



AVANCES EN MEDICINA

Descenso de la presión arterial en diabéticos. Revisión sistemática y metaanálisis



Low blood pressure in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis

J.A. División Garrote^{a,c,*}, C. Escobar Cervantes^b y M. Seguí Díaz^d

^a Atención Primaria, Centro de Salud Casas Ibáñez, Albacete, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital La Paz, Madrid, España

^c Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^d Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad Básica de Salud Es Castell, Es Castell, Menorca, España

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;313:603-615.

Resumen

Introducción: El descenso de la presión arterial (PA) en los diabéticos ha demostrado beneficios en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Objetivo: Determinar la asociación entre el tratamiento farmacológico antihipertensivo y la enfermedad vascular en los diabéticos.

Métodos: Metaanálisis de ensayos clínicos randomizados. Se hizo una búsqueda en Medline de ensayos clínicos de

tratamiento con fármacos antihipertensivos en pacientes diabéticos, publicados entre enero de 1966 y octubre de 2014. Dos revisores independientes valoraron las características de los estudios y las variables de desenlace.

Los datos obtenidos fueron estratificados por presión arterial basal y presión arterial alcanzada con el tratamiento y se hizo un metaanálisis de «efectos fijos» con los ensayos que se consideraron adecuados.

Resultados: Cuarenta ensayos (100.354 pacientes) con bajo riesgo de sesgos fueron incluidos.

Cada 10 mmHg de descenso de presión arterial sistólica (PAS) fue asociado con una disminución significativa del riesgo relativo de mortalidad (RR 0,87; IC 95% 0,78-0,94) y reducción absoluta de la mortalidad por 1.000 pacientes-año (RAR 3,16; IC 95% 0,90-5,22), disminución del riesgo de eventos cardiovasculares (RR 0,89; IC 95% 0,83-0,95 y RAR 3,90; IC 95% 1,57-6,06), disminución del riesgo de enfermedad coronaria (RR 0,88; IC 95% 0,80-0,98 y RAR 1,81; IC 95% 0,35-3,11), disminución del riesgo de ictus (RR 0,73; IC 95% 0,64-0,83 y RAR 4,06; IC 95% 2,53-5,40), disminución del riesgo de albuminuria (RR 0,83; IC 95% 0,79-0,87 y RAR 9,33; IC 95% 7,13-11,37) y disminución del riesgo de retinopatía (RR 0,87; IC 95% 0,76-0,99 y RAR 2,23; IC 95% 0,15-4,04).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jadivison@telefonica.net
(J.A. División Garrote).

Cuando los ensayos fueron estratificados por valores de PAS basal mayores o menores de 140 mmHg, se observaron diferencias significativas ($p < 0,1$ para la interacción) en la mortalidad total, enfermedad cardiovascular (CV), enfermedad coronaria y en insuficiencia cardíaca y no se observaron diferencias en el caso de los ictus y albuminuria. En el caso de la mortalidad total, enfermedad CV, enfermedad coronaria y en la insuficiencia cardíaca solo se observaron reducciones significativas del riesgo relativo en los ensayos con PAS media basal mayor de 140 mmHg y en el caso de los ictus y albuminuria se observaron reducciones significativas del riesgo relativo tanto en los ensayos con PAS media basal mayor y menor de 140 mmHg.

No se observaron diferencias según el tipo de tratamiento farmacológico salvo en el caso de los ictus y la insuficiencia cardíaca.

Las estimaciones fueron similares cuando todos los ensayos, incluso los que tenían alto riesgo de sesgos, fueron incluidos.

Conclusiones: En los pacientes con diabetes, el descenso de la PA fue asociado con una disminución de la mortalidad y otras variables de desenlace, sobre todo en los pacientes con PA sistólica mayor de 140 mmHg. Estos hallazgos avalan el uso de fármacos antihipertensivos en los pacientes con diabetes.

Comentario

La diabetes será una de las epidemias de los próximos años, se estima que en 2.030 habrá unos 400 millones de individuos con diabetes en el mundo.

También es un hecho conocido la asociación de la diabetes con la enfermedad CV, tanto macro- como microvascular. Hoy día, la diabetes es la causa más frecuente de enfermedad renal terminal.

Por otra parte, la asociación de diabetes e hipertensión arterial es muy frecuente y esta asociación incrementa de forma considerable el riesgo de enfermedad CV de los pacientes.

La asociación de la PA con el riesgo de enfermedad CV es lineal y continua a partir de valores de 115/75 mmHg tanto en diabéticos como en no diabéticos¹.

