

Factores asociados al control de la presión arterial en pacientes con diabetes tratados en unidades de nefrología. Estudio PRESIDIAB

N. Serra¹, A. Oliveras², S. Bergoñon³, L. Sans², A. Cobos⁴, P. Martínez⁵, R. Artigas⁵, E. Poch¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Clínic de Barcelona

² Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona

³ Departamento de Farmacología. Universidad de Barcelona

⁴ Departamento de Salud Pública. Universidad de Barcelona

⁵ Departamento Médico. Laboratorios Menarini SA. Barcelona

Nefrologia 2011;31(3):313-21

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Apr.10556

RESUMEN

Fundamento y objetivo: La mayoría de pacientes hipertensos no alcanza los objetivos de control de la presión arterial (PA), especialmente si son diabéticos. El objetivo del estudio fue evaluar el porcentaje de control estricto de la PA definida como PA <130/80 mmHg e identificar factores asociados al mismo en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) tratados en unidades de nefrología. **Pacientes y método:** Estudio observacional y transversal, en el que se incluyeron 526 pacientes con DM2 e hipertensión arterial (HTA). Se recogieron datos demográficos, antropométricos, hábitos tóxicos, antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV), medidas de PA, función renal, control glicémico, perfil lipídico y tratamiento farmacológico, entre otros. **Resultados:** La edad media (DE) fue de 66 (10,6) años, con un 61% de hombres, un 12,8% de fumadores, un 39,4% con antecedentes de ECV, un 72% con hipercolesterolemia, y un 44% con obesidad. El porcentaje de control estricto de la PA (<130/80 mmHg) fue del 17,5% (intervalo de confianza [IC] 95%: 14,3-21,0), mientras que un 36,9% tenían la PA por debajo de 140/85 mmHg. Un 71,1% de pacientes recibía dos o más tratamientos antihipertensivos. Diversos factores se asociaron con falta de control estricto de la PA, de los cuales, tras análisis de regresión logística, destacaban los valores de colesterol LDL (*odds ratio* [OR] 0,55; IC 95%: 0,41-0,75 para un aumento de 1 DE). **Conclusiones:** En pacientes con DM2 atendidos en unidades de nefrología, el porcentaje del control estricto de la PA es inferior al 20% en la clínica. Los niveles de colesterol parecen ser el principal factor independiente asociado con el control insuficiente de PA en la población estudiada.

Palabras clave: Hipertensión arterial, Diabetes mellitus tipo 2. Presión arterial. Tratamiento. Control de la hipertensión arterial.

Correspondencia: Esteban Poch

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínic de Barcelona.

Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

epoch@clinic.ub.es

Factors associated with blood pressure control in diabetic patients treated in nephrology units. PRESIDIAB Study

ABSTRACT

Background and objective: Most hypertensive patients do not reach target blood pressure (BP), especially if they are diabetic. The objective of the study is to assess the percentage of tight BP control, defined as BP<130/80mm Hg and identify factors associated with it in diabetic type 2 (DM2) patients treated in nephrology units. **Patients and methods:** Observational and cross-sectional study; we included 526 patients with DM2 and arterial hypertension (AHT). We collected data on: demographics, anthropometrics, harmful habits, history of cardiovascular disease (CVD), blood pressure, kidney function, glycaemic control, lipid profile, and drug treatment, among others. **Results:** The mean age (SD) was 66 (10.6) years, 61% were male, 12.8% were smokers, 39.4% had a history of CVD, 72% had hypercholesterolemia, and 44% were obese. Seventeen point five percent of patients had tight BP control (<130/80mm Hg) (95% confidence interval [CI]:14.3-21.0), while 36.9% had BP below 140/85mm Hg. Seventy-one percent of patients were prescribed two or more anti-hypertensive treatments. Several factors are associated with tight BP control not being achieved, and the logistic regression analysis revealed that LDL cholesterol levels were significantly associated (*odds ratio* [OR] 0.55; 95% CI:0.41-0.75 for one standard deviation increase). **Conclusions:** Of the DM2 patients that attended the nephrology units, less than 20% achieved a tight BP control. Cholesterol levels seem to be the main factor associated with unsatisfactory BP control within our study population.

Keywords: Arterial hypertension. Type 2 diabetes mellitus. Blood pressure. Treatment. Blood pressure control.

INTRODUCCIÓN

La asociación entre hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es bien conocida. Si bien la prevalencia de HTA en la población general se acerca al 30%, en su-

jetos con DM2 ésta se encuentra entre el 51 y el 93%, en función de si existe o no afección renal asociada¹. Por el contrario, también es conocido que los pacientes con HTA tienen un riesgo unas 2,4 veces mayor de desarrollar DM2 que los sujetos que están normotensos². El riesgo cardiovascular que supone la presencia de HTA o de DM2 está bien establecido, y se estima que, globalmente, un 68% de eventos coronarios se debe a la presencia de una u otra enfermedad³. En un estudio ya clásico, Haffner, et al. demostraron que, en pacientes con DM2 que no habían sufrido ningún episodio vascular, el riesgo de presentar uno a los siete años se equiparaba al de un paciente sin diabetes que ya hubiera padecido uno, ya fuera coronario, cerebral o vascular periférico⁴. Así, en la práctica, la presencia de DM2 se considera como un equivalente coronario en cuanto a la evaluación del riesgo de futuros eventos, hecho confirmado en estudios de seguimiento a más largo plazo⁵. Además, se sabe que la coexistencia de HTA y DM2 conlleva un incremento aditivo en el riesgo de complicaciones vasculares. Así, en un estudio de seguimiento a 28 años se demostró que hombres afectados de HTA y DM2 tenían un riesgo un 66% más elevado de presentar ictus o infarto de miocardio comparados con hombres afectados únicamente de HTA⁶.

