

Consideraciones de la hipertensión arterial en el diabético

M.^a Isabel Egocheaga Cabello
Centro de Salud Isla de Oza. Madrid

IMPORTANCIA DE LA ASOCIACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son dos patologías que se encuentran asociadas con mucha frecuencia y cuya coincidencia en un mismo paciente incrementa de forma considerable el riesgo cardiovascular (RCV). La prevalencia de HTA entre los diabéticos es el doble que en la población general. Incluso, la prevalencia de la HTA en la DM2 es superior en las mujeres posmenopáusicas, y se incrementa en relación con la edad, la obesidad y la pertenencia a grupos socioeconómicos bajos¹. Por otra parte, los hipertensos tienen un riesgo 2,5 veces superior de desarrollar DM2. Entre un 50% y un 60% de los diabéticos son hipertensos, porcentaje que aumenta con la edad y con la presencia de nefropatía².

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DEL DIABÉTICO

La HTA del paciente diabético se caracteriza por una serie de mecanismos fisiopatológicos y metabólicos específicos que la diferencian de la HTA asociada a la población general, entre los que la resistencia a la insulina desempeña un papel fundamental. La hiperinsulinemia puede ejercer numerosos efectos que contribuyen a aumentar la presión arterial (PA) (tabla 1). El conocimiento de estas peculiaridades orientará en la elección del tratamiento farmacológico. Por otra parte, los pacientes diabéticos presentan una aceleración del proceso aterosclerótico que también tendrá un importante papel en la aparición y progresión de la HTA.

RIESGO CARDIOVASCULAR DEL DIABÉTICO HIPERTENSO

El 30-70% de las complicaciones de la DM2 se debe a la coexistencia de HTA. La lesión de órganos diana de la HTA

Tabla 1: Aspectos característicos de la hipertensión arterial en el paciente diabético

- Hiperinsulinemia:
 - Mayor sensibilidad a la sal y expansión del volumen plasmático
 - Aumento del tono simpático
 - Proliferación del músculo liso vascular
 - Alteraciones del transporte iónico de membrana
- Ausencia del descenso nocturno de la presión arterial
- Marcado papel pronóstico de la microalbuminuria

es más prevalente entre los diabéticos. La causa principal de mortalidad en la diabetes es la enfermedad cardiovascular relacionada directamente con la HTA y se sabe que mediante el control de la PA disminuyen dichas complicaciones.

La coexistencia de HTA en los pacientes con DM2 incrementa hasta cuatro veces el RCV, en comparación con poblaciones no diabéticas de la misma edad y sexo^{3,4}. Incluso, algún autor ha propuesto considerar la DM2 como equivalente de enfermedad cardiovascular⁵.

Las tablas de Framingham incluyen la diabetes como un factor de riesgo, tanto para la estratificación del riesgo de cardiopatía isquémica como de ictus. Las tablas de valoración del riesgo de muerte por causa cardiovascular del Proyecto SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) excluyen a los diabéticos, y los consideran de alto riesgo en cualquier situación, con un riesgo relativo de aproximadamente 5 en mujeres y de 3 en varones⁶. El Comité Interdisciplinario en Prevención Cardiovascular (CEIPC 2008)⁷, en la adaptación española de las guías de prevención europeas, considera que no es necesario calcular el riesgo de pacientes que presentan DM2, pues tienen un RCV elevado y requieren tratamiento y control intensivo. Una tabla diseñada con población diabética es la derivada del United Kingdom Prospective Diabetes

Study (UKPDS), la más utilizada. Estima los diferentes tipos de RCV mediante los factores de riesgo habituales y otros específicos de la DM2, tales como la duración de ésta y la hemoglobina glucosilada⁸.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y OBJETIVOS QUE SE HAN DE ALCANZAR

El VII Informe del Joint National Committee⁹ y las Recomendaciones del Consenso Europeo¹⁰ establecieron el diagnóstico de HTA con una cifra por encima de 140 mmHg de PA sistólica (PAS) y de 90 mmHg de PA diastólica (PAD) tanto para el paciente diabético como para el no diabético. La Asociación Americana de Diabetes (ADA)¹¹ recomienda medir la PA en cada visita rutinaria de control del paciente diabético, y destaca el papel de la auto-medida de la PA (AMPA) y de la monitorización ambulatoria (MAPA) como herramientas que apoyen el cribado y el diagnóstico. Para la ADA, unas cifras repetidas de PAS \geq 130 mmHg o PAD \geq 80 mmHg confirman el diagnóstico de HTA (grado de recomendación C), si bien los pacientes con PA en los niveles de 130-139/80-89 mmHg podrían recibir

tratamiento no farmacológico durante tres meses antes de decidir iniciar tratamiento farmacológico. La Sociedad Europea de Hipertensión, en su revisión del año 2009, ha establecido el punto de corte para el tratamiento de la HTA en cifras de PA iguales o superiores a 140/90 mmHg¹². Recientemente, la actualización de la guía del National Institute for Health and Clinical Excellence en HTA insiste en la utilización de MAPA y AMPA para el diagnóstico y seguimiento de la HTA, especialmente cuando se evidencie que existe reacción de alerta¹³.

