

FRANCISCO JAVIER MARTÍNEZ MARTÍN Y PEDRO DE PABLOS
VELASCO

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de
Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.*

MEDICIÓN CLÍNICA DE LA PRESIÓN ARTERIAL, SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DE LAS SOCIEDADES EUROPEAS DE HIPERTENSIÓN Y DE CARDIOLOGÍA (ETF-III 2003)

- Manómetro bien calibrado, manguito de tamaño adecuado.
- Paciente sentado y en reposo; manguito a la altura del corazón.
- En la primera visita, determinar la presión arterial (PA) en ambos brazos y en bipedestación.

CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- Repetir determinaciones de PA.
- Si se sospecha hipertensión aislada de la consulta (de “bata blanca”) recurrir a automedida de la presión arterial (AMPA) o monitorización ambulatoria (MAPA).
- PA repetidamente superiores a 125/80 mmHg con AMPA o a 135/85 mmHg con MAPA confirman el diagnóstico de hipertensión.

CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN ETF-III

- Presión óptima hasta 119/79 mmHg.
- Presión normal hasta 129/84 mmHg (en la nueva clasificación estadounidense (JNC-VII) este estadio se denomina “prehipertensión”).
- Presión normal-alta (en diabéticos equivale a hipertensión) hasta 139/89 mmHg.
- Hipertensión de grado 1 hasta 159/99 mmHg.
- Hipertensión de grado 2 hasta 179/109 mmHg.
- Hipertensión de grado 3 desde 180/110 mmHg.
- Hipertensión sistólica aislada si la PA diastólica es normal.

ANAMNESIS

- Antecedentes familiares de hipertensión y enfermedad cardiovascular.
- Hábitos dietéticos, nivel de ejercicio físico, tabaco, alcohol, café, excitantes, cocaína.

- Síntomas indicativos de hipertensión secundaria.
- Fármacos antihipertensivos o que puedan modificar la PA.
- Enfermedades cardiovasculares y sus tratamientos.

EXPLORACIÓN

- Peso, talla, cálculo del índice de masa corporal.
- Exploración cardiovascular (auscultación, pulsos, soplos, signos de insuficiencia cardíaca o de arteriopatía periférica).
- Exploración neurológica y oftalmológica.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma.
- Bioquímica sérica con creatinina, urea, urato, proteínas, sodio, potasio, calcio.
- Perfil lipídico con colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos.
- Considerar la determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad para la valoración del riesgo cardiovascular según las tablas de la ETF-III.
- Sistemático de orina y sedimento.
- Colección de orina (nocturna o de 24 h) para el aclaramiento de la creatinina y la excreción de la albúmina o la muestra basal para la determinación del cociente albúmina/creatinina y el cálculo del aclaramiento de creatinina mediante fórmula de Cockcroft-Gault:

$$[140 - \text{edad}] \times \text{peso [kg]} / \text{CrP [mg/dl]} / 72 \text{ en el varón;} \\ \times 0,85 \text{ en mujer}$$

o de la filtración glomerular mediante fórmula de la MDRD

$$170 \times \text{CrP [mg/dl]}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times \text{N. ureico [mg/dl]}^{-0,170} \\ \times \text{albúmina [g/dl]}^{-0,318}, \times 0,762 \text{ en la mujer.}$$

VALORACIÓN DE REPERCUSIONES

- Electrocardiograma (ecocardiograma y ecografía vascular si se sospecha lesión cardíaca o arterial periférica).
- Funduscopia.
- Aclaramiento de creatinina y excreción de albúmina.

EXCLUIR HIPERTENSIÓN SECUNDARIA (DEPENDIENDO DE LA SOSPECHA CLÍNICA)

- Ecografía renal, arteriografía renal.
- Determinación de catecolaminas plasmáticas y/o meta-nefrinas urinarias.

Correspondencia: Dr. F.J. Martínez Martín.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Barranco de la Ballena, s/n.
35020 Las Palmas de Gran Canaria. España.
Correo electrónico: dr.j.martinez@gmail.com

