

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 REVISIÓN

ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Mario Bendersky *, Ramiro Sánchez **

Resumen

La Hipertensión Arterial (HTA) y la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocian frecuentemente, más del 65% de los diabéticos sufren algún tipo de HTA.

En Argentina la prevalencia de HTA es de alrededor del 30% de la población adulta y la prevalencia de DM2 alrededor del 5%

Se describen la definición, distintas formas clínicas, el estudio del hipertenso, y la estratificación del riesgo cardiovascular, claramente se observa que, para distintos estadios de HTA, la coexistencia de DM2 ó Síndrome Metabólico, eleva en forma notable el riesgo de eventos.

Entre los factores de riesgo tradicionales, las condiciones socio-económicas deben recibir atención especial en Latinoamérica. Del mismo modo se debe hacer énfasis en el bajo nivel de educación, a causa del alto porcentaje de población nativa con bajas oportunidades de obtener una educación adecuada.

El tratamiento de la HTA en el diabético es una de las medidas mas efectivas para reducir el riesgo. Se analizan las metas tensionales en diabéticos, las medidas no farmacológicas que han demostrado eficacia preventiva, y las características de los distintos grupos farmacológicos, así como de las asociaciones de drogas antihipertensivas, que muy frecuentemente se deben usar en estos pacientes. Además, se efectúan recomendaciones de selección de fármacos para pacientes con situaciones especiales

Abstract

Hypertension, diabetes and that cluster of metabolic alterations often referred to as the metabolic syndrome are highly prevalent in Argentina and Latin America and occur frequently as associated conditions (65%). The development of diagnostic and therapeutic recommendations prepared through the joint work of experts in different areas of medicine is desirable, considering the low rates of control achieved in the real world, and the benefits that can be expected when reasonable objectives are met. Health care resources and priorities, the socio-economic status of the population, and the prevalence of hypertension, diabetes mellitus, and other related diseases vary considerably in different regions of the world and also in different countries within each region, and even in different areas of individual countries. Recommendations to be usefully translated into practice should consider the particular medical and social features of the region where they should be applied and be cost-effective in terms of local needs and possibilities. Effectively treatment of hypertension in general and particularly in diabetic patients is one of the major objectives to prevent target organ damage. Unfortunately, in our countries only 25% of the patients are in target.

In this document a rationale therapeutic approach is analyzed for hypertension in diabetic patients. Life style changes and pharmacologic treatment combinations is extensively reporte

Palabras clave (Key words) : Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Riesgo cardiovascular, Terapéutica no farmacológica y farmacológica.

* Profesor de Farmacología Aplicada, HNC, UNC, Director Master Hipertensión Universidad Católica de Córdoba/Damic-Fundación Rusculleda, Jefe Unidad Hipertensión Arterial Instituto Modelo de Cardiología Córdoba

** Profesor de Medicina Interna de la Universidad Favaloro; Presidente de la Soc Latinoamericana de Hipertension Arterial (LASH); Jefe de la Unidad Metabolica e Hipertension Arterial, Fundación Favaloro.

Introducción

La hipertensión es un factor de riesgo cardiovascular muy prevalente en el mundo, y especialmente abrumador en los países de bajos y medianos ingresos. Informes recientes de la OMS ⁽¹⁾ y del Banco Mundial ⁽²⁾ destacan la importancia de las enfermedades crónicas tales como la hipertensión, como obstáculo al logro de un buen estado de salud. Se debe agregar que, para la mayoría de los países de bajos y medianos ingresos, estrategias deficientes de la atención primaria de la salud son obstáculos mayores par el logro del control de la presión arterial ⁽³⁾. Es más, la epidemiología de la hipertensión y enfermedades relacionadas, los recursos y las prioridades de salud, el estado socioeconómico de la población, varían considerablemente en diferentes países y en diferentes regiones de países individuales. A causa de esto, los documentos de la Organización Mundial de la Salud – Sociedad Internacional de Hipertensión ⁽⁴⁾ y de la Sociedad Europea de Hipertensión – Sociedad Europea de Cardiología ⁽⁵⁾ recomiendan el desarrollo de pautas locales que tengan en cuenta estas condiciones.

