

Diabetes mellitus tipo 2: ¿es posible lograr la meta de presión arterial? Estudio de la vida real (2006, 2011 y 2018)

Type 2 diabetes mellitus: is it possible to achieve the blood pressure goal? Real-life study (2006, 2011 and 2018)

Solange Houssay¹, Silvana Milrad², Ángela Luongo³, Sandra Maserati⁴, Julieta Méndez⁵,
Marina Margossian⁶, Carolina Gómez Martín⁷, Julio Bragagnolo⁸; en nombre del Grupo FRADYDC⁹

RESUMEN

Introducción: el control de la presión arterial (PA) previene la aparición y la progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Objetivos: comparar la frecuencia de la PA en objetivo terapéutico entre tres estudios realizados en adultos con DM2 en Argentina, y su asociación con las variables analizadas.

Materiales y métodos: diseño transversal, comparativo de tres estudios multicéntricos, que incluyó adultos con DM2 asistidos por especialistas en 2006, 2011 y 2018. Meta: PA <140-90 mmHg. Se comparó la frecuencia de la PA en objetivo en relación con las diferencias entre las poblaciones estudiadas, la duración de la DM2, las complicaciones crónicas, las estrategias de tratamiento, la adherencia y la calidad de vida. Se aplicaron cuestionarios de adherencia y calidad de vida. Se analizaron antecedentes, examen clínico y laboratorio.

Resultados: de 4709 pacientes, el 83% tenía hipertensión arterial (HTA). Lograron la meta de PA el 59,4%, el 61,8% y el 52,8% en 2006, 2011 y 2018 respectivamente ($p < 0,0001$). Con respecto al tratamiento farmacológico de la HTA, sin tratamiento: 3%, 2% y 6,5% (2006, 2011 y 2018; $p = 0,0001$). Los antihipertensivos más utilizados en 2006, 2011 y 2018 fueron: IECA en disminución ($p = 0,0001$), seguidos por ARA II en aumento ($p = 0,0001$), mientras que disminuyeron las tiazidas ($p = 0,0001$) y el atenolol ($p = 0,001$), y aumentaron el carvedilol ($p = 0,0001$) y la amlodipina ($p = 0,013$). El logro de la PA se asoció con menor índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura ($p = 0,0001$), mayor actividad física ($p = 0,0001$), consumo de antihipertensivos ($p = 0,0001$), controles trimestrales ($p = 0,0001$), HbA1c <7% ($p = 0,0001$), enfermedad coronaria ($p = 0,001$) y tener prepaga ($p = 0,001$).

Conclusiones: el menor logro del objetivo terapéutico de la PA se asoció con obesidad central y nefropatía; las variables asociadas a mayor logro fueron: actividad física, tomar hipotensores, realizar los controles periódicos y tener cobertura privada de salud.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; objetivos de presión arterial; factores asociados; tratamiento; adherencia.

ABSTRACT

Introduction: blood pressure (BP) control prevents the onset and progression of chronic complications of type 2 diabetes mellitus (DM2).

Objectives: to compare the frequency of BP in therapeutic target between three studies conducted in adults with DM2 in Argentina, and its association with the variables analyzed.

Materials and methods: cross-sectional, comparative design of three multicenter studies, which included adults with DM2 assisted by specialists in 2006, 2011 and 2018. Target: BP <140-90 mmHg. The frequency of BP in target was compared in relation to the differences between the study populations, duration of DM2, chronic complications, treatment strategies, adherence and quality of life. Adherence and quality of life questionnaires were applied. History, clinical examination and laboratory tests were analyzed.

Results: of 4709 patients, 83% had arterial hypertension (HTN). The BP goal was achieved by 59.4%, 61.8% and 52.8% in 2006, 2011 and 2018 respectively ($p < 0.0001$). Regarding the pharmacological treatment of HTN, without treatment: 3%, 2% and 6.5% (2006, 2011 and 2018; $p = 0.0001$). The most commonly used antihypertensives in 2006, 2011 and 2018 were: ACEI decreasing ($p = 0.0001$), followed by ARBs increasing ($p = 0.0001$); Thiazides ($p = 0.0001$) and atenolol ($p = 0.001$) decreased, and carvedilol ($p = 0.0001$) and amlodipine ($p = 0.013$) increased. BP achievement was associated with lower body mass index (BMI) and waist circumference ($p = 0.0001$), greater physical activity ($p = 0.0001$), use of antihypertensives ($p = 0.0001$), quarterly check-ups ($p = 0.0001$), HbA1c <7% ($p = 0.0001$), coronary heart disease ($p = 0.001$) and having health insurance ($p = 0.001$).

Conclusions: lower achievement of the therapeutic BP goal was associated with central obesity and nephropathy; the variables associated with greater achievement were: physical activity, taking antihypertensives, periodic check-ups and private health insurance.

Key words: type 2 diabetes; blood pressure goals; associated factors; treatment; adherence.

- ¹ Médica especialista en Nutrición y Clínica Médica, Universidad de Buenos Aires (UBA), subdirectora de la Carrera de Nutrición (UBA), Médica de Planta, Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital José Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ² Médica especialista en Nutrición y Clínica Médica, Universidad de Buenos Aires (UBA), Jefa del Servicio de Urgencias, Hospital M. Rocca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ Médica especialista en Nutrición, Universidad de Buenos Aires (UBA), Médica en Consultorios Médicos Pueyrredón, Banfield, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁴ Magíster en Diabetes, Universidad Favaloro, Directora del Centro Multimodal de Sobrepeso, Obesidad y Diabetes, Espacio Santa María de la Salud, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁵ Médica especialista en Medicina Interna y Nutrición, Universidad de Buenos Aires (UBA), Docente Adscripta (Facultad de Medicina, UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁶ Médica especialista en Nutrición, Magíster en Diabetes, Universidad del Salvador, Docente autorizada (Universidad de Buenos Aires), Médica del Servicio de Diabetes, Medicus, Médica diabetóloga en Ceiba, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁷ Médica especialista en Medicina Interna, Universidad de Buenos Aires (UBA), especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), codirectora de Cendia, Concordia, Entre Ríos, Argentina
- ⁸ Médico especialista en Medicina Interna y Nutrición, Jefe de la Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital José Ramos Mejía (HRM), Profesor Adjunto de Nutrición (Universidad de Buenos Aires, UBA), Director de la Carrera de Nutrición sede HRM (UBA), Profesor de la Maestría en Diabetes (Universidad del Salvador), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Grupo de Factores de Riesgo Asociados a Diabetes y Enfermedad Cardiovascular

Contacto de la autora: Solange Houssay

E-mail: solhoussay@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 1/10/2024

Fecha de trabajo aceptado: 25/11/2024

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está aumentando en todo el mundo. Según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR), la prevalencia total en la Argentina aumentó del 8,4% en 2005 al 12,7% en 2018; correlacionó con el incremento del sobrepeso/obesidad y el sedentarismo en el mismo período^{1,2}. Este aumento implica un incremento de las complicaciones y representa un desafío para la salud pública.

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en adultos con DM2 es el doble, comparada con personas de la misma edad sin DM2³. La coexistencia de HTA y DM2 aumenta el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC), insuficiencia cardíaca (IC), accidente cerebrovascular (ACV), mortalidad por enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y el desarrollo de enfermedad microvascular⁴. El control de la presión arterial (PA) previene y enlentece la evolución de las complicaciones micro y macrovasculares de la DM2 y prolonga la supervivencia⁵. Sin embargo, según el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 2018), el porcentaje de pacientes con DM que alcanza el objetivo de PA <140/90 mmHg disminuyó en los últimos años⁶.