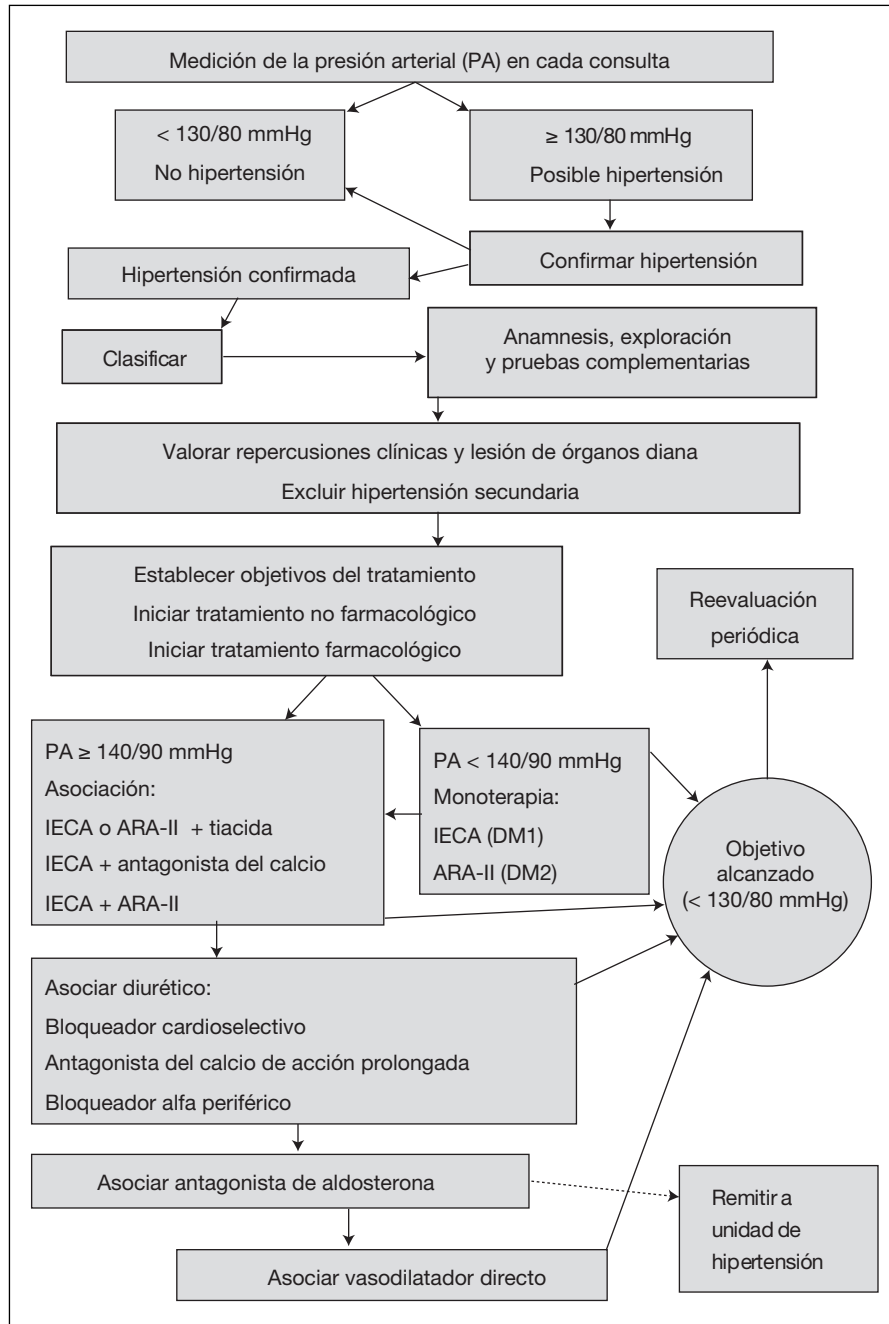


Fig. 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del paciente diabético hipertenso. ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina-II; DM: diabetes mellitus; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

- Actividad de renina plasmática, aldosterona, gammagrafía suprarrenal, tomografía computarizada (TC) abdominal.
- Cortisol libre urinario, test de supresión con 1 mg de dexametasona.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO (fig. 1)

- La PA diana en general será de 130/80 mmHg en pacientes diabéticos.
- El descenso debe ser gradual.
- En situaciones de muy alto riesgo, y especialmente cuando existe proteinuria en rango nefrótico, la PA diana puede rebajarse a 120/80 mmHg.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

- Abstención de tabaco.
- Ejercicio físico aeróbico moderado, adecuado a las circunstancias del paciente.
- Dieta hipocalórica en caso de sobrepeso.
- Dieta rica en fruta, verdura y fibra, pobre en grasas saturadas y colesterol.
- Evitar el consumo excesivo de sal y de alcohol.
- Técnicas de relajación y superación del estrés.

INSTAURACIÓN DE FÁRMACOS

- En pacientes de riesgo alto o muy alto (lo que incluye a todos los diabéticos con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg) se

debe iniciar de inmediato el tratamiento farmacológico, sin omitir por ello el tratamiento no farmacológico.

— En pacientes con presión arterial normal-alta (< 140/90 mmHg) puede empezarse el tratamiento con monoterapia (bloqueador del sistema renina-angiotensina); los propiamente hipertensos ($\geq$ 140/90 mmHg) deben empezar con terapia combinada.

