

## Algunas consideraciones sobre la hipertensión arterial en la diabetes mellitus tipo 2

### Some considerations related to arterial high blood pressure in Type 2 diabetes mellitus

Miguel Ángel Yanes Quesada<sup>I</sup>; Marelys Yanes Quesada<sup>II</sup>; Raúl Calderín Bouza<sup>III</sup>; Jeddú Cruz Hernández<sup>IV</sup>; Joel Brooks Durruti<sup>V</sup>

<sup>I</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de I Grado en Endocrinología. Asistente. Investigadora Agregada. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Especialista de I Grado en Endocrinología. Asistente. Hospital Ginecoobstétrico "América Arias". La Habana, Cuba.

<sup>V</sup>Residente de Cardiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

Se realizó una revisión del tema relacionado con la hipertensión arterial en el paciente diabético tipo 2, con el objetivo de actualizar algunos elementos particulares en este grupo de pacientes. Se plantea que su prevalencia es considerablemente más alta que en la población no diabética, donde la hiperinsulinemia y la disfunción endotelial cobran un papel protagónico en su etiopatogenia. La hipertensión arterial en estos pacientes clínicamente se manifiesta como un patrón *non dipper*, lo que incrementa la morbimortalidad por esta entidad. El tratamiento medicamentoso es habitualmente necesario, y se usan como drogas de primera línea los inhibidores de la enzima convertidora, los antagonistas de los receptores de angiotensina II y los calcioantagonistas, aunque se pueden utilizar también los diuréticos tiacídicos a dosis bajas.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2.

---

## ABSTRACT

Authors made a review of the topic related to arterial high blood pressure in the patient presenting with Type 2 diabetes mellitus to update some particular elements in this group of patients. We propose that its prevalence is higher than that present in non-diabetic population, where the hyperinsulinism and the endothelial dysfunction have a leading role in its etiopathogenesis. The arterial high blood pressure in these patients clinically is manifested as a non-dipper pattern increasing the morbidity and mortality. Drug therapy is commonly necessary and as first line-drugs are used the converting-enzyme inhibitors, the angiotensin-II receptors antagonists, and the antagonists-calcium, although the low-dose thiazidic diuretics.

**Key words:** Arterial high blood pressure (HBP), type 2 diabetes mellitus.

---

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) y la hipertensión arterial (HTA) constituyen un problema de salud a escala mundial debido a su creciente incidencia y prevalencia, y se asocian con una elevada morbilidad y mortalidad a causa de las complicaciones que se presentan en su curso.<sup>1</sup> Se señala que la prevalencia de la HTA en las personas con diabetes es considerablemente mayor comparada con los no diabéticos.<sup>1</sup> Estas 2 enfermedades coexisten frecuentemente,<sup>2</sup> incluso se conoce que la HTA puede preceder por varios años a la aparición de la DM 2.<sup>3</sup>

Se estima que más del 50 % de los pacientes padecen HTA en el momento del diagnóstico de la DM. Ambas interactúan, e incrementan, por tanto, el riesgo de mortalidad por afección vascular.<sup>4-8</sup> La HTA es uno de los factores principales en la patogenia de la lesión de los macro y micro vasos en los pacientes con trastornos de la tolerancia a la glucosa, presente en el 70 % de los diabéticos con enfermedad cardiovascular, y específicamente en el 45 % de los que presentan isquemia coronaria.<sup>9</sup> Se estima que entre el 30 y el 75 % de las complicaciones de la DM pueden ser atribuidas al incremento de la presión arterial.

La asociación de HTA y DM hace que se hable de una *epidemia en progreso* por diversos motivos:<sup>10</sup>

- Porque la prevalencia de la HTA en la población diabética es aproximadamente el doble de la no diabética.
- Porque la HTA es determinante en el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética.
- Porque la HTA es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de complicaciones cardio y cerebrovasculares en estos pacientes.

## Factores de riesgo para desarrollar HTA

Se conocen diversos factores asociados a la presencia de la HTA en la DM:<sup>4,11-13</sup>

- Obesidad, principalmente de distribución abdominal.
- Mayor tiempo de evolución de la DM.
- Factores genéticos.
- Edad mayor de 50 años.
- Sexo masculino.
- Niveles elevados de glucemia, colesterol y triglicéridos.
- Hiperinsulinemia-resistencia a la insulina.