OBJETIVOS

El objetivo principal fue comparar el logro de metas de la PA en adultos con DM2 tratados por especialistas en la Argentina, en la vida real, en 2006 (Factores de Riesgo Asociados a Diabetes

y Enfermedad Cardiovascular, FRADYC I), 2011 (FRADYC II) y 2018 (FRADYC III). Como objetivos específicos se plantearon: establecer las posibles diferencias entre las poblaciones estudiadas; comparar las modalidades de tratamiento de la HTA implementadas en 2006, 2011 y 2018; relacionar el logro de la meta terapéutica de HTA con la duración de la DM2, sus complicaciones, las estrategias de tratamiento, la adherencia, la presencia de depresión y el nivel de bienestar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio comparativo de tres estudios multicéntricos, descriptivos y observacionales de corte transversal, realizados en centros especializados en DM de la Argentina que integraron el Grupo de investigación FRADYC. Se incluyeron 4709 pacientes, mayores de 18 años, durante tres períodos: 2006 (FRADYC I, participaron 44 centros con 1887 pacientes), 2011 (FRADYC II, 31 centros con 1493 pacientes) y 2018 (FRADYC III, 28 centros con 1329 pacientes). La muestra fue aleatorizada y sistemática a través de la primera y tercera persona con DM2 que cumplió con los criterios de inclusión. Se completaron 50 encuestas en cada centro. Se requirió el consentimiento por escrito; el protocolo fue aprobado por los Comités de Ética y de Docencia e Investigación del Hospital Dr. Enrique Tornú.

El cálculo muestral fue de 5000 pacientes. Se excluyeron 251 por datos insuficientes. Los criterios de inclusión fueron: adultos de ambos sexos,

mayores de 18 años, con DM2, y los de exclusión: DM secundaria, insulino-terapia temporaria (últimos 6 meses), embarazo y participación en un ensayo clínico con fármacos. Se respetó la confidencialidad de los datos.

A través de un interrogatorio y del examen clínico realizado en el consultorio se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, nivel de educación, antigüedad de la DM2, número de consultas con el especialista durante el último año, tipo de cobertura médica (plan nacional o provincial, PAMI, obra social, prepaga o cobertura pública exclusiva), tabaquismo, actividad física (≥ 150 min/semana), depresión, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC) y PA (realizada con tensiómetro electrónico validado Omron Hem-7200 en todos los centros). Las complicaciones crónicas de la DM fueron diagnosticadas como: retinopatía (fondo de ojo), nefropatía (alteración del filtrado glomerular estimado por fórmula [CKD-EPI] o *clearance* de creatinina con orina de 24 h, con o sin albuminuria, o daño renal (albuminuria ≥ 30 mg/g en orina de primera micción matinal), neuropatía (examen clínico, y/o velocidad de conducción, y/o electromiograma), enfermedad coronaria (antecedentes de cirugía coronaria, angioplastia o diagnóstico de insuficiencia coronaria), enfermedad cerebrovascular (antecedentes de ACV), enfermedad vascular periférica (Doppler carotideo o de miembros inferiores).

Se consideró HTA en casos de: presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg y/o tratamiento con antihipertensivos. Según el IMC, se clasificó como normopeso ($20-24,9$ kg/m²), sobrepeso ($25-29,9$ kg/m²) y obesidad (≥ 30 kg/m²). La CC $>$ a 88 cm y a 102 cm en mujeres y hombres, respectivamente, se consideró aumentada.

Las variables de laboratorio estudiadas fueron: glucemia, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), triglicéridos (TG) y hemoglobina glicosilada A1c (A1c) (promedio de los 2 últimos valores en el último año). Se definió dislipidemia: c-LDL ≥ 100 mg/dl, y/o c-HDL ≤ 50 mg/dl en la mujer y ≤ 40 mg/dl en el hombre, y/o TG ≥ 150 mg/dl y/o tratamiento con fármacos (criterios de la *American Diabetes Association*, ADA)⁷. Se completó un formulario con datos de la historia clínica, antecedentes personales, hábitos, examen físico, presencia de enfermedad coronaria, cirugía de revascularización miocárdica (CRM)

o angioplastia (con o sin colocación de *stent*), ACV, claudicación intermitente, enfermedad carotídea, nefropatía, neuropatía y retinopatía, laboratorio y tratamiento farmacológico específico. Se consideró como objetivo de control de la PA $< 140/90$ mmHg (según criterio ADA)⁷.

La técnica del registro de la PA fue por la medición en tres tomas consecutivas, con intervalos de un minuto, en brazo no dominante, en posición sentada, luego de 5 minutos de reposo. Se empleó un tensiómetro validado, con un manguito compatible con circunferencias de brazo de 22 a 42 cm^{8,9}. Se tomó el promedio de las tres mediciones^{10,11}. Se consideró adherencia: "tomar el medicamento", "seguir el régimen alimentario" y "ejecutar cambios en el modo de vida siguiendo las recomendaciones"¹².

Para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico se utilizó el cuestionario de Morisky-Green-Levine, que posee una alta sensibilidad (61%)¹³, y consta de cuatro preguntas: "¿Se olvida de tomar alguna vez los medicamentos para su enfermedad?", "¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?", "Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?", "¿Alguna vez le sienta mal deja de tomarla?". En todos los casos se debe responder "Sí" o "No". Se consideró adherentes a quienes respondieron en forma correcta (No/Sí/No/No), y no adherentes a quienes contestaron diferente¹³.

Para evaluar la calidad de vida se utilizó la prueba de la Organización Mundial de la Salud (OMS-5) del Índice de bienestar. Se solicitó a la persona que indicara para cada una de las cinco afirmaciones cuál definía mejor cómo se había sentido durante las últimas 2 semanas. Se sumaron los puntos de las 5 respuestas y se multiplicó por 4, y se obtuvo una puntuación de entre 0 y 100. Una puntuación menor de 50 indicó bajo bienestar, menor de 28 o si las respuestas del paciente oscilaron entre 0 y 1 en cualquiera de las afirmaciones citadas, indicó síntomas de depresión¹⁴. El análisis estadístico utilizó métodos descriptivos y se emplearon test de chi-cuadrado, t de Student o Mann-Whitney. Se realizó análisis univariado y de regresión logística múltiple de factores asociados con mayor logro de objetivos. Se consideró significativo todo valor de $p < 0,05$. Se utilizó el *software intercooler* STATA.

RESULTADOS

Se incluyeron 4709 personas, el 46,6% fue del sexo femenino, el promedio de edad fue de $61,7 \pm 11,6$ años, la duración de la DM2 de $9,6 \pm 7,4$

años, la HbA1c de $7,0 \pm 1,4\%$, el IMC de $31,7 \pm 5,7$ y la CC aumentada del $76,7\%$. Con HTA: 85% en 2006, 83% en 2011 y 81% en 2018 ($p=0,75$). No hubo diferencias en la antigüedad de la HTA entre los estudios. En 2006: $10,3 \pm 8,2$ años, 2011: $9,3 \pm 11,2$ años y 2018: $12,7 \pm 9,4$ años, ($p=0,75$). El IMC y la CC fueron significativamente mayores en 2018 ($p=0,0001$ y $p=0,0004$). Las características generales de la población se muestran en la Tabla 1.

