



FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

Autores: Alexandro García Vargas¹, Yadira Gamboa Diaz², Midiala Lugo Valdes³, Idania Pérez Salgado⁴, Jorge Ariel Triana Rodríguez⁵

¹ Estudiante de 1er año de Medicina.

² Ingeniera, Departamento de Metodología de Investigación.

³ Lic. en Enfermería, Departamento de Enfermería.

⁴ Lic. En Educación, Especialidad en Ingles.

⁵ Estudiante de 1er año de Medicina

Filial de Ciencias Médicas Manuel "Piti" Fajardo San Cristóbal, Artemisa, Cuba.

e-mail: alexqv2000@nauta.cu

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial es la más común de las condiciones que afectan a nivel mundial la salud de los individuos adultos, representando no solo una enfermedad sino también un factor de riesgo importante para otras enfermedades teniendo una gran relación con las enfermedades cardiovasculares. **Objetivos:** Caracterizar desde el punto de vista fisiológico y bioquímico la patogenia de la hipertensión arterial esencial. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de la literatura disponible en formato digital, consultando 9 referencias bibliográficas en fuentes tales como Scielo y BVS para su confección. **Desarrollo:** La hipertensión arterial primaria (la que se desconoce su causa) se relaciona con variados factores hereditarios o genéticos, los hasta ahora conocidos, involucran al sistema renina-angiotensina-aldosterona, a la hiperactividad adrenérgica, al manejo renal de sal, al transporte electrolítico por la membrana celular y a factores de crecimiento de la pared arterial. **Conclusiones:** La fisiopatología de la hipertensión arterial (HTA) es compleja y entre todos estos factores ha podido mostrarse que es el sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) el que tiene mayor importancia puesto que, de algún modo, condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como producción de endotelina y la inhibición del óxido nítrico



Introducción

La hipertensión arterial es la más común de las condiciones que afectan la salud de los individuos adultos en las poblaciones en todas partes del mundo. Representa por sí misma una enfermedad, como también un *factor de riesgo* importante para otras enfermedades, fundamentalmente para la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal y puede también producir afectaciones de la vasculatura periférica y de la retina.¹

La relación de presión arterial y riesgo de eventos de enfermedades cardiovasculares es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. Cuanto más alta es la presión arterial, mayor es la posibilidad de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, ictus y enfermedad renal. La necesidad de disminuir la morbilidad y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares ha sido el principal motivo para enfocar el problema del control de la hipertensión arterial (HTA) desde un punto de vista más integral y no solo centrado en las cifras de presión arterial como la principal variable para decidir la necesidad y el tipo de tratamiento.²

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total. Entre ellas, las complicaciones de la hipertensión causan anualmente 9,4 millones de muertes. La hipertensión es la causa de por lo menos el 45% de las muertes por cardiopatías, y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular. En 2008, en el mundo se habían diagnosticado de hipertensión aproximadamente el 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1000 millones en 2008. Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que la hipertensión afecta entre el 20-40% de la población adulta de la región, lo que significa que en las Américas alrededor de 250 millones de personas padecen de presión alta.^{3, 4}

En Cuba, según el Anuario Estadístico de Salud, la tasa de mortalidad por 100 000 habitantes de las enfermedades del corazón en el 2019 fue de 238,1 (hombres: 256,9 y mujeres: 219,6), de las cuales el 42,7 fue a causa de



enfermedades hipertensivas (hombres: 44,4 y mujeres: 41,1). La prevalencia de la HTA en Cuba es de 233,0 por 1 000 habitantes, siendo mayor en el sexo femenino (251,7) que en el masculino (214,1). A medida que aumenta la edad se incrementa la prevalencia, a partir de los 60 años en ambos sexos. ⁵

Objetivos

Caracterizar desde el punto de vista fisiológico y bioquímico la patogenia de la hipertensión arterial esencial o primaria, describiendo detalladamente el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura disponible en formato digital. Fueron consultadas las bases de datos nacionales presentes en la red de infomed: Scielo-Cuba, BVS, e internacionales; así como los principales sistemas de indización, se revisó un total de 9 referencias, todas fueron incluidas. Los términos más empleados en la búsqueda fueron: hipertension arterial, fisiopatología de la HTA.

