



Maestría en

SALUD PÚBLICA

Tesis previa a la obtención del título de Magíster en Salud Pública

AUTOR: Libia Viviana Rodríguez Tapia

TUTOR: Dr. Jorge Albán Villacís

Factores de riesgo en adultos mayores con diagnóstico de hipertensión arterial y COVID-19 atendidos en consulta externa del Servicio de Medicina Interna de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito en el periodo de agosto 2020-julio 2021.

Dedicatoria

El presente trabajo investigativo lo dedico con mucho cariño a mi esposo, hija, padres, hermanos y sobrina, por su amor y apoyo incondicional y por ser inspiración en mi vida.

Agradecimiento

Agradezco a Dios por regalarme día a día salud y vida para alcanzar mis objetivos, a mi esposo e hija por su amor y apoyo en todo momento, a mis padres por su amor y ejemplo, a mis hermanos por darme el impulso y palabras de aliento para alcanzar esta meta y a mi sobrina por su amor y alegría.

También agradezco de manera cordial a la Universidad Internacional del Ecuador, al Director de la Maestría en Salud Pública Dr. Fernando Sacoto, a sus docentes por impartirnos sus vastos conocimientos y formarnos en el campo de la Salud Pública y en especial agradezco al Dr. Jorge Albán Villacís por ser mi tutor y guía en este camino para cristalizar mi objetivo.

Índice

Certificación de autoría del trabajo de titulación	II
Autorización de derechos de propiedad intelectual	III
Acta de defensa de grado	¡Error! Marcador no definido.
Dedicatoria	IV
Agradecimiento	V
Índice	6
Índice de cuadros	9
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Justificación	5
Planteamiento del problema:	6
Formulación	8
Sistematización	9
Objetivo general	9
Objetivos específicos:	9
CAPÍTULO I: Marco teórico	10
1.1 Marco conceptual	10
1.2 Marco referencial	12
1.2.1 La hipertensión arterial (HTA)	12
1.2.1.1. Epidemiología	13
1.2.1.2. Diagnóstico	16
1.2.1.3. Clasificación	18
1.2.1.4. Umbrales y objetivos de tratamiento	19
1.2.1.5. Tratamiento farmacológico	21
1.2.1.5.1. Monoterapia y terapia combinada	23

1.2.1.6. Estrategias de tratamiento en condiciones especiales	25
1.2.1.6.1. Hipertensión arterial de bata blanca (WCH).....	25
1.2.1.6.2. Hipertensión arterial enmascarada (HM).....	26
1.2.1.6.3. Ancianos	27
1.2.1.6.4. Hipertensión arterial refractaria	28
1.2.1.7. Etiología de la Hipertensión arterial-Factores de riesgo	29
1.2.2. El Covid-19	32
1.2.2.1. La estructura viral.....	35
1.2.2.2. Tipos de coronavirus	36
1.2.2.3. Epidemiología y clínica.....	37
1.2.2.4. Transmisión del virus 2019-nCoV	40
1.2.2.5. Factores de riesgo de la enfermedad	42
1.2.2.5.1. Factores demográficos	43
1.2.2.5.2. Adultos y el género masculino.....	43
1.2.2.5.3. Etnicidad	44
1.2.3. Hipertensión y Covid-19	45
1.2.3.1. El virus SARS-CoV-2 versus hipertensión arterial.....	46
CAPÍTULO II: Marco Metodológico	48
2.1. Enfoque de la investigación	48
2.2. Diseño de la investigación	48
2.3. Población de estudio	48
2.3.1. Sujetos de estudio.....	49
2.3.2. Criterios de inclusión/exclusión.....	49
2.3.3. Variables de la investigación.....	50
2.3.4. Recolección de datos	52
2.3.5. Procesamiento y análisis de los datos	51
CAPÍTULO III: Resultados	54

3.1. Características sociodemográficas de la población de estudio.....	54
3.2. Características clínicas asociadas a la población de estudio	55
3.3 Cruces de variables.....	59
CAPÍTULO IV: Discusión	68
CAPÍTULO V: Conclusiones y recomendaciones.....	72
5.1. Conclusiones	72
5.2. Recomendaciones.....	74
Referencias Bibliográficas	75

Índice de cuadros

Tabla 1 Criterios de Inclusión/Exclusión.....	49
Tabla 2. Sistematización de las variables	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 3. Características sociodemográficas generales de la población incluida en el estudio	55
Tabla 4. Características de los pacientes relacionados con su condición clínica.....	56
Tabla 5. Características de los pacientes diagnosticados con COVID-19 relacionados con su condición clínica.....	61
Tabla 6. Características clínicas asociadas al diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes evaluados	62

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Proporción de sujetos evaluados discriminados por sexo.¡Error! Marcador no definido.	
Gráfico 2. Comorbilidad: Obesidad.....	55
Gráfico 3. Comorbilidad: Diabetes.....	56
Gráfico 4. Comorbilidad: EPOC.....	56
Gráfico 5. Otro tipo de comorbilidades.	57
Gráfico 6. Comorbilidad: Tabaquismo.	57
Gráfico 7. Comorbilidad: Consumo de alcohol.	58

Resumen

En Ecuador no hay reportes formales que asocien el COVID-19 con la hipertensión arterial, es así como el objetivo de esta investigación fue caracterizar los factores de riesgo de hipertensión arterial en adultos mayores y COVID-19 atendidos en la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito entre agosto 2020- julio 2021, es así que se encontró que los hombres de mayores edades son los más afectados y con mayor prevalencia de muertes reportadas, y que los desenlaces fatales siguen un patrón de prevalencia predominante asociado a la existencia de factores de riesgos para el desarrollo y mantenimiento de hipertensión arterial. El COVID-19 es una infección causada por el virus SARS-CoV-2, considerado como pandemia por la OMS y que ha ocasionado el deceso de millones de individuos a escala mundial. Entre los factores de riesgo conocidos se encuentra la Hipertensión arterial, y esta, se ha asociado con los casos más graves de la enfermedad. Para este estudio se realizó una investigación cuantitativa, no experimental de corte transversal, en la que se evaluaron las historias clínicas de pacientes con COVID-19 e hipertensión arterial de 105 personas que cumplieran con los criterios de inclusión y se indagó sobre la presencia previa a la infección por COVID-19, comorbilidades y de factores de riesgo a hipertensión arterial, así como diversos aspectos clínicos asociados a la hipertensión arterial. Se concluye en base a la evidencia recabada, que es necesario que las autoridades sanitarias del país, tomen en cuenta reforzar la prevención y control de la hipertensión arterial para contribuir a reducir el número de muertes de individuos infectados.

Palabras Claves: COVID-19, Hipertensión Arterial, Comorbilidades, Salud Publica

Abstract

In Ecuador, there are no formal reports that associate COVID-19 with high blood pressure, so the objective of this research was to characterize the risk factors for high blood pressure in older adults and COVID-19 treated at the North Metropolitan Health Unit of Ecuador. the city of Quito between August 2020 - July 2021, so it was found that older men are the most affected and with the highest prevalence of reported deaths, and that fatal outcomes follow a predominant pattern of prevalence associated with the existence of factors of risks for the development and maintenance of arterial hypertension. COVID-19 is an infection caused by the SARS-CoV-2 virus, considered a pandemic by the WHO and which has caused the death of millions of people worldwide. Among the known risk factors is arterial hypertension, and this has been associated with the most serious cases of the disease. For this study, a quantitative, non-experimental cross-sectional investigation was carried out, in which the medical records of patients with COVID-19 and arterial hypertension of 105 people who met the inclusion criteria were evaluated and the presence prior to COVID-19 infection, comorbidities and risk factors for high blood pressure, as well as various clinical aspects associated with high blood pressure. It is concluded based on the evidence collected, that it is necessary for the country's health authorities to consider reinforcing the prevention and control of arterial hypertension to help reduce the number of deaths of infected people.

Keywords: COVID-19, Arterial Hypertension, Comorbidities, Public Health

Introducción

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de COVID-19 como una pandemia, lo que provocó prohibiciones de viajes locales, nacionales e internacionales, así como bloqueos globales (3). Inclusive una vez que las naciones de todo el planeta comenzaron a reabrir sus fronteras a los viajeros internacionales, continuaron surgiendo nuevos casos en todo el mundo.

Al 02 de marzo 2022, había más de 435 millones de casos confirmados de COVID-19 mundialmente, con más de 78 millones de casos solo en los Estados Unidos (EE.UU.) y más de 827 mil en Ecuador (4). En este contexto, un total de 5.952.215 personas han muerto hasta la fecha a causa de la COVID-19 en todo el mundo y más de 35200 personas en Ecuador (4).

En la pandemia de COVID-19, la hipertensión arterial es la comorbilidad más común entre los pacientes con la infección, con una tasa reportada que varía del 8,0 % al 31,2 % (5). Debido a la alta prevalencia de la hipertensión arterial, la relación entre la hipertensión arterial subyacente y los resultados de la COVID-19 es motivo de gran preocupación para la salud pública.

Los coronavirus son virus ARN con envoltura mono catenaria que pertenece al género betacoronavirus de la familia coronaviridae, que causan enfermedades respiratorias de diversa gravedad, que van desde el resfriado común hasta la neumonía mortal. SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus identificado como causa de la patología por coronavirus de 2019 (COVID-19) que comenzó en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, a fines de 2019 y se ha extendido en los habitantes del mundo. “El MERS-CoV se identificó en 2012 como la causa

del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). El SARS-CoV fue identificado en 2002 como la causa de un brote de síndrome respiratorio agudo grave (SARS) que comenzó en China hacia finales de 2002” (1).

“Estos coronavirus que causan infecciones respiratorias graves son patógenos zoonóticos, que comienzan en animales infectados y se transmiten de los animales a las personas. El SARS-CoV-2 presenta una transmisión significativa de persona a persona” (1). Los síntomas de COVID-19 varían de leves a graves, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda, el shock séptico y el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple sistémica (2).

La Unidad Metropolitana de Salud Norte de la Secretaría de Salud del Distrito Metropolitano de la ciudad de Quito, es el ente encargado de ejecutar programas sociales capaces de defender y restituir los derechos de la población más vulnerable como: niñas, niños, adolescentes, jóvenes, adultos mayores y personas con discapacidad, que enfrentan el riesgo de sufrir problemas de salud, violencia y pobreza.

A dicha institución llegan con frecuencia pacientes de edad avanzada con patologías crónicas, entre ellas enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo I y II, enfermedades pulmonares, renales, tiroideas, apnea, estados de inmunodepresión, entre otros problemas de salud. Estas situaciones, junto con la edad superior a 60 años, son determinantes para adquirir formas severas de afección.

La Unidad Metropolitana de Salud Norte, se mantuvo cerrada durante la pandemia por COVID-19, especialmente en sus primeros meses, donde incluso se decretó por parte del Estado, una cuarentena estricta, donde no se podía salir del lugar de residencia, con una alta cantidad de

personas infectadas y hospitales al 100% de su capacidad, especialmente aquellos que cubrían patologías cardiovasculares o relacionadas.

Si bien la Unidad Metropolitana de Salud Norte atiende de manera recurrente a pacientes con patologías cardíacas, no tiene Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) razón por la que no pudo ayudar en los momentos más altos de la pandemia, solo atendiendo a pacientes que ya tenían historial clínico o que no reflejaban síntomas de Covid-19.

Justificación

Se justifica la realización del presente trabajo de investigación en relación a la importancia que tienen los factores de riesgo en adultos mayores con diagnóstico de hipertensión arterial y COVID-19, porque este tema como partida, es inédito, ya que no existe un estudio similar realizado sobre la situación de la Hipertensión arterial y COVID-19 en la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito, por lo que contribuye documentalmente para que las autoridades sanitarias puedan intervenir sobre este factor de riesgo (Hipertensión arterial crónica previa) y comorbilidades y puedan planificar adecuadamente que tipos de suministros y capacidades profesionales se requieren para minimizar la mortalidad documentada en pacientes hipertensos.

La ciudad de Quito, aparte de la de Guayaquil, son las que concentran la mayoría de casos de COVID-19, y en esta primera, la Unidad Metropolitana de Salud Norte atiende una gran cantidad de estos casos, por lo que esta investigación también propone llenar un espacio informativo que puede ser empleado referencialmente en otras investigaciones.

Los datos acerca del impacto de las comorbilidades de los pacientes, incluidas las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial, en los resultados de la COVID-19 es limitada, y se sabe que la hipertensión arterial es una comorbilidad que puede en determinadas situaciones conducir a la muerte en pacientes infectados (6). Esto es especialmente cierto en Ecuador donde a la fecha, son muy pocos los trabajos que se enfocan en describir la condición de hipertensión arterial en pacientes hospitalizados durante la pandemia (7).

Planteamiento del problema:

En una investigación realizada por Jeffrey (10) describió que la enfermedad pandémica por COVID-19 ha planteado preocupaciones éticas clave para los expertos en salud, incluidos los dilemas morales del aislamiento y la cuarentena; tensión en torno al deber de cuidar frente a preocupaciones personales; y el impacto de los recursos limitados en la provisión de atención.

En el caso ecuatoriano, en el tercer trimestre de 2020 el país estuvo influenciado por la expansión más cruda de la pandemia originada por el virus del SARS-CoV-2, el cual estaba produciendo afectaciones al sistema respiratorio que en algunos casos llegaban al Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) con un desenlace fatal (8) por lo que fue necesario mantener un sistema médico provisto de respiradores artificiales y áreas de cuidados intensivos en los hospitales públicos y privados.

Es importante establecer que el receptor que usa el SARS-CoV-2 para entrar en las células de una persona, es el mismo que el que usan determinados fármacos para la hipertensión arterial. Es el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA) (9).

La hipertensión arterial es una afección grave que, si no es apropiadamente tratada, trae consigo graves inconvenientes de salud, que incluye patologías cardíacas, accidentes cerebrovasculares y demencia (11). Investigaciones realizadas por la Clínica Mayo han demostrado que los pacientes con una presión arterial alta, que no está siendo controlada, tienen la propensión de enfermarse de manera grave con la COVID-19, o sea, poseen más peligro de padecer complicaciones en relación con pacientes que si están tratados (12).

Un metaanálisis reveló que la incidencia de hipertensión arterial era dos veces mayor en los casos graves que en los no graves (13). La proporción de hipertensión arterial en 406 pacientes fallecidos con infecciones por COVID-19 fue del 39,7 %, muy superior a la de la población general (12,6 %) (14), aunque este análisis no se ajustó a otras características clínicas. Sobre todo, la hipertensión arterial preexistente existe ampliamente en pacientes con COVID-19 y es más común en pacientes con afecciones graves. Sin embargo, sigue siendo controvertido si la hipertensión arterial fue un factor de riesgo independiente de enfermedad grave entre los pacientes con COVID-19.

“En un estudio realizado en el Hospital de Wuhan, en la provincia de Hubei en China, entre el 25 de diciembre de 2019 y el 7 de febrero de 2020, para identificar los factores asociados a la muerte de pacientes con neumonía por Covid-19 se demostró que había más fallecimientos en el grupo que padecía hipertensión arterial (61,9 % frente a 28,5 %, $p=0,005$) y enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares (57,1 % frente a 10,8 %, $p<0,001$), por lo que se le consideró como un factor predictivo de mortalidad en la infección por este coronavirus” (8).

Por la falta de una vacuna, algunos pacientes hipertensos que se contagiaron con la enfermedad del COVID-19 se auto medicaron, sin saber que tenían dicha enfermedad, tomando

antigripales, descongestionantes, fármacos antidepresivos, analgésicos de venta libre y algunos medicamentos recetados, que fueron contraproducentes con su tratamiento e incluso empeoraron la hipertensión arterial (9).

La enfermedad y sus repercusiones sorprendieron al universo médico, aunque poco a poco el Comité Médico de la Unidad Metropolitana de Salud Norte fue reconociendo a los pacientes pre hospitalarios que se auto medicaron y trataron de revertir los efectos de las medicinas, para de esta manera, controlar la hipertensión arterial y mejorar la salud de los pacientes que, en corto plazo, tenían una alta tendencia de mortalidad.

Al finalizar el año 2021 y luego de llegar al 80% de la población vacunada mayor de 18 años (15) los médicos pueden descansar y hacer una evaluación de los estragos de esta pandemia, en la búsqueda de caracterizar a la hipertensión arterial durante la pandemia por COVID-19 en la atención pre hospitalaria de la Unidad Metropolitana de Salud Norte considerando el periodo de agosto 2020 a julio 2021, datos que no se conocen y que servirán para con ello sentar precedente para futuras investigaciones y sobre todo, para saber cómo actuar ante un evento semejante.

Formulación

¿Cuáles son los factores de riesgo que presentan los adultos mayores con diagnóstico de hipertensión arterial y COVID-19 atendidos en consulta externa del Servicio de Medicina Interna de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito en el periodo de agosto 2020-julio 2021?

Sistematización

1. ¿Cuáles son las características socio demográficas de la población atendida?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo de hipertensión arterial que posee la población de estudio?
3. ¿Cuál es la prevalencia de los diversos factores de riesgo asociados al desarrollo y evolución de la hipertensión arterial que presenta la población con COVID-19 estudiada?

Objetivo general

Caracterizar los factores de riesgo en adultos mayores con diagnóstico de hipertensión arterial y COVID-19 atendidos en consulta externa del Servicio de Medicina Interna de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito en el periodo de agosto 2020 – julio 2021.

Objetivos específicos:

1. Analizar las características socio demográficas de la población atendida.
2. Describir los factores de riesgo de hipertensión arterial que posee la población de estudio.
3. Determinar la prevalencia de los diversos factores de riesgo asociados al desarrollo y evolución de la hipertensión arterial que presenta la población con COVID-19 estudiada.

CAPÍTULO I: Marco teórico

1.1 Marco conceptual

Adulto mayor: Son ciudadanos sujetos de todos los derechos, que se encuentran socialmente activos, bajo las mismas garantías, así como todas las responsabilidades ante la ley, en edades mayores a los 60 años (Ministerio de Salud, 2022).

Comorbilidad: “es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro” (16).