Epidemiología

Prevalencia

La diabetes mellitus y la hipertensión frecuentemente están asociadas, aumentando así su efecto negativo sobre el sistema cardiovascular ^(6, 7). Más del 80% de la carga mundial atribuida a estas enfermedades son en países de bajos y medianos ingresos. En Latinoamérica, el 13% de las muertes y el 5,1% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) pueden ser atribuidos a la hipertensión ⁽¹⁾. La prevalencia ajustada para la edad de la hipertensión en la población adulta general en diferentes países de Latinoamérica (encuestas nacionales o muestreos sistemáticos aleatorizados) varía del 26 al 42% ⁽⁶⁻⁹⁾. En las poblaciones diabéticas, la prevalencia de la hipertensión es 1,5 a 3 veces mayor que en no diabéticos de la misma franja etaria. En la diabetes tipo 2, la hipertensión puede ya estar presente en el momento del diagnóstico o inclusive puede preceder a la hiperglicemia evidente ⁽⁶⁾.

Tabla 1

Prevalencia de Diabetes en Países de Latinoamérica	
País	%
Argentina	5,0*
Bolivia	7,2*
Brasil	7,6*
Colombia	7,3*
Cuba	4,5
Chile	3,9*
Jamaica	13,4*
México	8,6*
Paraguay	6,2*
Uruguay	7,0*
Venezuela	4,4*

*IC: Intervalo de Confianza; OMS: Organización Mundial de la Salud; OMS 1990; OMS 1995; OMS 1997

Características Clínicas

Definición:

La hipertensión establecida es una condición médica que implica un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y disminución de la función de diferentes órganos en la cual la presión arterial está crónicamente elevada por encima de valores considerados óptimos o normales. La hipertensión frecuentemente está asociada con comorbilidades tales como diabetes mellitus, coronariopatía, insuficiencia cardíaca crónica, ACV, AIT, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica. La hipertensión persistente es considerada uno de los factores de riesgo para ACV, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y aneurisma arterial, y es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica y diálisis. Incluso una moderada elevación de la presión arterial conlleva una disminución de la expectativa de vida. Cuando la presión arterial está marcadamente elevada (presión arterial media 50% o más por encima del promedio) la expectativa de vida se disminuye en 30 a 40%, a menos que la hipertensión sea tratada adecuadamente ⁽¹⁾.

Clasificación de Presión Arterial:

Luego de considerar las clasificaciones propuestas por el Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Elevada ⁽¹⁰⁾ las Pautas Europeas Para el Manejo de la Hipertensión 2007 ⁽⁵⁾, y el anterior Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial ⁽⁹⁾, se decidió, como se muestra en el Cuadro siguiente, mantener el concepto de que la hipertensión se diagnostica cuando la presión arterial es $\geq 140/90$ mmHg. Por encima de este valor, se puede dividir a la hipertensión en grado 1, 2 o 3. Esta clasificación también se aplica a la hipertensión sistólica aislada, que debe ser diagnosticada y tratada sobre todo en los pacientes mayores.

Cuadro 1

Clasificación de la Presión Arterial Propuesta

Presión Arterial	Valor (mmHg)
Óptima	<120/80
Normal	120/80-129/84
Normal Alta	130/85 – 139/89
Hipertensión	
Grado 1	140-159/90-99
Grado 2	160-179/100-109
Grado 3	$\geq 180/110$
Hipertensión Sistólica Aislada	$\geq 140/<90$
Pacientes mayores 80 años	$>150/>90$

Teniendo en cuenta que la presión arterial es una variable continua, y que a mayores cifras tensionales mayor es el riesgo cardiovascular ^(11, 12), se decidió que los sujetos con PA entre 120/80 y 129/84 pueden ser considerados presión normal, mientras que los que tienen cifras entre 130/85 y

139/89 son considerados presión arterial normal alta. Los valores de presión arterial menores de 120/80 son considerados valores óptimos. La Hipertensión Resistente o Refractaria al Tratamiento es cuando la presión arterial se mantiene por encima de los valores fijados como objetivo a pesar de la institución de tratamiento no farmacológico y farmacológico incluyendo dosis plenas de tres o más medicamentos, uno de los cuales es un diurético. Estos pacientes deben ser remitidos a un especialista o a un centro de hipertensión porque este tipo de hipertensión frecuentemente está asociado con daño subclínico de órganos blanco, y tiene un mayor riesgo cardiovascular⁽¹²⁾.

