

FACTORES DE RIESGO Y EFICACIA DE LA FARMACOTERAPIA PRESCRITA A PACIENTES HIPERTENSOS DIABÉTICOS DE NASSAU, BAHAMAS

Tahiru Mahama¹, Caridad Sedeño Argilagos^{2*}, Juan Carlos Polo Vega², Cyprian Strachan³

¹P. O. BOX EE- 16391, Nassau, Bahamas, ²Instituto de Farmacia y Alimentos, UH, Cuba, ³Javon Medical, Madeira Street, Nassau, Bahamas.

*Autor de Correspondencia. e-mail: cary@ifal.uh.cu

Resumen

Actualmente las enfermedades crónicas no transmisibles, constituyen la principal causa de mortalidad en las poblaciones. Este comportamiento se atribuye al envejecimiento poblacional y los modos de vida que acentúan el sedentarismo y la mala alimentación. La hipertensión arterial esencial asociada a la diabetes mellitus es un estado de salud de alto riesgo, siendo responsables de accidentes cerebrovasculares, infarto del miocardio e insuficiencias renal. La hipertensión asociada a la diabetes mellitus, ocupa el séptimo lugar entre las primeras causas de muerte en Las Bahamas. El objetivo del presente trabajo fue detectar factores de riesgo presentes en una muestra de pacientes hipertensos-diabéticos de Nassau, Las Bahamas, que impiden la respuesta satisfactoria al tratamiento prescrito. Se realizó un estudio descriptivo transversal y retrospectivo de tipo indicación prescripción desde mayo de 2015 hasta mayo 2016. Los pacientes fueron caracterizados demográfica y epidemiológicamente, se identificó la eficacia de la farmacoterapia prescrita y se detectaron los principales factores de riesgo que influyeron en la inadecuada respuesta al tratamiento. El 76% de los pacientes fueron mayores de 50 años, no hubo prevalencia de género, el 100% fueron de biotipo racial negro y el 100% clasificó como sobrepeso y obesos. La farmacoterapia antihipertensiva e hipoglicemiante prescrita se clasificó de satisfactoria, al indicar fármacos eficaces de primera elección, sin embargo el 58% mostró cifras elevadas de presión arterial y el 71% tuvieron alterados los valores de glicemia en sangre. La población presentó gran parte de los factores de riesgo declarados para los pacientes hipertensos-diabéticos, los cuales pueden ser la causa de la inadecuada respuesta al tratamiento prescrito. Entre los factores de riesgo no modificables, se encontraron la edad, la etnia y la presencia de otras enfermedades crónicas y en los modificables se destaca la obesidad. Se considera a los estilos de vida la causa principal que deben modificar para lograr mejor respuesta al tratamiento.

Palabras clave: pacientes hipertensos diabéticos, factores de riesgo de los pacientes hipertensos diabéticos, tratamiento farmacológico de los hipertensos diabéticos, mortalidad de los pacientes hipertensos diabéticos.

RISK FACTORS AND EFFECTIVENESS OF PRESCRIBED PHARMACOTHERAPY TO DIABETIC HYPERTENSIVE PATIENTS OF NASSAU, BAHAMAS

Abstract

Currently non-communicable chronic diseases are the main cause of mortality in populations. This behavior is attributed to population aging and unsatisfactory lifestyles that accentuate the effect of sedentarism and poor diet. Essential hypertension associated with diabetes mellitus is a high-risk health state, being responsible for stroke, myocardial infarction, and renal failure. Hypertension associated with diabetes mellitus ranks seventh among the leading causes of death in The Bahamas. The objective of the present study was to detect risk factors present in a sample of hypertensive-diabetic patients from Nassau, The Bahamas, which avoid a satisfactory response to pharmacologic prescribed treatment. A cross-sectional and retrospective descriptive study of the prescription type was carried out from May 2015 to May 2016. Patients were characterized demographically and epidemiologically, the efficacy of the prescribed pharmacotherapy was identified and the main risk factors that influenced the inadequate response to treatment. 76% of patients were older than 50 years, there was no gender prevalence, 100% were black racial biotype and 100% classified as overweight and obese. The prescribed antihypertensive and hypoglycemic pharmacotherapy was classified as satisfactory, indicating effective first-line drugs; however, 58% showed high blood pressure and 71% had altered blood glucose levels. This population showed most of the risk factors declared for hypertensive-diabetic patients, which may be the cause of the inadequate response to the prescribed treatment. Among the non-modifiable risk factors, we found age, ethnicity and the presence of other chronic diseases, and in those modifiable obesity was highlighted. Lifestyle was considered the main cause that must be modified to achieve a better response to pharmacologic treatment.