Hubo mayor adherencia a la toma de medicación (Morisky-Green-Levine) en 2018 en relación con 2011 ($68,4\%$ versus $49,3\%$; $p<0,001$). El nivel de bienestar fue del 20% (2011) y del 21% (2018) ($p=0,14$), y presentó síntomas de depresión el $11,7\%$, sin diferencias significativas entre 2011 y 2018 ($p=0,78$).

Logro de metas de presión arterial

El objetivo de la PA $<140/90$ mmHg lo logró el $52,8\%$ de los pacientes hipertensos con DM2 en 2018 y este porcentaje fue significativamente menor que el alcanzado en 2006 ($59,4\%$) y en 2011 ($61,8\%$), con un valor de $p<0,0001$. No hubo diferencias en el logro de la meta de la PA por edad o sexo. Por el contrario, el porcentaje del logro de la meta de c-LDL y de HbA1c aumentó significativamente entre 2006, 2011 y 2018 (Figura 1).

Tratamiento de la hipertensión arterial

En los pacientes hipertensos con DM2, el $6,5\%$ estaba sin tratamiento farmacológico en 2018, porcentaje significativamente mayor a las cortes de 2006 (3%) y de 2011 (2% ; $p=0,0001$) (Figura 2).

El mayor porcentaje de pacientes se trataba con un antihipertensivo: 46% (en 2018 y 2011) y 44% en 2006, con dos el 32% en 2018 y 2006, y 33% en 2011, y con tres 16% (2006), 15% (2011) y 14% (2018). En bajo porcentaje, con cuatro o más fármacos ($5,5\%$, 4% y 3% , en 2006, 2011 y 2018) (Figura 3).

Los fármacos antihipertensivos utilizados en 2006 (FRADYC I), 2011 (FRADYC II) y 2018 (FRADYC III) respectivamente fueron: los IECA, aunque se observó una reducción en el consumo ($68,5\%$, $54,8\%$, 41% ; $p=0,0001$), seguidos por los ARA II, con un aumento en la frecuencia de empleo (21% , 38% y 45% ; $p=0,0001$). Disminuyó el uso de las tiazidas ($29,7\%$, 25% y $16,4\%$; $p=0,0001$) y del atenolol ($21,2\%$, 12% y 8% ; $p=0,001$), mientras

que aumentó el del carvedilol (15% , $21,3\%$ y 25% ; $p=0,0001$) y de la amlodipina ($14,5\%$, $15,4\%$ y $18,8\%$; $p=0,013$). En menor proporción los pacientes estaban tratados con diuréticos de asa, indapamida, espironolactona y nifedipina ($3,2\%$, 2% , $1,7\%$ y $0,9\%$, respectivamente). Se encontraba con tratamiento combinado en dosis fijas en un solo comprimido el $10,5\%$ de los pacientes con DM2 e HTA en 2018, siendo la combinación de medicamentos más frecuente ARA II y tiazidas ($23,2\%$), e IECA y tiazidas en el $13,2\%$. No se usaron combinaciones en dosis fijas en 2006 ni en 2011 (Figura 2).

Análisis univariado

La meta de la PA se alcanzó con mayor frecuencia en las personas con DM2 hipertensas, con IMC <30 kg/m² ($p=0,0001$), con CC <88 cm si era mujer y <102 cm si era hombre ($p=0,0001$), que realizaban actividad física en forma regular ($p=0,0001$), adherentes al tratamiento farmacológico ($p=0,02$), con medicina prepaga ($p=0,001$), que tomaban medicación antihipertensiva ($p=0,0001$), que asistían a los controles trimestrales con el especialista ($p=0,0001$), con HbA1c $<7\%$ ($p=0,0001$), que lograban también el objetivo de c-LDL <100 mg/dl ($p=0,03$) y que no tenían nefropatía ($p=0,03$) ni retinopatía ($p=0,01$). También alcanzaron la meta aquellos individuos de muy alto riesgo cardiovascular, con enfermedad cardiovascular establecida ($p=0,001$). El análisis univariado de los factores asociados al logro de la meta de la PA en DM2 se detalla en la Tabla 2.

Regresión logística múltiple

Lograr la meta de PA en personas con DM2 se asoció con ausencia de cintura de riesgo (OR: $0,66$; IC 95%: $0,53-0,82$; $p=0,0001$), no tener nefropatía (OR: $0,77$; IC 95%: $0,62-0,65$; $p=0,02$), realizar actividad física programada y regular (OR: $1,29$; IC 95%: $1,08-1,54$; $p=0,004$), tener medicina prepaga (OR: $1,4$; IC 95%: $1,17-1,69$; $p=0,0001$), haber realizado más de cuatro consultas con el especialista en el último año (OR: $1,3$; IC 95%: $1,08-1,57$; $p=0,004$) y estar en tratamiento con uno o más antihipertensivos (OR: $1,24$; IC 95%: $1,03-1,48$; $p=0,018$). El análisis multivariado de las variables asociadas al logro de la meta de la PA en personas DM2 se encuentra en la Tabla 3.

Variable	2006 (n=1887)	2011 (n=1493)	2018 (n=1329)	Valor de p
Mujeres (%)	48,5	46,7	46,6	0,44
Edad (años)	62,7±10,9	64,9±11,5	61,9±11,6	0,0001
Tiempo de diagnóstico (años)	9,5±8,4	9,8±7,7	9,6±7,4	0,03
Glucemia (mg/dl)	132,2±44,8	130,8±44,4	135±40,4	0,0001
HbA1c (%)	7,4±1,6	7,2±1,4	7,0±1,4	0,0001
IMC (kg/m ²)	30,8±5,6	31,6±6,5	31,7±5,7	0,0001
Perímetro de cintura (cm)	100,6±14,3	102,5±13,9	103,4±13,5	0,0004
Hipertensión arterial (%)	85	83	81	0,75
Tiempo de hipertensión arterial (años)	10,3±8,2	11,2±9,1	12,7±9,4	0,63
Dislipidemia (%)	80	81,6	81,4	0,73
Enfermedad cardiovascular (%)	43,4	40,4	32,3	0,0001
Actividad física (> 150 min/sem)	27	27,3	29,8	0,8
Cobertura privada (%)	81,4	82,9	82,7	0,4
Nefropatía (%)	19,9	20,7	12,6	0,0001
Neuropatía (%)	-	30,2	19,1	0,0001
Retinopatía (%)	24,4	17,0	10,0	0,0001
Adherencia (%)	-	49,3	68,3	<0,001
Tabaquismo (%)	11,5	11,2	11,7	0,78
Depresión (%)	-	15,2	14,2	0,67
Nivel de bienestar (%)	-	20	21	0,14
Colesterol total (mg/dl)	189,7±39,5	180,55±37,3	172,7±37,3	0,0001
C-LDL (mg/dl)	113,0±38,2	103,0±32,7	96,9±34,3	0,0001
Triglicéridos (mg/dl)	157,7±90,8	153,08±91,5	155,4±85,8	0,14
C-HDL hombres (mg/dl)	47,6±12,2	48,3±26,2	46,5±18,3	0,0003
C-HDL mujeres (mg/dl)	59,04±40,9	59,45±40,5	62,5±37,8	0,11

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 1: Características generales de la población con diabetes mellitus tipo 2 (n= 4709).

