

RECOMENDACIONES

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES: GUÍAS DE RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA 2015. COMITÉ DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

HYPERTENSION AND DIABETES: GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE 2015. COMMITTEE ON HYPERTENSION AND OTHER CARDIOVASCULAR RISK FACTORS. SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Silvana Milrad¹, Ángela María Luongo², Eva López González³, Alicia Beatriz García⁴, Solange Houssay⁴, María Lidia Ruiz Morosini⁵, María Cristina Varela⁶, María Amelia Linari⁷, Claudio Daniel González⁸, Martha de Sereday⁹, Teresa Bensusan¹⁰, Gabriel Waissman¹¹, Carolina Gómez Martín¹², Hugo Sanabria¹³, Isac Sinay¹³, Cristina Grosso¹⁴, Fernando Krynski¹⁵, Estrella Menéndez¹⁶, Agustín Ramírez¹⁷, Bárbara Arinovich¹⁸, Carlos Busso¹⁹, Gloria Viñes²⁰, Ramiro Sánchez¹⁷, Guillermo Burlando⁴

RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial (HA) y la diabetes mellitus (DM) son enfermedades crónicas de alta prevalencia que se encuentran frecuentemente asociadas.

Objetivos: brindar los conocimientos para la práctica clínica que favorezcan la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas adecuadas, basadas en las evidencias científicas actuales.

Materiales y métodos: utilizando la evidencia disponible, los grandes ensayos clínicos publicados en los últimos cuatro años y la adaptación de los recursos diagnósticos y terapéuticos de nuestro país se elaboraron las presentes "Recomendaciones para la Práctica Clínica".

Conclusiones: la HA aumenta la progresión y el desarrollo de las complicaciones crónicas micro y macrovasculares de la DM. El impacto del tratamiento de la HA es significativo en la reducción de la morbimortalidad de las personas con DM. Por ello, el tratamiento debe ser temprano y las metas de objetivo terapéutico deberán ser individualizadas según grupo etario, comorbilidades y daño de órgano blanco. En todas las personas con HA, tengan o no DM y/o enfermedad renal crónica (ERC), el objetivo es alcanzar una PA <140/90 mmHg.

Podrán considerarse objetivos más cercanos a 130/80 mmHg en jóvenes, sin comorbilidades, con larga expectativa de vida y menor tiempo de diagnóstico de DM: en quienes tendrían beneficios a nivel renal o en quienes el riesgo de ACV es sustancial, si se logran sin efectos adversos asociados al tratamiento. Los IECA o ARA II son los fármacos de primera elección excepto en casos de intolerancia o contraindicación. Un bajo porcentaje de personas logra el objetivo terapéutico. La educación es una herramienta fundamental para mejorar la adherencia al tratamiento.

Palabras clave: diabetes, hipertensión arterial, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) are chronic medical conditions of high prevalence, which are often associated.

Objectives: to provide useful information and relevant knowledge to support clinical practices that aim at optimizing the diagnosis and offering appropriate therapeutic decisions based on current scientific approaches in the field.

Material and methods: these "Guidelines for Clinical Practice" were created using the evidence available, large clinical trials published in the last four years and adapted diagnostic and therapeutic resources in our country. The outcomes of our effort resulted in a set of recommendations to support best clinical practices.

Conclusions: AH increases the progression and development of chronic micro and macro vascular complications related to DM. The impact of Hypertension treatment is highly significant in reducing morbidity and mortality in people with diabetes mellitus. Therefore, proper early treatment and therapeutic target goals should be individualized according to age group, comorbidities, and target organ damage. The goal is to achieve Blood Pressure (BP) <140/90 mmHg in all people suffering from AH, with or without DM and/or with Chronic Kidney disease (CKD). The BP target closer to 130/80 mmHg should be considered in young people without comorbidities with long life expectancy and shorter diagnosis of DM: who will be benefited at renal level and whose stroke risk is substantial if achieved without treatment-related adverse effects. ACE inhibitors or ARBs are the drugs of choice, except in cases of intolerance or contraindication. A small percentage of people achieve the therapeutic goal. Proper educational activities are essential to improve adherence to treatment.

Key words: diabetes, hypertension, diagnosis, treatment.

- ¹ Hospital Manuel Rocca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina
- ² Consultorios Médicos Pueyrredón, Banfield, Prov. de Bs. As., Argentina
- ³ Consultorio de Nutrición y Diabetes VL Bs. As., Argentina
- ⁴ Hospital Gral. Agudos E. Tornú, CABA, Argentina
- ⁵ Consultorio de Diabetología y Enfermedades Metabólicas (CODIME), CABA, Argentina
- ⁶ Hospital Central de San Isidro, Dr. Melchor Posse, Prov. de Bs. As., Argentina
- ⁷ Endocrinología y Nutrición UOM, Vicente López, Prov. de Bs. As., Argentina
- ⁸ Universidad Austral y Universidad de Buenos Aires, (UBA), CABA, Argentina
- ⁹ Consultorio de Endocrinología y Diabetes, CABA, Argentina
- ¹⁰ Consultorio de Nutrición y Diabetes, Morón, Prov. de Bs. As., Argentina
- ¹¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina
- ¹² Centro Integral de Endocrinología y Diabetes de Concordia, Entre Ríos, Argentina
- ¹³ Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA, Argentina
- ¹⁴ Hospital Municipal de Vicente López, Prov. de Bs. As., Argentina
- ¹⁵ Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina
- ¹⁶ Instituto Universitario CEMIC, CABA, Argentina
- ¹⁷ Fundación Favalaro, CABA, Argentina
- ¹⁸ Consultorio de Nutrición y Diabetes, CABA, Argentina
- ¹⁹ Titular Consultorio Integral Diabetológico Morón, Prov. de Bs. As., Argentina
- ²⁰ Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Prov. de Bs. As., Argentina

Contacto del autor: Silvana Milrad

E-mail:silvana@intramed.net

Correspondencia: Vera 42 3° piso depto. "A" (C1414AOB), CABA, Argentina

Tel.: (5411)-5000-1957

Fecha de trabajo recibido: 29/5/15

Fecha de trabajo aceptado:11/8/15

Integrantes de la "Guía de Recomendaciones para la Práctica Clínica"

Coordinadora: Silvana Milrad

Secretaria: Ángela María Luongo

Asesores: Guillermo Burlando, Ramiro Sánchez

Comisiones de trabajo:

Mesa 1: Epidemiología

Coordinadora: Eva López González. Secretaria: María Amelia Linari

Integrantes: Claudio Daniel González, Martha de Sereday

Mesa 2: Definición. Clasificación y diagnóstico. Criterios, metodología y evaluación diagnóstica.

Coordinadora: Alicia Beatriz García

Integrantes: Teresa Bensusan, María Amelia Linari, Gabriel Waissman

Mesa 3: Objetivos terapéuticos y valoración de riesgo cardiovascular

Coordinadora: Solange Houssay. Secretaria: Carolina Gómez Martín

Integrantes: Hugo Sanabria, Isaac Sinay

Mesa 4: Tratamiento no farmacológico: Plan de alimentación, actividad física, pautas para el abandono del tabaco. Educación. Adherencia al tratamiento

Coordinadora: Ángela María Luongo. Secretaria: Cristina Grosso.

Integrantes: Eva López González, Fernando Krynski, Estrella Menéndez, Agustín Ramírez, María Lidia Ruiz Morosini

Mesa 5: Tratamiento farmacológico. Algoritmo

Coordinadora: Silvana Milrad. Secretaria: Bárbara Arinovich

Integrantes: Ramiro Sánchez, Carlos Busso, Gloria Viñes

Conflictos de interés:

No presentan conflictos de interés con el tema de estas recomendaciones y su publicación: Silvana Milrad, Ángela M. Luongo, Eva López González, Alicia Beatriz García, Solange Houssay, María Lidia Ruiz Morosini, María Cristina Varela, María Amelia Linari, Martha de Sereday, Teresa Bensusan, Gabriel Waissman, Carolina Gómez Martín, Hugo Sanabria, Cristina Grosso, Estrella Menéndez, Agustín Ramírez, Bárbara Arinovich, Ramiro Sánchez. Conflicto de intereses: Claudio Daniel González, Director Regional de Asuntos Médicos, Diabetes, MSD Latinoamérica; Isaac Sinay, Integro Advisory Boards de EliLilly, Novartis, Astrazeneca, Boehringer Ingelheim, Jansen, Glaxo Smithkline y Novo Nordisk, recibo de honorarios por disertaciones de diferentes compañías; Carlos Busso, relator para Astra, Novonordisk, Francelab, Montpellier, Boehringer, Medtronic; Gloria Viñes, Médica relatora de Novartis; Guillermo Burlando, disertante de Craveri, Servier, Gador, Elea, MSD.

INTRODUCCIÓN Y METODOLOGÍA

1 Epidemiología

2 Definición

3 Clasificación y diagnóstico

- 3.1 Presión arterial en consultorio
- 3.2 Monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA)
- 3.3 Monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)
 - 3.3.1 Hipertensión de guardapolvo blanco
 - 3.3.2 Hipertensión enmascarada
- 3.4 Hipertensión arterial resistente

4 Evaluación clínica

5 Objetivos terapéuticos

- 5.1 Objetivos terapéuticos en prevención secundaria

6 Valoración del riesgo cardiovascular

7 Tratamiento no farmacológico

- 7.1 Plan de alimentación
 - 7.1.1 Reducir el consumo de sal
 - 7.1.2 Moderar el consumo de alcohol
 - 7.1.3 Aumentar el consumo de vegetales y frutas, y reducir las grasas
 - 7.1.4 Disminuir el peso corporal
- 7.2 Actividad física
- 7.3 Pautas para el abandono del tabaco
- 7.4 Educación terapéutica

8 Adherencia al tratamiento

9 Tratamiento farmacológico

- 9.1 Fármacos de primera línea
- 9.2 Fármacos de segunda línea
- 9.3 Fármacos de tercera línea
- 9.4 Posología
- 9.5 Escalonamiento terapéutico
- 9.6 Seguimiento

10 CONCLUSIONES

11 REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HA) es un importante problema de Salud Pública por su elevada prevalencia y por ser la principal causa de mortalidad mundial. Uno de cada tres adultos en el mundo presenta HA, siendo el principal factor que contribuye a la enfermedad coronaria, al accidente cerebrovascular y la insuficiencia cardíaca¹. En Argentina la prevalencia de diabetes (DM) aumentó de 8,4 a 9,8% del año 2005 a 2013, en tanto la HA se mantuvo estable en un 34% según datos de las Encuestas Nacionales de Factores de Riesgo

(2005, 2009 y 2013)²⁻⁴. La medicina basada en la evidencia confirma que el descenso de las cifras tensionales en la persona con HA y DM disminuye la morbimortalidad micro y macrovascular.