Keywords: diabetic hypertensive patients, risk factors of diabetic hypertensive patients, pharmacological treatment of diabetic hypertensive patients, mortality of diabetic hypertensive patients.

Introducción

Desde una perspectiva de salud pública, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han convertido desde el siglo XX en el centro de atención de todos los organismos de salud alrededor del mundo, debido a que constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial¹. Se estima que más del 60% de la mortalidad mundial corresponde a este tipo de enfermedades, siendo esta cifra superada en países de bajos y medianos ingresos, donde representan el 80%¹. Estas

enfermedades constituyen una verdadera epidemia que va en aumento debido al envejecimiento de la población y los modos de vida actuales que acentúan el sedentarismo y la mala alimentación.

Dentro de las ECNT se encuentran las enfermedades cardiovasculares, que constituyen la primera causa de muerte casi de modo general a nivel mundial. Dentro de las enfermedades que más contribuyen al desarrollo de desórdenes cardiovasculares se reconocen la hipertensión y la diabetes.

La hipertensión y la diabetes son dos enfermedades crónicas que tienden por sí solas al desarrollo de cuadros de accidentes cardiovasculares², si a esta problemática se le añade el hecho de que tienden a asociarse con mucha frecuencia, debido a que existen mecanismos comunes para ambas enfermedades, se deduce la necesidad de su estudio.

Las personas con presión arterial alta tienen un aumento del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 del 50%. Si bien no se ha demostrado que esta alteración provoque diabetes, si es claro que mantener estable en cifras normales la presión arterial, disminuye el riesgo de que se desarrolle esta enfermedad. Además, la hipertensión arterial puede aumentar el riesgo de complicaciones de la diabetes, tales como problemas en la retina, cataratas, glaucoma y enfermedad renal³.

Por otro lado, tener diabetes aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión arterial y otros problemas cardiovasculares, ya que la diabetes afecta negativamente a las arterias, lo que predispone a la aterosclerosis.⁴.

La aterosclerosis puede causar presión arterial alta, que si no se trata, puede conducir a un mayor daño de los vasos sanguíneos, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio e insuficiencia renal⁴.

La diabetes mellitus y la hipertensión, se ubican dentro de las primeras causas de muerte en Las Bahamas⁵. A ello se debe añadir, la alarmante situación que representa que el país se encuentre ubicado como el séptimo, con mayor porcentaje de muertes por esta causa a nivel mundial⁵.

Por lo citado anteriormente y la escasez de investigaciones científicas en la población bahamesa, relacionadas con las altas tasas de morbilidad vinculadas a esta temática, se decidió realizar este estudio con el objetivo de identificar los principales factores de riesgo y la eficacia de la farmacoterapia indicada, en una muestra poblacional de la Ciudad de Nassau.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos descriptivo transversal retrospectivo del tipo indicación-prescripción, durante el período de un año, desde mayo de 2015 a mayo de 2016 en el Javon Medical, centro médico que aceptó colaborar con esta investigación. Como criterio de selección fueron declarados: pacientes hipertensos diabéticos mayores de 18 años y sin enfermedad oncológica asociada, y como criterio de exclusión: pacientes hipertensos diabéticos con tratamiento

de corticosteroides indicado para otros problemas de salud⁶. Fueron seleccionados los datos de las historias clínicas de 41 pacientes hipertensos diabéticos que acudieron al chequeo de rutina del médico que los atendía y que cumplieron los criterios de selección.

