

## PREGUNTA 25:

# ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DE ELECCIÓN EN PERSONAS CON NEFROPATÍA DIABÉTICA?

## AUTORES

- Lourdes Barutell Rubio *Centro de salud Andrés Mellado. Madrid*
- Rosario Iglesias González *Centro de salud Pedro Laín Entralgo. Alcorcón (Madrid)*

■ Abril 2021 (Última revisión)

La nefropatía diabética (ND) ocurre en el 20-40 % de las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se desarrolla típicamente después de diez años de evolución en la DM1, pero puede estar presente en el momento del diagnóstico en la DM2. Puede progresar a enfermedad renal terminal que requiera diálisis o trasplante y es la principal causa de esta, en la mayoría de los países. El diagnóstico es clínico, basado en la presencia de albuminuria (proporción persistente de albúmina-creatinina  $\geq 30$  mg/g) y/o disminución del filtrado glomerular estimado (FGe) al menos durante tres meses, en ausencia de signos o síntomas de otras causas de daño renal. Para cualquier FGe el grado de albuminuria está asociado con riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y mortalidad. La hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo importante para el desarrollo y la progresión de la ERC.<sup>1</sup> Hay una gran variación geográfica y no aleatoria en las tasas anuales de enfermedad renal terminal en personas con diabetes, lo que sugiere que la atención sanitaria, el medio ambiente y/o los factores genéticos contribuyen a la progresión de la enfermedad renal diabética.<sup>2</sup>

El tratamiento antihipertensivo inicial en personas con DM1 o DM2, HTA y albuminuria debería incluir un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina —IECA— o antagonistas de los receptores tipo 1 de la angiotensina II —ARA II—). Múltiples ensayos clínicos en estas poblaciones demuestran que esta inhibición reduce el riesgo de progresión de la ERC y que esta reducción puede ser independiente del control de la presión arterial. No hay diferencias en los resultados cardiovasculares cuando se comparan IECA y ARA II en ensayos entre personas con diabetes o entre poblaciones más amplias. Por lo tanto, en general, cualquiera de los dos medicamentos se puede utilizar.<sup>3-7</sup> El IECA o ARA II debe ajustarse a la dosis máxima recomendada o tolerada, controlando las cifras de potasio y la función renal. La hiperpotasemia, o un aumento  $> 30$  % de la creatinina dentro de las cuatro semanas posteriores al inicio del tratamiento, o al aumento de la dosis, debe inducir a los equipos de atención primaria a reducir la dosis o suspender el fármaco.<sup>3</sup>

Las personas con diabetes e hipertensión, sin albuminuria, tienen un riesgo menor de progresión de la ERC. En esta población, los IECA y ARA II no ofrecen cardioprotección superior, cuando se comparan con diuréticos tiazídicos o antagonistas del calcio dihidropiridínicos, por lo que el tratamiento antihipertensivo podría iniciarse con cualquiera de ellos.<sup>1,3</sup>

No se recomienda usar IECA o ARA II en prevención primaria de ERC en personas con diabetes y presión arterial normal, cociente albúmina creatinina inferior a 30 mg/g y FGe normal, pero se sugiere su uso en personas con diabetes, presión arterial normal y albuminuria  $\geq 30$  mg/g.<sup>1</sup>

Diferentes estudios exploraron los posibles beneficios del bloqueo dual del sistema renina angiotensina aldosterona y no demostraron ningún beneficio adicional, pero sí asociación con efectos adversos.<sup>8</sup> Tampoco

se han demostrado beneficios en enfermedad cardiovascular arteriosclerótica al combinar un inhibidor directo de la renina con IECA o ARA II, pero sí un incremento de los efectos adversos con hiperpotasemia, síncope y daño renal agudo.<sup>1,8</sup> Por lo tanto, no debe usarse la combinación de un IECA con un ARA II y, además, debe evitarse la terapia simultánea de un inhibidor de la renina con un IECA o ARA II.<sup>5</sup>

Para conseguir los objetivos propuestos, por lo general, es necesario combinar IECA y ARA II con otros fármacos. En general se prefiere la combinación de un IECA o ARAII con un antagonista de los canales del calcio dihidropiridínico; sin embargo, se podría valorar un antagonista de los canales del calcio no dihidropiridínico en pacientes con albuminuria > 300 mg/g.<sup>4</sup>

En resumen, se recomienda iniciar tratamiento con un IECA en personas con DM1 o DM2, hipertensión y albuminuria. En caso de intolerancia o efectos secundarios se recomienda cambiar a un ARA II.<sup>10</sup> En pacientes con HTA y ERC sin albuminuria podría iniciarse tratamiento según se expone en la pregunta 24. Debe evitarse la terapia combinada de un IECA y un ARA II, o la combinación de uno de estos fármacos con un inhibidor de la renina.<sup>1,8</sup>

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

### Nivel de evidencia

1+	IECA y ARA II son eficaces en la disminución de la progresión de la enfermedad renal caracterizada por microalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
2++ IECA 1+ ARA II	IECA y ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en evitar la progresión de la enfermedad renal caracterizada por macroalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
1++	No se ha demostrado el beneficio de los IECA o ARA II en la prevención primaria de la ND en pacientes normotensos y normoalbuminúricos.