Existen múltiples estudios que han corroborado los beneficios de la reducción de la presión arterial (PA) en la prevención de episodios cardiovasculares, tanto en pacientes con DM2 como en pacientes no diabéticos⁷. Uno de los primeros fue el UKPDS38, publicado en 1998, que demostró que el control estricto de la PA en pacientes diabéticos reducía de forma significativa el riesgo de complicaciones microvasculares y de ictus en un seguimiento a 8,4 años⁸. La importancia del control de la HTA en los pacientes con DM2 viene reforzada por la demostración reciente de la necesidad de mantener el control de la PA a lo largo del seguimiento del paciente. Así, Holman, et al. realizaron un seguimiento a 10 años de los pacientes que habían concluido el ensayo UKPDS 38 mencionado y observaron que la diferencia de PA entre los dos grupos desaparecía a los dos años de finalizado el estudio, con la consiguiente pérdida en el beneficio del riesgo obtenido⁹.

A pesar de estas observaciones, es conocido que el control de la PA a cifras óptimas se consigue en menos de un 30% de pacientes con HTA, aun cuando más del 60% de estos pacientes reciben tratamiento antihipertensivo^{7,10}. Estos porcentajes de control adecuado son aun inferiores cuando se analizan diversas poblaciones de riesgo. Así, en pacientes con DM2, dicho control (130/85 mmHg en los estudios) gira alrededor del 13%, tanto en atención primaria¹¹ como en unidades de HTA. Estudios observacionales y ensayos clínicos han puesto de manifiesto que el mal control de la PA sistólica (PAS) es el principal responsable de los bajos porcentajes de HTA controlada^{7,13}, y este aspecto es especialmente relevante en la población diabética, en la que la presión de pulso suele ser elevada¹⁴. Los motivos causantes del mal control de la PA en

la población hipertensa no se conocen bien y pueden ser múltiples, implicando seguramente factores relacionados con el paciente (cumplimiento, comorbilidades), el médico (actitud), la medida de la PA, el ámbito (atención primaria, hospitales), entre otros. La mayoría de estudios no analiza de forma global los aspectos posibles que pueden influir en el control de la PA.

El objetivo principal del presente estudio fue estimar la prevalencia del control estricto de la PA (PA <130/80 mmHg) en pacientes con HTA y DM2, atendidos en unidades hospitalarias de nefrología españolas. Los objetivos secundarios fueron describir la frecuencia con que la falta de control estricto se debe a mal control de la PAS, a mal control de la PA diastólica (PAD) o a ambas, e investigar los factores asociados con el buen control de la PA.

PACIENTES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se invitó a 60 nefrólogos de todo el ámbito nacional a participar en un estudio planteado como observacional, transversal y multicéntrico. Se les facilitó información sobre los objetivos y justificación del estudio, así como sobre la forma de inscribirse y participar en él, mediante inscripción en una dirección web preparada a tal efecto, tras lo cual, el médico debía seleccionar a los 10 primeros pacientes que cumplieran los criterios de selección (v. «Participantes») y que hubieran acudido de forma consecutiva a su consulta tras su aceptación a participar en el estudio. Al ser un estudio de naturaleza transversal, se recogieron los datos más recientes de cada paciente, sin realizar ningún tipo de seguimiento prospectivo. El estudio fue monitorizado *on-line* para asegurar la correcta inclusión de los datos.

Participantes

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico clínico de HTA¹⁵ y de DM2¹⁶ diagnosticados con los criterios que establecen las guías vigentes, de edad superior o igual a 18 años y que hubieran ofrecido su consentimiento informado por escrito. No se incluyeron pacientes que presentasen incapacidad física o mental para dar su consentimiento, o que participasen en otras investigaciones clínicas que pudieran interferir con el presente estudio. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona

Variables registradas

De cada uno de los pacientes seleccionados se registraron los datos demográficos edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, perímetro braquial, tabaquismo,

enolismo, antecedentes de eventos cardiovasculares (ECV), creatinina sérica, filtrado glomerular (FG) estimado, cociente albúmina/creatinina en orina (A/C_{or}), colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL, triglicéridos, glucemia basal, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), realización de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en el último año, realización de automedida domiciliaria de la presión arterial (AMPA) en los últimos 6 meses, tiempo desde el diagnóstico de HTA, de la DM y de la hipercolesterolemia, número de fármacos administrados para el tratamiento de la HTA, uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y/o de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), cumplimiento del tratamiento farmacológico de la HTA, realización de consejo dietético para la HTA, la DM2 o la hipercolesterolemia, realización de ejercicio físico habitual, tratamiento concomitante con psicofármacos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), simpaticomiméticos, antiagregantes plaquetarios, número de medidas de la PA, y horas transcurridas desde la última toma del tratamiento para la HTA. Los parámetros clínicos (hipercolesterolemia, diabetes, enfermedad cardiovascular o PA clínica) se definieron de acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Asociación Americana de Diabetes^{15,16}. La medición de la PA fue realizada de acuerdo con las técnicas estándar descritas en la bibliografía médica^{15,17}. Se definió como buen control estricto de la PA una PAS <130 mmHg y una PAD <80 mmHg tomando como referencia las guías de HTA en vigor en el momento de la realización del estudio¹⁸. Además, dada la revisión crítica reciente sobre estas recomendaciones establecidas durante años¹⁹, se calculó el porcentaje de control menos estricto de PA (<140/85 mmHg). A partir de la creatinina sérica se estimó el FG mediante la ecuación del MDRD, y se definió insuficiencia renal como un FG <60 ml/min /1,73 m².

Además, se solicitó a todos los investigadores que completaran un detallado cuestionario acerca de la práctica médica habitual, con especial referencia a la sistemática utilizada en cuanto a medida de la PA, evaluación del estilo de vida y medidas higiénico-dietéticas, así como las recomendaciones dadas a los pacientes y seguimiento de éstas.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se determinó en 600 pacientes para garantizar una precisión de la estimación de la prevalencia de buen control estricto de la PA de $\pm 3,5\%$ (intervalo de confianza [IC] 95% de amplitud 7%), suponiendo que dicha prevalencia fuera del 25%. Al concluir los tres meses previstos para la inclusión de pacientes, e incluyendo 526, se finalizó el estudio por considerarse que el tamaño de la muestra alcanzado permitiría realizar una estimación lo suficientemente precisa. Todos los análisis se realizaron con todos los pacientes válidos (los que cumplían los criterios de selección y disponían de los datos necesarios para evaluar el objetivo

principal), en función de los datos disponibles, sin emplear técnicas de sustitución de datos faltantes. La estimación de las prevalencias del buen control de la PA se realizó calculando el IC 95% mediante la aproximación normal. Se estimó la prevalencia del buen control estricto de la PA (PAS <130 mmHg y PAD <80 mmHg), del buen control de la PAS y del buen control de la PAD, según las mediciones clínicas de la PA.

Para identificar factores asociados con el control de la PA se realizó un análisis de regresión logística. En primer lugar, se analizó la asociación mediante modelos de una sola variable. En segundo lugar, se ajustó un modelo multivariante en el que se incluían todas aquellas variables que presentaron un grado de significación $p < 0,25$ en el correspondiente modelo univariante. Por último, partiendo de este modelo, se utilizó un procedimiento de selección paso a paso (*Stepwise*) con probabilidades de entrada y de salida de 0,05.

Los factores considerados inicialmente fueron los siguientes: edad, sexo, IMC, perímetro de cintura, perímetro braquial, tabaquismo, enolismo, antecedentes de ECV, creatinina sérica, FG estimado, A/C_{or} , colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL, triglicéridos, glucemia basal, HbA_{1c} , tiempo desde el diagnóstico de HTA, la DM y la hipercolesterolemia, número de fármacos administrados para el tratamiento de la HTA, uso de IECA y/o ARA-II, cumplimiento del tratamiento farmacológico de la HTA, realización de consejo dietético para la HTA, la DM2 o la hipercolesterolemia, realización de ejercicio físico habitual, tratamiento concomitante con psicofármacos, AINE, simpaticomiméticos, antiagregantes plaquetarios, número de medidas de la PA, y horas transcurridas desde la última toma del tratamiento para la HTA. El ajuste global de los modelos se juzgó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow, y la significación (bilateral) de los términos mediante el estadístico de Wald. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SAS® para Windows versión 9.1.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Cincuenta y cinco médicos incluyeron a un total de 526 pacientes durante los meses de abril a julio de 2008, de los cuales seis fueron considerados como no válidos por incumplir algún criterio de selección, y 520 (98,9%) fueron incluidos en el análisis.

En la tabla 1 se exponen las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. La edad media fue superior a los 65 años de edad y había un predominio de hombres. Los pacientes tenían una media superior a 10 años entre el diagnóstico de la DM2 o la HTA y la inclusión en el

estudio. En cuanto a las medidas higiénico-dietéticas, 330 pacientes (63,4%) habían recibido consejo dietético sobre dieta hiposódica, 455 (87,5%) consejo dietético sobre dieta para DM2, y 55 (10,5%) consejo dietético sobre dieta para dislipemia (DLP).

Prevalencia del buen control de la presión arterial

El control estricto de la PA clínica (<130/80 mmHg) se observó en 91/520 casos, lo que representa un 17,5% (IC 95%: 14,3-21,0) de la muestra. El control estricto de la PAS se observó en 110/520 casos, lo que supone un 21,2% (IC 95%: 17,7-24,9) de la muestra, y el control estricto de la PAD se observó en 281/520 casos, lo que supone un 54,0% (IC 95%: 49,6-58,4).