Desarrollo

La hipertensión arterial obedece a una serie de cambios ambientales sobre el organismo que se combinan con una propensión genética del paciente. La causa íntima para que el entorno altere la homeostasis se desconoce en algo más del 90 % de casos y constituye la llamada hipertensión primaria o esencial.⁶

La hipertensión arterial primaria (la que se desconoce su causa) se relaciona con factores hereditarios o genéticos. No se han encontrado aún ahora que se conoce el código, los trastornos genéticos que obedezcan a una alteración, ni siempre la alteración combinada de varios genes o unidades genéticas son las causantes de una determinada forma de hipertensión.⁶

La predisposición genética existe, pero necesita la influencia de estímulos ambientales favorables.⁶

Se ha encontrado que hijos de padre y madre hipertensos tienen una probabilidad de 50 % de desarrollar hipertensión. Esta probabilidad es muy



superior a la media en adultos que se encuentra de 25-30 %. También los que tienen historia familiar de hipertensión tienen más probabilidad de desarrollarla que los que no la tienen.⁶

Los defectos genéticos que conducen a la hipertensión arterial esencial son muy variados y, los hasta ahora conocidos, involucran:

- Al sistema renina angiotensina.
- A la hiperactividad adrenérgica.
- Al manejo renal de sal.
- Al transporte electrolítico a través de la membrana celular.
- A factores de crecimiento de la pared arterial.⁶

La presión arterial es el producto del gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica. Cada uno de ellos depende de diferentes factores como son la volemia, la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca para el gasto cardíaco. La vasoconstricción funcional y/o estructural de las arterias de mediano calibre (arterias de resistencia) determinan el incremento de las resistencias periféricas.⁷

La característica hemodinámica fundamental de la hipertensión primaria es el aumento persistente de la resistencia vascular, que se puede alcanzar a través de diferentes vías. Estas pueden converger tanto en el engrosamiento estructural de la pared como en la vasoconstricción funcional.⁷

El tono vascular está determinado por múltiples factores: aquellos que producen constricción funcional (exceso de RAA, alteración de la membrana celular, hiperactividad nerviosa simpática, factores derivados del endotelio), y los que originan hipertrofia estructural (exceso de RAA, alteración de la membrana celular, hiperinsulinemia, factores derivados del endotelio).⁷

La principal causa de hipertensión, el aumento de la resistencia periférica, reside en el aumento del tono vascular de las arteriolas distales de resistencia, de menos de 1 mm de diámetro.⁷

Los cambios en el gasto cardíaco y resistencias periféricas dependen de la interacción de diversos sistemas que actúan interrelacionados entre sí. Mientras unos tienden a elevar los niveles de PA (actividad adrenérgica, sistema renina-angiotensina, prostaglandinas vasoconstrictoras, endotelinas y factor atrial



natriurético) otros tienden a disminuirlos (óxido nítrico (ON), prostaglandinas vasodilatadoras, bradikininas).⁷

Actividad del sistema nervioso simpático

El SNS es un mediador clave de los cambios agudos en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca y también puede contribuir de forma importante en la iniciación y mantenimiento de la hipertensión arterial en la hipertensión primaria y secundaria.⁷

Los barorreceptores son estructuras nerviosas que se encuentran en la pared de las arterias torácicas y del cuello, especialmente abundan en el arco aórtico, en la bifurcación de las arterias carótidas y en la carótida interna; otros se encuentran en los vasos pulmonares y en las aurículas. Estos receptores son sensibles al estiramiento de la pared, ya sea por cambios en la presión o en el caso de los receptores pulmonares y auriculares, por el volumen circulatorio.⁶

