



Trabajo Final de Grado

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN
GÉNERO EN LA POBLACIÓN
VALENCIANA INCLUIDA EN EL
ESTUDIO IBERICAN**

Autora: **Alma Queralt Rodrigo**

Tutor: **Vicente J. Pallarés Carratalá**

Unidad Predepartamental de Medicina

Grado en Medicina

Curso académico 2020-2021

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG)- MEDICINA

EL/LAPROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEGÚN GÉNERO EN LA POBLACIÓN VALENCIANA INCLUIDA EN EL ESTUDIO IBERICAN.

ALUMNO/A: ALMA QUERALT RODRIGO

DNI: 45911779-F

PROFESOR/A TUTOR/A:

Firmado por PALLARES CARRATALA VICENTE JOSE
- 18918789R el día 03/04/2021 con un
certificado emitido por AC FNMT Usuarios

Fdo (Tutor/a):

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
EXTENDED SUMMARY.....	5
INTRODUCCIÓN.....	8
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN.....	21
AGRADECIMIENTOS	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables.

Objetivo: Analizar las diferencias de género en los pacientes que acuden a consultas de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN.

Material y métodos: Estudio transversal de una muestra de 400 pacientes hipertensos de la C. Valenciana de entre 18 y 85 años incluidos en el estudio IBERICAN. Se analizan los datos sociodemográficos, FRCV, exploración física y analítica básica, la medicación habitual y la enfermedad cardiovascular (ECV) y renal. Las variables cualitativas se presentaron como porcentajes y se calcularon mediante la prueba Chi-cuadrado, y las cuantitativas como media y desviación típica y con la prueba T de Student. Se consideró la asociación con un p-valor menor a 0,05 y un IC 95%.

Resultados: La muestra definitiva incluyó a 203 hombres y 197 mujeres. La prevalencia de hipertensión aumentó con la edad en ambos sexos. El tabaquismo y alcoholismo fue superior en hombres que en mujeres, mientras que ellas realizaron menor actividad física y obtuvieron un peor perfil lipídico. Estas diferencias resultaron en un mayor riesgo cardiovascular en los hombres, aunque la prevalencia de ECV no difirió entre sexos. No se observaron diferencias en la presión arterial, medicación antihipertensiva o riesgo renal.

Conclusión: Es importante conocer los datos reales de la población para priorizar las actuaciones en el campo de la prevención de la ECV, y el control de la hipertensión es prioritario.

Palabras clave: Hipertensión. Sexo. Género. Enfermedad cardiovascular. Enfermedad renal. Atención primaria.

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is one of the main modifiable cardiovascular risk factors (CVRF).

Objectives: To analyze gender differences in hypertensive patients who attend to primary care medical consultations in the Valencian Community included in the IBERICAN study.

Material and methods: Cross-sectional study of a sample of 400 hypertensive patients from Valencian Community between 18 and 85 years of age included in the IBERICAN study. Sociodemographic data, CVRF, basic physical and analytical examination, usual medication, and cardiovascular disease (CVD) and renal data are analyzed. The qualitative variables were presented as percentages and were calculated using the Chi-square test, and the quantitative variables as mean and standard deviation and with the Student's T test. The association was considered with a p-value less than 0.05 and a 95% CI.

Results: The final sample included 203 men and 197 women. The prevalence of hypertension increased with age in both sexes. Smoking and alcoholism were higher in men than in women, while they performed less physical activity and obtained a worse lipid profile. These differences resulted in a higher CVR in men, although the prevalence of CVD did not differ between sexes. No differences in blood pressure, antihypertensive medication or renal risk were observed.

Conclusion: It is important to know the real data of the population to prioritize actions in the field of CVD prevention, and the control of hypertension is a priority.

Keywords: Hypertension. Sex. Gender. Cardiovascular disease. Kidney disease. Primary care.

EXTENDED SUMMARY

Cardiovascular disease (CVD) represents the main cause of mortality and disability-adjusted life years in Spain¹. Its main risk factor is arterial hypertension, which is considered the main cause of death worldwide, with 10.4 million deaths per year, which makes it one of the biggest public health problems. In Spain, the prevalence of hypertension is 35%, and its frequency increases with age², and although it does not present significant gender differences, there are discrepancies between men and women in blood pressure (BP) values during life⁷. This makes us wonder if there should be a different control between the sexes in order to promote the development of a gender-oriented approach in antihypertensive treatment⁷.

In addition, with the decrease in BP and other cardiovascular risk factors (CVRF) (smoking, alcohol consumption, sedentary lifestyle, diabetes, dyslipidemia, obesity, hyperuricemia), the risk of major cardiovascular and renal events is minimized, and that is why population-based initiatives must be applied to prevent CVD to reduce all this global burden⁴.

For all this an investigation is necessary with the aim of knowing hypertension in our environment, its association with other CVRF, the differences between the sexes in its diagnosis and treatment, and the increasing burden of CVD.

To do this, we used the cohort of 400 hypertensive patients between 18 and 85 years of age attended in the primary care medical consultation of the Valencian Community included in IBERICAN (IBERICAN-CV). A cross-sectional study in which an open cohort of subjects were followed for a minimum period of five years to analyze the prevalence of CVRF and CVD.

The different sociodemographic data of the patients were recorded (age, sex, educational level, economic level, place of residence and employment status). Weight, height, abdominal circumference, systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate (HR), pulse pressure, and ankle brachial index (ABI) were measured. An analysis was also taken to assess glycaemia, total cholesterol, cLDL, cHDL, triglycerides, and uric acid. Smoking, alcohol consumption, sedentary lifestyle, obesity, dyslipidemia, diabetes and arterial hypertension. It was also recorded his usual medication.

The existence of CVD was defined according to the family history and personal history of stroke, atrial fibrillation, heart failure, ischemic heart disease, peripheral vascular disease, advanced retinopathy, and changes in the electrocardiogram. Renal function was measured by glomerular filtration and albumin. With these values cardiovascular and renal risk were analyzed.

Statistical analysis was performed using the SPSS statistical program. The qualitative variables were presented as percentages and were calculated using the Chi-square test, the quantitative variables as mean and standard deviation and with the Student's T test, and the association was considered with a p-value less than 0.05 and a 95% CI.

The results that we obtained for our sample of 203 men (50.75%) and 197 women (49.25%) were the following: Most hypertensive men and women are between 60 and 80 years old, are retired and live in the urban. There are more women without studies or with primary studies (86.3% vs 71%) and with a lower annual income (60.9% vs 45.8%). They also have a higher HR (74.55 ± 9.84 vs 71.31 ± 11.50) and cholesterol levels (196.62 ± 37.97 vs 179.91 ± 38.0), cHDL (55.43 ± 14.33 vs 47.86 ± 11.81) and cLDL (116.75 ± 33.54 vs 105.31 ± 33.34) than hypertensive men, and most have never smoked (75.80% vs 37,10%). Men have more higher or university studies (29% vs 13.7%) and a higher economic level (52.2% vs 38.1%). Also a height (1.70 ± 0.08 vs 1.56 ± 0.07), weight (85.18 ± 13.22 vs 71.52 ± 13.33), abdominal circumference (103.36 ± 12.58 vs 95.98 ± 14.13), glycaemia (107.05 ± 24.04 vs 99.89 ± 18.47), triglycerides (140.15 ± 125.26 vs 129.30 ± 59.03) and acid uric (6.06 ± 1.54 vs 5.30 ± 1.38) higher than hypertensive women. Men who continue to smoke are twice that women (18.30% vs 9.80%) and consume greater amounts of alcohol (15.30% vs 2%). We found no differences between sexes in SBP and DBP values, pulse pressure and ABI, and neither in dyslipidemia because it is uncontrolled in both.