Tradicionalmente, las sociedades científicas han recomendado que los diabéticos alcancen unas cifras de PA < 130/80 mmHg, pero este criterio se basaba más en el juicio clínico que en el resultado de ensayos aleatorizados. Los objetivos de control de la PA en los pacientes con DM2 difieren entre las distintas guías de práctica clínica. En ellas, los niveles de PAS recomendados se encuentran entre 130 y 140 mmHg, y los niveles de PAD, entre 80 y 90 mmHg (tabla 2).

Diversos estudios han valorado los objetivos de control de la PA en el sujeto diabético, entre los que destacan: ABCD en normotensos e hipertensos^{14,15}, HOT¹⁶, UKPDS 38¹⁷, MICROHOPE¹⁸, ADVANCE¹⁹, ACCORD²⁰, INVEST²¹, Swedish

Tabla 2: Presión arterial objetivo (mmHg) en la diabetes mellitus tipo 2 según diferentes recomendaciones de expertos

ADA 2011 Diabetes Care 2011;34(suppl 1):s4-10	PAS < 130 (C) Valores superiores o inferiores podrían ser apropiados en determinados casos PAD < 80 (B)
CEIPC 2088 Rev Esp Salud Pública 2008;82:581-616	PAS < 130 PAD < 80
Guía Canadiense DM2 2008 Can J Diabetes 2008;32(suppl 1): s1-201	PAS < 130 (C) PAD < 80 (A)
Guía de Práctica Clínica sobre DM2 SNS 2008 Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA nº2006/08	PAS < 140 (D) en DM2 sin nefropatía PAD < 80 (B)
ESH-ESC 2009 J Hypertens 2009;27:2121-57	PAS < 140 PAD < 90 Paciente de alto riesgo: PA <140/90 mmHg próxima a 130/80 mmHg
NICE 2008 NICE clinical guideline 66. www.nice.org.uk	PAS < 140 y PAS < 130 si retino o nefropatía o enfermedad cerebrovascular PAD < 80
ESC-EASD 2007 European Heart Journal 2007;28:88-136	PAS < 130 (B) PAD < 80 (B)

Entre paréntesis: grado de recomendación.

ADA: Asociación Americana de Diabetes; CEIPC: Comité Interdisciplinario en Prevención Cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EASD: Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes; ESH-ESC: Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SNS: Sistema Nacional de Salud.

National Diabetes Register²². También se han publicado dos metaanálisis en el año 2011: Bangalore et al.²³ y Reboldi et al.²⁴.

Los resultados de los últimos ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y metaanálisis apoyan el objetivo de PAS por debajo de 140 mmHg y, muy probablemente, por debajo de 135 mmHg. En poblaciones con riesgo alto de ictus el objetivo de PA podría ser inferior. No obstante, no se debe olvidar que los beneficios observados son mayores cuando se combina una estrategia de intervención multifactorial en la que se combina el control glucémico y el control de la PA²⁵.

ESTRATEGIAS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN EL PACIENTE DIABÉTICO

Aunque todos los grupos farmacológicos han demostrado beneficio potencial en el tratamiento de la HTA en la DM2 y en la morbimortalidad, los fármacos que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) ejercen un beneficio adicional al disminuir la albuminuria, retrasar la aparición y progresión de la enfermedad renal, reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y mostrar efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina y la aparición de diabetes *de novo*²⁶. Estos resultados se han mostrado también en diabéticos normotensos y en pacientes con alto RCV. Los resultados de los estudios ADVANCE¹⁹ y ACCOMPLISH²⁷ confirman que el bloqueo del SRAA es efectivo en la prevención de eventos micro y macrovasculares en pacientes diabéticos hipertensos de RCV alto.

El control de la PA en el diabético, especialmente de la PAS, precisará en más de un 60% de las situaciones la utilización de terapia combinada. En las tablas 3 y 4 se exponen las principales recomendaciones de la ADA y de las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología en relación con el esquema terapéutico de la HTA en el paciente diabético.

El control precoz, estricto y continuo de la HTA es muy importante en el diabético, ya que logra una mayor prevención de las complicaciones cardiovasculares, minimiza la progresión a retinopatía y nefropatía, y probablemente ejerza un efecto beneficioso al evitar una mayor rigidez vascular condicionada por la HTA. Por tanto, es importante diagnosticar la HTA precozmente, para permitir un tratamiento antihipertensivo adecuado y al inicio del curso de la diabetes²⁶.