Covid-19: Enfermedad respiratoria que causa “Síndrome respiratorio agudo severo” causado por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y que los científicos chinos la llamaron "coronavirus-19" (COVID-19) (17).

Enfermedades cardiovasculares: “es un término amplio para problemas con el corazón y los vasos sanguíneos. Estos problemas a menudo se deben a la aterosclerosis. Esta afección ocurre cuando la grasa y el colesterol se acumulan en las paredes del vaso sanguíneo (arteria). Esta acumulación se llama placa. Con el tiempo, la placa puede estrechar los vasos sanguíneos y causar problemas en todo el cuerpo. Si una arteria resulta obstruida, esto puede llevar a que se presente un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular” (18).

Epidemiología: es una disciplina científica en el área de la medicina que estudia la

distribución, frecuencia y factores determinantes de las enfermedades existentes en poblaciones humanas definidas, constituye una parte muy importante dentro de la salud pública (19).

Factores de riesgo: es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con la probabilidad de estar especialmente expuesta a desarrollar o padecer un proceso mórbido, sus características se asocian a un cierto tipo de daño a la salud (20).

Hipertensión arterial: (HTA) es un importante factor de riesgo modificable de enfermedad cardiovascular, de enfermedad renal, de accidentes cerebrovasculares y muerte prematura en todo el mundo (21).

Pandemia: Del griego πανδημία, de παν, pan, "todo", y δήμος, demos, 'pueblo', expresión que significa ('todo el pueblo') es una epidemia de una enfermedad infecciosa que se ha propagado en un área geográficamente extensa, por ejemplo, en varios continentes o en todo el mundo, afectando a un número considerable de personas (22).

Periodo de ventana: "El periodo ventana se conoce en el ámbito médico como el tiempo que transcurre entre que una persona se infecta/contagia (de coronavirus u otra enfermedad de carácter infeccioso) y las pruebas diagnósticas detectan la infección" (23).

Respuesta inmune adaptativa: Tipo de inmunidad que se produce cuando el sistema

inmunitario de una persona responde a una sustancia extraña o un microorganismo, como sucede después de una infección o vacunación (24).

Tratamiento farmacológico: “Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal. También se llama farmacoterapia, terapia medicamentosa, tratamiento con medicamentos y tratamiento farmacológico” (25).

1.2 Marco referencial

1.2.1 La hipertensión arterial (HTA)

La hipertensión (HTA) es un importante factor de riesgo modificable de enfermedad cardiovascular, de enfermedad renal, de accidentes cerebrovasculares y de muerte prematura en todo el mundo (21). De acuerdo con grandes estudios observacionales, desde hace mucho tiempo, la hipertensión se asocia con una alta incidencia de eventos cardiovasculares, como accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica y otras enfermedades vasculares (70–73).

De hecho, se ha observado una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares en relación con los niveles de presión arterial en toda la distribución de la presión arterial (74), también dentro del rango normal de presión arterial (75). Durante medio siglo, el tratamiento y la concientización de la hipertensión arterial ha sido insuficiente, tal como lo describe “La regla de las mitades” (76), es decir que solo la mitad de los identificados con hipertensión arterial conocían su condición, y solo la mitad de aquellos conscientes fueron tratados, y de los tratados,

solo la mitad logró los objetivos del tratamiento. Si bien el tratamiento ayuda a reducir los eventos cardiovasculares, aún se puede mejorar el control de la hipertensión arterial(77).

Según la guía ACC AHA de 2017, la HTA o presión arterial alta, se define como una presión arterial anormalmente alta. Se considera que la presión arterial normal es una PA sistólica < 120 mmHg y una PA diastólica < 80 mmHg. La hipertensión se define como un nivel de PA sistólica ≥ 140 mmHg y/o un nivel de PA diastólica ≥ 90 mmHg. El área gris que cae entre 120-139 mmHg de PA sistólica y 80-89 mmHg de PA diastólica se define como "pre hipertensión" (78). Aunque la pre hipertensión no es una condición médica en sí misma, los sujetos pre hipertensos tienen más riesgo de desarrollar HTA (79).

Es un asesino silencioso, ya que muy rara vez se puede observar algún síntoma en sus primeras etapas hasta que se presenta una crisis médica grave, como un ataque al corazón, un accidente cerebrovascular o una enfermedad renal crónica (80). Dado que las personas no son conscientes de la presión arterial excesiva, solo a través de mediciones se puede realizar la detección. Aunque una gran cantidad de pacientes con hipertensión arterial permanecen asintomáticos, algunas personas con HTA informan dolores de cabeza, aturdimiento, vértigo, alteración visual o episodios de desmayo (81).

1.2.1.1. Epidemiología

En un análisis sistemático realizado para el Global Burden of Disease Study en el año 2017, la presión arterial sistólica (PAS) alta fue el principal factor de riesgo de mortalidad (10,4 millones de muertes) y uno de los principales factores asociados a los índices de años de vida

ajustados por discapacidad (218 millones) (82). Por su parte, otro estudio que incluyó a 8,69 millones de participantes de 154 países, se estimó que entre 1990 y 2015, el número de participantes con una PAS de al menos 110–115 mm Hg aumentó del 73,1 % al 81,3 %, y aquellos con una PAS de al menos 140 mm Hg aumentó del 17,3 % al 20,5 % (83). Además, la tasa estimada de muertes anuales asociadas con una PAS de al menos 110–115 mm Hg aumentó un 7,1 % desde 1356 por millón, y las muertes asociadas con una PAS de al menos 140 mm Hg aumentaron un 8,6% desde 979 por millón.

Según los resultados de una campaña realizada por la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) (84), y en la cual se examinaron a más de 1,5 millones de personas de 92 países, se reportó que el 32,0 % nunca se había medido la presión arterial y el 34,0 % fueron diagnosticados con hipertensión, entre los cuales, el 58,7 % sabía previamente que tenía hipertensión y de los mismos, el 54,7% tomaba medicamentos antihipertensivos.

En pacientes con hipertensión arterial, el 31,7 % tenía lecturas de presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg y el 23,7 %; y 3% estaban por debajo de 130/80 mm Hg. De los pacientes que tomaban al menos un antihipertensivo, el 57,8 % tenía lecturas de presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg y el 28,9 % por debajo de 130/80 mm Hg. De los pacientes que tomaban medicamentos antihipertensivos, la mitad eran consumidores de un solo fármaco. Desde mayo de 2017, se midió la presión arterial a más de 4,2 millones de participantes y casi 1 millón de adultos con hipertensión arterial no recibieron tratamiento o recibieron tratamiento insuficiente.

A nivel mundial, el conocimiento particular sobre el padecimiento de hipertensión arterial varía, en el continente americano y europeo, al menos el 70% de las personas con hipertensión arterial son conscientes de su condición en comparación con el 40% de los pacientes del sur de Asia y del África subsahariana. En una muestra de 1,7 millones de adultos en China, se encontró que el 44,7 % de estos eran hipertensos y solo el 44,7 % de los hipertensos conocían su condición (85). En la población africana, una revisión sistemática y un metaanálisis de datos de 25 estudios, mostró una prevalencia combinada del 5,5 % en niños y adolescentes con presión arterial elevada ($\geq$ percentil 95) y del 12,7 % en niños y adolescentes con presión arterial ligeramente elevada ($\geq$ percentil 90 y $<$ percentil 95) (86).

El aumento del índice de masa corporal se asoció en gran medida con la prevalencia de presión arterial elevada, que fue seis veces mayor en niños y adolescentes (de 2 a 19 años de edad) con obesidad que en individuos de la misma edad sin obesidad. Desde una perspectiva de salud pública, es esencial prevenir la obesidad para mejorar la hipertensión arterial, dado que los factores que contribuyen al aumento del índice de masa corporal son aplicables a los africanos desde la infancia (86) hasta la edad adulta (87).

El metaanálisis también encontró que la presión arterial elevada era más omnipresente en las áreas rurales que en las áreas urbanas; sin embargo, no hubo diferencia en la prevalencia entre niños y niñas (86). Otro estudio mostró que la prevalencia de hipertensión arterial es mayor en personas de origen africano que en las de origen europeo (88). En un estudio realizado en los EE.UU., se encontró el aumento más fuerte desde la presión arterial ideal hasta la pre hipertensión, la misma ocurrió comúnmente a los 8 años de edad para los niños de etnia blanca y a los 25 años para los jóvenes afroamericanos, lo que ilustra cómo la heterogeneidad en la presión arterial comienza a aparecer en una edad temprana (89).

La profilaxis preventiva que comienza en la edad adulta temprana podría ser necesaria para prevenir la pre hipertensión y la hipertensión arterial, como también el desarrollo de disparidades raciales, étnicas y de género asociadas que podrían interpretarse de manera variable (90). Un análisis de la cohorte original del *Framingham Heart Study* mostró que los individuos generalmente mantenían la PAS por debajo de 120 a 125 mm Hg; sin embargo, cuando la PAS comenzó a elevarse por encima de este rango, aumentó relativamente rápido hacia una hipertensión arterial manifiesta (91). Esta tendencia fue consistente, independientemente de si la hipertensión arterial apareció o no temprano o tarde en la vida.

Curiosamente, un análisis a gran escala de las trayectorias de pacientes individuales brindó evidencia de que la PAS y la presión arterial diastólica durante el transcurso de la vida estaban más elevadas al menos 14 años antes de la muerte y luego disminuían hasta la muerte de los individuos (92). El 64,0 % de los pacientes incluidos en este análisis, tenían disminuciones de la PAS de al menos 10 mm Hg. Esta reducción estuvo presente en todos los individuos, incluidos aquellos que no recibieron tratamiento antihipertensivo, y fue más pronunciada en pacientes mayores y en pacientes tratados por hipertensión arterial, demencia, insuficiencia cardíaca o pérdida de peso en la vejez.

1.2.1.2. Diagnóstico

Las mediciones precisas y confiables de presión arterial son esenciales para el diagnóstico de hipertensión arterial. La presión arterial cambia constantemente en respuesta a factores endógenos y estímulos exógenos; por lo tanto, la estandarización es esencial para una medición precisa (93). Desafortunadamente, el problema de las mediciones no estandarizadas ha

persistido durante décadas, a pesar de los esfuerzos en educación y simplificación del proceso de medición. La amplia disponibilidad de tensiómetros no validados podría conducir a un diagnóstico (94) y manejo incorrectos (95).

La Comisión Lancet sobre hipertensión arterial (96) tuvo como objetivo identificar acciones para mejorar el manejo global de la presión arterial, tanto a nivel poblacional como individual. Para obtener mediciones correctas de la presión arterial, se necesitan observadores capacitados que utilicen metodologías estandarizadas (97). Se requieren múltiples lecturas a lo largo del tiempo para estimar la presión arterial, lo que permite la regresión a la media y mitiga el riesgo de obtener lecturas elevadas secundarias a la hipertensión arterial de bata blanca (96).

Los métodos más utilizados para medir la presión arterial en un entorno de atención clínica son directos (es decir, intraarterial) o indirectos. Las mediciones indirectas de la presión arterial se realizan mediante la auscultación o con un dispositivo semiautomático o totalmente automático, que con mayor frecuencia utiliza la técnica oscilo métrica. El uso de mediciones automatizadas podría evitar el sesgo del observador; sin embargo, hay situaciones (p. ej., aumento de la rigidez arterial o arritmias) en las que el uso de dispositivos automatizados puede dar lugar a errores.

Aunque la presión arterial en el consultorio sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de hipertensión arterial, las guías actuales recomiendan confirmar el diagnóstico con mediciones fuera del consultorio, como la monitorización ambulatoria o domiciliaria de la presión arterial (78). Así mismo, la monitorización ambulatoria y domiciliaria de la presión arterial las 24 horas demostraron ser superiores a las mediciones en el consultorio para la

predicción de eventos cardiovasculares y son ideales para el seguimiento a largo plazo (78).

Las mediciones de presión arterial desatendidas eliminan la interacción paciente-observador, minimizan la ansiedad del paciente y reducen el error del observador asociado con la medición manual (98). Este método se utilizó por primera vez en el ensayo SPRINT (99). En promedio, la PAS desatendida es 10 mm Hg más baja que el esfigmomanómetro de consultorio o el valor oscilo métrico (dependiendo de la presión arterial inicial), y no debe usarse indistintamente con otras mediciones de consultorio, entre este método y la morbimortalidad cardiovascular, aún son necesarios.

1.2.1.3. Clasificación

La definición de hipertensión arterial se basa en todas las guías disponibles sobre presión arterial en el consultorio (78). Aunque la definición de hipertensión arterial difiere entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2018 y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) (100), las guías de la Sociedad Americana de Cardiología (ASH) de 2017, Las pautas del Colegio de Cardiología (ACC)-Asociación Americana del Corazón (AHA) (78), y las pautas de la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) 2020 (101), las indicaciones para la terapia antihipertensiva son similares: los pacientes con una presión arterial de al menos 140/90 mm Hg deben ser tratados si el riesgo cardiovascular es alto o si hay signos de daño en órganos diana.

En pacientes con hipertensión de grado 1 (78), con riesgo cardiovascular de bajo a moderado, y sin evidencia de daño orgánico mediado por hipertensión, se recomienda tratamiento

farmacológico para disminuir la presión arterial si el paciente continúa hipertenso después de un período de intervención en el estilo de vida (102).

Todas las guías coinciden en que se necesitan muchas mediciones de la presión arterial para diagnosticar correctamente la hipertensión arterial (78). En todos los pacientes que tienen una presión arterial elevada en el consultorio, el diagnóstico debe confirmarse mediante el uso de mediciones de la presión arterial fuera del consultorio. Las mediciones fuera del consultorio también son útiles para diagnosticar hipertensión arterial de bata blanca o enmascarada.

1.2.1.4. Umbrales y objetivos de tratamiento

Las pautas ESC-ESH sugieren que la presión arterial en el consultorio debe reducirse por debajo de 140/90 mm Hg, con un rango óptimo de alrededor de 130/80 mm Hg (100). Si se tolera, la presión arterial en el consultorio podría reducirse aún más, pero posiblemente no por debajo de 120/70. mm Hg. Las pautas de la ACC-AHA (78) sugieren un objetivo de presión arterial en el consultorio de menos de 130/80 mm Hg para adultos con hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular confirmadas o para aquellos con un riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años del 10 % o más. También se observa que un objetivo de presión arterial en el consultorio por debajo de 130/80 mm Hg es razonable en pacientes con hipertensión arterial, pero sin marcadores adicionales de mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

El objetivo óptimo de presión arterial sigue siendo un tema de debate. El ensayo SPRINT (99) mostró una reducción en los resultados cardiovasculares (incluida la muerte) con un objetivo

intensivo de PAS sin supervisión por debajo de 120 mm Hg, en comparación con el objetivo estándar de PAS por debajo de 140 mm Hg. Esta reducción se vio contrarrestada por un aumento de los efectos secundarios, incluidas anomalías electrolíticas, empeoramiento de la función renal e hipotensión. Este estudio excluyó a los pacientes con antecedentes de diabetes o accidente cerebrovascular, lo que limita la extrapolación de estos resultados a todos los pacientes con hipertensión arterial. Cabe señalar que la presión arterial sin atención puede ser hasta 10 mm Hg más baja que la presión arterial medida con la presencia de un profesional de la salud (103); sin embargo, el daño orgánico por hipertensión arterial parece ser similar independientemente del método de medición utilizado (104).

El estudio ACCORD (105) y un metaanálisis (106) no han encontrado beneficios significativos con objetivos de presión arterial más intensivos versus menos intensivos. Además, los resultados del ensayo HOPE-3 (102) no reflejó una reducción de los resultados cardiovasculares con la reducción de la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg. En contraste con estos informes, un metaanálisis sólido evaluó datos a nivel de participantes individuales de ensayos clínicos aleatorizados de la Colaboración de investigadores de tratamiento para reducir la presión arterial (107) mostró que una reducción de 5 mm Hg en la presión arterial resultó en una disminución de eventos cardiovasculares adversos mayores por aproximadamente el 10%, independientemente de la presión arterial inicial o antecedentes de un evento cardiovascular previo. Estos resultados sugieren la consideración del tratamiento de reducción de la presión arterial para reducir el riesgo cardiovascular elevado, independientemente de los umbrales o antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Teniendo en cuenta los matices de los datos, un objetivo de PAS inferior a 130 mm Hg para la presión arterial atendida o inferior a 120 mm Hg para la presión arterial desatendida podría ser

un objetivo razonable para optimizar el equilibrio entre eficacia y seguridad para la mayor parte de los pacientes. Se deben tener en cuenta las características específicas del paciente al establecer los objetivos de presión arterial (p. ej., edad, comorbilidades, nivel de riesgo cardiovascular).

1.2.1.5. Tratamiento farmacológico

Aunque no existen objeciones concretas para tratar la hipertensión arterial moderada y severa para reducir la mortalidad en estos niveles (108), las guías recientes recomiendan una evaluación del riesgo global en pacientes con hipertensión arterial leve para seleccionar a aquellos individuos que se beneficiarían más del tratamiento farmacológico (109). Aun así, solo una pequeña proporción de pacientes con hipertensión arterial tienen presión arterial elevada como su único factor de riesgo.

La gravedad de la hipertensión arterial y el deterioro del metabolismo de la glucosa y los lípidos están altamente correlacionados (110). La presión arterial y los factores de riesgo metabólicos además se potencian entre sí, lo que lleva a un riesgo cardiovascular total que es mayor que la suma de los factores de riesgo individuales (111), lo que respalda el síndrome metabólico (112). Cada vez es más evidente que otras enfermedades y factores de riesgo cardiovascular interactúan con la hipertensión arterial en la determinación del riesgo global del individuo (113). Se ha identificado que las personas con hipertensión arterial y diabetes tienen un mayor riesgo de complicaciones (114). Para identificar correctamente a las personas con mayor necesidad de tratamiento, se han desarrollado herramientas especiales de clasificación de riesgo; el primero de ellos fue *The Framingham Risk Score* (115).