Cuando se logra un buen control de la tensión arterial, se reducen las complicaciones a las que esta conlleva, así, la incidencia de accidentes vasculares encefálicos disminuye en un 35-40 %, el infarto del miocardio en un 20 a 25 % y la insuficiencia cardíaca en más del 50 %.<sup>14</sup>

### Patogenia

En la DM 2 existe un mecanismo complejo responsable, que *Reaven* inicialmente llamó síndrome X, actualmente conocido como síndrome metabólico, constituido por múltiples alteraciones,<sup>15</sup> como son, la resistencia a la insulina con hiperinsulinismo secundario y disminución de la tolerancia a la glucosa, donde el hiperinsulinismo, *per se*, puede ser responsable de la HTA. A esto se suman, dentro del síndrome, otras alteraciones: las lipídicas (hipertrigliceridemia, aumento de la síntesis de las lipoproteínas de baja densidad [LDL pequeñas] y densas con disminución del HDL colesterol), las hemáticas (alteración del factor VII de la coagulación y del inhibidor del factor activador del plasminógeno PAI 1), la obesidad abdominal, la hiperuricemia y las alteraciones del endotelio vascular, con disfunción importante de tromboxano A2, prostaciclina, óxido nítrico y productos finales de la glicación avanzada.<sup>16</sup>

En la HTA se encuentra presente la resistencia a la insulina, fundamentalmente a nivel del músculo esquelético, involucrando principalmente la conversión de glucosa a glucógeno, y el grado de resistencia está en la relación con la severidad de la HTA.<sup>17</sup> La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina han sido propuestas como predecesoras de la HTA, que desencadenan HTA por diversas vías:<sup>18</sup>

- Facilitando la reabsorción de sodio y agua con aumento del volumen intravascular.
- Promoviendo la activación del sistema nervioso simpático con aumento en la producción de catecolaminas.
- Promoviendo vasoconstricción de las arteriolas, facilitando su permeabilidad a estímulos vasoconstrictores y disminución de los vasodilatadores.
- Favoreciendo la hipertrofia del músculo liso, bien por estimulación directa (efecto mitogénico sobre la célula para favorecer su proliferación), o bien a través de la acción del factor de crecimiento insulínico (IGF-1).
- Por afectación en el funcionamiento de algunas bombas iónicas transmembrana (bomba sodio-potasio, bomba sodio ATPasa, bomba calcio ATPasa).

Es preciso tener en cuenta la presencia de un protagonista importante, el endotelio vascular, que en medio del síndrome metabólico, sufre una disfunción importante de índole multifactorial, con una respuesta vasoconstrictora predominante, lo que lleva a un incremento de la resistencia vascular periférica y a una elevación de la tensión arterial.<sup>19</sup> Las principales alteraciones que conducen a la disfunción endotelial en los pacientes diabéticos son las siguientes:<sup>18,19</sup>

- El tromboxano A2 de origen plaquetario está anormalmente elevado en estos pacientes, y existe una mayor susceptibilidad del músculo liso a este agente.

- Disminución del óxido nítrico.
- Incremento del estrés oxidativo.
- Disminución de las prostaciclinas con una acción paradójica de estas.

### **Características clínicas de la HTA en el paciente diabético**

La HTA en el paciente diabético se puede presentar de diferentes formas clínicas: HTA sistólica aislada, HTA diastólica y HTA sistodiastólica.