La utilización de las guías de diagnóstico y tratamiento elaboradas en base a la evidencia científica y el conocimiento de expertos es una valiosa herramienta que facilita la optimización del diagnóstico y el tratamiento de esta patología.

Ante las nuevas evidencias y las modificaciones publicadas en las últimas Guías y Consensos de las Sociedades Internacionales con respecto al manejo de la HA, el Comité de Hipertensión Arterial y Factores de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) realizó un encuentro de expertos en noviembre de 2014 para redactar la Actualización en "Hipertensión Arterial y Diabetes: Guías de Recomendaciones para la Práctica Clínica". El objetivo de esta Guía es brindar información de utilidad para la práctica clínica que favorezca la toma de las decisiones diagnósticas y terapéuticas adecuadas a cada paciente, sin olvidar que estas recomendaciones son flexibles y orientativas, siendo el médico el responsable final de tomarlas.

METODOLOGÍA

Para redactar la presente actualización, el Comité de Hipertensión Arterial invitó a más de 20 médicos pertenecientes a los diversos Comités de la SAD y de otras Sociedades incluyendo especialistas en Nutrición, Endocrinólogos, Cardiólogos, Nefrólogos, Epidemiólogos, Pediatras y Obstetras elegidos por sus antecedentes académicos, rigor científico y experiencia en el tema.

Se constituyeron siete mesas que trabajaron en forma independiente en los meses previos al encuentro. El 20 de noviembre de 2014 se realizó la reunión de todos los integrantes para consensuar las conclusiones de cada mesa.

Tomando como base la evidencia disponible, los grandes ensayos clínicos publicados en los últimos cuatro años y la adaptación de los recursos diagnósticos y terapéuticos de nuestro país se elaboraron las recomendaciones finales.

El grado de consenso y el nivel de evidencia alcanzado se expresó según las Normatizaciones de Guías y Consensos de la European Society of Cardiology (ESC)⁵.

Recomendaciones:

- Clase I: evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.
 - Clase II: evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad, eficacia del método, procedimiento y/o tratamiento.
 - Clase IIa: el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.
 - Clase IIb: la utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.
 - Clase III: evidencia o acuerdo general de que el tratamiento método/procedimiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.
- Niveles de evidencia:
- Nivel de evidencia A: evidencia sólida, proveniente de múltiples estudios clínicos aleatorizados o metaanálisis.
 - Nivel de evidencia B: datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado simple o de grandes estudios no aleatorizados.
 - Nivel de evidencia C: consenso de opinión de expertos y/o de pequeños estudios retrospectivos.

1 Epidemiología

Las estadísticas de salud centran su atención en el creciente problema que implica la carga de enfermedades no transmisibles. Uno de cada tres adultos en todo el mundo presenta HA; lo mencionado conlleva a 9,4 millones de muertes en el mundo cada año, el 45% de las defunciones debido a cardiopatía isquémica y un 51% a accidentes cerebrovasculares (ACV)¹. En Argentina, uno de cada 10 adultos padece DM2. En la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles realizada en los años 2005, 2009 y 2013 en adultos mayores de 18 años los resultados comparativos de las tres encuestas mostraron un aumento significativo en la prevalencia en obesidad y DM (Tabla 1). La prevalencia de HA y DM aumenta en forma progresiva con la edad²⁻⁴; en el grupo etario de mayores de 65 años se observó una prevalencia mayor a 63%. Se destacó el descenso significativo en el uso de la sal de mesa y el aumento en número de encuestados que refirió haber realizado un control de la presión arterial en

los dos años previos a la encuesta⁴. Un estudio efectuado en el año 2006 en Virasoro, Corrientes, encontró una prevalencia de DM de 7,76% y de HA de 44,5%⁶. En poblaciones aborígenes se halló una prevalencia del 28%, en Wichis-Chorotes (Salta) con una media de edad de 43 años en el año 2005⁷ y de 29,8% en la comunidad Qom (Formosa) con una media de edad de 38 años en el año 2009⁸; la prevalencia de HA fue mayor en el sexo masculino y aumentó con la edad.

La HA en personas con DM se observa con una elevada prevalencia, si bien en nuestra región geográfica los estudios epidemiológicos aún son pocos. En el estudio de Virasoro encontraron una prevalencia de HA de 72,5% en personas con DM⁶. En el estudio NHANES, la prevalencia de presión arterial (PA) menor a 140/90 mmHg en personas con DM fue significativamente mejor entre el período de 1988 a 1994 (62%) que en 2007 a 2010 (72%), como también entre el período 1999 a 2002 (65%) y 2007 a 2010 (72%) $p < 0,001^{9,10}$. En otro análisis del estudio NHANES que comparó los períodos del año 1988 a 2010 se observó que la prevalencia de personas con DM tipo 2 (DM2) que llegaba a objetivos de PA <140/90 mmHg fue del 72% en el año 2000¹¹. En España en un estudio en DM2 (edad media de 68 años) la prevalencia de HA fue de 77,8%¹¹; en Canadá (edad media de 63 años) fue de 68,2% y estaban en meta PA <140/90 mmHg el 60%¹². El estudio FRADYC I realizado por especialistas en distintos centros de atención de Argentina (año 2006) demostró en adultos con DM2 una frecuencia de HA del 84,6% y en el FRADYC II (año 2011) del 82,6% se observó el logro de objetivos terapéuticos considerando una PA menor a 140/80 mmHg, del 59 y el 61% respectivamente^{13,14}.

En los estudios DCCT/EDIC la prevalencia de HA en personas con DM tipo 1 (DM1) fue del 44%¹⁵. Un estudio en personas con DM1 comparado con población general encontró la prevalencia mayor de HA (43% vs 15%, $p < 0,001$)¹⁶. En Argentina, en el estudio realizado por especialistas (FRADYC DM1) sobre un total de 514 personas con DM1 y una media de edad 40,6 años, la frecuencia de HA fue de 22,7%¹⁷.

	Año 2005	Año 2009	Año 2013
Actividad física baja	46,2%	54,9%	55,1%
Obesidad (*)	14,6%	18,0%	20,8%
Sobrepeso	34,4%	35,4%	37,1%
Consumo de tabaco (*)	29,7%	27,1%	25,1%
Prevalencia de colesterol elevado	27,9%	29,1%	29,8%
Prevalencia de diabetes	8,4%	9,6%	9,8%
Prevalencia de hipertensión arterial	34,5%	34,8%	34,1%
Chequeo autorreferido de PA los últimos dos años (*)	78,7%	81,4%	92,7%
Siempre/casi siempre utiliza sal después de cocción/en la mesa(*)	23,1%	25,3%	17,3%

(*) diferencia estadísticamente significativa.
ENFR 2013 modificada

Tabla 1: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles^{2,3,4}.

2 Definición

La HA es una enfermedad controlable de etiología múltiple que disminuye la calidad y expectativa de vida por el significativo incremento del riesgo asociado. Se considera HA a una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 y/o diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg, en mayores de 18 años medida en consultorio médico en forma reiterada (ver 3.1. Presión arterial en consultorio). Valores fundamentados en la evidencia de estudios aleatorizados y controlados muestran que la reducción inducida por fármacos es beneficiosa hasta estas cifras de PA¹⁸⁻²¹.

3 Clasificación y diagnóstico

La clasificación de los niveles de PA en mayores de 18 años no medicados y sin intercurencias clínicas se observa en la Tabla 2.

Categoría	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	hasta 129	y/o	hasta 84
PA limítrofe	130-139	y/o	85-89
HA grado o nivel 1	140-159	y/o	90-99
HA grado o nivel 2	160-179	y/o	100-109
HA grado o nivel 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HA sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

Tabla 2: Clasificación de la presión arterial¹⁹.

3.1 Presión arterial en consultorio

Para un adecuado diagnóstico y tratamiento se necesita la estandarización del procedimiento de la medición, así como el uso de equipos validados y calibrados cada seis meses²². El diagnóstico de la HA debe basarse en al menos tres mediciones diferentes de la PA, tomadas con intervalos de entre 1 a 3 minutos (promediar las dos últimas estables) en, al menos, dos visitas separadas al consultorio²². Cuando dos mediciones difieren marcadamente (valores mayores o menores a 5 mmHg) o ante la presencia de arritmias deben realizarse mediciones adicionales y promediarlas. En el caso de latidos ectópicos, deben ser descartados¹⁹.

En la visita inicial conviene medir la PA en ambos brazos, tomando como referencia el brazo con el valor más elevado y pesquisar cambios ortostáticos. Los pacientes con PA > 180 y/o 110 mmHg, en dos tomas separadas por 30 minutos entre ellas, son considerados hipertensos en la primera consulta y deben ser tratados. La ADA recomienda que la presión arterial en personas con diabetes sea controlada en cada visita al especialista¹⁹.

Aunque el diagnóstico de HA se basa habitualmente en valores de PA obtenidos en el consultorio existen otros métodos adicionales de diagnóstico que son útiles, entre ellos: el monitoreo domiciliario de PA (MDPA) y el monitoreo ambulatorio de PA (MAPA)²². Se consideran los siguientes criterios de hipertensión arterial con MDPA o automedición $\geq 135/85$ mmHg y con el MAPA 24 hs $\geq 130/80$ mmHg o el promedio diurno $\geq 135/85$ mmHg.

3.2 Monitoreo domiciliario de la presión arterial (MDPA)

Es un método simple y económico que permite un gran número de lecturas representativas de la PA habitual y no afectadas por el efecto de "guardapolvo blanco". Debe ser una práctica protocolizada, con equipos electrónicos automáticos o semiautomáticos de brazo validados y mediciones estandarizadas que implican el entrenamiento del paciente^{19,20,23}.

Está indicado ante la sospecha de HA de guardapolvo blanco, de HA enmascarada o refractaria, o de diagnóstico de HA en caso de PA limítrofe o alta variabilidad. Permite evaluar la respuesta al tratamiento y mejorar la adherencia al mismo. Se desaconseja el uso en personas con arritmia auricular o con extrasístoles y en pacientes obsesivos.