Este se desarrolló en base a los datos obtenidos del *Framingham Heart Study* propuestos para estimar el riesgo a 10 años de desarrollar enfermedad coronaria. A partir de entonces, se han desarrollado muchos algoritmos de puntuación de riesgo para adaptarse mejor a los entornos reales, y el más utilizado en el norte de Europa es SCORE (Evaluación sistemática del riesgo coronario) (116). Existe evidencia indiscutible de que el tratamiento antihipertensivo reduce la incidencia elevada de eventos mórbidos y fatales cardiovasculares relacionados con la PA alta (117). También hay pruebas disponibles de que los principales beneficios del tratamiento antihipertensivo se deben a la reducción de la PA *per se*, y son en gran medida independientes de los fármacos empleados (107).

Las directrices de la ESH/ESC de 2013, que reiteran las indicaciones anteriores (118), confirman que cinco clases de fármacos, como: 1) diuréticos, 2) betabloqueantes, 3) antagonistas del calcio, 4) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y 5) bloqueadores de los receptores de angiotensina, son todos adecuados para el inicio y mantenimiento del tratamiento antihipertensivo, ya sea como monoterapia o en algunas combinaciones. Es importante señalar que las guías establecen claramente que no existen elementos científicos sólidos que permitan clasificar las diversas clases de medicamentos en un orden jerárquico de eficacia.

Esto se debe a que los efectos sobre los resultados específicos de la causa de los diversos agentes son similares o difieren marginalmente, el tipo de resultado en un paciente determinado es impredecible y todas las clases de fármacos antihipertensivos tienen sus ventajas clínicas, pero también sus contraindicaciones. La identificación del fármaco a utilizar como tratamiento

antihipertensivo de primer paso siempre ha sido, y sigue siendo, un tema de debate. La decisión de qué fármaco (o combinación de fármacos) elegir como tratamiento de primera línea depende de muchas variables, como trastornos metabólicos coexistentes, obesidad, presencia de daño orgánico subclínico y enfermedad cardiovascular (119). Los criterios generales sobre los que basar una selección racional de un determinado fármaco pueden resumirse como sigue:

En primer lugar, en un paciente con antecedentes de tratamiento antihipertensivo, se deben tener en cuenta los efectos previos favorables o desfavorables en términos de eficacia y tolerabilidad de una determinada clase de fármacos. Una segunda cuestión importante se refiere al efecto de los fármacos sobre los factores de riesgo cardiovascular en relación con el perfil de riesgo cardiovascular del paciente individual. En tercer lugar, la presencia de daño orgánico subclínico, enfermedad renal, enfermedad cerebrovascular o diabetes debe orientar al médico a la elección de medicamentos que se ha informado que son más efectivos que otros en estas condiciones específicas.

En cuarto lugar, se debe prestar especial atención a la presencia de enfermedades no cardiovasculares coexistentes, ya que su tratamiento puede interferir con los fármacos antihipertensivos. Finalmente, cabe señalar que el costo de los medicamentos puede representar una variable importante que podría comprometer su tratamiento.

1.2.1.5.1. Monoterapia y terapia combinada

Un método de tratamiento antihipertensivo basada en una monoterapia inicial a una dosis efectiva seguida, si no se logra el control de la PA, por la adición de otros fármacos se considera

correcta según las guías. La principal ventaja de iniciar el tratamiento con monoterapia es la de utilizar un solo agente, pudiendo así referir efectividad y efectos adversos a ese agente específico. Otra ventaja se relaciona con limitar el riesgo de una reducción excesiva de la PA en algunos pacientes donde ha habido una sobreestimación de la PA real. La principal limitación de la monoterapia está representada por la evidencia de que puede reducir eficazmente la PA en solo un número limitado de pacientes hipertensos y que la mayoría de los pacientes requieren la combinación de al menos dos fármacos para lograr el control de la PA (120).

La estrategia de cambiar de una monoterapia a otra con la esperanza de encontrar la monoterapia que controle la PA y así evitar el uso de múltiples fármacos puede ser un procedimiento laborioso y desalentar la adherencia ya que la capacidad de cualquier monoterapia para controlar la PA es limitada, presumiblemente porque un único mecanismo de acción suele ser ineficaz contra una variable multirregulada como la PA (120). Esta consideración fisiopatológica está respaldada por una gran cantidad de evidencia clínica. Un metaanálisis de más de 40 estudios encontró que la combinación de dos agentes de cualquiera de las dos clases de medicación antihipertensiva resultó en una disminución más significativa de la PA que un aumento en la dosis de un solo agente (120).

El debate sobre las ventajas reales de las combinaciones fijas sobre las extemporáneas dura muchos años. El mérito más evidente de las combinaciones extemporáneas es la flexibilidad. Otra ventaja potencial es que, cuando los fármacos se administran por separado, se puede determinar más fácilmente su papel en la aparición de los efectos secundarios. Sin embargo, las guías apoyan el uso de combinaciones de dos fármacos antihipertensivos a dosis fijas en un solo comprimido, porque la reducción del número de comprimidos diarios mejora la adherencia

(121). Es de destacar que el uso creciente de combinaciones fijas reduce el riesgo de uso de combinaciones extemporáneas no racionales. La mayoría de las combinaciones fijas de dos fármacos ahora se proporcionan en diferentes dosis, lo que minimiza uno de sus límites, a saber, la incapacidad de aumentar la dosis de un fármaco independientemente del otro. Este también es el caso de las combinaciones de dosis fijas de tres fármacos (es decir, un bloqueador del RAS, un antagonista del calcio y un diurético), que están cada vez más disponibles en todo el mundo (122).

1.2.1.6. Estrategias de tratamiento en condiciones especiales

Las guías ESH/ESH de 2013 (118) dan indicaciones terapéuticas específicas para 14 condiciones demográficas/clínicas diferentes: hipertensión arterial de bata blanca (WCH), hipertensión arterial enmascarada (HM), ancianos, adultos jóvenes, mujeres, diabetes mellitus, síndrome metabólico, apnea obstructiva del sueño, nefropatía diabética y no diabética, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía, aterosclerosis, disfunción sexual e hipertensión arterial refractaria.

1.2.1.6.1. Hipertensión arterial de bata blanca (WCH)

El manejo de WCH (PA elevada en el consultorio durante visitas repetidas concomitante con valores normales de PA fuera del consultorio, evaluados por mediciones de monitoreo de PA en el hogar y/o ambulatorio de 24 horas) debe incluir una evaluación precisa del riesgo cardiovascular global (123). Variables como el grado de hipertensión, los factores de riesgo y las enfermedades asociadas pueden evaluarse fácilmente mediante evaluación clínica y

exámenes de rutina; mientras que la detección del daño en órganos diana depende principalmente de la sensibilidad de las herramientas de diagnóstico (124).

Aunque faltan datos basados en evidencia sobre el manejo terapéutico de WCH, las pautas de ESH/ESC (118) sugieren que en individuos WCH sin factores de riesgo cardiovascular adicionales, la intervención puede limitarse a cambios efectivos en el estilo de vida, como reducir la ingesta de sal, pérdida de peso, actividad física aeróbica regular, y abandono del hábito tabáquico (clase II, nivel C). Este enfoque integrado tiene que estar asociado a un estrecho seguimiento clínico y de laboratorio que incluya mediciones periódicas de la PA en el hogar. Esto se debe a que los sujetos WCH tienen un mayor riesgo de desarrollar anomalías metabólicas (es decir, síndrome metabólico o diabetes) y de progresar a hipertensión arterial sostenida. Se ha demostrado que la probabilidad de cambiar de WCH a hipertensión arterial sostenida es alta en sujetos con valores de PA fuera del consultorio en el rango normal superior (125).

En individuos con WCH de riesgo cardiovascular alto o muy alto, debido a la presencia de múltiples factores de riesgo, diabetes mellitus tipo 2, disfunción renal, cualquier marcador de daño de órgano diana validado pronósticamente (HVI electrocardiográfica o ecocardiográfica, engrosamiento de la MI carotídea, placa, microalbuminuria, aumento de la velocidad de la onda del pulso) y se puede considerar la farmacoterapia cardiovascular además de las medidas dietéticas de estilo de vida apropiadas. (clase II, nivel C) (125).

1.2.1.6.2. Hipertensión arterial enmascarada (HM)

La creciente evidencia apoya la opinión de que la PA normal en el consultorio y elevada fuera

del consultorio es un fenotipo de PA asociado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales en comparación con la normotensión verdadera y cercana a la hipertensión arterial sostenida (126).

Se ha debatido desde hace tiempo varios aspectos relacionados con la HM, en particular, existe controversia sobre los métodos (es decir, PA en el hogar versus la ambulatoria) para detectar de manera más confiable a los sujetos con PA elevada fuera del entorno de la oficina, sobre la prevalencia real de la HM en la población general, sus correlatos clínicos y la reproducibilidad a lo largo del tiempo (127).

1.2.1.6.3. Ancianos

Todos los agentes antihipertensivos están recomendados y pueden ser utilizados en ancianos (clase I, nivel A), después de haber considerado cuidadosamente las posibles contraindicaciones relacionadas con la presencia de enfermedades concomitantes y sus terapias. Esto se debe a que los ensayos controlados aleatorios destinados a investigar los efectos de la disminución de la PA en los resultados cardiovasculares en los ancianos proporcionaron pruebas claras a favor de los diuréticos, los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio, los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (128).

En cuanto a la hipertensión arterial sistólica aislada, probablemente el tipo de hipertensión arterial más común en ancianos y muy ancianos, la evidencia disponible apoya la eficacia protectora de los diuréticos y bloqueadores de los canales de calcio que pueden preferirse en

esta condición (clase I, nivel A) (129). Es necesario mencionar brevemente otros dos puntos. En primer lugar, no hay pruebas de que las diferentes clases sean eficaces de manera diferente en los pacientes mayores que en los más jóvenes. En segundo lugar, los ensayos que abordaron los efectos beneficiosos de la terapia antihipertensiva en personas muy ancianas (mayores de 80 años) incluyeron solo sujetos en buenas condiciones físicas y mentales y excluyeron a individuos enfermos y frágiles (128).

1.2.1.6.4. Hipertensión arterial refractaria

La hipertensión arterial se define como resistente o refractaria al tratamiento cuando una estrategia terapéutica que incluye medidas efectivas de estilo de vida más un diurético y otros dos fármacos antihipertensivos pertenecientes a diferentes clases en dosis adecuadas es incapaz de reducir los valores de PA a $<140/90$ mm Hg (130).

La prevalencia de hipertensión arterial refractaria varía ampliamente en relación con las características demográficas y clínicas de la población analizada. Se estima que la hipertensión arterial refractaria real es inferior al 5% en la población hipertensa general (131).

Un correcto abordaje diagnóstico de esta condición requiere información detallada sobre la historia del paciente, un examen físico preciso y pruebas de laboratorio apropiadas para detectar factores de riesgo asociados, daño a órganos diana y causas secundarias de hipertensión arterial. Además, se debe realizar evaluaciones de presión arterial media para descartar resistencias espurias y cuantificar mejor el aumento de la PA. En gran parte de los casos, este complejo estudio clínico debe realizarse en un centro especializado (132).

Los estudios de intervención y observacionales han proporcionado evidencia de que todas las clases de fármacos con mecanismos de acción diferentes a los de la combinación existente de tres fármacos pueden reducir la PA. Se ha notificado una mejora en el control de la PA con el uso de antagonistas de los receptores de mineralcorticoides (espironolactona, eplerenona), el alfabloqueante, doxazosina y un mayor aumento de la dosis de diuréticos, diuréticos de asa en sustitución de las tiazidas o clortalidona si la función renal está alterada. En caso de ineffectividad del tratamiento farmacológico, se pueden considerar procedimientos invasivos como la denervación renal (clase II, nivel C) (133).

1.2.1.7. Etiología de la Hipertensión arterial-Factores de riesgo

Los procesos de enfermedad cardiovascular comienzan muy temprano en la vida y progresan a medida que los niños se hacen adultos (134). La prevalencia de la obesidad entre los niños está aumentando en todo el mundo y la evidencia demuestra que la obesidad, las malas prácticas dietéticas y la actividad física inadecuada en la infancia aumentan sustancialmente el riesgo de ser un adulto obeso (135). La obesidad infantil también se ha vinculado con la incidencia de enfermedades crónicas en la edad adulta, como la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares (136).

Algunos estudios han informado asociaciones positivas significativas entre algunos de los factores de riesgo de ECV modificables y la presencia de síntomas de ECV (137). Cuando muchos jóvenes tienen entre 12 y 19 años, ya han desarrollado factores de riesgo que, en última instancia, los colocan en un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial (138) y otros tipos

de ECV (139). Es probable que los niños que experimentan presión arterial elevada experimenten presión arterial elevada cuando sean adultos.

Durante mucho tiempo, muchos creyeron que la hipertensión arterial era una enfermedad que aparecía en la edad adulta y no se consideraba un problema de salud importante en los niños. Sin embargo, la relación entre el peso corporal y la presión arterial se ha convertido en un motivo de preocupación, especialmente desde que ha aumentado la prevalencia del sobrepeso/obesidad infantil. Con el aumento de la obesidad, los niños están siguiendo a la población adulta obesa, colocándose en mayor riesgo de volverse obesos cuando sean adultos al continuar practicando comportamientos negativos de riesgo. Existe evidencia de una tasa acelerada de obesidad en los niños que a menudo sigue hasta la edad adulta, donde es un factor de riesgo para muchos trastornos y enfermedades clínicas. La obesidad aumenta el riesgo de muchas afecciones crónicas, incluidas las enfermedades cardiovasculares, como la diabetes, la hipertensión arterial, la enfermedad de las arterias coronarias y el cáncer (140).

A medida que el personal médico comenzó a definir lo que constituye los niveles normativos de presión arterial en la infancia, comenzaron a observar presión arterial elevada en muchos niños y adolescentes. Algunos de estos expertos han atribuido la presión arterial elevada en los niños al aumento de la obesidad infantil (141). A medida que aumenta la obesidad infantil y aumenta la conciencia de los efectos de los factores de riesgo, el número de niños y adolescentes diagnosticados con hipertensión arterial también parece estar aumentando (142).

Los investigadores informaron que la hipertensión arterial infantil fue un precursor de la hipertensión arterial en la edad adulta, y dado que la hipertensión arterial es una posible causa

de la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) en adultos, la hipertensión arterial en los jóvenes definitivamente debería servir como una señal de advertencia del futuro estado de salud de los jóvenes (143).

El personal médico cree que la detección y la intervención de la hipertensión arterial en las primeras etapas del desarrollo de los niños son fundamentales para reducir el desarrollo de las complicaciones crónicas de la hipertensión arterial (144), ya que en general se acepta que los casos graves de hipertensión arterial infantil pueden aumentar el riesgo de desarrollar otras enfermedades e insuficiencia cardíaca congestiva (145). Los estudios han informado una relación entre la presión arterial y el índice de masa corporal (IMC) (146), los niños negros tienen una presión arterial más alta que los niños blancos (147), y la presencia de obesidad triplica la tasa de hipertensión arterial. (148).

El sesgo optimista (invulnerabilidad percibida o falta de riesgo percibido) parece tener un mayor impacto en las personas que luchan por lidiar con problemas relacionados con el control personal. Esta situación generalmente ocurre cuando las personas sobrestiman su posición o condición en relación con otras personas (149) creyendo que tienen un riesgo menor de desarrollar enfermedades que otras personas. Esta falsa creencia sobre la vulnerabilidad de uno a la multitud de factores de riesgo para la salud podría dar lugar a que las personas en riesgo ignoren las acciones preventivas que podrían reducir sus posibilidades de contraer enfermedades prematuramente (150).

Las percepciones de riesgo para el desarrollo de resultados negativos para la salud pueden influir fuertemente en la decisión de un individuo de comenzar una práctica o comportamiento

riesgoso y mantener ese patrón durante períodos prolongados. Los estudios de adultos y adolescentes sobre las prácticas de fumar han concluido que ambos grupos (adolescentes y adultos), estimulados por un sesgo optimista, tienden a creer que sus comportamientos conducirán a un menor riesgo de desarrollar problemas de salud (151). Hay poca diferencia entre hombres y mujeres en su muestra de sesgo optimista e invulnerabilidad percibida (152).

La salud autoevaluada a veces se usa como un indicador de la salud general (153). Sin embargo, la investigación en niños y adolescentes ha demostrado que existe una discrepancia entre las mediciones reales del IMC y la percepción del peso corporal de los niños y adolescentes (154). Cuando los adolescentes no perciben de manera realista la conexión entre los comportamientos negativos y el inicio y la prevalencia de la mala salud, esto podría contribuir al aumento continuo de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares.

Las discrepancias entre un diagnóstico médico y la interpretación de un individuo de su propia condición de salud podrían conducir a un tratamiento ineficaz de las condiciones de riesgo para la salud, estrategias de prevención inadecuadas y estrategias de intervención efectivas. La falta de concordancia entre las evaluaciones de salud de los médicos y la interpretación de los riesgos para la salud por parte de los pacientes podría conducir a un incumplimiento que inhibe la identificación de problemas de salud y, posteriormente, la aplicación de planes preventivos y correctivos para reducir o eliminar los riesgos para la salud (155).

1.2.2. El Covid-19

En diciembre de 2019, comenzó un brote de neumonía de origen desconocido en la provincia

china de Hubei, lo que generó preocupaciones de salud mundial debido a la facilidad de transmisión. Para diagnosticar y controlar rápidamente la enfermedad altamente infecciosa, se aisló a las personas sospechosas y se desarrollaron procedimientos diagnósticos/terapéuticos a partir de los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes. Después de numerosos estudios, se identificó un nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) como causa de la enfermedad, y los científicos chinos la llamaron "coronavirus-19" (COVID-19) (17).

La presencia de COVID-19 se manifiesta por varios síntomas, que van desde síntomas leves/asintomáticos hasta enfermedad grave y muerte. Los síntomas comunes incluyen tos, fiebre y dificultad para respirar. Otros síntomas informados son debilidad, malestar general, dificultad respiratoria, dolor muscular, dolor de garganta, pérdida del gusto y/u olfato (26).