In relation to hypertensive medication, both sexes need one or two drugs to control the disease, and we only found differences in the prescription of alpha-antagonists, although the most frequently dispensed are ARA-II, ACEI, calcium-antagonists, thiazides and beta-blockers.

Finally, it should be noted that few hypertensive patients have a family or personal history of CVD, and in no case did we find differences between sexes. Where we can see differences is in cardiovascular risk, so that there are more men with a very high risk

(50.5% vs 38.4%). On the other hand, we did not find discrepancies in kidney risk, although we see that women maintain a better kidney health (81.3% vs 70.6%).

Among the limitations of our study are those inherent in cross-sectional studies, because studying at the same time exposure and disease in a well-defined population on a certain moment does not allow us to know the temporal sequence of events or determine whether exposure preceded the disease or vice versa. On the other hand, our study depends on the patients diagnosed with hypertension who come to the clinic and there may be many more to be diagnosed or with subclinical disease. In the same way, as these results are applied only to the population with hypertension, they cannot be extrapolated to the general population.

In conclusion, with this analysis we have provided a realistic and up-to-date vision of hypertension in primary care medical consultations in the Valencian Community. It seems important to us to know the real data of the population in which we work in order to primary care health professionals can prioritize their actions in the field of prevention of cardiovascular diseases. We must act in a multifactorial way towards the CVRF, and tobacco, arterial hypertension and dyslipidemia must be priorities.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) representa la principal causa de mortalidad y de años de vida ajustados por discapacidad en España¹. Su principal factor de riesgo es la hipertensión arterial (HTA), que se considera la principal causa de muerte a nivel mundial con 10,4 millones de muertes al año, lo que la convierte en uno de los mayores problemas de salud pública. En España, la prevalencia de HTA es de un 35% y su frecuencia se incrementa con la edad, alcanzando el 68% en personas mayores de 60 años².

Con la disminución de la presión arterial (PA) se minimiza el riesgo de eventos importantes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas, por ello, para la prevención de ECV debe considerarse su reducción de manera rutinaria³. También se ha visto que más de un 50% de los pacientes hipertensos presentan otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) adicionales, entre ellos, diabetes, dislipemia, sobrepeso-obesidad, hiperuricemia y síndrome metabólico, así como hábitos de vida poco saludables (tabaquismo, consumo elevado de alcohol o sedentarismo). La presencia de uno o más de estos aumenta proporcionalmente el riesgo de enfermedades coronarias, cerebrovasculares y renales en pacientes hipertensos, lo que hace que sea fundamental aplicar iniciativas basadas en la población para reducir la carga global que todo esto supone⁴.

Por otro lado, históricamente ha habido una percepción errónea de que las ECV afectan predominantemente a los hombres, lo que puede haber resultado en un manejo y tratamiento subóptimos de las ECV en las mujeres⁵. Además, la inclusión de las mujeres en la investigación clínica cardiovascular es un hecho relativamente reciente, y la evidencia indica que las mujeres continúan estando infrarrepresentadas en los grandes ensayos de morbimortalidad cardiovascular⁶.

En general, aunque la prevalencia de HTA no presenta diferencias de género significativas, sí surgen ciertas discrepancias entre hombres y mujeres en los valores de PA durante la vida⁷. Las cifras evolucionan con la edad de manera que, si bien hasta la década de los 50 estas suelen ser superiores en los hombres que en las mujeres, a partir de entonces se igualan, para luego pasar a ser incluso más elevadas en las mujeres a partir de los 65 años^{6,7}. Se ha especulado acerca de la menopausia y los

cambios que esta comporta como posibles responsables de este fenómeno, pero la mayoría de los estudios concluyen que el fenómeno determinante de este cambio es la mayor edad, propiamente⁷.

Estas diferencias de género en la HTA nos hacen plantearnos si debería ser distinto el control de la PA en mujeres que en hombres, para así promover el desarrollo de un enfoque orientado al género en el tratamiento antihipertensivo⁷. De momento, las distintas guías de diagnóstico y tratamiento de la HTA no establecen criterios u objetivos diferentes entre ambos sexos, más allá de situaciones específicas como el embarazo o la preeclampsia⁶.

Como se espera que los costes aumenten con el envejecimiento de la población, resulta necesaria una investigación para abordar la creciente carga de ECV y las diferencias relacionadas con el género en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con HTA. Sabemos que son múltiples los estudios epidemiológicos existentes que hablan de la HTA, pero la mayoría de los trabajos sobre las diferencias de sexo en el manejo de la ECV se han realizado en prevención secundaria, no se ha evaluado sistemáticamente en prevención primaria. En consecuencia, una cohorte más representativa nos permitirá un mejor abordaje de las estrategias de prevención, control y asistencia a los pacientes desde ese ámbito asistencial.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Analizar las diferencias de género en los pacientes hipertensos que acuden a consultas de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN (IBERICAN-CV).

Objetivos secundarios

- Analizar los FRCV adicionales que presentan los pacientes hipertensos que acuden a consultas de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN (IBERICAN-CV).
- Analizar la prescripción de medicamentos antihipertensivos en los pacientes hipertensos que acuden a consultas de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN (IBERICAN-CV).
- Estimar el riesgo atribuible a la hipertensión en la ECV y renal en los pacientes hipertensos que acuden a consultas de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN (IBERICAN-CV).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

El presente trabajo se ha realizado a partir del análisis de los datos de la cohorte de pacientes hipertensos atendidos en la Comunidad Valenciana incluidos en IBERICAN.

IBERICAN es un estudio epidemiológico, multicéntrico, observacional, de cohortes prospectivas, llevado a cabo en las consultas españolas de atención primaria, en el que se constituyó una cohorte abierta de sujetos con/sin FRCV que fueron objeto de seguimiento durante un período mínimo de cinco años, con la finalidad de analizar la prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo u obesidad, así como la aparición de eventos cardiovasculares nuevos o recurrentes, lesión orgánica subclínica o complicaciones cardiovasculares en individuos que ya padecen ECV.

El estudio fue aprobado por el CEIC del Hospital Clínico San Carlos de Madrid el 21 de febrero de 2013 (C.P. IBERICAN-C.I. 13/047-E) y está registrado en <https://clinicaltrials.gov> con el número NCT02261441.

Población a analizar en el estudio

La población a analizar está constituida por hombres y mujeres de entre 18 y 85 años con/sin FRCV y con/sin enfermedad cardiovascular previa atendidos en las consultas valencianas de atención primaria.

El número total de sujetos incluidos es de 769, y de ellos, 400 son los que presentan hipertensión arterial.

