cuartiles (Q) según diferentes niveles basales de DBP: el primer cuartil base de DBP fue $\leq 80,7$ mm Hg, el segundo 80,7–87,3 mm Hg y el tercer y

cuarto cuartil fueron 87,3–94,3 mm Hg y >94,3 mm Hg, respectivamente. Los participantes de cada cuartil DBP se agruparon además en grupos intensivos de reducción de la presión arterial y de atención habitual según la asignación en el CRHCP. El número de participantes en el grupo de intervención Q1–Q4 y en el grupo de atención habitual fue Q1: 4134, 4255; P2: 4194, 4187; P3: 4318, 3997; P4: 4421, 3782, respectivamente (figura 1).

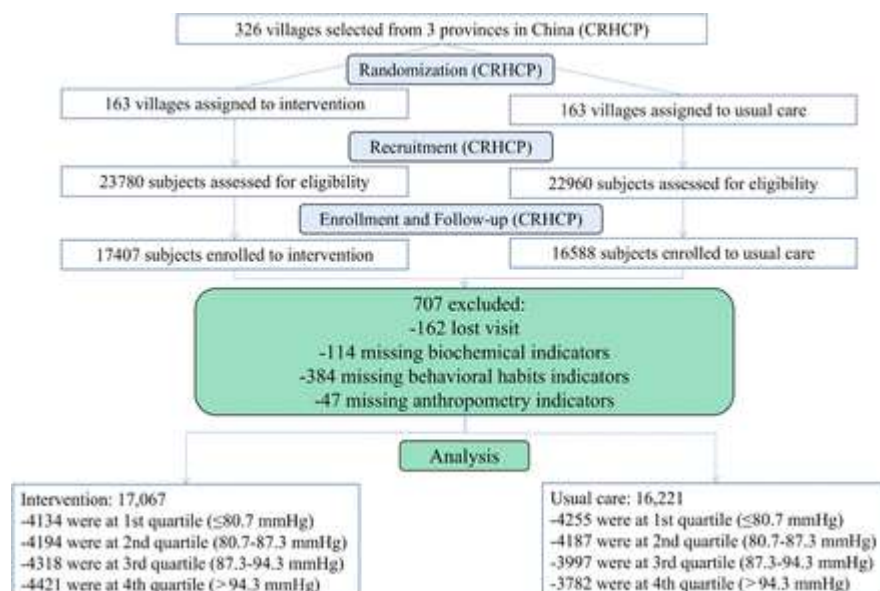


Figura 1

El diagrama de flujo del estudio. Se muestra la aleatorización, el reclutamiento y la matrícula en este estudio. CRHCP, Proyecto de Control de la Hipertensión Rural de China.

Intervención y mediciones

Según las directrices clínicas, se implementó *un plan de manejo escalonado de la hipertensión para alcanzar los objetivos de la SBP <130 mm Hg y la DBP <80 mm Hg*.¹⁸ La intervención del estudio implicó que los participantes recibieran una estrategia de tratamiento integral de profesionales sanitarios comunitarios formados y no médicos, con un objetivo de tensión arterial de 130/80 mm Hg; el grupo control recibió la atención habitual. La intervención ha sido descrita en detalle.^{16 de 17} pacientes del grupo de intervención recibieron medicación antihipertensiva mensual, ya sea gratuita o a un coste reducido, junto con dispositivos de monitorización de la presión arterial en casa, y recibieron asesoramiento médico regular por parte del equipo dedicado no médico.

Los participantes fueron seguidos cada 6 meses tras la inscripción inicial. Un monitor automático de presión arterial (Omron HBP-1100U;

Tokio, Japón) se utilizó para medir la presión arterial con uno de los cuatro tamaños de manguito (pequeño, estándar, grande o muslo) seleccionados en función de la circunferencia del brazo de cada participante. Durante las visitas de seguimiento, *tras un descanso de 5 minutos, se tomaron tres mediciones de la tensión con participantes sentados, según el protocolo estándar*. Las mediciones de BP de los participantes se transmitieron en tiempo real al centro de datos de la investigación a través de dispositivos móviles para evitar el sesgo del observador.