Es importante destacar que la HTA del diabético tipo 2, en la mayoría de los casos, se comporta como *non dipper* o no reductora, lo que traduce la falta de descenso nocturno de la tensión arterial durante el sueño, lo cual podría ser no solo un mecanismo de lesión vascular, sino también una condición asociada a pacientes de peor pronóstico.<sup>19,20</sup>

La falta de descenso tensional nocturno (patrón *non dipper*) se asocia a una lesión precoz de órgano diana,<sup>20</sup> mayor progresión a insuficiencia renal,<sup>21</sup> mayor prevalencia de arritmia ventriculares<sup>22</sup> e incremento de la incidencia de enfermedades cerebrovasculares.<sup>23</sup>

### **Tratamiento del diabético tipo 2 con HTA**

Ante un paciente diabético con HTA se impone realizar una historia clínica bien detallada, con interrogatorio y examen físico, así como algunos exámenes complementarios (hemograma, parcial de de orina [sedimento], ionograma, microalbuminuria, creatinina, ácido úrico, electrocardiograma, ecocardiograma, y ultrasonido renal y suprarenal) para lograr una evaluación del paciente, lo cual tiene 3 objetivos:<sup>24</sup>

- Constatar el estilo de vida, e identificar otros factores de riesgo cardiovascular o desórdenes concomitantes que puedan afectar al pronóstico y como guía del tratamiento.
- Revelar causas identificables de elevación de la tensión arterial.
- Aclarar la presencia o ausencia de daño en órganos diana.

### **¿Hasta qué niveles se debe disminuir la tensión arterial?**

La meta de tratamiento para los pacientes con HTA y DM para la mayoría de los autores es de 130/80;<sup>24,25</sup> no obstante, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recuerda que los riesgos son menores si la tensión arterial sistólica está por debajo 120 mmHg y la diastólica menor de 80 mmHg. De cualquier forma, el objetivo a alcanzar en cada paciente deberá ser individualizado, teniendo en cuenta no solo la cifra de tensión arterial, sino su edad, su estado cardiovascular, así como la calidad de vida del diabético.

### **Tratamiento no farmacológico<sup>26,27</sup>**

Modificación del estilo de vida. Se indicará la práctica frecuente de ejercicio físico, preferentemente aerobio, siempre que no exista contraindicación para ello, lo cual tiene como objetivo evitar el sedentarismo y corregir la obesidad si existe. Igualmente, se orientará una dieta equilibrada que dependerá del estado nutricional y la actividad física desarrollada por el paciente. Resulta importante reducir la

ingesta de sal a menos de 2,3 g al día, e ingerir una dieta rica en frutas frescas y vegetales para lograr un aporte adecuado de potasio y calcio. Es imprescindible el abandono del hábito de fumar, así como la disminución del consumo de alcohol

### Tratamiento farmacológico

No todo el arsenal terapéutico que en el momento actual es efectivo para el tratamiento de la HTA es aplicable a los pacientes diabéticos. La elección del medicamento debe basarse no solo en la reducción de la tensión arterial, sino también en el mejor control glucémico, el perfil lipídico, la insulinoresistencia y la protección renal.<sup>28</sup>

1. Dentro de las posibilidades farmacológicas, los inhibidores de la enzima convertidora (IECA), a dosis progresivamente crecientes hasta conseguir el efecto deseado, son los recomendados para iniciar la terapéutica.<sup>24,28</sup> Estos medicamentos, además de tener un efecto hipotensor adecuado, reducen la microalbuminuria con un efecto nefroprotector evidente y mejoran la insulinoresistencia.
2. Otro grupo de medicamentos a usar como primera línea son los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), los cuales no afectan la homeostasis de la glucosa ni de los lípidos, y son bien tolerados, aunque hay menos experiencia en su utilización que los IECA.<sup>29,30</sup> Si no se consiguieran los objetivos propuestos con uno de los medicamentos anteriores, se puede asociar otro hipotensor.
3. Calcioantagonistas: dentro de los no dihidropirimidínicos se puede usar el verapamil o el diltiazén. Este grupo de medicamentos también mejora la excreción urinaria de albúmina y no empeora la resistencia a la insulina. Dentro del grupo de los dihidropirimidínicos, se puede utilizar el amlodipino de 5 a 10 mg cada 12 h.<sup>31</sup> El estudio de *Hipertensión Optimal Treatment* (HOT) demostró que el uso combinado de IECA, con antagonista de los canales de calcio, es una elección racional en pacientes que presentan HTA y DM 2.<sup>32</sup>
4. Los diuréticos tiacídicos son fármacos efectivos, y se ha demostrado que reducen la morbimortalidad cardiovascular. Sus desventajas radican en que provocan dislipemia y alteran el metabolismo hidrocarbonatado con aparición del hiperinsulinismo.<sup>32,33</sup> No obstante estos efectos, pueden ser minimizados utilizando dosis pequeñas de clortalidona e hidroclorotiazida (de 12,5 a 25 mg al día), y de esta forma son recomendados por algunos autores.<sup>29-34</sup>
5. Los betabloqueadores han demostrado reducir la mortalidad cardiovascular de forma similar a los fármacos anteriormente mencionados, pero provocan efectos adversos, como son: ganancia de peso,<sup>32,35</sup> efectos deletéreos en el metabolismo de los lípidos y en el control de la glucemia, y se señala que puede aumentar la incidencia de diabetes de nuevo inicio cuando se comparan con otros grupos de hipotensores,<sup>33,36</sup> y enmascara los síntomas de hipoglucemia. Están contraindicados en la insuficiencia arterial periférica tan frecuente en el diabético. Aunque estos efectos son moderados cuando se utilizan estos fármacos, no siempre son recomendados como fármacos de primera línea de tratamiento en los pacientes con HTA y DM 2, ni tampoco en los que presentan síndrome metabólico o síndrome de insulinoresistencia.<sup>32</sup>

