

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.1017>

## Hipertensión arterial refractaria al tratamiento. Definiciones y manejo actualizado

Refractory arterial hypertension to treatment. Definitions and updated management

**Adriana Estefanía Reyes Espinoza**

[adrianareyes97@outlook.es](mailto:adrianareyes97@outlook.es)

Estudiante de la Universidad Católica de Cuenca  
Machala – Ecuador

**Andrés Santiago Bueno Castro**

[andresmedico2012@hotmail.com](mailto:andresmedico2012@hotmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-75814312>

Docente de la Universidad Católica de Cuenca  
Cuenca – Ecuador

Artículo recibido: 04 de agosto de 2023. Aceptado para publicación: 21 de agosto de 2023.  
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

### Resumen

La hipertensión resistente se define como una tensión Arterial (TA) por encima de la meta recomendada después de tomar tres fármacos antihipertensivos con acciones sinérgicas a las dosis máximas recomendadas toleradas, preferiblemente incluyendo un diurético, durante al menos 6 meses, o al usar cuatro o más fármacos antihipertensivos incluso si la TA está controlada. Identificar la Hipertensión Arterial Refractaria al tratamiento, definiciones y manejo actualizado. Se realizó una recopilación de información de artículos de alto impacto sobre la hipertensión arterial refractaria al tratamiento según bases de datos como Medline, Scopus, Lilacs, Scielo, Science Direct, PUB MED, Cochrane, desde el año 2018 hasta el año 2023. Esta revisión bibliográfica permitió un análisis detallado de la Hipertensión Arterial Refractaria al tratamiento, identificando definiciones actualizadas, profundizando en su fisiopatología y estableciendo pautas para su manejo. Se resalta la necesidad de futuras investigaciones que aporten mayor evidencia científica y contribuyan a una mejor comprensión y abordaje clínico de esta condición. La información obtenida a través de este estudio puede ser de gran relevancia para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados y reducir la carga de enfermedad asociada a la Hipertensión Arterial Refractaria.

*Palabras clave:* hipertensión arterial, hipertensión resistente, manejo farmacológico, enfermedad secundaria

### Abstract

Resistant hypertension is defined as blood pressure (BP) above the recommended target after taking three antihypertensive drugs with synergistic actions at the maximum recommended tolerated doses, preferably including a diuretic, for at least 6 months, or when using four or more antihypertensive drugs even if the BP is controlled. To identify refractory arterial hypertension to treatment, definitions, and updated management. A compilation of information was carried out from high-impact articles on refractory arterial hypertension to treatment according to databases such as Medline, Scopus, Lilacs, Scielo, Science Direct, PUB MED, Cochrane, from 2018 to 2023.

This bibliographic review allowed a detailed analysis of refractory arterial hypertension to treatment, identifying updated definitions, deepening its pathophysiology, and establishing guidelines for its management. The need for future research that provides more scientific evidence and contributes to a better understanding and clinical approach to this condition is highlighted. The information obtained through this study may be of great relevance to improve the quality of life of affected patients and reduce the disease burden associated with refractory arterial hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, resistant hypertension, pharmacological management, secondary disease

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Reyes Espinoza, A. E., & Bueno Castro, A. S. (2023). Hipertensión arterial refractaria al tratamiento. Definiciones y manejo actualizado. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(2), 5784–5802. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.1017>

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión resistente se define como una tensión Arterial (TA) que no está controlada a pesar de usar  $\geq 3$  medicamentos de diferentes clases, comúnmente un bloqueador de los canales de calcio (BCC) de acción prolongada, un bloqueador del sistema renina-angiotensina y un diurético. Todos los agentes deben administrarse a las dosis máximas o máximas toleradas y a la frecuencia de dosificación apropiada. La hipertensión resistente generalmente se atribuye a la retención persistente de líquidos, secundaria, en gran parte, a la hiperaldosteronismo y la ingesta crónica excesiva de sodio. Estudios recientes indican que la clave para superar la retención crónica de líquidos en la hipertensión resistente es usar una terapia combinada de diuréticos, específicamente un diurético tiazídico de acción prolongada en combinación con un antagonista del receptor de mineralocorticoides (MRA). El fenotipo de hipertensión refractaria se refiere a pacientes cuya TA permanece descontrolada a pesar del uso de una terapia antihipertensiva máxima o casi máxima. Este fenotipo representa un subgrupo de pacientes con hipertensión resistente que tienen un riesgo extremadamente alto de complicaciones de enfermedades cardiovasculares (ECV) debido a su historial de hipertensión (HTA) prolongada, mal controlada y, a menudo grave. Esta revisión proporcionará una actualización completa sobre la hipertensión arterial refractaria incluida la definición, la prevalencia, las características del paciente, el pronóstico y la comprensión de la fisiopatología subyacente.

## Planteamiento del problema

La hipertensión arterial es un problema de salud pública global, reflejando un gran índice de pacientes en países africanos, seguido por países del continente europeo y a su vez en países americanos en los cuales según estudios existe menor índice en países del norte de América y mayor índice en países del sur, entre los cuales se encuentra nuestro país Ecuador, ya que se ve afectada alrededor del 40% de la población. En adultos mayores, su incidencia es del 65% y provoca 7,5 millones de muertes anualmente.

La hipertensión arterial puede complicarse con varias patologías concomitantes, aumentando su riesgo de enfermedades cardiovasculares y de órganos blancos, a pesar de los esfuerzos por su control y la variedad de tratamientos disponibles.

La presencia de enfermedades subyacentes aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, que en personas con diabetes es estimada entre dos y cuatro veces mayor en comparación con la población general y es la causa del 86% de las muertes. Por otro lado, la hipertensión arterial contribuye a la progresión y complicaciones crónicas de otras enfermedades.

La hipertensión arterial refractaria es cuando no se logra un control adecuado de la TA ( $> 140/90$ ) a pesar del uso de tres o más antihipertensivos, incluido un diurético. Aunque afecta alrededor del 12,3 % de pacientes con HTA según el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), esta complicación de la HTA ha sido muy poco estudiada. Patologías crónicas como la ERC y la diabetes mellitus suelen causar complicaciones cardiovasculares y renales.

Se han llevado a cabo numerosos estudios a nivel global acerca de la presencia de hipertensión arterial refractaria, uno de los cuales se llevó a cabo en España en 2016 con el fin de estimar la prevalencia de la hipertensión arterial refractaria en pacientes con diferentes grados de enfermedad renal crónica y analizar sus distintas características. Se encontró que el 13,3% de estos pacientes cumplían con los criterios para hipertensión arterial refractaria [13].

En América también se han llevado a cabo múltiples investigaciones, como la realizada en Monterrey en 2014, basada en el ensayo clínico Symplicity HTN 3, que presentó la denervación de

las arterias renales como una alternativa al tratamiento de la hipertensión arterial refractaria. No obstante, en Ecuador no se han llevado a cabo estudios sobre el tema.