Definición de resultados

Todos los participantes *recibieron un seguimiento durante 36 meses*. El principal resultado fue el compuesto de infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca que requirió hospitalización y muerte por ECV. También monitorizamos los efectos secundarios para evaluar la seguridad de las medidas de intervención. Los eventos adversos graves incluyeron la muerte y la hospitalización. *Otros tipos de efectos secundarios incluían caídas con lesiones, hipotensión, hipotensión sintomática y síncope. También analizamos anomalías electrolíticas y resultados renales.*

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media $\pm$ DE, y las variables categóricas como frecuencia (porcentaje). Los datos de referencia se evaluaron para detectar diferencias entre grupos utilizando el test t del estudiante y el análisis de la varianza para variables continuas o el test χ^2 para variables categóricas. Se utilizó la media de la presión arterial a 12 meses, 24 meses y 36 meses para diferentes cuartiles de la PB para comparar los cambios de la PA en los distintos grupos.

Antes de la construcción de los modelos de regresión proporcional de Cox, evaluamos sistemáticamente la adhesión a la suposición de riesgos proporcionales. Tras ajustar por edad, sexo, tabaquismo, uso de fármacos antihipertensivos, antecedentes de ECV, SBP basal, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y glucosa en ayuno, se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox marginal para estimar la HR y el IC del 95% del resultado primario en cada cuartil relacionado con la intervención, situando la aldea como efecto aleatorio y variables de estratificación (provincia, condado y municipio) como efectos fijos. Se utilizó una matriz robusta de covarianza sándwich para explicar los agrupamientos de aldeas.^{19 20} Para probar el efecto de interacción, se introdujo además el término multiplicativo de interacción entre grupos y cuarteles basales de DBP en el modelo de regresión. Abordamos cualquier dato faltante utilizando bosques aleatorios encadenados con coincidencia predictiva de medias (missRanger en R) y completamos el análisis de sensibilidad. Se utilizaron análisis de la curva de supervivencia de Kaplan-Meier y modelos de riesgos proporcionales de Cox para explorar la incidencia acumulada de resultados en diferentes cuartiles basales de

DBP. Se realizaron análisis de subgrupos para comprobar la robustez de los resultados. También examinamos el impacto de la DBP lograda (como variable continua) en los resultados mediante la construcción de un modelo de regresión cúbica de splines. El modelo tuvo en cuenta la aleatorización y ajustó las covariables mencionadas. Además, también utilizamos este modelo para evaluar la asociación entre la DBP lograda y los resultados en participantes con SBP de 140–159 mm Hg y DBP <90 mm Hg, y con SBP $\geq$ 160 mm Hg y DBP <90 mm Hg. Se utilizaron razones de riesgo brutas no ajustadas para la seguridad y los resultados renales. Se consideraron estadísticamente significativos valores p bicolarios <0,05 para todos los análisis. El análisis estadístico se realizó con SAS V.9.4 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, EE. UU.), R V.4.2.0 (R Project for Statistical Computing, Viena, Austria) y Stata V.18.

Resultados

Características basales de los participantes

En total, se analizaron finalmente 33.288 participantes en este estudio, con un total de 17.067 participantes del grupo intensivo de cuidados bipolares y 16.221 participantes del grupo de atención habitual. Se compararon las características basales de los participantes en cada cuartil DBP ([tabla 1](#)). Los participantes en el primer cuartil DBP presentaron el mayor riesgo medio a 10 años de ECV aterosclerótica. Las personas con niveles más altos de DBP eran más jóvenes y también llevaban estilos de vida poco saludables, con tasas aumentadas de fumar y beber alcohol. Aunque hubo una diferencia significativa entre el grupo de intervención y el grupo de atención habitual en cuanto a medicación para la hipertensión, niveles de SBP y LDL, la diferencia numérica fue pequeña.