Método para la obtención de datos

Los investigadores del estudio IBERICAN realizaron un muestreo no probabilístico seleccionando consecutivamente a los diez primeros pacientes de ambos sexos que acudieron a sus consultas y que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión en un periodo de 1 a 5 días laborables que se contaron a partir del día en que se inició la captación.

Criterios de inclusión

- Usuario del Sistema Nacional de Salud entre 18 y 85 años.
- Residente en España en los últimos 5 años.
- Perteneciente al cupo de pacientes del médico investigador.

Criterios de exclusión

- Cambio de residencia habitual a otra ciudad o país en los próximos 6 meses.
- Patología terminal o esperanza de vida reducida en los próximos 5 años.
- Dificultad manifiesta para el seguimiento en atención primaria.
- Negativa por parte del individuo a formar parte de la cohorte inicialmente o a continuar formando parte de la misma en el seguimiento.

A estos pacientes se les realizó una exploración convencional de parámetros clínicos y analíticos y se les asignaron tratamientos según la práctica clínica habitual. Las determinaciones analíticas se consideraron válidas si se practicaron en el momento de la inclusión del paciente en el estudio, o si se habían realizado en los 6 meses previos a dicha inclusión.

El número de visitas a realizar fue de una al año. En cada una de ellas se rellenó un cuestionario y se registró la historia clínica, el peso, la talla, el perímetro abdominal, la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la analítica sanguínea, la medicación habitual y los eventos e ingresos hospitalarios relacionados con las patologías mencionadas en el estudio.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Los pacientes respondieron un cuestionario mediante el que se anotaron los diferentes datos sociodemográficos: edad, sexo, nivel educativo, nivel económico, lugar de residencia y situación laboral. Al analizar la edad se establecieron 6 categorías: menos de 40 años, entre 40 y 49, entre 50 y 59, entre 60 y 69, entre 70 y 79, y mayores de 80 años. Para el nivel educativo se clasificaron en 4 grupos: sin estudios, estudios primarios, estudios superiores, y estudios universitarios. El nivel económico se estimó según la renta anual: menor de 18.000 euros, entre 18.000 y 100.000, y mayor de 100.000 euros. El lugar de residencia se mostró según: ámbito urbano o más de 20.000 habitantes, semi-urbano o entre 5.000 y 20.000, y rural o menos de 5.000 habitantes.

Por último, la situación laboral se representó en forma de: estudiantes, trabajadores, parados, jubilados, o realizadores de tareas domésticas.

Dentro de las variables cuantitativas se midió, según los métodos estándar, el peso (kg), la talla (cm), el perímetro abdominal (cm), la presión arterial sistólica y diastólica (mmHg), la frecuencia cardíaca (lpm), la presión de pulso (mmHg), y el índice tobillo brazo o ITB (derecho - izquierdo). Las determinaciones de la glucemia basal (mg/dl), el colesterol total (mg/dl), el cLDL (mg/dl), el cHDL (mg/dl), los triglicéridos (mg/dl), y el ácido úrico (mg/dl) se obtuvieron de las analíticas sanguíneas.

También se incluyeron como variables cualitativas del estudio los FRCV más relevantes para el desarrollo de ECV y renal: tabaquismo, consumo de alcohol, sedentarismo, obesidad, diabetes mellitus, dislipemia, e hipertensión arterial.

Con la entrevista clínica se evaluó el tabaquismo, el consumo de alcohol y el sedentarismo. Se definieron 4 grupos en lo referente al tabaco: fumador (aquella persona que refirió en el último mes previo a la inclusión en el protocolo consumir tabaco (cigarros, puros y pipa) al menos una unidad a lo largo del mes), fumador en proceso de abandono (aquel que no ha fumado en el último mes, pero aún no ha alcanzado el año sin consumo), ex-fumador (paciente que no ha fumado en el último año), y no fumador (nunca ha fumado). Para el alcohol se anotó como consumo de riesgo a los hombres y las mujeres que referían una ingesta superior a 40 g y 30 g al día, respectivamente. El sedentarismo se definió como la realización de una actividad física inferior a 30 minutos de paseo diario de intensidad moderada durante al menos 4 días y se estableció en 4 categorías según: deporte habitual, ejercicio moderado, moderado-bajo, y ningún ejercicio.

La obesidad se definió según el índice de masa corporal (IMC) como $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Se consideró diabético al paciente diagnosticado como tal o que estuviera tomando medicación antidiabética. El grado de control de esta enfermedad se basó en los niveles de hemoglobina glicosilada, de forma que se estableció un buen control en $HbA1c \leq 6,5$.

Se consideró dislipémico al paciente diagnosticado como tal, que estuviera tomando medicación hipolipemiente, o si en la analítica se detectaron altas concentraciones de lípidos en función del riesgo cardiovascular (RCV) del paciente. De esta forma, para un RCV normal, los niveles elevados de colesterol total se establecieron en 200mg/dl, de

cLDL en 130mg/dl, de triglicéridos en 200 mg/dl, y de cHDL en 40 mg/dl para las mujeres y 50 mg/dl para los hombres; y para un RCV elevado, el colesterol total se marcó en 175 mg/dl, el cLDL en 100 mg/dl, los triglicéridos en 150 mg/dl, y el cHDL en 46 mg/dl para las mujeres y 40 mg/dl para los hombres. El control de la dislipemia clasificó en función del cLDL: Buen control <70, regular control entre 70 y 100, y mal control >100.

Se consideró hipertenso al paciente diagnosticado como tal o que estuviera tomando medicación antihipertensiva. Se definió hipertensión arterial como la elevación crónica de la presión arterial por encima de 140 y/o 90. La medida de la presión arterial se realizó con el paciente sentado tras haber transcurrido 5 minutos y según las recomendaciones europeas con la media de dos determinaciones. Se establecieron grupos según la antigüedad del diagnóstico: menos de 5 años, entre 5 y 9, entre 10 y 14, entre 15 y 19, entre 20 y 24 y más de 25 años. Además, se definió como mal control de la HTA cuando los valores de PA superaban los 140/90 mmHg.

También se registró la medicación habitual de los pacientes incluidos: antihipertensivos, antidiabéticos, hipolipemiantes, antiagregantes, anticoagulantes y antiinflamatorios, así como el número de fármacos utilizados.

La existencia de lesión de órgano diana se definió en base a la microalbuminuria (≥ 30 mg/g), el ITB ($\leq 0,9$) y la presión de pulso (>60 mmHg en mayores de 65 años).

La existencia de ECV se definió en base a los antecedentes familiares de ECV, y antecedentes personales de ictus, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca FEVI reducida, cardiopatía isquémica (ictus, angor, infarto agudo de miocardio o revascularización por otra causa), enfermedad vascular periférica (según ITB $\leq 0,9$ en al menos un miembro o revascularización en arterias de miembros inferiores), retinopatía avanzada, y alteraciones en el electrocardiograma (hipertrofia ventrículo izquierdo o bloqueo de rama izquierda). Estos datos se extrajeron de la historia clínica del paciente.

También se analizó el riesgo cardiovascular y se realizó su estratificación según las tablas SCORE para los países de bajo riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto.