Para la caracterización demográfica se tuvieron en cuenta las variables biosociales edad (<50 y ≥50), sexo, biotipo racial, peso y estatura. La clasificación de la obesidad, se calculó mediante el Índice de Masa Corporal (IMC) con las variables de peso y estatura, se identificaron las patologías crónicas asociadas, la eficacia de los tratamientos prescritos se clasificó teniendo en cuenta que la farmacoterapia prescrita fuera la de primera elección descrita en la literatura para estas enfermedades; se evaluó de satisfactoria si más del 95% de los pacientes cumplía esta condición, adecuada si el 90% o más de los pacientes la cumplían e inadecuada cuando menos del 90% cumplían esta condición⁷. Se identificó el tratamiento concomitante. Para evaluar las cifras de tensión arterial se tuvieron en cuenta los criterios establecidos por el National Institute for Health and Clinical Excellence⁸: normal: sistólica hasta 130-139mmHg, diastólica hasta 85-89mmHg y los niveles de glicemia en sangre en ayuna se establecieron según el criterio de la American Diabetes Association (ADA) que establece como controlado cuando estos niveles son ≤ 140 mg/dl y no controlado cuando son > 140 mg/dl⁹. También se tuvieron en cuenta las advertencias del prescriptor relacionadas con la indicación de dieta a los pacientes.

Los datos fueron procesados mediante técnicas y procedimientos de la estadística descriptiva e inferencial, utilizando para ello el programa estadístico computacional IBM SPSS Statistics 22 (2014). Se realizaron pruebas de independencia por Chi cuadrado para tablas de contingencia. La significación de esta prueba ($p < 0,05$) indica que se detecta una asociación significativa entre el par de variables analizadas, cuya intensidad es valorada a partir del coeficiente de contingencia calculado en cada caso.

Resultados

En la muestra predominaron en un 76% (31 pacientes) los pacientes que tenían edades iguales o superiores a los 50 años. No hubo predominio de género, o sea 20 pacientes fueron del sexo femenino y 21 del sexo masculino, sin embargo el 36% de la muestra, fueron pacientes femeninas que tenían edades igual o superiores a los 50 años, el 100% de los pacientes fueron de biotipo racial negro y mediante el cálculo del IMC fueron clasificados 3 pacientes con sobrepeso (7.3%) y 38 pacientes como obesos (93 %), de ellos el 44 % se clasificó como obeso grado I, el 27 % de grado II y el 22 % de grado III.

Con patologías asociadas a las enfermedades de bases fueron identificados seis pacientes, tres con hiperlipidemia y tres con insuficiencia renal crónica, estos últimos pertenecían al sexo masculino en edades de 67, 69 y 86 años. Presentaron otras patologías crónicas no relacionadas con las

enfermedades de base, 19 pacientes (46%), y de estos 11 pacientes (58%) presentaron elevadas las cifras de tensión arterial y alterados los niveles de glucosa en sangre. Entre estas patologías las más frecuentes fueron artritis, hiperplasia prostática benigna, sinusitis crónica, gastritis, vértigo, hipertiroidismo y gota.

En la figura 1 se muestran los tratamientos prescritos para el control de la hipertensión arterial esencial.

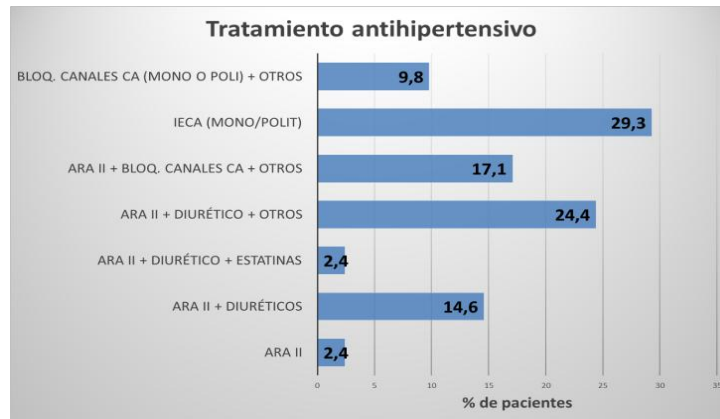


Figura 1. Tratamientos farmacológicos antihipertensivos prescritos a los pacientes hipertensos-diabéticos

Predominaron los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA II) en un 61% (25 pacientes) y de los pacientes que tenían indicado este fármaco, solo un paciente era tratado con monoterapia, los otros 24 pacientes recibían politerapia, asociado a diuréticos, a bloqueadores de los canales de calcio y a las estatinas como hipolipemiante. De los 16 pacientes restantes, 12 tenían indicado inhibidores de la enzima convertora de angiotensina (IECA) en mono o politerapia y solo cuatro pacientes tenían prescrito bloqueadores de los canales de calcio en mono o politerapia, por lo tanto, el 100% de los pacientes tenían prescritos antihipertensivos de primera elección para el tratamiento de estas enfermedades ⁷.