Hipertensión de la bata blanca: también llamada Hipertensión Aislada del Consultorio, es la condición en la cual la presión arterial medida en el consultorio está constantemente en el rango de hipertension, mientras que los valores medios de presión ambulatoria de 24hs (MAPA)⁽¹³⁾ o domiciliarios⁽¹⁴⁾ siempre están en rango normotenso. Su prevalencia es de alrededor del 10%. Su riesgo general no está claramente establecido⁽¹⁵⁾ pero parece estar asociada con más anomalías cardíacas, renales y metabólicas funcionales y/o estructurales que la plena normotensión^(16, 17).

Hipertensión Oculta o Enmascarada: Representa la condición contraria a la hipertensión de la bata blanca, es decir que los sujetos tienen cifras tensionales normales en el consultorio mientras que los valores medios de MAPA o los valores domiciliarios están en rango hipertenso. Se encuentra en uno de cada 7 a 8 sujetos con valores normales en el consultorio⁽¹⁸⁾. El riesgo cardiovascular en estos pacientes parece ser similar al de los hipertensos establecidos^(19, 20). Por ende, se debe tener cuidado para evitar que estos sujetos no sean diagnosticados, usando MAPA o mediciones domiciliarias de la PA⁽²¹⁾.

Hipertensión Sistólica Aislada: Es la presión arterial sistólica constantemente ≥ 140 mmHg con presión arterial diastólica < 90 mm Hg. Como la PAS tiende a subir con la edad, la prevalencia de la hipertensión sistólica aumenta con la edad, y por encima de los 60 años de edad representa una forma común de hipertensión. Se ha acumulado evidencia impresionante acerca de la importancia de la PAS como factor de riesgo mayor para las enfermedades cardiovasculares⁽²²⁾.

Estratificación de Riesgos:

Para estratificar el riesgo cardiovascular total, se debe tener en cuenta una serie de factores de ries-

go, la presencia de daño de órganos blanco, y de otras condiciones o resultados clínicos previos o concomitantes (Cuadro 2) asociados con la presión arterial, .

Entre los factores de riesgo tradicionales, las condiciones socio-económicas deben recibir atención especial en Latinoamérica. Del mismo modo se debe hacer énfasis en el bajo nivel de educación, a causa del alto porcentaje de población nativa con bajas oportunidades de obtener una educación adecuada.

Estratificación de riesgo en sujetos con Síndrome Metabólico (SM), Hipertensión y Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)

Otros factores de riesgo o enfermedades	NORMOTENSIÓN			HIPERTENSIÓN		
	Óptimo	Normal	Normal alto	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Ningún factor de riesgo	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Bajo riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Alto riesgo adicional
1 ó 2 factores o condiciones sociales de riesgo	Bajo riesgo adicional	Bajo riesgo adicional	Bajo riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional
>3 factores o condiciones sociales de riesgo, DOB o SM/DM	Moderado riesgo adicional	Moderado riesgo adicional	Alto riesgo adicional	Alto riesgo adicional	Alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional
Condición clínica asociada	Alto riesgo adicional	Alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional	Muy alto riesgo adicional

Evaluación Diagnóstica del Sujeto Hipertenso

El periodo de tiempo requerido para la evaluación inicial de un paciente hipertenso es de por lo menos 30 minutos. Los objetivos principales del diagnóstico se dirigen a:

1. Confirmar la existencia de cifras elevadas de presión arterial
2. Determinar el grado de hipertensión y la existencia de daño de órganos blanco
3. Evaluar la presencia de comorbilidades
4. Identificar tratamientos previamente recibidos o en uso actual
5. Cuantificar el riesgo global incluyendo sus componentes sociales
6. Diagnosticar o descartar posibles causas de hipertensión secundaria.

Las mediciones de la presión arterial deben ser realizadas de acuerdo con las recomendaciones de la American Heart Association, en dos posiciones diferentes (sentado y de pie), para poder descubrir una posible hipotensión ortostática (disminución de más de 20 mmHg en la sistólica y/o 10 mmHg en la diastólica), especialmente frecuente en los pacientes mayores⁽¹⁹⁾. Cuando los valores de PAS y PAD corresponden a grados diferentes, se debe usar el grado mayor para definir la hipertensión de ese paciente.