Tabla 1

Características de referencia según el cuartil DBP de la línea base

Presión arterial y uso de medicación en la última revisión

Los valores de BP obtenidos al final del seguimiento, según los cuartiles basales de DBP, se resumen en la [tabla 2](#). En el grupo de intervención, tanto la SBP como la DBP disminuyeron en 3 años de seguimiento. La SBP y DBP alcanzados en cada cuartil basal de DBP en el grupo de intervención fue menor que en el grupo de atención habitual. Entre el cuartil basal más alto de DBP del grupo de intervención, DBP y SBP disminuyeron más, con disminuciones de 25,5 mm Hg y 43,4 mm Hg, respectivamente. Las tasas de control de la BP en el grupo de tratamiento intensivo fueron del 74,2% (T1), 75,8% (T2), 73,3% (T3) y 67,4% (Q4), y los del grupo de atención habitual fueron 33,4% (T1), 21,2% (T2), 14,5% (T3) y 8,4% (Q4). En comparación con el grupo de atención habitual, la tasa de control de la BP en el grupo de tratamiento intensivo aumentó casi

dos o tres veces. El uso de medicamentos antihipertensivos a los 36 meses en diferentes cuarteles de DBP se presenta en [la tabla suplementaria en línea, figura 1](#).

Tabla 2

Presión arterial al inicio y seguimiento con intervención y atención habitual, por cuartil al inicio

Resultados clínicos

Durante una mediana de 36,8 meses, el número total de resultados primarios fue de 1894 (790 en el grupo de intervención y 1104 en el grupo de atención habitual). Para diferentes cuartiles basales de DBP, los HR ajustados del resultado principal con intervención fueron Q1: 0,69 (IC 95% 0,58 a 0,83, $p<0,001$), Q2: 0,60 (IC 95% 0,50 a 0,71, $p<0,001$), Q3: 0,59 (IC 95% 0,49 a 0,71, $p<0,001$) y Q4: 0,67 (IC 95% 0,56 a 0,78, $p<0,001$), respectivamente ([tabla 3](#)). No hubo diferencias significativas entre los cuartiles basales de DBP y la interacción de intervención (p por interacción=0,987). Para el ictus, la intervención mostró un efecto protector significativo en todos los niveles de DBP ($p<0,001$). Se observaron efectos protectores significativos para el infarto de miocardio en los niveles de DBP en el segundo y cuarto trimestre, tras ajustar por factores de confusión (HR 0,53, IC 95% 0,30 a 0,94, $p=0,028$; HR 0,60, IC 95% 0,40 a 0,92, $p=0,019$). Para la insuficiencia cardíaca, se observó un efecto protector en los niveles de DBP Q1 y Q3 ($p<0,05$); Los mismos efectos se manifestaron en otros niveles pero no fueron significativos. El efecto protector sobre las muertes por ECV se observó en el segundo (HR 0,70, IC 95% 0,50 a 1,00, $p=0,049$), tercero (HR 0,52, IC 95% 0,35 a 0,77, $p=0,001$) y cuarto (HR 0,65, IC 95% 0,47 a 0,90, $p=0,010$), tras ajustar por factores de confusión. Para la mortalidad por todas las causas, el efecto protector fue significativo solo en el cuarto cuartil ($p<0,001$, p para interacción=0,008). Para comprobar la robustez de los resultados, realizamos un análisis de sensibilidad tras tratar los datos faltantes con múltiples imputaciones ([tabla suplementaria online 2](#)). La frecuencia cardíaca ajustada para cada cuartil DBP fue consistente con los resultados del análisis primario ([tabla suplementaria online 3](#)).

Tabla 3

Intervención para eventos de resultado primario, ictus, infarto, fectación cardíaca, muerte por todas las causas y muerte cardiovascular, por cuartil basal de DBP

Las curvas de incidencia acumuladas para eventos de ECV en los diferentes grupos de DBP de línea base se generaron en el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier ([figura 2](#)). La incidencia de resultados adversos en el grupo de intervención fue significativamente menor que en

el grupo control, en cualquier cuartil DBP. Los resultados secundarios también se evaluaron utilizando curvas de Kaplan-Meier; Los hallazgos fueron consistentes con los observados para el resultado primario ([figuras suplementarias online 2–6](#)). Realizamos análisis de subgrupos en cada cuartil DBP y confirmamos que los resultados del modelo eran robustos frente a posibles factores de confusión ([figura 3](#)).