— Los pacientes con nefropatía diabética establecida y PA óptima o normal (< 130/85 mmHg) deben recibir monoterapia con un bloqueador del sistema renina-angiotensina.

— Considerar además el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia y la dislipemia si existe indicación. Salvo contraindicación (ulcus, intolerancia, diátesis hemorrágica) considerar el tratamiento con ácido acetilsalicílico (75-300 mg/día) en todos los diabéticos hipertensos.

MONOTERAPIA Y ASOCIACIONES

Monoterapia

— Los antagonistas de los receptores de angiotensina-II (ARA-II) se han convertido en el tratamiento de primera elección en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

— En el estudio LIFE, un ARA-II redujo en un 40% la mortalidad en pacientes diabéticos hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda frente a atenolol.

— Los ARA-II (en la DM2) y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) (en DM1) han demostrado la máxima eficacia en la prevención primaria y secundaria de la nefropatía diabética.

— Aumentar la dosis progresivamente hasta alcanzar el objetivo terapéutico o hasta llegar a la dosis máxima. En DM1 se recomienda sustituir el IECA por ARA-II en caso de mala tolerancia. La tos persistente es frecuente con los IECA; raramente se observa angioedema. Los ARA-II son el grupo terapéutico mejor tolerado. Los IECA y los ARA-II están contraindicados en el embarazo y la lactancia.

Terapia combinada

— La asociación de IECA o ARA-II, con dosis bajas de hidroclorotiazida está bien establecida, es económica y existen numerosas combinaciones fijas.

— La asociación de IECA con antagonistas del calcio dihidropiridínicos de acción prolongada ha demostrado reducciones drásticas de la morbilidad y de las lesiones de órgano diana en el estudio SYST-EUR en diabetes. No existe una evidencia comparable con ARA-II.

— Se ha demostrado que la asociación IECA + ARA-II tiene efecto nefroprotector sinérgico y debe considerarse si la monoterapia es insuficiente para controlar la nefropatía diabética, pero no existen combinaciones fijas en el mercado.

— Se han ensayado con éxito megadosis de ARA-II (hasta el triple de las consideradas máximas) para control de la nefropatía diabética, con reducción adicional de la proteinuria y buena tolerancia.

DIURÉTICOS

— El diurético preferido es la hidroclorotiazida a dosis bajas (6,25-12,5 mg/día), habitualmente disponible en combinaciones fijas con otros fármacos (IECA, etc.).

— En caso de insuficiencia renal debe sustituirse por diuréticos del asa.

— El efecto adverso más frecuente es la hipocalcemia.

— En caso de hipertensión refractaria (acompañada a menudo con escape de aldosterona) puede ser muy efectiva la adición de espironolactona (puede sustituirse por eplerenona si hay problemas de tolerancia). Se incrementa la dosis progre-

sivamente desde 25-50 mg/día, pero es necesario vigilar la hipercaliemia, especialmente en la combinación con IECA y/o ARA-II.

— Todo tratamiento con tres o más fármacos debería incluir un diurético.

ANTAGONISTAS DEL CALCIO, BLOQUEADORES ALFA PERIFÉRICOS Y BLOQUEADORES BETA CARDIOSELECTIVOS

— Elegir un fármaco de uno de estos grupos y aumentar la dosis progresivamente hasta lograr el objetivo terapéutico o alcanzar la dosis máxima. Si no es eficaz o existe intolerancia, sustituir por un fármaco de otro grupo. Si la eficacia a dosis máxima es insuficiente, asociar un fármaco de otro grupo.

— Los bloqueadores beta cardiosselectivos están especialmente indicados en caso de cardiopatía isquémica o taquiarritmia. Son preferibles el carvedilol y el nebivolol, por su acción vasodilatadora periférica. Con los bloqueadores beta pueden observarse broncoconstricción, hipoperfusión periférica, disfunción sexual e inadverencia de la hipoglucemia.

— Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos pueden causar edemas, cefalea y deterioro de la proteinuria; por otra parte, su combinación con IECA puede ser sumamente eficaz.

— La última generación de antagonistas del calcio dihidropiridínicos (manidipino, efondipino, benidipino, nilvadipino) a diferencia de las anteriores, tiene un efecto favorable sobre la hemodinámica glomerular semejante al de los ARA-II y los IECA, con un mayor potencial nefroprotector y una mejor tolerancia.

— El verapamilo es un buen antianginoso, pero puede producir estreñimiento y trastornos de la conducción auriculoventricular. En menor medida, esto puede ocurrir también con el diltiazem. La asociación de estos fármacos con la digoxina o los bloqueadores beta requiere precaución.

— Los bloqueadores alfa son muy eficaces y tienen un efecto hipocolesterolemizante, pero con frecuencia causan hipotensión ortostática y disfunción sexual. Pueden aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca. Tienen efecto de primera dosis (hipotensión sintomática), por lo que se debe comenzar con una dosis baja nocturna.