3.3 Monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)

Se utiliza un equipo de medición de la presión arterial, colocado en el brazo no dominante, por un período de 24 hs de manera de obtener información sobre la PA durante la actividad diurna y el sueño. Al colocar el equipo, la diferencia entre el valor inicial y el obtenido en forma manual por el operador no debería ser mayor a 5 mmHg. Si esto ocurre se debe recolocar el equipo. El paciente debe realizar las actividades habituales y llevar un registro de todas ellas, así como de síntomas y eventos que pudieran repercutir en la PA. Al menos el 70% de las lecturas debe ser satisfactoria, de lo contrario el estudio debe repetirse²⁴.

La PA normalmente disminuye durante la noche. Hay acuerdo general en que un descenso nocturno de la PA >10% respecto de los valores diurnos considera a los sujetos como "dippers". La ausencia de la caída nocturna de la PA puede producirse por: disturbios en el sueño, apnea obstructiva del sueño, obesidad, alta ingesta de sal en sujetos sal-sensibles, hipotensión ortostática, disfunción autonómica, enfermedad renal crónica, neuropatía diabética o edad avanzada.

Está demostrado que marcadores de daño de órganos "blanco" se correlacionan mejor con la presión arterial ambulatoria que con la presión arterial en el consultorio²⁴.

El MAPA está indicado frente a la sospecha de HA de guardapolvo blanco o de HA enmascarada, diagnóstico de HA en caso de PA limítrofe o alta variabilidad o HA refractaria, sospecha de ausencia de descenso nocturno de la PA, disfunción autonómica, progresión de daño de órgano blanco (DOB), en embarazadas con sospecha de HA gestacional o preeclampsia y para evaluar la respuesta al tratamiento.

La medición de la PA en el consultorio permite clasificar a las personas en dos grupos: normotensos e hipertensos. La utilización de la medición de la PA ambulatoria, en forma complementaria, detecta dos subgrupos que se distinguen por presentar un diagnóstico discordante con el establecido en el consultorio.

3.3.1 Hipertensión de guardapolvo blanco

Aquellos que tienen HA en el consultorio y normotensión ambulatoria. Se debe sospechar especialmente en pacientes sin DOB y con síntomas de hipotensión a pesar de presentar registros elevados de PA en consultorio.

3.3.2 Hipertensión enmascarada

Define a aquellas personas normotensas en consultorio pero que tienen HA ambulatoria. La prevalencia promedio es el 13% (rango 10-17%) en estudios poblacionales²⁴. Varios factores pueden aumentar la PA fuera del consultorio como: jóvenes, sexo masculino, tabaco, consumo de alcohol, actividad física, ejercicios que inducen HA, ansiedad, estrés laboral, obesidad, diabetes, enfermedad renal crónica e historia familiar de HA²⁵.

La HA enmascarada con frecuencia se asocia a otros factores de riesgo, DOB asintomáticos y elevado riesgo para DM2 e HA sostenida. Los estudios indican que la incidencia de eventos cardiovasculares es dos veces mayor en sujetos con HA enmascarada que en normotensos y similar a aquellos con HA sostenida^{24,25}.

3.4 Hipertensión arterial resistente

La hipertensión resistente se define como la falla para lograr la PA objetivo <140/90 mmHg, con dosis máxima, de un apropiado régimen de drogas antihipertensivas, que contiene al menos tres drogas de diferentes clases, incluyendo entre ellas un diurético. Si se alcanzan valores-objetivo con un régimen de cuatro o más drogas, a dosis máximas toleradas, se define como hipertensión resistente controlada²⁶.

Para descartar una pseudoresistencia se debe realizar MAPA, descartar HA secundaria, evaluar adherencia a medidas no farmacológicas (medir sodio urinario) y a fármacos, reevaluar racionalidad farmacológica, descartar interacciones medicamentosas y otras condiciones clínicas (I-C)¹⁹.

4 Evaluación clínica

La evaluación inicial de una persona con HA y DM debe confirmar el diagnóstico de HA y DM, detectar causas de hipertensión secundaria y evaluar el RCV global en función de la presencia de otros factores de riesgo, de DOB y trastornos clínicos concomitantes.

Se debe confeccionar su historia clínica (I-C), medir la PA en cada visita (I-B), el examen físico, de laboratorio (I-B), glucemia en ayunas y A1C, creatinina sérica, perfil de lípidos, enzimas hepáticas, Na⁺, K⁺ y albuminuria, FGe por MDRD-4 (I-A). Pruebas de diagnóstico adicionales: ECG (I-B), fondo de ojos (I-A) y evaluación de pie de riesgo (I). Individualizar las estrategias según la necesidad y las posibilidades siendo algunos estudios específi-

cos para ciertos grupos de pacientes: MAPA (I-B), ECG de esfuerzo (en hombres >40 años y en mujeres en la etapa postmenopáusica) (I-C), ecocardiograma bidimensional y doppler cardíaco (IIa-A) y ecodoppler de vasos del cuello (IIa-B).

Las recomendaciones para el seguimiento son: medir la PA en cada visita, automonitoreo glucémico según tipo e intensidad de tratamiento, dosaje de A1C (cada tres meses)²⁷. Anualmente la evaluación de fondo de ojo, ECG, albuminuria, perfil lipídico y pruebas básicas de laboratorio: hemograma, glucemia, urea, creatinina, hepatograma, ionograma, orina completa. Cada dos años realizar ecocardiograma (para evaluar hipertrofia ventricular izquierda -HVI-), disfunción diastólica)¹⁹ (IIa-A).

La presencia de diabetes se considera que implica un alto nivel de RCV, pero es razonable pensar que el riesgo difiere según la antigüedad de la diabetes y la presencia de complicaciones crónicas¹⁹.

5 Objetivos terapéuticos

El objetivo del tratamiento de la HA es reducir la morbilidad cardiovascular y renal, y la mortalidad asociada a estas condiciones. Los datos de estudios observacionales, en los que participaron más de un millón de personas diabéticas y no diabéticas, indican que tanto la muerte por enfermedad cardiovascular (ECV) como por ACV aumentan progresiva y linealmente a partir de valores de PA de 115/75 mmHg entre los 40 y 89 años y se duplica por cada 20 mmHg que aumenta la presión arterial sistólica (PAS) o por cada 10 mmHg que incrementa la presión arterial diastólica (PAD)²⁸.

En estudios aleatorizados y controlados con placebo, el tratamiento antihipertensivo se asoció con reducciones en la incidencia de ACV de 35 a 40%, de infarto agudo de miocardio (IAM) de 20 a 25% y de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) de 50%. En las personas con y sin DM y con HA grado 1 y con factores de riesgo cardiovascular (FRCV), la reducción sostenida de 12 mmHg en la PAS a 10 años evitaría una muerte por cada 11 pacientes tratados²⁹.

Para definir las metas de tratamiento deben considerarse la edad y el tiempo de diagnóstico de la DM, siempre referidas al estado de salud del paciente con el objetivo de no empeorar sus condiciones generales de salud y las condiciones clínicas asociadas.

Las metas según grupos etarios son: entre 18 y

80 años con o sin comorbilidades, una PA <140/90 mmHg y no menor de 130/80 mmHg, en personas jóvenes valores más cercanos a 130/80 mmHg y en mayores de 80 años una PAS <150 mmHg³⁰⁻³⁴.

El estudio Acción para el Control del Riesgo Cardiovascular en Diabetes, rama Presión Arterial (ACCORD BP), analizó el resultado de una terapéutica farmacológica con dos metas de PAS <120 y <140 mmHg en personas con DM2 con elevado RCV. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario (muertes de causa CV, IAM no fatal, y ACV no fatal) entre los grupos con tratamiento intensivo y convencional. Tampoco hubo diferencias en los objetivos secundarios excepto por una ligera reducción en el ACV con una frecuencia de eventos adversos graves (síncope e hiperkalemia) tres veces mayor en el grupo tratado con un objetivo de PAS <120 mmHg. Si bien la albuminuria se redujo en el grupo con tratamiento intensivo, no hubo diferencias en el FGe ni en otras complicaciones microvasculares en los 4,7 años de seguimiento³⁰.

La ADA, en sus Normas de Atención 2015, recomienda un objetivo de PA <140/90 mmHg en personas con HA y DM con o sin ERC, coincidiendo con el Octavo Reporte del Comité Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC VIII)^{18,23}.

Varios recientes metaanálisis dirigidos a correlacionar los eventos CV con la PA obtenida no han encontrado un beneficio adicional o un empeoramiento de la incidencia de eventos CV cuando se alcanza una PA más baja. Por lo tanto, se recomienda alcanzar una PA <140/90 mmHg en todas las personas con HA, tengan o no DM y/o ERC e iniciar tratamiento farmacológico con valores de PAS ≥140 mmHg o de PAD ≥90 mmHg, entre los 18 y 80 años^{33,34} (IIa-B). Cuando el paciente presenta RAC (relación albumina/creatinina en micción espontánea) >300 mg/g, los objetivos podrían ser <130/80 mmHg. Los datos de ensayos aleatorizados con resultados duros indican una fuerte asociación entre una PAS <140 mmHg y reducción de riesgo CV y de progresión de ERC en personas con DM y albuminuria moderada o sin albuminuria. Las evidencias que brindan racionalidad a una PA <130/80 son débiles para reducción de eventos CV globales y de eventos renales (duplicación de la creatinina, necesidad de tratamiento sustitutivo y muerte) en ese contexto. Sin embargo, se sostienen para la reducción de riesgo

de ACV en personas con DM y alto riesgo de ACV, y para enlentecer la progresión de la ERC en personas con nefropatía DM y FGe $<45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (estadio 3b) que tienen albuminuria elevada ($>300 \text{ mg/día}$)^{35,36}.

Las guías KDIGO recomiendan tratar a los pacientes trasplantados con PA $>130/80 \text{ mmHg}$ para alcanzar un objetivo de PA $\leq 130/80 \text{ mmHg}$, independientemente del nivel de albuminuria, con la finalidad de mejorar el pronóstico del injerto y la morbimortalidad cardiovascular³⁷. Asimismo recomiendan como valores recomendables pre y post-diálisis una PA $\leq 140/90 \text{ mmHg}$ y de $130/80 \text{ mmHg}$ respectivamente dado que valores pre-diálisis $<110 \text{ mmHg}$ o de $150-159 \text{ mmHg}$ se asocian a mayor mortalidad³⁸⁻³⁹.

Podrán considerarse objetivos más cercanos a $130/80 \text{ mmHg}$ en jóvenes, sin comorbilidades, con larga expectativa de vida y menor tiempo de diagnóstico de DM, en quienes objetivos más estrictos tendrían beneficios a nivel renal a largo plazo o en quienes el riesgo de ACV es sustancial, si se logran sin efectos adversos asociados al tratamiento^{40,41} (IIa-C).

