
UTILIZACION DEL CARVEDILOL EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS

Dr. Miguel Retamoso, Dra. Marisa Sosa, Dra. Sandra Masullo, Dra. Araceli Miño

RESUMEN

El riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en pacientes con Diabetes e Hipertensión arterial está relacionada fundamentalmente con los niveles elevados de glucemia y las alteraciones que se producen en las paredes de los vasos sanguíneos provocados por ambas patologías.

La utilización de β -bloqueantes en los pacientes con diabetes e hipertensión arterial tiene como objetivo reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, sin embargo los efectos negativos de los mismos sobre el metabolismo lipídico y los niveles de glucemia, hicieron que su utilización sea limitada.

Los betabloqueantes no selectivos de tercera generación tienen la propiedad adicional de producir vasodilatación lo que permite la relajación de los vasos sanguíneos para que el corazón bombee de una manera más eficiente y han demostrado recientemente un efecto neutral en parámetros y perfil metabólico de lípidos y no promueven resistencia a insulina, dentro de este grupo de fármacos se encuentran el carvedilol, labetalol y bucindolol.

Un estudio randomizado doble ciego llamado GEMINI ha demostrado recientemente que el carvedilol, en comparación con otro betabloqueante no selectivo, incorporado al tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes diabéticos asociado a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina permite alcanzar los rangos terapéuticos de presión arterial sin afectar el control glucémico de los pacientes estudiados.

Palabras claves: carvedilol, hipertensión y diabetes.

SUMMARY

The risk of suffering a cardiovascular illness in patient with Diabetes and arterial Hypertension is related fundamentally with the high levels of glucemia and the alterations that take place in the walls of the sanguine glasses caused by both pathologies.

The β -bloqueantes use in the patients with diabetes and arterial hypertension has as objective to reduce the risk of cardiovascular illness, however the negative effects of the same envelope the metabolism lipídico and the glucemia levels, they made that its use is limited.

The non selective betabloqueantes of third generation has the additional property of producing vasodilatación what allows the relaxation of the sanguine glasses so that the heart pumps in a more efficient way and they have demonstrated a neuter effect recently in parameters and metabolic profile of lípidos and they don't promote resistance to insulin, inside this fármacos group they are the carvedilol, labetalol and bucindolol.

A study called blind double randomizado GEMINI has demonstrated recently that the carvedilol, in comparison with another non selective betabloqueante, incorporate to the treatment of the arterial hypertension in diabetic patients associated to inhibitors of the enzyme angiotensina convertidora or antagonistic of the receivers of the angiotensina it allows to reach the therapeutic ranges of arterial pressure without affecting the control glucémico of the studied patients.

Key words: carvedilol, hipertensión and diabetes.

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus tipo 2 frecuentemente se asocia a Hipertensión Arterial, y se ha observado que para individuos de una misma edad, quienes padecen esta alteración en el metabolismo glucídico presentan cifras promedio de presión arterial más elevadas, hecho que se puede observar al menos hasta los 60 años de edad. Por otra parte, se ha podido verificar que las cifras promedio de presión arterial sistólica se incrementan progresivamente con el ascenso de los niveles de glucemia, hecho no objetivado con la presión arterial diastólica, lo que implica simultáneamente un incremento de la presión de pulso; y sabido es que ambas situaciones, aumento de la presión arterial sistólica y de la presión de pulso, tienen

implicancias desde un punto de vista fisiopatológico, pronóstico y terapéutico.¹

La diabetes tipo 2 y la hipertensión son afecciones crónicas de comienzo asintomático. En la diabetes tipo 2 la nefropatía aparece generalmente años después de instalada la hipertensión. En la diabetes de tipo 1 es la nefropatía la que lleva a la hipertensión y los procesos fisiopatológicos son diferentes y su análisis va más allá de lo que esta revisión pretende. La microalbuminuria es una expresión del endotelio disfuncionante, es un marcador temprano de nefropatía y de riesgo cardiovascular. En la diabetes tipo 1 aparece alrededor de los 5 a 10 años de evolución, puede ir acompañada de hipertensión y de falta de la caída fisiológica de la presión nocturna. En la diabetes tipo 2 la mi-

cro- y macroalbuminuria pueden estar presentes al diagnóstico o aparecer poco tiempo después, reflejando un diagnóstico de diabetes efectuado tardíamente.²

El monitoreo de 24 horas de la presión arterial en el enfermo diabético, permite observar la falta de la caída fisiológica nocturna de la presión y del pulso, que se asocian a microalbuminuria, y a una mayor masa del ventrículo izquierdo.