La hipertensión resistente tiene mal pronóstico. En comparación con los que tienen la TA controlada, los pacientes con hipertensión resistente tienen un mayor riesgo de sufrir daños en los órganos finales, como engrosamiento de la íntima-media carotídea, retinopatía, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, ictus, deterioro de la función renal y muerte. Además, de su importancia clínica, la hipertensión resistente supone una carga considerable para la salud pública, la economía y la sociedad debido al coste del tratamiento y a las discapacidades y muertes prematuras asociadas. Aun así, en el tema de hipertensión arterial refractaria no se han realizado estudios significativos, razón por la cual se realiza el presente, pues dada su significancia en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares es de suma importancia identificar cuáles son sus causas y asociaciones a otras patologías.

### **Justificación**

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa más frecuente de morbilidad en los países en vías de desarrollo como es el Ecuador. La HTA es el factor de riesgo más prevalente y el primero de las enfermedades cardiovasculares, en nuestro país 1 de cada 5 ecuatorianos entre 18 y 69 años tiene HTA, de estos aproximadamente el 45% desconoce que padece esta enfermedad. Según la encuesta STEPS el 45.2% de los encuestados desconoce su diagnóstico, el 12,6% sabía de su enfermedad, pero no tenían un tratamiento instaurado, el 16.2% tomaban tratamiento, pero no tenían la enfermedad controlada y apenas el 26% mantenían controlada su enfermedad.

En los últimos 50 años los ensayos clínicos llevados a cabo han puesto de manifiesto que el diagnóstico precoz y el tratamiento se asocia a un mejor pronóstico de los pacientes hipertensos, y que ello es directamente proporcional a la reducción alcanzada en la presión arterial, con el tipo de tratamiento o los cambios en los hábitos instaurados. De ello se desprende la necesidad de aunar esfuerzos para detectar a los hipertensos de difícil control, conocer su situación clínica y buscar el tratamiento más adecuado.

Es importante comprender que el reconocimiento profundo y preciso de las patologías mencionadas conducirá a un diagnóstico preciso para la derivación oportuna al especialista adecuado para que el paciente reciba un tratamiento integral e individualizado, como patologías de base donde se realizará un estudio independientemente del sexo del paciente.

El objetivo de la investigación es conocer las definiciones y un tratamiento actualizado preciso de la hipertensión arterial refractaria, para luego proporcionar datos confiables y verificables sobre los tratamientos recomendados por estándares internacionales.

Además de la importancia que tiene un tema tan común en la comunidad, el sitio donde se desarrollará la práctica profesional de los investigadores dictará las pautas y el manejo por etapas que se pueden realizar desde la salud primaria hasta el tercer nivel de atención médica.

### **DESARROLLO**

#### **Hipertensión arterial refractaria al tratamiento – Antecedentes y descripción**

La primera descripción de la enfermedad fue realizada en el año de 1808, por el científico Thomas Young de nacionalidad inglesa, sin embargo, en el siglo XX en el año 1925, el científico Otto Frank usó el término de “hipertensión esencial” para describir a los cambios de presión arterial sin

causa específica, así de este modo, en la actualidad es conocida como hipertensión sistémica, la cual es una enfermedad multifactorial y compleja que se caracteriza por una tensión arterial (TA) constantemente alta. Se asocia con cambios funcionales y estructurales en órganos diana (corazón, cerebro, riñones y vasos sanguíneos) y anomalías metabólicas, que también aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales.

La hipertensión es un importante factor de riesgo modificable de enfermedad cardiovascular y uno de los problemas de salud pública más importantes. Se desconoce la relación exacta entre el número de fármacos tomados y el control de la hipertensión.

La hipertensión resistente (HR) se caracteriza por el mantenimiento de la TA por encima de la meta recomendada después de tomar tres fármacos antihipertensivos con acciones sinérgicas a las dosis máximas recomendadas toleradas, preferiblemente incluyendo un diurético, durante al menos 6 meses, o al usar cuatro o más fármacos antihipertensivos incluso si la TA está controlada. Debe diferenciarse la HR verdadera de la pseudoresistencia, que ocurre por la falta de adherencia al tratamiento, mediciones inadecuadas de la TA, dosis inadecuadas de medicamentos, regímenes terapéuticos inapropiados o la presencia del llamado efecto de bata blanca.

La HR es una condición clínica de difícil manejo debido a la falta de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes, la dificultad del médico para ajustar la medicación debido a factores genéticos que dificultan la eficacia del tratamiento y debido a la inercia médica. El reto está en construir un régimen eficaz en términos de bloqueo de la mayoría de las vías fisiopatológicas implicadas e individualizado según perfil del paciente, estilo de vida, comorbilidades e incluso limitaciones económicas.

Las intervenciones con tres clases diferentes de agentes antihipertensivos, incluido un diurético en la dosis ideal, son necesarias para alcanzar los valores objetivo de TA en pacientes hipertensos resistentes [21]. Sin embargo, algunos pacientes hipertensos resistentes, a pesar del tratamiento con un régimen de tres fármacos, necesitan al menos cuatro agentes antihipertensivos para lograr un control adecuado de la TA.

### **Fisiopatología**

Los estudios sobre la fisiopatología de la hipertensión resistente destacan la retención persistente de líquidos, el aumento de la sensibilidad al sodio, la ingesta excesiva de sal, el hiperaldosteronismo y cierto grado de disfunción renal como causas subyacentes comunes que contribuyen al estado hipervolémico que se encuentra en estos pacientes. Por otro lado, los pacientes con HR pueden presentar diferentes mecanismos fisiopatológicos en términos de etiología y demostraron de manera consistente hiperactividad del sistema nervioso simpático, aumento de la frecuencia cardíaca (FC) en reposo principalmente durante el sueño, aumento de la variabilidad de la FC durante análisis espectral de 24 horas con monitorización Holter, aumento de la rigidez arterial inferido por la velocidad de la onda del pulso y aumento de la resistencia arterial periférica. Estos marcadores de aumento de la actividad simpática junto con otros factores, como el hiperaldosteronismo y el aumento de la actividad de la renina angiotensina, son mecanismos que mantienen la TA elevada.

La hipertensión resistente causa daño vascular a largo plazo y aumenta la mortalidad. Los avances en los medicamentos antihipertensivos han llevado a una disminución significativa en las tasas de hipertensión resistente en las últimas décadas. Sin embargo, si estos fallan, quedan opciones limitadas de tratamiento no farmacológico.

## Prevalencia

La hipertensión es la enfermedad crónica más frecuente y el principal factor de riesgo de discapacidad y muerte prematura en el mundo. Afecta a unos 1.000 millones de adultos, es responsable de alrededor del 9% de los años de vida ajustados en función de la discapacidad a nivel mundial y se asocia a más de 9 millones de muertes anuales.

Ha habido un aumento en la prevalencia de la hipertensión en los últimos años debido a la epidemia de obesidad, el aumento de la longevidad y la mayor incidencia de enfermedad renal en la población. En promedio, la hipertensión afecta al 30% de la población adulta, es decir, alrededor de 1200 millones de personas en todo el mundo.

