



Tratamiento de la hipertensión arterial en el diabético. De la prédica a la cruda realidad

B. Maceira, L. Pérez Tamajón y M. Losada

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias (HUC). Tenerife.

INTRODUCCIÓN (LA IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO)

La diabetes mellitus, auténtica enfermedad cardiovascular de base metabólica, constituye en la actualidad una de las patologías cuya prevalencia aumenta alarmantemente a nivel mundial a medida que lo hacen la longevidad, la obesidad y el sedentarismo de la población. El hecho de padecerla supone soportar un riesgo cardiovascular de dos a cuatro veces más alto que el del individuo no diabético¹.

Si a la diabetes se le suma la hipertensión arterial (HTA), con doble prevalencia respecto a la población no diabética, ese riesgo se multiplica por dos para complicaciones cardíacas y por cuatro para accidentes cerebrovasculares². Así pues, se puede afirmar que la combinación de diabetes e HTA es auténticamente explosiva para el riesgo de padecer complicaciones tanto macro (cardíacas, cerebrales, periféricas) como microvasculares (oculares y renales), erigiéndose, quizá, en el binomio patológico que más morbi-mortalidad causa en el ser humano. Existe amplia evidencia clínica de los beneficios que aporta un correcto tratamiento de la HTA en la diabetes³⁻⁶. El control de la HTA en estos enfermos supone un descenso del riesgo cardiovascular y renal mucho mayor que en la población hipertensa no diabética⁷, haciendo de los diabéticos una población especialmente agradecida a esta maniobra terapéutica.

Dada la alta incidencia de complicaciones en esta población y la eficacia demostrada en reducirla con el tratamiento antihipertensivo —para muchos incluso superior al obtenido con un control estrecho de la hiperglucemia^{3,8,9}—, es fácil deducir que al intentar un estrecho control de la HTA estamos recurriendo a una maniobra de gran trascendencia sanitaria. Al tratar la HTA en el diabético pretendemos, desde el punto de vista cardíaco, hacer prevención

primaria y secundaria de la cardiopatía coronaria (la primera causa de muerte en el diabético) y reducir notablemente los episodios de insuficiencia cardíaca congestiva. En cuanto a la protección renal, lograremos, en muchos casos, impedir la aparición de microalbuminuria o su progresión a proteinuria clínica y, en caso de que ésta esté ya instaurada, disminuir la cuantía de la misma. Si el enfermo sufre ya una insuficiencia renal por nefropatía diabética, podemos lograr que la velocidad de deterioro de su filtrado glomerular disminuya significativamente retrasando así su entrada en diálisis.

CARACTERÍSTICAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA DIABETES

En la diabetes tipo 1 la incidencia de HTA está estrechamente relacionada con la nefropatía diabética: es relativamente rara sin microalbuminuria, se observa en un 15-25% de los pacientes con microalbuminuria, y se dispara a un 75-85% cuando se instaura la insuficiencia renal¹⁰. En la diabetes tipo 2 esta relación no es tan clara: la HTA está presente en un 39% de los pacientes en el momento del diagnóstico y afecta a la mitad de los diabéticos antes de la aparición de la microalbuminuria, elevándose este porcentaje al 85-95% en la fase de nefropatía clínica¹².

Para nosotros, la característica clínica más notable de la HTA del diabético es su claro predominio sistólico que, en las dos terceras partes de los enfermos, satisface los requisitos de la hipertensión sistólica aislada⁷. En la tabla I representamos las diferencias entre las medias de la tensión sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM) de los hipertensos diabéticos (con función renal normal y sin microalbuminuria) y no diabéticos de la Unidad de Hipertensión del HUC para un mismo rango de edad. Como es de esperar, el predominio sistólico se acentúa aún más con el paso de los años y con la aparición de proteinuria e insuficiencia renal.