Dos arcos nerviosos reflejos principales participan en la regulación de la PA: los barorreceptores de alta y baja presión envían sus señales hasta el centro vasomotor que, a su vez, a través de los nervios parasimpáticos y simpáticos actúa sobre el corazón y el árbol vascular. El barorreflejo arterial amortigua rápidamente los cambios bruscos en la presión arterial.⁷

En la HTA sostenida se reajusta la actividad de los barorreceptores aunque sin perder su sensibilidad. Esta disfunción facilita la perpetuación de la actividad simpática inapropiadamente elevada de la HTA establecida.⁷

La rigidez arteriosclerótica de las grandes arterias que contienen los receptores origina disminución de la sensibilidad del barorreceptor, que también se manifiesta como disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Si la pérdida de sensibilidad es grave, además de generar PA permanentemente elevada se genera hipotensión ortostática. Existe una menor inhibición del centro vasomotor como consecuencia del reajuste de los barorreceptores arteriales (mecanorreceptores), que puede estar implicada en la perpetuación de la descarga simpática inapropiadamente alta en la hipertensión establecida.⁷

La mayor liberación de adrenalina y noradrenalina en individuos con hipertensión arterial esencial provoca de forma secuencial aumento de la secreción de renina,



en primer lugar, luego disminuye la excreción de sodio urinario al aumentar la reabsorción tubular y, finalmente, disminuye el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtrado glomerular. Hay un feed-back positivo del SNS y el SRAA: la angiotensina II actúa periférica y centralmente para incrementar la descarga simpática.⁷

A medida que aumenta la hipertensión los patrones hemodinámicos cambian de un gasto cardíaco elevado a un patrón de aumento de resistencia, cambio que se explica por una alteración en la estructura y la respuesta del corazón y vasos sanguíneos: disminución de la distensibilidad cardíaca e hipertrofia vascular con hiperreactividad vascular (mecanismo trófico de mantenimiento). Ante esta hiperrespuesta vascular disminuye el tono simpático, ya que se requiere menor descarga simpática para mantener elevada la presión arterial.⁷

EL SNS es responsable de la mayor morbi-mortalidad cardiovascular que afecta a los individuos hipertensos durante las primeras horas de la mañana. Los niveles de adrenalina comienzan a aumentar al despertar y los de noradrenalina aumentan bruscamente con la bipedestación. Además también es el responsable del aumento de la frecuencia cardíaca presente en muchos hipertensos, que se ha asociado a un aumento de la mortalidad cardiovascular.⁷

Sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)

El SRAA juega un papel primordial en la regulación de la presión arterial y es un mediador clave del daño a órganos diana, eventos cardiovasculares y progresión de la enfermedad renal. Regula las resistencias vasculares periféricas directamente a través de los efectos de la angiotensina II (AII) y el volumen intravascular indirectamente a través de las acciones tanto de la AII como de la aldosterona⁷. El SRAA consiste en:

1. Renina, producida por los riñones (células yuxtaglomerulares localizadas en la pared de la arteriola aferente contigua a la mácula densa)⁷. Se forma a partir de la prorenina, almacenada en gránulos secretores en el interior de las células, de donde puede salir a la circulación en forma intacta o procesada como renina, secretada de una manera regulada⁸. Los cambios de PA (disminución de la presión arteriolar renal) y de la concentración de sodio (disminución de sodio y



de la señal de la mácula densa), así como el aumento de estimulación nerviosa renal aumentan su secreción.⁷

2. Sustrato de renina (angiotensinógeno), producido por el hígado. Se eleva por los estrógenos y otros estimulantes de la actividad enzimática de los microsomas hepáticos⁷. La producción hepática de angiotensinógeno es estimulada por los glucocorticoides, los estrógenos, la tiroxina y la misma AII. Por este motivo, el aumento de la producción de angiotensinógeno contribuye a la hipertensión que se observa en el hipertiroidismo, el síndrome de Cushing y en las mujeres susceptibles que ingieren anticonceptivos orales.⁸