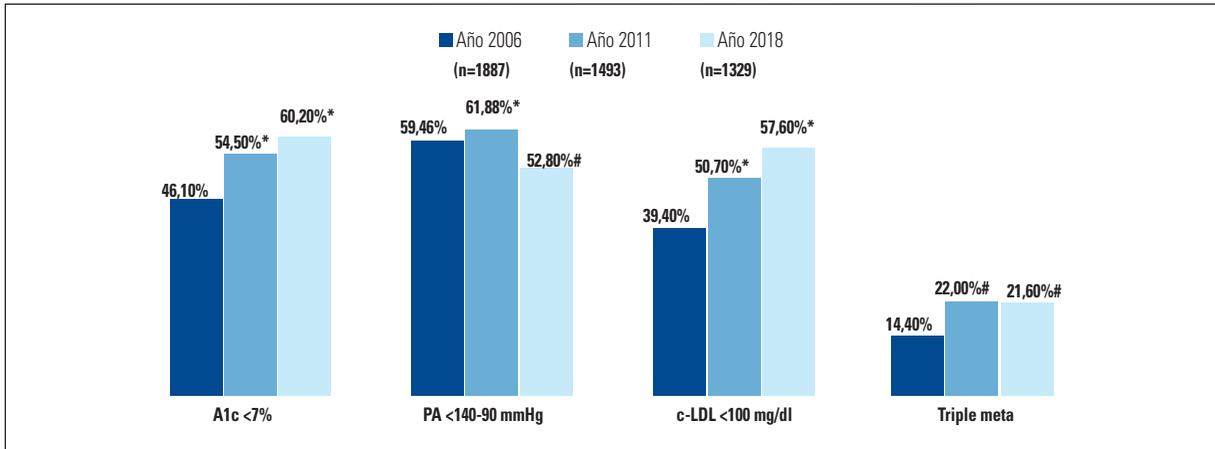
Logro de la meta	Valor de p
Menor IMC (kg/m ²)	p=0,0001
Menor perímetro de cintura (cm)	p=0,0001
Medicina prepaga	p=0,001
Más de cuatro consultas (último año)	p=0,0001
Actividad física >150 min/semana	p=0,0001
Claudicación intermitente	p=0,04
Angioplastia	p=0,001
Enfermedad coronaria aterosclerótica	p=0,001
Enfermedad arterial carotídea	p=0,04
No nefropatía	p=0,03
No retinopatía	p=0,01
Cumplen HbA1c <7%	p=0,0001
Cumplen c-LDL <100 mg/dl	p=0,03
Tratados con al menos un medicamento antihipertensivo	p=0,0001
Adherencia al tratamiento farmacológico	p=0,02

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2: Análisis univariado de los factores asociados al logro de la meta de la presión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (n=4709).

Regresión logística múltiple. Lograr la meta se asocia con:			
Variable	OR	p	IC 95%
Ausencia de cintura de riesgo cardiometabólico	0.66	0,0001	0,53-0,82
Ausencia de nefropatía	0.77	0,02	0,62-0,65
Realizar actividad física	1.29	0,004	1,08-1,54
Tener medicina prepaga	1.4	0,0001	1,17-1,69
Haber realizado más de cuatro consultas (último año)	1.3	0,004	1,08-1,57
Estar tratado con uno más antihipertensivos	1.24	0,018	1,03-1,48

Tabla 3: Análisis multivariado de variables asociadas al logro de la meta de la presión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (n=4709).



* $p < 0,001$
$p < 0,0001$

Figura 1: Logro de meta HbA1c, de presión arterial y de LDLc en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Argentina, en la vida real, 2006, 2011 y 2018, n=4709).

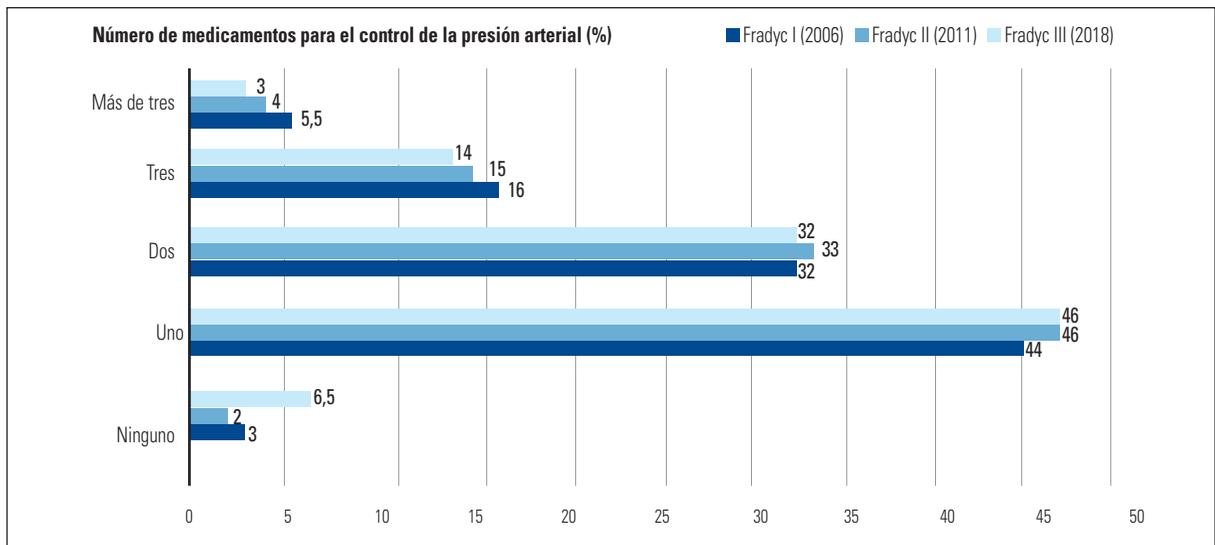


Figura 2: Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Argentina, en la vida real, 2006, 2011 y 2018, n=4709).

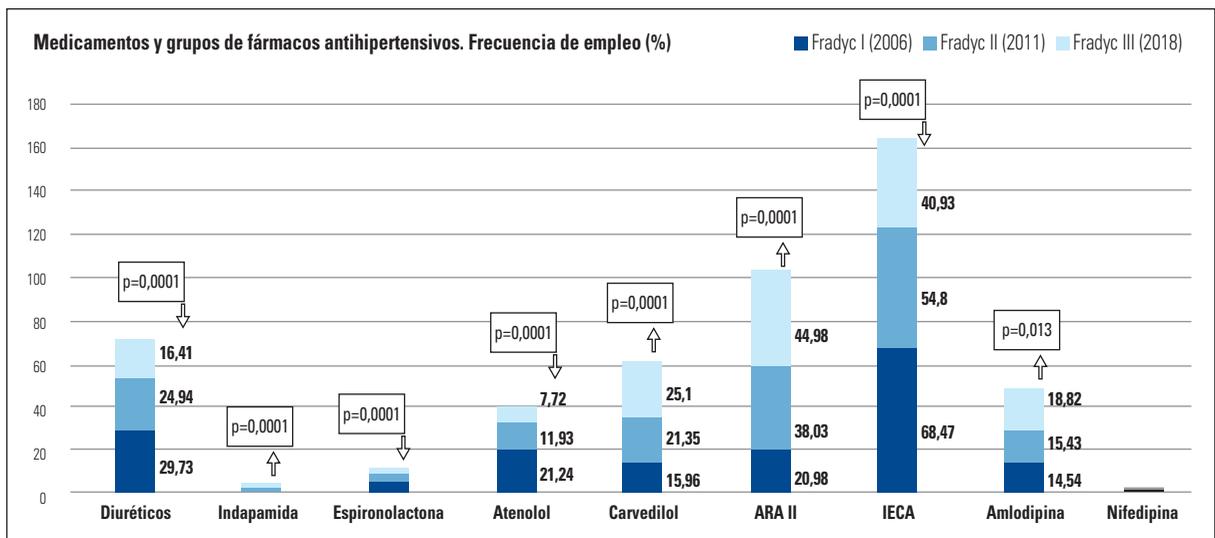


Figura 3: Frecuencia de utilización de fármacos antihipertensivos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Argentina, en la vida real, 2006, 2011 y 2018, n=4709).