La función renal se evaluó mediante el filtrado glomerular (FG) (ml/min/1,73m²) y la albúmina (mg/24h) por CDK-EPI. Se definió albuminuria cuando la eliminación urinaria de albúmina fuera entre 30 y 300, y proteinuria cuando superara los 300. En función de esto se representó la enfermedad renal crónica (ERC) según 6 grupos: FG ≥ 60 y

albuminuria ≥ 30 , FG entre 45 y 59 y albuminuria ≥ 30 , FG < 45 y albuminuria ≥ 30 , FG ≥ 60 y albuminuria < 30 , FG entre 45 y 59 y albuminuria < 30 , y FG < 45 y albuminuria < 30 .

También se anotaron los antecedentes de enfermedad renal y se estratificó el riesgo de ERC según la clasificación KDIGO del 2012: bajo, moderado, alto y muy alto.

Análisis estadístico

Con las variables incluidas en el estudio y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se depuró la base de datos del estudio IBERICAN para separar por sexo a la población hipertensa atendida en las consultas de atención primaria de la C. Valenciana y estudiar su asociación con otros FRCV y con la ECV y renal.

Las variables cualitativas se presentaron como distribuciones por frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas como medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación típica) de acuerdo con los objetivos descritos. Las pruebas estadísticas se realizaron según la naturaleza de las variables.

Puesto que nuestra población sigue una distribución normal, hemos utilizado tests paramétricos en su estudio. Para las variables categóricas se ha utilizado la prueba Chi-cuadrado para comparar proporciones, y para las cuantitativas la prueba T de Student para comparar medias. Para todas las hipótesis que se han planteado se ha utilizado el programa estadístico IBM SPSS, y se ha rechazado la hipótesis nula con un nivel de significación o p-valor menor a 0,05 y con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Para este trabajo se seleccionaron un total de 769 sujetos, que son los que constituyen la cohorte de los pacientes atendidos en la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN (IBERICAN-CV), y los diferenciamos entre hipertensos y no hipertensos, de forma que 400 de ellos resultaron hipertensos y 369 no hipertensos.

Con los datos de los 400 sujetos que sí presentaron hipertensión los clasificamos según fueran hombres o mujeres: 203 hombres (50,75% del total de nuestra población hipertensa) y 197 mujeres (49,25% del total de nuestra población hipertensa); analizamos las distintas variables sociodemográficas y los diferentes factores de riesgo de ECV y renal, y comparamos los resultados en base al sexo.

Los principales datos **sociodemográficos** de la *tabla 1* muestran que la mayoría de hombres y mujeres hipertensos tienen entre 60 y 80 años (61,5% y 67,5%), están jubilados (60,5% y 49,2%) y viven en el ámbito urbano (48,8% y 49,2%). Donde encontramos más diferencias entre sexos es a nivel educativo y económico, ya que existen más mujeres sin estudios o con estudios primarios (86,3% vs 71%) y con una menor renta anual (60,9% vs 45,8%) que los hombres, mientras que los hombres poseen más estudios superiores o universitarios (29% vs 13,7%) y un mayor nivel económico (52,2% vs 38,1%)

De la **exploración física** y de los datos más relevantes de la **analítica sanguínea** concluimos que los hombres hipertensos presentan una altura ($1,70 \pm 0,08$ vs $1,56 \pm 0,07$), peso ($85,18 \pm 13,22$ vs $71,52 \pm 13,33$), perímetro abdominal ($103,36 \pm 12,58$ vs $95,98 \pm 14,13$), valor de glucemia basal ($107,05 \pm 24,04$ vs $99,89 \pm 18,47$) y de ácido úrico ($6,06 \pm 1,54$ vs $5,30 \pm 1,38$) superior a las mujeres hipertensas, y en estas se observa una mayor frecuencia cardíaca ($74,55 \pm 9,84$ vs $71,31 \pm 11,50$) y niveles de colesterol total ($196,62 \pm 37,97$ vs $179,91 \pm 38,0$), cHDL ($55,43 \pm 14,33$ vs $47,86 \pm 11,81$) y cLDL ($116,75 \pm 33,54$ vs $105,31 \pm 33,34$). Sin embargo, no encontramos diferencias entre sexos en los valores medios de triglicéridos, PAS y PAD, presión de pulso e ITB.

Tabla 1. Principales datos de la población hipertensa					
		♂	♀	P valor	
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS					
		Frecuencias absolutas y relativas		Frecuencias absolutas y relativas	
EDAD (años)	<40	4 (2,0%)	3 (1,5%)	0,717	
	40-49	18 (8,9%)	10 (5,1%)		
	50-59	40 (19,7%)	36 (18,3%)		
	60-69	63 (31,0%)	65 (33,0%)		
	70-79	62 (30,5%)	68 (34,5%)		
	≥80	16 (7,9%)	15 (7,6%)		
NIVEL EDUCATIVO	Sin estudios	19 (9,4%)	28 (14,2%)	0,002	
	Primarios	125 (61,6%)	142 (72,1%)		
	Superiores	42 (20,6%)	17 (8,6%)		
	Universitarios	17 (8,4%)	10 (5,1%)		
NIVEL ECONÓMICO	<18.000€	93 (45,8%)	120 (60,9%)	0,010	
	18.000-100.000€	106 (52,2%)	75 (38,1%)		
	>100.000€	4 (2,0%)	2 (1,0%)		
LUGAR DE RESIDENCIA	Urbano	99 (48,8%)	97 (49,2%)	0,196	
	Semi-urbano	35 (17,2%)	46 (23,4%)		
	Rural	69 (34,0%)	54 (27,4%)		
SITUACIÓN LABORAL	Estudiante	0 (0%)	1 (0,5%)	0,000	
	Trabaja	69 (34,0%)	44 (22,3%)		
	En paro	11 (5,4%)	9 (4,6%)		
	Tareas domésticas	0 (0%)	46 (23,4%)		
	Jubilado	123 (60,6%)	97 (49,2%)		
EXPLORACIÓN FÍSICA					
	Media ± DS	IC 95%	Media ± DS	IC 95%	
PESO (kg)	203 (85,18 ± 13,22)	83,36 - 87,00	197 (71,52 ± 13,33)	69,66 - 73,39	0,000
TALLA (m)	198 (1,70 ± 0,08)	1,69 - 1,71	189 (1,56 ± 0,07)	1,55 - 1,57	0,000
PERÍMETRO ABD (cm)	200 (103,36 ± 12,58)	101,61 - 105,10	195 (95,98 ± 14,13)	94,00 - 97,96	0,000
FC (lpm)	203 (71,31 ± 11,50)	69,73 - 72,89	197 (74,55 ± 9,84)	73,18 - 75,93	0,003
PAS (mmHg)	203 (136,31 ± 13,95)	134,40 - 138,23	197 (135,00 ± 13,48)	133,12 - 136,88	0,339
PAD (mmHg)	203 (78,29 ± 9,74)	76,95 - 79,63	197 (78,16 ± 10,29)	76,73 - 79,60	0,900
PRESIÓN PULSO (PPulso) (mmHg)	203 (58,03 ± 12,40)	56,32 - 59,73	197 (56,84 ± 13,36)	54,97 - 58,70	0,357
ITB DCHO	44 (1,14 ± 0,18)	1,09 - 1,20	21 (1,16 ± 0,12)	1,11 - 1,22	0,644
ITB IZQ	44 (1,15 ± 0,13)	1,11 - 1,19	20 (1,14 ± 0,07)	1,11 - 1,17	0,799
ANÁLITICA SANGÜÍNEA					
GLUCEMIA BASAL (mg/dl)	201 (107,05 ± 24,04)	103,73 - 110,38	195 (99,89 ± 18,47)	97,29 - 102,48	0,001
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	201 (179,91 ± 38,00)	174,65 - 185,16	195 (196,62 ± 37,97)	191,29 - 201,95	0,000
LDL (mg/dl)	195 (105,31 ± 33,34)	100,65 - 109,98	191 (116,75 ± 33,54)	112,00-121,51	0,001
HDL (mg/dl)	199 (47,86 ± 11,81)	46,22 - 49,50	193 (55,43 ± 14,33)	53,41 - 57,45	0,000
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	201 (140,15 ± 125,26)	122,83-157,46	195 (129,30 ± 59,03)	121,01-137,58	0,273
ÁCIDO ÚRICO (mg/dl)	178 (6,06 ± 1,54)	5,84 - 6,29	164 (5,30 ± 1,38)	5,09 - 5,52	0,000