3. Enzima convertidora de angiotensina: transforma angiotensina I en angiotensina II. Está localizada fundamentalmente en los pulmones (y en menor grado en los vasos sanguíneos)⁷. Se ha descrito dos enzimas convertidoras de angiotensina (ECAs): la ECA1, que es la enzima fisiológica clásica, y la ECA2, que es la enzima que lleva a la formación de la A1-7, deprimida en algunos pacientes con HTA.⁹

4. Quimasa. Convierte la AI en AII en diversas localizaciones, sobre todo en el corazón y las arterias.⁷

5. Angiotensina II: hormona peptídica que ejerce en los órganos diana los efectos más importantes de este sistema al interactuar con los receptores de membrana plasmática⁷. La AII es el vasoconstrictor más potente de la circulación, después de la endotelina (ET1). Posee efectos fisiológicos en concentraciones subnanomolares. Resulta de la acción de la ECA sobre AI⁸. Se describe actualmente nuevas angiotensinas de acción vasodepresora, que provienen de la A1-7, que es una proteína esencialmente vasodilatadora y antiproliferativa.⁹

6. Se han descrito múltiples subtipos de receptores para AII (AT1, AT2, AT4,...). Sin embargo, virtualmente, todas las acciones características de la AII son mediadas por el receptor AT1, con dos isoformas, que es un miembro de la superfamilia de los receptores de hormonas peptídicas, con siete dominios de membrana acoplados a proteínas G. El receptor AT2 es regulado durante el desarrollo. Es abundante en diversos tejidos fetales, donde se expresa en forma transitoria.⁷



La mayoría de efectos conocidos de AII se hallan mediados por el receptor AT1: vasoconstricción, liberación de aldosterona y de vasopresina, retención de sodio y agua, activación simpática y efectos autocrinos y paracrinos sobre la proliferación y la migración celulares así como sobre la formación de la matriz extracelular.⁸

En contraste, la estimulación del receptor AT2 causa vasodilatación, antiproliferación y modula la formación de matriz extracelular.⁸

El remodelamiento vascular, estimulado por el SRAA, es diferente en las arterias grandes y en las pequeñas. En el primer caso, se trata de una remodelación hipertrófica; en el segundo, de una remodelación eutrófica.⁹

La activación del SRAA es variable en los pacientes hipertensos, y sigue una distribución casi normal. Cabría esperar, en concordancia con la mayor presión de perfusión en las células yuxtaglomerulares, una inhibición de la liberación de la renina, y por tanto, bajos niveles de actividad de renina plasmática. Sin embargo sólo un 30% de los pacientes con hipertensión esencial tiene niveles bajos de renina, un 60% los tiene normales y un 10% elevados.⁷

Se han propuesto varios mecanismos por los que estos niveles inapropiadamente «normales» o incluso altos de ARP (Actividad de renina plasmática) podrían participar en la patogenia de la enfermedad:

- Heterogeneidad de las nefronas con una población de nefronas isquémicas que contribuyen al exceso de renina.
- Aumento de la estimulación simpática.
- Falta de regulación: regulación deficiente a nivel de la retroalimentación del SRAA en el riñón y en las glándulas suprarrenales debido a la existencia de un nivel más bien fijo de AII tisular que, en el tejido suprarrenal no aumenta la secreción de aldosterona en respuesta a la restricción de sodio, y en la circulación renal no permite el aumento del flujo sanguíneo ante una carga de sodio. Existe una asociación entre la falta de regulación y la variante TT del angiotensinógeno.⁷