En base a artículos utilizados en este trabajo se desconoce la verdadera prevalencia de la hipertensión. En estudios aleatorizados controlados con miles de pacientes hipertensos, aproximadamente del 25 al 30 % de los participantes no alcanzaron el objetivo de TA recomendado por las guías a pesar de recibir tres o más fármacos antihipertensivos; estos estudios incluyeron evaluaciones cuidadosas de la adherencia del paciente a la terapia e incluso monitoreo ambulatorio de la TA (MAPA), que identifica a los pacientes con pseudoresistencia.

Según los datos de observación de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de América del Norte (NHANES) recopilados entre 2003 y 2008 mostraron que la prevalencia de HR entre adultos diagnosticados con hipertensión fue del 8,9 % y entre adultos con tratamiento antihipertensivo, fue del 12,8 %.

La hipertensión es la enfermedad crónica más frecuente y el principal factor de riesgo de discapacidad y muerte prematura en el mundo. Afecta a unos 1.000 millones de adultos, es responsable de alrededor del 9% de los años de vida ajustados en función de la discapacidad a nivel mundial y se asocia a más de 9 millones de muertes anuales.

Según Fay et. al.[26] Se desconoce la prevalencia de la hipertensión resistente verdadera, pero las estimaciones oscilan entre el 2 % y el 40 % en las poblaciones hipertensas tratadas. Los estudios que cuantifican la hipertensión resistente a menudo carecen de una definición uniforme de hipertensión resistente y estas publicaciones suelen medir la hipertensión resistente aparente debido a que no se evaluaron las dosis de medicación, la adherencia a la medicación o las mediciones de TA fuera del consultorio. Esto ha llevado a una sobreestimación de la verdadera prevalencia de la hipertensión resistente.

Un análisis de más de 3300 pacientes en el Estudio de Cohorte de Insuficiencia Renal Crónica (CRIC), un estudio observacional prospectivo multicéntrico de adultos con tasas de filtración glomerular estimadas (TFG) de 20 a 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, encontraron una prevalencia de HR aparente en pacientes hipertensos del 40,4%. Sin embargo, el efecto de bata blanca se ha observado en hasta un tercio de las personas con aparente resistencia al tratamiento, y numerosos estudios han demostrado falta de adherencia a la medicación en el 50% al 80% de los pacientes con diagnóstico de hipertensión resistente.

En los casos en los que se midió la adherencia, los datos a menudo se basaron en autoinformes de los pacientes, lo que puede ser engañoso. Un estudio retrospectivo que evaluó la adherencia usando información de prescripción en más de 200 000 pacientes hipertensos encontró que solo el 1,9 % de los pacientes adherentes desarrollaron HR durante 1,5 años de seguimiento. Las pautas del American College of Cardiology/AHA de 2017 redujeron el objetivo de tratamiento de TA a 130/80 mm Hg para la mayoría de las personas, lo que sin duda aumentará la prevalencia de la hipertensión resistente.



A pesar de la dificultad para cuantificar la hipertensión resistente, la evidencia actual demuestra un mayor riesgo de resultados cardiovasculares y renales adversos en pacientes con hipertensión resistente aparente en comparación con pacientes con hipertensión que responde al tratamiento. Las diferencias en los eventos cardiovasculares pueden deberse en gran medida al aumento del riesgo de desarrollar ERC. Un estudio retrospectivo de más de 400 000 pacientes encontró que aquellos con hipertensión resistente aparente tenían un mayor riesgo de insuficiencia renal, eventos cardíacos isquémicos, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y muerte en comparación con los pacientes sin hipertensión resistente. En concreto, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal fue un 25% mayor en pacientes con hipertensión resistente no controlada en comparación con aquellos que alcanzaron objetivos de TA.

Carey et. al. en su estudio determinó que la prevalencia de hipertensión arterial resistente al tratamiento fue del 17,7 % y del 19,7 % según las definiciones de la Declaración científica de 2008 y 2018, respectivamente ( $\Delta=2,0$  %; IC del 95 %, 1,5 %–2,7 %). En general, 10,3 millones de adultos estadounidenses tenían hipertensión arterial resistente al tratamiento según la Declaración científica de 2018. La combinación de 3 fármacos más común que se tomó incluía un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un bloqueador  $\beta$  y un diurético tiazídico. Según la definición de 2018, el 3,2 % de los adultos estadounidenses con hipertensión arterial resistente al tratamiento tomaban un diurético similar a las tiazidas (clortalidona o indapamida) y el 9,0 % tomaban un bloqueador de los receptores de mineralcorticoides (espironolactona o eplerenona).

Noubiap et. al.[34] dice que en la población general tratada por hipertensión, la prevalencia de HR verdadera, aparente y seudorrenal fue del 10,3% (IC 95%: 7,6% a 13,2%) , 14,7% (IC 95%: 13,1% a 16,3%) y 10,3% (IC 95%: 6,0% a 15,5%), respectivamente. Para otras poblaciones específicas tratadas por hipertensión, la prevalencia varió entre el 4,9% (obesidad) y el 56,0% (trasplantes renales) para la HR verdadera, entre el 11,5% (obesidad) y el 28,8% (ERC) para la hipertensión resistente aparente, y entre el 3,1% (ancianos) y el 12,7% (trasplantes renales) para la seudorrenal.

A nivel de Latinoamérica existen muy pocos estudios reportados de los más relevantes tenemos a Sempertegui et. al. en su estudio realizado en La Paz Bolivia comenta que los estudios en países vecinos muestran que existe una prevalencia del 5 al 15% y que el daño de órgano blanco, el riesgo de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal es alta en estos pacientes causando alta mortalidad. Al realizar su estudio en el Hospital Municipal La Merced en pacientes con HTA en tratamiento en el primer semestre de la gestión 2019, se estableció una prevalencia del 6% de pacientes con hipertensión arterial resistente al tratamiento, paciente que tienen los factores predeterminantes para la aparición de la misma.

A nivel local no existen estudios avalados sobre la hipertensión arterial resistente al tratamiento. Benítez et. al.[35] dice que en los centros de Hemodiálisis de Ecuador la prevalencia de hipertensión resistente es del 11 por ciento, en Santo Domingo y en Quito es marcadamente mayor en comparación al Tena ( $p$  menor de 0,01), no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre género ( $p$  de 0,4).

## METODOLOGÍA

### Tipo de Estudio

Será una revisión bibliográfica, sobre la hipertensión arterial refractaria al tratamiento en diferentes grupos etarios

### **Criterios de Inclusión**

- Artículos científicos sobre la hipertensión arterial refractaria al tratamiento en diferentes grupos etarios.
- Publicados entre 2018-2023.
- Idioma inglés y español.
- El rango de la calidad de la literatura corresponderá a estudios entre el cuartil del 1 al 4 según la Scimago Journal Rank (SJR).

