

Repercusión de la hipertensión en el paciente con diabetes mellitus tipo 2: lesiones de órgano diana

José Antonio Gimeno Orna

FEA Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR

La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo (FR) bien definido de aparición de eventos cardiovasculares totales. El metaanálisis del PSC¹ (con datos de 61 estudios prospectivos que incluyeron entre los años 1950 y 1990 a un millón de personas en prevención primaria) demostró que, entre las edades de 40 y 70 años, un incremento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) o de 10 mmHg en la presión arterial diastólica (PAD) aproximadamente duplicaba el riesgo de mortalidad cardiovascular y que el efecto era más marcado sobre enfermedad cerebrovascular (ACV) que sobre enfermedad coronaria. En el programa CALIBER², el cual incluyó a 1,25 millones de pacientes coetáneos sin evento cardiovascular prevalente, la *hazard ratio* (HR) de eventos cardiovasculares, ajustada para edad y sexo, fue de 1,26 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,25-1,28) para un aumento de 20 mmHg de PAS y de 1,23 (IC del 95 %: 1,21-1,24) para un incremento de 10 mmHg de PAD. Las HR se debilitaban a medida que avanzaba la edad.

Un aspecto importante es el umbral a partir del cual se eleva el riesgo. En el análisis del PSC¹ el incremento de riesgo era progresivo a partir de cifras de presión arterial (PA) de 115/75 mmHg. En el programa CALIBER² el 20 % de los pacientes llevaba tratamiento hipotensor, y se encontró que el menor riesgo cardiovascular se producía en pacientes con PAS de 90-115 mmHg y PAD de 60-75 mmHg, sin efecto en J excepto para mortalidad cardiovascular en mayores de 80 años.

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

La HTA y la diabetes mellitus (DM) tipo 2 frecuentemente se asocian: los pacientes con HTA tienen más riesgo

de desarrollar DM y viceversa. El nexo causal puede ser la resistencia a la acción de la insulina. En esta situación, la hiperinsulinemia resultante es capaz de afectar a la regulación de la PA por varios mecanismos: activación preferente de la vía de la MAPK frente a la PI3-K (lo que se traduce en producción elevada de endotelina y defecto de óxido nítrico), aumento de reabsorción de sodio y agua en la parte distal de la nefrona y activación del sistema simpático. Además, la propia hiperglucemia puede activar el sistema renina-angiotensina renal³.

INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Brownlee⁴ formuló una hipótesis que permitía unificar las complicaciones micro y macrovasculares de la DM. Aunque puede considerarse que el factor iniciador de las complicaciones es la hiperglucemia, la HTA actuaría como un factor acelerador de estas. Por ello, en los pacientes con DM que además tienen HTA, hay mayor prevalencia de retinopatía, nefropatía, enfermedad coronaria y ACV³.

En el estudio UKPDS⁵ se estratificaron los pacientes en dependencia de su cifra media de hemoglobina glucosilada y PAS (tabla 1). La interacción entre ambos FR fue significativa para las complicaciones microvasculares (lo que sugería que el efecto perjudicial de la HTA es más marcado en pacientes con mejor control glucémico), pero no para las macrovasculares (lo que hace pensar que en este caso el efecto del control glucémico y del control de la PA son aditivos). La importancia de realizar un tratamiento combinado viene reflejada en los datos del estudio ADVANCE⁶: los pacientes aleatorizados a tratamiento intensivo simultáneo de glucemia y PA, frente a aquellos asignados a tratamiento convencional de ambos FR, tenían menor tasa de mortalidad (HR: 0,82; IC del 95 %: 0,68-0,99).

Tabla 1. Tasas/1000 pacientes-año (ajustadas para raza, edad, sexo y duración de la diabetes) de complicaciones crónicas en el UKPDS en dependencia de las cifras de presión arterial (mmHg) y HbA_{1c} (%). Se presenta el riesgo relativo de la categoría de HbA_{1c} ≥ 8 % y PAS ≥ 150 mmHg frente a la categoría de HbA_{1c} < 6 % y PAS < 130 mmHg (todos, p < 0,05)

	HbA _{1c} < 6 % PAS < 130 mmHg	HbA _{1c} < 6 % PAS ≥ 150 mmHg	HbA _{1c} ≥ 8 % PAS < 130 mmHg	HbA _{1c} ≥ 8 % PAS ≥ 150 mmHg	Riesgo relativo
Cualquier complicación de la diabetes	24	56	67	120	5,2
Muerte relacionada con la diabetes	7	15	16	40	6,7
Mortalidad total	13	27	22	46	4,1
Infarto de miocardio	10	21	21	38	4,1
Enfermedad cerebrovascular	1	6	4	12	12,8
Enfermedad microvascular	3	11	26	46	16,3

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; PAS: presión arterial sistólica.