Debemos mencionar algunos trabajos que han estudiado el desarrollo de DM 2 de nueva aparición durante el tratamiento antihipertensivo ([tabla](#)). La mayoría de ellos han comparado un IECA o un ARA II frente a un placebo o al tratamiento convencional. Se ha podido evidenciar la reducción de nuevos casos de diabetes con el primer tratamiento.

Se puede concluir señalando que la prevalencia de la HTA es considerablemente mayor en los pacientes con diabetes que en los no diabéticos. Los principales factores de riesgo para su desarrollo en el paciente diabético son: la obesidad, el mayor tiempo de evolución de la DM, los factores genéticos, la edad mayor de 50 años, el sexo masculino, los niveles elevados de glucemia, colesterol y triglicéridos, así como la hiperinsulinemia con resistencia a la insulina.

La hiperinsulinemia y la disfunción endotelial, por tanto, son elementos fundamentales en la patogenia de la HTA en el paciente con DM 2. La HTA en el paciente diabético se puede presentar clínicamente como sistólica aislada, diastólica o sistodiastólica, y mantiene generalmente un patrón de no reducción nocturna (patrón *non dipper*).

Los IECA, los ARA II y los calcioantagonistas son drogas de primera línea para ser usadas en el paciente diabéticos con HTA y los diuréticos tiazídicos pueden ser usados también, pero a dosis bajas. El control de la HTA reduce la morbimortalidad por enfermedades cardio y cerebrovasculares.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gress J. Hypertension a significant factor for type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2000;342:90-5.
2. Sowers JR, Epstein M. Diabetes mellitus and associate hypertension, vascular disease and nephropathy. An update. Hypertension. 1995;26:869-79.
3. Nosadini R, Brocco E. Relationship among microalbuminuria, insulin resistance and renal-cardiac complications in insulin and non-insulin dependent diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1997;105(2):1-7.
4. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2003;348:383-93.
5. European Diabetes Policy Group 1998-1999, a desktop guide to type 2 diabetes mellitus. Diabetes Medicine. 1999;16:716-30.
6. Lorente J, Fernández S, Font M, Caballero G, Pérez A. Enfoque contemporáneo de algunos aspectos de los factores de riesgo coronario. Medisan. 2003;7(2):110-8.
7. Crespo N, Martínez A, Rosales E, Crespo Valdés N, García J. Diabetes mellitus e hipertensión. Estudio en el nivel primario de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2002;18(5):12-5.
8. Rodríguez L, Martínez L, Pría M, Menéndez J. Prevalencia referida de enfermedades no transmisibles en adultos mayores: Ciudad de La Habana, 2002. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2004;1(42):20-5.
9. Johnson MI, Pites K, Battelmann DS, Beyth RJ. Prevalence of comorbid of hypertension and dyslipidemia associate with cardiovascular disease. Am J Manag Care. 2004;10:926-32.