La poca atención que ha recibido este hecho en la literatura médica nos resulta llamativo. Ni en terrenos clínicos ni al tratar la patogenia de la HTA se

Correspondencia: Dr. D. Benito Maceira Cruz
Hospital Clínico Universitario de Canarias
38320 La Laguna. Tenerife

Tabla I. Medias de la tensión arterial (TA) (mmHg) en ambos grupos (edad 50-85 años)

	Diabéticos (N = 131)	No diabéticos (N = 471)	P
Edad	62,73 ± 7,4	60,17 ± 7,78	< 0,01
TA sistólica	163,28 ± 23,51	153,54 ± 22,04	0,00004
TA diastólica	84,5 ± 14,23	88,83 ± 11,69	0,003
TA media	137 ± 17,43	131 ± 16,67	0,005

toma en consideración la hipertensión claramente sistólica del diabético. Su perfil clínico se asemeja a la HTA del anciano donde el factor de la rigidez aórtica es determinante y se produce la clásica estabilización o caída de la TAD. En nuestros diabéticos la HTA de componente sistólico está ya presente en la franja de edad entre 40 y 60 años.

La diabetes es quizá la enfermedad que más acelera la aterosclerosis^{12,13}; diariamente en la práctica clínica tenemos constancia de la ateromatosis intensa y prematura del diabético con sus llamativas calcificaciones vasculares. Valdría la pena investigar si esta ateromatosis prematura (¿vejez vascular anticipada?), probablemente operativa desde mucho antes del diagnóstico de la diabetes, condiciona tal rigidez aórtica que pudiera explicar en buena parte el perfil de HTA sistólica del diabético, su resistencia al tratamiento, la descrita frecuencia e intensidad de la hipertrofia ventricular izquierda y la aparición precoz de la HTA sin relación alguna con la disfunción renal. Cuesta trabajo aceptar que la aducida expansión de volumen por hiperreabsorción de sodio secundaria a la hiperglucemia e hiperinsulinemia¹⁴ produzca, en presencia de función renal normal, tal grado de elevación mantenida de la TAS y exhiba, por otra parte, la pobre respuesta a la deplección de volumen (con dieta estricta hiposódica y diuréticos) que observamos en la clínica.

Otra característica clínica de la HTA en la diabetes, probablemente relacionada con la disfunción autonómica, es el patrón «non dipper» registrado en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Con esa técnica se detecta un descenso insuficiente de la presión en período de reposo nocturno¹⁵ y, por tanto, una reducción de la tensión diferencial día/noche.

Con frecuencia, la HTA del diabético se asocia a obesidad troncular y dislipemia conformando el síndrome X o de Reaven, con base patogénica común en la resistencia a la insulina. Un 62% de nuestros diabéticos hipertensos sin nefropatía padecen este síndrome. En la tabla II se registra el alto porcentaje de obesidad que padecemos en Canarias, con seguridad relacionado con la alta prevalencia de diabe-

Tabla II. Índice de masa corporal (IMC) en ambos grupos

IMC	Diabéticos (N = 131)	No diabéticos (N = 471)	P
Media	33,09 ± 4,98	30,35 ± 4,75	<0,001
25-26,99	6 (4,58%)	70 (14,86%)	<0,01
27-29,99	31 (23,66%)	135 (28,66%)	N.S.
30-34,99	49 (37,40%)	158 (37,79%)	N.S.
≥ 35	40 (30,53%)	66 (14,01%)	<0,001

tes en las islas. En la actualidad, Assmann¹⁶ ha propuesto ampliar el síndrome añadiéndole la diátesis trombogénica por incremento del factor VII y del inhibidor del factor activador del plasminógeno (PAI-1), hiperactividad simpática e hiperuricemia bajo el nombre de Síndrome Metabólico Cardiovascular.

Por último, destacar la dificultad de los clínicos para controlar la HTA de los diabéticos a pesar de emplear mayor número de fármacos y ser conscientes de la importancia de su tratamiento. Sobre este problema insistiremos más adelante.

EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Aunque se escapa al objetivo de este trabajo, conviene enfatizar la importancia vital que tienen las modificaciones del estilo de vida en el contexto clínico de dos entidades que, por separado, necesitan de ellas si se quiere llevar mínimamente un tratamiento correcto. Y ello no es sólo porque son fundamentales para combatir los factores de riesgo que acompañan al diabético hipertenso (obesidad, hiperlipemia, hiperuricemia, etc.), sino porque son imprescindibles para el buen control glucémico al tiempo que facilitan en gran manera la acción de los fármacos antihipertensivos. Así pues, la dieta diabética, hipocalórica e hiposódica, el ejercicio regular, la restricción de alcohol y tabaco y otras medidas no farmacológicas, deben ser el marco obligado donde integremos el tratamiento farmacológico.

¿Cuándo empezar y hasta dónde reducir?

Como se ha comentado, las consecuencias clínicas de padecer una diabetes con HTA son tan devastadoras que existe un amplio consenso, reflejado en las normativas institucionales, sobre que el tratamiento farmacológico debe ser lo más precoz y agresivo posible.

Como siempre, el desideratum es la prevención. El tratamiento de la HTA una vez que están presen-

tes las complicaciones macro y/o microvasculares sólo pretende disminuir la morbi-mortalidad producidas por las mismas; en otras palabras, «apuntalar» al enfermo.

En consonancia con ello, el Comité Nacional Conjunto para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la HTA (JNC) en su VI informe¹⁷ recomienda comenzar con fármacos en el estadio previo al establecimiento de la HTA, en la fase de tensión arterial (TA) «normal-alta», con TAS entre 130-139 mmHg y TAD entre 85-89 mmHg. Estas recomendaciones fueron ratificadas recientemente por la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión en su informe de 1999¹⁸.

LOS OBJETIVOS DE CONTROL RECOMENDADOS (LA PRÉDICA)

En 1997 el JNC VI¹⁷ nos sorprendió al recomendarnos llevar las cifras de TA por debajo de 130/85 mmHg si queríamos ofrecer a nuestros diabéticos la máxima cobertura de cara a las complicaciones asociadas a la enfermedad. No satisfechos con esos ambiciosos objetivos y haciendo gala de una inquietud científica encomiable, los miembros del Comité Ejecutivo del Grupo de Trabajo sobre Diabetes e Hipertensión (USA) proponen muy recientemente¹⁹ adoptar la meta propuesta por la Sociedad Canadiense de Hipertensión²⁰ y rebajar el dintel a cifras inferiores a 130/80 mmHg. Si el diabético además tiene una nefropatía franca con proteinuria mayor que 1 g e insuficiencia renal, la TA debe ser inferior a 125/75 mmHg^{17,21}.

Esta nueva propuesta se basa en los resultados de una importante serie de ensayos como el MDRD²², el HOT²³, el UKPDS 38³ y el HOPE²⁴, donde relacionando las tensiones medias alcanzadas —y propuestas como objetivo de los mismos— con las complicaciones cardiovasculares ocurridas, los diferentes parámetros de protección renal y la mortalidad de los respectivos grupos de diabéticos, se llegó a la conclusión de que para preservar al máximo a los enfermos era necesario reducir la TAD a cifras inferiores a 85 mmHg.

De estos ensayos clínicos también se dedujo una conclusión de importancia clínica capital: los diabéticos (la gran mayoría tipo 2) randomizados a los grupos de TA diana más bajas (v.g.: menos de 80 mmHg de diastólica en el ensayo HOT) y que consiguieron el objetivo, no tenían más incidencia de efectos adversos que los que quedaron con tensiones más altas; esta ausencia de la curva en J se observó para cualquier rango de edad²³. En suma, hay suficiente evidencia científica para avalar estas metas

de control tensional como idóneas para defender a nuestros diabéticos hipertensos.

