



Publicación N.º 1: Enero'24

Comentario del experto:

Dr. Pedro Armario. MD, PhD.

Área Atención Integrada Riesgo Vascular. Director Docencia Consorci Sanitari Integral.

Professor Agregat de Medicina. Universitat de Barcelona Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi.

Association of Blood Pressure Lowering With Incident Dementia or Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis

Diarmaid Hughes, Conor Judge, Robert Murphy, Elaine Loughlin, Maria Costello, William Whiteley, Jackie Bosch, Martin J O'Donnell, Michelle Canavan

PMID: 32427305 PMCID: PMC7237983 DOI: 10.1001/jama.2020.4249

Resumen:

El objetivo de este artículo era determinar la asociación de la reducción de la PA mediante tratamiento antihipertensivo con la incidencia de la alteración cognitiva o demencia. Se trata de una revisión sistemática y un metaanálisis, en el que se incluyen 12 ensayos clínicos con asignación aleatoria, con un total de 96 158 participantes, y en los cuales se reporta la incidencia de demencia o un objetivo compuesto por demencia y empeoramiento de la función cognitiva (tres ensayos clínicos).

La media de edad de los participantes en el ensayo fue de $69 \pm 5,4$ años, y 40 617 (42,2 %) eran mujeres. La PA sistólica basal fue de $154 \pm 14,9$ mm Hg y la PA diastólica media, de $83,3 \pm 9,9$ mm Hg. La duración media del seguimiento fue de 49,2 meses. La reducción de la PA mediante el tratamiento antihipertensivo, en comparación con el control, se asoció con una reducción significativa del riesgo de demencia o deterioro cognitivo (12 ensayos clínicos; 92 135 participantes): 7,0 % frente al 7,5 % de los pacientes durante un seguimiento medio del ensayo de 4,1 años: odds ratio [OR], 0,93 [IC95 %, 0,88-0,98]; reducción absoluta del riesgo absoluto: 0,39 % [IC 95 %, 0,09 %-0,68 %]; y reducción del deterioro cognitivo (ocho ensayos clínicos): 20,2 % frente a 21,1 % de los participantes durante un seguimiento medio de 4,1 años; OR, 0,93 [IC 95 %, 0,88-0,99]; reducción absoluta del riesgo: 0,71 % [IC95 %, 0,19 %-1,2 %]. La reducción de la PA no se asoció significativamente con un cambio en las puntuaciones de las pruebas cognitivas.

Conclusiones y relevancia: En este metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios, la reducción de la PA con fármacos antihipertensivos, en comparación con el control, se asoció de forma significativa con un menor riesgo de incidencia de demencia o deterioro cognitivo.

Comentario personal:

Aunque los estudios observacionales han mostrado que la HTA es un factor de riesgo importante para la demencia, el beneficio derivado del descenso de la PA sobre la reducción de la incidencia de demencia o deterioro cognitivo clínico, demostrado en ensayos clínicos, es modesto: OR 0,93 (IC 95 % 0,88-0,98), e inferior a lo observado en la prevención del ictus. Varios factores podrían justificar estos resultados:

- Las causas de los trastornos neurocognitivos, incluidas las dos principales, la enfermedad de las demencias de tipo vascular y la enfermedad de Alzheimer, son más heterogéneas que el ictus.
- Parece haber un desfase temporal prolongado entre la causa y la clínica, y los seguimientos habituales en ensayos clínicos son demasiado cortos para ver esta relación.

- Por otra parte, estos ensayos clínicos se han llevado a cabo en población anciana y, como hemos comentado anteriormente, existe una clara evidencia de que los niveles de PA durante la mediana edad son determinantes para la posterior alteración cognitiva. Por tanto, se ha de hacer una detección precoz de la HTA, así como conseguir un buen control de la misma ya desde el inicio de su detección, para evitar la aparición de lesiones cerebrovasculares, que, en el caso de la cSVD, pueden ser con frecuencia asintomáticas, pero que pueden acabar desarrollando deterioro cognitivo y posterior demencia.

A pesar de ello, en este metaanálisis, llevado a cabo en pacientes con una edad avanzada y con un seguimiento relativamente corto para este objetivo (49 meses), se ha observado beneficio. Estos resultados confirman los anteriormente obtenidos en un metaanálisis previo (*Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung LH, Beckett N, Bulpitt C, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia; an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J 2022;43:4980-4990*).

Sin duda, podemos especular que, si hubiésemos incluido una población más joven y con un largo seguimiento, los beneficios habrían podido ser aún de mayor nivel que lo observado. No obstante, es improbable que se lleven a cabo ensayos clínicos de muy larga duración, por lo que habremos de guiarnos por los resultados de estudios poblacionales, rigurosos y con largo seguimiento, algunos de los cuales han publicado los resultados sobre la relación entre los niveles de PA en la mediana edad y el posterior desarrollo de deterioro cognitivo:

- *Lane CA, Barnes J, Nicholas JM, Sudre CH, Cash DM, Parker TD, et al. Association between blood pressure across adulthood and late-life brain structure and pathology in the neuroscience substudy of the 1946 British birth cohort (Insight 46): an epidemiological study. Lancet Neurol. 2019; 18:942–52.*
- *Petrea RE, O'Donnell A, Beiser AS, Habes M, Aparicio H, DeCarli C, et al. Mid to late life hypertension trends and cerebral small vessel disease in the Framingham Heart Study-. Hypertension. 2020;76:707–14.*
- *Suvila K, Lima JAC, Yano Y, Tan ZS, Cheng S, Niiranen TJ. Early-but not late-onset hypertension is related to midlife cognitive function. Hypertension. 2021;77:972–9.*
- *McGrath ER, Beiser AS, O'Donnell A, Himali JJ, Pase MP, Satizabal CI et al. Determining vascular risk factors for dementia and dementia risk prediction across mid-to later life. The Framingham Heart Study. Neurology 2022;99:e142-153*
- *Armario P, Gómez-Choco M. Is it possible to prevent cognitive decline among middle-aged and older hypertensive individuals? Hypertens Res. 2022;45:1079–81.*