El diagnóstico clínico de COVID-19 se basa en las manifestaciones clínicas, el diagnóstico molecular del genoma viral por RT-PCR, radiografía de tórax o tomografía computarizada y análisis de sangre serológicos. “Las anomalías de laboratorio más comunes en pacientes con RT-PCR positiva son linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, PCR elevada y marcadores inflamatorios, biomarcadores cardíacos elevados, albúmina disminuida y función renal y hepática anormal” (27).

Aunque, algunos parámetros pueden interferir con los resultados; uno de los más importantes es el período de ventana (tiempo desde la exposición hasta el desarrollo de los síntomas). Como el cuerpo requiere tiempo para responder al ataque viral antigénico, los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. El período de ventana de la replicación

viral conduce a resultados falsos negativos y problemas para prevenir la expansión de COVID-19.

“Habido dos tipos de pruebas para COVID-19 durante esta pandemia: Un tipo son las pruebas PCR, como una técnica de diagnóstico molecular basada en material genético viral que puede diagnosticar una infección activa por COVID-19” (28). La detección temprana de COVID-19 mediante PCR depende de la presencia de una cantidad suficiente de genoma viral en la muestra del paciente (28) y la sensibilidad del ensayo RT-PCR. Por lo tanto, los métodos optimizados o de detección que pueden detectar el 2019-nCoV incluso en títulos virales bajos son bastante necesarios.

El otro tipo son las pruebas serológicas basadas en anticuerpos contra proteínas virales. “Las pruebas serológicas identifican a las personas que han desarrollado una respuesta inmune adaptativa al virus, como parte de una infección activa o previa. Se pueden detectar tres tipos de anticuerpos, incluidos IgG, IgM e IgA, en respuesta al virus, especialmente IgM, que se produce poco después de la infección” (29).

“Parece que las pruebas serológicas, junto con la PCR, aumentan la sensibilidad/precisión del diagnóstico, pero debido al período de ventana, las pruebas inmunitarias no ayudan a diagnosticar y detectar infecciones tempranas. Después de la infección con 2019-nCoV, los anticuerpos tardan 2 semanas o más en detectarse” (29).

Por lo tanto, las pruebas tempranas de anticuerpos IgM/IgG no pueden detectar la excreción viral activa en la infección temprana y si un individuo es infeccioso. En otras palabras, debido a la identificación directa del ARN viral, las pruebas moleculares son más sensibles que las

pruebas inmunológicas y serológicas en el diagnóstico de infección primaria y pueden acelerar la detección temprana incluso durante el período de incubación de COVID-19 (antes del inicio de los síntomas). Entonces, las pruebas inmunológicas serán prácticas y necesarias para el caso de una segunda recurrencia del virus en la sociedad. Los investigadores chinos informaron una variedad de resultados relacionados con la respuesta inmune, como una amplia gama de anticuerpos entre las personas con síntomas leves del virus, mientras que menos anticuerpos entre las personas más jóvenes y ningún rastro de anticuerpos en algunas personas (30). Por lo tanto, surge la pregunta de si una persona con una prueba de RT-PCR positiva y una infección grave, leve o asintomática aún puede ser propensa a una segunda infección.

1.2.2.1. La estructura viral

Está bien aceptado que la proteína S del SARS CoV-2 juega un papel clave en la entrada a las células huésped humanas, en las que utiliza la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2) como receptor. Recientemente, se ha determinado la estructura de este trímero S, consta de tres dominios de unión al receptor (RBD) y forma una conformación accesible al receptor por la subunidad S1 y S2. En particular, la proteína S puede existir en una conformación previa a la fusión relativamente estable y sufrir un reordenamiento estructural drástico para facilitar el proceso de fusión (31).

En primer lugar, la subunidad S1 se une al receptor, esto es considerado como conformación “up”, que es un estado accesible al receptor. Luego, el S1 sufre una conformación similar a una cadena, que oculta o expone temporalmente los determinantes de la unión del receptor. Luego, seguido por el desprendimiento de S1, la subunidad S2 se une al receptor, con una

conformación "down" mucho más estable (32). Además, el S2 consta de la heptada repetida 1 (HR1) y la heptada repetida 2 (HR2), que pueden interactuar para formar un haz de seis hélices (6- HB) para inducir la fusión de las membranas viral y celular del huésped (33).

Además, la afinidad de unión entre ACE2 y la estructura de ectodominio de la proteína S determina la capacidad de transmisión humana. Un estudio inicial declaró una evaluación rápida de la capacidad de unión de SARS-CoV-2, demostrando alrededor del 73% de afinidad de SARS-CoV. Sin embargo, la última investigación demostró que la afinidad de unión entre ACE2 y la estructura de ectodominio de la proteína S del SARS-CoV-2 fue de 15 nM, que es 10-20 veces mayor que la afinidad de unión de la proteína S del SARS CoV con ACE2. Esto explico de manera convincente por qué este nuevo virus mostró una transmisión de persona a persona más extensa que el SARS-CoV (32).

1.2.2.2. Tipos de coronavirus

El brote reciente de COVID-19 puede ser comparable con los brotes del SARS-CoV ocurrido en los años 2002-2003 en China y con el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio del año 2012 ocurrido en Arabia Saudita, la similitud se sustenta en su transmisión zoonótica y algunas similitudes en las características clínicas (34). “Sin embargo, el análisis filogenético del dominio de unión al receptor (RBD) de los linajes de betacoronavirus indica que 2019-nCoV pertenece estrechamente a dos coronavirus similares al SARS derivados de murciélagos (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21) con una similitud del 88-89 %, mientras que su similitud con el SARS-CoV y el MERS-CoV es del 50 y el 79 %, respectivamente” (35).

Vale la pena señalar que, aunque existen diferencias genéticas significativas entre estos coronavirus y el subgrupo con 2019-nCoV, pueden ocurrir reacciones cruzadas en RT-PCR o mediciones de anticuerpos para SARS u otros beta-coronavirus, si los cebadores y epítomos antigénicos no son cuidadosamente seleccionados (36). El RBD ubicado en el dominio C-terminal de la proteína de pico se une principalmente a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) ubicada en la membrana de la célula huésped. ACE2 se distribuye principalmente en las células epiteliales del pulmón y el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, la infección grave puede ocurrir en tejidos con altos niveles de expresión de ACE2, incluidos los pulmones, los intestinos, los riñones y los vasos sanguíneos (37).

“Usando el programa Swiss-Model 33, la estructura tridimensional del 2019-nCoV-RBD (Protein Data Bank ID: 2DD8), como el RBD en otros beta-coronavirus, se descubrió que consta de un núcleo y un subdominio externo. Curiosamente, la similitud entre el subdominio externo de RBD en 2019-nCoV con el del SARS-CoV sugiere que 2019-nCoV también usa la unión de ACE2 para ingresar a la célula huésped” (37). “Además, los estudios de modelado han revelado varios residuos de RBD responsables de la unión del 2019-nCoV al receptor ACE2, como Asn439, Asn501, Gln493, Gly485 y Phe486, que difieren de los del SARS-CoV-RBD” (28).

1.2.2.3. Epidemiología y clínica

“Las infecciones agudas por 2019-nCoV son muy similares a la gripe estacional con los síntomas más comunes de fiebre, dolor de cabeza, dificultad para respirar, tos, dolores

musculares y cansancio” (17). La gravedad de la enfermedad en la mayoría de las personas infectadas es de leve a moderada y pueden controlar sus síntomas en casa sin necesidad de hospitalización. “Mientras que los pacientes con síntomas graves como dificultad para respirar, dolor o presión en el pecho y pérdida del habla o del movimiento necesitan atención médica urgente. Otros trastornos observados en condiciones agudas incluyen hemoptisis, diarrea, disnea, lesiones cardíacas agudas y opacidades en vidrio esmerilado” (17)

Los pulmones son el sitio principal de infección por 2019-nCoV. “La tomografía computarizada de tórax de los pacientes infectados generalmente muestra lesiones bilaterales de opacidad en vidrio deslustrado posteriores y periféricos que se informan como características de la neumonía 2019-nCoV” (38). Los estudios patológicos en muestras de biopsia de pulmón, hígado y corazón obtenidas de pacientes muertos por COVID-19 han revelado que el pulmón es el principal tejido afectado con cambios patológicos que incluyen hiperplasia de neumocitos tipo II, daño a las células epiteliales alveolares, la formación de la membrana hialina y daño alveolar difuso (39).

La microangiopatía trombótica, las acumulaciones significativas de células mononucleares CD4⁺ alrededor de los vasos trombóticos pequeños y la hemorragia notable parecen ser causas importantes de muerte en estos individuos. “Los megacariocitos locales activados en el pulmón, la agregación plaquetaria, el depósito de fibrina y la formación de coágulos están involucrados en el proceso mencionado” (40).

“Además, la abundancia de ARN viral en los neutrófilos dentro de los alvéolos y la existencia de algunos neutrófilos degenerados indican la infección viral en estas células” (41). “La

respuesta de megacariocitos y la producción de plaquetas también se han informado en las infecciones por influenza H1N1” (42). “La necrosis hepática multifocal, la infiltración linfocítica leve, la dilatación sinusoidal y la esteatosis son cambios patológicos observados en el hígado de pacientes con COVID-19 con enfermedad de moderada a grave” (43). “Por lo tanto, los investigadores creen que la terapia efectiva para COVID-19 no debe limitarse solo al patógeno viral como objetivo, sino que también se deben considerar los efectos microangiopáticos y trombóticos del virus, y la respuesta inmune del cuerpo a la infección viral en el manejo de la enfermedad” (44).

“La enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2), conocida como el principal receptor de la proteína S viral, proporciona el punto de entrada para que 2019-nCoV capture e infecta una amplia gama de células humanas: DC-SIGN (CD209), CD147 y L-SIGN (CD209L) también son otros receptores de entrada para 2019-nCoV. Por lo tanto, los fármacos que interfieren con las interacciones de la proteína espiga/ACE2, CD147, DC-SIGN o L-SIGN o con su expresión génica pueden inhibir la invasión viral., esta enzima (ACE2), se encuentra en muchos tipos de células y tejidos, incluidos los pulmones, los vasos sanguíneos, el corazón, el hígado, los riñones y el tracto gastrointestinal. También está presente en el epitelio que recubre los pulmones, la nariz y la boca” (45).

Es muy abundante en los neumocitos tipo 2, las células importantes ubicadas en los alvéolos, donde el oxígeno se intercambia con el dióxido de carbono (46). “La regulación de la presión arterial y la inflamación son las principales funciones de la ACE2 local a través de la conversión de la angiotensina II (Ang II) en otras moléculas que neutralizan los efectos de la Ang II. Compite con la ACE (enzima convertidora de angiotensina) en la hidrólisis del decapeptido inactivo Ang I e hidroliza la Ang I en el nonapéptido Ang (1–9) reduciendo la Ang I disponible

para que la ACE la convierta en AngII. También hidroliza Ang II y Ang (1–9) en Ang (1–7), y a diferencia de Ang II, Ang (1–7) es un vasodilatador con efectos antiinflamatorios que actúa a través de los receptores Mas” (47).

“Además del efecto negativo sobre la producción de Ang II, escinde e inactiva algunos otros péptidos vasoactivos como la sustancia P y la endotelina” (48). “Degrada e inactiva la bradisinina. La bradisinina se identifica como un potente vasodilatador y reduce la presión arterial, pero provoca la contracción del músculo liso no vascular de los bronquios y los intestinos y puede desempeñar un papel en el mecanismo del dolor” (49). Por lo tanto, la neprilisina puede considerarse un objetivo potencial para controlar la gravedad de la enfermedad por COVID-19.

1.2.2.4. Transmisión del virus 2019-nCoV

El murciélago *Rhinolophus affinis* se introdujo como huésped natural de 2019-nCoV debido al 96,2 % de similitud del genoma completo con el genoma del murciélago BatCoV-RaTG13 (50). La evidencia indica que la transmisión de SARS-CoV y MERS-CoV de un animal a un ser humano requiere un huésped intermedio, por lo que los investigadores creen que debido a las similitudes entre el SARS-CoV y el 2019-nCoV, probablemente se necesite otro animal como huésped intermedio para transmitir el 2019-nCoV a los humanos, se ha sugerido que los pangolines son huéspedes intermedios de 2019-nCoV; sin embargo, esta suposición aún no se ha comprobado (17).

Según la OMS, las transmisiones se clasifican en dispersas, agrupadas y comunitarias. Los

casos dispersos se refieren a un pequeño número de casos que se identifican localmente. La transmisión local muestra los lugares que han sido reportados como fuente de infección. Un grupo de casos se refiere a casos que están agrupados en tiempo, ubicación geográfica y/o por una exposición común. “La transmisión comunitaria se refiere a la región que experimenta mayores brotes de transmisión local. Puede caracterizarse por una situación en la que no se puede encontrar la fuente de exposición o por un gran número de casos que no son vinculables a las cadenas de transmisión y se identifican mediante la vigilancia de un grupo específico de personas” (51).

“Las rutas de transmisión de persona a persona de 2019-nCoV entre individuos incluyen la inhalación directa de gotitas contaminadas liberadas en el medio ambiente al estornudar o toser, y la transmisión por contacto a través de la mucosa oral, nasal y ocular” (52). “Aunque se hace énfasis en el mantenimiento de una distancia de 2 metros aproximadamente para protegerse contra la propagación de la enfermedad, no es suficiente” (52). Los microbios en gotas de menos de 5 μm de diámetro pueden permanecer en el aire durante mucho tiempo y pueden transmitirse a otros a distancias de más de 1 m (53).

Los procedimientos dentales también son una vía de transmisión de alto riesgo debido a la comunicación cara a cara y la presencia de contaminación con saliva, sangre y otros fluidos corporales, así como el uso de herramientas cortantes además que la transmisión también puede ocurrir a través de objetos y artículos personales en el entorno cercano a la persona infectada (54). Los pacientes positivos de COVID-19 contaminan ampliamente sus dormitorios, baños y aseos; por lo tanto, la desinfección diaria de su entorno de vida, superficies de contacto, duchas e inodoros es indispensable.

“Los lugares de agua como piscinas, ríos, lagos y estanques también son lugares que pueden estar expuestos a la contaminación por personas positivas de COVID-19” (55). No hay evidencia de que 2019-nCoV se propague a través del agua en piscinas, ríos, lagos sin embargo, no se puede decir que sea completamente 100% seguro (55). “Se han informado infecciones intestinales y la presencia de 2019-nCoV en las heces, pero no hay suficiente evidencia de transmisión fecal-oral de 2019-nCoV. Song y col. examinaron la presencia de 2019-nCoV en biopsia testicular y semen de pacientes con COVID-19 y no encontraron una RT-PCR positiva” (56).

“Afirmaron que 2019-nCov no infecta los testículos y que el virus no puede ser transmitido sexualmente por hombres infectados. Algunos estudios han demostrado la presencia de portadores virales asintomáticos con resultados normales de laboratorio y TC de tórax. El mecanismo por el cual los portadores asintomáticos pueden adquirir y transmitir 2019-nCoV requiere más estudio. Por lo tanto, se necesita una intervención efectiva para prevenir y controlar la propagación de 2019-nCoV” (57).

1.2.2.5. Factores de riesgo de la enfermedad

Los factores de riesgo van desde factores demográficos, como la edad (5), sexo y etnia (58), dieta y hábitos de estilo de vida (59) enfermedades de base (60) y complicaciones (61). Muchos estudios han informado modelos predictivos utilizando varios factores de riesgo para identificar pacientes de alto riesgo que pueden desarrollar enfermedades graves y críticas (62) y algunos de estos, abordan los factores de riesgo del desarrollo de COVID-19 en general, sin centrarse

en la gravedad de la enfermedad, mientras que otros se centran específicamente en los factores de riesgo para el avance de la enfermedad a una etapa crítica.

1.2.2.5.1. Factores demográficos

1.2.2.5.2. Adultos y el género masculino

En una serie de análisis multivariados ajustados basados en cohortes de pacientes con COVID-19, se encontró que una mayor gravedad de la enfermedad estaba asociada con factores demográficos, como la edad avanzada y el sexo masculino (58). La mediana de edad de los pacientes ingresados en cuidados intensivos fue mayor que la de los que no ingresaron en cuidados intensivos (66 años frente a 51 años).

En pacientes hospitalizados, el porcentaje de casos graves y críticos osciló entre el 19,8% y el 49,0% en cohortes de adultos (63) y solo el 2,2% en una cohorte pediátrica (60). En un estudio de un solo centro de EE. UU., el 83,8 % de los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva eran hombres y se observó una edad significativamente más joven entre los pacientes que se habían retirado con éxito de la ventilación mecánica (64).

“En comparación con los pacientes de 30 a 59 años, los menores de 30 años y los mayores de 59 años tenían 0,6 (0,3 a 1,1) y 5,1 (4,2 a 6,1) veces más probabilidades de morir después de desarrollar síntomas, respectivamente, según datos de 79.394 casos de pacientes confirmados en China” (65).

Curiosamente, Kuo y col. informaron que el envejecimiento biológico era un predictor óptimo de la gravedad de la enfermedad después de realizar evaluaciones de la edad biológica compuestas por la edad cronológica y nueve biomarcadores PhenoAge (66).

1.2.2.5.3. Etnicidad

En un estudio que evaluó más de diez mil muertes relacionadas con COVID-19, se encontró que los pacientes negros y los sud asiáticos tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los sujetos de etnia blanca (índice de riesgo ajustado [aHR] 1,48, IC del 95 %: 1,29-1,69; y 1,45 , IC del 95 %: 1,32–1,58, respectivamente) (67).

En pacientes con cáncer, la raza no blanca se identificó como un factor de riesgo independiente para hospitalización (HR: 1.62, IC 95%: 1.05-2.51), pero no factor de riesgo para enfermedad respiratoria grave de COVID-19 (68). En la ciudad de Nueva York, la raza hispana se asoció con un mayor riesgo de hospitalización (OR ajustado [aOR]: 1,63; IC del 95 %: 1,35-1,97), pero no de enfermedad crítica y mortalidad (69).

En resumen, las razas negras y otras minorías se vieron afectadas por un riesgo elevado de hospitalización, así como de gravedad y mortalidad. Las posibles asociaciones entre el nivel socioeconómico y/o las comorbilidades con la gravedad de la COVID-19 en diferentes etnias deben aclararse más.