DISCUSIÓN

Documentar las tendencias en el tratamiento de la DM y el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) brinda información fundamental para el seguimiento y el planeamiento de políticas públicas en salud. Este estudio demostró que el logro de la meta de la PA $<140/90$ mmHg en pacientes con DM2 e HTA lo alcanzó el 52,8% de la población de 2018. Este porcentaje fue significativamente menor que en 2006 (59,46%) y 2011 (61,88%). No hubo diferencias en el logro de la meta de la PA por edad o sexo.

El NHANES evaluó las tendencias nacionales en el tratamiento de la DM y en el control de los FRCV entre 1999 y 2010. Luego de una década de progreso desde 1999 a 2010, el control de la PA y de la DM2 empeoró en los adultos con DM, mientras que el logro del objetivo del control lipídico se estancó. Al igual que en la población de este estudio, el porcentaje de participantes que logró el objetivo de control de la PA ($<140/90$ mmHg) se redujo en forma significativa de 74,2% a 70,4%⁶.

El porcentaje de personas sin tratamiento antihipertensivo no varió de 2010 a 2018 en el NHANES, siendo significativamente mayor en 2018 en relación con 2006 y 2011 en este estudio.

En este trabajo mejoró el logro de la meta de HbA1c y de c-LDL, y disminuyó la de la PA; la falta de progreso en el logro de la triple meta se debió exclusivamente al menor alcance del objetivo de la PA.

Si bien en el NHANES la utilización de la terapia de combinación farmacológica en los participantes con PA no controlada se redujo, en este estudio, no hubo diferencias en el uso de dos, tres o más antihipertensivos entre 2006, 2011 y 2018. La terapia con combinación de dosis fijas en un solo comprimido se inició en 2018, por lo tanto, no fue posible evaluarlo en nuestro estudio.

Luego de 2010, las combinaciones de fármacos disminuyeron en participantes del NHANES con HTA no controlada. Sin embargo, en el FRADYC no disminuyó el empleo de combinaciones de antihipertensivos, sino que se redujo el empleo de al menos un medicamento para tratar la HTA; es decir, hubo una reducción en el comienzo del tratamiento farmacológico de la HTA, quedando más pacientes hipertensos sin tratamiento.

La falta de tratamiento de la HTA podría ser consecuencia de la inercia clínica y/o de la falta de adherencia al tratamiento, ya que se midió con tensiómetro automático validado y adecuada técnica^{8,14}.

En línea con nuestra investigación (reducción

del control de la PA luego de 2011), en otro estudio comparativo de una serie de encuestas en la población adulta de Estados Unidos ($n=51761$), la proporción de PA controlada aumentó entre 1999 y 2007, no cambió significativamente de 2007 hasta 2013, y luego se redujo a partir de 2013¹⁵.

El empeoramiento del control de la PA pudo deberse a que en 2010 se publicó el ensayo *Action to Control Cardiovascular Disease in Diabetes* (ACCORD) que investigó el efecto de una PAS <120 mmHg en comparación con un objetivo <140 mmHg en personas adultas con DM2 de larga evolución y alto riesgo, orientando a que el control intensivo de la PA no reduce la tasa de eventos mayores cardiovasculares fatales y no fatales, y aumenta el riesgo de eventos adversos graves atribuibles a la medicación antihipertensiva y los eventos renales. Estos resultados fueron la causa y el fundamento que llevó a los expertos a "relajar" la recomendación del objetivo del tratamiento de la PA de <130 mmHg a <140 mmHg. Posteriormente, disminuyó el control de la PA, al igual que el empleo del tratamiento combinado en pacientes con PA no controlada ($\geq 140/90$ mmHg)¹⁶, motivando a modificar las recomendaciones sobre los puntos de corte para hacer diagnóstico de HTA en el consultorio, y el punto de corte para la indicación del tratamiento farmacológico para su apropiado control¹⁷.

Las últimas guías de la ADA definen la HTA en DM2 a valores $\geq 130/80$ mmHg en base a un promedio de dos mediciones obtenidas en más de dos ocasiones. También recomiendan iniciar tratamiento farmacológico cuando la PA se encuentra persistentemente en $>130/80$ mmHg, siendo el objetivo del tratamiento antihipertensivo una PA $\leq 130/80$ mmHg, siempre que sea posible de conseguir sin efectos adversos asociados a la medicación¹⁸.

En las diferentes cortes de los estudios del Grupo FRADYC, el IMC y el perímetro de cintura han ido en aumento. En el análisis univariado, el mayor IMC y la mayor CC se asociaron a un menor logro de la meta de la PA, y en el multivariado la realización de actividad física programada y regular se asoció con el logro de la meta. Estos resultados ilustran la necesidad de intensificar la concientización y la indicación médica de cambios terapéuticos del estilo de vida para el control del riesgo cardiovascular en poblaciones de elevado riesgo¹⁹.

El Registro Nacional de hipertensión Arterial (RENATA), realizado en 2008-2009, fue el primer registro que proporcionó información sobre la prevalencia, el conocimiento de la condición por los

afectados, el tratamiento y el control de la HTA en la Argentina. Incluyó 4006 pacientes (el 4,6% con DM2) e informó: una prevalencia de la HTA del 33,5% en coincidencia con los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la región, que el 37,2% desconoce tener HTA, que el 6,6% de los hipertensos que sabe que tiene HTA no recibe tratamiento, y que uno de cada cuatro hipertensos tratados tiene la PA bien controlada, y además que el control es mejor en las mujeres que en los hombres²⁰.

La prevalencia de la HTA en personas con DM2 es al menos el doble comparada con la población sin DM^{19,20}. En este estudio se realizó un análisis comparativo de la frecuencia de la HTA y del tratamiento antihipertensivo en pacientes con DM2 en la práctica habitual del médico especialista en la Argentina. La frecuencia de la HTA fue igual en los tres períodos (2006, 2011 y 2018), 83%, y su prevalencia refleja mecanismos fisiopatogénicos comunes entre ambas patologías. Al igual que en el *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS), la HTA frecuentemente precede a la DM2 conformando el síndrome metabólico que representa una condición clínica de riesgo aumentado de desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV). Esto resalta la importancia de realizar el tamizaje de DM2 en todo paciente con HTA con el fin de diagnosticarla en forma oportuna. A pesar de la menor edad y de la menor antigüedad de la DM, los pacientes de la corte de 2018 presentaron mayor frecuencia de obesidad, con c-HDL más bajo en hombres; todos componentes del síndrome metabólico asociado a la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia compensadora. La hiperinsulinemia estimula el sistema nervioso simpático provocando vasoconstricción periférica, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y retención de sodio, con producción de citoquinas inflamatorias y vasoconstrictoras, mecanismos asociados tanto a la DM2 como a la HTA^{21,22}. A diferencia del RENATA y del RENATA 2, en la población de DM2 con HTA de este estudio no se encontraron diferencias por edad o sexo en el logro de la meta de PA <140/90 mmHg.