EFICACIA DE LA REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

El metaanálisis de Bangalore et al.⁷ intentó evaluar la eficacia de un intenso control de la PA en pacientes con DM tipo 2 incluyendo estudios en los que la PAS alcanzada en el grupo intensivo debía ser ≤ 135 mmHg y en el grupo convencional ≤ 140 mmHg. En los 37 736 pacientes revisados no hubo diferencia significativa entre los grupos en la aparición de enfermedad coronaria, pero sí en la de ACV, especialmente cuando la PAS fue < 130 mmHg (HR = 0,53; IC del 95 %: 0,38-0,75). Es de destacar que una PAS < 130 mmHg mostró mayor incidencia de efectos secundarios y una tendencia hacia un incremento de mortalidad cardiovascular (HR = 1,11; IC del 95 %: 0,82-1,52). La estrategia de conseguir una PA cuanto más baja mejor solo fue eficaz para prevenir ACV (reducción del riesgo de un 3 % por cada 1 mmHg de descenso de PAS).

La necesidad del tratamiento individualizado se ha visto reforzada por la publicación del metaanálisis de Emdin et al.⁸, con la recopilación de datos de más de 100 000 pacientes, que demuestra que la obtención de una PAS < 130 mmHg puede ser beneficiosa para prevenir ACV e incrementos de la excreción de albúmina urinaria (tabla 2).

CONCLUSIONES

La presencia de HTA es frecuente en el paciente con DM tipo 2 e incrementa el riesgo de complicaciones crónicas micro y macrovasculares. El tratamiento simultáneo de ambos FR puede mejorar el pronóstico de los pacientes.

Tabla 2. Asociación de 10 mmHg de descenso de PAS y riesgo de eventos micro y macrovasculares estratificado por PAS alcanzada en el grupo activo de cada ensayo en el metaanálisis de Emdin et al.⁸. Se incluyeron 43 ensayos y 100 354 participantes con diabetes mellitus tipo 2

EVENTO	Estrato (mmHg)	PAS alcanzada (mmHg)	HR	IC del 95 %	p interacción
Mortalidad total	≥ 130	138	0,75	0,65-0,86	0,001
	< 130	123	1,06	0,90-1,25	
Enfermedad cardiovascular	≥ 130	138	0,74	0,64-0,85	0,002
	< 130	123	0,96	0,88-1,05	
Enfermedad coronaria	≥ 130	138	0,70	0,58-0,83	0,004
	< 130	123	0,97	0,85-1,10	
Enfermedad cerebrovascular	≥ 130	138	0,76	0,64-0,90	0,69
	< 130	121	0,72	0,57-0,90	
Insuficiencia cardíaca	≥ 130	138	0,75	0,59-0,95	0,07
	< 130	121	1,00	0,81-1,23	
Insuficiencia renal	≥ 130	139	0,74	0,52-1,06	0,16
	< 130	119	1,01	0,78-1,32	
Retinopatía diabética	≥ 130	137	0,84	0,70-1,01	0,59
	< 130	120	0,90	0,75-1,08	
Albuminuria	≥ 130	137	0,71	0,64-0,79	0,002
	< 130	122	0,86	0,81-0,90	

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; PAS: presión arterial sistólica.

Por ello, con grado de evidencia A, es necesario tratar la HTA del paciente con DM tipo 2 para prevenir la enfermedad macro⁹ y microvascular¹⁰ (retinopatía y nefropatía).

BIBLIOGRAFÍA

1. Prospective Studies Collaboration. 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;360:1903-13.
2. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodríguez M, Shah AD, Denaxas S et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014;383:1899-911.
3. Ferrannini E, Cushman W. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet* 2012;380:601-10.
4. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54:1615-25.
5. Stratton IM, Cull CA, Adler AL, Matthews DR, Neil HAW, Holman RR. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes: a prospective observational study (UKPDS 75). *Diabetologia* 2006;49:1761-9.
6. Zoungas S, De Galan BE, Ninomiya T, Grobbee D, Hamet P, Heller S. Combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:2068-74.
7. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose. *Circulation* 2011;123:2799-810.
8. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:603-15.
9. American Diabetes Association. Cardiovascular disease risk management. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S60-71.
10. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S72-S80.