Las mediciones domiciliarias de la presión arterial,

realizadas por personal entrenado con un esfigmomanómetro de mercurio, o preferiblemente un aparato automático o semiautomático validado, son una herramienta importante para el control y el seguimiento de los pacientes hipertensos. Los valores altos normales son similares para la PA domiciliar y para el MAPA diurno, es decir 135/85 mmHg ⁽¹⁷⁾.

Pruebas de Laboratorio: Los principales objetivos son detectar otros factores de riesgo cardiovascular, evaluar daños a órganos blanco, e identificar causas secundarias de hipertensión. Siempre debe realizarse en la primera visita un hemograma, glicemia en ayunas, urea, creatinina sérica y en orina, electrolitos, ácido úrico, colesterol total, HDL y LDL, triglicéridos, pruebas de funcionalidad hepática, T3, T4 y TSH, además de una orina completa, estimación de intensidad de filtración glomerular (de la creatinina sérica con la fórmula MDRD) y un electrocardiograma.

Exámenes recomendados: Se recomienda ecografía y Doppler vascular, cardíaco y renal para evaluar la masa ventricular izquierda y para identificar ateromatosis subclínica en los diferentes territorios vasculares, estenosis de arterias renales o alteraciones renales. La medición de la velocidad de la onda de pulso es útil para evaluar la rigidez de arterias grandes. Se recomienda con énfasis una microalbuminuria (en una muestra de orina de 24 horas o como relación albúmina/creatinina).

Medición Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) ⁽²³⁾: Este método, que no reemplaza a las mediciones convencionales da más información detallada acerca de los valores promedios de día y de noche durante 24 horas. Los valores medios de 24h están más cercanamente relacionados con el daño de órganos blanco y los resultados que los valores en consultorio. MAPA está indicado cuando:

- se sospecha una hipertensión de la bata blanca
- se sospecha una hipertensión enmascarada u oculta
- la presión arterial es normal, pero acompaña un alto riesgo total
- es deseable la evaluación del perfil de PA de 24h (dipping, non-dipping, etc.)
- se sospecha una hipertensión refractaria
- se busca eventos episódicos de hipotensión o de hipertensión
- progresa el daño de órganos blanco o no regresa a pesar de un aparente buen control de la PA

Tratamiento de la HTA en pacientes diabéticos
Conceptos generales

La medida más efectiva para reducir el riesgo CV del paciente DBT con HTA es el control estricto de la TA. ⁽¹⁻⁹⁾

Se calcula que por cada 10 mmHg de reducción de la TAS, hay un 15% de reducción de las complicaciones micro y macrovasculares y con una reducción de 20 mmHg de TAS disminuye un 47% el riesgo de insuficiencia renal.

El paciente con DBT tipo 2, tiene un riesgo de enfermedad CV y cerebrovascular incrementado. Por lo tanto se debe iniciar tratamiento cuando las cifras tensionales sean > 130/80 mmHg. Se recomienda llevarlo a metas en forma rápida, en un tiempo menor a tres meses.

El impacto de bajar TAS es mayor, y es la TA más difícil de controlar, de allí que nuestro principal objetivo será el control sistólico. ⁽¹⁻⁹⁾

En distintos trabajos se evidenció que el tratamiento antihipertensivo efectivo brinda mayor prevención (reducción de eventos) en diabéticos que en no diabéticos, lo que, indudablemente nos motiva y justifica el esfuerzo.

- Para prevención de daño en el cerebro, retina y riñón: cuanto más baja la TA, mejor.

- Para la prevención de cardiopatías: hay curva J debajo de 130 mmHg de TAS, y debajo de 70 mmHg de TAD, sobre todo en hipertensos diabéticos coronarios

El objetivo tensional en DBT 2 ⁽¹⁻⁹⁾

En la enorme mayoría de los pacientes se recomienda llegar debajo de TAS 140 mmHg; lo más cercano posible a valores de 130/80 mmHg.

El beneficio debajo de TAS 130 es solo para ACV, no para cardiopatía isquémica.

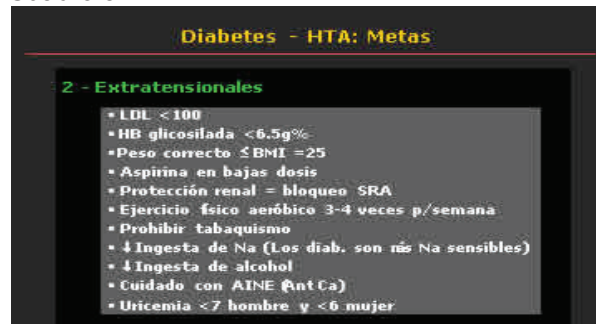
El beneficio debajo de TAS 120 no está demostrado.

