

María Marqués Vidas. Servicio de nefrología del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. \* RICORS RD24/0004/0028 ISCIII.





Paula Sánchez Briales, José Portolés Pérez\*. Servicio de nefrología del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. \* RICORS RD24/0004/0028 ISCIII.



# Tratamientos a medida: controlando la tensión arterial en personas con diabetes y enfermedad renal

ontrolar la tensión arterial es fundamental para las personas que tienen diabetes, especialmente cuando coexiste con enfermedad renal crónica (ERC). Ambas enfermedades están estrechamente relacionadas y se potencian mutuamente, aumentando el riesgo de complicaciones graves como el deterioro renal progresivo o las enfermedades cardiovasculares (1). Se estima que más del 70% de las personas con diabetes tipo 2 (DM2) presentan hipertensión arterial (2). Esta combinación requiere un enfoque terapéutico personalizado y riguroso, con un seguimiento estrecho por parte del equipo médico.

La hipertensión, cuando se asocia con diabetes, acelera el daño vascular y contribuye al deterioro progresivo de la función renal. Además, el control simultáneo de la glucemia y de la tensión arterial ha demostrado mejorar la supervivencia y reducir la necesidad de tratamientos sustitutivos como la diálisis. Por todo ello, se considera una prioridad abordar de manera intensiva y estructurada el tratamiento de la presión arterial en este grupo de pacientes.

#### 1. OBJETIVOS DE CONTROL DE LA TENSIÓN ARTERIAL

Según las guías clínicas actuales, los objetivos de tensión arterial deben adaptarse a las características de cada paciente. En general, se recomienda mantener la presión **por debajo de 130/90 mmHg**, dado que no hay evidencia de que un objetivo más bajo beneficie a población con DM2 (2,3). Este control estricto ayuda a frenar la progresión de la enfermedad renal y reduce el riesgo cardiovascular.

El abordaje debe ser gradual pero firme, evitando reducciones bruscas que puedan comprometer la perfusión renal. Además, en pacientes ancianos o con comorbilidades importantes, puede ser necesario individualizar las metas para encontrar un equilibrio entre eficacia y tolerancia.

#### 2. TRATAMIENTO ESCALONADO: De lo general a lo personalizado

El tratamiento de la hipertensión en pacientes con diabetes y ERC debe ser progresivo y adaptado. En **primera línea**, se utilizan los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (como enalapril o ramipril) o los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) (como losartán o valsartán), por su capacidad para reducir la presión arterial y proteger el riñón y reducir la proteinuria (4).

Es importante tener en cuenta el efecto que tienen sobre la presión arterial otros grupos de fármacos orientados a prevenir o tratar las complicaciones cardiovasculares y/o renales del paciente con DM. Los inhibidores de los cotransportadores de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) (como dapagliflozina o empagliflozina) se han consolidado como una op-

ción muy beneficiosa: tienen un efecto intermedio en cuanto a disminución de presión arterial, pero son muy eficaces reduciendo la albuminuria y previniendo la pérdida de función renal v los eventos cardiovasculares (5). Por ello, aunque no se puedan considerar un tratamiento hipotensor como tal. deben formar parte del tratamiento de cualquier paciente con DM2. En tercer lugar, se puede incorporar un antagonista de los receptores de mineralocorticoides no esteroideo (como finerenona). Al igual que los iSGLT2. finerenona tiene un efecto modesto sobre la presión arterial, pero ha demostrado una reducción del 18% en eventos renales y del 14% en eventos cardiovasculares. Por ello está indicada en pacientes con DM2 y enfermedad renal con albuminuria a pesar de tratamiento con la dosis máxima tolerada de IECA/ARA2(6).

Finalmente, los agonistas del receptor glucagón like peptide tipo 1(ar GLP-1) como semaglutide, se han posicionado como tratamiento de elección en paciente con DM2 y sobrepeso u obesidad, en pacientes con eventos cardiovasculares previos y/o enfermedad renal. Estos fármacos también tienen efecto sobre la presión arterial (bajan de 5 a 10 mmHg de media), lo que los convierte en una estrategia interesante para optimizar el control de la PA, en aquellas personas en las que este indicado su uso (7)

Este enfoque combinado permite un mejor control de la presión arterial, mayor protección del riñón y una disminución significativa del riesgo cardiovascular.

#### 3. ¿QUÉ PASA CUANDO LA TENSIÓN SIGUE ALTA? HIPERTENSIÓN RESISTENTE

Se considera hipertensión resistente cuando, a pesar de recibir tres fármacos antihipertensivos (uno de ellos un diurético), el paciente no alcanza los objetivos tensionales deseados (8). Esta situación es más frecuente en personas con diabetes y enfermedad renal.

Entre las causas se encuentran la retención de sodio, la hiperactividad del sistema nervioso simpático y la disfunción endotelial. En estos casos, se puede optar por tratamientos como los diuréticos tiazídicos de acción prolongada (como clortalidona o indapamida) o por betabloqueantes (como bisoprolol o carvedilol). También se han de-

CONTROLAR
BIEN LA TENSIÓN
ARTERIAL ES
TAN IMPORTANTE
COMO CONTROLAR
LA GLUCOSA
EN SANGRE

### HOY DISPONEMOS DE TRATAMIENTOS QUE NO SOLO BAJAN LA TENSIÓN, SINO QUE TAMBIÉN PROTEGEN EL RIÑÓN Y EL CORAZÓN.

» sarrollado nuevos fármacos más seguros, que actúan sobre la aldosterona de forma más selectiva y con menor riesgo de hiperpotasemia (8).