En esta muestra dos pacientes controlaban la DM2 con dieta (4,9 %), como se muestra en la figura 2. Los 38 pacientes restantes tenían tratamiento farmacológico para el control de esta enfermedad (faltó en la recogida de datos un paciente que en la historia clínica no tenía declarado el tratamiento de diabetes mellitus). De estos 38 pacientes, el 55% (21 pacientes) tenían prescrito monoterapia y el 45% (17 pacientes) politerapia.

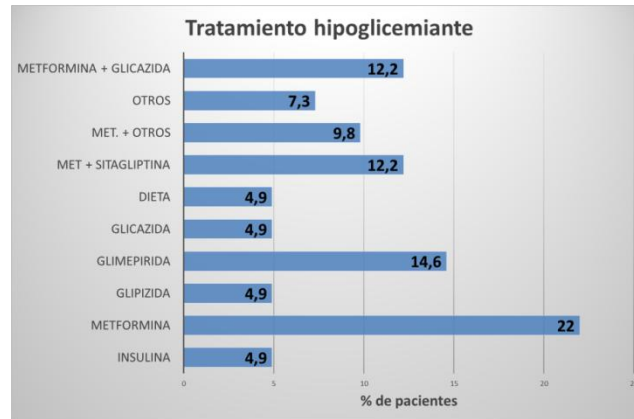


Figura 2. Tratamientos farmacológicos hipoglicemiantes prescritos en pacientes hipertensos-diabéticos

En la monoterapia los tratamientos de primera elección fueron metformina (nueve pacientes), glimepirida (seis pacientes), glipizida (dos pacientes) glicazida de liberación prolongada (dos pacientes) e insulina (dos pacientes), mientras que en politerapia 14 pacientes tenían indicadametformina asociada a otros hipoglicemiantes, tales como la glicazida de liberación prolongada (cinco pacientes), sitagliptina (cinco pacientes) y otros hipoglicemiantes (cuatro pacientes). Los tres pacientes restantes tenían tratamiento con insulina asociada a glimepirida. Por lo tanto el 100% de los pacientes tenían prescrito hipoglicemiantes de primera elección según describe la literatura¹⁰.

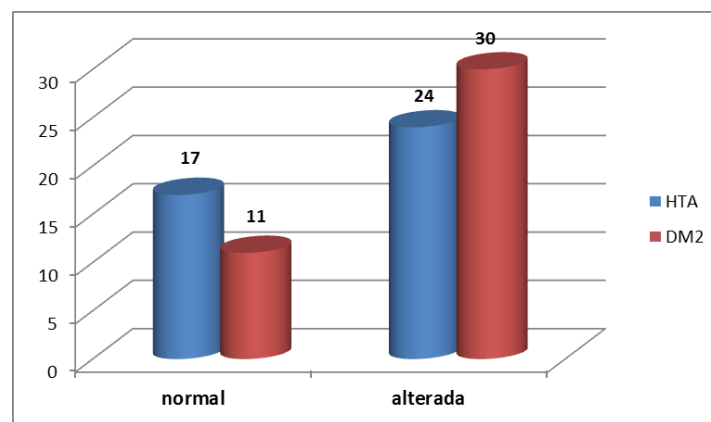


Figura 3. Comportamiento de las cifras de presión arterial y niveles de glucosa en sangre en pacientes hipertensos-diabéticos

Sin embargo en la figura 3 se observa que en esta muestra de pacientes, el 58% (24 pacientes) tenían alteradas las cifras de presión arterial y el 71% (30 pacientes) tenía alterados los niveles de glucosa en sangre. Este comportamiento permite afirmar que, independientemente de que fueron

utilizados en los tratamientos fármacos de reconocida eficacia y sugeridos por la literatura como de primera elección para estas enfermedades, en estos pacientes están presentes factores de riesgo que no favorecen la respuesta a los tratamientos prescritos.