Las características clínicas de los pacientes con control estricto de PA comparadas con las de los que no alcanzaban el control estricto de PA se exponen en la tabla 2.

Recientemente, se han puesto en duda las recomendaciones de control estricto de PA en los pacientes con DM2, por la falta de evidencia clínica clara¹⁹. Aunque el objetivo del estudio fue analizar las variables asociadas con la falta de control estricto de la PA, se evaluó también el grado de control menos estricto de la PA. Así, el control de la PA clínica (<140/85 mmHg) se observó en 180/520 casos, lo que representa un 36,92% (IC 95%: 32,76-41,23) de la muestra. El control de la PAS se observó en 211/520 casos, lo que supone un 40,58% (IC 95%: 36,32-44,94), y el control de la PAD se observó en 365/520 casos, un 70,19% (IC 95%: 66,06-74,1) de la muestra.

Asociación entre el control estricto de la presión arterial y algunos factores predictivos

Los resultados principales de los análisis de regresión logística realizados se recogen en la tabla 3. En dicha tabla se incluyen todas las variables que proporcionaron un grado de significación $p < 0,25$ en los modelos de una sola variable (las restantes variables consideradas que no se incluyen en la tabla mostraron un grado de significación $p > 0,25$). Las siguientes variables mostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con el control de la PA (tabla 3, modelos de una variable): los antecedentes de ECV ($p \leq 0,001$), el FG ($p = 0,019$), el colesterol-LDL ($p < 0,001$), el tratamiento con IECA y/o ARA-II ($p = 0,003$), así como el colesterol total (no expuesto en la tabla). Dado que la variable dependiente era el buen control estricto de la PA, valores de *odds ratio* [OR] > 1 reflejan una mayor frecuencia de control de la PA, y valores de OR < 1 reflejan una menor frecuencia de control de PA. En consecuencia, los OR

de las variables antes mencionadas indican que los antecedentes de ECV (OR = 2,19) se asociaron a una mayor frecuencia de buen control de PA. Contrariamente, los valores de FG (OR = 0,74 para un aumento de 1 DE) o de colesterol-LDL (OR = 0,52 para un aumento de 1 DE) y la utilización de IECA y/o ARA-II (OR = 0,39), se asocian con una menor frecuencia de control de la PA.

Al incluir todas las variables en un modelo de regresión logística multivariante se consiguió un buen ajuste global (c^2 de Hosmer-Lemeshow = 9,81; grados de libertad [gdl] = 8; $p = 0,279$). Según los resultados de este ajuste (tabla 3, modelo multivariante), el FG y el colesterol-LDL presentan una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Al utilizar un procedimiento de selección paso a paso, se mantuvo la significación del colesterol-LDL y del FG ($p < 0,001$). La OR correspondiente a un aumento de 1 DE en el colesterol-LDL es 0,55 (0,41-0,75). Esto implica que a mayor valor de colesterol-LDL menor es la probabilidad de control de la PA y que a mayor valor de FG, menor probabilidad de control de la PA. La PAS y la PAD medias resultaron superiores en los pacientes con LDL > 100 mg/dl que en pacientes con LDL < 100 mg/dl (test de la t, $p < 0,001$) (datos no mostrados). No obstante, en los pacientes con LDL > 100 mg/dl, no se detectaron diferencias significativas en las medias de PAS o PAD considerando el uso o no de estatinas (datos no mostrados). En cuanto al FG, un 84,8% de los pacientes con antecedentes de ECV tenía valores de FG menores a 60 ml/min/1,73 m², mientras que esto ocurría en un 68,1% entre los que no tenían ECV (OR = 0,38; IC 95%: 0,24-0,60).

DISCUSIÓN

En este estudio hemos constatado que en una muestra de pacientes afectos de HTA y DM2 atendidos en consultas hospitalarias de nefrología en España, el porcentaje de control estricto de la PA clínica (<130/80 mmHg) es del 17,5%. En el análisis univariante, diversos factores se asociaron con el grado de control de la PA, como fueron la presencia de ECV, el FG, el tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina, la hipercolesterolemia y el tratamiento concomitante con AINE. No obstante, en el análisis multivariante, únicamente el colesterol-LDL y la tasa de filtración glomerular se asociaron con un mal control de la PA. La prevalencia de buen control de PA en el presente estudio es algo superior numéricamente a la hallada en estudios previos realizados en España tanto en atención primaria¹¹ como en unidades de HTA¹², donde resultó ser del 12,2% y del 13%, respectivamente, aun más cuando el criterio de control de PA era $< 130/85$ mmHg en estos casos. Por el contrario, un estudio reciente de evaluación del cumplimiento de las guías de tratamiento global de la DM2 en unidades de nefrología en Catalunya²⁰ observó una tasa de control de la PA del 21,8%, aunque en este estudio el criterio de control era una PA $\leq 130/80$ mmHg. Respecto a la tasa de control en otros países, en al-