5.1 Objetivos terapéuticos en prevención secundaria

Como la perfusión coronaria ocurre durante la diástole, las personas con DM y enfermedad arterial coronaria (EAC) podrían estar expuestas a un mayor riesgo de eventos coronarios de descender la PAD por debajo de niveles críticos. En el Estudio Internacional de Verapamilo-Trandolapril (INVEST) se reclutaron 22.576 personas con HA y EAC de 862 centros de 14 países, que fueron aleatoriamente asignadas a ser tratadas con verapamilo de liberación sostenida versus atenolol. La relación entre el valor de PA logrado y los resultados primarios (mortalidad global y IAM) tuvo forma de curva en jota, particularmente para la PAD, con un mayor riesgo con valores menores a $119-84 \text{ mmHg}$. La relación IAM/ACV permaneció constante en un amplio rango de PA, pero a menores PAD hubo sustancialmente más infartos que ACV⁴².

El estudio ONTARGET incluyó personas con enfermedad arterial aterosclerótica conocida (IAM, ACV, arteriopatía y revascularización miocárdica) o con DM y DOB. El objetivo de PA $<130/80 \text{ mmHg}$ demostró capacidad de protección cerebrovascular y renal, pero no capacidad de cardioprotección. La protección cardiovascular global se

vio favorablemente afectada por el objetivo de PA menos estricto ($<140/90 \text{ mmHg}$) en relación al más estricto ($<130/80 \text{ mmHg}$)⁴³.

Por lo tanto, la meta de PA en personas con DM2 y EAC, ACV o enfermedad vascular periférica (EVP) es $<140/90 \text{ mmHg}$ y se sugiere precaución y no reducir la PA por debajo de $130/80 \text{ mmHg}$ en prevención secundaria o en personas no adecuadamente evaluadas (IIa-B).

6 Valoración del riesgo cardiovascular

Valorar el riesgo cardiovascular (RCV) de la persona con DM2 e HA permite estimar el pronóstico y definir poblaciones especiales. Para estimar RCV hay que considerar que los datos relevantes resultan de la detección de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), de la objetivación de DOB y de las condiciones clínicas de riesgo asociadas.

En personas con DM2 que no han presentado síntomas, una estimación del RCV como la guía de bolsillo para la estimación y el manejo del RCV para pacientes con DM de la Sociedad Internacional de HA/OMS y recomendada por el Ministerio de Salud de la Nación puede ser de utilidad para orientar la toma de decisiones clínicas y evitar el sub o sobre tratamiento (I-C)⁴⁴.

En personas con DM2 que presentan muy elevado RCV no es necesario realizar valoración mediante escalas estimadoras de riesgo dado que requieren intervención inmediata para todos los FRCV:

- DOB y uno o más FRCV.
- ERC (FGe $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) y/o albuminuria $>30 \text{ mg/g}$ de creatinina.
- Complicaciones crónicas severas (neuropatía autonómica cardiovascular).
- Mal control metabólico crónico y larga duración de la enfermedad.
- Eventos CV previos (IAM y ACV).
- Arteriopatía periférica (I-A).

El BARI 2D es un estudio de cohortes, aleatorizado y prospectivo que demostró que a cinco años la revascularización miocárdica y el tratamiento médico intensivo de los FRCV, así como el tratamiento de la DM mediante una estrategia insulinosensibilizadora (metformina + glitazonas) o la provisión de insulina (con insulinosectores o con insulina exógena) tuvieron los mismos resultados en cuanto a mortalidad y eventos CV en personas con DM2 que fueron remitidas para realización de una coronariografía por presunción de EAC⁴⁵.

El DIAD es el primer estudio de cohortes, ob-

servacional y prospectivo que evaluó cambios inducibles en isquemia miocárdica a lo largo del tiempo en personas con DM2 sin cardiopatía isquémica sintomática o conocida. El resultado más llamativo es que la isquemia inducible se resolvió en el 79% de las personas a quienes se les realizó el rastreo tres años atrás. La resolución observada de la isquemia se asoció a la intensificación de la medicación CV (estatinas, AAS e IECA) poniendo en evidencia el impacto de optimizar el tratamiento de todos los FRCV en las personas con DM asintomáticas y con ECG normal⁴⁶.

El rastreo de cardiopatía isquémica en personas con DM asintomáticas no está recomendado en forma sistemática dado que estos pacientes deben recibir tratamiento médico intensificado de todos los FRCV presentes, estrategia que provee beneficios similares a la revascularización miocárdica (I-A).

El bajo nivel socioeconómico, la falta de ayuda social, el estrés laboral y familiar, la depresión y la personalidad tipo A contribuyen con el riesgo de desarrollar ECV, con el peor pronóstico y el empeoramiento de esta condición clínica^{47,48}.

En algunas personas puede ser de interés la búsqueda de subrogados de impacto de órgano blanco cuando ello pueda modificar los objetivos terapéuticos.

Los nuevos biomarcadores tienen limitado valor adicional cuando se agregan a un calculador que estima el riesgo cardiovascular en DM. La proteína C reactiva y la homocisteína pueden utilizarse en personas seleccionadas con riesgo moderado para definir conductas. Los métodos más modernos de imágenes, el ultrasonido carotídeo o el score computado de calcio coronario podrían ser relevantes en la valoración del RCV en personas con riesgo moderado para reclasificarlas como alto o bajo riesgo. La medición del índice tobillo-brazo (ITB) también podría considerarse en este grupo de pacientes⁴⁹.

7 Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico en la persona con HA y DM debe ser permanente e individualizado. Para ello, los cambios en el estilo de vida son la piedra angular en el tratamiento de ambas enfermedades, debiendo ser la primera elección terapéutica^{19,21,23}.

Las recomendaciones que han demostrado reducir la presión arterial son²¹:

- Reducir el consumo de sal (I-A).
- Moderar el consumo de alcohol (I-B).

• Aumentar el consumo de vegetales y frutas (I-B), y reducir las grasas.

- Disminuir el peso corporal (I-A).
- Realizar actividad física en forma regular (I-A).
- Dejar el tabaquismo (I-A).

Aunque también es importante la educación (I-C) y la evaluación periódica de la adherencia a las recomendaciones^{50,51}.

7.1 Plan de alimentación

El plan alimentario debe considerar las preferencias de la persona, la religión, la cultura, la actividad física, el estado cognitivo, los objetivos, el tipo de tratamiento y la presencia de complicaciones^{52,53}.

7.1.1 Reducir el consumo de sal

El consumo de sal oscila entre 9 y 12 g/día en los países industrializados. Se ha observado que la reducción de su ingesta a 5 g/día genera un descenso modesto de la PAS en normotensos (1-2 mmHg) y algo mayor en personas hipertensas (4-5 mmHg)^{21,54}. Sin embargo, restricciones mayores hasta 1.500 mg/día (4 g de sal/día) han mostrado mayores descensos de la PA, pero en estudios realizados en personas con DM1 y DM2 se asoció con mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, por lo que se considera que la recomendación debe individualizarse^{55,56}.

El consumo de sodio debería monitorizarse con ionograma urinario de 24 hs¹⁹. Se recomienda consumir menos de 2.300 mg de sodio/día (6 g sal/día) igual que en la población no diabética (I-B). Sin embargo, una mayor reducción debe ser individualizada (I-B)^{19,52}. Se aconseja no agregar sal en la mesa y evitar el consumo de productos ricos en sodio^{57,58}.

7.1.2 Moderar el consumo de alcohol

La relación entre el consumo de alcohol, los niveles de PA y la prevalencia de hipertensión arterial es lineal⁵⁹. Por ello, el consumo de alcohol debe moderarse: en los hombres no superar dos medidas (1 medida=15 g etanol) y en las mujeres hasta una medida por día. En personas abstemias no debe promoverse el consumo de alcohol^{19,21,22,52,58}.

7.1.3 Aumentar el consumo de vegetales y frutas, y reducir las grasas

Las frutas son alimentos que no contienen sodio y las verduras en muy escasa cantidad. Ambas aportan fibras, minerales como potasio, vitaminas y bioquímicos con poder antioxidante. No aportan

grasas y poseen hidratos de carbono no almidón.

Las dietas tipo DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) (I-A) y mediterránea (II-B) incluyen ambos grupos de alimentos y han demostrado su eficacia para reducir la PA y ofrecer protección cardiovascular^{19,21,22,52}.

7.1.4 Disminuir el peso corporal

El sobrepeso u obesidad están relacionados con la HA. Se ha demostrado que un descenso modesto (del 5 al 10%) del peso corporal puede reducir la glucemia y la PA, especialmente en fase temprana de la alteración metabólica (I-A). También puede mejorar la eficacia de los fármacos antihipertensivos y el perfil de RCV^{19,21,52,60}.

Recomendaciones para el descenso de peso:

- **Valor calórico total (VCT).** En personas con DM2 y sobrepeso u obesidad se recomienda la reducción de la ingesta energética mientras se mantiene un patrón de alimentación saludable (I-A). Se consideran patrones de alimentación saludables^{19,21,52}:

- . Dieta DASH: incluye frutas frescas y secas, verduras, granos enteros, leches y yogures descremados, pollo, pescado, carnes rojas magras. Enfatiza alimentos con bajo contenido en sodio y ricos en potasio, calcio, magnesio y fibras (I-A)⁶¹.

- . Dieta mediterránea: contiene aceitunas, aceite de oliva, frutas y verduras frescas, legumbres, semillas, nueces, harina de maíz, panes y pastas de trigo candeal, pescados, lácteos principalmente yogur y queso, vino y poca carne roja, pollo y huevo (II-B)⁶².

- . Plan vegetariano: evita carnes y fiambres pero contiene huevos y lácteos (II-C)⁶³.

- **Macronutrientes.** La evidencia sugiere que no existe un porcentaje ideal de las calorías para los hidratos de carbono, proteínas y grasas (I-B)^{21,52}.

- . Hidratos de carbono (H de C): el porcentaje de H de C puede variar según el patrón de alimentación elegido (I-B). El recuento de H de C es una herramienta útil en las personas que utilizan insulina para controlar la hiperglucemia postprandial (I-A). La elección de alimentos con menor índice glucémico (frutas, vegetales, cereales, legumbres) es otra manera de regular las excursiones glucémicas (I-C). Si se indica el plan con un 50 a un 60% de H de C y bajo en grasas, es adecuado cumplir con el requerimiento de 14 g de fibra cada 1.000 calorías (I-C).