10. Zimmet P, Alberti KGM. The changing face of macrovascular disease in non-insulindependent diabetes mellitus: an epidemic in progress. *Diabetes and the heart. Lancet.* 1997; 350 (Suppl I): 1-13.
11. Licea Puig M, Singh Linares O, Smith Limonta A, Martínez R. Frecuencia, características clínicas y resultados terapéuticos de la hipertensión arterial en diabéticos tipo 2 de un área de salud. *Rev Cubana Endocrinol.* 2002; 13(2):144-56.
12. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WT, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl Med.* 2002; 346:802-10.
13. Mediavilla JD, Torres C, Sabio JM, Hidalgo Tenorio C, Jiménez J. Clinical manifestations and level of blood pressure in patients evaluated for the first time in a Hypertension Clinic. *Rev Clin Esp.* 2003; (6):273-8.
14. Neal B, Mac Mahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonist, and other blood-pressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews nonrandomized trials. *Blood Pressure Lowering Realists Collaboration. Lancet.* 2000; 356:1955-64.
15. Reaven G, Chen Y, Jeppesen J, Maheux P, Krauss R. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individual with small density, low density, lipoproteins particles. *J Clin Invest.* 1993; 92: 141-6.
16. Dojousef L, Flosom AR, Province MA. Dietary linoleic acid and carotid atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(4):819-52.
17. Contreras F, Rivera M, Vázquez F, Yanez C, De la Parte M, Velasco M. Diabetes e hipertensión arterial, aspectos clínicos y terapéuticos. *AVFT.* 2000; 19(1):15-9.
18. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocrine Reviews.* 2003; 24:278-301.
19. Vázquez J, Contreras F, Velasco M. Actualización en terapia trombolítica. *Arch Vélanos de Farmacología y Terapéutica.* 1999; 18:59-70.
20. Lindsay RS, Howard BV. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep.* 2004; 4(1):63-8.
21. Seli E, Duleba AJ. Treatment of PCOS with metformin and other insulin-sensitizing agents. *Curr Diab Rep.* 2004; 4(1):69-75.
22. Robinson LE, Van Soeren MH. Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness: role of insulin in glycemic control. *AACN Clin Issues.* 2004; 15(1):45-62.
23. Ahren B, Pacini G. Importance of quantifying insulin secretion in relation to insulin sensitivity to accurately assess beta cell function in clinical studies. *Eur J Endocrinol.* 2004; 150(2):97-104.
24. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003:1206-52.
25. European Society of Hypertension\_European Society of Cardiology Guidelines Committee: 2003. *European Society of Hypertension-European Society of*

Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003;21:1011-53.

26. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA, et al. The 2009 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for the Management of Hypertension: Part 2-Therapy. Can J Cardiol. 2009;25(5):287-98.

27. Uchiyama A, Shimizu T, Nakagawa T, Tanaka T. Association of hypertension with changes in the body mass index of university students. Environ Health Prev Med. 2008;13(5):271-80.

28. Biol J, Gans RO. Hypertensive patient and diabetes: a high-risk population. J Cardiovasc Pharmacol. 1998;32 suppl 2:1-8.

29. Sandeep Vijan MD. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: bloodpressure goals, choice agents and setting priorities in diabetes care. Ann Intern Med. 2003;138:593-02.

30. Parving HH. Calcium antagonist and cardiovascular risk in diabetes. Am J Cardiol. 1998;82:40-1.

31. Agarwal R. Treatment of hypertension in patient with diabetes: lesson from recent trials. Cardiology Rev. 2001;9:36-44.

32. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2008;61(1):e1-e49.

33. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. J Hypertens. 2006;24:3-10.

34. Power A. Diabetes mellitus. En: Harrison, et al. Principios de Medicina Interna. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.p.2392-403.

35. Sharma A, Pischon T, Hardt S, Kunz I, Luft FC. Beta-adrenergic receptor blockers and weight gain: a systematic analysis. Hypertension. 2001;37:250-4.

36. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendoflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet. 2005;366:895-906.

Recibido: 10 de febrero de 2009.

Aprobado: 28 de febrero de 2009.

*Miguel Ángel Yanes Quesada.* Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", municipio Centro Habana, La Habana, Cuba. E mail: [mangely@infomed.sld.cu](mailto:mangely@infomed.sld.cu)