En la figura 4 se observan las cifras de presión arterial diastólica y sistólica de los pacientes que participaron en el estudio. En algunos pacientes las cifras extremas de presión diastólica estuvieron por encima de 100 mmHg y de presión sistólica por encima de 150 mmHg.

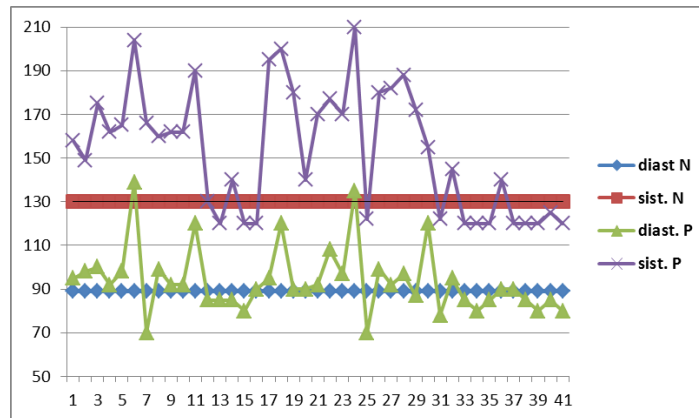


Figura 4. Comportamiento de la presión arterial individual de los pacientes hipertensos-diabéticos(diast N: presión diastólica normal, syst. N: presión sistólica normal, diast. P: presión diastólica de cada paciente, syst. P: presión sistólica de cada paciente.)

Y en la figura 5 se muestra el comportamiento individual de los niveles de glucosa en sangre. Se observan numerosos pacientes con los niveles de glicemia comprendidos en el intervalos de 200-300 mg/dl.

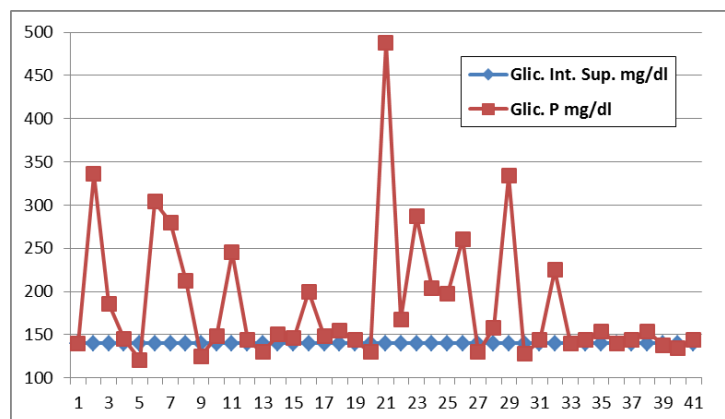


Figura 5. Comportamiento de las cifras de glicemia individual de los pacientes hipertensos-diabéticos. (Glic. Int. Sup. mg/dl: GlicemiaIntervalo Superior mg/dl, Glic. P mg/dl: Niveles de glicemia de cada uno de los pacientes.)

Al analizar la farmacoterapia concomitante prescrita a los pacientes en el último control médico, al 29,3% (12 pacientes) no les indicaron otros fármacos, mientras que al 48,8% (20 pacientes) le prescribieron micronutrientes.

La mayoría de los pacientes a los que se les prescribieron micronutrientes, presentaron cifras alteradas de presión arterial (18 de 20 pacientes), o sea se destaca que al 90% de los pacientes que tuvieron niveles alterados de presión arterial, le prescribieron tratamiento con micronutrientes y en el análisis bioestadístico inferencial la prueba de independencia por Chi cuadrado resultó altamente significativa ($p \ll 0,05$), por lo que es posible afirmar, con un 95 % de confianza, que entre la prescripción de micronutrientes y la presión arterial elevada existió una asociación o dependencia significativa. Sin embargo, al realizar análisis semejante con los 30 pacientes que tenían alterados los niveles de glucosa, solo 15 de ellos tenían prescripción de micronutrientes y no se obtuvo correlación estadística significativa entre las variables niveles de glucosa y prescripción de micronutrientes.