Tabla 1. Principales factores sociodemográficos, exploración física y analítica sanguínea estudiados en la población hipertensa de la C. Valenciana incluida en el estudio IBERICAN.

Si nos centramos en otros **FRCV** adicionales a la HTA representados en la *figura 1*, la mayoría de las mujeres hipertensas nunca han fumado (75,80%; IC95% 69,11-81,25 vs 37,10%; IC95% 30,45-43,98), y el porcentaje de hombres que sigue fumando a pesar del diagnóstico de HTA es el doble que el de mujeres (18,30%; IC95% 13,23-24,23 vs 9,80%; IC95% 6-14,79). También los hombres consumen mayores cantidades alcohol (15,30%; IC95% 10,67-20,97 vs 2%; IC95% 0,55-5,09). La dislipemia en ambos sexos está descontrolada (cLDL >100), pero son las mujeres las que presentan mayor prevalencia (60,40%; IC95% 53,20-66,97 vs 50,80%; IC95% 43,64-57,54).

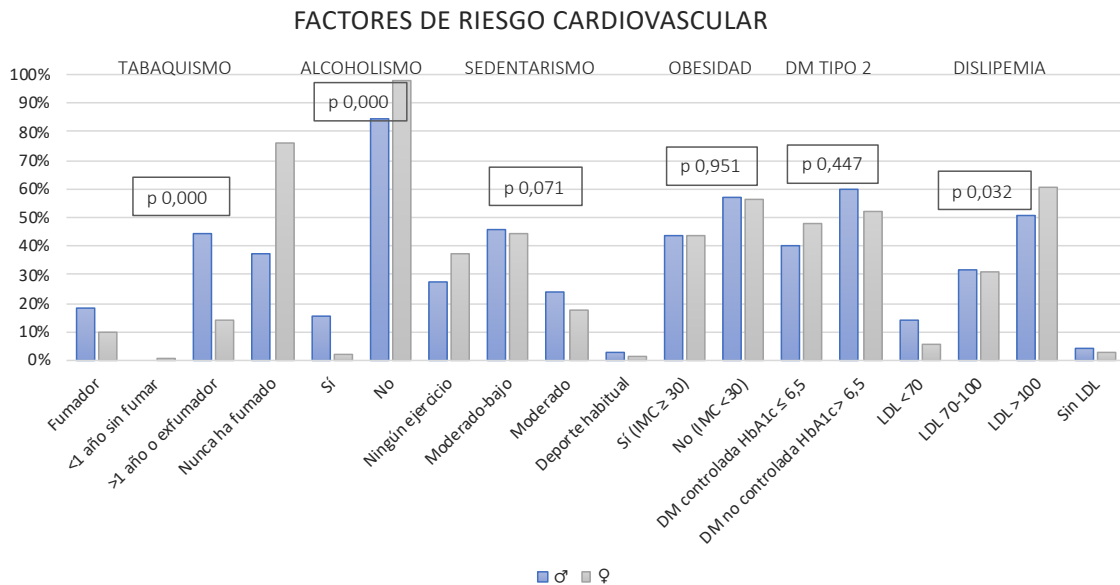


Figura 1: Principales FRCV estudiados en la población hipertensa de la C. Valenciana incluida en el estudio IBERICAN.

Debido a estos FRCV adicionales que pueden presentar los pacientes con HTA, analizamos, además de la **medicación** antihipertensiva, la antidiabética, hipolipemiente, antiagregante, anticoagulante y antiinflamatoria (*figura 2*), y solamente encontramos diferencias entre sexos en la prescripción de alfa-antagonistas, lo cual evidencia que los médicos de atención primaria tienden a recetar más este medicamento en hombres que en mujeres, probablemente por su otra indicación en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (5,4%; IC95% 2,73-9,44 vs 1,0%; IC95% 0,12-3,60). Por orden, los más dispensados son los ARA-II (64% y 57,4%), después los IECA (25,1% y 27,4%), a continuación los calcio-antagonistas (25,6% y 18,3%), seguidos de las tiazidas (23,2% y 21,8%), los beta-bloqueantes (18,7% y 17,8%), los alfa-antagonistas (5,4% y 1%), los diuréticos de asa (2,5% y 4,1%), los inhibidores de la renina (2% y 0,5%), y por último los ahorradores de potasio (0,5% y 0%). Si analizamos el número de fármacos que toman, ambos sexos necesitan entre 1 (38,9% y 39,1%) y 2 (32,6% y 38,1%) para controlar la enfermedad, ya que muy pocos logran controlarla únicamente con medidas higiénico-dietéticas (4,4% y 6,1%). También destacamos que aproximadamente un 80% de los pacientes complementan su tratamiento antihipertensivo con otro de naturaleza hipolipemiente (82,30% y 79,1%).

Con todo esto, si analizamos la presencia de **lesión en los órganos diana** mediante la presión de pulso, el ITB, y la microalbuminuria (*figura 3*), vemos que un alto porcentaje (>70%) de hombres y mujeres hipertensos no la presentan. Esto puede deberse a que un 62% de los hombres y un 64% de las mujeres refiere un buen control.