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes estudiados

Panel	Ítem	Valores	Casos válidos (n = 520 o inferior)
Datos antropométricos	Edad (años)	Media (DE)	66,2 (10,6)
	Sexo (hombres)	N (%)	319 (61,3)
	IMC (kg/m ²)	Media (DE)	29,7 (5,0)
	Perímetro cintura (cm)	Media (DE)	104,1 (13,7)
	Perímetro braquial (cm)	Media (DE)	32,6 (5,2)
Características de las enfermedades	Hipercolesterolemia (DLP)	N (%)	375 (72,1)
	Años desde diagnóstico HTA	Media (DE)	12,9 (9,6)
	Años desde diagnóstico DM2	Media (DE)	12,5 (9,9)
	Años desde diagnóstico DLP	Media (DE)	8,6 (6,4)
Otra historia clínica	Fumador actual	N (%)	67 (12,8)
	Enolismo habitual	N (%)	17 (3,2)
	Enfermedad cardiovascular previa	N (%)	205 (39,4)
Medida de la presión arterial	PAS (mmHg)	Media (DE)	144,4 (21,1)
	PAD (mmHg)	Media (DE)	76,7 (12,3)
	Frecuencia cardíaca (lpm)	Media (DE)	74,6 (11,4)
	N.º de determinaciones por visita	Media (DE)	2,2 (1,1)
Mediciones de la DM2	Glucemia basal (mg/dl)	Media (DE)	147,5 (47,1)
	HbA _{1c} (%)	Media (DE)	7,0 (1,3)
Mediciones de lípidos	Colesterol total (mg/dl)	Media (DE)	186,1 (43,8)
	Triglicéridos (mg/dl)	Media (DE)	167,3 (107,8)
	cLDL (mg/dl)	Media (DE)	110,1 (37,7)
	cHDL (mg/dl)	Media (DE)	47,1 (14,9)
Mediciones de la función renal	Creatinina sérica (mg/dl)	Media (DE)	2,2 (7,0)
	eFG (ml/min/1,73 m ²)	Media (DE)	44,9 (24,7)
	Albúmina/creatinina en orina (mg/g)	Mediana (RIC)	35,8 (173)
Tratamiento anti-HTA	IECA y/o ARA-II	N (%)	468 (90,0)
	Tres o más fármacos anti-HTA	N (%)	186 (35,5)
Tratamiento anti-DM2	Insulina	N (%)	236 (45,3)
Tratamiento anti-DLP (sobre los pacientes con DLP)	Estatinas	N (%)	312 (60,0)
Otros tratamientos crónicos	AINE	N (%)	36 (6,9)
	Simpaticomiméticos	N (%)	2 (0,3)
	Antiagregantes plaquetarios	N (%)	352 (67,6)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; cLDL: colesterol-LDL; cHDL: colesterol-HDL; eFG: filtrado glomerular estimado; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina-II; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; N: número; lpm: latidos por minuto.

gunos estudios epidemiológicos observacionales se han objetivado tasas algo mejores de control de la PA en diabéticos. Así, un trabajo realizado en Estados Unidos mostró un 31,4% de control de PA <130/80 mmHg²¹. En cuanto al control aislado de PAS y de PAD, respectivamente, en estudios de intervención prospectivos en pacientes diabéticos, el control de la PAS (objetivo: <130 mmHg) no se ha conseguido en ninguno de ellos, mientras que el objetivo de PAD (<80 mmHg) se ha logrado en la mitad de éstos. Así pues, el porcentaje de pacientes diabéticos con control de PAD <80 mmHg en nues-

tro estudio (54%) fue similar al de los ensayos clínicos. La falta de evidencia del beneficio claro de reducir la PAS por debajo de 130 mmHg en pacientes con DM2, junto con el análisis de que en ningún ensayo clínico de pacientes hipertensos con DM2 realmente se alcanzara ese nivel de PAS²², ha motivado una revisión de las guías europeas de hipertensión, cuestionando este objetivo hasta que no haya una evidencia a su favor¹⁹. Mientras no haya más evidencia, se recomienda en general un control de PA por debajo de 140/85 mmHg en todos los hipertensos. Posteriormente, los resulta-

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes estudiados en función del grado de control de la presión arterial