La disminución en el control de la PA en DM2 confiere un riesgo significativo de enfermedad microvascular, eventos cardiovasculares y muerte entre adultos con DM2. El descenso en el logro de la meta de la PA puede presagiar un posible aumento de las complicaciones de la DM. Después de disminuciones constantes entre 1995 y 2010, las tasas de emergencias hiperglucémicas y amputaciones

en miembros inferiores comenzaron a aumentar entre adultos estadounidenses con DM2, mientras que las tasas de la enfermedad renal en etapa de enfermedad avanzada, el ACV y el infarto agudo de miocardio, que venían en descenso, se estabilizaron después de 2010²³. Esto resalta la necesidad urgente de intervenciones y estrategias que reanuden de manera segura el progreso en el control de los factores de riesgo en DM2.

Lograr el control de la HbA1c y de la PA a menudo implica el uso de múltiples fármacos^{26,27}. Sin embargo, solamente el 47,4% de los participantes utilizaba más de un medicamento para la DM2 y el 54% de los DM2 con HTA estaba tratado con más de un medicamento para reducir la glucosa o la PA; el porcentaje coincide con el NHANES 1999-2018: el 52,8% de aquellos con una PA \geq 140/90 mmHg fue tratado con dos o más fármacos antihipertensivos⁶.

En el RENATA 2, el 73% estaba tratado con un solo fármaco y de ellos solo el 30% logró la meta de PA <140/90 mmHg, lo que indica que la mayoría de los pacientes necesitaría dos o más antihipertensivos.

La elevada proporción de personas con HTA que recibía monoterapia podría explicar la baja tasa del control de la PA. También se demostró que quienes utilizaban una combinación de dosis fija en un comprimido tenían mejor control. El 8,2% del total de los hipertensos del RENATA 2 utilizaba combinaciones de proporción fija en un comprimido, proporción similar a este estudio (FRADYD), que fue del 10,3%, y tuvieron una mayor frecuencia del logro de la meta de la PA comparados con una terapia combinada que no incluyó dosis fija. En el RENATA 2, el 43,6% de los hipertensos tratados con fármacos tenía controlada la PA, un porcentaje menor al de este estudio, donde el 52,8% de los DM2 hipertensos con fármacos alcanzó el objetivo de la PA.

Los pacientes enrolados en el RENATA 2, que usaban la combinación de proporción fija en un comprimido, tuvieron una mayor frecuencia del logro del objetivo de la PA que los que estaban con una terapia combinada, que no incluyó una combinación de proporción fija. La mitad de los pacientes del RENATA 2 tenía buena adherencia farmacológica con apropiado control de la PA que fue significativamente mayor que en los no adherentes²³.

En este estudio, la adherencia terapéutica valorada mediante el cuestionario de Morisky-Green-Levine se asoció con mayor frecuencia de lograr la meta <140/90 mmHg, y si bien aumentó

la adherencia a la terapia farmacológica (68,4% versus 49,3%, en 2018 versus 2011), se redujo el alcance de la meta de la PA entre las dos cortes epidemiológicas²⁴.

Los antihipertensivos más utilizados fueron IECA en disminución, seguidos por ARA II en aumento. Disminuyeron las tiazidas y el atenolol, y aumentaron el carvedilol y la amlodipina. La frecuencia del empleo de dos, tres o más hipotensores fue similar entre las tres cortes. Lo que se redujo fue la frecuencia de utilización de un fármaco, es decir, el inicio del tratamiento antihipertensivo. En 2018 se introdujo el uso de combinaciones de proporción fija en un comprimido y predominó ARA II con tiazidas.

Cabe destacar la disminución en el porcentaje de empleo de al menos un antihipertensivo en las personas hipertensas con DM2; ello podría guardar relación con la inercia terapéutica para el inicio del tratamiento farmacológico o con menor detección de la HTA con la técnica de tamizaje empleada (medición de la PA en consultorio). Las personas con DM2 tienen HTA enmascarada con mayor frecuencia que aquellas sin DM, de modo que utilizar el monitoreo domiciliario de la PA (MDPA), y sobre todo el monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA), permitiría diagnosticar la pérdida del ritmo cronobiológico de la PA (patrones *non dipper*, *hiperdipper* o patrón inverso) y la HTA enmascarada, no evidenciables con la medición de la PA en la consulta médica.

De este modo, e inspirados en el monitoreo continuo de glucosa o en lo que representa la HbA1c en el tratamiento de la DM, se hacen necesarias nuevas herramientas y métricas de tamizaje de la HTA en las personas con DM. Un monitoreo continuo de la PA, con métricas asociadas con la predicción del riesgo de daño del órgano blanco, según el tiempo diario de permanencia en el rango objetivo y el tiempo por encima del rango objetivo por períodos de tiempo determinados, y las medidas de variabilidad de la PA, serían un marco normativo para estudios de investigación que permitirían un ajuste individualizado del tratamiento según el riesgo cardio-reno-metabólico de cada una de las personas con DM asistidas.

Nuestros resultados indican que un porcentaje considerable de pacientes con factores de riesgo no controlados puede beneficiarse de un tratamiento más agresivo.

En línea con nuestros trabajos previos (FRADYC I y II), se incrementó el uso de antihipertensivos de

segunda generación (ARA II, carvedilol) en comparación con el empleo de grupos farmacológicos más antiguos (IECA, atenolol), observándose un mayor uso de la amlodipina y una reducción de las tiazidas con aumento de la indapamida; estos hallazgos representan un cambio positivo hacia un tratamiento más seguro con menores efectos adversos metabólicos y mayor grado de protección renal. Sin embargo, el empleo de estos antihipertensivos más modernos fue bajo, probablemente porque resultan más costosos. En la medida en que estos fármacos se vuelvan genéricos, y que las nuevas guías recomienden el inicio combinado de antihipertensivos modernos como losartán/amlodipina a bajas dosis con titulación mensual (como la Guía Hearts de la OPS en conjunto con el Ministerio de Salud de la Nación Argentina implementada actualmente en atención primaria en Argentina), podría traducirse en un acceso expandido, con cambios favorables en el control de la PA de las personas con DM2 e HTA^{25,26}.

La reducción de la PA en DM2 disminuye la mortalidad total, las muertes por eventos cardiovasculares, infarto del miocardio, ACV, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, retrasa la aparición de lesiones microvasculares y disminuye su progresión²⁷. Para el tratamiento de la HTA en personas con DM2 frecuentemente es necesario asociar fármacos como lo sugieren las guías actuales²⁸. En esta población, el 47,5% requirió terapia antihipertensiva combinada.

Un IECA o ARA II debe ser un componente habitual del tratamiento de este grupo de pacientes de no mediar contraindicación porque, además, disminuyen la aparición y progresión de las lesiones microvasculares renales^{19,28}. En nuestro estudio, el 85,9% de los pacientes estaba tratado con estos fármacos solos o asociados.

Encontramos un elevado porcentaje de pacientes con betabloqueantes que quizás se deba a que tengan una indicación cardiológica, fundamentalmente por enfermedad coronaria. De hecho, el porcentaje de DM2 hipertensos tratados con betabloqueantes coincide con la frecuencia de los que tenían enfermedad cardiovascular. La frecuencia de enfermedad cardiovascular en 2018 fue del 32,3%, significativamente inferior que en 2006 (43,4%) y 2011 (40,4%). La frecuencia de ECV en este estudio coincide con la frecuencia reportada por el estudio CAPTURE Internacional (31,8%)²⁹.