LA CRUDA REALIDAD

La cruda realidad es que, en la práctica diaria, somos totalmente incapaces de cumplir tales recomendaciones. Nos asombra y deprime la constatación de los altos grados de control conseguidos en buena parte de los ensayos citados, a pesar de lo ambicioso de las metas propuestas. En el estudio HOT, el grupo de 1.501 diabéticos fueron randomizados, como el resto de los enfermos, a tres grupos de TAD diana: igual o menor de 90, de 85 y de 80 mmHg, consiguiéndose unas diastólicas medias de 85,2, 83,2 y 81,1 mmHg, respectivamente. Con el tratamiento escalonado diseñado sólo el 8,5% de los pacientes superaron los 90 mmHg de TAD. En el UKPDS 38, los niveles medios de TA conseguidos en el grupo de diabéticos tipo 2 asignado a control estricto de la TA (menos de 150/85 mmHg) fue de 144/82 mmHg, y la del grupo asignado a control menos estricto (menos de 180/105 mmHg) alcanzó la cifra de 154/87 mmHg.

El grado de control conseguido en nuestra Unidad de Hipertensión en el período 1996-2000 en los pacientes diabéticos sin afectación renal y en el rango de edad comprendido entre los 50 y los 80 años fue sólo del 8,4% para el criterio de 130/85 mmHg (tabla III); no mucho mejor fue el 10,4% conseguido en el grupo de no diabéticos para el mismo rango de edad y la misma meta de control. Hay una gran diferencia entre la prédica y la realidad.

Resulta difícil acceder a datos del grado de control hipertensivo en diabéticos tratados en unidades asistenciales. Quizá se explique por una actitud vergonzante ante cifras tan desoladoras, pero pensamos que se trata de una información importante que refleja nuestra diaria realidad; el punto de partida para intentar mejorar la situación.

En el informe final del estudio «Control de Pacientes Hipertensos en Unidades Especializadas»²⁵

Tabla III. Enfermos controlados en ambos grupos según diferentes objetivos de tensión arterial (50-85 años)

TA propuesta	Diabéticos (N = 131)	No diabéticos (N = 471)
≤ 130/85	11 (8,39%)	49 (10,4%)
≤ 140/90	27 (20,6%)	142 (30,15%)
≤ 160/95	52 (39,7%)	274 (58,17%)

donde se evaluaron 4.057 hipertensos de 47 unidades de HTA hospitalarias españolas, el control de TA en los pacientes diabéticos de todo tipo y edad a cifras de 130/85 mmHg fue de sólo el 13%. Estas escasas tasas de control no hacen sino reflejar el pobre grado de control conseguido en la población general hipertensa con los nuevos criterios institucionales de menos de 140/90 mmHg: alrededor del 20% en unidades hospitalarias y el 16% en centros de Atención Primaria²⁶.

¿Cómo se explica esta disparidad entre los resultados de los ensayos y los de la asistencia diaria?. Aunque compleja, pensamos que la respuesta podría sintetizarse diciendo que el ensayo clínico representa justamente el escenario idóneo en el que se debería ver a los enfermos: médicos *motivados* viendo *frecuentemente* a enfermos *informados* y excelentemente *atendidos*, disponiendo del *tiempo* y los *recursos* necesarios. Mientras se mantenga el actual teatro de operaciones sanitario con sus conocidas deficiencias, va a ser prácticamente imposible conseguir un avance decisivo en el control de los hipertensos (y más si son diabéticos) a pesar del advenimiento de fármacos cada vez más eficaces y seguros.

¿Con qué fármacos? ¿Existen preferencias?

Ya subrayamos que al considerarse al diabético hipertenso un enfermo «de cristal», estábamos obligados a tratarlo muy precozmente (en estadio de TA normal-alta) y con la agresividad suficiente para asegurarnos el control que garantice la prevención o la mejoría de sus complicaciones. En los grandes ensayos realizados, el número de fármacos necesarios para conseguir este óptimo control supera la media de tres¹⁹. Así pues, en un alto porcentaje de casos, el diabético está abocado a ser tratado con polifarmacia antihipertensiva, comenzando con mucha frecuencia con dos de ellos¹⁹.