El consumo de edulcorantes artificiales podría reducir la ingesta energética y de H de C (I-B). De-

ben seleccionarse aquellos con bajo contenido en sodio (I-C)^{18,21,52}.

La fructosa como edulcorante y el jarabe de maíz de alta fructosa deben evitarse porque su exceso podrían elevar el peso corporal, los TG y el ácido úrico (I-B).

- . Proteínas: la proporción ideal del VCT para personas sin enfermedad renal puede variar según el esquema de alimentación que realice la persona (I-C)⁴⁶. En personas con enfermedad renal y albuminuria persistente la cantidad debe ser de 0,8 a 1 g/Kg de peso teórico/día²².

- . Grasas: las evidencias no permiten concluir un porcentaje ideal de grasas totales (I-C). La calidad de la grasa es mucho más importante que la cantidad (I-B)⁵².

Los ácidos grasos monoinsaturados son el eje alimenticio de la dieta mediterránea, con ventajas en el control glucémico y en la prevención de FRCV (I-B)⁶⁴.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega (ω) 3 y 6. La proporción ideal de ω 6/3 es 7/1. Los ω 3 marinos se encuentran en pescados como caballa, salmón, jurel, atún, sardina y anchoa. Los ω 3 vegetales en semillas de lino, chía, aceite de canola, nueces (I-B).

Los ácidos grasos saturados, los "trans" y el colesterol se recomiendan en la misma cantidad que los indicados para la población general (I-C)^{19,21,51,65}.

- **Micronutrientes.** No hay evidencias sobre el beneficio de la suplementación de vitaminas y minerales (potasio, calcio, magnesio). Incorporar con los alimentos (I-C)^{19,21,22,52,65}.

7.2 Actividad física

La práctica de actividad física aeróbica en forma regular ha demostrado ser una herramienta útil en la prevención y tratamiento de la HA, la DM, en el RCV, el descenso de peso y para mejorar el bienestar del paciente (I-A)⁶⁶⁻⁷⁰.

En la elección del tipo e intensidad de la actividad física se deben tener en cuenta: la edad, el estado clínico, cardiovascular, traumatológico y diabético, las preferencias y los antecedentes de aptitud física^{19,21}.

Las recomendaciones son^{18,19,21,22,51,53,65,71,72}:

- Los adultos deberán realizar actividad física de tipo aeróbico como caminar, trotar, ciclismo, natación o remo. Con una duración de 150 min/semana y una frecuencia de tres a cuatro días/semana y no más de dos días consecutivos sin ejercicio. La in-

tensidad entre 50 a 70% de la frecuencia cardíaca máxima (I-A). Comenzar con ejercicios de baja intensidad y duración para luego aumentarlos.

- En personas con DM2 y sin complicaciones incluir ejercicios de resistencia preferentemente aeróbicos, libre o con máquinas (bicicleta o cinta). Entre 8 y 10 ejercicios al 30-50% de una repetición máxima, al menos dos veces/semana, pues han demostrado una reducción de la PA y otros parámetros metabólicos (I-A).

- Los ejercicios isométricos (levantar pesas o barras con pesas) no son recomendados.

- Incluir 5-10 minutos de calentamiento e igual tiempo de relajación al final.

- Realizar automonitoreo glucémico antes, durante y posteriormente a la actividad para evitar descompensaciones.

- Hidratación y ropa adecuada para prevenir lesiones en los pies.

Evaluación previa a la realización de actividad física

El examen clínico es suficiente cuando la actividad física no supera el 60% del consumo de oxígeno (caminar). Cuando la actividad física requiere de un esfuerzo mayor, se debe realizar una prueba de ergometría graduada especialmente en mayores de 35 años, mayores de 25 años y DM2 de más de 10 años de duración o con DM1 de más de 20 años de antigüedad de la enfermedad y ante la presencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria, complicaciones microvasculares, enfermedad vascular periférica y neuropatía autonómica.

El objetivo es la detección de isquemia cardíaca silente, hipertensión arterial reactiva, arritmias, hipotensión ortostática; también permite evaluar la capacidad funcional y la FC max para establecer el porcentaje de intensidad de actividad física a prescribir.

Realizar automonitoreo glucémico previo a la actividad física para evitar la aparición de hipoglucemias y cetosis. Se debe suspender su realización ante glucemias mayores de 250 ó 300 mg/dl con cetosis.

Contraindicaciones de actividad física: HA no controlada, cetosis, neuropatía autonómica severa, neuropatía periférica grave o lesiones severas en los pies y retinopatía proliferativa grave^{18,65}.

7.3 Pautas para el abandono de tabaco

El hábito de fumar es la causa más importante de muerte relacionada con la morbimortalidad CV. Si un fumador deja de fumar, el riesgo de los eventos

CV se reduce rápidamente, por ello la insistencia en dejar de fumar⁷³⁻⁷⁶. Las recomendaciones son^{18,21,65}:

- Asesorar a los pacientes que no fumen o consuman productos derivados del tabaco (I-A).

- Identificar a los fumadores e incluir asesoramiento y otras formas de tratamiento como un componente rutinario de cuidado de la diabetes (I-B).

- Se pueden realizar intervenciones como el consejo estructurado y las farmacológicas en aquellas personas que deseen dejar de fumar ya que actualmente se comercializan los chicles, comprimidos o sprays de nicotina, el bupropión y la vareniclina⁷⁷⁻⁸⁰.

7.4 Educación terapéutica

La educación terapéutica es el proceso que provee al individuo del conocimiento, habilidades y adquisición de recursos necesarios para desarrollar el autocuidado y la toma de decisiones que permitan un manejo adecuado de la enfermedad^{50,51}.

Toda persona con HA y DM tiene derecho a recibir una educación terapéutica centrada en las prácticas de autocuidado al momento del diagnóstico y durante el seguimiento (I-B). Debe ser un proceso continuo y repetido que ha demostrado mejorar la adherencia a las recomendaciones y el control metabólico^{18,50,52}.

Los programas educativos deben ser debidamente y minuciosamente planeados, con objetivos específicos y de aprendizaje y ser discutidos con los pacientes, el equipo de salud y las familias. La meta es lograr el empoderamiento y la autonomía de la persona con diabetes⁸¹⁻⁸⁶.

Recomendaciones de educación terapéutica^{18,50,65}:

- La educación para el autocuidado debe ser realizada y evaluada periódicamente (I-C).

- La educación para el autocuidado debe incorporar intervenciones cognitivo-conductuales como la resolución de problemas, con objetivos personalizados y auto-monitoreo de indicadores del control metabólico y de complicaciones (I-C).

- La educación estructurada requiere evaluación constante y continua para adecuarla a los cambios evolutivos en el tratamiento y el abordaje (I-C).

- Las intervenciones grupales o individuales son eficaces (I-C).

- La educación terapéutica debe ser una práctica nombrada (I-C).

8 Adherencia al tratamiento

La adherencia se define como el grado en que

el comportamiento de una persona -tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida- se corresponde con las recomendaciones acordadas por un prestador de salud⁸⁷.

En los países desarrollados la adherencia a los tratamientos a largo plazo es de aproximadamente del 50%^{88,89}. En el estudio FRADYC II, realizado por especialistas en Argentina, la adherencia al tratamiento en personas con DM2 fue del 55% siendo los predictores de menor adherencia: edad mayor de 65 años, síntomas de depresión OMS-5, menor bienestar OMS-5, sedentarismo, menor número de consultas/año con el especialista y no tener medicina prepagada⁹⁰.

Existen métodos directos e indirectos para medir la adherencia. Los más utilizados son los indirectos: los test de Morisky-Green, Batalla, Haynes-Sackett y Hermes por la alta especificidad y sensibilidad, de fácil aplicación y están validados y se pueden combinar⁹¹⁻⁹⁴.

Recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento^{44,95,96}:

- Adaptar la toma de medicación a los hábitos diarios del paciente, por ejemplo antes de la ducha (I-C).
- Simplificar el régimen de la medicación, sólo a la toma de una vez al día (I-C).
- Combinar fármacos en una sola píldora (I-B). Utilización de pastilleros (I-C).
- La adhesión a una prescripción de antihipertensivos se puede mejorar mediante un enfoque de equipo multidisciplinario (I-B).
- Fomentar una mayor responsabilidad del paciente/autonomía en el control de su presión arterial y el ajuste de sus prescripciones (I-B).
- Educar al paciente y su familia sobre su enfermedad/plan de tratamiento (I-B).

9 Tratamiento farmacológico

La evidencia científica actual es contundente con respecto a los beneficios adicionales de la farmacoterapia temprana sobre la PA; aún cuando el tratamiento no farmacológico es esencial en el manejo de la DM y la HA, la mayoría de las personas debe utilizar fármacos para obtener las metas adecuadas. Los beneficios de reducir la PA en personas con DM han sido probados fehacientemente en los estudios Hypertension Optimal Treatment (HOT) y United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)^{18,97,98}.

La elección de los fármacos debe ser individuali-

zada, adecuada al sexo, la edad, la etnia y la presencia o no de DOB, teniendo en cuenta la eficacia, tolerabilidad y el costo de los medicamentos, mediante un escalonamiento terapéutico en la elección y utilización de las drogas antihipertensivas⁹⁹⁻¹⁰⁰.

El logro de meta terapéutica para disminuir la PA se basa actualmente en la utilización de cinco grupos de fármacos antihipertensivos: 1) inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA); 2) inhibidores del receptor de angiotensina II (ARA II); 3) diuréticos; 4) calcio antagonistas (CA); 5) beta bloqueantes (BB).

9.1 Fármacos de primera línea

En el primer nivel de elección se encuentran los IECA y ARA II; ambos han demostrado efectos protectores cardiovasculares como renales, tanto en la aparición como en la progresión a albuminuria^{101,102}. También han mostrado beneficios en pacientes con falla cardíaca congestiva disminuyendo la enfermedad CV⁹⁹. La estrategia actual en HA y DM en personas con proteinuria y/o albuminuria persistente tiende a la asociación temprana de drogas¹⁰³⁻¹⁰⁵. El doble bloqueo IECA + ARA II no es recomendable luego de los resultados tempranos de los estudios ONTARGET⁴⁴ y Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes (AVOID), que observó insuficiencia renal aguda, aparición de hiperkalemia y la falta de evidencia de beneficios cardiovasculares¹⁰⁶⁻¹¹⁰.