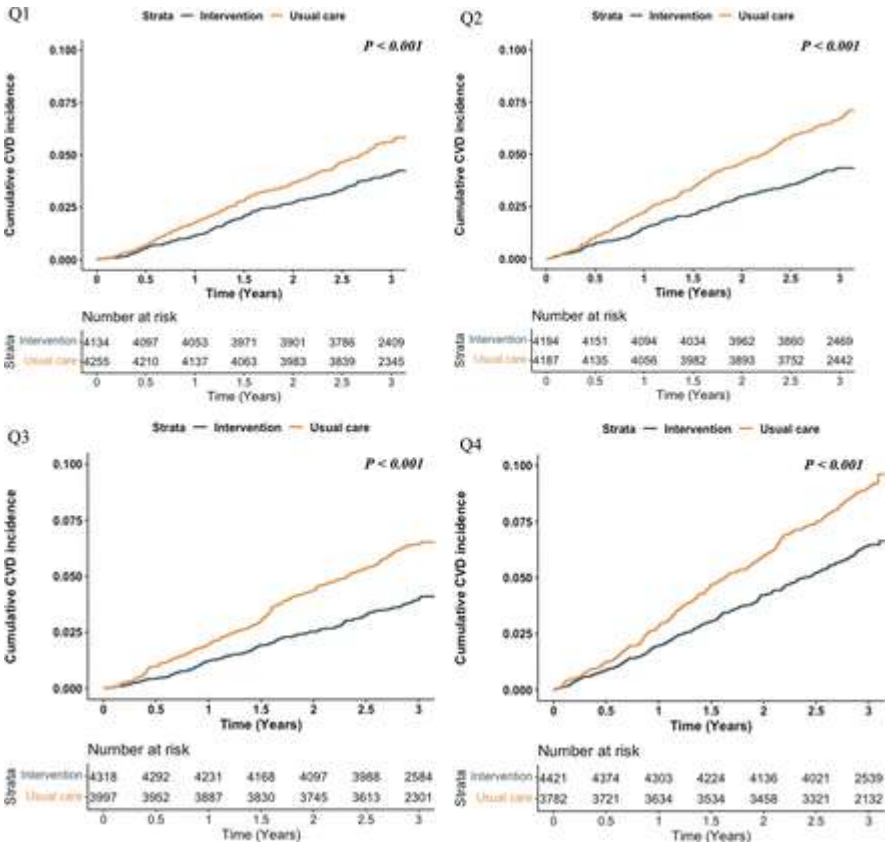


Figura 2

Incidencia acumulada de resultados primarios para intervención frente a atención habitual por cuarteles de DBP. Incidencia acumulada de enfermedades cardiovasculares en diferentes cuarteles basales de DBP Q1, Q2, Q3 y Q4, respectivamente. ECV, enfermedades cardiovasculares; DBP, presión arterial diastólica.