Modulación renal de la presión arterial

La regulación renal de la PA en individuos normales es el mecanismo dominante para el control a largo plazo de la PA. La mayoría de los autores cree que el mecanismo por el cual el riñón causa hipertensión es un trastorno de la excreción de sal. Existen varias hipótesis que explican este trastorno.⁷

Curva de presión – natriuresis: En los normotensos el incremento de la PA lleva a un incremento de la excreción urinaria de sodio (fenómeno presión – natriuresis, que permite la normalización de la PA). En los hipertensos se produce un reajuste de la curva con desplazamiento de la misma hacia la derecha, de forma que para excretar la misma cantidad de sodio se precisarán valores más elevados de PA.⁷

Existen diversos factores que actúan como mecanismos de reajuste de la relación presión-natriuresis: el SRAA (el más importante), la actividad del SNS, el factor natriurético auricular, los metabolitos del ácido araquidónico y el ON intrarrenal. El SRAA presenta en la hipertensión una actividad inapropiadamente anormal, no se inhibe por el aumento de presión en el aparato yuxtaglomerular. Esto conduce a la disminución de la capacidad de la excreción renal de sodio y desplaza la curva hacia la derecha.⁷

Existe también la posibilidad de un defecto hereditario de la excreción renal de sodio.

- Renina y heterogeneidad de las nefronas
- Reducción del número de nefronas
- Bajo peso al nacer⁷

Alteraciones de la membrana celular:

Se ha descrito que las membranas celulares de los pacientes hipertensos presentan alteraciones en la composición de los lípidos, que determina un aumento de la viscosidad y una menor fluidez de la membrana que pueden ser responsables de variaciones de la permeabilidad a determinados iones.⁷

- Transporte y fijación de Ca: Se ha encontrado en pacientes hipertensos un mayor contenido de Ca en las membranas celulares, comparado con individuos con PA normal.⁷



– Canales iónicos: La función de estos canales es importante en la regulación del tono vascular. Sin embargo, aparte de su participación en algunas formas monogénicas de HTA, existe escasa evidencia a favor de que la disfunción de los canales iónicos influya en la HTA.⁷

Modulación vascular

El endotelio es considerado un verdadero órgano de regulación vascular, implicado en procesos vasoactivos, metabólicos e inmunes, a través de la síntesis y liberación de numerosos agentes. Las células endoteliales son sensibles a cambios en las condiciones físicas y químicas del ambiente que les rodea. La HTA provoca un estrés hemodinámico que puede provocar cambios en la función y estructura del endotelio. Existen dos tipos de fuerza que actúan sobre las células endoteliales, que están magnificadas en la HTA. La fuerza circunferencial depende de la presión de la sangre en el interior del vaso, del radio del mismo y del grosor de la pared; la fuerza tangencial depende del radio del vaso, de la viscosidad sanguínea y de la velocidad del flujo. A mayor elevación de la PA, mayor es la magnitud de dichas fuerzas y la capacidad de deformar las células. Se han descrito modificaciones en la expresión génica de las células endoteliales, debidas a estas condiciones hemodinámicas.⁷

Principales sustancias vasoactivas derivadas del endotelio que actúan como mecanismos de regulación de la PA:

1. Óxido nítrico: El óxido nítrico (ON) es un vasodilatador producido por el endotelio en respuesta a hormonas vasoconstrictoras, siendo fundamental su contribución en el mantenimiento de la PA. Es el principal vasodilatador endógeno.⁷
2. Ión superóxido Se ha estudiado el papel del anión superóxido (O₂⁻) en relación con la disfunción endotelial. El ON puede eliminarse por medio del O₂⁻, formando peroxinitrilo, reduciendo así la biodisponibilidad del ON.⁷
3. Endotelina Las endotelinas (tres en mamíferos⁶⁴) tienen un amplio rango de acciones biológicas. La endotelina-1 es la isoforma predominante derivada del endotelio y su principal acción a nivel vascular es la vasoconstricción y la proliferación celular, acciones que ejerce a través de la activación de receptores