En los diabéticos de reciente diagnóstico la meta tensional debiera ser estricta.

En diabéticos de mayor tiempo de evolución que ya presentan daño de órgano blanco y comorbilidades, el objetivo debe ser más flexible para evitar daños por un tratamiento demasiado estricto.

Evitar la hipoperfusión coronaria y los trastornos hipostáticos, en especial en la población de pacientes más frágiles (DBT 2 + edad avanzada + enfermedad coronaria).

Cuadro 3



Las medidas no farmacológicas

Se imponen en todos los diabéticos hipertensos, sobre todo mantener un peso lo más adecuado posible, plan de actividad física y suspender / mantenerse en abstinencia tabáquica.

Plan alimentario ⁽¹⁻⁹⁾

Las comidas deben repartirse en 3-4/d y al menos 2 colaciones, dependiendo del esquema de vida y del tratamiento antidiabético del paciente.

Hidratos de carbono: deben ocupar 55-60% de las calorías ingeridas, sobre todo HC complejos (vegetales, frutas y granos). Los edulcorantes se permiten, pero con bajo Na.

Proteínas: 0.8-1 g/kg, prefiriendo las de origen animal, pero los cereales y legumbres también, por las fibras.

Fibras: 30 g/d preferentemente solubles.

Grasas: no más del 30% del total ingerido; saturadas <10% (lácteos), poliinsaturadas 10% (aceites vegetales, frutas secas, pescados) y monoinsaturados >10% (pollo, aceitunas, palta).

Na: 4-6 g ClNa. Esto se logra evitando agregar sal en los momentos de cocción, y comer menos alimentos muy ricos en sal (fiambres crudos) y enlatados, que usan sal como conservantes. Cuidar la ingesta de sodio del agua para la hidratación. Las sales modificadas, con menos sodio y más potasio, son útiles, pero hay que regular la cantidad total.

Los diabéticos, sobre todo añosos, son muy sensibles a la sal, por lo que la dieta hiposódica es de suma importancia.

Calcio: cuidar la cantidad de Ca está recomendado especialmente en dietas hipocalóricas. Hay drogas que interfieren la absorción de Ca.

Potasio: las necesidades se suplen con frutas y verduras.

Cafeína: Hasta 2 pocillos de café por día están permitidos.

Alcohol: la cantidad de alcohol ingerido tiene relación directa con la TA, y el alcohol reduce el efecto de algunos antihipertensivos; el máximo permitido es 30 g/d en hombres y 15 g/d en mujeres, pues absorben mucho más.

Actividad física: En este grupo de pacientes, el sedentarismo está relacionado y es fuerte predictor de mortalidad CV, en forma independiente de la TA y otros factores de riesgo.

La intensidad del ejercicio se debe adaptar a la condición clínica del paciente. Para esfuerzos leves, que no excedan un 60% de consumo de Oxígeno (caminar, etc) una evaluación clínica es suficiente. Para esfuerzos mayores hay que evaluar la posibilidad de complicaciones diabéticas.

Atención especial sobre enf cardíacas silentes o compensadas en reposo, retinopatía proliferativa, neuropatía incipiente, enf arterial

periférica, neuropatía autonómica, y osteoartropatías, sobre todo de miembros inferiores, por posibles lesiones en los pies.

Se debe diseñar un programa de ejercicios aeróbicos moderados, 3-4 veces/semana, de al menos 30 min cada vez, precedidos de algunos minutos de calentamiento y seguidos de algunos minutos de relajación.

Se recomienda usar ropa cómoda sobre todo en los pies, y autocontrol glucémico pre y post ejercicio para prevenir hipoglucemias y motivar al paciente sobre la importancia del ejercicio sobre el control glucémico.

El ejercicio intenso está contraindicado si hay retinopatía proliferativa, neuropatía o neuropatía clínicas

Tratamiento farmacológico

Si bien las medidas no farmacológicas aplican a todos los pacientes, en la mayor parte de los casos se deberá utilizar medidas farmacológicas.