### **Criterios de Exclusión**

- Artículos que no sean de libre acceso.
- Publicaciones que no se encuentren en el cuartil 1 al 4 según la SJR.
- Publicaciones como cartas al editor, capítulos de libros, casos clínicos y artículos que no expliquen claramente los hallazgos de los biomarcadores que se están investigando.

### **Fuentes de información**

La búsqueda de bibliografía para la elaboración de este documento incluirá la revisión de bases de datos como Medline, Scopus, Lilacs, Scielo, Science Direct, PUB MED, Cochrane, desde el año 2018 hasta el año 2023.

### **Estrategia de Búsqueda**

En la búsqueda de la información se utilizarán los descriptores de la salud o palabras claves en inglés y español.

### **Proceso de Recopilación y Extracción de Datos**

Una vez seleccionados los artículos se procederá a resumir la información de acuerdo a las competencias PICOS, cuyas siglas se dividen en p: participantes, I: intervención, C: comparativo, O: resultado (outcome), y S: diseño del método, tal como se describe en revisiones sistemáticas y las Directrices Recomendadas para Reportar Meta-Análisis (PRISMA). Agregado a la estrategia PICOS, agregado autor, país, año de publicación, diseño de investigación del artículo.

### **Bibliométrica**

La métrica recomendada por Scimago Journal Rank: el ranking de calidad de las revistas y estudios se corresponde con los cuartiles del 1 al 4.

### **Síntesis de resultados**

Se realizará una lectura crítica de toda la información recopilada para obtener resultados que cumplan con los objetivos de esta revisión. Los resultados finales se detallarán en párrafos descriptivos.

### **Lista de datos**

Los datos o variables que se aplicaron en esta revisión para la obtención de la información se establecerán en base a los objetivos.

### **RESULTADOS**

En relación a los estudios clínicos empleados en este estudio, se han revelado diversas informaciones importantes, por lo que es meritorio destacar conceptos básicos, tal como lo



señala la Sociedad Europea de Hipertensión y Cardiología: la Hipertensión Resistente al Tratamiento (HR) se refiere a una presión arterial (PA) mayor a 130/80 mmHg en pacientes que siguen tratamientos con dosis completas y adecuadas de más de 3 antihipertensivos, incluidos los diuréticos, y que llevan a cabo estilos de vida acordes a la patología [20]. Mientras tanto, la American Heart Association amplía los conceptos y define la HR como una presión arterial alta en pacientes diagnosticados que, a pesar de utilizar 3 o más fármacos, incluidos diuréticos, bloqueadores del sistema renina-angiotensina como ARB o ECA, y bloqueadores de canales de calcio de acción prolongada, no logran controlar los niveles de presión arterial. También mencionan otros términos como la Hipertensión Arterial Refractaria Controlada, que se refiere a la presión situada en valores normales después de la ingesta de 4 o más fármacos antihipertensivos; la HR aparente, en la cual existen valores elevados con el consumo de  $\geq 3$  fármacos que requiere confirmación; y la HR verdadera, en la cual ya se ha confirmado que no se trata de un caso de pseudoresistencia.

Para poder definirlo como hipertensión arterial refractaria al tratamiento, el profesional debe asegurarse de no estar frente a una pseudoresistencia. Esta pseudoresistencia puede ser causada por una mala técnica al medir los niveles de presión, evitar el efecto de bata blanca, y también asegurarse de que no se trate de un caso de inercia médica o de incumplimiento de medicación por parte del paciente.

Es igualmente importante abordar y evaluar los factores del estilo de vida del paciente que contribuyen a la exacerbación de la hipertensión. Entre estos factores se encuentran la ingesta excesiva de sal, el consumo de bebidas alcohólicas, el uso de drogas recreativas de varios tipos, incluidos los medicamentos de venta libre como los AINEs y los anticonceptivos orales, el sedentarismo y la falta de ejercicio físico.

Bhatt et al. realizó una comparación de los valores de presión arterial (PA) en un grupo de 130 pacientes referidos por sospecha de hipertensión resistente (HR). Tanto el equipo de triaje como un equipo de médicos capacitados les tomaron la presión de forma rutinaria. Los resultados mostraron que los valores de PA tomados por el equipo de triaje fueron, en promedio,  $\leq 33/21$  mmHg más altos en comparación con los valores tomados por los médicos capacitados. Como conclusión, se determinó que aproximadamente el 33% de los pacientes fueron mal referidos.

En España, De la Sierra et al. evaluó a cerca de 8200 pacientes con supuesta Hipertensión Resistente (HR). Para este estudio, se les realizó tomas de presión a los participantes tanto en un ambiente intrahospitalario como de manera ambulatoria. Los resultados mostraron que el 62,5% de los casos fueron HR verdadera, mientras que el 37,5% fueron diagnósticos de hipertensión de bata blanca. El grupo de trabajo de servicios preventivos de Estados Unidos reconoce al método de Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA) como el estándar para la confirmación ambulatoria de diagnósticos de hipertensión, ya que ayuda a evitar la presión arterial elevada debido al efecto de la bata blanca.

Jung et al. evaluó la adherencia a los antihipertensivos prescritos en 76 pacientes remitidos por hipertensión refractaria, midiendo los niveles del fármaco o sus metabolitos en las muestras de orina de los participantes. Solo el 47% de los participantes se consideraron adherentes, ya que cumplieron con todo el régimen de fármacos o, al menos, tomaron la mitad de los medicamentos prescritos. El restante 53% no fue adherente debido a la ausencia total de medicamentos.

Es importante estudiar la hipertensión arterial elevada secundaria a otras patologías, incluyendo los antecedentes familiares de poliquistosis renal autosómica dominante.

Según las investigaciones, se ha evidenciado que la apnea obstructiva del sueño es una causa de hipertensión secundaria. Un estudio realizado en 40 pacientes con apnea obstructiva del sueño de moderada a grave, y que además presentaban diagnóstico de hipertensión resistente al tratamiento, administró a un grupo farmacoterapia junto con CPAP, mientras que al otro grupo se le suministró únicamente farmacoterapia. Los resultados mostraron que después de 6 meses, el grupo de tratamiento combinado experimentó una disminución de 7/5mmHg en su PA, mientras que el grupo que recibió solo farmacoterapia mostró un aumento de 3/2mmHg en su PA.

Con relación a la fisiopatología de la hipertensión arterial refractaria, es importante destacar que su origen puede estar asociado a diversos factores. Entre ellos, se destaca la expansión del volumen sanguíneo debido a malos hábitos, como el consumo excesivo de sal y la retención de sodio por enfermedad renal crónica, así como el uso inadecuado de diuréticos. Además, la obesidad juega un papel significativo en el aumento de los niveles de presión arterial por encima de los valores normales, lo que puede requerir un mayor uso de medicamentos para su control. En estos casos, están implicados trastornos en la excreción de sodio, la activación del sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático, así como una asociación con la resistencia a la insulina.

