

## PREGUNTA CLÍNICA N° 23

### ¿CUÁLES SON LAS CIFRAS OBJETIVO DE PRESIÓN ARTERIAL EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE HIPERTENSO CON NEFROPATÍA (DIABÉTICA Y NO DIABÉTICA)?

Fecha de actualización: Agosto 2014

## RESUMEN

### 1. Introducción.

La historia natural de la nefropatía diabética progresa desde las alteraciones funcionales renales hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria. La microalbuminuria se define como el aumento de la excreción urinaria de albúmina entre 30-300 mg./día o por el aumento del índice albúmina /creatinina >30 mg/mmol y es el signo más precoz del deterioro renal en las personas diabéticas. Predice un aumento de morbilidad total y cardiovascular, así como la enfermedad renal Terminal.

La fase de microalbuminuria implica una nefropatía incipiente pudiendo evolucionar con el paso del tiempo a una nefropatía establecida con proteinuria franca y elevación de la creatinina sérica.

En la GPC de HTA a actualizar se decía que la evidencia localizada sobre los beneficios de conseguir diferentes niveles de PA en pacientes diabéticos con nefropatía no proporcionaba datos concluyentes sobre esta cuestión y recomendó, con grado D, que los pacientes con HTA y nefropatía diabética deberían recibir tratamiento para disminuir su PA hasta conseguir una PA <140/80 mmHg tras analizar una RS (Kaiser T,2003) y 2 análisis post hoc de los estudios IDNT(Pohl MA,2005) y RENAAL ( Bakris GL,2003)

Para los casos de nefropatía No diabética, en la GPC de HTA a actualizar, ante la inconsistencia de los hallazgos y las limitaciones de los estudios considerados, 2 ECA, AASK (Wright JT, 2006), REIN-2 (Ruggenti P,2005) y 3 estudios de seguimiento de ECAs (Peterson JC,1995,SAVAK MJ, 2005 y Jafar TH,2003) se recomendó con grado D mantener una PA por debajo de 130/80 mmHg en pacientes con proteinuria franca (>1g/día), y en caso de proteinuria <1g/día las cifras propuestas son 130/85 mmHg siempre que se tolere el tratamiento.

### 2. Resumen respuesta en GPCs base.

Existe acuerdo en recomendar una cifra diana de PA <130/80 en **nefropatía diabética** entre las guías NICE 2008 (CG73- CKD) y CHEP 2012 (pacientes diabéticos en general). SIGN 2010 (CG116-Diabetes), aunque recomienda disminuir las cifras de PA para evitar el deterioro del filtrado glomerular, no se decanta por una cifra concreta.

La evidencia en la que se basan para hacer la recomendación es débil y necesita actualizarse.

Para las personas con **nefropatía no diabética**, hay consistencia en recomendar cifras menores de 140/90

### 3. Resumen de la evidencia.

Se ha encontrado una RS que responde a esta pregunta; incluye población con enfermedad renal en general y destaca que no han encontrado estudios sobre cifras diana de PA específicos sobre población con nefropatía diabética. Es una RS de calidad, con una pregunta clara, que busca en Medline y Cochrane hasta Junio 2011 y encuentra únicamente 3ECA (MDRD 1997, AASK 2006 REIN-2 2005) y 2 estudios observacionales que corresponden al seguimiento posterior de 2 de los ECA. Incluye 2272 pacientes con afectación renal y analiza el impacto de intentar conseguir diferentes cifras diana en el seguimiento de la hipertensión, en variables duras de morbimortalidad cardiovascular y renal así como el número de fármacos necesarios para ello y los efectos adversos. Excluyen pacientes en hemodiálisis y estudios con  $n < 50$  y seguimiento  $< 1$  año.

Existen diferencias en lo que cada estudio considera como control usual e intensivo así como en las cifras medias de PA obtenidas; en los estudios MDRD y AASK el control intensivo se refiere a obtener una presión arterial media (2PAD+PAS)/3  $\leq 92$  equivalente más o menos a PA 125/75 mmHg (en  $> 61$  años hasta 98) y REIN-2 PA  $< 130/80$  (obtenidos 126/77, 130/78 y 130/80 respectivamente). En cuanto al control usual, en los 2 primeros se entiende como MAP igual o  $< 107$ , equivalente a PA  $< 140/90$  mmHg (en  $> 61$  años  $\leq$  de 107) y en REIN-2 PAD  $< 90$  (obtenidos 133/80, 141/86 y 134/82 respectivamente).

