



Introducción

Según diferentes estudios la prevalencia de hipertensión (HTA) en la diabetes sería de 70% a 75%. Por lo tanto, se trata de una asociación frecuente; otros estudios aseguran que más del 75% de adultos con diabetes desarrollan niveles de presión arterial (PA) mayores a 130/80 mm Hg o están usando medicación antihipertensiva.

La HTA es el factor de riesgo más prevalente para la enfermedad cardiovascular y la insuficiencia renal. Respecto a la HTA sola, la padecen el 30% de los adultos de los países desarrollados. La diabetes es un factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares y la causa más común de insuficiencia renal en el mundo occidental. La morbimortalidad cardiovascular aumenta en presencia de diabetes.

En la historia natural de la diabetes tipo 1, la TA que supera los 130/80 mm Hg es el mejor predictor de nefropatía diabética e insuficiencia renal. En contraste, la HTA es más evidente en la diabetes tipo 2 al momento del diagnóstico, pero las implicancias (como el riesgo cardiovascular) son similares en ambos tipos de diabetes. **La mortalidad aumenta 7.2 veces cuando la HTA está presente en pacientes diabéticos.**

Patogenia y sus Repercusiones

Como resultados de la alteración de la función autonómica y el daño extenso de órganos blanco, en los individuos con diabetes son comunes la mayor variabilidad de la PA, una marcada respuesta ortostática y un importante deterioro de la reducción nocturna de la PA. Por eso, se recomienda un mayor número de mediciones de la PA para la toma de decisiones: la detección de hipotensión ortostática debe ser un procedimiento de rutina y la toma de PA ambulatoria siempre que sea posible. Se destaca el monitoreo ambulatorio (MAPA). El tratamiento de la HTA reduce las complicaciones macro y microvasculares de la enfermedad.

Aunque diferentes guías recomiendan el bloqueo de la angiotensina como terapia de elección, el efecto de regímenes basados en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueantes de los canales de calcio (BCC), los bloqueantes del receptor AT₁ de angiotensina II (ARA-II), los diuréticos y los betabloqueantes (BB) son comparables en términos de la prevención de eventos cardiovasculares mayores en pacientes diabéticos y no diabéticos. Hay análisis que arrojan que, si bien es común el uso de diuréticos en el caso de la HTA sistólica aislada con empeoramiento por su uso del control glucémico, las tasas de eventos cardiovasculares no fueron mayores.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	13/05	28/05

Los diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) y los BB convencionales (atenolol) suelen contribuir al mal control glucémico empeorando la sensibilidad a la insulina. También se han vinculado con progresión a la diabetes en quienes tiene glucemia alterada en ayunas (GAA). Los BB de tercera generación (carvedilol, nebivolol) constituyen una excepción, dado que son neutros en estos efectos. Los IECA (enalapril), los ARA-II (“sartanes”) y los BCC (amlodipina) tienen efectos beneficiosos o neutros sobre la sensibilidad a la insulina y control glucémico.

Se destaca que, en todo paciente diabético, una disminución mayor al 30% del nivel de proteinuria en los primeros 6 a 12 meses de tratamiento antihipertensivo se asocia con reducción del riesgo cardiovascular, de la incidencia de insuficiencia cardiaca y de la progresión de la enfermedad renal. Por eso, se deduce que, en los sujetos con diabetes, el objetivo no es sólo bajar los valores de PA, sino también el nivel de proteinuria alta si está presente. Los fármacos efectivos para reducir al máximo la albuminuria son los antagonistas del sistema renina-angiotensina (valsartán, olmersartán, telmisartán) por mejoría del flujo sanguíneo renal con disminución de la resistencia renovascular, ya sea como monoterapia o bien en conjunto con los BCC dihidropiridínicos (amlodipina, nifedipina, nicardipina).

Clasificación	PA (mm Hg)
PA óptima	Inferior a 120/80
PA normal	120/80 a 129/84
Normal alta	130/85 a 139/89
HTA grado 1	140-159/90-99
HTA grado 2	160-179/100-109
HTA grado 3	≥ 180/110
HTA sistólica aislada	≥ 140 / < 90
Pacientes mayores de 80 años	> 150 / > 90

Recomendaciones para Realizar el MAPA

- Pacientes hipertensos con sospecha de HTA de guardapolvo blanco
- Diferencias marcadas en la PA tomada en la consulta

Recomendaciones para la Determinación Domiciliaria de la PA

- Empleo de aparatos automáticos validados
- Sentado, luego de descansar; es mejor a la mañana y al atardecer, antes de comer, y con vejiga vacía