1.2.3. Hipertensión y Covid-19

Según varios estudios, la infección por 2019-nCoV, al igual que algunas infecciones virales, puede ir acompañada de lesión cardíaca. Un estudio de 400 pacientes hospitalizados en Wuhan, China, encontró que aproximadamente una quinta parte de los pacientes con COVID-19 desarrollaron una enfermedad cardíaca, lo que aumentó la tasa de mortalidad de los pacientes (156). La inflamación grave y repentina del músculo cardíaco provoca arritmias y afecta la capacidad del corazón para bombear sangre de manera eficiente (157), por lo tanto, los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular y con presión arterial alta tienen un mayor riesgo de muerte que las personas normales.

Al respecto, numerosas investigaciones han demostrado que la hipertensión arterial es una comorbilidad común en pacientes hospitalizados con COVID-19 (158). Estudios en China, Italia, Reino Unido y los EE.UU encontraron una fuerte asociación entre la hipertensión arterial preexistente y la gravedad y mortalidad de la enfermedad, sin embargo, los resultados fueron mixtos después de tener en cuenta la edad y otras comorbilidades y factores de riesgo, en particular la obesidad y la diabetes, que a menudo coexisten con la hipertensión arterial (67,158).

En la actualidad, la pandemia de COVID-19 también ha tenido un efecto indirecto importante sobre la hipertensión arterial y las ECV (159). La atención electiva del paciente y el contacto de rutina con los servicios de atención médica, incluida la atención de la hipertensión arterial, se han desplomado desde el brote, especialmente donde se han implementado bloqueos nacionales o locales (160). La pandemia de COVID-19 también podría afectar las redes e

interacciones sociales, la actividad física, el tabaquismo, el estrés mental, el consumo de alcohol y la dieta (161), todos los cuales influyen directa o indirectamente en la hipertensión arterial.

1.2.3.1. El virus SARS-CoV-2 versus hipertensión arterial

El SARS-CoV-2 se ha identificado como un virus de ARN con envoltura monocatenaria que pertenece al género beta-coronavirus de la familia coronaviridae (162). Estos coronavirus tienen una estructura de proteína de pico tridimensional, que puede unirse estrechamente al receptor ACE2 humano. Por lo tanto, las células con expresión de ACE2 pueden actuar como células diana y ser susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 (163). ACE2 es una aminopeptidasa unida a la membrana con un papel vital en el sistema cardiovascular (164). Por lo tanto, es razonable especular que el SARS-CoV-2 actuará sobre el corazón y los vasos sanguíneos, con los cambios resultantes en el sistema cardiovascular.

No está claro si la presión arterial no controlada es un factor de riesgo para adquirir COVID-19, o si la presión arterial controlada entre los pacientes con hipertensión arterial es o no un factor de riesgo menor. Sin embargo, varias organizaciones ya han enfatizado el hecho de que el control de la presión arterial sigue siendo una consideración importante para reducir la carga de la enfermedad, incluso si no tiene ningún efecto sobre la susceptibilidad a la infección viral por SARS-CoV-2. La hipertensión arterial y otras formas de enfermedad cardiovascular que también se encuentran con frecuencia en pacientes con COVID-19, a menudo se tratan con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) y bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB), y que el SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19, se une a ACE2

en el pulmón para ingresar a las células (37), ha planteado dudas sobre la posibilidad de que estos agentes puedan ser beneficiosos o realmente nefastos en pacientes tratados con ellos con respecto a la susceptibilidad a adquirir COVID-19 o en relación con su resultado.

Se ha demostrado que los inhibidores de la ACE y los ARB aumentan la ACE2 (165), lo que teóricamente podría aumentar la unión del SARS-Cov-2 al pulmón y sus efectos fisiopatológicos que conducen a una mayor lesión pulmonar. Sin embargo, se ha demostrado que ACE2 protege contra lesiones pulmonares en estudios experimentales (166).

CAPÍTULO II: Marco Metodológico

2.1. Enfoque de la investigación

Bajo el paradigma positivista se realizó una investigación con enfoque cuantitativo (167).

2.2. Diseño de la investigación

La estrategia para alcanzar los objetivos planteados, se enmarcan dentro de un diseño no experimental de corte transversal.

2.3. Población de estudio

Mayores de 65 años (adultos mayores) que fueron atendidos en el periodo comprendido entre agosto del año 2020 a julio del año 2021 en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito.

Debido a que es una investigación de corte transversal, las 105 historias clínicas se obtuvieron luego de filtrar los mismos en base a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. No se realizó por tanto un muestreo de ningún tipo, y la selección de los mismos fue intencional (basada en los criterios de inclusión).

2.3.1. Sujetos de estudio.

Se evaluaron las historias clínicas de todos los sujetos diagnosticados con hipertensión arterial y COVID-19. Mayores de 65 años (adultos mayores) que fueron atendidos en el periodo comprendido entre agosto del año 2020 a julio del año 2021 en la consulta externa del Servicio de Medicina Interna de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito.

2.3.2. Criterios de inclusión/exclusión.

Tabla 1 Criterios de Inclusión/Exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Historias clínicas pertenecientes a sujetos con 65 años cumplidos o mayores	Historias clínicas pertenecientes a sujetos menores de 65 años de edad
Historias clínicas pertenecientes a sujetos con un diagnóstico positivo de COVID-19	Historias clínicas pertenecientes a sujetos derivados a otras instituciones de salud
Historias clínicas pertenecientes a sujetos con un diagnóstico previo o en el momento de la consulta de hipertensión arterial	Historias clínicas pertenecientes a sujetos sin diagnóstico de hipertensión arterial
	Historias clínicas pertenecientes a sujetos sin diagnóstico de COVID
	Historias clínicas incompletas, mal llenadas o ilegibles

Elaboración: Autor

Bajo estos criterios se seleccionaron las historias clínicas incluidas en la investigación (Tabla 1) y se descartaron a las historias clínicas de los sujetos que no cumplieran con todos los criterios de inclusión, y a aquellos que presentaran al menos uno de los criterios de exclusión.

2.3.3. Variables de la investigación

En la presente investigación se consideró como variables de análisis a las condiciones sociodemográficas, el tratamiento y control de la hipertensión arterial. El tema de la investigación se centra en los sujetos con hipertensión arterial y COVID-19 diagnosticada por lo que todos los sujetos incluidos cumplieron con esta condición, a continuación, se muestra un cuadro con la sistematización del resto de las variables:

Tabla 2. Sistematización de las variables

Grupo	Variable	Tipo	Criterio o unidad de evaluación	Fuente de la información
Factores de riesgo modificables (Comorbilidades)	Obesidad	Dependiente	Diagnostico en base al IMC Si (Con Obesidad) No (Sin Obesidad)	Historia clínica
	Tabaquismo	Dependiente	Si No	Historia clínica
	Consumo de alcohol	Dependiente	Si No	Historia clínica
Factores de riesgo no modificables	Sexo	Dependiente	Masculino Femenino	Historia clínica
Comorbilidades	DMT2	Dependiente	Si No	Historia clínica
	EPOC	Dependiente	Si No	Historia clínica
	Otras	Dependiente	Si No	Historia clínica
Aspectos clínicos	Cuadro clínico	Dependiente	Indicar cual se reporta	Historia clínica
	Duración de la enfermedad	Dependiente	De 1 hasta 2 años De 2 s 5 años Más de 5 años	Historia clínica
	Numero de fármacos antihipertensivo recetados	Dependiente	1 fármaco ≥2 fármacos	Historia clínica

Elaboración: Autor

2.3.4. Recolección de datos

La fuente de información secundaria fueron las historias clínicas de los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión, de estos se extrajo la información necesaria para la evaluación. Para la recolección de los datos, se contó con la autorización de la Dirección de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito, luego de tener acceso a la base de datos de historias clínicas, la búsqueda de las mismas se delimitó en los periodos de tiempo estipulados. La lista de historias clínicas fue revisada una por una verificando que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

Si una historia clínica cumplía con los criterios de inclusión y exclusión, los datos asociados a las variables estudiadas, fueron transcritos a una base de datos en formato Excel. En esta base de datos, a la información de cada individuo se le asignó un número de identificación asociado al número de la historia clínica para poder así contar con una referencia si se requería revisar algún dato nuevamente, en tal sentido no se recabo ningún tipo de información de identificación y/o contacto de los sujetos de estudio para de esta manera asegurar la confidencialidad a la que estos tienen derecho.

2.3.5. Procesamiento y análisis de los datos

Luego de la recolección de datos, los mismos fueron codificados en la base de datos de Excel y luego, fueron transferidos al software estadístico SPSS v25, en este, se realizaron las evaluaciones pertinentes. Se consideró en este estudio realizar cálculos de distribución y de tendencia central, así como la prevalencia de las variables en estudio. En el mismo paquete

estadístico, se generaron las tablas, y gráficos que muestran las características de los casos estudiados.

CAPÍTULO III: Resultados

3.1. Características sociodemográficas de la población de estudio

En el periodo de tiempo que abarca la presente investigación, se atendieron en el área consulta externa del Servicio de Medicina Interna de la Unidad Metropolitana de Salud Norte de la ciudad de Quito un total de 432 pacientes positivos para COVID-19, de los cuales, 105 también resultaron ser pacientes con Hipertensión Arterial Crónica previamente diagnosticada y que, además, cumplían con el resto de los criterios de inclusión, los cuales se consideraron para el estudio. Del total de sujetos incluidos, el 65.7% fueron hombres, con una edad promedio de 67.97 años, sin embargo, el promedio de edad fue más alto en la población femenina 71.37 años de edad (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

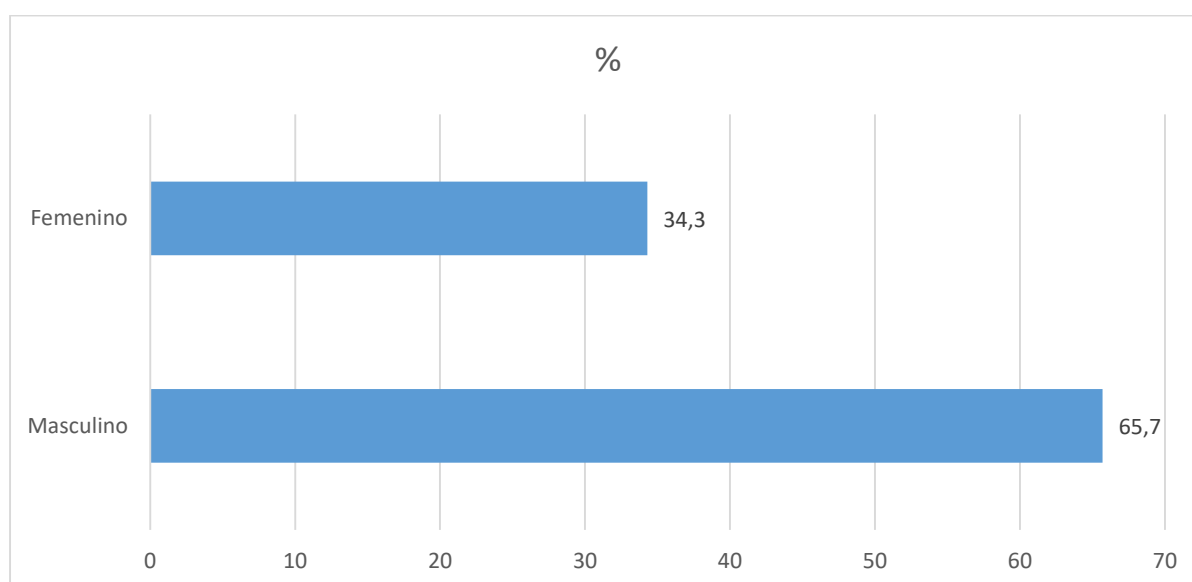


Gráfico 1. Porcentaje de sujetos evaluados discriminados por sexo.

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

Tabla 3. Características sociodemográficas generales de la población incluida en el estudio

	n	Promedio de edad (en años)
Masculino	69	67.97
Femenino	36	71.37
Total	105	69.67

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

3.2. Características clínicas asociadas a la población de estudio

Anteriormente se presentaron los aspectos sociodemográficos de interés, sin embargo, se evaluó también las proporciones de casos con características clínicas particularmente de interés y asociadas a la hipertensión arterial, y que estaban presentes en las historias clínicas, estos datos se compararon entre los pacientes que en el periodo de tiempo evaluado lograron recuperarse versus los mismos datos en aquellos que se incluyeron pero que en las respectivas historias se documenta que fallecieron por la enfermedad.

Entre estos datos se encontró, que más de la mitad eran fumadores (56.2%), este hábito se reportó de manera más frecuente en los pacientes con Hipertensión arterial y COVID-19, que no fallecieron, sin embargo las prevalencias son bastante cercanas entre sí, también se observó que prácticamente todos los sujetos evaluados con hipertensión arterial y COVID-19 coexistían con una morbilidad, entre estas, destacó la obesidad, diabetes mellitus y EPOC, es de especial interés señalar que un poco menos del 57% de los pacientes con COVID-19 y diabetes mellitus sobrevivieron (Ver Tabla 4 y gráficos del 2 al 7).

Tabla 4. Características de los pacientes relacionadas con su condición clínica

Condición evaluada		Sobrevivientes		Decesos		Total		p	
		#	(%)	#	(%)	#	(%)		
Comorbilidad (1 o más)		Si	57	54.3	43	40.9	100	95.2	0.83
		No	3	2.9	2	1.9	5	4.8	
Tipo de comorbilidad	Obesidad diagnosticada	Si	47	44.8	35	33.3	82	78.1	0.84
		No	13	12.4	10	9.5	23	21.9	
	Diabetes mellitus tipo 2	Si	32	30.5	27	25.7	59	56.2	0.56
		No	27	25.7	19	18.1	46	43.8	
	EPOC	Si	5	4.8	4	3.8	9	8.6	0.97
		No	54	51.4	42	40	96	91.4	
Otro tipo de comorbilidades (Distinta a las anteriores)		Si	3	2.9	4	3.8	7	6.7	0.3
		No	56	53.3	42	40	98	93.3	
Tabaquismo		Si	31	29.5	25	23.8	56	53.3	0.76
		No	28	26.7	21	20	49	46.7	
Consumo de alcohol		Si	4	3.8	9	8.6	10	9.5	0.52
		No	49	46.7	43	41	92	90.5	

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

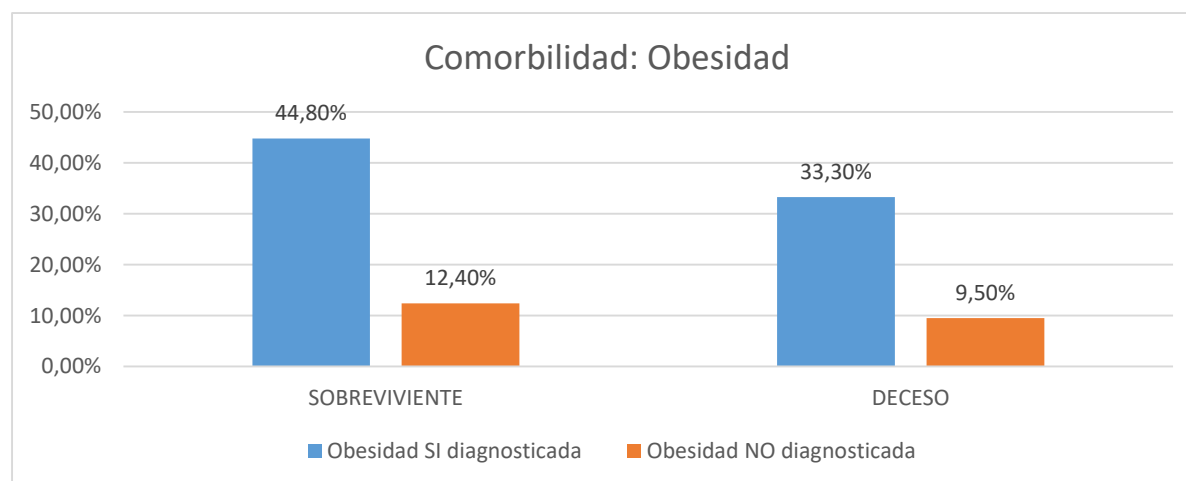


Gráfico 2. Comorbilidad: Obesidad.