Panel	Ítem	Valores	Con la PA controlada (n = 91)	Sin la PA controlada (n = 429)
Características de las enfermedades	Hipercolesterolemia (DLP)	N (%)	61 (67,0)	314 (73,2)
Otra historia clínica	Fumador actual	N (%)	9 (9,9)	58 (13,5)
	Enolismo habitual	N (%)	4 (4,5)	13 (3,0)
	Enfermedad cardiovascular previa	N (%)	50 (55,5)	155 (36,3)
Características de la medición de la PA	PAS/PAD (mmHg)	Media (DE)	117,8 (8,8)	150,1 (18,4)
	PAD (mmHg)	Media (DE)	64,8 (7,9)	80,0 (18,1)
	Frecuencia cardíaca (lpm)	Media (DE)	75,3 (11,5)	74,5 (11,4)
	N.º de determinaciones por visita	Media (DE)	2,2 (1,0)	2,2 (1,0)
Mediciones de la DM2	Glucemia basal (mg/dl)	Media (DE)	142,6 (52,3)	148,5 (45,9)
	HbA _{1c} (%)	Media (DE)	6,8 (1,4)	7,0 (1,3)
Mediciones de la DLP	Colesterol total (mg/dl)	Media (DE)	163,8 (44,3)	190,7 (42,2)
	Triglicéridos (mg/dl)	Media (DE)	146,6 (69,0)	171,6 (113,7)
	cLDL (mg/dl)	Media (DE)	92,5 (35,1)	113,6 (37,3)
	cHDL (mg/dl)	Media (DE)	44,6 (15,9)	47,6 (14,7)
Mediciones de la función renal	Creatinina sérica (mg/dl)	Media (DE)	2,3 (2,1)	2,2 (7,6)
	eFG (ml/min/1,73 m ²)	Media (DE)	39,1 (26,3)	46,0 (24,3)
	Albúmina/creatinina en orina (mg/g)	Mediana (RIC)	35,7 (214,0)	37,1 (162,7)
Tratamiento antihipertensivo	IECA y/o ARA-II	N (%)	74 (81,3)	394 (91,8)
	Politerapia	N (%)	62 (68,1)	307 (71,6)
Tratamiento antidiabético	Insulina	N (%)	50 (55,0)	186 (43,3)
Tratamiento hipolipemiente (en pacientes con DLP)	Estatinas	N (%)	50 (55,0)	262 (61,1)
Otros tratamientos crónicos	AINE	N (%)	1 (1,1)	35 (8,2)
	Simpaticomiméticos	N (%)	1 (1,1)	1 (0,2)
	Antiagregantes plaquetarios	N (%)	62 (68,1)	290 (67,9)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; DLP: dislipemia; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; cLDL: colesterol-LDL; cHDL: colesterol-HDL; eFG: filtrado glomerular estimado; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina-II; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; N: número; lpm: latidos por minuto.

dos del estudio ACCORD²³, en el que se demuestra que no hay beneficio en la variable principal de morbimortalidad cardiovascular con control de la PAS <140 mmHg frente a <120 mmHg en más de 4.000 pacientes con DM2, ha reafirmado la idea de que los niveles de control estricto de PA recomendados hasta ahora, y que son tan difíciles de conseguir, probablemente no sean necesarios. Seguramente harán falta más estudios para dilucidar este aspecto clínico tan relevante. El objetivo de nuestro estudio fue el análisis de los factores asociados con un control estricto de la PA, recomendación vigente en el momento del diseño y la realización del estudio. No obstante, dado el cambio de opinión de los expertos en este aspecto, también analizamos la tasa de control menos estricto en nuestra muestra. Así, un 36,9% de pacientes tenía un control <140/85 mmHg, mientras que un 40% lo tenía de la PAS y un 70% de la PAD. Estas tasas de control se acer-

can mucho a las que tiene la población hipertensa en general¹², lo que sugiere que el mal control histórico atribuido a la DM2 es en parte debido a unos objetivos terapéuticos demasiado estrictos y probablemente no justificados.

Respecto a la utilización de fármacos antihipertensivos, en el estudio UKPDS 38, en el que se estableció un objetivo de buen control de PA <150/85 mmHg, se observó que un 29% de los pacientes estaban siendo tratados con tres o más fármacos antihipertensivos⁸. En el presente estudio, con unos objetivos de PA vigentes de <130/80 mmHg, sólo un 35% de pacientes estaba siendo tratado con tres o más fármacos, lo que en cierto modo sugiere que una causa de este mal control podría ser el infratratamiento. Aun cuando en la mayoría de ensayos clínicos los pacientes diabéticos suelen precisar tres o más fármacos asociados para alcanzar los objetivos de PA,

Tabla 3. Variables que influyen en el buen control de la presión arterial según el análisis de regresión logística

Variable	Modelos de una variable		Modelo multivariante ^a		Modelo final ^b	
	p	OR (IC 95) ^c	p	OR (IC 95) ^c	p	OR (IC 95) ^c
Edad (años)	0,091	1,23 (0,97 a 1,56)	0,979	1,00 (0,68 a 1,47)	–	–
Perímetro braquial (cm)	0,073	0,80 (0,62 a 1,02)	0,511	0,89 (0,62 a 1,26)	–	–
Tabaquismo	0,122	(2 g/dl)	0,273	(2 gdl)	–	–
Enfermedad CV	0,001 ^d	2,19 (1,38 a 3,47)	0,965	1,02 (0,46 a 2,23)	–	–
FG (ml/min/1,73 m ²)	0,019 ^d	0,74 (0,58 a 0,95)	0,023 ^d	0,63 (0,42 a 0,94)	0,023 ^d	0,72 (0,54 a 0,96)
cLDL (mg/dl)	<0,001 ^d	0,52 (0,39 a 0,70)	0,005 ^d	0,55 (0,36 a 0,84)	<0,001 ^d	0,55 (0,41 a 0,75)
HbA _{1c} (%)	0,192	0,85 (0,66 a 1,09)	0,436	1,15 (0,81 a 1,64)	–	–
Evolución DM (años)	0,212	1,15 (0,92 a 1,43)	0,508	0,88 (0,61 a 1,32)	–	–
IECA y/o ARA-II	0,003 ^d	0,39 (0,21 a 0,73)	0,549	0,72 (0,24 a 2,11)	–	–
Consejo dietético DM	0,138	2,49 (0,75 a 8,31)	0,304	3,21 (0,34 a 29,85)	–	–
Consejo dietético DLP	0,123	2,14 (0,81 a 5,61)	0,579	0,71 (0,21 a 2,40)	–	–
Ejercicio físico regular	0,156	1,58 (0,84 a 2,97)	0,159	2,29 (0,72 a 7,30)	–	–