CONCLUSIONES

- Actualmente se recomienda como objetivo de PA en el paciente diabético valores entre 139-130/89-80 mmHg, y evitar reducir las cifras de PAS < 120 mmHg.
- Los pacientes diabéticos habitualmente requieren terapia combinada de dos o más fármacos antihipertensivos para alcanzar el objetivo de control de la PA, fundamentalmente la PAS.
- Los principales beneficios del control de la PA en el paciente diabético se deben al descenso de las cifras de la PA per se.
- En el esquema terapéutico del tratamiento antihipertensivo en el paciente diabético debería incluirse el bloqueo del SRAA.

Tabla 3: Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes 2011 respecto al manejo de la hipertensión arterial en el diabético¹¹

- Los pacientes con PA mayor de 140/90 mmHg son tributarios de tratamiento farmacológico de inicio (evidencia A)
- Si la PA se mantiene entre 130-139/80-89 mmHg más de 3 meses → tratamiento farmacológico (evidencia E)
- El tratamiento de la HTA en el diabético debe incluir IECA o ARA II (evidencia C)
 - Si DM2 + HTA + microalbuminuria: IECA/ARA II (A)
 - Si DM2 + HTA + macroalbuminuria + IR (Cr > 1,5): ARA II (A)
- Si no se alcanza el objetivo de PA, hay que añadir un diurético: tiazida (si FG ≥ 30) o diurético de asa (si FG < 30) (evidencia C)
- Habitualmente se precisa más de un fármaco para alcanzar los objetivos de PA (evidencia B)
- Si se utiliza IECA, ARA II o diuréticos, hay que monitorizar periódicamente la función renal y el K⁺ (evidencia E)
- En embarazadas con DM2 e HTA, el objetivo de presión debe ser 110-129/65-79 mmHg. Los IECA y los ARA II están contraindicados (evidencia E)

ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; DM2: diabetes mellitus tipo 2; FG: filtrado glomerular; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IR: insuficiencia renal; PA: presión arterial.

Tabla 4: Tratamiento antihipertensivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología, 2007)¹⁰

- Para bajar la PA puede utilizarse cualquier fármaco que sea efectivo y bien tolerado
- Habitualmente es necesaria la combinación de dos o más fármacos
- Las evidencias disponibles indican que el descenso de la PA también tiene un efecto protector en la aparición y progresión del daño renal. Puede conseguirse alguna protección adicional con el uso de bloqueantes del sistema renina angiotensina (un antagonista del receptor de la angiotensina o un IECA)
- Un bloqueante del sistema renina angiotensina debe ser un componente habitual en el tratamiento combinado, y el preferido cuando la monoterapia es suficiente
- La presencia de microalbuminuria debería indicar el uso de tratamiento médico antihipertensivo precoz, también cuando la PA está en el límite normal-alto. Los bloqueantes del sistema renina angiotensina tienen un intenso efecto antiproteinuria y su uso debería ser priorizado
- Las estrategias del tratamiento deberían considerar intervenciones conjuntas sobre los factores de riesgo cardiovascular, incluidas estatinas
- Dada la mayor probabilidad de hipotensión postural, la PA debería medirse también en bipedestación

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; PA: presión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sowers JR, Epstein M, Frohlic ED. Diabetes, hypertension and cardiovascular disease. *Hypertension* 2001;37:1053-9.
2. Tarnow L. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994;17:1247-51.
3. The Hypertension in Diabetes Study Group. Hypertension in Diabetes Study (HDS): Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993;11:309-17.
4. Stamler J, Navarro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
5. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
6. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: fourth joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;28:2375-414.
7. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al.; Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Pública* 2008;82(6):581-616.
8. Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, Stratton IM, Matthews DR, Holman RR. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:201-7.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA* 2003;289:2560-72.
10. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S11-61.
12. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
13. NICE. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 127. National Clinical Guideline Centre; Agosto de 2011.
14. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002;61(3):1086-97.

15. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with noninsulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645-52.
16. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351(9118):1755-62.
17. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317(7160):703-13.
18. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000;355:253-9.
19. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
20. The ACCORD study group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
21. Cooper-DeHoff R, Gong Y, Handberg E, Bavry A, Denardo S, Bakris G, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010;304:61-8.
22. Cederholm J, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Nilsson PM; NDR. Systolic blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register. *J Hypertens* 2010;28:2026-35.
23. Bangalore SD, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011;123:2799-810.
24. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens* 2011;29:1253-69.
25. Nilson PM, Cederholm J. Diabetes, hypertension, and outcome studies: overview 2010. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):s109-13.
26. Parati B, Bilo G, Ochoa JE. Benefits of tight blood pressure control in diabetic patients with hypertension: importance of early and sustained implementation of effective treatment strategies. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S297-303.
27. Weber MA, Jamerson K, Bakris GL, Wier M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al.; for the ACCOMPLISH Investigators. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:77-85.