

Epidemiología de la hipertensión arterial en los pacientes con diabetes

Mariano de la Figuera von Wichmann

Equipo de Atención Primaria Sardenya. Unidad Docente ACEBA. Barcelona

RELACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ENTRE LA DIABETES MELLITUS Y LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La coexistencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial (HTA) en un mismo individuo incrementa su riesgo vascular, tal como reflejan las ecuaciones y tablas de estratificación del riesgo cardiovascular (CV) global más recientes¹. En este sentido, el paciente hipertenso con DM2 se considera de alto riesgo CV. Por ello, la prevención de las complicaciones macro y microvasculares de los pacientes con diabetes mellitus (DM) debe tener un enfoque claramente multifactorial, tal como ya demostró, entre otros, el estudio STENO 2².

Las tasas de prevalencia de DM2 y HTA se han analizado en ambos grupos de pacientes por separado (DM en hipertensos y HTA en diabéticos). En este sentido, se acepta que la tasa de prevalencia de HTA es hasta dos veces más elevada en diabéticos en comparación con no diabéticos de características clínicas similares. Algunos de los factores relacionados con una mayor prevalencia de HTA son la edad, la raza negra, la menopausia, la obesidad y la pertenencia a grupos socioeconómicos bajos. Entre los estudios más clásicos, como el UKPDS, la prevalencia de HTA en la cohorte inicial de 3648 diabéticos fue del 39 %, de los cuales la mitad desconocía el diagnóstico³.

Un elemento determinante de la prevalencia de la HTA es su propia definición. En el año 1993 se publicó el quinto informe estadounidense del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 5), que propuso definir la HTA con cifras de presión arterial (PA) $\geq 140/90$ mmHg, lo cual sigue siendo lo más aceptado hasta el momento actual. Ello supuso un incremento considerable en la prevalencia de HTA, que, en el caso de los diabéticos, pasó del 51 al 71 %, y hasta al 90 % en los pacientes con microalbuminuria^{4,5}.

En España se han realizado estudios descriptivos en diferentes comunidades autónomas. En Cataluña, en 1994, se llevó a cabo un estudio pionero sobre una muestra de 314 individuos adultos con objeto de analizar la asociación entre los diversos factores de riesgo CV⁶. La prevalencia de DM2, obesidad e hipercolesterolemia fue más elevada entre los hipertensos; la *odds ratio* en el caso de la DM fue de 3,7.

En la misma comunidad de Cataluña, una publicación del año 2012, con datos obtenidos de la historia clínica electrónica utilizada en la mayoría de los centros de Atención Primaria, demostró una prevalencia de DM2 del 7,6 % sobre una población de más de 3 750 000 individuos entre 31 y 90 años de edad. La prevalencia de HTA entre los sujetos diabéticos fue del 77,8 % (un 76,3 y un 79,9 % en hombres y mujeres, respectivamente)⁷. Las cifras medias de PA fueron de 137,2 y 76,4 mmHg para la PA sistólica (PAS) y para la PA diastólica, respectivamente. El grado de control de la HTA en los sujetos diabéticos fue del 63,5 % (PA $\leq 140/90$ mmHg), cifra razonablemente buena, a pesar de ser un objetivo de control conservador, en relación con las recomendaciones europeas más actuales⁸. Más recientemente se han publicado los resultados de un estudio también realizado a través de la historia clínica electrónica de los pacientes atendidos en centros de Atención Primaria de Cataluña. Sobre una población de más de 2 170 000 individuos entre 35 y 74 años de edad, en relación con los factores de riesgo CV, la prevalencia de HTA fue la más elevada (el 39 % en mujeres y el 41 % en hombres), seguida de la hipercolesterolemia (el 38 y el 40 %) y de la DM2 (el 12 y el 16 %), respectivamente. Sin embargo, en este registro la prevalencia de los diferentes factores de riesgo CV no está analizada en subgrupos, aunque se detalla que el porcentaje de mujeres y hombres con los tres factores de riesgo fue del 3,6 y del 4,7 %, respectivamente⁹.