VASODILATADORES DIRECTOS (HIDRALAZINA, MINOXIDIL)

— Tratamiento de tercera línea.

— Utilizar en asociación con bloqueadores beta y diuréticos, para evitar taquicardia refleja y retención hidrosalina. No afectan al metabolismo hidrocarbonado. Raramente causan disfunción sexual o hipotensión ortostática.

— Los antagonistas adrenérgicos centrales, como la α -metildopa, la clonidina, la moxonidina y la reserpina también pueden considerarse tratamientos de último recurso. Producen frecuentemente sedación, disfunción sexual, hipotensión ortostática o depresión. La clonidina a dosis altas puede deteriorar el control glucémico.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Consensos

- American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S72-3.
- American Diabetes Association. Diabetic nephropathy (Position Statement). Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S79-83.
- American Diabetes Association. Treatment of hypertension in diabetes (Position Statement). Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S65-7.
- British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice: summary. BMJ. 2000;320:705-18.

- Chalmers J, McMahon S, Mancia G, Whitworth J, Beilin L, Hansson L, et al. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines subcommittee. *Clin Exp Hypertens*. 1999;21:1009-60.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
- Feldman RD, Campbell N, Larochelle P, Bolli P, Burgess ED, Carruthers SG, et al. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension. *CMAJ*. 1999;161 Suppl 12:S1-17.
- Gilbert RE, Jasik M, DeLuise M, O'Callaghan CJ, Cooper ME. Diabetes and hypertension. Australian Diabetes Society position statement. *Med J Aust*. 1995;163:372-5.
- Hanssen KF, Jenssen T. Treatment of non-insulin dependent diabetes. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1992;112:912-4.
- Hypertension Society of Southern Africa, endorsed by the Medical Association of South Africa and the Medical Research Council. Guidelines for the management of hypertension at primary health care level. *S Afr Med J*. 1995;85:1321-5.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VI). *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-46.
- Koivisto V, Groop PH, Huttunen NP, Kivekas J, Pasternack A, Uusitupa M, et al. Diabetic nephropathy: screening, follow-up and treatment. Nephropathy Study Groups of The Finnish Diabetes Organization. *Nord Med*. 1997;112:154-62.
- Schäfers RF, Lütke P, Ritz E, Phillip T. Guidelines for the treatment of arterial hypertension in diabetes mellitus. The consensus recommendations of the German League for the Fight Against High blood Pressure Inc., The German Diabetes Society and the German Society for Nephrology. *Dtsch Med Wchenschr*. 1999;124:1356-72.
- Singh RB, Rastogi SS, Rao PV, Das S, Madhu SV, Das AK, et al. Diet and lifestyle guidelines and desirable levels of risk factors for the prevention of diabetes and its vascular complications in Indians: a scientific statement of the International College of Nutrition. Indian Consensus Group for the Prevention of Diabetes. *J Cardiovasc Risk*. 1997;4:201-8.
- Van Ballegooye E, Van Everdingen JJ. CBO guidelines on diagnosis, treatment, and prevention of complication in diabetes mellitus: retinopathy, foot ulcers, nephropathy and cardiovascular diseases. Dutch Institute for Quality Assurance. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2000;144:413-8.
- World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983-92.
- nuria and left ventricular mass in diabetic hypertensive patients with microalbuminuria. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61:483-90.
- Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet*. 1999;353:611-6.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Menard J, et al, for the HOT Study Group. 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.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*. 2000;355:253-9.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD, for the Collaborative Study Group. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med*. 1993;329:1456-62.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. 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.
- Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-10.
- Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ*. 2000;321:1440-4.
- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of Irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:870-8.
- Rossing K, Jensen BR, Christensen PK, Parving HH. Dual blockade of the renin-angiotensin system in diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2002;25:95-100.
- Rossing K, Schjoedt KJ, Jensen BR, Boomsma F, Parving HH. Enhanced renoprotective effects of ultrahigh doses of irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Kidney Int*. 2005;68:1190-8.
- Schjoedt KJ, Rossing K, Juhl TR, Boomsma F, Rossing P, Tarnow L, et al. Beneficial impact of spironolactone in diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 2005;68:2829-36.
- 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.
- Tuomihleto J, Rastentyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bullpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;340:677-84.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ*. 1998;317:713-20.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-13.
- Viberti G, Wheeldon NM; MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation*. 2002;106:672-8.
- Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al; Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348:583-92.

Ensayos

- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *JAMA*. 2002;288:2981-97.
- Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-9.
- Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Lazzari P, Destro M, Rinaldi A, et al. Effect of successful hypertension control by mandipine or lisinopril on albumi-