En el análisis univariado el logro del objetivo de la PA se asoció a menor frecuencia de nefropatía

y retinopatía. Según lo observado en el UKPDS, cuando se asocian ambas condiciones clínicas, DM2 e HTA, aumenta tanto el riesgo de las complicaciones microvasculares como la progresión de estas³⁰. En el caso de la nefropatía, en el riñón dañado, la disfunción de los mecanismos de autorregulación a nivel de la arteriola aferente da lugar a que el incremento de la PA sistémica se transmita al interior del glomérulo. La HTA en el capilar glomerular se asocia con el desarrollo de esclerosis glomerular (lesión de Kimmelstiel-Wilson) y deterioro progresivo de la función renal. Por otra parte, la vasoconstricción de la arteriola eferente produce isquemia tubular. La proteinuria, marcadora de daño renal, es por sí misma un factor de progresión de la nefropatía. El acúmulo de proteínas filtradas en las células tubulares activa vías proinflamatorias, profibróticas y citotóxicas que contribuyen a la lesión túbulointersticial y a la cicatrización renal. Así, la HTA favorece la progresión de la ERC mediante el empeoramiento de la función renal y el aumento de la proteinuria. La proteinuria favorece, a su vez, el daño renal³⁰.

Esto ubica al paciente hipertenso con DM2 en una categoría de riesgo cardiovascular alto que justifica el objetivo de cifras más exigentes para el control de la PA (<130/80 mmHg) si son toleradas sin efectos adversos asociados a la medicación, particularmente en personas jóvenes, con corto tiempo de diagnóstico, sin comorbilidades y con larga expectativa de vida, en quienes objetivos más estrictos tendrían beneficios a nivel renal a largo plazo o en quienes el riesgo de ACV es sustancial³⁰.

En este estudio, las personas que contaban con medicina prepaga tuvieron más probabilidades de alcanzar los objetivos de la PA. Estas brechas son preocupantes dado que las tasas de complicaciones relacionadas con la DM son más altas en las minorías raciales o étnicas y en las poblaciones sin seguro médico, según reportó el estudio *Prospective rural and urban epidemiology* (PURE)³¹.

Las fortalezas de este estudio son: se analizaron los datos nacionales en una muestra de adultos con DM2 desde 2006 a 2018. Los mismos se recopilaron de manera aleatoria y sistemática por médicos capacitados utilizando protocolos estandarizados en la atención clínica habitual, lo que representa el escenario de la vida real. El gran tamaño muestral para un estudio de la vida real permite tener el poder para detectar apropiadamente cambios en el control o el tratamiento de la HTA en personas con DM2. Participaron centros de

ciudades de distintas regiones y distritos del país: CABA, Mendoza, Entre Ríos, Salta, Neuquén, La Plata, Lomas de Zamora, Lanús, Morón, Castelar, General Rodríguez, Bella Vista, San Pedro, San Martín, La Matanza, Boulogne, Florida, Martínez, San Isidro, Pilar.

Existen limitaciones que deben considerarse en la interpretación de los resultados. Definimos el control de los FRCV utilizando objetivos de tratamiento según las guías de 2018, pero las recomendaciones cambiaron durante el período de estudio, siendo el objetivo $\leq 130/80$ mmHg antes de 2010, de $\leq 140/90$ mmHg a partir de 2011 y volviendo a ser de $\leq 130/80$ mmHg en 2023³².

Los datos sobre el uso de medicamentos pueden estar sujetos al sesgo del recuerdo, sin embargo, se contrastó el informe de los pacientes con lo detallado en la historia clínica en el momento de la consulta. Por lo tanto, los hallazgos reflejan en gran medida el tratamiento y control de la PA en personas con DM2 en el período evaluado. El cuestionario de adherencia de Morisky-Green-Levine es un método indirecto para evaluar la adherencia farmacológica que tiene la ventaja de ser de fácil aplicación en la práctica clínica, aunque es menos seguro que las pruebas directas. Sin embargo, el análisis multivariado indica que realizar actividad física en forma regular, tener menor CC, tomar los antihipertensivos indicados y tener un control trimestral con el médico especialista, correlaciona con el logro de la meta de la PA. Estos datos orientan a una mayor adherencia a las recomendaciones acordadas y consensuadas con el equipo de salud.

Todos los investigadores eran especialistas, miembros de un grupo de investigación de la Sociedad Argentina de Diabetes, con más probabilidades de lograr un mejor control de la PA, de la DM y de los FRCV, y probablemente más enfocados en lograr los objetivos terapéuticos.

CONCLUSIONES

En esta población de 4709 personas con DM2, la frecuencia de la HTA fue del 83% e igual en las tres cortes epidemiológicas. El objetivo de la PA <140/90 mmHg se logró con mayor frecuencia en 2011 (61,88%) y con menor frecuencia en 2018. El logro de la PA se asoció con actividad física programada y regular, tener prepaga, realizar consultas trimestrales con el médico y estar en tratamiento con al menos un antihipertensivo. Estas variables (salvo tener prepaga que, aunque resulte injusto por la desigualdad en el acceso a la salud que

implica) denotan una mayor adherencia farmacológica y no farmacológica. También lograron con mayor frecuencia la meta los pacientes con DM2 e HTA de muy alto riesgo y con enfermedad cardiovascular establecida.

Si bien aumentó la adherencia farmacológica, se redujo el logro de la meta terapéutica de la PA en la corte de 2018. El menor alcance de la meta se asoció con mayor obesidad central y tener nefropatía. Si bien los pacientes de la corte de 2018 fueron más adherentes, tuvieron mayor IMC y perímetro de cintura en relación con las cortes anteriores, es decir, padecían un síndrome de disfunción metabólica más severo.

Los antihipertensivos más utilizados fueron IECA en disminución, seguidos por ARA II en aumento. Disminuyeron las tiazidas y el atenolol, y aumentaron el carvedilol y la amlodipina. La frecuencia del empleo de dos, tres o más hipotensores fue similar entre las tres cortes. Lo que se redujo fue la frecuencia de utilización de un fármaco, es decir, el inicio del tratamiento antihipertensivo. En 2018 se introdujo el uso de combinaciones de proporción fija en un comprimido y predominó ARA II con tiazidas.

El tratamiento de la DM2 debe ser multifactorial e interdisciplinario, optimizando los objetivos terapéuticos de todos los factores de riesgo para lograr el mayor impacto en la prevención de los potenciales trastornos evolutivos graves e incapacitantes de la enfermedad, y en la reducción del riesgo cardio-reno-metabólico. Los resultados de este estudio (donde los DM2 de la última corte -2018- tenían significativamente mayor grado de obesidad y adiposidad central, con menos años de diagnóstico de la DM, menor frecuencia de enfermedad cardiovascular y trastornos evolutivos microangiopáticos, en comparación con las cortes de 2006 y 2011) orientan a resaltar la importancia de intervenir para empoderar y motivar a las personas con DM2 e HTA para adherir al tratamiento farmacológico y no farmacológico, incorporando hábitos saludables, y para asistir a los controles médicos periódicos.

La disminución en el logro de la meta de la PA en la corte de 2018 comparado con los años anteriores apela a reevaluar la inercia terapéutica, la falta de adherencia a los tratamientos de cambios en el estilo de vida y a la toma correcta de la medicación indicada, y resalta la necesidad de intervenir brindando educación dirigida a concientizar a la comunidad y al equipo de salud, lo que permitiría mejorar los resultados, disminuir las complicaciones a largo plazo y prolongar la supervivencia.