En Canarias, el estudio Guía, sobre una muestra de 690 sujetos adultos, demostró tasas de prevalencia de HTA

del 43,1, del 60,2 y del 79,4 % en normoglucémicos, intolerantes a la glucosa y diabéticos, respectivamente¹⁰.

En el seguimiento a los 15 años de los pacientes diabéticos incluidos en la base de datos de la redGEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud), sobre una muestra aleatorizada de más de 23 501 pacientes, la tasa de control de la PA (PA \leq 140/90 mmHg) pasó del 45,4 al 66,1 %¹¹.

En un estudio realizado sobre una cohorte retrospectiva con 7 años de seguimiento integrada por 21 centros de salud de Madrid, de los 27 782 individuos con DM2, el 63,8 % presentaba HTA en el momento del diagnóstico de la DM¹².

Los estudios PRESión arterial en la población española en los Centros de Atención Primaria (PRESCAP) son análisis transversales que describen las características de los pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria. En el PRESCAP 2010, de 12 961 hipertensos incluidos, 3993 (30,8 %) presentaban a su vez DM2¹³ y el grado de control general de la PA (PA < 140/90 mmHg) fue del 56,4 %¹⁴.

Diabetes e hipertensión arterial en ensayos clínicos

Los ensayos clínicos de morbilidad CV realizados sobre pacientes hipertensos o diabéticos son también una buena fuente de información sobre la relación entre la HTA y la DM2. De hecho, sobre ensayos en HTA ya clásicos como el SHEP, UKPDS, HOT-DM, ABCD y Syst-Eur, por nombrar los más conocidos, se han llevado a cabo estudios en subpoblaciones de diabéticos, con objeto de analizar el impacto de la reducción de la PA. A continuación se presentarán los datos de algunos de los ensayos de morbilidad publicados desde principios del siglo XXI.

En el ensayo Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE), que demostró la eficacia del ramipril en la reducción de las complicaciones CV en sujetos de alto riesgo, en general ($n = 9297$), y de los diabéticos, en particular ($n = 3657$), la prevalencia de HTA y DM fue del 47 y del 38 %, respectivamente^{15,16}.

El ensayo Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) demostró la eficacia en la prevención CV de la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y amlodipino en hipertensos de alto riesgo. En los 11 500 pacientes incluidos, la prevalencia de DM2 fue, aproximadamente, del 60 %¹⁷.

En el ensayo ONTARGET, considerado por algunos como una prolongación del ensayo HOPE, se incluyó a más de 25 000 pacientes de alto riesgo, de los cuales casi el 70 % eran hipertensos y el 37 % diabéticos¹⁸. En el subgrupo de diabéticos ($n = 9628$), el 79 % eran hipertensos y sus cifras medias de PA al inicio del ensayo eran de 144/82 mmHg¹⁹.

En el estudio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)²⁰, diseñado para analizar los posibles beneficios de un control estricto de la PAS (PAS < 120 mmHg) en más de 4700 pacientes diabéticos, ni en el diseño ni en la publicación de resultados principales se especifica el porcentaje de pacientes con antecedentes de HTA, ya que el criterio de inclusión determinante fueron las cifras basales de PAS superior a 130 mmHg, independientemente de si los pacientes eran o no hipertensos.

En relación con el estudio Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation (ADVANCE), cuya publicación original data de 2007²¹, se incluyó a más de 11 100 pacientes con DM2, y en la extensión a los seis años de la finalización del ensayo aleatorizado, más del 65 % seguía tratamiento antihipertensivo²².

En pacientes muy ancianos, como los incluidos en el estudio Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET), la prevalencia de DM2 fue del 6,8 %, lo que sugiere que los sujetos incluidos eran, probablemente, «más sanos» que los hipertensos reclutados en otros ensayos²³.

En el reciente EMPA-REG OUTCOME™, llevado a cabo en más de 7000 diabéticos de alto riesgo CV, el 94 % de los pacientes estaba recibiendo fármacos antihipertensivos²⁴.

Finalmente, en el estudio PREDIMED, cuyo objetivo fundamental fue analizar los beneficios de la dieta mediterránea, si bien no disponemos de información detallada sobre la morbilidad en el subgrupo de diabéticos, la prevalencia de DM2 y HTA en los más de 7400 sujetos incluidos fue, aproximadamente, del 50 % y de más del 80 %, respectivamente²⁵.