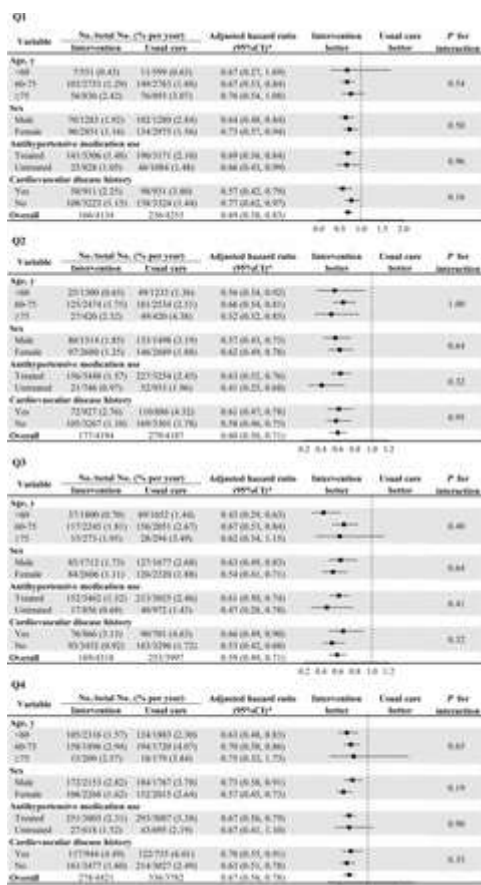


Figura 3

Gráficos forestales que muestran resultados del análisis de subgrupos por cuartiles basales de DBP. DBP, presión arterial diastólica.

Los análisis de regresión de curvas especiales (splines) cúbicos restringidos que relacionan la asociación entre la DBP lograda y los resultados cardiovasculares se presentan en la [figura suplementaria online 7](#). La mayoría de los resultados cardiovasculares (resultado primario, infarto de miocardio, ictus) no parecieron estar modificados por la DBP alcanzada (todos los valores p fueron >0,05). Cuando se alcanzaba DBP ≤75 mm Hg o ≥90 mm Hg, el riesgo de insuficiencia cardíaca aumentaba (p<0,05). El mismo efecto se observó en participantes con SBP de 140–159 mm Hg y DBP <90 mm Hg, así como SBP ≥160 mm Hg y DBP <90 mm Hg ([figuras suplementarias en línea 8,9](#)).

Seguridad y resultados renales

La incidencia de los resultados de seguridad se resume en la [figura 4](#). En los diferentes cuarteles de la DBP basal, la intervención podría reducir eventos adversos graves, incluyendo muerte y hospitalización. El grupo de intervención fue más propenso a la hipotensión, y la incidencia de hipotensión fue mayor entre los participantes en el tercer y cuarto cuartil DBP en comparación con los del primer cuartil. La reducción intensiva de

la tensión arterial no provocó caídas más dañinas, síncope ni resultados renales adversos.