Agradecimientos

A los Grupos FRADYC I, FRADYC II y FRADYC III que participaron en la recolección de datos, integrados por: Alejandra Alcaya, Cecilia Araya, Susana Apoloni, Bárbara Arinovich, Judith Bendahan, Guillermo Burlando, Carlos Buso, María del Valle Castro, Alejandro Chertkoff, Mónica Chiaradio, Alicia Corrado, Laura Costa, Héctor Cutulli, Liliana Fazio, Norma Ferrari, Graciela Fuente, Susana Fuentes, Sandra Fusaro, Fabiana Dávila, Claudia Dotti, Karina Gallardo, Alicia García, Carolina Gómez Martín, Claudio González, Maite Gorrini, Cristina Grosso, Solange Houssay, Ana Laura Iturrospe, Helga Kohl, Gloria Lastretti, María Amelia Linari, Eva López González, Ángela Luongo, Liliana Lozano, María Elena Marcovechio, Marina Jorgelina Marco, Marina Margossian, María del Pilar Muñoz Mariño, Sandra Maserati, Estrella Menéndez, Julieta Méndez, Silvana Milrad, Milagros Moreno, Carolina Muratore, Mariana Novo, Miriam Orrego, Noemí Passarín, Roxana Pilotti, Paula Pinto Jez, María Cecilia Preiti, María Rosa Quintieri, Rosa Raineri, Federico Reissig, María Lidia Ruíz Morosini, Maximino Ruiz, Melina Sabán, Silvio Schraier, María Cristina Varela, Fabiana Vázquez, Olguita Vera, Beatriz Villarroel Parra y Diego Wappner.

A la Dra. Marina Houry, por el análisis estadístico de datos recolectados.

A nuestros asesores expertos, los Dres. Silvio Schraier y Guillermo Dieuzeide, y la Dra. Eva López González por todo lo compartido y aprendido, por continuar ilustrándonos, enseñándonos y acompañándonos en cada nuevo proyecto y reunión de intercambio de experiencias y conocimientos.

Al Comité de Hipertensión Arterial y Factores de Riesgo de Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) por financiar los honorarios de los análisis estadísticos y los costos de publicación del artículo.

Al Dr. Guillermo Burlando, Maestro de la Medicina y de la Diabetología (1936-2024), el niño con diabetes que se convirtió en una eminencia médica para tratar la enfermedad. El pionero fundador del Comité de Hipertensión Arterial y Factores de Riesgo de Cardiovascular de la SAD, por mostrarnos el camino con generosidad y entrega. Por estar siempre contagiando la alegría de realizar la hermosa tarea de preservar y proteger la salud y la vida de las personas con diabetes. Por impulsarnos a buscar la verdad a través de la investigación clínica. Su vida y ejemplo laten en cada uno de nosotros y en todos aquellos que se dedican a su tarea con vocación y compromiso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recursos/3ra-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-2013-presentacion> (consultado mayo de 2024).
2. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf (consultado mayo de 2024).
3. Ebsstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992; 19:403-418.
4. Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994 Nov; 17 Suppl 1:1247-5.
5. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000 Aug 12; 321(Suppl) 7258:412-9.
6. Fang M, Wang D, Coresh J, et al. Trends in diabetes treatment and control in US adults, 1999-2018. *N Engl J Med* 2021 June 10; 384(23):2219-2228. doi:10.1056/NEJMsa2032271.
7. American Diabetes Association. 9. Cardiovascular disease and risk management. *Standards of Medical Care in Diabetes* 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl 1):S86-S104. doi: 10.2337/dc18-S009.
8. Marín M, Bendersky M, Paez O, et al. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. *Rev Arg Cardiol* 2018; 86(Sup2). Acceso: mayo de 2024.
9. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial, 2019. Buenos Aires, Argentina. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/informacion-equipos-de-salud/guias-de-practica-clinica>. Consultado: mayo de 2024.
10. Delucchi A, Marín M, Páez O, Bendersky M, Rodríguez P, et al. Principales conclusiones del Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. *Hipertens Riesgo Vasc* 2019; 36(2):96-109.
11. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. 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 Hypertens* 2014; 32(1):3-15.
12. Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva, World Health Organization. 2003. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992>. Consultado marzo de 2024.
13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24:67-74.
14. OMS-5. Índice de bienestar (versión 1998). Disponible en: https://www.psykiatri-regionh.dk/who-5/Documents/WHO5_Spanish.pdf. Consultado marzo de 2024.
15. Muntner P, Hardy ST, Fine LJ, et al. Trends in blood pressure control among US adults with hypertension, 1999-2000 to 2017-2018. *JAMA* 2020; 324:1190-200.
16. Cushman WC, Evans GW, Byington RP. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010 April 29; 362(17):1575-1585. doi:10.1056/NEJMoa1001286.
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2019; 72(2):160.e1-e78.
18. ElSayed NA, Aleppo G, et al. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46(Suppl 1):S158-S190.
19. López González E, Ruiz ML, Luongo AM, et al; en nombre del Grupo FRADYC. Estudio multicéntrico de hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 realizado por especialistas en Argentina. *Revista ALAD* 2011; 1(1):29-35.
20. Marín MJ, Fábregues G, Rodríguez PD, et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. *Rev Arg Cardiol* 2012; 80(2):121-129.
21. Visseren FLJ, Mach FO, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology (EAPC) and 12 medical societies. *European Heart Journal* 2021; 00:1-111 doi: 101093/eurheartj/ehab484.
22. Gregg EW, Hora I, Benoit SR. Resurgence in diabetes-related complications. *JAMA* 2019; 321(19):1867-1868. doi: 101001/jama.2019.3471.
23. Delucchi AM, Majul CR, Vicario A. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA-2. *Rev Argent Cardiol* 2017; 85:340-346. doi:107775/rac.v85.i4.11061.
24. Houssay S, López González E, Luongo A, Milrad S, Linari MA. Diabetes tipo 2. ¿En la vida real es posible lograr la meta glucémica? *Medicina (Buenos Aires)* 2022; 82:714-721.
25. Marx N, Federici M, Schütt K. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2023; 00:1-98 doi: 101093/eurheartj/ehad192.
26. OPS-OMS (oficina regional para las Américas). HEARTS Mejorar el control de la hipertensión en 3 millones de personas. Experiencias de los países sobre la elaboración e implementación de programas. Organización Panamericana de la Salud 2020.
27. Giménez S, Piskorz D, Arrupe A, et al. Posición de la Federación Argentina de Cardiología acerca del Documento intersocietario que alerta sobre la alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2023; 52(1).
28. Cosentino F, Verma S, Ambery Ph et al. Cardiometabolic risk management: insight from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *European Heart Journal* 2023; 00:1-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehad445
29. Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, et al. CAPTURE Study Investigators. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol* 2021 Jul 27; 20(1):154. doi: 10.1186/s12933-021-01344-0.
30. Houssay S, Milrad S, Luongo A, et al; en nombre del Comité de Hipertensión Arterial y Factores de Riesgo Cardiovascular de la SAD. ¿Como individualizar el tratamiento de la hipertensión arterial en las personas con diabetes mellitus tipo 2? *Rev Soc Arg* 2022; 56 (2):48-52.
31. Yusuf S, Joseph Ph, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10226):795-808. doi: 10.1016/S014-6736(19)32008-2.
32. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care* 2023; 46(Suppl. 1):S158-S190.