Considerando ya los fármacos concretos, se puede dibujar un panorama general donde nos encontramos la terapia convencional (diuréticos y beta bloqueantes) en franca retirada sin plena justificación, al lado de los nuevos antihipertensivos: los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA II) y los calcioantagonistas .

Para analizar el papel que juega cada uno de ellos mencionaremos brevemente los principales ensayos clínicos realizados con los dos principales objetivos terapéuticos: la protección renal y la protección cardiovascular.

LA PROTECCIÓN RENAL

En este campo, los IECA constituyen sin duda los fármacos a batir. Desde los trabajos iniciales de Mogensen²⁷ donde se evidenció que el tratamiento antihipertensivo en diabéticos tipo 1 con nefropatía producía un retraso en la caída del filtrado glomerular, numerosos estudios han confirmado que un tratamiento intenso de la HTA es la mejor medida para proteger la función renal y luchar contra la proteinuria.

En 1993, Lewis²⁸ publicó un trabajo hito realizado en diabéticos tipo 1, normotensos con proteinuria e insuficiencia renal moderada, donde el captopril resultó ser mejor que la terapia convencional en alargar el tiempo en que los enfermos doblaban su creatinina y en producir una caída significativa de la proteinuria. A partir de entonces, todos nos lanzamos a tratar con IECA la nefropatía diabética y más tarde las nefropatías no diabéticas. En el mismo año, Ravid²⁹, con diabéticos tipo 2 normotensos y microalbuminúricos, es el primero que muestra que el IECA tiene un posible efecto específico antiproteinúrico; en su estudio, el enalapril frenó el paso de microalbuminuria a proteinuria clínica en un porcentaje de casos significativamente superior respecto al placebo. También el estudio MICRO-HOPE³⁰, un subestudio con 3.577 diabéticos tipo 2 con elevado riesgo cardiovascular segregado del gran estudio HOPE²⁴, mostró que el ramipril producía una clara disminución de la proteinuria frente a placebo. En un extenso meta-análisis comparativo que englobó 100 estudios³¹, Kasiske concluyó que los IECA disminuían más la proteinuria y tenían un efecto favorable sobre el filtrado glomerular independiente de su efecto hipotensor, el tipo de diabetes, el grado de insuficiencia renal o el tiempo de tratamiento.

En cuanto los calcioantagonistas, el verapamilo y el diltiazem tienen una acción antiproteinúrica y conservadora de la función renal claramente establecida³², destacando entre los dihidropiridínicos el nitrendipino por sus positivos efectos sobre la proteinuria y el filtrado.

LA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

De nuevo, la observación más importante es que el mayor efecto protector sobre el corazón, el cerebro y las arterias del diabético se logra con un control estricto de la HTA, independientemente de los fármacos empleados. El estudio HOT²³, con descensos de la TAD por debajo de los 85 mmHg a base de un tratamiento escalonado comenzando con felodipino, el UKPDS 38, con el objetivo de control estricto a menos de 150/85 mmHg y un tratamien-

to inicial aleatorizado a base de captopril o atenolol³, o el estudio SHEP³³ en sujetos ancianos con HTA sistólica aislada tratados con un diurético, así lo demuestran.

Son otra vez los IECA los fármacos que muestran un efecto más positivo sobre las complicaciones cardiovasculares del diabético. Tanto frente a placebo (ensayo MICRO-HOPE) como frente a otro fármaco activo (diurético/beta bloqueante en el CAPP³⁴, amlodipino en el FACET³⁵, o nisoldipino en el ABCD³⁶), el ramipril, el captopril y el enalapril resultaron victoriosos a la hora de producir una clara reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular.