### Grado de recomendación

1+	IECA y ARA II son eficaces en la disminución de la progresión de la enfermedad renal caracterizada por microalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
2++ IECA 1+ ARA II	IECA y ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en evitar la progresión de la enfermedad renal caracterizada por macroalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
1++	No se ha demostrado el beneficio de los IECA o ARA II en la prevención primaria de la ND en pacientes normotensos y normoalbuminúricos.
1+	IECA y ARA II son eficaces en la disminución de la progresión de la enfermedad renal caracterizada por microalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
2++ IECA 1+ ARA II	IECA y ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en evitar la progresión de la enfermedad renal caracterizada por macroalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.

1++	No se ha demostrado el beneficio de los IECA o ARA II en la prevención primaria de la ND en pacientes normotensos y normoalbuminúricos.
-----	---

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia	
1+	IECA y ARA II son eficaces en la disminución de la progresión de la enfermedad renal caracterizada por microalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
2++ IECA 1+ ARA II	IECA y ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en evitar la progresión de la enfermedad renal caracterizada por macroalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
1++	No se ha demostrado el beneficio de los IECA o ARA II en la prevención primaria de la ND en pacientes normotensos y normoalbuminúricos.
Grado de recomendación	
1+	IECA y ARA II son eficaces en la disminución de la progresión de la enfermedad renal caracterizada por microalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
2++ IECA 1+ ARA II	IECA y ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en evitar la progresión de la enfermedad renal caracterizada por macroalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
1++	No se ha demostrado el beneficio de los IECA o ARA II en la prevención primaria de la ND en pacientes normotensos y normoalbuminúricos.
1+	IECA y ARA II son eficaces en la disminución de la progresión de la enfermedad renal caracterizada por microalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
2++ IECA 1+ ARA II	IECA y ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en evitar la progresión de la enfermedad renal caracterizada por macroalbuminuria en pacientes hipertensos con DM1 y DM2.
1++	No se ha demostrado el beneficio de los IECA o ARA II en la prevención primaria de la ND en pacientes normotensos y normoalbuminúricos.

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
---------------	------------------------	--------

PubMed	(diabetic nephropathy [Title/Abstract]) AND (hypertension treatment [Title/Abstract]) Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans	Enero 2016-diciembre 2020
Cochrane	“antihypertensive drugs” AND “diabetic nephropathy” in Title/Abstract/Keyword Cochrane Reviews	Enero 2016-diciembre 2020
UpToDate	Treatment of diabetic kidney disease	20 de enero 2021
Guías relevantes	ADA 2021, NICE 2019, ESC/ESH 2018, KDIGO 2020	--

## BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* Jan 2021;44(Suppl. 1):S151-S167. doi: 10.2337/dc21-S011.
- Cheng H, Xu X, Lim P, Hung K. Worldwide Epidemiology of Diabetes-Related End-Stage Renal Disease, 2000-2015. *Diabetes Care* 2021;44(1):89-97. <https://doi.org/10.2337/dc20-1913>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020;98:S1-S115. [PMID: 32998798] doi: 10.1016/j.kint.2020.06.019.
- Perkovic V, Badve SV, Bakris GL. Treatment of diabetic kidney disease. In: Glassock, RJ, Nathan DM, Forman JP (Ed.), UpToDate. 2020. Recuperado el 20 de enero de 2021, desde Treatment of diabetic kidney disease - UpToDate (csinet.es).
- Catalá-López F, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D, Rosano GM, Davis BR, Ridaio M, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes of Renin-Angiotensin System Blockade in Adult Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Network Meta-Analyses. *PLoS Med.* 2016;13(3):e1001971. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001971>. Erratum in: *PLoS Med.* 2016;13(6):e1002064.
- Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Messerli FH. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials *BMJ* 2016;352:i438. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i438>
- Wang K, Hu J, Luo T, Wang Y, Yang S, Qing H, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:768-779.
- Barutell Rubio L, Iglesias González R. Pregunta 25. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en los pacientes con nefropatía diabética? En: Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona. Euromedice, 2017: 108-110. <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/P25.pdf>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei A, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-3104. Erratum in: *Eur Heart J* 2019;40(5):475.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. [www.nice.org.uk/guidance/ng136](http://www.nice.org.uk/guidance/ng136)