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

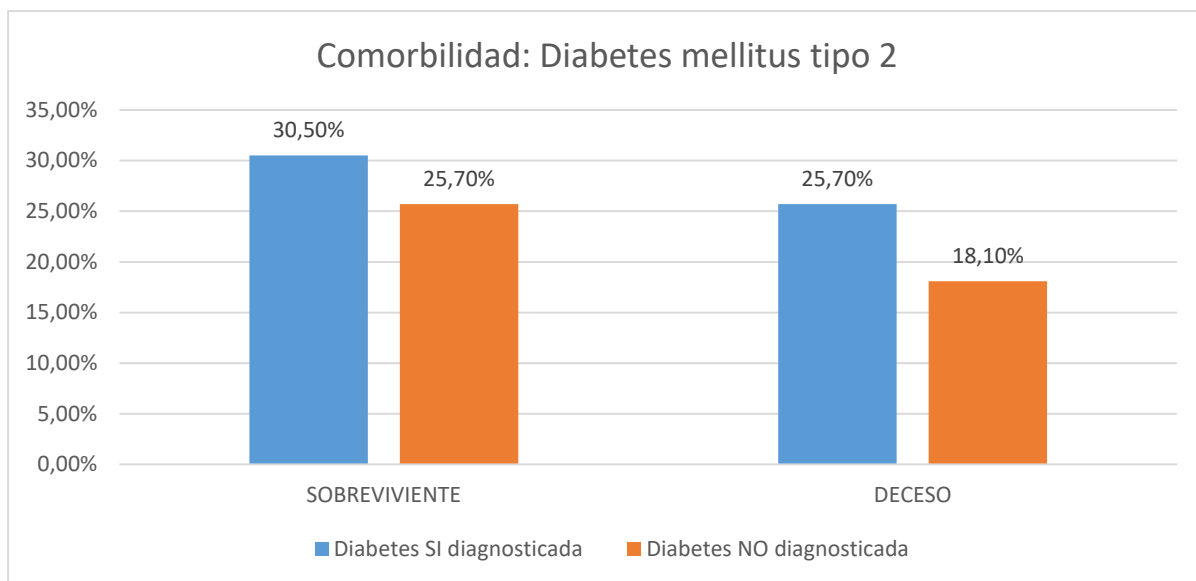


Gráfico 3. Comorbilidad: Diabetes mellitus tipo 2

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

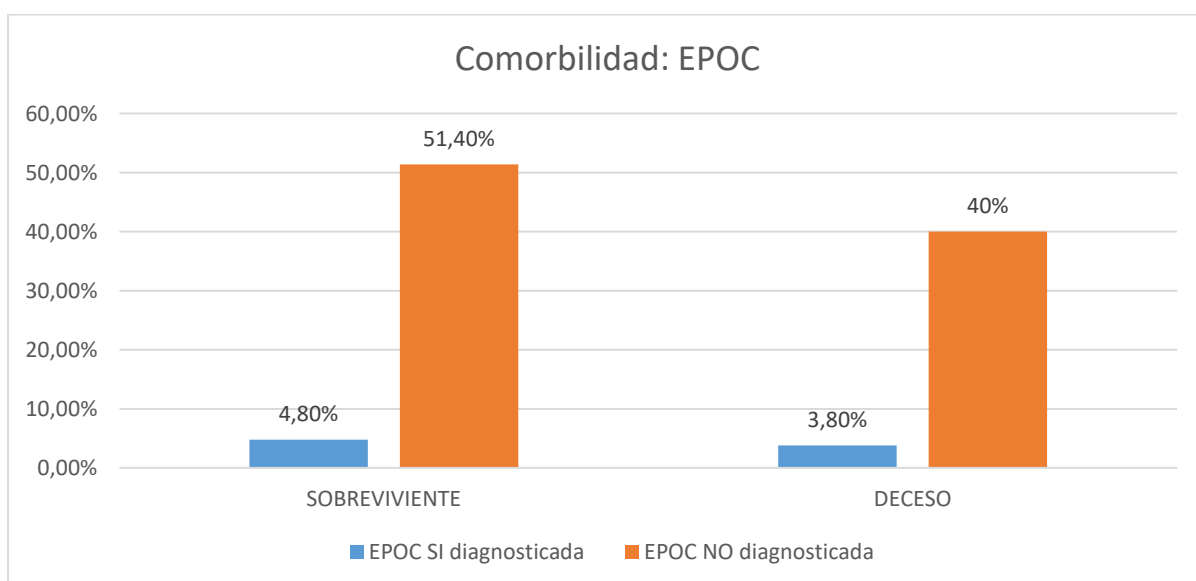


Gráfico 4. Comorbilidad: EPOC.

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

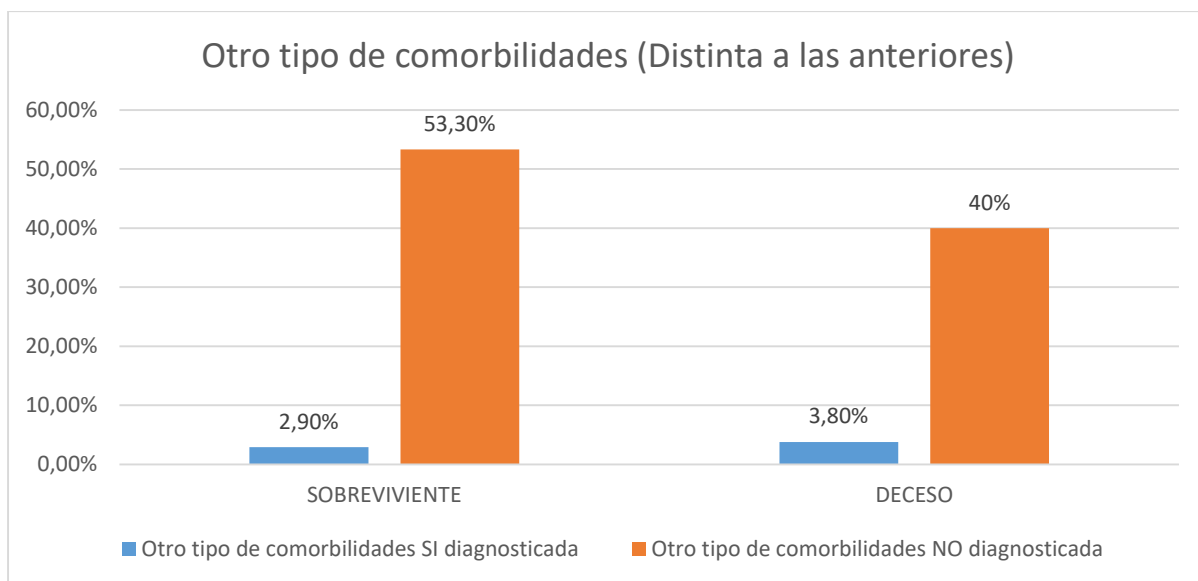


Gráfico 5. Otro tipo de comorbilidades.

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

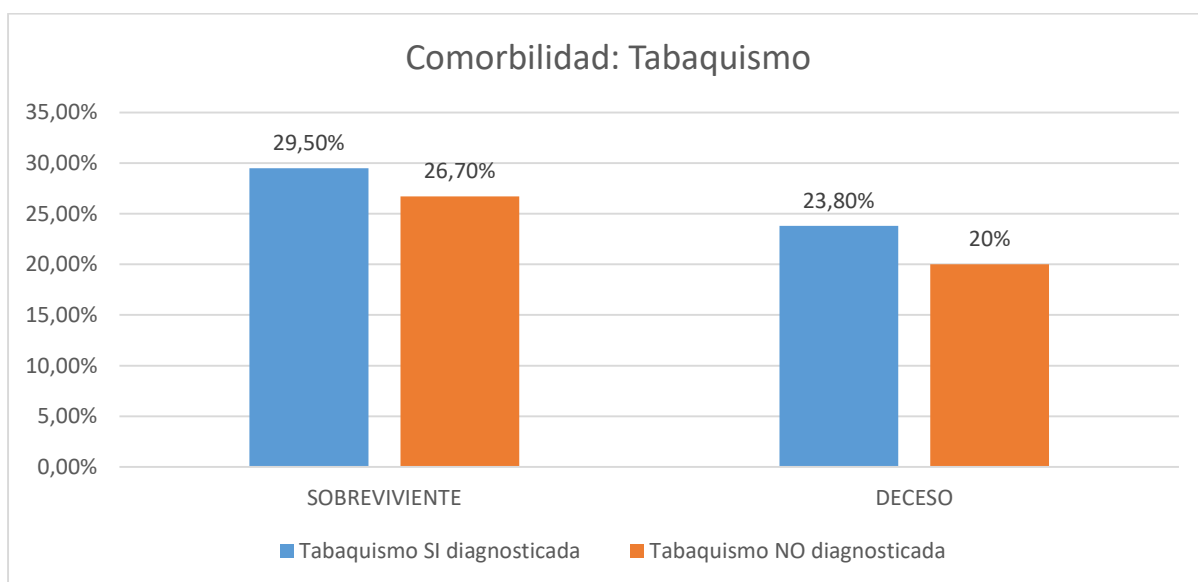


Gráfico 6. Comorbilidad: Tabaquismo.

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

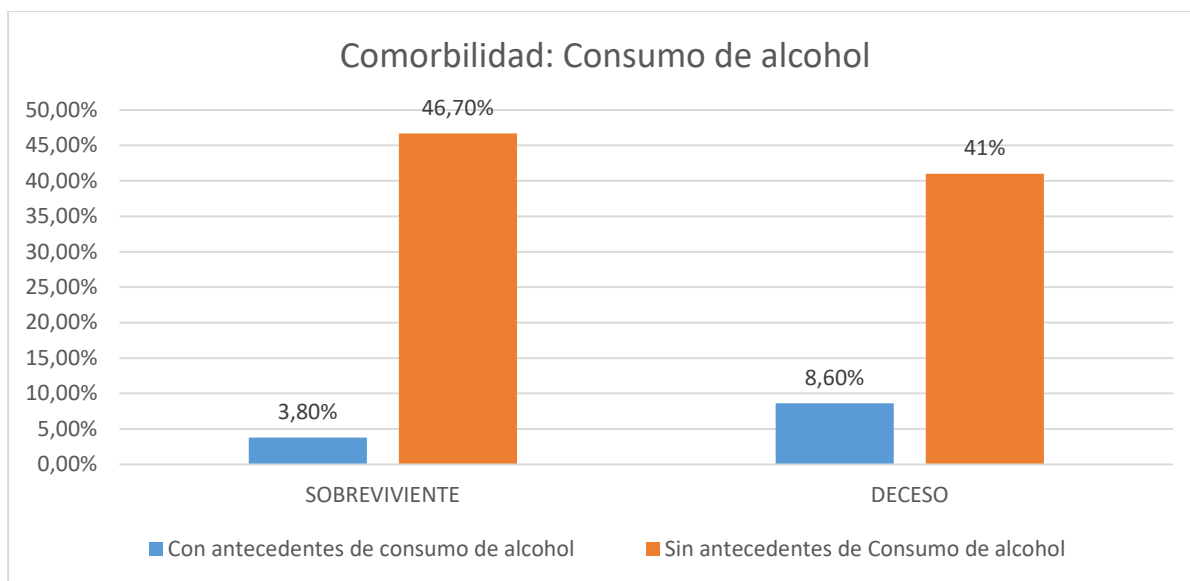


Gráfico 7. Comorbilidad: Consumo de alcohol.

Fuente: Investigación

Elaboración: Autor

3.3. Cruce de variables

		Decesos	Sobrevivientes	
OBESIDAD	Si	35	47	82
	No	10	13	23
	Total	45	60	105

Prevalencia en expuestos = $a/a+b$ 35/82 0,43 43%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes con obesidad diagnosticada es del 43%

Prevalencia en no expuestos = $c/c+d$ 10/23 0,43 43%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes sin obesidad diagnosticada es del 43%

Diferencia de prevalencia = $Pe - Po$ 0,43 - 0,43 0

Interpretación: La diferencia de prevalencia de decesos entre pacientes con obesidad (Pe) y pacientes sin obesidad (Po) es de 0, es decir, no existe diferencia de decesos entre pacientes con obesidad diagnosticada y pacientes sin obesidad diagnosticada.

Razón de prevalencia = Pe/Po 0,43/0,43 1

Interpretación: La razón de prevalencia de decesos entre pacientes con obesidad (Pe) y pacientes sin obesidad (Po) es de 1, es decir, la obesidad no es un factor de riesgo ni un factor de protección frente a los decesos (nulidad de efecto)

		Decesos	Sobrevivientes	
DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2)	Si	27	32	59
	No	19	27	46
	Total	46	59	105

Prevalencia en expuestos = $a/a+b$ 27/59 0,46 46%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes con DMT2 es del 46%

Prevalencia en no expuestos = $c/c+d$ 19/46 0,41 41%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes sin DMT2 es del 41%

Diferencia de prevalencia = $Pe - Po$ 0,46 - 0,41 0.05

Interpretación: La diferencia de prevalencia de decesos entre pacientes con DMT2 (Pe) y pacientes sin DMT2 (Po) es de 0.05, es decir, la diferencia de prevalencia estima que apenas se lograría evitar el 5% de riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 si se considerara este como factor de riesgo.

Razón de prevalencia = Pe/Po 0,46/0,41 1,12

Interpretación: La razón de prevalencia de decesos entre pacientes con DMT2 (Pe) y pacientes sin DMT2 (Po) es de 1,12; es decir, la DMT2 es un factor de riesgo frente a los decesos.

		Decesos	Sobrevivientes	
EPOC	Si	4	5	9
	No	42	54	96
	Total	46	59	105

Prevalencia en
expuestos = $a/a+b$ 4/9 0,44 44%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes con EPOC es del 44%

Prevalencia en
no expuestos = $\frac{c}{c+d} = \frac{42}{96} = 0,44 = 44\%$

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes sin EPOC es del 44%

Diferencia de
prevalencia = $P_e - P_o = 0,44 - 0,44 = 0$

Interpretación: La diferencia de prevalencia de decesos entre pacientes con EPOC (P_e) y pacientes sin EPOC (P_o) es de 0, es decir, no existe diferencia de decesos entre pacientes con EPOC diagnosticada y pacientes sin EPOC.

Razón de
prevalencia = $\frac{P_e}{P_o} = \frac{0,44}{0,44} = 1,0$

Interpretación: La razón de prevalencia de decesos entre pacientes con EPOC (P_e) y pacientes sin EPOC (P_o) es de 1, es decir, la EPOC no es un factor de riesgo ni un factor de protección frente a los decesos (nulidad de efecto)

		Decesos	Sobrevivientes	
Otro tipo de comorbilidades (Distinta a las anteriores)	Si	4	3	7
	No	42	36	78
Total		46	39	85

Prevalencia en expuestos = $a/a+b$ 4/7 0,57 57%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes con Otro tipo de comorbilidades es del 57%

Prevalencia en no expuestos = $c/c+d$ 42/78 0,54 54%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes sin Otro tipo de comorbilidades es del 54%

Diferencia de prevalencia = $Pe - Po$ 0,57 - 0,54 0.03

Interpretación: La diferencia de prevalencia de decesos entre pacientes con Otro tipo de comorbilidades (Pe) y pacientes sin Otro tipo de comorbilidades (Po) es de 0,03; es decir, la diferencia de prevalencia estima que apenas se lograría evitar el 3% de riesgo en pacientes con otro tipo de comorbilidades si se considerara este como factor de riesgo.

Razón de prevalencia = Pe/Po 0,57/0,54 1

Interpretación: La razón de prevalencia de decesos entre pacientes con Otro tipo de comorbilidades (Pe) y pacientes sin Otro tipo de comorbilidades (Po) es de 1, es decir, Otro tipo de comorbilidades no es un factor de riesgo ni un factor de protección frente a los decesos (nulidad de efecto)

		Decesos	Sobrevivientes	
TABAQUISMO	Si	25	31	56
	No	21	28	49
	Total	46	59	105

Prevalencia en expuestos = $a/a+b$ 25/56 0,44 44%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes con TABAQUISMO es del 44%

Prevalencia en no
expuestos = $c/c+d$ 21/49 0,43 43%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes sin TABAQUISMO es del 43%

Diferencia de prevalencia = $Pe - Po$ 0,44 - 0,43 0,01

Interpretación: La diferencia de prevalencia de decesos entre pacientes con TABAQUISMO (Pe) y pacientes sin TABAQUISMO (Po) es de 0,01; es decir, la diferencia de prevalencia estima que apenas se lograría evitar el 1% de riesgo en pacientes con TABAQUISMO si se considerara este como factor de riesgo.

Razón de prevalencia = Pe/Po 0,44/0,43 1

Interpretación: La razón de prevalencia de decesos entre pacientes con TABAQUISMO (Pe) y pacientes sin TABAQUISMO (Po) es de 1, es decir, el TABAQUISMO no es un factor de riesgo ni un factor de protección frente a los decesos (nulidad de efecto)

		Decesos	Sobrevivientes	
ALCOHOLISMO	Si	9	4	13
	No	43	49	92
	Total	52	53	105

Prevalencia en
expuestos = $a/a+b$ 9/13 0,69 69%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes con ALCOHOLISMO es del 69%

Prevalencia en no
expuestos = $c/c+d$ 43/92 0,47 47%

Interpretación: La prevalencia de decesos en pacientes sin ALCOHOLISMO es del 47%

Diferencia de
prevalencia = $Pe - Po$ 0,69 - 0,47 0,22

Interpretación: La diferencia de prevalencia de decesos entre pacientes con ALCOHOLISMO (Pe) y pacientes sin ALCOHOLISMO (Po) es de 0,22; es decir, la diferencia de prevalencia estima que se lograría evitar el 22% de riesgo en pacientes con ALCOHOLISMO, si se considerara este como factor de riesgo.

Razón de
prevalencia = $\frac{Pe}{Po}$ 0,69/0,47 1,47

Interpretación: La razón de prevalencia de decesos entre pacientes con ALCOHOLISMO (Pe) y pacientes sin ALCOHOLISMO (Po) es de 1,47; es decir, el ALCOHOLISMO es un factor de riesgo frente a los decesos.

De manera general, las personas con hipertensión arterial presentaron una serie de síntomas característicos, los más frecuentes en estos fueron, dolor de cabeza y las disneas, mialgias además de fiebre, artralgias y tos (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Características de los pacientes diagnosticados con COVID-19 relacionados con su condición clínica.

Cuadro Clínico		Sobrevivientes		Decesos		Total		p
		#	(%)	#	(%)	#	(%)	
Anosmia	Si	31	29.5	20	19.0	51	48.6	0.2
	No	28	26.7	26	24.8	54	51.4	
Artralgias	Si	50	47.6	38	36.2	88	83.8	0.98
	No	10	9.5	7	6.7	17	16.2	
Cefalea	Si	55	52.4	43	41.0	98	93.3	0.87
	No	4	3.8	3	2.9	7	6.7	
Congestión Nasal	Si	23	21.9	12	11.4	35	33.3	0.11
	No	36	34.3	34	32.4	70	66.7	
Diarrea	Si	30	28.6	21	20.0	51	48.6	0.52
	No	29	27.6	25	23.8	54	51.4	
Disgeusia	Si	22	21.0	18	17.1	40	38.1	0.7
	No	37	35.2	28	26.7	68	61.9	
Disnea	Si	52	49.5	43	41.0	95	90.5	0.83
	No	7	6.7	3	2.9	10	9.5	
Escalofríos	Si	22	21.0	20	19.0	42	40.0	0.46
	No	37	35.2	26	24.8	63	60.0	
Esputo	Si	14	13.3	8	7.6	22	21.0	0.30
	No	56	53.3	27	25.7	83	79.0	
Fatiga	Si	35	33.3	25	23.8	60	57.1	0.38
	No	24	22.9	21	20.0	45	42.9	
Fiebre	Si	49	46.7	41	39.0	90	85.7	0.6
	No	9	8.6	6	5.7	15	14.3	
Mialgias	Si	52	49.5	40	38.1	92	87.6	0.97
	No	9	8.6	4	3.8	13	12.4	
Odinofagia	Si	36	34.3	27	25.7	63	60.0	0.88
	No	23	21.9	19	18.1	42	40.0	
Tos	Si	45	42.9	36	35.2	82	78.1	0.83
	No	15	14.3	8	7.6	23	21.9	

Fuente: Investigación
Elaboración: Autor

Fueron también reportados síntomas como la fatiga, odinofagia, anosmia, diarrea, entre otros (Ver Tabla 5). De todos estos síntomas, el más común en los pacientes que fallecieron fueron las dificultades respiratorias (disneas) y los dolores musculares (mialgias), mientras que en los sobrevivientes, el más común fueron los dolores de cabeza y las dificultades respiratorias.