#### 4. AVANCES EN INVESTIGACIÓN: EL FUTURO YA ESTÁ AQUÍ

La investigación reciente está abriendo nuevas puertas en el tratamiento de la hipertensión en personas con diabetes y enfermedad renal. Se están desarrollando medicamentos innovadores que actúan sobre vías diferentes:

- Antagonistas duales del receptor de endotelina (como aprocitentan): reducen la tensión arterial y la proteinuria. Los ensayos clínicos han demostrado reducciones de hasta 15 mmHg en la presión sistólica con buena tolerancia (9).
- Inhibidores de la aldosterona sintetasa (como baxdrostat o lorundrostat): representan un nuevo enfoque para controlar la presión y proteger el riñón (10).
- Antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide en desarrollo, como KBP-5074. Estos fármacos prometen una menor incidencia de hiperpotasemia, lo que los
  hace especialmente atractivos para pacientes con enfermedad renal avanzada.

Estos avances podrían transformar el tratamiento de la hipertensión resistente en un futuro cercano y ofrecen nuevas esperanzas para los pacientes con múltiples factores de riesgo.

#### 5. DENERVACIÓN RENAL: UNA OPCIÓN NO FARMACOLÓGICA

La denervación renal es una técnica mínimamente invasiva, que consiste en eliminar parcialmente las terminaciones nerviosas simpáticas alrededor de las arterias renales. Esta técnica, realizada mediante catéter endovascular, ha mostrado ser eficaz en determinados casos de hipertensión resistente, especialmente cuando hay una hiperactividad simpática significativa.

Los estudios más recientes han evidenciado que, en pacientes con diabetes tipo 2 y mal control tensional pese a múltiples fármacos, la denervación renal puede reducir de forma sostenida la presión arterial. Además, algunos trabajos sugieren una mejora en el control glucémico y una disminución de la proteinuria, lo que refuerza su potencial beneficio renal y metabólico.

Actualmente, se reserva para casos seleccionados que no responden a tratamiento farmacológico optimizado y tras descartar causas secundarias de hipertensión. Aunque no es una opción de primera línea, puede ser útil como parte de un enfoque individualizado en pacientes complejos. D

#### RESUMEN DE TRATAMIENTOS ANTIHIPERTENSIVOS EN DIABETES Y ERC

TRATAMIENTO	REDUCCIÓN PA	PROTECCIÓN RENAL	BENEFICIO CARDIOVASCULAR
IECA / ARA-II	Sí (moderada)	Sí	Sí
iSGLT2	Sí (moderada)	Sí (reduce eventos renales)	Sí
ARM no esteroideo	Sí (moderada)	Sí (reduce eventos renales)	Sí (14% reducción eventos CV)
arGLP-1	Si (moderada)	Si (reduce eventos renales)	Si (12-20% reducción eventos CV)
Diuréticos tiazídicos	Sí (moderada)	Limitada	No concluyente
Betabloqueantes	Sí (variable)	No significativa	Sí (casos seleccionados)
Antagonistas duales de endotelina	Sí (15 mmHg PAS)	Sí (reduce proteinuria)	En estudio
Inhibidores de la aldosterona sintetasa	Sí (11-13 mmHg PAS)	En estudio (potencialmente sí)	En estudio

PA presión arterial, IECA inhibidor enzima de conversión, ARA-II antagonista receptor angiotensina tipo II, iSGLT2 inhibidor cotrasportador sodio glucose, ARM antagonista receptor mineralocorticoideo, CV cardiovascular, arGLP-1 agonista del receptor del glucagon like peptide 1, PAS presión arterial sistólica.

## EL ABORDAJE DE LA HIPERTENSIÓN EN PACIENTE RENAL TIENE MUCHOS ELEMENTOS SINÉRGICOS Y DEBE INDIVIDUALIZARSE



#### **CONCLUSIONES**

Controlar la tensión arterial en personas con diabetes y enfermedad renal es clave para precomplicaciones venir graves. Un enfoque personalizado que combine tratamientos eficaces v seguros, permite alcanzar los obietivos tensionales v proteger tanto el corazón como el riñón. La incorporación de terapias innovadoras v técnicas no farmacológicas como la denervación renal supone una oportunidad para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

#### **REFERENCIAS**

- 1. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2021;99(3S):S1-S87.

  2. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(9):1273-1284.
- 3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. 4. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N Engl J Med. 1993;329(20):1456-1462.
- 5. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.
- 6. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2020;383(23):2219-2229. 7. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity without Diabetes.N Engl J Med. 2023;389(10):907–920.
- 8. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.
- 9. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, et al. Patiromer to enable spironolactone in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER). Lancet. 2019;394(10208):1540-1550.
- 10. Agarwal R, Amaral AF, Okpechi IG, et al. Aprocitentan, an endothelin receptor antagonist, in resistant hypertension. N Engl J Med. 2023;388(20):1853-1864.

  11. Bhalla V, Dube MP, Duan D, et al. First-in-human study of baxdrostat: an aldosterone synthase inhibitor for treatment-resistant hypertension. Hypertension. 2023;80(5):1102-1112.