Dada la heterogeneidad detectada, no aportan un estimador común del efecto. Ninguna de las variables analizadas en los estudios obtiene resultados estadísticamente significativos en ninguno de los ECA. Únicamente en los estudios observacionales de seguimiento de 2 de los ECA se obtiene algún Hazard Ratio (HR) significativo como son en la variable compuesta “fallo renal o muerte” 0.77 (IC 95% 0.65-0.91) (MRDR study) y en “fallo renal” en 0.68 (IC 95% 0.57-0.82) (MRDR study) pero los autores remarcan que es una evidencia de baja calidad.

El número medio de antihipertensivos fue de 1.9 (control más intensivo) versus 1.5 (control normal) en el estudio MDRD y de 3 versus 2.4 en el estudio AASK. En cuanto a los efectos adversos, referido a hipotensión, una proporción significativa de pacientes en el grupo de control más intensivo (3.2% versus 0.7%) redujeron la medicación por hipotensión sintomática en el estudio MDRD; el porcentaje de pacientes con tos fue mayor en el grupo de cifras más bajas 55% vs 47%) en el AASK y en el estudio REIN-2 un 23% vs 17% tuvieron efectos adversos calificados como serios sin que aporten más detalles.

Posteriormente el estudio ACCORD realizado en personas diabéticas y en el que la mayoría tienen una función renal normal pero hay un 40% con micro o macroalbuminuria tampoco se encontraron diferencias significativas entre el control intensivo definido como TAS  $< 120$  mmHg versus control estándar TAS  $< 140$  mmHg. No lo hemos incluido en la tabla de evidencia porque no aporta datos específicamente referidos a la población con nefropatía diabética.

Una RS publicada posteriormente al cierre de la búsqueda bibliográfica, al igual que la considerada para elaborar la

respuesta y la GPC a actualizar, apunta sobre un posible beneficio del control más estricto de las cifras tensionales en aquellos paciente con proteinuria siempre que se tolere el aumento del número de fármacos necesarios para ello. Cabe destacar que no incluye nuevos ECA y que esta sugerencia se sustenta en una evidencia de calidad muy baja porque es fruto del análisis de subgrupos no pre-especificados donde la interacción entre variables y la heterogeneidad pueden sobreestimar dicho efecto

Como conclusión podemos decir que las pruebas existentes no apoyan el fomentar un control más intensivo de la PA en los casos de nefropatía sea diabética o no: por tanto, como norma general, la cifra diana aconsejada, en estos casos, será <140 mmHg para la PAS y <90 mmHg para la PAD.

#### 4. De la Evidencia a la Recomendación.

##### **Balance beneficios y riesgos**

Los riesgos superan los beneficios.

##### **Opinión de los pacientes**

No disponemos de estudios cualitativos en esta área. Es esperable que las opiniones en cuanto a preferencias de los pacientes sean similares.

##### **Recursos**

Aunque no existen estudios de evaluación económica en nuestro medio que lo hayan cuantificado, el control estricto conlleva un aumento del gasto (medicación...).

##### **Balance de las consecuencias:**

Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas y por otro lado, la uniformidad en las cifras de PA en el conjunto de la población hipertensa simplifica el seguimiento para pacientes y profesionales

##### **Razonamiento justificación de la recomendación:**

No existen estudios especialmente diseñados para comparar control intensivo de PA versus usual en población hipertensa y con nefropatía diabética y los datos indirectos obtenidos de estudios de intervención con fármacos son heterogéneos y no concluyentes para recomendar un control intensivo de PA que además produce un aumento significativo de efectos adversos y de costes.

##### **Recomendación:**

Se sugieren las cifras de PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg como objetivo del tratamiento del paciente hipertenso con nefropatía diabética y no diabética

##### **Consideraciones para la implementación:**

No precisa.

##### **Factibilidad:**

Factible en nuestro medio

**Evaluación y prioridades para la investigación:**

Realizar ECA específicamente diseñados para clarificar esta cuestión en dicha población.

**5. Bibliografía.**