Existe cierta preocupación sobre el empleo como primer fármaco de los calcioantagonistas al mostrarse en ciertos estudios que los mismos carecían del efecto claramente cardioprotector de otros antihipertensivos³⁶. Para dilucidar esta cuestión, la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión encargaron a un comité de expertos un meta-análisis prospectivo, con requisitos preestablecidos de inclusión, seleccionando además estudios en marcha y con acceso directo a la información de cada ensayo⁴⁰. Su conclusión fue que tanto los IECA como los calcioantagonistas mostraron un claro mayor beneficio frente al placebo y que la diferencia entre ellos no fue significativa. En descargo de los calcioantagonistas hay que aclarar que existen diversos ensayos con uno de ellos como soporte terapéutico inicial (un posthoc del SYST-EUR para diabéticos⁷, el SYST-CHINA³⁸, y el mismo HOT²³) que han mostrado un claro beneficio preventivo y protector.

De los ensayos clínicos (la prédica) a la realidad

Sin restarle su enorme validez médica a la mayoría de los ensayos considerados, se pueden hacer una serie de objeciones. La primera es que no siempre su diseño está realizado para dilucidar preguntas médicas vitales sino, con frecuencia, para satisfacer los intereses comerciales de la industria farmacéutica. Se echan de menos estudios extensos e independientes, proyectados pensando *ante todo* en la salud de la población y no en determinados intereses particulares.

Por otra parte, parafraseando a la Dra. Anderson³⁹, los estudios se diseñan con intención de tratar y al cabo del tiempo, como en la vida misma, la situación puede ser completamente diferente a la diseñada: en un ensayo determinado, uno puede empezar con un fármaco objeto de la investigación y en el transcurso del mismo se añaden otro u otros diferentes en sus mecanismo de acción, en su efecto protector o en sus efectos adversos clínicos o meta-

bólicos. Si esta situación afecta a un determinado número de enfermos, como de hecho ocurre con frecuencia por imperativos clínicos, los resultados del estudio pierden fuerza en el sentido y dirección en que fue diseñado.

Otra objeción importante tiene que ver con la combinación de fármacos. Conocemos relativamente bien la farmacocinética, el mecanismo de acción, los cambios hemodinámicos generales y organoespecíficos, los efectos secundarios, etc, de cada uno de ellos, pero raramente se ha estudiado qué pasa con estos parámetros con la combinación de los mismos. En este sentido, y a modo de ejemplo, ¿qué ocurre con la hemodinámica renal —y por tanto con el presunto papel protector renal— cuando combinamos un IECA con un calcioantagonista? (los fármacos citados tienen actuaciones opuestas a nivel glomerular). ¿Qué acción prevalece? ¿Cuáles serían las consecuencias a largo plazo? ¿Por qué dicha combinación mejora la acción protectora cardiovascular de cada uno de ellos? ¿Tienen tanta importancia los posibles efectos beneficiosos de un fármaco si al final, en un gran porcentaje de casos, terminamos usando prácticamente todos para conseguir los objetivos de control marcados?

Se necesitan urgentemente ensayos diseñados para dilucidar éstas y otras muchas cuestiones relacionadas con el ahora aconsejado tratamiento combinado. La combinación de dos, tres o más fármacos para intentar controlar la HTA del diabético es la realidad diaria y la mayoría de los estudios son diseñados con la intención de demostrar la idoneidad de uno de ellos.

Los «otros» fármacos

Es tal la avalancha de publicaciones sobre las virtudes terapéuticas de los IECA y calcioantagonistas, que pareciera que el resto de antihipertensivos juzgara el papel de meros comparsas.

Los diuréticos

El diurético juega un papel fundamental en el control de la HTA del diabético. Existe amplia evidencia clínica de su papel protector en la HTA y de su mayor eficacia en los casos de HTA sistólica aislada en el anciano³³ y, no nos olvidemos, los dos tercios de los hipertensos diabéticos son pacientes de edad avanzada y padecen una HTA de predominio sistólico. Por otra parte, dada la resistencia de la misma, tarde o temprano (más temprano que tarde) tendremos que añadirlo al tratamiento.