TRATAMIENTO PACIENTES HIPERTENSOS

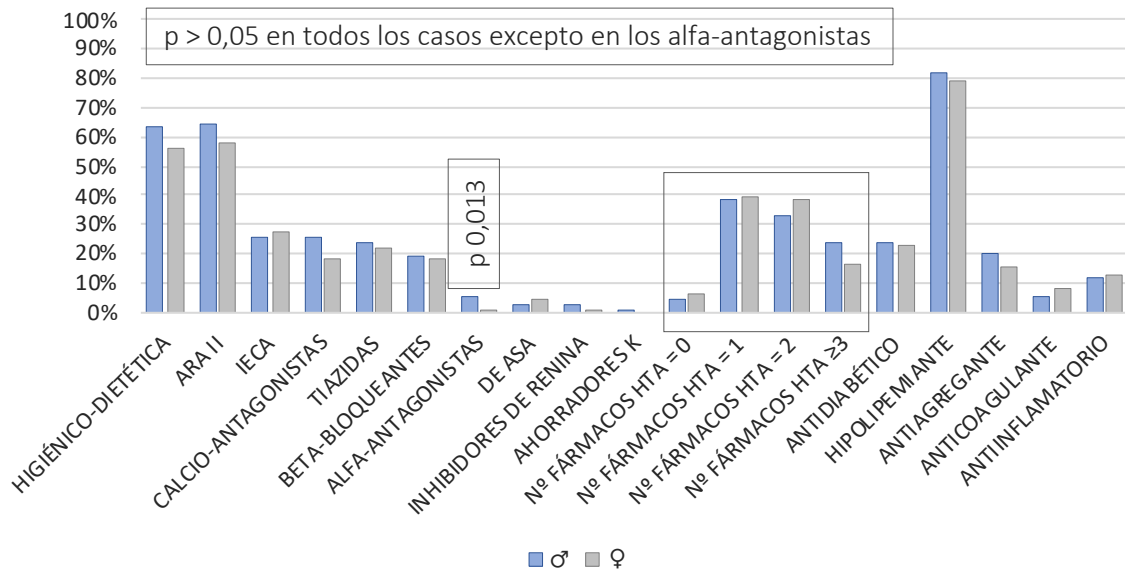


Figura 2: Principales medicamentos recetados a la población hipertensa de la C. Valenciana incluida en el estudio IBERICAN.

LESIÓN ÓRGANO DIANA

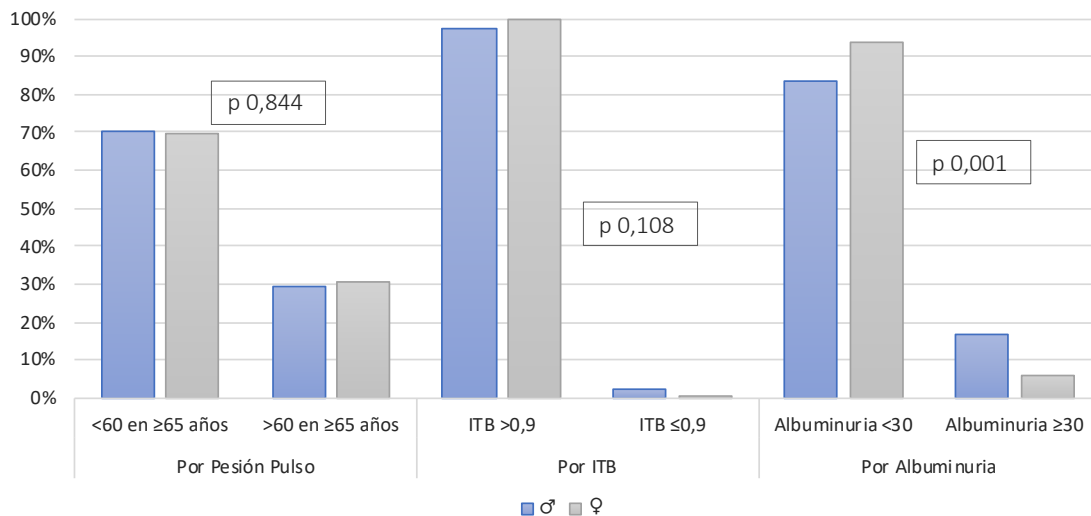


Figura 3. Lesión órgano diana en los hipertensos de la C. Valenciana incluidos en IBERICAN.

Por otro lado, pocos son los pacientes hipertensos que tienen antecedentes familiares o personales de **ECV**, y en ningún caso encontramos diferencias entre sexos. Donde sí vemos diferencias es en el electrocardiograma, ya que son más los varones los que presentan una alteración de base en el mismo (20,5% vs 11,3%), y en el riesgo cardiovascular asociado a la HTA, de forma que la mayoría de los hombres lo tiene muy alto (50,5%; IC95% 43,32-57,39 vs 38,4%; IC 31,47-45,51), mientras que en las mujeres está más repartido entre un riesgo moderado, alto y muy alto (figura 4).

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

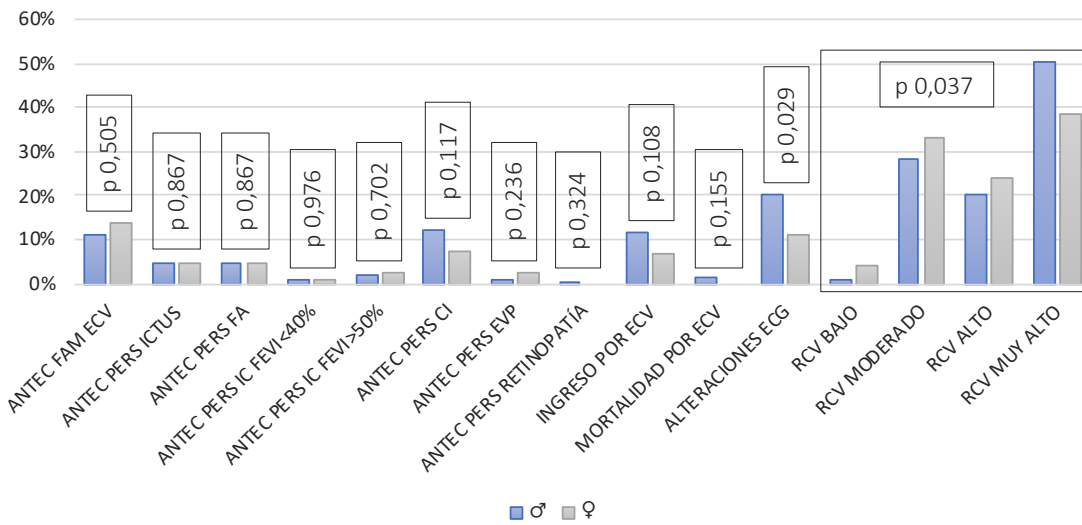


Figura 4. Enfermedad cardiovascular en la población hipertensa de la C. Valenciana incluidos en el estudio IBERICAN.

De la misma manera, al analizar datos que impliquen **enfermedad renal** (figura 5), vemos que son más las mujeres las que mantienen una mejor salud renal (FG >60 y albuminuria <30) (81,3%; IC95% 74,87-86,05 vs 70,6%; IC95% 63,82-76,50), pero no es suficiente para encontrar diferencias estadísticamente significativas entre sexos en el riesgo renal asociado.