Variable dependiente: buen control estricto de la PA (PAS <130 mmHg y PAD <80 mmHg).

p: grado de significación del estadístico de Wald para el efecto. OR (IC 95): *odds ratio* (intervalo de confianza del 95%).

^a Forzando la inclusión de todas las variables con p <0,25 en el correspondiente modelo univariante (excepto AINE, para conseguir un ajuste adecuado). Bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow): $\chi^2 = 12,135$; gdl = 8; p = 0,145.

^b Selección paso a paso, con probabilidades de entrada y de salida de 0,05. Bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow): $\chi^2 = 4,875$; gdl = 8; p = 0,771.

^c En el caso de variables continuas, la OR corresponde a un aumento de una desviación estándar.

^d Significativo (p <0,05).

DM: diabetes mellitus; DLP: dislipemia; CV: cardiovascular; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; cHDL: colesterol-HDL; FG: filtrado glomerular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores del angiotensina-II.

concretamente un promedio de 3,2 fármacos según Bakris, et al.²⁴, la implementación del tratamiento intenso en la práctica clínica parece no lograrse a la vista de los resultados que aquí presentamos. Aunque el análisis univariante demostró una peor tasa de control en pacientes tratados con IECA o con ARA-II, creemos que este hallazgo debe ser interpretado con cautela. En primer lugar, porque más de 90% de los pacientes estaban siendo tratados con estos fármacos. En segundo lugar, no disponemos de información sobre las dosis recibidas de estos fármacos, lo que hace difícil la interpretación. Finalmente, esta asociación no se observa en el modelo multivariante.

La asociación que observamos entre la tasa de FG y el control de la PA es en principio en la dirección opuesta a la esperada. Aunque analizado de diferente manera, el estudio CLUE demostró una tasa de control de PA más baja (12%) en pacientes con insuficiencia renal (definida por una creatinina > 1,4-1,5 mg/dl, dependiendo del sexo), comparado con la muestra general (42%)¹². En este sentido, hay que tener en cuenta que los límites de control eran estrictos (<130/80 mmHg) cuando se consideraba insuficiencia renal. En el estudio más importante realizado en España sobre el control de la PA en pacientes con insuficiencia renal, el estudio COPARENAL²⁵, la tasa de control de PA (<130/80 mmHg) fue baja (17%), pero no se observaron diferencias en la cifra de creatinina sérica o en el aclaramiento de creatinina entre los grupos con control óptimo de PA o sin control óptimo. En nuestro estudio, aunque estadísticamente se observó una asociación significativa con la tasa de FG, creemos que la diferencia numérica de 7 ml/min tiene escasa relevancia clínica

para considerarla como causa de buen o mal control. En nuestra muestra, había una asociación entre tasa de FG <60 ml/min y presencia de enfermedad cardiovascular. La asociación entre FG y control de la PA dejaba de ser significativa cuando se evaluaba en cada categoría de ECV (datos no mostrados). Aunque es meramente especulativo, también se podría pensar que los pacientes con tasa de FG más baja (lo mismo que con los que tienen más enfermedad cardiovascular) podrían provocar más atención en el médico de cara a un mejor control de PA. Por otra parte, en el estudio COPARENAL se observó una asociación entre mal control de la PA con la magnitud de la proteinuria. En nuestro estudio, no se halló esta relación, en parte porque la magnitud de la proteinuria en nuestros pacientes (mediana albúmina/creatinina de 36 mg/g, media de 200 mg/g) era baja, probablemente debido a que predominaban en la muestra pacientes con nefrosclerosis frente a nefropatía diabética y todos ellos bajo tratamiento antihipertensivo.

Además, los resultados de los análisis de regresión logística multivariante muestran una menor frecuencia de control de la PA de forma independiente con valores elevados de colesterol-LDL. Esta asociación coincide con la observada en otros estudios sobre control de PA realizados en España, tanto en atención primaria (PRESCAP)²⁶, como en el estudio COPARENAL, mencionado anteriormente²⁵. La asociación entre dislipemia y HTA es bien conocida. La hipercolesterolemia se asocia con disfunción endotelial, tanto en modelos animales como en humanos²⁷ y parece que en su mecanismo interviene una deficiencia del agente vasodila-

tador óxido nítrico²⁸ producida en parte por el efecto oxidativo que tienen las lipoproteínas aterogénicas²⁹. En los pacientes del estudio, los niveles medios de colesterol-LDL eran superiores a 110 mg/dl (tabla 1), una cifra superior a la recomendada por las guías vigentes de tratamiento de la dislipemia en pacientes con DM2¹⁶ y que coincide con la hallada por otros autores en un análisis reciente de cumplimiento global de guías de tratamiento de la DM2²⁰, en el que sólo en un 39% de los pacientes se cumplía con el objetivo de colesterol-LDL (<100 mg/dl).