Los beneficios de reducir la TA en diabéticos se probó fehacientemente en los estudios HOT y UKPDS ⁽²⁴⁻²⁶⁾, entre otros. Los pacientes diabéticos pueden requerir tratamiento más intenso que los no diabéticos para lograr los mismos niveles tensionales. Por ello, los diabéticos necesitarán, en la mayoría de los casos, además de las medidas no farmacológicas, una combinación de drogas, para llegar a las metas tensionales, lo antes posible.

Las metas tensionales para lograr una protección cardio y cerebrovascular óptima ha sido motivo de debate. En el pasado reciente se recomendó una TA < 130/80 mmHg, pero nuevos resultados de estudios randomizados demostraron que el control tan exigente impactaba sobre la incidencia de ACV, pero no de enf coronaria, que hasta en algunos casos, mostró mayor incidencia sobre todo si la TAS < 120 mmHg. En conclusión, se debería recomendar una TAS entre 130 y 140 mmHg, lo más cercana a 130 (estudios Accord y Advance), TA que parece segura y puede ser más efectiva en reducir o prevenir microalbuminuria. ⁽³⁰⁻³²⁾

Como meta diastólica, los estudios permiten concluir que debemos lograr valores entre 80 y 85 mmHg.

En diabéticos con disfunción renal, en especial con albuminuria, se sugirió TA aún menor, pero el análisis de los estudios de investigación no avalan dicha indicación, de allí que se sugiera en ese grupo de pacientes, metas tensionales similares a las de todos los diabéticos.

Dado que los cinco grupos terapéuticos (diuréticos, bloqueantes beta, IECA, ARA II y Ant Ca) han demostrado eficacia no solo antihipertensiva sino también preventiva cardio y cerebrovascular, todos

ellos pueden considerarse de primera elección en hipertensos diabéticos.

Si se opta por iniciar el tratamiento con monofármaco, se prefieren bloqueantes del SRA (IECA o ARA II), fundamentalmente por su efecto nefroprotector. Los ARA II son mejor tolerados.

Los antagonistas del sistema renina - angiotensina han demostrado, más allá de la eficacia hipotensora, efectos nefroprotectores y antiproteinúricos. Por vasodilatación eferente reducen la presión glomerular y poseen acciones antiproliferativas mesangiales y vasculares. Los antagonistas de los receptores AT1 (sartanes) como Irbesartán y Losartán (estudios IRMA II, IDNT y RENAAL)⁽³²⁻³⁴⁾ y Telmisartán (estudios DETAIL Y AMADEO)⁽³⁰⁻³¹⁾ han probado en grandes estudios una especial capacidad nefroprotectora, probablemente por su efecto sobre el SRA tisular renal, por lo que son una indicación formal en pacientes con nefropatía diabética.

En distintos estudios los bloqueantes del SRA demostraron además reducir los casos nuevos de diabetes, sugiriendo un rol del SRA en la génesis de la patología

Las entidades regulatorias (FDA y EMEA) para los pacientes de alto riesgo vascular (por ejemplo los hipertensos diabéticos) sugieren como IECA ramipril, y como ARA II telmisartán, basados en los estudios HOPE y ONTARGET⁽³⁸⁾.

Los fármacos antirreninas son efectivos antihipertensivos, con buena tolerancia, aunque no tenemos evidencias de efectos preventivos de eventos cardio ni cerebrovasculares.

Se elegirán fármacos de acción prolongada que cubran 24 hs, para poder administrarlos en monodosis, lo que aumenta la adherencia al tratamiento.

Llegar al control de la TA es difícil. Aún en estudios de investigación, el nivel de pacientes diabéticos normotensos, o sea bien controlados, es bajo (alrededor de 30%). Se deben hacer esfuerzos en lograr la normotensión, la medida más efectiva para protección cardio y cerebrovascular. O sea que en la mayoría de los pacientes se necesitan asociar dos o más drogas para lograr las metas, si la PAS/PAD pretratamiento es superior a 160 y/o 100 mmHg se puede comenzar con una asociación fija de fármacos, y se aconseja que uno de los componentes de la asociación sea un IECA o ARA II. El otro componente de la asociación puede ser un AC dihidropiridínico de acción prolongada o una tiazida.