ENFERMEDAD RENAL

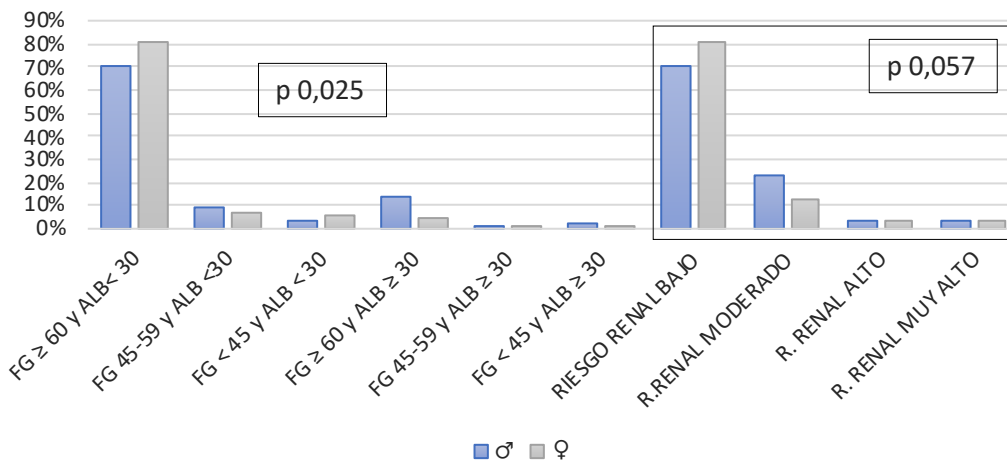


Figura 5. Enfermedad renal en la población hipertensa de la C. Valenciana incluida en el estudio IBERICAN.

DISCUSIÓN

El análisis de los resultados de la muestra de pacientes hipertensos incluidos en el estudio IBERICAN nos proporciona una visión realista y actualizada sobre la HTA en el ámbito de las consultas de atención primaria de la Comunidad Valenciana.

Nuestros resultados muestran, al igual que en otros estudios poblacionales, que existe una tendencia positiva ascendente de la PA con la edad en ambos sexos, de forma que la probabilidad de tener HTA en las personas de 60 a 80 años es el doble que para los sujetos de 40 a 60, y treinta veces más que para el grupo de menores de 40 años (60% vs 30% vs 2%). También observamos que las mujeres presentan una menor prevalencia que los hombres en edades más tempranas (5,1% vs 8,9% entre 40-50 años y 18,3% vs 19,7 entre 50-59 años) y van alcanzando poco a poco a los varones hasta hacerse equivalente o mayor después de los 60 años (33,0% vs 31,0% entre 60-70 años y 34,5% vs 30,5% entre 70-79 años). Esto es consistente con la literatura nacional^{6,8,9} e internacional¹⁰, aunque en estos estudios citan que el punto de inflexión se produce a partir de los 70-75 años.

Otros factores sociodemográficos que condicionan diferencias entre sexos en los pacientes hipertensos de nuestro estudio son el nivel educativo, el nivel económico y la situación laboral, de forma que existe mayor desigualdad en detrimento de las mujeres, y así lo han puesto también de manifiesto análisis previos realizados por el Servicio Balear de Salud¹¹ y otros estadounidenses¹².

En cuanto a los FRCV, la prevalencia de tabaquismo y alcoholismo es superior en hombres que en mujeres, mientras que ellas realizan menor actividad física intensa que los varones, datos que concuerdan con artículos citados anteriormente¹². Por otro lado, el perfil lipídico es más adverso en las mujeres, ya que presentan unos niveles de cLDL y colesterol total más elevados. Por otra parte, en los hombres, los niveles de cHDL han sido menores y los de TG mayores. Esto va en consonancia con otros estudios europeos¹³, pero contrasta con los hallazgos de Ong et al¹⁴ en la población estadounidense que indicaron que las mujeres tendían a tener más FRCV que los hombres, incluyendo colesterol total elevado y niveles más bajos de cHDL. Las diferencias sociodemográficas y de estilo de vida entre las poblaciones de Estados Unidos y Europa podrían ser la base de esta discrepancia.

Estas diferencias resultan en nuestro estudio en un mayor riesgo cardiovascular en los hombres. Sin embargo, la prevalencia de ECV establecida no difiere entre sexos. Esto varía con algunos trabajos que indican que este riesgo es mayor en las mujeres¹⁰, y con otros que demuestran tasas más altas de ECV en hombres¹⁵. De hecho, una revisión sistemática más reciente de Wey et al¹⁰ que recoge datos de estudios poblacionales estadounidenses, europeos, asiáticos y sudamericanos concluye que no hay un consenso sobre la existencia de un mayor o menor riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular según el sexo.

En lo que respecta a la enfermedad renal, aunque observamos que las mujeres presentan mejores parámetros renales que los hombres con FG >60 y albuminuria <30, no se observan diferencias estadísticamente significativas en el riesgo renal asociado. Esto difiere de lo encontrado en la literatura científica, ya que todas las revisiones recientes consultadas indican que las mujeres con hipertensión tienen tasas más altas de ERC y/o un mayor riesgo de desarrollarla¹⁶. En este aspecto debemos destacar que nuestro cálculo podría no ser válido, ya que en nuestra población apenas encontramos sujetos con enfermedad renal moderada y/o grave.

Si nos centramos en los valores de PAS y PAD, no hemos encontrado diferencias entre los hombres y mujeres de nuestro estudio. Sin embargo, otros autores reportan que los hombres presentan una PAD más alta, mientras que las mujeres exhiben una PAS superior, siendo esta segunda un mejor predictor del riesgo de enfermedad cardiovascular y renal que la primera^{12,14}. Estos hallazgos sugieren que las mujeres tendrían mejor pronóstico cardiovascular con una PA menor que los hombres, lo que implicaría que la PA óptima tendría que ser más baja en las mujeres que en los hombres¹⁰, aunque Reckelhoff¹⁷ señala que este incremento en la PAS no es suficiente para suponer un mayor número de eventos cardiovasculares ni aumentar la mortalidad por esta causa, por lo que las recomendaciones de tratamiento antihipertensivo en medicamentos y dosis deben seguir siendo similares en hombres y en mujeres. Es por ello que ante estas discrepancias se refuerza aún más la idea de las guías actuales que recomiendan que el manejo de la hipertensión y de otros FRCV tiene que ser tan agresivo en mujeres como en hombres para prevenir eventos cardiovasculares^{4,18}.

El buen control de la PA sigue siendo el principal factor de riesgo de mortalidad cardiovascular, y en la mayoría de los casos, la terapia antihipertensiva es eficaz para controlar la PA¹⁹. En nuestro estudio, los fármacos utilizados en mayor proporción son los ARA-II, seguidos de los IECA, calcio-antagonistas, tiazidas y beta-bloqueantes, y

ninguno de ellos difiere entre sexos. Esta falta de diferencias podría deberse a que históricamente las mujeres han estado infrarrepresentadas en los ensayos clínicos⁶ y, aunque actualmente están bien representadas, los resultados no siempre se informan por separado para hombres y mujeres, por lo que los datos sobre los efectos, resultados y perfiles de seguridad de la terapia antihipertensiva en el sexo femenino no son fáciles de obtener¹⁹. Esto difiere de lo reportado por una revisión actual²⁰ en la que se muestran diferencias en la elección de las clases de fármacos en algunos estudios, de forma que a los hombres se les prescribirían con más frecuencia IECAS, ARA-II y beta-bloqueantes, mientras que las mujeres generalmente recibirían más diuréticos y calcio-antagonistas. Ellos apuntan que una de las razones por las que las mujeres reciben menos IECAS y ARA-II sería por su conocido potencial teratogénico y la consecuente tendencia de los médicos de familia a no recetarlos tanto en este género.