Los IECA y los ARA II presentan otros efectos beneficiosos como la reducción de la insulinorresistencia, la HVI, la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) y el desarrollo de ACV fatal y no fatal. A las personas que utilizan IECA se les debe solicitar creatinina sérica y potasio como rutina de laboratorio⁹⁸⁻¹⁰⁰.

Una consideración especial sobre estos grupos de fármacos fisiopatológicamente ideales se relaciona con el efecto embriotóxico y el momento biológico del paciente en cuestión; debe considerarse la asociación habitual de síndrome metabólico, DM con HA en mujeres en edad fértil. Recordar que están contraindicados ante el riesgo o manifiesto de la paciente a la concepción, resigando eficacia por seguridad (I-B)⁴³.

9.2 Fármacos de segunda línea

Serán seleccionados según los antecedentes patológicos y de compromiso de DOB.

Los diuréticos tiazídicos, hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida son básicamente los primeros por su bajo costo, por las actuales aso-

ciaciones disponibles en el mercado mejoran la adherencia al tratamiento y suman efectos a las drogas de primera elección (IECA y ARA II). Los efectos deletéreos en la insulinoresistencia se observan sólo con dosis diuréticas altas. Sin embargo, se deben observar otros efectos asociados como la calciuria, la hiponatremia y en especial la hiperuricemia, un predictor adicional de RCV especialmente de ACV e IC^{97,111,112,113,114,115}. En personas con filtrado glomerular <30 ml/min, el diurético tiazídico debería reemplazarse por un diurético de asa (furosemida), en dosis adecuadas. Están indicados en personas con IC y en HA sistólica aislada. Aquellas tratadas con este grupo de fármacos se les debe solicitar periódicamente glucemia, perfil lipídico, ionograma y ácido úrico (IIa-B).

Los calcio antagonistas (CA) han demostrado ser muy buenos fármacos antihipertensivos en la población general. Sin embargo, en estudios iniciales que incluyeron personas con DM el beneficio de los IECA o ARA II fue superior a los CA. Así lo demostraron algunos estudios, como el FACET, donde los pacientes randomizados con fosinopril mostraron un descenso significativo en los efectos CV mayores comparados con amlodipina y lo observado en OLCA, donde la combinación olmesartan y azelnidipine reflejó un mayor y persistente efecto antihipertensivo en la mañana y mayor efecto sobre la disminución de la frecuencia cardíaca y albuminuria que la combinación candesartán-amlodipina^{116,117}. Entre los CA, se prefieren los no dihidropiridínicos y siempre asociados con un IECA o ARA II²¹. El estudio Avoiding Cardiovascular Events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH), donde se combinó IECA con CA e IECA con tiazidas, ha demostrado beneficios sobre las tiazidas en la reducción de eventos macrovasculares en HA sistólica^{118,119,120}. Los estudios Hypertension Optimal Treatment (HOT)⁹⁷ y Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA)¹¹² mostraron una reducción en los eventos CV en el grupo de fármacos antihipertensivos con CA (amlodipina) vs atenolol (I-A).

En personas con DM se prefieren BB con efectos no deletéreos sobre la insulinoresistencia y deben ser seleccionados específicamente ya que también enmascaran los síntomas de la hipoglucemia. Los BB sólo deberían utilizarse en pacientes con antecedentes coronarios o IC, prefiriéndose los de 3° generación como carvedilol por la activi-

dad $\alpha\beta$ -bloqueante y el efecto vasodilatador, en tanto carvedilol y nebivolol incrementan la producción de óxido nítrico. Dada la frecuencia de IAM silente (20 a 25%) en las personas con DM2, estas drogas deberían ser consideradas en esta población para su prescripción¹²¹. Por presentar mejora en la señal insulínica y reducir la albuminuria, el BB de elección sería el carvedilol, tal como lo demostró el estudio GEMINI (carvedilol vs metoprolol)¹²².

En personas con IC están indicados el carvedilol, bisoprolol y nebivolol, según evidencias de los estudios CIBIS-II y III^{123,124}. Si bien el atenolol es el BB de uso más extendido, un completo metaanálisis plantea la dificultad de probar efectos beneficiosos en pacientes con DM (IIa -C)^{125,126}.

9.3 Fármacos de tercera línea

Los alfa1-bloqueantes tienen un efecto neutro sobre la insulinoresistencia y los niveles de lípidos plasmáticos, por cuanto no han demostrado tener efectos en el RCV absoluto de las personas con DM, y por los efectos adversos relacionados a su uso (efecto de primera dosis, síntomas depresivos, etc.) se reservan para el tratamiento de la HA refractaria¹²⁷.

Los diuréticos anti-aldosterónicos de indicación en personas con IC deberán emplearse con precaución debido a los efectos sobre los niveles de potasio.

9.4 Posología

El impacto de la administración nocturna sobre la regulación de la PA parece tener un efecto clínico importante, ya que mediante el MAPA se mostró una asociación entre el patrón *non-dipper* nocturno y un incremento en la incidencia de eventos CV fatales y no fatales; este patrón *non-dipper* y la HA nocturna es altamente predominante en pacientes con DM¹²⁸.

Se ha demostrado que la posología nocturna disminuye la prevalencia de marcadores de RCV, mejora el perfil metabólico, disminuye la presión arterial media en el día y atenúa la prevalencia *non-dipper* cuando uno o más fármacos son administrados antes de dormir (*bedtime*) en comparación con la administración matinal. Por ello se recomienda que al menos un fármaco antihipertensivo se administre en horario nocturno (II-B)¹⁸⁻²⁰.

9.5 Escalonamiento terapéutico

En el abordaje farmacológico las drogas de elección en primera línea son los IECA en personas con DM1 y albuminuria, los IECA o ARAII en

DM2, asumiendo condiciones especiales asociadas a DOB y/o ocurrencia de evento CV previo, donde los ARA II tendrían ventajas en aquellos casos que presentan, concomitantemente, HVI^{18,19}.

La segunda línea la constituyen los CA asociados siempre a IECA o ARA II, los diuréticos tiazí-

dicos y los BB con acción dual que más allá del efecto antihipertensivo su rol se centra en la adecuación ante poblaciones que han presentado un evento macrovascular y/o IC concomitante. Los otros grupos farmacológicos se reservan para el tratamiento de la HA refractaria.

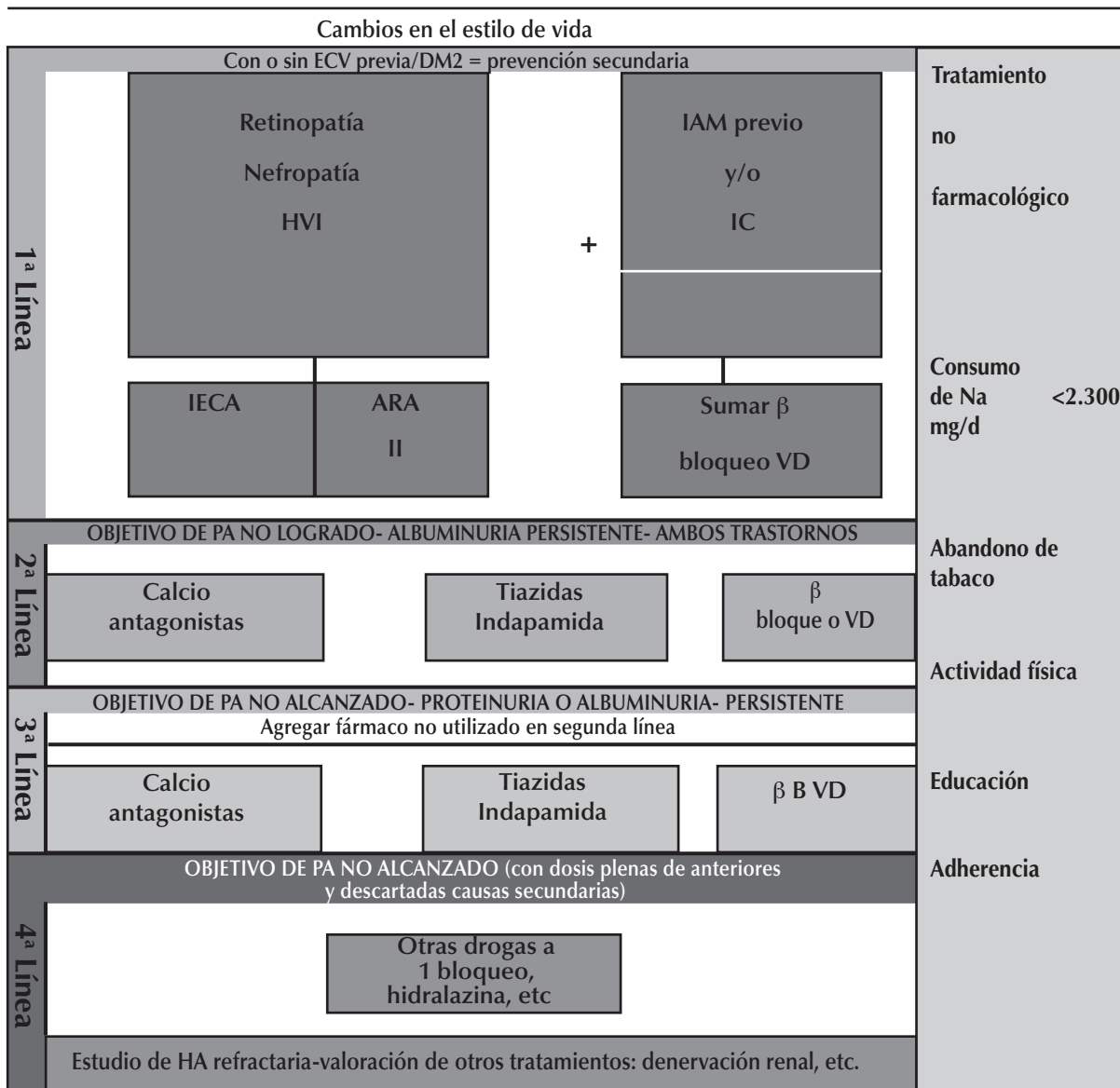


Gráfico 1: Algoritmo de tratamiento HA en personas con DM.

9.6 Seguimiento

Luego de iniciado el tratamiento con drogas antihipertensivas es importante evaluar al paciente entre las dos a cuatro semanas para detectar posibles efectos adversos. Luego de alcanzado el objetivo terapéutico, la evidencia ha demostrado que no hay diferencia entre los tres y seis meses de iniciado el tratamiento²³.