También en el análisis bioestadístico, la prueba de independencia por Chi cuadrado resultó altamente significativa para la asociación entre el par de variables presión arterial - presencia de otras patologías ($p = 0,014$), por lo que es posible afirmar, con un 95 % de confianza, que entre estas variables existe una asociación o dependencia significativa, o sea que la presencia de otras patologías crónicas favorece la respuesta inadecuada del tratamiento antihipertensivo.

El análisis inferencial entre las variables obesidad, presión arterial y glicemia alteradas, no dio significación estadística. En la figura 6 se muestra la relación entre ellas. Solo seis pacientes tuvieron las cifras de presión arterial y glicemia en rangos normales, mientras que 19 pacientes tuvieron ambos indicadores sistémicos alterados, los cuales clasificaron en los tres grados de obesidad. Estos resultados son indicadores de la situación crítica que presentan estos pacientes, considerando el predominio de la obesidad como factor de riesgo en la muestra analizada.

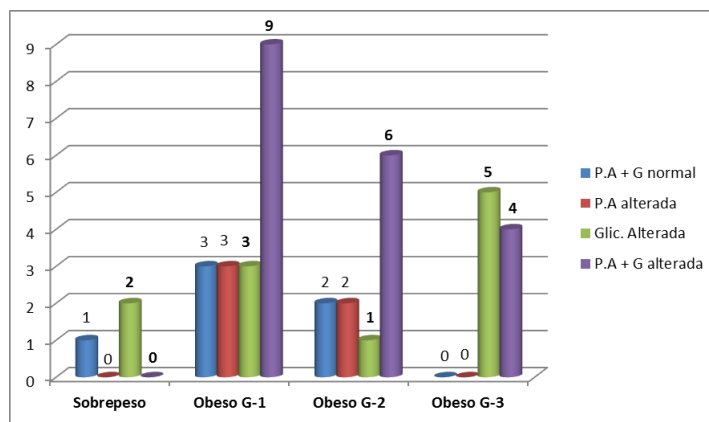


Figura 6. Relación entre los niveles de los indicadores sistémicos de presión arterial y glicemia de los pacientes hipertensos-diabéticos teniendo en cuenta el sobrepeso y la obesidad. P.A.: presión arterial, G: glicemia

También se obtuvo significación estadística ($p= 0,011$) para la asociación entre las variables presión arterial - indicación de dieta. La mayoría de los pacientes a los que se les orientó hacer dieta (12 de 14) presentaron niveles alterados de la presión arterial.

Teniendo en cuenta el estudio de Framingham, Kannel Willian B. y col. 1976¹¹ y las Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial publicadas por Sánchez Ramiro A. y col. en 2010¹², los cuales declaran los principales factores de riesgo en los pacientes hipertensos, se identificó el comportamiento de algunos parámetros demográficos y epidemiológicos de la muestra de pacientes hipertensos-diabéticos (Tabla 1).

Entre los factores de riesgo no modificables presentes en estos pacientes, el 76% tenían más de 50 años, el 36% de las mujeres estaban en edades menopáusicas, el 100% era de biotipo racial negro y el 46% presentó otras patologías crónicas no relacionadas con las enfermedades de base y entre los factores de riesgo modificables, el 100% clasificó con sobrepeso y obesos.

Tabla 1. Comportamiento de algunos parámetros demográficos y epidemiológicos de los pacientes hipertensos-diabéticos.

Parámetro	Comportamiento de algunas variables
Presión arterial alterada	58%
Glicemia alterada	71%
>50 años	76%
Edad menopáusica	36%
Biotipo racial negro	100%
Sobrepeso y / o obesos	100%
Otras enfermedades crónicas no relacionadas con las enfermedades de base	46%

Discusión

En estos pacientes hipertensos-diabéticos fueron prescritos tratamientos antihipertensivos e hipoglicemiantes con fármacos de reconocida eficacia y que la literatura avala como de primera elección en estas enfermedades^{7, 10}, sin embargo el 58% tenían alteradas las cifras de presión arterial y el 71% tenía elevados los niveles de glicemia. Este predominio en la respuesta no satisfactoria a la

farmacoterapia prescrita pudiera atribuirse a la presencia de otras condiciones fisiopatológicas y de estilos de vida, que se convierten en factores de riesgo para los mismos.