Por otro lado, y con respecto a la duración que tenían los pacientes evaluados sobre el diagnóstico de hipertensión arterial, se encontró que las proporciones de casos fue bastante parecida entre los sobrevivientes indistintamente del tiempo que tuvieran de tratamiento, en todo caso, la mayor proporción de estos se encontró en los que tenían de 2 a 5 años de diagnosticados, por su parte, en los decesos la mayor proporción de estos se encontró en los que tenían diagnóstico de hipertensión arterial en un lapso de tiempo no mayor a 2 años. En todo caso, también se observó que la proporción de muertes fue mayor entre los que tomaban dos o más fármacos para controlar la hipertensión arterial (Ver Tabla 6).

Tabla 5. Características clínicas asociadas al diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes evaluados

Característica	Sobrevivientes			Decesos		Total		p
		#	(%)	#	(%)	#	(%)	
Tiempo de diagnóstico de la hipertensión	De 1 hasta 2 años	14	56	11	44	25	23.8	0.49
	De 2 s 5 años	20	64.5	11	35.5	31	29.5	
	Más de 5 años	28	57.1	21	42.9	49	46.7	
Numero de fármacos antihipertensivo recetados	1 fármaco	6	38.2	10	61.8	16	15.2	0.77
	≥2 fármacos	36	40.4	53	59.6	89	84.8	

Fuente: Investigación
Elaboración: Autor

CAPÍTULO IV: Discusión

En la presente investigación, han sido evaluadas las características clínicas más resaltantes de un grupo poblacional que tenían diagnosticada hipertensión arterial previa y que fueron diagnosticados con COVID-19. Es sabido que en la actualidad, alrededor de casi nueve millones y medio de personas mueren por causa de la hipertensión arterial, lo cual, se corresponde con un 12,8% de todas las causas de mortalidad (168).

Además de la importancia que ya connota la cantidad de muertes en las que se tiene a la hipertensión arterial como causa principal, en los últimos años, el surgimiento y expansión de la infección por COVID-19, ha hecho su relevancia sea todavía mayor, ya que recientemente se ha documentado que es esta una de las principales comorbilidades de dicha infección (169), misma que incluso es relacionada con los casos más graves de la enfermedad (170).

Al respecto de la predisposición a la muerte de estos pacientes en caso de contraer el COVID-19, se conoce que varios de los medicamentos empleados para el control normal de la hipertensión arterial, son inhibidores de la Ang2 así como antagonistas de los receptores de angiotensina 2, estos, pueden facilitar la sobreexpresión de receptores de Ang2, en pacientes medicados con este tipo de medicamentos, se ha sugerido que esta sobreexpresión hace que estas personas sean más susceptibles al COVID-19, y generando mayores lesiones pulmonares (171). Todo esto, explica las proporciones de muertes más altas observadas en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** cuando se evaluaba este parámetro en torno a la cantidad de medicamentos que los pacientes tomaban.

En los sujetos evaluados, el sexo más afectado por hipertensión arterial y COVID-19 fue el género masculino, siendo la proporción de ocurrencia alrededor del doble de los casos observados en mujeres, estos resultados coinciden con los reportados en otros trabajos sobre el coronavirus (2,5). Por su parte, al observar el promedio de edad en la que se reportaron los casos, tenemos que con respecto a los hombres la edad promedio fue de casi 68 años en nuestro estudio (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) lo cual es coherente con lo indicado en diversos trabajos sobre la edad promedio en la que principalmente se manifiesta con más frecuencia el COVID-19 (2,5).

Así mismo, el hábito de tabaquismo se encontró predominantemente en la población evaluada (Gráfico 6), este ámbito se ha reportado en otros trabajos como un importante factor de riesgo asociado con muchas muertes en las personas que cursan esta infección (172). Este no fue el único factor de riesgo observado, casi la totalidad de los casos evaluados presentaron algún tipo de comorbilidad (ver también las Gráfico 2 a la Gráfico 7), como la obesidad, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), lo cual también coincide con la tendencia al tipo de comorbididades observadas en los pacientes con este padecimiento (2).

Algunos investigadores han sugerido que el sobrepeso incide como comorbilidad a que las personas con hipertensión arterial puedan padecer más comúnmente de infección por COVID-19 (173), lo que estaría en concordancia con las altas prevalencias de esta comorbilidad observadas en la presente investigación.

Con respecto al cuadro clínico de las personas con hipertensión arterial y COVID-19 evaluadas las condiciones que con más frecuencias se presentaron, fueron dolor de cabeza, dificultad

respiratoria y dolor muscular (Tabla). Algunos autores también reportado a la fiebre como uno de los síntomas más comunes (174), en nuestro análisis, este síntoma se ubicó en prevalencia por detrás de los anteriormente mencionados, sin embargo, la frecuencia con la que se observó dentro del grupo de evaluados también es alta y comparable con los otros síntomas.

En un estudio se reportó que los cuadros diarreicos se podían observar y los señalan como síntomas atípicos (175), en nuestra investigación, las prevalencias de este cuadro clínico en la población evaluada alcanzó un poco menos de la mitad de los casos.

Otros cuadros clínicos conocidos por estar asociados al COVID-19, pero que no se da en todos los casos, es la pérdida del olfato (anosmia), estos, fueron reportados en algunas de las historias clínicas analizadas. Esta observación ya ha sido reportada en otras investigaciones, y se le asocia a una consecuencia neurotrópica ocasionada por este virus (175), por lo cual, no es de extrañar su observación en el grupo de historias clínicas evaluadas.

Las diferencias en las características demográficas y clínicas de los pacientes hipertensos entre los estudios con respecto al sexo, la adherencia a la medicación, el índice de masa corporal, las comorbilidades y los comportamientos (p. ej., consumo de alcohol o tabaquismo) podrían ser las razones de la diversidad de prevalencia de hipertensión arterial observada o que sugiere la necesidad urgente de estrategias de manejo integral para abordar este problema y mejorar los resultados de salud de los pacientes.

Nuestro estudio estaba en línea con investigaciones anteriores en lo que respecta a que el aumento del índice de masa corporal y consecuente diagnóstico de obesidad, era un factor de riesgo importante para la hipertensión arterial (176). De hecho, la relación entre el índice de

masa corporal y la presión arterial se ha investigado a fondo (78).

El sobrepeso o la obesidad pueden activar los sistemas nervioso simpático y renina-angiotensina, así como aumentar la reabsorción de los riñones a través de la retención de sodio, lo que lleva al desarrollo de presión arterial alta relacionada con la obesidad (78).

CAPÍTULO V: Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones

Deben reconocerse varias limitaciones importantes en la presente investigación, las mismas son mostradas como parte de las conclusiones de este estudio ya que son argumentos de peso que permiten comprender mejor los resultados que a continuación se presentan.

En primer lugar, los datos de este estudio se obtuvieron a través de un diseño transversal, lo que no permitió medir la relación causal entre la hipertensión arterial en pacientes hipertensos con COVID-19 diagnosticada y sus factores de riesgo asociados, por lo tanto, los presentes resultados son exclusivamente descriptivos de la situación observada en el grupo de historias clínicas evaluadas.

En segundo lugar, la muestra se recolectó utilizando una técnica de muestreo no aleatorio por conveniencia en una Unidad Médica; por lo tanto, el resultado de este estudio debe ser interpretado de manera cautelosa, que como se mencionó, se asocia única y exclusivamente a la población evaluada, y, por lo tanto, no son aplicables a otros grupos poblacionales.

En tercer lugar, en este estudio no se incluyeron varias variables, como el control de la presión arterial en el hogar, la clase de medicamentos o la inercia clínica terapéutica. Se debe garantizar la realización de investigaciones futuras para investigar las asociaciones entre estos factores y la presión arterial en pacientes con COVID-19 ya que la infección por este virus se corresponde con una situación agresiva de salud que se encuentra en plena evolución y cada vez son

dilucidados por parte de los investigadores más detalles de la misma.

Se evidenció una alta prevalencia de diversos factores de riesgo para hipertensión arterial, enfermedad que ya de por sí es conocida como un factor de riesgo para la gravedad del COVID-19, lo que genera la necesidad de crear programas de atención en salud enfocados al control adecuado de la hipertensión arterial en las personas infectadas con este virus.

En este estudio se observó también una alta prevalencia de ocurrencia de ciertos cuadros clínicos que son comunes en los reportes clínicos actuales sobre la enfermedad, además de que determinadas comorbilidades de riesgo para hipertensión arterial, se encontraron en proporciones importantes en sujetos que fallecieron en el periodo de tiempo que abarcó el análisis de las historias clínicas, por lo cual, esto considera de relativa la influencia de las comorbilidades a la hipertensión arterial, su gravedad en el desenlace y evolución de la misma.

La población ecuatoriana, fue una de las primeras en toda América en experimentar a grandes rasgos los efectos devastadores de la infección por COVID-19, en este caso, la enfermedad además de “desconocida” para entonces, se propagó en un entorno con muchas personas que presentaban una alta prevalencia de factores de riesgos, entre estos, hipertensión arterial, por lo que pudo ser una de las causas para la ocurrencia de tantos desenlaces fatales. Teniendo esto en cuenta, y junto a los resultados acá obtenidos, se considera necesario que las autoridades en salud asuman esta perspectiva como herramienta para el control de la hipertensión arterial en estos tiempos de pandemia por coronavirus.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda, en este momento que aún sigue en auge la pandemia por coronavirus, que se incentive el desarrollo de investigaciones en las cuales se incluya un diseño de evaluación que permita conocer más detalles sobre las relaciones causales de la hipertensión arterial en pacientes con COVID-19.

Se recomienda que se realicen varias investigaciones a nivel nacional, con universo de estudio más amplio, que permita obtener una visión general y estadísticamente significativa de la población con COVID-19 o que padecieron de esta enfermedad, para así poder ofrecer un aporte de una visión más global sobre la asociación de los casos de pacientes con COVID-19 e hipertensión arterial.

Se recomienda que los estudios posteriores de esta temática, consideren dentro de sus variables a analizar, variables como, el tipo de medicamento que consumen los pacientes, o el historial del control de la presión arterial de los mismos si existiera, con el fin de lograr conocer con mayor detalle la asociación entre la ocurrencia y la gravedad del COVID-19 en pacientes con distintos regímenes terapéuticos previos.

En base a las observaciones obtenidas con la presente investigación se considera pertinente, que las autoridades competentes en el tema de salud pública a nivel nacional, presten atención a la relación evidenciada entre el COVID-19 y la hipertensión arterial, y se realice promoción de programas de control y reducción de la hipertensión arterial en la población en general.

Referencias Bibliográficas

1. Tesini B. Coronavirus y síndromes respiratorios agudos (MERS y SARS) - Infecciones [Internet]. Manual MSD versión para público general. 2021 [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/infecciones/virus-respiratorios/coronavirus-y-s%C3%ADndromes-respiratorios-agudos-covid-19-mers-y-sars>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
3. OMS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. OMS; 2020 [citado 28 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
4. OMS. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2022 [citado 2 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 17 de marzo de 2020;323(11):1061-9.
6. Chakinala RC, Shah CD, Rakholiya JH, Martin M, Kaur N, Singh H, et al. COVID-19 Outcomes Amongst Patients With Pre-existing Cardiovascular Disease and Hypertension. Cureus [Internet]. 18 de febrero de 2021 [citado 2 de marzo de 2022];13(2). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/50138-covid-19-outcomes-amongst-patients-with-pre-existing-cardiovascular-disease-and-hypertension>
7. Lucas ME, Parrales JXL, Caiza MJC. Hipertensión Arterial de pacientes con covid-19 en el Hospital General Manta. Revista Científica Higía de la Salud [Internet]. 5 de julio de 2021 [citado 2 de marzo de 2022];4(1). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/495>

8. García Céspedes ME, Bell Castillo J, Romero Calzado DE, Ferrales Biset N, García Céspedes ME, Bell Castillo J, et al. La COVID-19 en personas hipertensas. MEDISAN. junio de 2020;24(3):501-14.
9. Hospital Clínic Barcelona. Tener hipertensión aumenta el riesgo de muerte por coronavirus [Internet]. Clínic Barcelona. 2022 [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/tener-hipertension-aumenta-el-riesgo-de-muerte-por-coronavirus>
10. Jeffrey DI. Relational ethical approaches to the COVID-19 pandemic. J Med Ethics. agosto de 2020;46(8):495-8.
11. Mayo Clinic. COVID-19 and high blood pressure: Am I at risk? [Internet]. Mayo Clinic News Network. 2020 [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/covid-19-and-high-blood-pressure-am-i-at-risk/>
12. Mayo Clinic. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. Enfermedades y afecciones. 2022 [citado 3 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
13. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. mayo de 2020;109(5):531-8.
14. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Wkly. 21 de febrero de 2020;2(8):113-22.
15. ASSOCIATED PRESS. Ecuador: el 80% de la población está vacunada contra COVID [Internet]. San Diego Union-Tribune en Español. 2022 [citado 11 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.sandiegouniontribune.com/en-espanol/noticias/story/2022-01-13/ecuador-el-80-de-la-poblacion-esta-vacunada-contr-covid>

16. Abuse. La comorbilidad [Internet]. National Institute on Drug Abuse. 2012 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/es/informacion-sobre-drogas/la-comorbilidad>
17. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Chan CP, Jin DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci.* 2020;10:40.
18. Medline. Qué es la enfermedad cardiovascular: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Qué es la enfermedad cardiovascular. 2020 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000759.htm>
19. Gil P. Medicina preventiva y salud pública [Internet]. 12.^a ed. 2015 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/piedrola-gil-medicina-preventiva-y-salud-publica/unknown/978-84-458-2605-8>
20. Senado Dumoy J. Los factores de riesgo. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* agosto de 1999;15(4):446-52.
21. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 15 de diciembre de 2012;380(9859):2224-60.
22. ASALE R, RAE. pandemia | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. 2022 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/pandemia>
23. Hospital Clínica Benidorm. ¿Qué son el periodo ventana y el falso negativo? [Internet]. “Periodo ventana” y “falso negativo”: cuánto tiempo pasa hasta que los test pueden detectar el Covid-19. 2020 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicabenidorm.com/periodo-ventana-falso-negativo-covid19/>
24. NCI. Definición de inmunidad adaptativa [Internet]. 2011 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/inmunidad-adaptativa>

25. NCI. Definición de terapia farmacológica [Internet]. 2011 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-farmacologica>
26. Lovato A, de Filippis C, Marioni G. Upper airway symptoms in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Am J Otolaryngol*. 4 de abril de 2020;102474.
27. Paranjpe I, Russak AJ, De Freitas JK, Lala A, Miotto R, Vaid A, et al. Clinical Characteristics of Hospitalized Covid-19 Patients in New York City. *medRxiv*. 26 de abril de 2020;2020.04.19.20062117.
28. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 22 de febrero de 2020;395(10224):565-74.
29. Lee CYP, Lin RTP, Renia L, Ng LFP. Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control. *Front Immunol*. 2020;11:879.
30. Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Transl Immunology*. mayo de 2020;9(5):e01136.
31. Pallesen J, Wang N, Corbett KS, Wrapp D, Kirchdoerfer RN, Turner HL, et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 29 de agosto de 2017;114(35):E7348-57.
32. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 13 de marzo de 2020;367(6483):1260-3.
33. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell Mol Immunol*. julio de 2020;17(7):765-7.
34. Hui DS, Memish ZA, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. mayo de 2014;20(3):233-41.

35. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. marzo de 2020;55(3):105924.
36. Nalla AK, Casto AM, Huang MLW, Perchetti GA, Sampoleo R, Shrestha L, et al. Comparative Performance of SARS-CoV-2 Detection Assays Using Seven Different Primer-Probe Sets and One Assay Kit. *J Clin Microbiol*. 26 de mayo de 2020;58(6):e00557-20.
37. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 17 de marzo de 2020;94(7):e00127-20.
38. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. abril de 2020;295(1):210-7.
39. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol*. junio de 2020;33(6):1007-14.
40. Belen-Apak FB, Sarıalioğlu F. Pulmonary intravascular coagulation in COVID-19: possible pathogenesis and recommendations on anticoagulant/thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombolysis*. agosto de 2020;50(2):278-80.
41. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. abril de 2020;8(4):420-2.
42. Campbell RA, Schwertz H, Hottz ED, Rowley JW, Manne BK, Washington AV, et al. Human megakaryocytes possess intrinsic antiviral immunity through regulated induction of IFITM3. *Blood*. 9 de mayo de 2019;133(19):2013-26.
43. Li Y, Xiao SY. Hepatic involvement in COVID-19 patients: Pathology, pathogenesis, and clinical implications. *J Med Virol*. septiembre de 2020;92(9):1491-4.
44. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol*. junio de 2020;215:108448.

45. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* junio de 2004;203(2):631-7.
46. Xiao HL, Zhao LX, Yang J, Tong N, An L, Liu QT, et al. Association between ACE2/ACE balance and pneumocyte apoptosis in a porcine model of acute pulmonary thromboembolism with cardiac arrest. *Mol Med Rep.* marzo de 2018;17(3):4221-8.
47. Tikellis C, Thomas MC. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease. *Int J Pept.* 2012;2012:256294.
48. Koehne P, Schäper C, Graf K, Kunkel G. Neutral endopeptidase 24.11: its physiologic and possibly pathophysiologic role in inflammation with special effect on respiratory inflammation. *Allergy.* noviembre de 1998;53(11):1023-42.
49. Campbell DJ. Neprilysin Inhibitors and Bradykinin. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:257.
50. Han Y, Du J, Su H, Zhang J, Zhu G, Zhang S, et al. Identification of Diverse Bat Alphacoronaviruses and Betacoronaviruses in China Provides New Insights Into the Evolution and Origin of Coronavirus-Related Diseases. *Front Microbiol.* 2019;10:1900.
51. Spiteri G, Fielding J, Diercke M, Campese C, Enouf V, Gaymard A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Euro Surveill.* marzo de 2020;25(9).
52. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* enero de 2020;25(4).
53. Dancer SJ, Tang JW, Marr LC, Miller S, Morawska L, Jimenez JL. Putting a balance on the aerosolization debate around SARS-CoV-2. *J Hosp Infect.* julio de 2020;105(3):569-70.
54. Baghizadeh Fini M. What dentists need to know about COVID-19. *Oral Oncol.* junio de 2020;105:104741.
55. Lauc G, Markotić A, Gornik I, Primorac D. Fighting COVID-19 with water. *J Glob Health.* junio de 2020;10(1):010344.

56. Song C, Wang Y, Li W, Hu B, Chen G, Xia P, et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol Reprod.* 23 de junio de 2020;103(1):4-6.
57. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect.* junio de 2020;53(3):404-12.
58. Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect.* junio de 2020;26(6):767-72.
59. Bousquet J, Anto JM, Czarlewski W, Haahtela T, Fonseca SC, Iaccarino G, et al. Cabbage and fermented vegetables: From death rate heterogeneity in countries to candidates for mitigation strategies of severe COVID-19. *Allergy.* marzo de 2021;76(3):735-50.
60. Du H, Dong X, Zhang JJ, Cao YY, Akdis M, Huang PQ, et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. *Allergy.* febrero de 2021;76(2):510-32.
61. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* julio de 2020;98(1):209-18.
62. Sotgiu G, Gerli AG, Centanni S, Miozzo M, Canonica GW, Soriano JB, et al. Advanced forecasting of SARS-CoV-2-related deaths in Italy, Germany, Spain, and New York State. *Allergy.* julio de 2020;75(7):1813-5.
63. Zhang JJ, Cao YY, Tan G, Dong X, Wang BC, Lin J, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy.* febrero de 2021;76(2):533-50.
64. Mughal MS, Kaur IP, Jaffery AR, Dalmacion DL, Wang C, Koyoda S, et al. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. *Respir Med.* octubre de 2020;172:106130.

65. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med.* abril de 2020;26(4):506-10.
66. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JC, Masoli J, Delgado J, Tignanelli C, et al. COVID-19 severity is predicted by earlier evidence of accelerated aging. *medRxiv.* 11 de julio de 2020;2020.07.10.20147777.
67. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* agosto de 2020;584(7821):430-6.
68. Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, Rolling T, Perez-Johnston R, Bernardes M, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nat Med.* agosto de 2020;26(8):1218-23.
69. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 22 de mayo de 2020;369:m1966.
70. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke. The Framingham study. *JAMA.* 12 de octubre de 1970;214(2):301-10.
71. Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM, McKee PA, Feinleib M. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. The Framingham study. *N Engl J Med.* 19 de octubre de 1972;287(16):781-7.
72. Stokes J, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study--30 years of follow-up. *Hypertension.* mayo de 1989;13(5 Suppl):I13-18.
73. Whelton PK, Pernerger TV, Brancati FL, Klag MJ. Epidemiology and prevention of blood pressure-related renal disease. *J Hypertens Suppl.* diciembre de 1992;10(7):S77-84.

74. Staessen JA, Li Y, Thijs L, Wang JG. Blood Pressure Reduction and Cardiovascular Prevention: An Update Including the 2003–2004 Secondary Prevention Trials. *Hypertens Res.* mayo de 2005;28(5):385-407.
75. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR, et al. Prehypertension, Diabetes, and Cardiovascular Disease Risk in a Population-Based Sample. *Hypertension.* marzo de 2006;47(3):410-4.
76. Smith W, Lee A, Crombie I, Tunstall-Pedoe H. Control of blood pressure in Scotland: the rule of halves. *British Medical Journal.* 1990;300:981-3.
77. Lindblad U, Ek J, Eckner J, Larsson CA, Shan G, Råstam L. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension: rule of thirds in the Skaraborg project. *Scand J Prim Health Care.* junio de 2012;30(2):88-94.
78. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* junio de 2018;71(6):1269-324.
79. Erem C, Hacıhasanoglu A, Kocak M, Deger O, Topbas M. Prevalence of prehypertension and hypertension and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Hypertension Study. *J Public Health (Oxf).* marzo de 2009;31(1):47-58.
80. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* diciembre de 2003;42(6):1206-52.
81. Fisher N, Williams G. Enfermedad vascular hipertensiva. En: *Principios de medicina interna de Harrison*. 16.^a ed. Nueva York, NY, EE. UU: McGraw-Hill; 2005. p. 1463-81.
82. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for

- the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 10 de noviembre de 2018;392(10159):1923-94.
83. Forouzanfar M, Liu P, Roth G. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165-82.
 84. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, et al. May Measurement Month 2019: The Global Blood Pressure Screening Campaign of the International Society of Hypertension. *Hypertension*. agosto de 2020;76(2):333-41.
 85. Lu J, Lu Y, Wang X, Li X, Linderman GC, Wu C, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1·7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project). *Lancet*. 9 de diciembre de 2017;390(10112):2549-58.
 86. Noubiap JJ, Essouma M, Bigna JJ, Jingi AM, Aminde LN, Nansseu JR. Prevalence of elevated blood pressure in children and adolescents in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. agosto de 2017;2(8):e375-86.
 87. Colhoun HM, Hemingway H, Poulter NR. Socio-economic status and blood pressure: an overview analysis. *J Hum Hypertens*. febrero de 1998;12(2):91-110.
 88. Ibrahim MM, Damasceno A. Hypertension in developing countries. *Lancet*. 11 de agosto de 2012;380(9841):611-9.
 89. Hardy ST, Holliday KM, Chakladar S, Engeda JC, Allen NB, Heiss G, et al. Heterogeneity in Blood Pressure Transitions Over the Life Course. *JAMA Cardiol*. 1 de junio de 2017;2(6):653-61.
 90. Falkner B, Lurbe E. Primordial Prevention of High Blood Pressure in Childhood. *Hypertension*. 2020;75(5):1142-50.
 91. Niiranen TJ, Henglin M, Claggett B, Muggeo VMR, McCabe E, Jain M, et al. Trajectories of Blood Pressure Elevation Preceding Hypertension Onset: An Analysis of the Framingham Heart Study Original Cohort. *JAMA Cardiol*. 1 de mayo de 2018;3(5):427-31.

92. Delgado J, Bowman K, Ble A, Masoli J, Han Y, Henley W, et al. Blood Pressure Trajectories in the 20 Years Before Death. *JAMA Intern Med.* 1 de enero de 2018;178(1):93-9.
93. Pickering T, Hall J, Appel L, Falkner B, Graves J, Hill M, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals. *Circulation.* 2005;111(5):697-716.
94. Sharman JE, Marwick TH. Accuracy of blood pressure monitoring devices: a critical need for improvement that could resolve discrepancy in hypertension guidelines. *J Hum Hypertens.* febrero de 2019;33(2):89-93.
95. Picone DS, Deshpande RA, Schultz MG, Fonseca R, Campbell NRC, Delles C, et al. Nonvalidated Home Blood Pressure Devices Dominate the Online Marketplace in Australia: Major Implications for Cardiovascular Risk Management. *Hypertension.* junio de 2020;75(6):1593-9.
96. Padwal R, Campbell NRC, Schutte AE, Olsen MH, Delles C, Etyang A, et al. Optimizing observer performance of clinic blood pressure measurement: a position statement from the Lancet Commission on Hypertension Group. *J Hypertens.* septiembre de 2019;37(9):1737-45.
97. Campbell NRC, Khalsa T, Ordunez P, Rodriguez Morales YA, Zhang X, Parati G, et al. Brief online certification course for measuring blood pressure with an automated blood pressure device. A free new resource to support World Hypertension Day Oct 17, 2020. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 3 de septiembre de 2020;22(10):1754-6.
98. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension.* febrero de 2010;55(2):195-200.
99. SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 26 de noviembre de 2015;373(22):2103-16.
100. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for

- the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 1 de septiembre de 2018;39(33):3021-104.
101. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. junio de 2020;75(6):1334-57.
 102. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 26 de mayo de 2016;374(21):2009-20.
 103. Keeley EC, Villanueva M, Chen YE, Gong Y, Handberg EM, Smith SM, et al. Attended vs unattended systolic blood pressure measurement: A randomized comparison in patients with cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. noviembre de 2020;22(11):1987-92.
 104. Salvetti M, Paini A, Aggiusti C, Bertacchini F, Stassaldi D, Capellini S, et al. Unattended Versus Attended Blood Pressure Measurement. *Hypertension*. marzo de 2019;73(3):736-42.
 105. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 29 de abril de 2010;362(17):1575-85.
 106. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal Systolic Blood Pressure Target After SPRINT: Insights from a Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am J Med*. junio de 2017;130(6):707-719.e8.
 107. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 1 de mayo de 2021;397(10285):1625-36.
 108. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 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. 5 de febrero de 2014;311(5):507-20.

109. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 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 of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. julio de 2013;31(7):1281-357.
110. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Polo Friz H, Grassi G, Giannattasio C, et al. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. Hypertension. junio de 2005;45(6):1072-7.
111. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. Am J Hypertens. enero de 2000;13(1 Pt 2):3S-10S.
112. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 20 de octubre de 2009;120(16):1640-5.
113. Kannel WB. Framingham study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. Hypertens Res. septiembre de 1995;18(3):181-96.
114. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 11 de septiembre de 2004;364(9438):937-52.
115. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. Am J Cardiol. julio de 1976;38(1):46-51.
116. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. junio de 2003;24(11):987-1003.

117. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 19 de mayo de 2009;338:b1665.
118. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión, (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial [Internet]. 2013. Disponible en: <https://hipertension.cl/wp-content/uploads/2014/12/Guia-HTA-2.pdf>
119. Mancia G, Zanchetti A, European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Choice of antihypertensive drugs in the European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines: specific indications rather than ranking for general usage. *J Hypertens*. febrero de 2008;26(2):164-8.
120. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. *The American Journal of Medicine*. 1 de marzo de 2009;122(3):290-300.
121. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens*. julio de 2010;28(7):1584-90.
122. Thomopoulos C, Katsimagklis G, Archontakis S, Skalis G, Makris T. Optimizing the Management of Uncontrolled Hypertension: What do Triple Fixed-Dose Drug Combinations Add? *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;16(1):61-5.
123. Mancia G. Clinical significance of white-coat hypertension. *J Hypertens*. abril de 2016;34(4):623-6.
124. Cuspidi C, Rescaldani M, Tadic M, Sala C, Grassi G, Mancia G. White-coat hypertension, as defined by ambulatory blood pressure monitoring, and subclinical cardiac organ damage: a meta-analysis. *J Hypertens*. enero de 2015;33(1):24-32.
125. Sivén SSE, Niiranen TJ, Kantola IM, Julia AM. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study. *J Hypertens*. enero de 2016;34(1):54-60.

126. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens.* enero de 2011;24(1):52-8.
127. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* septiembre de 2008;26(9):1715-25.
128. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 1 de mayo de 2008;358(18):1887-98.
129. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med.* 4 de marzo de 1999;340(9):677-84.
130. Fagard RH. Resistant hypertension. *Heart.* febrero de 2012;98(3):254-61.
131. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension.* junio de 2011;57(6):1076-80.
132. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation.* 3 de abril de 2012;125(13):1635-42.
133. Krum H, Schlaich M, Sobotka P. Renal sympathetic nerve ablation for treatment-resistant hypertension. *Br J Clin Pharmacol.* octubre de 2013;76(4):495-503.
134. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, McCrindle BW, Helden L, Ross J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 17 de julio de 2007;116(3):344-57.

135. Couch SC, Daniels SR. Diet and blood pressure in children. *Curr Opin Pediatr.* octubre de 2005;17(5):642-7.
136. Lorch SM, Sharkey A. Myocardial velocity, strain, and strain rate abnormalities in healthy obese children. *J Cardiometab Syndr.* 2007;2(1):30-4.
137. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 5 de noviembre de 2003;290(17):2271-6.
138. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* agosto de 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
139. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 14 de febrero de 2006;113(6):e85-151.
140. Portman RJ, McNiece KL, Swinford RD, Braun MC, Samuels JA. Pediatric hypertension: diagnosis, evaluation, management, and treatment for the primary care physician. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* agosto de 2005;35(7):262-94.
141. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 1 de mayo de 2006;73(9):1558-68.
142. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics.* marzo de 2004;113(3 Pt 1):475-82.
143. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 4 de junio de 1998;338(23):1650-6.

144. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics*. enero de 2003;111(1):61-6.
145. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J, International Pediatric Hypertension Association. The effects of obesity, gender, and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the International Pediatric Hypertension Association. *Pediatrics*. febrero de 2004;113(2):328-33.
146. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal-medial thickness. *J Pediatr*. noviembre de 2005;147(5):651-6.
147. Dekkers JC, Snieder H, Van Den Oord EJCG, Treiber FA. Moderators of blood pressure development from childhood to adulthood: a 10-year longitudinal study. *J Pediatr*. diciembre de 2002;141(6):770-9.
148. Flynn JT. Hypertension in adolescents. *Adolesc Med Clin*. febrero de 2005;16(1):11-29.
149. Armor D, Taylor SE. *Situated Optimism: Specific Outcome Expectancies and Self-Regulation*. 1998;
150. Arnett JJ. Optimistic bias in adolescent and adult smokers and nonsmokers. *Addict Behav*. agosto de 2000;25(4):625-32.
151. Lapsley DK, Hill PL. Subjective invulnerability, optimism bias and adjustment in emerging adulthood. *J Youth Adolesc*. agosto de 2010;39(8):847-57.
152. Arnadottir SA, Gunnarsdottir ED, Stenlund H, Lundin-Olsson L. Determinants of self-rated health in old age: a population-based, cross-sectional study using the International Classification of Functioning. *BMC Public Health*. 25 de agosto de 2011;11:670.
153. Heshmat R, Kelishadi R, Motamed-Gorji N, Motlagh ME, Ardalan G, Arifirad T, et al. Association between body mass index and perceived weight status with self-rated health and life satisfaction in Iranian children and adolescents: the CASPIAN-III study. *Qual Life Res*. enero de 2015;24(1):263-72.

154. Fagerberg CR, Kragstrup J, Støvring H, Rasmussen NK. How well do patient and general practitioner agree about the content of consultations? *Scand J Prim Health Care*. septiembre de 1999;17(3):149-52.
155. Geest TA, Engberg M, Lauritzen T. Discordance between self-evaluated health and doctor-evaluated health in relation to general health promotion. *Scand J Prim Health Care*. septiembre de 2004;22(3):146-51.
156. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 1 de julio de 2020;5(7):802-10.
157. Zhu H, Rhee JW, Cheng P, Waliany S, Chang A, Witteles RM, et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Curr Cardiol Rep*. 21 de abril de 2020;22(5):32.
158. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. mayo de 2020;55(5):2000547.
159. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, et al. COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. julio de 2020;22(7):1109-19.
160. Chudasama YV, Gillies CL, Zaccardi F, Coles B, Davies MJ, Seidu S, et al. Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: A global survey of views from healthcare professionals. *Diabetes Metab Syndr*. octubre de 2020;14(5):965-7.
161. Douglas M, Katikireddi SV, Taulbut M, McKee M, McCartney G. Mitigating the wider health effects of covid-19 pandemic response. *BMJ*. 27 de abril de 2020;369:m1557.
162. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 de febrero de 2020;382(8):727-33.

163. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. marzo de 2020;579(7798):270-3.
164. Hamming I, Cooper ME, Haagmans BL, Hooper NM, Korstanje R, Osterhaus ADME, et al. The emerging role of ACE2 in physiology and disease. *J Pathol*. mayo de 2007;212(1):1-11.
165. Furuhashi M, Moniwa N, Mita T, Fuseya T, Ishimura S, Ohno K, et al. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients may be increased by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. *Am J Hypertens*. enero de 2015;28(1):15-21.
166. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 7 de julio de 2005;436(7047):112-6.
167. Sampieri R, Collado C, Batista M. Metodología de la Investigación. Sexta. Mexico: McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A.; 2014.
168. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores-Coria A, Gómez-Álvarez E, Barquera S, Campos-Nonato I, et al. Prevalencia, diagnóstico y control de hipertensión arterial en adultos mexicanos en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Pública de México*. diciembre de 2019;61(6):888-97.
169. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
170. Yang G, Tan Z, Zhou L, Yang M, Peng L, Liu J, et al. Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hypertension: A Single-Center Retrospective Study. *Hypertension*. julio de 2020;76(1):51-8.
171. Sánchez-Zúñiga M de J, Carrillo-Esper R. Coronavirus-2019. Consideraciones Generales. *Rev Mex Anest*. 21 de abril de 2020;43(2):83-91.

172. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *J Emerg Med.* abril de 2020;58(4):711-2.
173. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet.* 16 de mayo de 2020;395(10236):1544-5.
174. Huang S, Wang J, Liu F, Liu J, Cao G, Yang C, et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Hypertens Res.* agosto de 2020;43(8):824-31.
175. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 de abril de 2020;323(13):1239-42.
176. Gebremichael GB, Berhe KK, Zemichael TM. Uncontrolled hypertension and associated factors among adult hypertensive patients in Ayder comprehensive specialized hospital, Tigray, Ethiopia, 2018. *BMC Cardiovasc Disord.* 22 de mayo de 2019;19(1):121.