La indicación de comenzar el tratamiento farmacológico dependerá de la estratificación de RCV de las personas y de los niveles de PA, si luego de tres meses de tratamiento con cambios en el estilo de vida no se alcanza el objetivo terapéutico $\leq 140/90$ mmHg, en HA nivel 1 de riesgo bajo, se recomienda comenzar tratamiento con monoterapia y al alcanzar el objetivo terapéutico controles semestrales, de no alcanzar la meta o en HA nivel 1, 2 de riesgo moderado, reevaluar el tratamiento farmacológico monoterápico y/o combinaciones farmacológicas, siendo en este caso los controles al mes. Si el riesgo de la persona es alto o muy alto, presenta nivel 3 de HA o no se logra el objetivo terapéutico entonces se deben aumentar las dosis de las combinaciones y/o evaluar el agregado de un tercer fármaco, controlando en estos casos al paciente dentro de la primera o segunda semana (IIa-C). Evitar descender la PAD a <60 mmHg en personas mayores de 60 años en particular en aquellos con EAC (II C)¹⁰⁹ (Tabla 3).

En personas normotensas con DM no hay evidencia que la administración de fármacos reductores de la PA otorgue algún beneficio¹⁹⁻²².

	Recomendación y nivel de evidencia
El diagnóstico de HA se realiza con tres mediciones y confirmar al menos en dos visitas separadas	I-B
Se debe medir la presión arterial en cada visita al especialista	I-B
Se deben pesquisar cambios ortostáticos	I-B
Realizar monitoreo ambulatorio de PA ante sospecha de HA de guardapolvo blanco, HA enmascarada o HA refractaria	I-B
Intentar alcanzar una PA $<140/90$ mmHg en todos los pacientes hipertensos, tengan o no DM y/o ERC.	(IIa-B)
Iniciar TTO farmacológico con valores de PAS ≥ 140 mmHg o de PAD ≥ 90 mmHg, entre los 18 y 80 años.	(IIa-B)
Considerar objetivos cercanos a $130/80$ mmHg en jóvenes, sin comorbilidades, con menor tiempo de diagnóstico de DM; en quienes tendrían beneficios a nivel renal a largo plazo o en quienes el riesgo de ACV es alto, si se logran sin efectos adversos al TTO.	(IIa-C)
Evitar descender la PAD a <60 mmHg en personas $>$ de 60 años en particular en aquellos con EAC	(II C)
El descenso del 5 al 10% del peso corporal reduce la glucemia y la PA	(I-A)
Se recomienda consumir menos de 2300 mg de sodio/día (6 g sal/día) igual que en la población no diabética	(I-B)
La educación para el autocuidado debe realizarse periódicamente y debe evaluarse	(I-C)
La adherencia terapéutica se debe tratar con un enfoque de equipo multidisciplinario	(I-B)
Los IECA o ARA II son los fármacos de primera elección, excepto en casos de intolerancia o contraindicación	(I-A)
Si con cualquiera de ellos no se alcanzaran los objetivos de PA, debería adicionarse un CA, un diurético tiazídico o un BB	(IIa-B)
Realizar control frecuente de la PA para controlar y adecuar el tratamiento farmacológico, según el riesgo y los niveles de PA cada semana, mes o semestralmente	(I-B)
En la mayoría de los pacientes hipertensos con DM2 no es fácil alcanzar las metas de presión arterial con monoterapia por lo que el tratamiento debe incluir dos o más agentes antihipertensivos	(IIa-B)
Si previo al inicio del TTO, la PAS/PAD se encuentra lejos de los valores objetivos, se recomienda iniciar el tratamiento con una combinación fija que incluya un IECA o ARA	(IIa-C)
Está contraindicada la utilización de IECA y ARA II en el embarazo; tener precaución en mujeres en edad fértil	(I-B)
Se recomienda la posología nocturna de al menos uno de los fármacos	(II-B)

Tabla 3: Recomendaciones HA y DM^{18,19,23,44,115,119,120,121,128}

10 CONCLUSIONES

La HA y la DM son dos enfermedades de alta prevalencia y frecuentemente asociadas; la HA aumenta la progresión y el desarrollo de las complicaciones crónicas micro y macrovasculares. El impacto del tratamiento de la HA es muy significativo en la reducción de la morbimortalidad de las personas con DM.

El tratamiento de la HA debe ser temprano, y las metas de objetivo terapéutico deberán ser individualizadas según grupo etario, comorbilidades y daño de órgano blanco.

Es bajo el porcentaje de personas que logra alcanzar el objetivo terapéutico, por ende la educación del paciente y de los profesionales es una herramienta fundamental para mejorar la adherencia al tratamiento.

Agradecimientos

Al Comité de Hipertensión Arterial de la Federación Argentina de Cardiología. Aval Científico.

11 REFERENCIAS

1. OMS 2013. A global brief on hypertension. Hypertension: the basic facts. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf
2. ENFR 2005. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/encuesta_factores_riesgo_2005_completa.pdf.
3. ENFR 2009. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/segunda_encuesta_nacional_de_factores_de_riesgo_2011.pdf.
4. ENFR 2013. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2014-09_3er-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf.
5. Committee for Practice Guidelines (CPG) of the European Society of Cardiology (ESC) Recommendation for Guidelines production. A document for Task Force Members Responsible for the Production and Updating of ESC Guidelines: Disponible en: http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/ESC%20Guidelines%20for%20Guidelines%20Update%202010.pdf.
6. Lapertosa S, González C, Benítez J, y col. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en población adulta de Gobernador Virasoro, Provincia de Corrientes. Rev. ALAD. 2009, Vol. XVII - N° 3: 89-96.
7. Coghlan E, Bella Quero L, Schwab M, y col. Prevalencia de hipertensión arterial en una comunidad aborigen del norte argentino. Medicina (Buenos Aires) 2005; 65:108-112.
8. Gamarra J, Quintana M, Unsain M, y col. Prevalencia de hipertensión arterial en una comunidad aborigen Qom de la Ciudad de Formosa. Revista de Posgrado de la VI° Cátedra de Medicina. 2011; N° 210: 5-6.
9. Casagrande S, Fradkin J, Saydah S, Rust K, Cowie C. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988-2010. Diabetes Care 2013; 36:2271-2279.
10. Ali MK, Bullard K M, Saaddine JB, et al. Achievement of goals in U.S. Diabetes Care, 1999-2010. N. Engl. J. Med. 2013; 368:1613-1624.
11. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). Diabetes Care 2012; 35:774-779.
12. Teoh T, Despres JP, Dufou A, et al. Comparison of the assessment and management of cardiometabolic risk in patients with and without type 2 diabetes mellitus in Canadian primary care. Diabetes, Obesity and Metabolism 2013; 15:1093-1100.
13. Ruiz Morosini ML, López González E, García A. On behalf of Grupo FRADYC I. Arterial hypertension multicentric study in type 2 diabetic patients. World Congress of Cardiology, 2008. Circulation, Sep. 2008; 118: e162 - e413.
14. García A, Luongo A, López González E, y col. ¿Qué factores correlacionan con el control de la hipertensión arterial en personas con diabetes mellitus tipo 2?. Actas 40° Congreso Argentino de Cardiología, Buenos Aires, Octubre 2014. Premio Dr. Eduardo Braun Menéndez al mejor trabajo en hipertensión arterial clínica. Disponible en: <http://www.sac.org.ar/40-congreso-argentino-de-cardiologia/temas-libres/>.
15. Purnell J, Hokanson JE, Cleary P, et al. The effect of excess weight gain with intensive diabetes mellitus treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes mellitus. Circulation 2013;127:180-187.
16. Maahs D, Kinneyg, Wadwa P, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in an adult type 1 diabetes population and a comparable general population. Diabetes Care 2005; 28:301-306.
17. López González E, Ruiz Morosini ML, Houssay S y Grupo Fradyc DM1. Factores de riesgo cardiovascular y obesidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en Argentina. Acta XIX Congreso Argentino de Diabetes. Mar del Plata, noviembre 2014.
18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. Diabetes Care 2015;38 (S1):1-90.
19. Majul C, Bendersky M, Diaz M, y col. Consenso de Hipertensión Arterial. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez". Rev. Arg. Cardiol. 2013; 81 (Suppl 2):1-72.
20. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J. of Hypertension 2014; 32:33-15.
21. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society the Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2013; 34:2159-2259.
22. López-Jaramillo P, Sánchez R, Díaz M, et al. Consenso latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Clin. Invest. Arterioscl. 2014; 26(2):85-103.
23. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311(5):507-520.
24. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. J. Hypertens. 2007; 25:2193-2198.
25. Wijkman M, Lanne T, Engvall J, et al. Masked nocturnal hypertension: a novel marker of risk in type 2 diabetes. Diabetologia 2009; 52:1258-1264.
26. Carey RM. Resistant hypertension. Hypertension 2013; 61:746-750.
27. Frechtel G, Litwak L, Faingold MC, y col. Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Sociedad Argentina de Diabetes A.C. Disponible en: http://www.diabetes.org.ar/wp_SAD_Guia_del_Tratamiento_de_la_DM2.pdf.
28. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective Studies Collaboration. Lancet 2002; 360:1903-1913.
29. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure;