Entre los factores de riesgo descritos en la literatura que deben tenerse presentes en los pacientes hipertensos-diabéticos, con el objetivo de mejorar la respuesta al tratamiento farmacológico y su calidad de vida están la edad, el sexo masculino, los niveles de colesterol total, los niveles de HDL_{CO}L, el tabaquismo, los antecedentes familiares, la obesidad, la menopausia, la posición socio-económica y la educación^{11, 12}.

En el presente trabajo fueron identificados algunos parámetros demográficos y epidemiológicos de esta muestra de pacientes hipertensos-diabéticos, que clasifican entre los factores de riesgo descrito en la literatura para estas enfermedades.

El 76% de los pacientes tenían edades superiores a los 50 años y de los pacientes de sexo femenino, el 36% tenían edades iguales o superiores a los 50 años, período menopáusico que constituye un factor de riesgo, al dejar de recibir la protección natural de los estrógenos, multiplicándose algunos factores de riesgo cardiovascular incrementándose la prevalencia de obesidad, dislipemias y diabetes¹².

El 100% de los pacientes fueron clasificados con sobrepeso y obesidad según el IMC. Este es un factor de riesgo importante en estas enfermedades y resulta preocupante que el 49% (20 pacientes) de la muestra presentaba obesidad grado II y III. De los mismos, 17 pacientes (85%) estaban comprendidos en edades igual o mayores de 50 años. En este estudio se evidencia con mayor fuerza lo planteado por Esmatjes y Vidal (1998), en la clara relación lineal entre la edad y el IMC por un lado, y la prevalencia de HTA y diabetes mellitus por otro¹³.

Presentaron otras patologías crónicas no relacionadas con las enfermedades de base el 46% de la muestra. Es oportuno plantear que todas las enfermedades crónicas son generadoras de estrés y cuando el organismo experimenta algún grado de estrés, se activa el eje hipotálamo – hipofisario, secretando cortisol, adrenalina, hormona del crecimiento, hormonas tiroideas, las cuales pueden elevar la glicemia y alterar aún más el problema de salud de estos pacientes e impedir la adecuada respuesta a los tratamientos farmacológicos prescritos¹⁴.

En cuanto a la farmacoterapia concomitante prescrita a los pacientes se destaca que le fueron prescritos micronutrientes al 48,8% (20 pacientes) de la muestra y de ellos 18 pacientes presentaron cifras alteradas de presión arterial, o sea que al 90% de los pacientes que tuvieron niveles alterados de presión arterial, le prescribieron tratamiento con micronutrientes. Estos resultados están acorde con lo planteado en la literatura. Diversos estudios han relacionado la deficiencia de elementos trazas como el sodio, cobre, hierro, zinc, cobalto, níquel, magnesio y manganeso con el mal

funcionamiento del sistema cardiovascular, destacando que los mismos ejercen un efecto protector en la enfermedad isquémica cardíaca y la hipertensión¹⁵.

Es importante destacar la necesidad que tienen los pacientes de esta muestra de controlar el factor de riesgo obesidad, para lograr mejorar las enfermedades que presentan. En este estudio se le indicó dieta al 34% de los pacientes. Es necesario aclarar que los resultados presentados se corresponden con los datos de las historias clínicas del día que los pacientes acudieron al médico para el chequeo de rutina. Es posible que otros pacientes de esta muestra, tengan indicación de dieta en controles realizados con anterioridad, pero los mismos no fueron registrados durante esta investigación.

La obesidad es un factor de riesgo que depende de los estilos de vida de los pacientes, el cual incluye el sedentarismo, la alimentación inadecuada y los hábitos tóxicos como el tabaquismo (variable no registrada en esta muestra), sin embargo es preciso plantear que en estos pacientes pudiera estar incidiendo también el factor de riesgo genético. Loos RJ y Bouchard C., 2003, plantearon que la obesidad está determinada en gran medida por genes; aproximadamente del 50% al 90% de la variación de peso, es resultado de la predisposición genética¹⁶. Como la obesidad es un factor común en la etiología de la hipertensión y la diabetes, es lógico asumir que la hipertensión, la diabetes y la obesidad no sólo comparten vías fisiopatológicas comunes, sino también genes de susceptibilidad común.