La relación entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la hipertensión refractaria es bidireccional. Por un lado, la hipertensión refractaria puede desencadenar la aparición y progresión de la ERC. Por otro lado, la ERC, a su vez, contribuye a elevar los niveles de PA debido al aumento de la retención de sodio y la expansión del volumen sanguíneo, lo que resulta en la liberación de sustancias vasoconstrictoras como la noradrenalina y la angiotensina II. A medida que la ERC avanza, el control de los niveles de presión arterial se vuelve más complicado, especialmente en lo que respecta a la presión sistólica.

Por otra parte, se ha demostrado mediante un metaanálisis que los fármacos AINES incrementan aproximadamente 5 mmHg en la presión arterial. Esto se debe a que pueden contrarrestar los efectos de muchos antihipertensivos, como los diuréticos, ARA II, IECAs y betabloqueantes. Es importante tener en cuenta que la administración conjunta de estos fármacos con otros puede empeorar la función renal.

Entre otras patologías fisiológicas incluidas en la HR se encuentra la disfunción vascular causando aterosclerosis de la arteria carótida, enfermedad periférica, reducción de la distensibilidad arterial, deterioro de la función endotelial y aumento de la resistencia vascular sistémica, las cuales suelen ser más pronunciados en casos de HR.

Si de trastornos metabólicos se habla están presentes la hiperuricemia, niveles de renina circulante suprimidos y exceso de aldosterona.

Una vez descartada la pseudohipertensión y confirmada la presencia de hipertensión arterial refractaria verdadera, se procede a evaluar la adherencia del paciente al tratamiento. Se han utilizado combinaciones de fármacos de las clases requeridas, ajustados a sus dosis máximas toleradas, incluyendo diuréticos adecuados según su función renal. Ante este escenario, se introducen nuevas medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas.

### **Medidas no farmacológicas**

Estas medidas están basadas en el cambio del estilo de vida, entre las cuales se menciona el cambio en la ingesta diaria de alcohol con una restricción de 0,5 oz en mujeres o personas de bajo peso y 1 oz en hombres, en cuanto a la sal se ha evidenciado un consumo excesivo por lo

que se recomienda ingerir 3 gr al día, especialmente en afroamericanos y pacientes de edad avanzada.

Se debe suspender el consumo de AINEs para así evitar la retención de sodio y agua, así como se debe suspenderlos glucocorticoides, estimulantes como las anfetaminas, esteroides anabólicos y los descongestionantes nasales, ya que aumentan hasta en 5 mmHg la PA.

En adición se debe evaluar e identificar las enfermedades renales, así como resistencia a la insulina en pacientes obesos, recomendándoles aumentar la actividad física para reducir de peso el mismo que ayuda en la disminución de los valores de PA.

### **Medidas farmacológicas antiguas**

La American Heart Association en el 2008 recomienda el uso de espironolactona o eplerenona a dosis de 12.5-25 mg/día en adición a tratamiento de 3 fármacos en pacientes con HR, y esto lo afirman dos estudios en los que se demostró un descenso promedio de 25/12 mmHg y 21.9/9.5 mmHg respectivamente en la PA. Se recomienda empezar a dosis de 12.5 mg/día sin sobrepasar los 50 mg/día. Mientras que la eplerenona tiene afinidad a los receptores de progesterona y andrógenos 100 y 1000 veces menor a la espironolactona, por lo que se recomienda administrar 25 mg cada 12 horas con dosis máxima de 100 mg/día. Se recomienda que en pacientes tratados con IECA, ARA II y/o AINEs más espironolactona o eplerenona se debe monitorizar los valores de potasio sérico para descartar riesgo de hiperpotasemia.

Alvarado menciona un estudio realizado en 52 pacientes con diagnóstico de obesidad y a edad media de 62 años e hipertensión refractaria, previamente tratados con 3 fármacos, a quienes se les administró eplerenona a dosis de 50 – 100Mg/día, obteniendo que a partir de la semana 12 de administrado el tratamiento se presentó un descenso de la PA a 17.6 mmHg la presión sistólica y a 7.9 mmHg la presión diastólica.

Otro fármaco utilizado en la escala de tratamientos es los betabloqueantes con acción vasodilatadora (carvedilol, nebivolol, labetalol), ya que estos ofrecen mayor efecto hipotensor a comparación de los betabloqueantes tradicionales además de ofrecer menos efectos adversos. A este se suma los bloqueantes de canales de calcio de acción prolongada como el diltiazem o la nifedipina, añadido a la línea de 3 fármacos mencionados (receptores de angiotensina II, bloqueadores de calcio y diuréticos).

El sildenafil es recomendado a dosis de 50 mg/día más mononitrato de isosorbide 10 mg por vía oral, dando como resultado un descenso de 26/18 mmHg en la PA, sin embargo, está aún sujeto a más estudios confirmatorios.

### **Medidas farmacológicas actualizadas**

Las nuevas guías actualizadas sugieren seguir los siguientes pasos:

#### **Optimización del régimen de 3 drogas**

Este primer paso es imperativo. Combina un bloqueador de canales de calcio (CCB), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACEI) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARB) y diurético tiazídico, a dosis máximas o toleradas. Como se presenta a continuación:

**Tabla 1**

*Medicamentos usados en régimen de 3 drogas*

|                               |                                                 |                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------|
| <b>DIURÉTICO TIAZIDICO</b>    | Hidroclorotiazida                               | 12,5-50 (mg/día)  |
| <b>DIURETICO TIPO TIAZIDA</b> | Clortalidona                                    | 12,5-25(mg/día)   |
|                               | Indapamina                                      | 1,25-2,5 (mg/día) |
| <b>IECA</b>                   | Benazapril                                      | 10-40(mg/día)     |
|                               | Enalapril                                       | 5-40(mg/día)      |
|                               | Fosinopril                                      | 10-40(mg/día)     |
|                               | Lisinopril                                      | 10-40(mg/día)     |
|                               | Moexipril                                       | 7,5-30(mg/día)    |
|                               | Perindopril                                     | 4-16(mg/día)      |
|                               | Quinapril                                       | 10-80(mg/día)     |
|                               | Ramapril                                        | 2,5-20(mg/día)    |
|                               | Trandolapril                                    | 1-4(mg/día)       |
| <b>BRA</b>                    | Azilsartan                                      | 40-80(mg/día)     |
|                               | Candesartan                                     | 8-32(mg/día)      |
|                               | Eprosartan                                      | 600-800(mg/día)   |
|                               | Irbesartan                                      | 150-300(mg/día)   |
|                               | Losartan                                        | 50-100(mg/día)    |
|                               | Olmesartan                                      | 20-40(mg/día)     |
|                               | Telmisartan                                     | 20-80(mg/día)     |
|                               | Valsartan                                       | 80-320(mg/día)    |
| <b>CCB</b>                    | Amlodipina                                      | 2,5-10(mg/día)    |
|                               | Felodipino                                      | 2,5-10(mg/día)    |
|                               | Nifedipina LA                                   | 30-90(mg/día)     |
|                               | Nisoldipina                                     | 17-34(mg/día)     |
| <b>BCC</b>                    | Dialtezem no dihidropiridinico<br>Verapamilo SR | 120-360(mg/día)   |

**Fuente:** elaboración propia.

Los BCC son importantes en este régimen de medicamentos, la amlodipina y la nifedipina LA son las más estudiadas y más utilizadas, los BCC no hidropiridinicos (verapamilo) es útil, pero tiene contraindicación en pacientes con insuficiencia cardiaca coexistente. El azilsartan reduce de 4-5 mmHg la PA por encima de valsartan, omelsartan o ramipril. Se recomienda administrar los diuréticos por las mañanas, además de dividir las dosis de fármacos de vida media menor a 12 o 15 horas para mejorar el control.