- National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
30. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(17):1575-1585.
 31. Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* 2009; 27:2121-2158.
 32. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J. Hypertens.* 2009; 27:923-934.
 33. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observation from traditional and Bayesian random-effects meta-analysis of randomized trials. *Circulation* 2011; 123:2799-2810.
 34. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J. Hypertens.* 2011; 29:1253-1169.
 35. Bakris GL. Recognition, pathogenesis, and treatment of different stages of nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Mayo Clin. Proc.* 2011; 86:444-456.
 36. Flynn C, Bakris G. Blood pressure targets for people with diabetes or chronic kidney disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 2011; 13:452-455.
 37. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Blood pressure management in kidney transplant recipients (CKD T) *Kidney International Supplements* 2012; 2:370-371.
 38. Stern A, Sachdeva S, Kapoor R, et al. High blood pressure in dialysis patients: cause, pathophysiology, influence on morbidity, mortality and management. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8(6):ME01-4.
 39. Gutiérrez-Adrianzén OA, Moraes MEA, Almeida AP, et al. Pathophysiological, cardiovascular and neuroendocrine changes in hypertensive patients during the hemodialysis session. *Journal of Human Hypertension*, 23 October 2014. [doi:10.1038/jhh.2014.93](https://doi.org/10.1038/jhh.2014.93).
 40. Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial). *Lancet* 2007; 370: 829-840.
 41. ACCORD Study group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2010;362:1575-1585.
 42. Franz H, Messerli MD, Mancia G, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann. Intern. Med.* 2006; 144:884-893.
 43. Mancia G, Schumacher H, Redon J, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation* 2011;124:1727-1736.
 44. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ministerio de Salud de la Nación. www.msal.gov.ar.
 45. Frye L, Phyllis A, Mori Brooks M. On behalf the Bari 2D Study Group. A randomized trials of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (24):2503-2515.
 46. Wackers FJ, chyun DA, Young LH. For the detection of ischemia in asymptomatic diabetics (DIAD) investigators. Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) Study. *Diabetes Care* 2007;30:2892-2898.
 47. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-952.
 48. KoonTeo PhD, Clara K. Chow, et al. The PURE Investigators-Writing group Hamilton, Ontario, Canada; and Bangalore, India. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am. Heart J.* 2009; 158:(1)1-7.
 49. Gilles Montalescot, Udo Sechtem, Achenbach S, et al. ESC Guidelines Addenda. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease-addenda of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2013,1-32.
 50. Canadian Hypertension Education Program (CHEP) 2014. Recommendations *Canadian Journal of Cardiology* 2014; 30 (5):485-501.
 51. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support -2014, *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1): S144-S153.
 52. Evert A, Boucher J, Cypress M. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1) S120-S143.
 53. International Diabetes Federation. Managing older people with type 2 diabetes. Global Guideline. Disponible en <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-older-people-T2D.pdf>.
 54. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review). *Am. J. Hypertens* 2012; 25:1-15.
 55. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD and all cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34 (4) 861-866.
 56. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34(3):703-709.
 57. Tablas de composición de alimentos-SEOM. Disponible en: www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/anexo_08.pdf.
 58. Tabla de composición química de alimentos. Disponible en: www.nutrinfo.com/tabla_composicion_quimica_alimentos.php.
 59. Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo, et al. Consumo de alcohol e incidencia de hipertensión en una cohorte mediterránea: el estudio SUN. *Rev. Esp. Cardiol.* 2009; 62:633-641.
 60. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003; 42:878-884.
 61. Harsha DW, Lin PH, Obarzanek E, et al. DASH Collaborative Research Group. Dietary Approaches to Stop Hypertension: a summary of study results. *J. Am. Diet Assoc.* 1999; 99(Suppl.):S35-S3.
 62. Heising ETA. The mediterranean diet and food culture: a symposium. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1993; 47:1-100.
 63. Craig WJ, Mangels AR. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J. Am. Diet. Assoc.* 2009; 109:1266-1282.
 64. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, et al. One-year comparison of a high monounsaturated fat diet with high carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:215-220.
 65. Foundations of Care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care*, 2015; 38 (Suppl 1);S20-S30.
 66. Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011; 53: 404-411.
 67. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167:2453-2460.
 68. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, et al. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J. Hypertens.* 2012;30: 1277-1288.

69. Fagard RH. Physical activity, fitness, mortality. *J. Hypertens.* 2012; 30: 1310-1312.
70. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *Eur J. Prev. Cardiol.* 2012; 19: 151-160.
71. Steward K. Guías de entrenamiento y ejercicio en diabetes e hipertensión. *Jama.* 2002; 288:13.1622-1631.
72. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010; 33:2692-2696.
73. Groppelli A, Omboni S, Parati G, et al. Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha 1 inhibition. *J. Hypertens.* 1990; 8 (Suppl 5): S35-40.
74. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992; 10: 495-499.
75. Mann SJ, James GD, Wang RS, et al. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA* 1991; 265: 2226-2228.
76. Lancaster T, Stead L. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; CD000165.
77. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; CD006103.
78. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, U.S. Public Health Service, 2008.
79. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
80. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007.
81. International Diabetes Federation. International consensus position statements for diabetes education. IDF Consultative Section on Diabetes Education; 2011 <http://www.idf.org/education/self-management-education>.
82. American Association of Diabetes Educators. Standards for outcome measures of diabetes self-management. *Diabetes Educ.* 2003; 29:804-816.
83. Gagliardino JJ, y col. Comité de Educación, DOTA. Normas para el desarrollo de programas de educación sobre la diabetes en América. *Rev. Panam Salud Pública/Pan. Am. J. Public Health* 2001;10 (5):349-353.
84. Funnell M, Nwankwo R, Gillard ML, et al. Implementing an empowerment-based diabetes self-management education program. *Diabetes Educ.* 2005; 31:53-56.
85. Newman S, Stead L, Mulligan K. Self-management interventions for chronic illness. *Lancet* 2004; 364:1523-1537.
86. Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS, et al. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ* 2009; 35:72-96.
87. Haynes RB. Introduction. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. Editors. *Compliance in health care.* Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1979.
88. Haynes RB. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2001.*
89. Kripalani S, Yao X, Haynes B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Arch Intern Med* 2007; 167:540-550.
90. García A, López González E, Milrad S, on behalf of Grupo FRADYC II. Do type 2 diabetes patients achieve therapeutic goals with medication adherence? Acta 50° EASD Annual Meeting, Viena. 15 - 19 September 2014.
91. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353:487-497.
92. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, y col. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten. Primaria* 2008; 40 (8):413-417.
93. Alonso MA. Adherencia terapéutica: estrategias y prácticas de mejora. *Salud Madrid* 2006; 3(8):31-38.
94. Ho MP, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009; 119:3028-3035.
95. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies. Evidence for Action. Geneva, World Health Org. 2003. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>.
96. Blackurn DF, Swidrovich J, Lemstra M. Non-adherence in type 2 diabetes: practical considerations for interpreting the literatura. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S30613>.
97. Kjeldsen S, Hedner T, Jamerson K, et al. Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study: home blood pressure in treated hypertensive subjects. *Hypertension.* 1998; 31:1014-1020.
98. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998; 317:703-13.
99. Mc Murray J, Cohen Solal A, Dietz R, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitor, beta-blockers and spironolactone in heart failure. Putting guidelines into practice. *Eur. J. Heart Fail.* 2001; 3:495-502.
100. Barnett AH, Bain S, Bouter P, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351:1952-1961.
101. Pogue J, Taylor W, Sard L, et al. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000;342:145-153.
102. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy (RENAAL). *N. Engl. J. Med.* 2001;345: 861-869.
103. Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, et al. Impact of aliskiren treatment on urinary aldosterone levels in patients with type 2 diabetes and nephropathy: an AVOID substudy. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2012;13(1):118-121.
104. Giacchetti G, Sechi LA, Rilli S, et al. The rennin-angiotensin-aldosterone system, glucose metabolism and diabetes. *Trends endocrinol. and metabol.* 2005; 16 (3): 120-126.
105. Mc Murray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patient with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM added trial. *LANCET* 2003; 362:767-771.
106. Jandeleit-Dahm KA, Tikellis C, Cooper MD, et al. Why blockade of rennin-angiotensin system reduces the incidence of new-onset diabetes. *J. Hypertens.* 2005; 23: 463-473.
107. Andersen NH, Poulsen PL, Mogensen C, et al. Long-term dual blockade with candesartan and lisinopril in hypertensive patient with diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria study (CALM II study). *Diabetes Care* 2005; 28: 273-277.
108. Niskanen L, Hedner T, Hansson L, et al. and CAPPP Study Group. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/beta blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001; 24:2091-2096.
109. Mann JF, Anderson C, Gao P, et al. ONTARGET investigators. Dual inhibition of the renin-angiotensin system in high-risk diabetes and risk for stroke and other outcomes: results of the ONTARGET trial. *J. Hypertens.* 2013;31(2):414-421.

110. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al. ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367(23):2204-2213.
111. Gheorghiadu M, Böhm M, Greene SJ, et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA.* 2013; 309(11):1125-1135.
112. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895-906.
113. Masatsugu H, Iwai M, Lan W, et al. ACE Inhibitor improves insulin resistance in diabetic mouse via bradykinin and nitric oxide. *Hypertension* 2002; 40:329-334.
114. Hansson L, Lund-Johansen P, Hedner T, et al. Randomized trial of effects of calcium antagonist compared with diuretic and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) Study. *LANCET* 2000;356: 359-365.
115. Aguilar D, Solomon SD, Lars Kjøbe, et al. Newly diagnosed and previously know diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction. The Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial (VALIANT). *Circulation* 2004; 110:1572-1578.
116. Daikuhara H, Kikuchi F, Ishida T. The combination of olmesartan and a calcium channel blocker (azelnidipine) or candesartan and a calcium channel blocker (amlodipine) in type 2 diabetic hypertensive patients: the OLCA study. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2012;9(4):280-286.
117. Tatti P, Pahor M, Byington RP, et al. Outcome results of the Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patient with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 579-603.
118. Furberg CD, Wright JT, Davis BR, et al. ALLHAT Collaborative Research Group Mayor outcomes in high-risk hypertensive randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
119. Bakris G, Briasoulis A, Dahlof B, et al. ACCOMPLISH Investigators. Comparison of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide in high-risk patients with hypertension and coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112:255-259.
120. Hostetter TH. Prevention of end-stage renal disease due type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345:910-912.
121. Buso C, Fuente G, Jadzinsky M, y col. Hallazgos electrocardiográficos en una población diabética tipo 2 de reciente diagnóstico. Acta XIV Congreso Argentino de Diabetes. Mar del Plata, octubre 2004.
122. Bakris GL, Fonseca V, Katholi R, et al. Glycemic Effects in Diabetes Mellitus: Carvedilol-Metoprolol comparison in Hypertensives (GEMINI). *JAMA* 2004;292:2227-2236.
123. Cruickshank JM. Beta-blockers and diabetes: the bad guys come good. *Review. Cardiovasc. Drugs Ther.* 2002; 16(5):457-470.
124. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005; 112 (16):2426-2435.
125. Messerli F, Grossman E, Uri Goldbourt U, et al. Are beta-blockers efficacious as first line therapy for hypertension in the elderly? Systematic review. *JAMA* 1998; 279:1903-1907.
126. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study group. Effects of initiating carvedilol in patient with severe chronic heart failure. *JAMA* 2003; 289: 712-718.
127. Pasanisi F, Imperatore G, Vaccaro O, et al. Effects of a 3 month treatment with terazosin on fasting and postprandial glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic patients with hypertension. *Nutr. Metab. Cardiovascular Dis.* 1999 Apr.9 (2):73-77.
128. Moya A, Crespo JJ, Ayala DE, et al. Effects of time of day hypertension treatment on ambulatory blood pressure and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. *Chronobiology International* 2013; 30(1-2):116-131.