Estudios Recomendados en la Evaluación de Pacientes con HTA y Diabetes

- Historia clínica y examen físico que debe incluir **sistemáticamente** revisión de pies y pulsos periféricos. Detectar hipotensión ortostática
- Medición de la PA, teniendo en cuenta las recomendaciones generales:
 - paciente sentado con la espalda apoyada, tranquilo, durante 5 minutos. No debe haber fumado, ni tomado café 30 minutos antes. Es recomendable que haya orinado y permanezca sin hablar durante la medición
 - Brazo apoyado (en general se realiza la toma en el izquierdo) en una mesa o el brazo del sillón
- Electrocardiograma (ECG)
- Laboratorio: glucemia, colesterol total y sus fracciones unidas a lipoproteínas de alta (HDLc) y baja densidad (LDLc), triglicéridos, creatinina, ionograma, hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), microalbuminuria (según la American Diabetes Association), enzimas hepáticas
- Examen oftalmológico con fondo de ojo, con una frecuencia y necesidad de estudios adicionales a definir por el especialista

Estudios Sugeridos No Mandatorios

- MAPA de 24 h
- Doppler cardíaco y ergometría según indicación del cardiólogo para evaluar morfología cardíaca y la enfermedad coronaria (hombres mayores de 40 años y mujeres posmenopáusicas)

Estudios Recomendados en el Seguimiento de Pacientes con HTA y Diabetes

- HbA_{1c} (cada 3 a 4 meses)
- Automonitoreo glucémico cada 24 a 48 h
- Doppler cardíaco, ergometría (cada 2 años) para detectar isquemia silente
- Examen oftalmológico anual, laboratorio básico, ECG, microalbuminuria (cada 6 meses o, según resultados, cada año)

Objetivos de PA en el Paciente Diabético

Evidencias recientes muestran que la PA < 130/80 mm Hg es insegura en:

- Pacientes diabéticos ancianos que asocian hipotensión ortostática
- Pacientes diabéticos que asocian enfermedad coronaria

En estos enfermos, estas condiciones pueden aumentar el riesgo de infarto de miocardio (IAM). El criterio diagnóstico, en la medida que son pacientes con alto riesgo cardiovascular, debería orientarse hacia un **objetivo de 130/80 mm Hg. Hay evidencia que objetivos menores a 120 mm Hg no demostraron reducción adicional de los eventos cardiovasculares; más bien, se observó una mayor incidencia de episodios adversos.**

En pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular, accidente isquémico transitorio o de enfermedad renal con proteinuria, parece prudente un **objetivo cercano a 130/80 mm Hg.**

Los beneficios de la reducción de la PA en los pacientes diabéticos fueron claramente demostrados en los estudios HOT y UKPDS. Los diabéticos pueden requerir tratamientos más intensos para alcanzar los objetivos y, en general, necesitan terapias combinadas de la manera más precoz posible.

Recomendaciones Generales

- La terapéutica debe iniciarse o modificarse cuando los valores de PA fuera de objetivo son persistentes
- Se debería llegar al objetivo de PA en menos de 3 meses
- La droga inicial debería ser un IECA o ARA-II, junto con un BCC o diurético tiazídico
- En diabéticos con filtrado glomerular menor de 30 ml/min, debe reemplazarse el diurético tiazídico por uno de asa (furosemida) en dosis apropiada.
- En pacientes ancianos, se han demostrado beneficios cuando se propone como meta una PA <150 mm Hg, aún en mayores de 80 años
- Se aconsejan fármacos de acción prolongada para asegurar 24 h de control, especialmente al amanecer o al despertar. Los ARA-II son los mejor tolerados; los estudios han utilizados telmisartán y valsartán, avalando su uso.

En el **paciente con alto riesgo cardiovascular**, se elige un tratamiento con acción prolongada sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona; los IECA y los ARA-II (los cuales son mejor tolerados) se caracterizan por su **eficacia antihipertensiva y cardioprotectora**, así como por la **protección renal y cerebrovascular**. Se indican como opción inicial por su efecto nefroprotector; la eficacia se potencia al agregar diuréticos, BB o BCC.

Se inicia terapia combinada antihipertensiva en pacientes diabéticos cuando no se accede al objetivo de PA con la monoterapia o cuando la PA basal supera los 150/90 mm Hg. Suele agregarse primero un BCC; en segundo término, si fuera necesario, un diurético tiazídico (o de asa con *clearance* menor de 30 ml/min).

Situaciones Especiales

- La asociación IECA + ARA-II sinergiza sus efectos contra la proteinuria, pero no determina prevención de eventos cardiovasculares. Se recomienda su empleo en manos de nefrólogos, con control estricto de la potasemia, la creatinina y la PA
- Si hubiera antecedentes de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmia, etc. que justificaran el empleo de BB, se preferirán aquellos con efectos vasodilatadores y que no generen resistencia a la insulina (nevilolol o carvedilol).
- La asociación de un Inhibidor de la renina con un IECA o un ARA-II no tenía evidencias clínicas que sustentaran su empleo al momento de la publicación del Consenso Latinoamericano de HTA en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.
- En pacientes con proteinuria o reducción de la función cardíaca, estas podrían mejorar con el empleo de antialdosterónicos, que también son útiles en HTA refractaria. Si se asocian con fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina, deberá controlarse el potasio en los individuos con nefropatía.
- Los alfabloqueantes mejoran la resistencia a la insulina y podrían ser empleados en asociación.