#### **Sustitución de un diurético similar a la tiazida con una dosis óptima**

Si un diurético tiazidico es uno de los 3 antihipertensivos, o si se necesita agregar este fármaco, el paso a seguir es sustituirlo o agregar un medicamento similar al diurético como la clortalidona o indapamina, ya que su vida media es más prolongada y son de elección en HR.

#### **Adición de un antagonista del receptor de mineralcorticoides como cuarto fármaco**

Este paso se justifica debido a que la eficacia está basada en la expansión del volumen de líquido extracelular demostrada y la aldosterona circulante elevada. El hecho de que bajar los niveles de aldosterona por medio de la excreción urinaria no es posible debido a la carga de sodio en la dieta, es un hecho que ayuda a fortalecer la teoría. Es decir, en este punto se mantiene el uso de espironolactona o eplerenona a las dosis mencionadas en el tratamiento antiguo, añadiendo a la amilorida 10-20 mg/día como alternativa a la espironolactona.

### **Adición de un bloqueador del receptor adrenérgico como quinto fármaco**

Además del cuarto fármaco no hay evidencia que compruebe el uso de un quinto. Este punto está basado en experiencias prácticas y opinión de médicos expertos debido a la demanda en tratamiento de HR. Este bloqueador cardioselectivo puede ser metoprolol o bisoprolol, así como bloqueadores de angiotensina combinados tales como labetalol o carvedilol si la frecuencia basal es 70 x min. Principalmente se recomienda este paso en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, o en frecuencia cardiaca de 80 lpm asociado a ECV aterosclerótica.

### **Cambie a un régimen basado en minoxidil**

El minoxidil actúa como vasodilatador directo potente a dosis de 5-100mg/día, este puede iniciarse con dosis bajas hasta dosis altas 2 o 3 veces por día durante varias semanas, pero se debe tomar en cuenta que al realizar este cambio de medicamento se debe reducir los otros antihipertensivos excepto el bloqueador, y este fármaco al estar asociado a retención de líquidos se debe administrar con un diurético de asa como la furosemida o bumetanida.

### **Terapias experimentales**

La denervación renal de los nervios simpáticos renales, por medio de ablación con ultrasonido basada en catéter o ablación con radiofrecuencia basada de la misma manera en catéter, demostró la reducción de la PA en paciente con o sin diagnóstico de hipertensión resistente.

### **DISCUSIÓN**

La hipertensión arterial, como es de conocimiento público, es el principal factor de riesgo relacionado con enfermedades cardiovasculares, lo que hace de su estudio una tarea de gran importancia. En Ecuador, según la OMS, alrededor del 20% de la población a partir de los 19 años presenta hipertensión arterial (HTA). Por lo tanto, el país se encuentra entre los 16 países adheridos a la iniciativa HEARTS. Esta iniciativa fue creada con el objetivo de generar mejores prácticas mundiales en la prevención y el control de enfermedades cardiovasculares, fortaleciendo el conocimiento sobre el manejo de la patología entre el personal médico y evitando así diagnósticos erróneos de hipertensión resistente al tratamiento o de pseudohipertensión.

Los autores coinciden en que los factores de riesgo asociados con la hipertensión arterial refractaria (HR) son la obesidad, la edad avanzada, la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus y la etnia negra. De igual manera, hacen referencia al consumo excesivo de sal, ya que este provoca una expansión de volumen secundaria.

Para comprender la fisiopatología de la enfermedad, es fundamental conocer las enfermedades secundarias asociadas, ya que, como se mencionó previamente, estas pueden ser las responsables de la resistencia a los fármacos. Entre estas patologías se encuentran la hipertensión renovascular, la estenosis de la arteria renal, el aldosteronismo primario, la apnea obstructiva del sueño, el hiperparatiroidismo o hipotiroidismo, el síndrome de Cushing y la coartación aórtica.

La diabetes mellitus es una patología directamente relacionada con la hipertensión refractaria (HR). En Ecuador, aunque no se cuenta con grandes investigaciones acerca de este tema, Morejón Jairo realizó un estudio de campo en Pasaje, El Oro, con una muestra de 104 pacientes diagnosticados con hipertensión arterial y diabetes mellitus. En este estudio, el 6.7% de los pacientes presentaron HR, siendo en su mayoría mujeres con  $\leq 65$  años.



El mismo autor comparó estos resultados con estudios realizados en otros países, demostrando que en Ecuador se presentan cifras similares. Otra patología secundaria es la apnea obstructiva del sueño (AOS), que en estudios observacionales se ha presentado en hasta el 90% de los casos, especialmente en hombres, y se relaciona con el exceso de aldosterona, que promueve la retención de líquido intravascular, aumentando la presión arterial y la presión en la zona parafaríngea, lo que aumenta la resistencia en las vías respiratorias altas y empeora la AOS.

Los autores mencionan el aldosteronismo primario como una de las causas principales, por lo que es de gran importancia evaluarlo para proporcionar tratamientos adecuados, ya que está presente en el 5% al 10% de las personas hipertensas, principalmente en aquellos con hipertensión resistente. El estudio y la detección de adenomas productores de aldosterona son de gran ayuda.

Gilad Jaffe, en su estudio de cohorte, sugiere que la adrenalectomía en pacientes con indicaciones apropiadas se relaciona con tasas bajas de mortalidad, reducción de la aparición de enfermedad renal crónica y prolongación del tiempo sin fibrilación auricular. También se menciona la suprarrenalectomía como un tratamiento rentable para mejorar la calidad de vida. Sin embargo, es necesaria la detección temprana del aldosteronismo primario en pacientes, ya que mientras menos se retrase el posible tratamiento quirúrgico, hay un mayor potencial de mejorar la calidad de vida en comparación con aquellos que reciben un diagnóstico tardío y pueden tener una respuesta atenuada a la resolución quirúrgica.

Las personas con niveles normales de aldosterona son candidatos para el uso empírico de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y de inhibidores de los canales de sodio epiteliales.