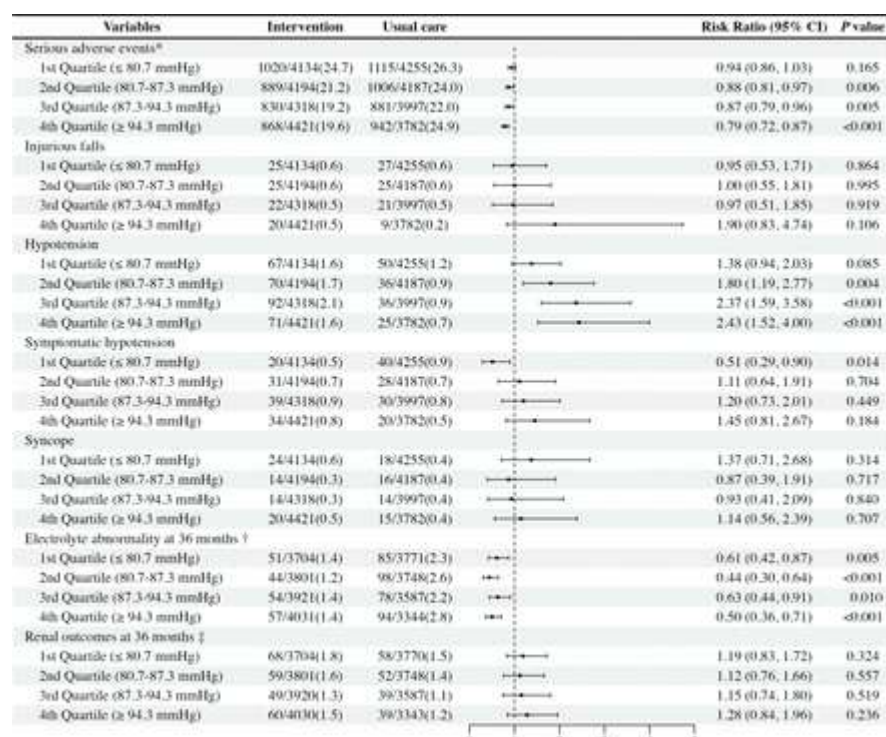


Figura 4

Razones de riesgo de intervención para eventos adversos según cuartiles basales de DBP. *Los eventos adversos graves incluyen muertes y hospitalizaciones en este análisis. †Anomalia electrolítica a los 36 meses con sodio sérico <130 o >150 mmol/L, o potasio sérico $<3,0$ o $>5,5$ mmol/L. ‡Los resultados renales a los 36 meses se refieren a una reducción del $\geq 50\%$ en la TFG estimada en pacientes con enfermedad renal crónica al inicio, o una reducción del $\geq 30\%$ en la TFG estimada a <60 mL/min/1,73 m² en pacientes sin enfermedad renal crónica al inicio. DBP, presión arterial diastólica; GFR, tasa de filtración glomerular.

Discusión

En este estudio, observamos que el control intensivo de la BP tuvo un efecto protector en el compuesto de ECV para todos los cuarteles de la DBP basal. El efecto protector no mostró heterogeneidad en los cuartiles basales de DBP.

Anteriormente, las estrategias intensivas de control de la BP para mitigar el riesgo de ECV en pacientes hipertensos se centraban principalmente en la SBP; sin embargo, se ha prestado cada vez más atención al impacto de la DBP en los resultados de las ECV. Muchos

estudios han demostrado que una baja DBP está asociada con un alto riesgo de eventos cardiovasculares. Farnett *et al* propusieron una relación en forma de curva en J entre los eventos de DBP y ECV; los pacientes con DBP que iban de 85 a 90 mm Hg tuvieron la máxima reducción del riesgo, y la tasa de mortalidad debida a eventos cardíacos aumentó en ambos lados de este rango.²¹ El Estudio Internacional de Verapamil-Trandolapril mostró que, a medida que la DBP disminuía desde 84 mm Hg, el riesgo de resultados primarios, muerte por todas las causas e infarto de miocardio aumentaban gradualmente.^{10 22} Además, un estudio encontró que DBP <70 mm Hg se asoció de forma independiente con un aumento general y esperado de la troponina T de alta sensibilidad.⁹ *La evidencia de estudios previos mostró que una baja DBP conduce a una reducción de la perfusión miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria.*¹² Sin embargo, la evidencia de los estudios de aleatorización mendeliana refutó la asociación en forma de J y estableció una correlación lineal entre DBP y CVD.^{23 24} En el estudio actual, los análisis de splines cúbicos restringidos indicaron que la relación tipo J solo existía en insuficiencia cardíaca. Descubrimos que los resultados principales, ictus e insuficiencia cardíaca, mostraron beneficios significativos en los cuartiles más bajos de DBP. Existía un efecto protector no significativo frente a otros resultados secundarios como la muerte por todas las causas y la muerte por ECV, que puede atribuirse al número limitado de resultados finales. Esos resultados seguirán siendo monitorizados en el seguimiento continuo del CRHCP.

En estudios de implementación de control intensivo de la tensión, como el estudio de Tratamiento Óptimo de la Hipertensión (HOT), el rango objetivo de DBP se estableció en ≤ 90 mm Hg, ≤ 85 mm Hg y ≤ 80 mm Hg. El análisis por intención de tratar no encontró diferencias en eventos de ECV, mortalidad por ECV ni mortalidad por todas las causas entre los tres grupos.^{De} manera similar, en un análisis post hoc del estudio Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3), la reducción intensiva de la presión arterial no aumentó el riesgo de ictus en pacientes con DBP basal más baja.⁷ En el análisis secundario del Ensayo de Intervención en la Presión Arterial Sistólica (SPRINT), con la SBP objetivo fijada en 120 mm Hg, los datos mostraron que el control intensivo de la SBP también era beneficioso cuando la DBP basal estaba en el nivel más bajo.¹⁴ Obtuvimos resultados similares en nuestro estudio, lo que indica que, con el apoyo de estas estrategias de control de la BP, el grupo de intervención mostró beneficios considerables independientemente de los niveles basales de DBP. A diferencia del estudio SPRINT, el CRHCP estableció un objetivo de 130/80 mm Hg (recomendado en guías recientes) como objetivo de control intensivo de la tensión, que sin duda es más seguro. Nuestro análisis secundario de los datos del estudio CRHCP tuvo un tamaño de muestra mayor que el estudio SPRINT, que excluyó a pacientes