Recomendaciones para Pacientes Hipertensos y Diabéticos Tipo 2 en Situaciones Particulares

- Infarto de miocardio o disfunción ventricular izquierda: IECA / ARA-II y BB, probablemente inhibidores de la aldosterona
- HTA aislada en el anciano: BCC, diuréticos, ARA-II
- Angina de pecho: BCC y BB, en general asociados.
- Insuficiencia renal: IECA / ARA-II
- Enfermedad arterial periférica: BCC
- Fibrilación auricular: BCC o BB
- Hipertrofia ventricular izquierda: IECA/BCC o ARA-II
- Hiperplasia prostática benigna: alfabloqueantes

Los beneficios de la reducción de la PA en pacientes diabéticos fueron demostrados claramente en los estudios HOT y UKPDS. Los diabéticos pueden requerir tratamientos más intensos para llegar al objetivo en comparación con enfermos sin diabetes, así como también es habitual que necesiten tratamientos farmacológicos combinados. Los valores apenas superiores a 130 mm Hg, como se logró en los estudios ACCORD y ADVANCE, parecen ser seguros y pueden ser aún más seguros y eficaces en la reducción o prevención de microalbuminuria. En cuanto a la PA diastólica, son beneficiosos los valores de 80 a 85 mm Hg, como indicaron los resultados de los ensayos HOT y UKPDS.



Fármacos	Dosis Diaria Total	Tomas Diarias
IECA (enalapril)	5 a 40 mg	1 a 2
BB (Carvedilol)	12.5 a 50 mg	1 a 2
BCC (amlodipina)	2.5 a 20 mg	1 a 2
ARA-II Valsartán Telmisartán Losartán	80 a 360 mg 40 a 120mg 25 a 100 mg	1 a 2 1 1 a 2
DIURÉTICO Hidroclorotiazida Furosemida	12.5 a 50 mg 40 a 240 mg	
ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERONA Espironolactona	12.5 a 100 mg	
BB SELECTIVO BETA-1 Atenolol	25 a 200 mg	1 a 2

Hoy en día, el tratamiento combinado se considera casi imprescindible, ya que entre el 60% y 70% de los pacientes requieren dos o más fármacos para el logro de los objetivos de PA. Estas terapias permiten aumentar la eficacia antihipertensiva. Las combinaciones más frecuentes son:

- BCC + diuréticos
- BB + diuréticos
- IECA o ARA-II + diuréticos
- ARA-II o IECA + BCC
- BB + ARA-II o IECA
- La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) ha dejado establecido que está contraindicada la combinación de IECA con ARA-II

Bibliografía

1. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra Carrillo JZ, Lizcano F, Lanas F, Sinay I, Sierra ID, Peñaherrera E, Bendersky M, Schmid H, Botero R, Urina M, Lara J, Foss MC, Márquez G, Harrap S, Ramírez AJ, Zanchetti A; Latin America Expert Group. **Consenso Latinoamericano de Hipertensión en pacientes con Diabetes Tipo 2 y Síndrome Metabólico**. J Hypertens. 2013;31(2):223-38 y Clin Invest Arterioscl 2014;26 (2): 85-103.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report**. JAMA 2003; 289:2560–2572.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: **The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)**. J Hypertens. 2007 Jun;25(6):1105-87
4. European Society of Hypertension Reappraisal of European guidelines on hypertension management: an European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27(11):2121-58.
5. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, Jimenez J, Jaramillo PL, Brandao A, Valdes G, Alcocer L, Bendersky M, Ramirez AJ, Zanchetti A; Latin America Expert Group. Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group. J Hypertens. 2009;27(5):905-22.

6. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(20):2037-114
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults (update). (Clinical guideline 127.) 2011. Disponible en <http://guidance.nice.org.uk/CG127>
8. Proceedings of the 8th International Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Sendai, Japan, 28-30 October 2001. *Blood Press Monit.* 2001;6(6):273-373.
9. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003;21(5):821-48.
10. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: **UKPDS 38**. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 1998;317(7160):703-13.
11. Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (2011). Disponibles en www.saha.org.ar/pdf/GUIA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf
12. British Medical Association News Release (Feb 16th, 2005)
13. American Society of Nephrology News Release (Feb 11th, 2005)
14. Kukin ML. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. *Curr Cardiol Rep.* 2001;3(2):106-7.
15. Yusuf S, Gerstein H, Hoogwerf B, Pogue J, Bosch J, Wolfenbittel BH, Zinman B; HOPE Study Investigators. Ramipril and the development of diabetes. *JAMA.* 2001;286(15):1882-5.
16. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547-59.