Si analizamos el número de fármacos que toman, un 40% de los pacientes de ambos sexos necesitan dos fármacos para controlar la enfermedad. Esto se corresponde con la indicación de las guías actuales de utilizar tratamientos combinados para lograr un mayor control de la PA, y con ello reducir la morbimortalidad cardiovascular⁴. También destacamos que más de un 50% de los hipertensos presentan valores de cLDL >100 y que un 80% complementa su tratamiento antihipertensivo con otro hipolipemiante. Como la HTA y la dislipemia tienen un efecto sinérgico en el desarrollo de la aterosclerosis, el enfoque terapéutico del hipertenso se debe considerar desde un punto de vista integral.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran las inherentes a los estudios transversales, pues estudiar simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos ni determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa. Por otro lado, nuestro estudio depende de los pacientes diagnosticados de hipertensión que acuden a la consulta del centro de salud y puede que existan muchos más por diagnosticar o con enfermedad subclínica. De la misma manera, como estos resultados se aplican solo a la población con el factor de riesgo HTA, no pueden ser extrapolados a la población general.

En conclusión, nos parece importante conocer los datos reales de la población en la que se trabaja para que los profesionales de la salud de atención primaria puedan priorizar sus actuaciones en el campo de la prevención de enfermedades cardiovasculares. Debemos actuar de forma multifactorial hacia los distintos FRCV, y el tabaco, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia han de ser prioritarios.

AGRADECIMIENTOS

A todos los participantes del estudio por su implicación y a todos los profesionales de atención primaria que participaron en la recolección de los datos. A mi tutor por su irremplazable ayuda, y a mi familia por su apoyo incondicional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cinza-Sanjurjo, S., Micó-Pérez, R.M., Velilla-Zancada, S., Prieto-Díaz, M.A., Rodríguez-Roca, G.C., Barquilla García A., Polo García, J., Martín Sánchez, V., Llisterri Caro J.L., en representación de los investigadores del estudio IBERICAN. (2020). Factores asociados al riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular y renal en el estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal): resultados definitivos. *Semergen*, 46(6):368-378.
2. Bejarano, J. M., & Cuixart, C. B. (2011). Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención [Cardiovascular risk factors and Primary Care: evaluation and intervention]. *Atención primaria*, 43(12), 668–677.
3. Etehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., Chalmers, J., Rodgers, A., & Rahimi, K. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 387(10022), 957–967.
4. Under, T., Borghi, C., Charchar, F., N.A., Poulter, N.R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G.S., Tomaszewski, M., Wainford, R.D., Williams, B., Schutte, A.E. (2020). Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 75:1334-1357.
5. Zhao, M., Woodward, M., Vaartjes, I., Millett, E., Klipstein-Grobusch, K., Hyun, K., Carcel, C., & Peters, S. (2020). Sex Differences in Cardiovascular Medication Prescription in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 9(11), e014742.
6. Oliveras, A., Sans-Atxer, L., Vázquez, S. (2015) ¿Es distinto el control de la presión arterial en mujeres que en hombres?. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 32(4):151-158.
7. Di Giosia, P., Giorgini, P., Stamerra, C. A., Petrarca, M., Ferri, C., & Sahebkar, A. (2018). Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Current atherosclerosis reports*, 20(3),13.
8. Menendez, E, Delgado E, Fernandez-Vega F, Prieto MA, Bordiu E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Revista Española Cardiología*. 2016;69(6):572-578.

9. Ortiz Marrón, Honorato, Vaamonde Martín, Ricardo J., Zorrilla Torrás, Belén, Arrieta Blanco, Francisco, Casado López, Mariano, & Medrano Alberó, M^a José. (2011). Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Revista Española de Salud Pública*, 85(4), 329-338.
10. Wei Y-C, George NI, Chang C-W, Hicks KA. (2017). Assessing Sex Differences in the Risk of Cardiovascular Disease and Mortality per Increment in Systolic Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Follow-Up Studies in the United States. *PLoS ONE* 12(1): e0170218.
11. López-González, Ángel A., Bennasar-Veny, Miquel, Tauler, Pedro, Aguiló, Antoni, Tomàs-Salvà, Matias, & Yáñez, Aina. (2015). Desigualdades socioeconómicas y diferencias según sexo y edad en los factores de riesgo cardiovascular. *Gaceta Sanitaria*, 29(1), 27-36
12. Foy, C. G., Lovato, L. C., Vitolins, M. Z., Bates, J. T., Campbell, R., Cushman, W. C., Glasser, S. P., Gillespie, A., Kostis, W. J., Krousel-Wood, M., Muhlestein, J. B., Oparil, S., Osei, K., Pisoni, R., Segal, M. S., Wiggers, A., Johnson, K. C., & SPRINT Study Research Group. (2018). Gender, blood pressure, and cardiovascular and renal outcomes in adults with hypertension from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Journal of hypertension*, 36(4), 904–915.
13. Tziomalos, K., Giampatzis, V., Baltatzi, M., Efthymiou, E., Psianou, K., Papastergiou, N., Magkou, D., Bougatsa, V., Savopoulos, C., & Hatzitolios, A. I. (2014). Sex-specific differences in cardiovascular risk factors and blood pressure control in hypertensive patients. *Journal of clinical hypertension* (Greenwich, Conn.), 16(4), 309–312.
14. Ong, K. L., Tso, A. W., Lam, K. S., & Cheung, B. M. (2008). Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979), 51(4), 1142–1148.
15. Muiesan, M. L., Ambrosioni, E., Costa, F. V., Leonetti, G., Pessina, A. C., Salvetti, M., Trimarco, B., Volpe, M., Pontremoli, R., Deferrari, G., & Rosei, E. A. (2012). Sex differences in hypertension-related renal and cardiovascular diseases in Italy: the I-DEMAND study. *Journal of hypertension*, 30(12), 2378–2386.

16. Salvador-González, B., Mestre-Ferrer, J., Soler-Vila, M., Pascual-Benito, L., Alonso-Bes, E., Cunillera-Puértolas, O., & en representación del grupo de investigación del proyecto MARREC-HTA. (2017). Enfermedad renal crónica en individuos hipertensos ≥ 60 años atendidos en Atención Primaria. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 37(4), 406–414.
17. Reckelhoff J. F. (2018). Gender differences in hypertension. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 27(3), 176–181.
18. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la *European Society of Hypertension* (ESH) sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. (2019). *Revista Española Cardiología*, 72(2):160.e1-e78
19. Cadeddu, C., Franconi, F., Cassisa, L., Campesi, I., Pepe, A., Cugusi, L., Maffei, S., Gallina, S., Sciomer, S., Mercurio, G., & Working Group of Gender Medicine of Italian Society of Cardiology. (2016). Arterial hypertension in the female world: pathophysiology and therapy. *Journal of cardiovascular medicine* (Hagerstown, Md.), 17(4), 229–236.
20. Kalibala, J., Pechère-Bertschi, A., & Desmeules, J. (2020). Gender Differences in Cardiovascular Pharmacotherapy-the Example of Hypertension: A Mini Review. *Frontiers in pharmacology*, 11, 564.