Respecto a la asociación de variables que tuvieron significación estadística se encontró que los pacientes con cifras elevadas de presión arterial tenían asociación con el tratamiento con micronutrientes, con otras patologías y con indicación de dieta.

De los factores de riesgo declarados en la literatura, un grupo de ellos no son modificables, tales como la genética, la edad, el sexo, la etnia, los antecedentes familiares y la menopausia, mientras que los restantes están vinculados con los estilos de vida y el estrato social, tales como los niveles de colesterol total, el tabaquismo, el sobrepeso, la obesidad, la posición económica y la educación.

O sea, que las poblaciones incluidas en este estudio, presentaron gran parte de los factores de riesgo declarados para los pacientes hipertensos diabéticos. Predominaron aquellos factores de riesgo no modificables, por lo que para contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, es imprescindible lograr reducir los factores de riesgo modificables, que garanticen un mejor control evolutivo de las enfermedades estudiadas. Para lograr cambiar estos estilos de vida, se requiere de un fuerte trabajo educativo en la población, donde los pacientes se consideren comprometidos y responsables con sus problemas de salud y ejecuten acciones de tipo no farmacológico que contribuyan, junto con los tratamientos farmacológicos a obtener mejores resultados en la evolución de su enfermedad.

Literatura citada

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases progress monitor, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, ISBN 978 92 4 150945 9, 2015.
2. Suh DC, Kim CM, Choi IS, Plauschinat CA, Barone JA. Trends in blood pressure control and treatment among type 2 diabetes with comorbid hypertension in the United States: 1988-2004. *J Hypertens*, 2009; 27: 1908-1916.
3. Mitka M. Aggressive lipid, hypertension targeting yields no benefit for some with diabetes, *JAMA*, 2010; 303 (17): 1681-1683.
4. Messerli FH., Grossman E, and Michalewicz L. Combination therapy and target organ protection in hypertension and diabetes mellitus, *Am J Hypertens*, 1997; 10 (9): 198-201.
5. World Health Organization WORLD HEALTH RANKINGS. 2014. Disponible en URL: <http://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/bahamas>.
6. Villalobos Chaves Gabriela. Glucocorticoides. Centro Nacional de Medicamentos. Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Costa Rica. 2003. Disponible en URL: sibdi.ucr.ac.cr/CIMED/cimed15.pdf. Consultado Julio 24, 2016.
7. Sowers JR, Williams M, Epstein M Bakris G. Hypertension in patients with diabetes. Strategies for drug therapy to reduce complications. *Postgrad Med*; 2000; 107 (4): 47-60.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: Clinical management of primary hypertension in adults, NICE clinical guideline 127, 2012.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. *Diabetes Care*. 2016; 39(suppl 1): S1-S106. Disponible en URL: <http://ndei.org/dsl/mainpage.aspx>.
10. Del Olmo González Elena, Carrillo Pérez Margarita y Aguilera Gumpert Susana. Actualización del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. *Inf Ter SistNac Salud* 2008; 32: 1-16.
11. Kannel Willian B., McGee Daniel y Gordon Tavia. A General Cardiovascular Risk Profile: The Framingham Study. *The American Journal of Cardiology*, 1976; 36:46-51.
12. Sánchez Ramiro A., Ayala Miryam, Baglivo H., Velázquez Carlos., Burlando Guillermo, Kohlmann Oswaldo y colaboradores. Guías Latinoamericanas de Hipertensión Arterial. *Rev Chil Cardiol* 2010; 29: 117-144.
13. Esmatjes E and Vidal J. Repercusión cardiaca de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 1998; 51: 661-670.
14. Manolete S. Moscoso. Estrés Crónico y Enfermedad. En libro *Medición de las Emociones en Medicina y Psicología*, 2013. Disponible en URL: <https://estrescancer.wordpress.com/estres-cronico-y-enfermedad/>

15. Liu, W. M., Zhu, Z. G., Leng, H. X. Analysis of the contents of K, Na, Ca, Mg, Zn, Cu, Fe and Mn in serum of middle and old-aged hypertensive patients. *GuangPuXue Yu GuangPu Fen Xi*. 2004; 24(3):360–362.
16. Loos RJ and Bouchard C. Obesity—is it a genetic disorder? *J Intern Med*. 2003; 254:401–425.