Una limitación del estudio es que, al tratarse de un corte transversal único, no se pudo evaluar la actitud del médico ante una falta de control de PA. Otra limitación inherente a este tipo de estudios es el hecho de trabajar con muestras de conveniencia, aunque la similitud entre los resultados obtenidos y los de estudios análogos sugiere que este hecho no ha tenido una gran relevancia en nuestro estudio.

En resumen, el control estricto de la HTA en pacientes afectados de DM2 y atendidos en unidades de nefrología es bajo, mientras que el control menos estricto es similar al de la población hipertensa en general. Entre los factores analizados, el colesterol-LDL y la tasa de FG influyen en el grado de control tensional. Asimismo, a pesar del amplio arsenal terapéutico disponible actualmente, los datos sugieren una cierta infrautilización de éste en estos pacientes, ya que el porcentaje de pacientes tratados con tres o más fármacos era relativamente bajo a pesar del mal control de la PA. Esta constatación permite alertar sobre la necesidad de hacer hincapié en utilizar el número de fármacos necesarios para mejorar el control de la PA en los pacientes diabéticos. De forma paralela, el porcentaje de pacientes tratados con estatinas puede parecer inapropiado, lo que indicaría poca agresividad por parte de los médicos en el control de los lípidos, al igual que la PA. Así, creemos que conocer los factores que influyen en el control de la PA puede ayudar a la implementación de estrategias dirigidas a alcanzar los objetivos terapéuticos estrictos en esta población de riesgo.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por una beca no condicionada de Laboratorios Menarini, S.A.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994;17:1247-51.
2. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *N Engl J Med* 2000;342:905-12.
3. Danaei G, Lawes CM, Vander Hoorn S, Murray CJ, Ezzati M. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet* 2006;368:1651-9.
4. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
5. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care* 2005;28:1588-93.
6. Almgren T, Wilhelmsen L, Samuelsson O, Himmelmann A, Rosengren A, Andersson OK. Diabetes in treated hypertension is common and carries a high cardiovascular risk: results from a 28-year follow-up. *J Hypertens* 2007;25:1311-7.
7. 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.
8. UK 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.
9. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1565-76.
10. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, Del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
11. García Vallejo O, Vicente Lozano J, Vegazo O, Jiménez Jiménez FJ, Llisterri Caro JL, Redón J, et al. Control of blood pressure in diabetic patients in primary care setting. *DIAPA study*. *Med Clin (Barc)* 2003;120:529-34.
12. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004;43:1338-44.
13. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, O'Donnell CJ, Roccella EJ, Levy D. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension* 2000;36:594-9.
14. Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, García Jiménez A, Llisterri Caro JL. Factors conditioning pulse pressure in type-2 diabetics in a primary care population suffering from hypertension. *Aten Primaria* 2003;31:486-92.
15. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1751-62.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):S4-S41.
17. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821-48.
18. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.

19. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
20. Fontserè N, Bonal J, Torres F, De las Cuevas X, Fort J. Compliance with the 2002 consensus document of the Spanish Society of Nephrology for the control of diabetic nephropathy in Catalonia (ECCODIAB). *Nefrologia* 2006;26:679-87.
21. Andros V, Egger A, Dua U. Blood pressure goal attainment according to JNC 7 guidelines and utilization of antihypertensive drug therapy in MCO patients with type 1 or type 2 diabetes. *J Manag Care Pharm* 2006;12:303-9.
22. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009;27:923-34.
23. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
24. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000;36:646-61.
25. Marín R, Fernández-Vega F, Gorostidi M, Ruilope LM, Díez J, Praga M, et al. Blood pressure control in patients with chronic renal insufficiency in Spain: a cross-sectional study. *J Hypertens* 2006;24:395-402.
26. Alonso-Moreno FJ, Llisterrí Caro JL, Rodríguez-Roca GC, Ferreiro Madueño M, González-Segura Alsina D, Divisón Garrote JA, et al. Primary care physicians behaviour on hypertensive patients with poor blood pressure control. The PRESCAP 2006 study. *Rev Clin Esp* 2008;208:393-9.
27. Stokes KY. Microvascular responses to hypercholesterolemia: the interactions between innate and adaptive immune responses. *Antioxid Redox Signal* 2006;8:1141-51.
28. Creager MA, Gallagher SJ, Girerd XJ, Coleman SM, Dzau VJ, Cooke JP. L-arginine improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest* 1992;90:1248-53.
29. Engler MM, Engler MB, Malloy MJ, Chiu EY, Schloetter MC, Paul SM, et al. Antioxidant vitamins C and E improve endothelial function in children with hyperlipidemia: Endothelial Assessment of Risk from Lipids in Youth (EARLY) Trial. *Circulation* 2003;108:1059-63.