Una asociación muy atractiva es la de dos grupos de drogas que se sinergizan en su efecto antihipertensivo, pero además tienen claros efectos protectores vasculares, y reducción de la presión central, como es la asociación de un IECA o un ARA II más

un bloqueante de los canales de calcio DHP de acción prolongada. Está demostrado que la asociación reduce los edemas por dihidropiridinas, mejorando la tolerancia de los pacientes.

Si se necesitan 3 fármacos se preferirá IECA o ARA II + AC + tiazida.

Dentro de los diuréticos tiazídicos o simil tiazidas, clortalidona tiene mayor vida media y potencia, e indapamida menos efectos adversos metabólicos. En pacientes con filtrado glomerular <30 mL/min, el diurético tiazídico debería ser reemplazado por un diurético de asa en dosis adecuadas (Ej: furosemida 2 veces/d).

Al asociar fármacos se recomienda elegir aquellas asociaciones cuyos componentes cubran 24 hs de acción.

La asociación IECA + ARA II sinergiza efectos antiproteinúricos aunque no ha demostrado efectos preventivos de eventos CV, por lo tanto se recomienda su uso por especialistas (nefrólogo) con un seguimiento estricto del K⁺, Cr y de la PA.⁽³⁹⁻⁴¹⁾

En los pacientes con compromiso renal y/o cardíaco, es posible obtener mejoría en la proteinuria y en la función cardíaca con la utilización de antialdosterónicos.

Diuréticos y BB (atenolol) empeoran la resistencia a la insulina y el control glucémico, sobre todo si se asocian, evitar ésta asociación en hipertensos diabéticos.

Si están indicados BB, (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias, etc) parece razonable que los BB con acción vasodilatadora serían una opción a tener en cuenta, a pesar de no contar con evidencias preventivas suficientes en HTA.

Los bloqueantes alfa mejoran la resistencia a la insulina, podrían asociarse, aunque no se recomiendan como monoterapia, pues el efecto preventivo de nuevas IC es menor que otros grupos terapéuticos; son recomendables en los pacientes con síntomas prostáticos.

En los pacientes más complejos, aquellos con disfunción renal y/o cardíaca y proteinuria, e HTA resistente, el manejo tensional y la disfunción cardíaca puede mejorar con el agregado de antialdosterónicos (espironolactona, eplerenona), pero debe haber un estricto control de K y la función renal.⁽⁴²⁾

RECOMENDACIONES PARA HIPERTENSOS DIABÉTICOS EN CONDICIONES ESPECIALES

- (1)
- IAM Y/O DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA: Bloqueo del SRAA y BB, probablemente un Antialdosterónico.
 - PACIENTES > 65 años CON HTA SISTOLICA AISLADA: Aca⁺⁺, diuréticos ó ARA II.

- PACIENTES CON ANGINA DE PECHO: Aca++ ó BB en general asociados.
- PACIENTES CON Enf Renal Cronica : preferiblemente bloqueo del SRAA por su efecto nefroprotector.
- PACIENTES CON Enf Arterial Periferica: preferiblemente uso de BCCa++.
- PACIENTES CON FA PERMANENTE: preferiblemente BB ó Aca++ NDH son útiles para el control de la frecuencia cardiaca.
- PACIENTES CON HVI: preferir el uso de IECAs, ARA II o Aca++.
- PACIENTES CON HBP: uso de los bloqueantes alfa.

Todo antihipertensivo eficaz mejora el pronóstico de los pacientes diabéticos ya que, como vimos, en estos pacientes es prioritario disminuir la TA. Las combinaciones, al usar menores dosis, disminuyen el riesgo de efectos adversos. Las combinaciones con dosis fijas en un mismo comprimido optimizan la adherencia al tratamiento.