En cuanto al manejo, tanto las bibliografías antiguas como las actuales destacan el uso de la espironolactona como el cuarto fármaco de elección en la hipertensión arterial refractaria (HR) no controlada con la combinación triple de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARB), un diurético tiazídico de acción prolongada y amlodipina. Es importante mencionar que, con base en el antiguo manejo farmacológico, se sugiere el uso de sildenafil a una dosis de 50 mg/día junto con mononitrato de isosorbide a 10 mg por vía oral. Sin embargo, este enfoque estaba sujeto a estudios y en las pautas de manejo actualizadas por la AHA en 2017, dicho fármaco no es mencionado. En su lugar, se ha incorporado el minoxidil en caso de que falle la hidralazina. Cabe resaltar que el minoxidil no es bien tolerado debido a su potencial para producir hirsutismo, lo que lleva a que las mujeres abandonen este tratamiento. Además, su consumo requiere la administración conjunta de un diurético de asa y un bloqueador.

Un estudio metacéntrico y sistemático realizado en Brasil por Eduardo M. Krieger comparó el uso de la clonidina frente a la espironolactona como cuarto fármaco para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. La población de estudio incluyó a 1597 pacientes diagnosticados con hipertensión arterial en etapa 2, quienes estaban recibiendo terapia triple convencional. Los participantes fueron divididos en dos grupos, y a cada uno de ellos se les administró un fármaco diferente, distinto a los mencionados anteriormente. Se observó una adherencia y control de la presión arterial similares en ambos grupos. Sin embargo, al limitar el análisis a los usuarios que presentaron una adherencia superior al 80%, se pudo observar que, dentro de las primeras 24 horas, aquellos que recibieron espironolactona mostraron una mayor disminución de la presión sistólica y diastólica, así como de la presión arterial ambulatoria diurna, en comparación con aquellos que utilizaron clonidina. Eduardo M Krieger, Además, una gran desventaja de la clonidina es la necesidad de una administración frecuente, junto con el riesgo de rebote de hipertensión si el paciente no cumple con el tratamiento o lo interrumpe.



El enfoque para el manejo de la hipertensión arterial refractaria al tratamiento se ha basado principalmente en terapia farmacológica. Sin embargo, la literatura científica busca nuevas opciones terapéuticas, entre las cuales se ha incluido la denervación renal. Robert D. Brook compara estudios controlados sobre denervación renal, en los cuales se demostró que tiene efectos a corto plazo en la presión arterial ambulatoria de 24 horas, logrando reducciones temporales de la presión (4/3 mmHg, 4/2 mmHg, 5/4 mmHg y 6/4 mmHg) a los dos o tres meses en pacientes que no recibieron tratamiento farmacológico. En cambio, en el estudio de pacientes bajo tratamiento farmacológico, se observó una disminución de 7/4 mmHg a los 6 meses y de 10/6 mmHg a los 36 meses.

### **Limitaciones**

Durante el desarrollo de esta tesis, basada en una revisión bibliográfica sobre hipertensión arterial refractaria, se han encontrado algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados y conclusiones obtenidos.

En primer lugar, la calidad y cantidad de la literatura científica disponible sobre hipertensión arterial refractaria son limitadas. La falta de estudios específicos o el sesgo en ciertos informes afecta la exhaustividad y validez de los resultados. Además, los estudios incluidos en la revisión varían en cuanto a la población estudiada, los criterios de diagnóstico y la clasificación de la hipertensión arterial refractaria. Esta heterogeneidad puede dificultar la comparación y generalización de los resultados. Asimismo, existe la posibilidad de que solo se hayan publicado estudios con resultados significativos, lo que puede sesgar la revisión hacia hallazgos positivos y afectar la imparcialidad de la síntesis de evidencia.

Dado que la investigación médica está en constante evolución, algunos estudios incluidos en la revisión pueden estar basados en datos y tecnologías más antiguas. Esto puede no reflejar completamente la situación actual en el manejo de la hipertensión arterial refractaria. Por esta razón, se realizó una búsqueda exhaustiva de investigaciones, ensayos clínicos y guías de práctica clínica con la información más actualizada para contrastar los resultados. Además, se indagó en investigaciones sobre terapias experimentales, las cuales arrojan resultados prometedores, pero aún están limitadas debido a los recursos actuales.

Es importante destacar que muchos de los artículos revisados son de naturaleza observacional y descriptiva, lo que dificulta establecer relaciones causales o identificar la efectividad de intervenciones específicas en el tratamiento de la hipertensión arterial refractaria. Realizar estudios prospectivos y controlados: Se necesitan estudios bien diseñados que incluyan grupos de control adecuados para evaluar la efectividad de diferentes enfoques terapéuticos en pacientes con hipertensión arterial refractaria.

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

La presente investigación abordó de manera exhaustiva el tema de la Hipertensión Arterial Refractaria al tratamiento, basándose en una revisión detallada de las definiciones propuestas por diversas entidades médicas y expertos en el campo. Se observó una variabilidad en los criterios utilizados para diagnosticar esta condición, lo que sugiere la necesidad de un consenso uniforme y actualizado para facilitar el abordaje clínico de los pacientes con Hipertensión Arterial Refractaria.

Se profundizó en la fisiopatología de la Hipertensión Arterial Refractaria, identificando que la resistencia al tratamiento farmacológico puede estar influenciada por una combinación de factores genéticos, ambientales y comorbilidades concurrentes. Se destaca la importancia de un

enfoque multidisciplinario para comprender plenamente los mecanismos subyacentes y desarrollar terapias más efectivas.

También se abordó el manejo actualizado de la Hipertensión Arterial Refractaria al tratamiento, enfatizando la necesidad de un enfoque integral que involucre la combinación adecuada de terapias farmacológicas y no farmacológicas, así como la promoción de la adherencia al tratamiento. Se observó que la colaboración entre especialistas, como cardiólogos, nefrólogos y expertos en hipertensión, es esencial para lograr un manejo óptimo de esta compleja condición clínica.

En conclusión, esta revisión bibliográfica permitió un análisis detallado de la Hipertensión Arterial Refractaria al tratamiento, identificando definiciones actualizadas, profundizando en su fisiopatología y estableciendo pautas para su manejo. Se resalta la necesidad de futuras investigaciones que aporten mayor evidencia científica y contribuyan a una mejor comprensión y abordaje clínico de esta condición. La información obtenida a través de este estudio puede ser de gran relevancia para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados y reducir la carga de enfermedad asociada a la Hipertensión Arterial Refractaria.

Es esencial establecer criterios de diagnóstico uniformes para la hipertensión arterial refractaria, lo que permitirá una mejor comparabilidad entre los estudios y una comprensión más clara de esta condición. Se deben realizar más investigaciones para identificar factores de riesgo específicos asociados con la hipertensión arterial refractaria, lo que podría facilitar su detección temprana y el desarrollo de estrategias de prevención. Debido a que la fisiopatología está fuertemente vinculada a factores de riesgo y enfermedades concomitantes que contribuyen al difícil control de la hipertensión arterial, un nudo crítico identificado en múltiples estudios es la falta de adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico, lo que evidencia la necesidad de un manejo integral y multidisciplinario de los pacientes que padecen esta enfermedad, fomentando la colaboración entre especialistas en hipertensión, cardiólogos, nefrólogos y otros profesionales.