A pesar de todas las evidencias comentadas, cuándo iniciar el tratamiento y el objetivo de PA a alcanzar con el tratamiento es un tema controvertido. Las sociedades científicas en el año 2007 sugerían objetivos de control de PA más bajos (130/80 mmHg) para los pacientes con diabetes, pero, en el año 2009 la reevaluación de la Sociedad Europea, basándose en la falta de evidencias, planteaba dudas sobre este objetivo de PA a alcanzar con el tratamiento. En las últimas directrices de la Sociedad Europea del 2013 se recomienda un objetivo de control de 140/85 mmHg y en las directrices de la asociación americana de diabetes se recomienda un objetivo de 140/80 mmHg (130/80 en los pacientes más jóvenes).

En el manuscrito de Emdin et al., se pone de manifiesto que iniciar el tratamiento cuando la PAS es mayor de 140 mmHg supone beneficios en todas las variables de desenlace estudiadas (mortalidad total, enfermedad CV, enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, retinopatía y albuminuria), por cada 10 mmHg

de descenso de PAS se observaron reducciones significativas del riesgo relativo desde un 11 hasta un 27%. Cuando la PAS inicial era menor de 140 mmHg también se observaron reducciones del riesgo relativo con el tratamiento en el caso de los ictus, la retinopatía y la aparición de albuminuria (rozaba la significación estadística en el caso de la insuficiencia cardíaca, IC 95% 0,74-1).

En este manuscrito de Emdin et al., también se valoró la eficacia del tratamiento según la PAS alcanzada con el tratamiento fuera mayor o menor de 130 mmHg. Se observaron reducciones significativas del riesgo con el tratamiento, cuando la PAS alcanzada fue menor de 130 mmHg, en el caso de los ictus, retinopatía y de la albuminuria.

En un artículo publicado por Thomopoulos et al.², en el que se valora la eficacia del tratamiento antihipertensivo según el riesgo basal del paciente, se puso de manifiesto que en los pacientes de riesgo alto y muy alto (como serían los pacientes hipertensos diabéticos) las reducciones del riesgo absoluto son mayores que en los de riesgo moderado, pero el riesgo residual o persistente también era mayor en los de riesgo alto o muy alto. Entre otros aspectos, el mayor riesgo residual en los pacientes de riesgo alto y muy alto se podría deber al hecho de que en muchos de los pacientes no se alcanzan objetivos de control o que estos objetivos de control no serían los adecuados.

En otro artículo del grupo de trialistas³, se observaron mayores beneficios con el tratamiento antihipertensivo en los pacientes con mayor riesgo basal y los autores concluyen haciendo énfasis en la importancia de la estratificación del riesgo de los pacientes para tomar decisiones.

Hay que recordar, que para cualquier nivel de PA, todos los hipertensos e incluso los sujetos con PA normal-alta diabéticos deben ser considerados como pacientes de riesgo alto o muy alto.

Un aspecto de interés es la prevención de los diferentes tipos de eventos, en el trabajo de Emdin et al., se observó que objetivos más bajos de PA fueron beneficiosos en la prevención de ictus, retinopatía y albuminuria pero no otras variables. Quizás en un futuro la genética nos ayude a identificar a sujetos con un perfil de riesgo definido. De momento, una actitud prudente sería individualizar el tratamiento y quizás tener en cuenta antecedentes familiares y personales, identificar bien al paciente de más riesgo y evitar hipotensiones excesivas ($< 110/60$ mmHg) con el tratamiento, sobre todo en pacientes con enfermedad coronaria muy evolucionada. Sería muy recomendable en este sentido utilizar automedidas domiciliarias y monitorización ambulatoria para identificar a los pacientes de más riesgo y para diagnosticar hipotensiones con el tratamiento.

Por último, en el trabajo de Edmin et al., también se puso de manifiesto que excepto en la prevención de ictus (mejor calcioantagonistas y peor betabloqueantes) y en la prevención de la insuficiencia cardíaca (mejor bloqueadores de los receptores AT1 y diuréticos y peor calcioantagonistas) no hay diferencias entre los diferentes tipos de fármacos, probablemente lo importante es alcanzar objetivos de control.

Podemos concluir haciendo énfasis en la importancia de tratar a todos los diabéticos con PAS mayor de 140 mmHg y que en algunos casos objetivos de control más estrictos (< 130 mmHg) pueden ser beneficiosos.

Bibliografía

1. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risk, healthy life-years lost and age specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383:1899–911.
2. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32:2305–14.
3. The Blood pressure Lowering Treatment Trialist Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2014;384:591–8.