Los temidos efectos metabólicos de los diuréticos prácticamente no existen a las dosis hoy preconizadas y se ha demostrado que no aumentan el riesgo de crear diabetes de novo⁴⁰. Otra ventaja añadida de los diuréticos en estos pacientes es el neutralizar la pseudoresistencia por expansión de volumen crónica secundaria al aumento de reabsorción sódica de la diabetes y a la vasodilatación crónica mantenida producida por el uso continuo de los antihipertensivos.

Los betabloqueantes

A pesar de que en los diabéticos pueden tener inconvenientes como el enmascaramiento de la hipoglucemia, la exacerbación de la isquemia periférica, el empeoramiento de la hiperlipemia, la disminución de la sensibilidad a la insulina y, últimamente, la hipótesis de que favorecen el aumento de peso⁴¹, los betabloqueantes se han mostrado⁴² y se muestran⁹ efectivos en la prevención cardiovascular primaria y secundaria del diabético. Aunque, sin duda, no entran como fármacos de primera línea en la patología que nos ocupa, sus positivos efectos cardiológicos y la necesidad de aumentar la medicación buscando el control recomendado, hacen que su uso en la HTA del diabético siga vigente.

Los alfabloqueantes adrenérgicos

No existe amplia evidencia científica del uso de estos fármacos en el diabético. El hecho nos resulta un tanto incomprensible dado que tienen, quizá, el perfil metabólico más favorable, una buena potencia hipotensora y en nuestras manos, con la doxazosina, no hemos tenido problemas serios de ortostatismo. Tienen, además, el beneficio añadido de los efectos positivos sobre el adenoma de próstata tan frecuente en el rango de edad del diabético tipo 2.

Un hecho a contrastar convenientemente ha sido el hallazgo de una alta incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva en los enfermos que en el estudio ALLAHT (diseñado para tratar la HTA y la hiperlipemia) se encontraban en el brazo de doxazosina⁴³.

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina

Existe gran expectación sobre si los buenos resultados obtenidos con ellos en pequeños estudios de nefropatía diabética^{44,45} se ven confirmados o mejorados en los dos grandes estudios (el IDNT y el RENAAL) diseñados para probar los efectos de el ir-

besartan y el losartan sobre la progresión de la nefropatía en los diabéticos tipo 2. Cuando este número salga a la luz, ya sabremos los resultados.

CONCLUSIÓN A MODO DE METÁFORA

El control de la hipertensión arterial es tan importante que mejora los beneficios obtenidos con el control estricto de la misma diabetes. Nos han marcado una meta, pero ésta se encuentra muy lejana y el camino hasta ella está, en la actualidad, casi impracticable. Cada vez nos ofrecen mejores vehículos para alcanzarla, pero de poco sirven tal como está el trayecto. Somos sobre todo los médicos, como veladores máximos de la salud de los enfermos, los que debemos alzar la voz en los foros pertinentes para conseguir que lo pavimenten.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borch-John K: ACE inhibitors in patients with diabetes mellitus: clinical and economic considerations. *Pharmacoeconomics* 9: 392-398, 1996.
2. The Hypertension in Diabetes Study Group: Hypertension in Diabetes Study (HDS). I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetes complications. *J Hypertens* 11: 309-317, 1993.
3. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317: 703-713, 1998.
4. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA: Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet* 1: 1175-1179, 1983.
5. Parving HH, Smidt UM: Hypotensive therapy reduces microvascular albumin leakage in insulin-dependent diabetic patients with nephropathy. *Diabet Med* 3: 312-315, 1986.
6. Bakris GL: Hypertension in diabetic patients: an overview of interventional studies to preserve renal function. *Am J Hypertens* 6 (Supl. 4): 140s-147s, 1993.
7. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH y cols.: Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 340: 677-684, 1999.
8. Mogensen CE: Combined high blood pressure and glucose in type 2 diabetes: double jeopardy. *BMJ* 317: 693-694, 1998.
9. UK Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 39. *BMJ* 317: 713-720, 1998.
10. Mogensen CE, Hansen KW, Pedersen MM, Chritensen CK: Renal factors influencing blood pressure threshold and choice of treatment for hypertension in IDDM. *Diabetes Care* 14 (Supl. 4): 13-26, 1991.
11. 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* 11: 309-317, 1993.