con ictus y diabetes. Incluimos a estos participantes como un complemento valioso para SPRINT. *Nuestros hallazgos fueron coherentes con los de los estudios HOT y SPRINT, apoyando la hipótesis de que una DBP basal más baja no mitiga los efectos beneficiosos del control intensivo de la BP en la reducción de eventos de ECV.* En este estudio, realizamos una prueba de interacción del grupo de tratamiento a lo largo del cuartil basal de DBP, que no mostró efecto heterogéneo. Por lo tanto, *una DBP basal baja no debería ser un obstáculo para el control intensivo de la BP en la práctica clínica.*

En cuanto a seguridad, *el grupo de intervención mostró una mayor propensión a la hipotensión en todas las estratificaciones basales de DBP, en línea con los hallazgos observados en toda la población de CRHCP.* Cabe destacar que los participantes en el tercer y cuarto cuartil (con una BP basal más alta) mostraron una mayor incidencia de hipotensión. Esto probablemente se deba a una reducción más sustancial de la presión arterial y a la mayor intensidad del tratamiento antihipertensivo (reflejado en la mayor proporción de terapia combinada multifármaco) en estos pacientes. En todos los cuarteles de la DBP basal, *nuestra estrategia de intervención podría reducir* eventos adversos graves, incluyendo muerte y hospitalización, *pero no la incidencia de caídas lesionadas, síncope o resultados renales.* Esto fue diferente del estudio SPRINT y puede deberse a un valor de presión arterial objetivo de 130/80 mm Hg.

Este estudio también tiene varias limitaciones. En primer lugar, el análisis post hoc ofrece menos potencia estadística que los ensayos controlados aleatorizados. Sin embargo, hicimos esfuerzos para minimizar el sesgo de selección y evaluamos la frecuencia cardíaca ajustada para mitigar cualquier desequilibrio. Segundo, los niveles de presión arterial disminuyeron gradualmente, por lo que el efecto de la bajada de la presión se retrasaría; Puede que no hayamos observado diferencias suficientes en los resultados. En tercer lugar, este estudio carece de una evaluación de la fragilidad y el deterioro funcional, lo que limita la generalización y aplicabilidad de los hallazgos a poblaciones mayores y más vulnerables. Además, los valores de BP utilizados para la evaluación estadística en este estudio se basaron todos en mediciones in situ realizadas por agentes comunitarios de salud, que solo pueden reducirse, pero no eliminar, el efecto de la bata blanca. Se espera que las limitaciones mencionadas mejoren en futuras investigaciones.

Conclusiones

En resumen, nuestro estudio mostró que la intervención liderada por profesionales sanitarios comunitarios no médicos, con un objetivo de <130/80 mm Hg, fue eficaz y segura en todos los grupos basales de DBP,

incluso en el cuartil basal más bajo de DBP. Los resultados de las ECV se mantuvieron con efectos protectores similares en cada cuartil. Por tanto, esta estrategia eficaz puede implementarse en entornos de pocos recursos en todo el mundo.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos pueden obtenerse de terceros y no están disponibles públicamente.

Declaraciones éticas

Consentimiento del paciente para la publicación

Consentimiento obtenido directamente del paciente o pacientes.

Aprobación ética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Primer Hospital de la Universidad Médica de China y todos los centros colaboradores (KLS20181582). Los participantes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio antes de participar.