El paciente diabético hipertenso debe ser evaluado con exámenes de laboratorio al momento del diagnóstico y en forma periódica, incluyendo microalbuminuria, determinada mediante la relación albuminuria (mg/L) / creatinuria (g/L) en muestra matinal de orina. Diversos estudios demuestran una significativa reducción del riesgo de muerte con el control estricto de la presión arterial sistólica y diastólica en diabetes.³

OBJETIVO

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es analizar el papel del **carvedilol** especialmente su administración precoz en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II asociada.

MATERIALES Y METODOS

Para la realización del presente trabajo nos basamos en la búsqueda de artículos científicos publicados en el período de 2000 a 2005 en revistas electrónicas mediante el buscador Google y yahoo, además bibliografía de clínica médica. Las palabras claves: **carvedilol, hipertensión y diabetes.**

DESARROLLO

La utilización de betabloqueantes en la diabetes se establece para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial y enfermedad cardíaca coronaria.⁴

Hay una ventaja cardioprotectora con el uso de betabloqueantes en pacientes con diabetes, sin embargo los efectos negativos sobre el metabolismo de carbohidratos y lípidos ha hecho que su utilización sea controvertida en tales pacientes. Los efectos secundarios de betabloqueantes en pacientes con diabetes incluyen el aumento de la resistencia a insulina, niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de colesterol de alta densidad de la lipoproteína.

La frecuencia creciente de hipoglucemia y de su carencia del reconocimiento es un problema en pacientes diabéticos tipo I y es mínimo en pacientes con diabetes tipo II, además la vasoconstricción, causada por la alfa-actividad, puede empeorar la enfermedad vascular periférica.^{4,5}

Los betabloqueantes pueden ser divididos en tres grupos diferentes.

- El primer grupo consiste en β bloqueadores no selectivos sin propiedades adicionales e incluye drogas tales como el propranolol y timolol.
- El segundo grupo consiste en bloqueadores β selectivos sin propiedades adicionales, este grupo incluye metoprolol y atenolol.
- El tercer grupo consiste en β bloqueadores no selectivos que tienen la propiedad adicional de vasodilatación. Incluidos en este grupo están el labetalol, el carvedilol y el bucindolol.

El carvedilol es una combinación de dos clases de medicamentos llamados betabloqueadores y alfabloqueadores.⁶

No modifica los niveles de glucosa, el perfil lipídico y la función renal. Produce una rápida caída en la resistencia vasculares periféricas y de la presión arterial, sin modificar la frecuencia cardíaca y el volumen minuto. Funciona al relajar los vasos sanguíneos para que el corazón bombee de manera más eficiente. El carvedilol se ha incorporando al tratamiento de la hipertensión en la diabetes asociado a Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina o Antagonistas de los receptores de la Angiotensina. No afecta la glicemia y no deteriora algunos componentes del síndrome metabólico como los beta-bloqueadores.⁷

Se realizó un estudio randomizado, doble ciego llamado Gemini⁸ que se llevó a cabo entre 2001 y 2004 en el cual participaron 205 centros de EEUU y se compararon los efectos del carvedilol y del tartrato de metoprolol sobre el control de la glucemia. Se incluyeron 1.235 pacientes, de 36 a 85 años de edad, con hipertensión arterial en estadios 1 o 2 y DBT controlada (valores de hemoglobina glicosilada [HbA1c], de 6,5%-8,5%), que ya recibieron bloqueantes del Sistema Renina Angiotensina para el tratamiento de su hipertensión. Los participantes fueron seguidos por 35 semanas. Los pacientes tratados con carvedilol recibieron dosis de 6,25 a 25mg 2 veces al día y los tratados con metoprolol recibieron dosis de 50 a 200mg 2 veces por día. Luego de 5 meses de seguimiento se evaluó la variación promedio de hemoglobina glicosilada respecto del ingreso, el efecto del tratamiento sobre la sensibilidad a la insulina y el desarrollo de microalbuminuria.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la variación promedio de hemoglobina glicosilada respecto del ingreso entre los 2 grupos. En el cual el nivel promedio de la hemoglobina glicosilada aumentó con metoprolol pero no con carvedilol. La sensibilidad a la insulina mejoró con carvedilol pero no con metoprolol.