Bibliografía

1. *Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome.* López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra Carrillo JZ, Lizcano F, Lanás 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; on behalf of the Latin America Expert Group. *J Hypertens.* 2013 Feb;31(2):223-238.
2. *World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. World Health Organization-International Society of Hypertension statement on management of hypertension.* *J Hypertens* 2003;21:1983-1992
3. *Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of Cardiovascular Risk.* World Health Organization, 2007.
4. Lewington S, Clarke F, Dizilbach N, Peto R, Collins R. *Prospective Studies Collection. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.* *Lancet* 2002; 360: 1903-1.
5. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al: *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, 25: 1105–1187.
6. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei A et al. *Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document.* *J Hypertens* 2009, 27: 2121 – 2158
7. OPS, *Salud de las Américas 2007-2008-2009.*
8. OMS: *Prevención de las enfermedades crónicas, una inversión vital.* 2004.
9. OPS: *Las Américas: una población creciente urbana que está envejeciendo.* 2004.
10. Sánchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, Kolmann O, Giménez J, Bendersky M et al, on behalf of the Latin American expert Group. *Latin American guidelines on Hypertension.* *J Hypertens.* 2009. 27: 905-922
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. *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.
12. Stamler J, Stamler R, Neaton JD: *Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data.* *Arch Intern Med.* 1993; 153: 598-615.; *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and management, vols 1 and 2 Ed: Laragh JH and Brenner DM. Published by: Raven Press, New York, 1995 pp: 127-144.*
13. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Michev I, Salerno M, Fusi V, Severgnini B, Meani S, Magrini F, Zanchetti A. *High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension.* *J Hypertens* 2001; 19: 2063–2070.
14. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. *Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension.* *Hypertension* 1994; 24(6): 793-801.
15. Pickering T, James GD, Boddie C, et al *How common is white coat hypertension?* *JAMA* 1988; 259: 225-228.
16. Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Sork N, Van de Ven C et al. *White coat versus sustained borderline Robles NR, Cancho B: Hipertensión de bata blanca.* *Nefrología* 2002; 22 (Supl. 3): Mancia G, Facchetti R, Bomballi M, Grassi G, Sega R. *Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure.* *Hypertension* 2006; 47: 846-853.
17. Ohkubo T, Kiluya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto T, Totsuna K, Hoshi H, Saloli H, Imai Y. *Prognosis of masked hypertension and white-coat hypertension detected by 24 h. ambulatory blood pressure monitoring.* *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 508-515
18. Fagard RH, Den Broski G, De Cort P. *Diagnostic significance of blood pressure measurement in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general population.* *J Hum Hypertens* 2005; 19: 801-807.
19. Sorge R, Tromino G, Lanzarotti A, Carugo S, Casana G, Sciavoni R, Valaguesa F, Bombeli M, Gianatasio C, Zanchetti A, Mancia G. *Alterations in cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general PAMELA population.* *Circulation* 2001; 1104: 1385-92.
20. Parati, G; Stergiou, G S; Asmar, R; Bilo, G; et al. *European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring.* *J Hypertens* 2008, 26: 1505-1526.
21. Palatini, P. *Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: is being superior good enough?.* *J Hypertens* 2008, 26: 1300-1302
22. White WB. *Ambulatory blood pressure monitoring*

- ring in clinical practice. *N Engl J Med* 2003; 348: 2377-2378.
23. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al.; 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 May; 21[5]: 821-483; 348: 2377-2378.72-76, 2002
 24. Lastra G, McFarlane SI, Sowers JR. Treatment of hypertensive patients with abnormal blood glucose. In Izzo JL, Sica DA and Black HR. *Hypertension Primer*. Chap. C158, pp. 529-32. 2010
 25. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
 26. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998;317:703-13.
 27. Stassen JA, Fagard R, Thijs L y cols. A randomised double blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
 28. HOT Study: Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG y cols. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.
 29. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64
 30. A.H. Barnett Preventing renal complications in diabetic patients: the Diabetics Exposed to Telmisartan And enalapril (DETAIL) study *Acta Diabetol* (2005) 42:S42-S49
 31. Bakris G, Burgess E, Weir M, Davidai G, Koval S; AMADEO Study Investigators. Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 2008 Aug;74(3):364-9.
 32. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD). Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
 33. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D y cols. The RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type-2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
 34. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR y cols. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type-2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
 35. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J y cols. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type-2 diabetes. The IRMA Group. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
 36. NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM y cols. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362:1477-1490
 37. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE y cols. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
 38. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients with high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
 39. Savage PJ, Pressel, Curb JD y cols. Influence of long term, low dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: The SHEP Cooperative Research Group. *Arch Intern Med* 1998;158:741-51.
 40. ALLHAT officers and coordinators. Major outcomes in high risk Hypertensive Patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288:2981-87.
 41. Dalhöf B, Sever P, Poulter NR, y cols. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood pressure lowering arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2005; 366:815-906.
 42. Fujita, T. Mineralocorticoid Receptors, Salt-Sensitive Hypertension, and Metabolic Syndrome. *Hypertension* 2010;55:813-818