Se recomienda el desarrollo de estudios a largo plazo que examinen la evolución de la hipertensión arterial refractaria y sus consecuencias en la salud cardiovascular y los órganos diana. En conjunto con investigación de terapias emergentes y tecnologías innovadoras para el tratamiento de la hipertensión arterial refractaria, como la denervación renal y otras intervenciones prometedoras.

Al tener en cuenta estas limitaciones y recomendaciones, futuras investigaciones podrán contribuir a una mejor comprensión y manejo de la hipertensión arterial refractaria, lo que podría tener un impacto significativo en la salud y calidad de vida de los pacientes afectados.

## REFERENCIAS

Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res* 2019;124:1061–70. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312156>.

Achelrod D, Wenzel U, Frey S. Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Resistant Hypertension in Treated Hypertensive Populations. *Am J Hypertens* 2015;28:355–61. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu151>.

Asin Sempertegui FA. Prevalencia de la hipertensión arterial refractaria en pacientes hipertensos atendidos en consulta externa de los servicios de medicina interna y cardiología del Hospital Municipal La Merced – Primer semestre Gestión 2019. Thesis. 2019.

Banga S, Mungee S, Patel AR, Singh S, Kizhakekuttu TJ. Management of Resistant Hypertension Based on Recommendations from Different Guidelines and the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Cureus* 2019. <https://doi.org/10.7759/cureus.5371>.

Benítez Baldassari RA. Análisis de prevalencia de hipertensión resistente en pacientes en hemodiálisis y de sus factores de riesgo en centros de diálisis en región de costa, sierra y oriente en Ecuador en un periodo de 6 meses. masterThesis. Quito : UCE, 2021.

Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPLICITY HTN-3 Trial. *Lancet Lond Engl* 2022;400:1405–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01787-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01787-1).

Borrelli S, Provenzano M, Gagliardi I, Ashour M, Liberti ME, De Nicola L, et al. Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci* 2020;21:4744. <https://doi.org/10.3390/ijms21134744>.

Braam B, Taler SJ, Rahman M, Fillaus JA, Greco BA, Forman JP, et al. Recognition and Management of Resistant Hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2017;12:524–35. <https://doi.org/10.2215/CJN.06180616>.

Brook, R., r, R., & Forman, J. (2023). Tratamiento de la hipertensión resistente. American Heart Association.

Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2018;72:e53–90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>.

Carey RM. Special Article - The management of resistant hypertension: A 2020 update. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:662–70. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.08.001>.

Cestário E do ES, Fernandes LAB, Giollo-Júnior LT, Uyemura JRR, Matarucco CSS, Landim MIP, et al. Resistant Hypertension On Treatment (ResHypOT): sequential nephron blockade compared to dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system plus bisoprolol in the treatment of resistant arterial hypertension – study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;19:101. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2343-3>.

Coca A. Conocimiento y actitudes sobre la evaluación clínica y el tratamiento de la hipertensión arterial resistente: Estudio RESIST. *Hipertens Riesgo Vasc* 2017;34:4–16. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2016.07.001>.

Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation* 2012;125:1635–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.068064>.

Ecuador implementa el programa HEARTS para luchar contra la hipertensión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud n.d. <https://www.paho.org/es/noticias/17-5-2021-ecuador-implementa-programa-hearts-para-luchar-contra-hipertension> (accessed May 17, 2023).

Egan BM, Kai B, Wagner CS, Henderson JH, Chandler AH, Sinopoli A. Blood Pressure Control Provides Less Cardiovascular Protection in Adults With Than Without Apparent Treatment-Resistant Hypertension. *J Clin Hypertens* 2016;18:817–24. <https://doi.org/10.1111/jch.12773>.

Eirin A, Textor SC, Lerman LO. Emerging concepts for patients with treatment-resistant hypertension. *Trends Cardiovasc Med* 2016;26:700–6. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.05.004>.

Fajardo HLC, Bermudez ERS, Zaldívar YN. Hipertensión Arterial e Insuficiencia Cardíaca. *Apuntes de interés actual. Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc* 2016;22:172–80.

Fay KS, Cohen DL. Resistant Hypertension in People With CKD: A Review. *Am J Kidney Dis* 2021;77:110–21. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.017>.

Hannah-Shmouni F, Gubbi S, Spence JD, Stratakis CA, Koch CA. Resistant Hypertension: A Clinical Perspective. *Endocrinol Metab Clin* 2019;48:811–28. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.010>.

Jaffe G, Gray Z, Krishnan G, Stedman M, Zheng Y, Han J, et al. Screening Rates for Primary Aldosteronism in Resistant Hypertension. *Hypertension* 2020;75:650–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14359>.

Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension. *Hypertension* 2018;71:681–90. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662>.

Kuzmin OB, Buchneva NN, Zhezha VV, Serdyuk SV. [Uncontrolled Arterial Hypertension: Kidney, Neurohormonal Imbalance, and Approaches to Antihypertensive Drug Therapy]. *Kardiologiya* 2019;59:64–71. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n547>.

Mejía Navarro AA, Mejía Navarro JC, Melchor Tenorio S, Mejía Navarro AA, Mejía Navarro JC, Melchor Tenorio S. Frecuencia de hipertensión arterial en personas adultas del Barrio México, Puyo, Pastaza, Ecuador. *Rev Cuba Reumatol* 2020;22.

Morejon, J, Chunchi, L. (2019). Prevalencia y factores asociados a hipertensión arterial refractaria en pacientes diabéticos del hospital San Vicente de Paul, Pasaje, 2017. Universidad Católica de Cuenca. Obtenido de <https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/11147/1/9BT2019-MTI88-Morej%c3%b3n%20L%c3%b3pez%20%20Jhon%20Jairo.pdf>

Nagarajan N, Jalal D. Resistant Hypertension: Diagnosis and Management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2019;26:99–109. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.03.002>.

Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart* 2019;105:98–105. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313599>.

Rodríguez Tapia LV. 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. PhD Thesis. QUITO/UIDE/2022, 2022.

Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.

Shalaeva EV, Messerli FH. What is resistant arterial hypertension? *Blood Press* 2023;32:2185457. <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2185457>.

Siddiqui M, Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant and Refractory Hypertension: Antihypertensive Treatment Resistance vs Treatment Failure. *Can J Cardiol* 2016;32:603–6. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.06.033>.

Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Reynolds K, Calhoun DA, Kalantar-Zadeh K, et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int* 2015;88:622–32. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.142>.

Thomas G, Xie D, Chen H-Y, Anderson AH, Appel LJ, Bodana S, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Apparent Treatment Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Hypertension* 2016;67:387–96. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06487>.

Ticona Ccalli SE. Hipertensión arterial refractaria 2022.

Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Variabilidad de la frecuencia cardiaca como factor predictor de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Colomb Cardiol* 2019;26:205–10. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.01.006>.

Versalles Ú, Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Quiroga B, Galan I, Verde E, et al. Prevalencia y características de los pacientes con hipertensión arterial resistente y enfermedad renal crónica. *Nefrol Madr* 2016;36:523–9. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.04.003>.

Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison HC, 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. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127–248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) .