Además vieron que hubo una menor incidencia de microalbuminuria en los pacientes que recibieron carvedilol. La proporción de pacientes que alcanzó una tensión arterial < 130/80 mmHg fue similar en ambos grupos (68% carvedilol, 67% metoprolol).

Como conclusión se vio que en pacientes diabéticos e hipertensos medicados con bloqueantes del sistema renina angiotensina, la adición de carvedilol permite alcanzar los objetivos terapéuticos de presión arterial, sin afectar el control glucémico y con un efecto favorable sobre la resistencia a la insulina, en comparación con metoprolol.⁽⁸⁾

CONCLUSION

Se estima que en los próximos 20 años la población diabética en el mundo se duplicará, llegando a los 300 millones. La hipertensión afecta al 20% de la población mundial y es una comorbilidad frecuente de la diabetes. Ambas patologías son factores independientes de riesgo cardiovascular y daño renal, pero al co-existir duplican las complicaciones cardiovasculares y quintuplican el desarrollo de insuficiencia renal avanzada.

El **carvedilol** como bloqueador no selectivo de tercera generación con las propiedades adicionales de vasodilatación y efecto favorable sobre la resistencia de insulina-sería el beta-bloqueante indicado en la asociación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes diabéticos con lo cual disminuiría el riesgo de enfermedad cardiovascular asociadas frecuentemente a éstos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Piskortz D. Tratamiento de hipertensión arterial en pacientes de alto riesgo. Diagnóstico [On line] 2005 Julio [fecha de acceso 23 de marzo de 2006]. URL disponible en

<http://www.diagnostico.com.ar/cardiologia/card0305/c-tr0305.asp>

- 2) Zavala C. Hipertensión y Diabetes Mellitus. Clínica Los Condes. [On line] 2005 Abril [fecha de acceso 2006] Marzo URL disponible en: http://www.clinicalascondes.cl/Area_Academica/Revista_Medica_Abril_2005/articulo_013.htm
- 3) Gutierrez J. Tratamiento de la Hipertensión arterial. Cambio de estilo de vida. Colombia médica [On line] año 2005 Abril [fecha de acceso 2006] Marzo 23; Vol Nº16 Nº2. URL disponible en <http://colombiamedica.univalle.edu.co/VOL32NO2/hipertension.html>
- 4) Bell DS.. Optimizing treatment of diabetes and cardiovascular disease with combined alpha,beta-blockade. The American journal of cardiology. [On line] 2005 Aug. [fecha de acceso 2005 octubre]; vol1191-200. URL disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/utills/lofref.fcgi?prId=3152&uid=16083528&db=pubmed>
- 5) Bell DS, Advantages of a third – generation beta – blocker in patients with diabetes mellitus. The American journal of cardiology [On line] año 2004 May [fecha de acceso 2005 octubre]; Vol 6;93(9A):49B-52B URL disponible en: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T10-4CC7DNR-C&coverDate=05%2F06%2F2004&_alid=395354804&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_qd=1&_cdi=4876&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=30dac091bea066ff6a80616c5902957d
- 6) Ramos M. Montenegro D. Díaz O. Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca. Revista de Posgrado de la VI a. Cátedra de Medicina- [en línea] 2002 Febrero [fecha de acceso 2006 Marzo]; Nº 112. URL disponible en : http://med.unne.edu.ar/revista/revista112/lms_car.htm
- 7) Lacasa Olmedilla M, Gonzales Gero M, Muñiz Gavilan A. Tratamiento Farmacológico con Alfa-beta bloqueantes . Hipertensión arterial. Boletín farmacoterapéutico de Castilla la Mancha [en línea] año 2001 [fecha de acceso 2006 Marzo]; Vol II Nº3: 2-7. URL disponible en http://sescam.jccm.es/web/farmacia/guiaspublicaciones/I_3_Hipertension.pdf
- 8) CBakris GL, Fonseca V, Katholi R y col. Efectos metabólicos del carvedilol vs. metoprolol en pacientes diabéticos e hipertensos. JAMA Actualizaciones Bibliográficas On line Año 2004 fecha de acceso 2006 Marzo Vol 292: 2227-2236 URL disponible en: http://www.sac.org.ar/actualizaciones_bibliograficas/99.htm