12. Laakso M, Lehto S: Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev* 5: 294-315, 1997.
13. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D y cols.: Insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation* 93: 1809-1817, 1996.
14. Epstein M, Sowers JR: Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 19: 403-418, 1992.
15. Chau NP, Bauduceau B, Vilar J, Gautier D: Relationship between autonomic dysfunction and BP variability in subjects with diabetes-mellitus. *J Hum Hypertens* 7: 251-255, 1993.
16. Assuman G, Schule H: Triglycerides and atherosclerosis: results from the prospective cardiovascular Münster study. *Arterioscler Rev* 22: 51-57, 1991.
17. Joint National Committee: The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2446, 1997.
18. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 17: 151-183, 1999.
19. George L, Bakris MD, Mark Williams MD, Lance Dworkin MD y cols. for the National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. *Am J Kidney Dis* 36: 646-661, 2000.
20. Feldman RD: The 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. On behalf of the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Managements of Hypertension. *Can J Cardiol* 15: S57G-S64G, 1999.
21. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM y cols.: Achievement and safety of a low BP goal in chronic renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension* 29: 641-650, 1997.
22. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Massry SG, Seifter JL: Blood pressure control of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 123: 754-762, 1995.
23. Hansson L, Zanchetti A 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. The HOT Study Group. *Lancet* 351: 1755-1762, 1998.
24. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of an angiotensin-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 342: 145-153, 2000.
25. SEH-LELHA: Control de los pacientes hipertensos en unidades especializadas. Informe final. *Biométrica* 2000.
26. Coca A: Evolución del control de la hipertensión en España. Resultados del estudio Controlpres 98. *Hipertensión* 15: 298-307, 1998.
27. Mogensen CE: Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *BMJ* 285: 685-688, 1982.
28. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD: The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 329: 1456-1462, 1993.
29. Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T, Katz B, Lishner M: Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med* 118: 577-581, 1993.
30. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355: 253-259, 2000.
31. Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, Liao M, Keane WF: Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 118: 128-138, 1993.
32. Weldmann P, Scheider M, Bohlen L: Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: an update meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 9): 39-45, 1995.
33. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA y cols.: Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated hypertension. *JAMA* 276: 1886-1892, 1996.
34. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L y cols.: Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 353: 611-616, 1999.
35. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, Strollo F: Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 21: 597-603, 1998.
36. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH y cols.: Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 356: 1949-1954, 2000.
37. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and others blood pressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 356: 1955-1964, 2000.
38. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L: Subgroup analysis of the placebo-controlled Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Arch Intern Med* (en prensa).
39. Anderson S: Hypertension in Diabetes. Lecture. Annual Meeting of ASN. Toronto 2000.
40. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E y cols.: Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med* 342: 905-912, 2000.
41. Sharma AM, Pischon T, Hardt S, Kunz I, Luft F: Beta adrenergic receptor Blockers and Weight Gain. *Hypertension* 37: 250-254, 2001.
42. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA y cols.: Effect of diuretic based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 276: 1886-1892, 1996.
43. Messerli FH: Implications of discontinuation of doxazosin arm of ALLHAT. Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to Prevent Heart Attack. *Lancet* 355: 863-864, 2000.
44. Anderson S, Tarnow L, Rossing P, Hansen BV, Parving HH: Renoprotective effects of angiotensin II receptor blockade in type 1 patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 57: 601-606, 2000.
45. Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N, Marion J: Long term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. *Kidney Int* 58: 762-769, 2000.