PUNTOS CLAVE

- La coexistencia de HTA incrementa el riesgo CV del paciente con DM2.
- La prevalencia de HTA entre los pacientes con DM2 es muy elevada y afecta a más del 75 % en diferentes estudios realizados en Atención Primaria.
- Entre los pacientes diabéticos incluidos en los ensayos clínicos de morbilidad, la prevalencia de HTA también es elevada.

BIBLIOGRAFÍA

- Gabriel R, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al.; en nombre del grupo de estudio ERICE. La ecuación ERICE: la nueva ecuación autóctona de riesgo cardiovascular para una población mediterránea envejecida y de bajo riesgo en España. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:205-15.
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-91.
- The Hypertension in Diabetes Study Group. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993;11:309-17.
- The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNCV). *Arch Intern Med* 1993;153:154-83.
- Pogue VA, Ellis C, Michel J, Francis CK. New staging system of the fifth Joint National Committee report on the detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC-V) alters assessment of the severity and treatment of hypertension. *Hypertension* 1996;28:713-8.
- Plans P, Espunas J, Romero N, Barahona M, Ruigomez J, Pardell H, et al. The association between arterial hypertension, obesity and hypercholesterolemia in a sample of the adult population of Catalonia. *An Med Interna* 1994;11:278-84.
- Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care* 2012;35:774-9.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *Blood Press* 2014;23:3-16.
- Catalán-Ramos A, Verdú JM, Grau M, Iglesias-Rodal M, Del Val García JL, Consola A, et al., on behalf of the @GPC-ICS Group. Population prevalence and control of cardiovascular risk factors: What electronic medical records tell us. *Aten Primaria* 2014;46:15-24.
- De Pablos-Velasco P, Martínez-Martín FJ, Rodríguez Pérez F, Urioste LM, García Robles R. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a Canarian population. Relationship with glucose tolerance categories. The Guia Study. *J Hypertens* 2002;20:1965-71.
- Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, Berengué-Iglesias M, Birulés-Pons M, Mundet-Tuduri X, Franch-Nadal J, et al.; on behalf of the Diabetes Study Group in Primary Health Care (GEDAPS: Grup d'Estudi de la Diabetis a l'Atenció Primària de Salut, Catalanian Society of Family and Community Medicine). Fifteen years of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus in primary care in Catalonia, Spain. *Int J Clin Pract* 2012;66:289-98.
- De Burgos-Lunar C, Del Cura-González I, Salinero-Fort MA, Gómez-Campelo P, Pérez de Isla L, Jiménez-García R. Retraso diagnóstico de la hipertensión arterial en pacientes diabéticos atendidos en atención primaria. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:700-6.
- Llisterri JL, Rodríguez-Roca GC, Escobar C, Alonso-Moreno FJ, Prieto MA, Barrios V, et al.; on behalf of the Working Group of Arterial Hypertension of the Spanish Society of Primary Care Physicians (Group HTASEMERGEN); and the PRESCAP 2010 investigators. Treatment and blood pressure control in Spain during 2002-2010. *J Hypertens* 2012;30:2425-31.
- Barquilla García A, Llisterri Caro JL, Prieto Díaz MA, Alonso Moreno FJ, García Matarín L, Galgo Nafra A, et al.; representación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Grupo HTA/SEMERGEN) y de los investigadores del Estudio PRESCAP 2010. Control de la presión arterial en una población hipertensa diabética asistida en atención primaria: Estudio PRESCAP-Diabetes 2010. *Semergen* 2015;41:13-23.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000;355:253-9.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al.; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
- Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al.; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
- Mann JF, Anderson C, Gao P, Gerstein HC, Boehm M, Rydén L, et al.; ONTARGET Investigators. Dual inhibition of the renin-angiotensin system in high-risk diabetes and risk for stroke and other outcomes: results of the ONTARGET trial. *J Hypertens* 2013;31:414-21.
- ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.

21. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
22. Zoungas S, De Galan BE, Ninomiya T, Grobbee D, Hamet P, Heller S, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Combine effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: new results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care* 2009;32:2068-74.
23. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
24. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
25. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.