A en las células musculares lisas. Existen receptores B de la endotelina, localizados predominantemente en las células endoteliales, que producen vasodilatación, ya que estimulan la liberación de ON y prostaciclina. Además de los efectos de contracción del músculo liso, la endotelina estimula la liberación de péptido auricular natriurético en el corazón y la liberación de aldosterona en la corteza suprarrenal.⁷

La ET1 está implicada, de modo importante, en el proceso de remodelamiento vascular y de regulación de la proliferación celular. Se trata, en efecto, de una sustancia mitogénica extraordinariamente potente, que produce hiperplasia e hipertrofia del músculo liso vascular.⁹

Los niveles elevados de endotelina parecen elevar la presión arterial, como ocurre en pacientes que presentan tumores secretores de endotelina. Los niveles plasmáticos de endotelina son habitualmente normales en pacientes hipertensos, sin embargo, se ha postulado la posibilidad de que exista en estos pacientes una sensibilidad aumentada a la misma.⁷

La contribución de la endotelina en la patogénesis de la hipertensión es aún incierta.⁷

Existen otras sustancias vasoconstrictoras, tales como el tromboxano A₂ y la prostaglandina H₂, que probablemente pueden tener un papel en la génesis de la HTA.⁷

Otros mecanismos posibles de regulación de la PA

Se han descritos otros múltiples mecanismos, que pueden intervenir en la patogenia de la hipertensión esencial, siendo su evidencia menos contundente.⁷

1. Leptina: es una proteína sintetizada exclusivamente por los adipocitos. Tiene múltiples acciones a nivel cardiovascular, tiene un efecto vasoconstrictor por acción del sistema nervioso simpático.⁷
2. Péptidos vasoactivos⁷
 - I. Péptidos natriuréticos:
 - Péptido auricular natriurético (PAN).
 - Péptido natriurético cerebral (BNP).
 - Péptido natriurético tipo C (CNP).



- I. **Bradicininas:** El sistema Kalikreína-bradicinina, identificado hace tiempo, ha suscitado un gran interés en la actualidad con la aparición de los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II. La disminución de la actividad del sistema puede tener un papel importante en la génesis de la HTA.⁷
- II. **Otros péptidos vasoactivos:**
 - Adenosina
 - Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
 - Neuropeptido Y (NPY)
 - Serotonina
 - Vasopresina: Conocida también como hormona antidiurética, se libera en la hipófisis posterior en respuesta a la reducción de volumen sanguíneo, disminución de la PA o al aumento de la osmolaridad del plasma. Es uno de los péptidos presores más potentes.⁷
- III. **Prostaglandinas:**
 - La prostaglandina E2 y la prostaciclina (PGI2) son vasodilatadoras, reducen la liberación de noradrenalina por el SNC, atenúan la respuesta vasoconstrictora de la angiotensina II y otros vasoconstrictores.⁷
 - Las prostaglandinas H2, F2 y el tromboxano A2 estimulan la contracción de las células musculares lisas. A nivel renal producen vasoconstricción y retención de sodio y agua.⁷

Conclusiones

La fisiopatología de la hipertensión arterial (HTA) es compleja. En ella intervienen múltiples factores que tienen, en su mayoría, una base genética. Sin embargo, entre todos estos factores ha podido mostrarse que es el sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) el que tiene mayor importancia puesto que, de algún modo, condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como producción de endotelina, la inhibición del óxido nítrico (NO) o de la prostaciclina (PGI2), la acción de catecolaminas o de vasopresina (AVP), del factor ouabaína-sensible o FDE, del tromboxano A2 (TxA2) y de diversas sustancias vasopresoras endógenas.



Referencias bibliográficas

1. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento/ Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión arterial. –La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2008.
2. Pérez Caballero Manuel Delfín, León Álvarez Jorge Luis, Dueñas Herrera Alfredo, Alfonso Guerra Jorge Pablo, Navarro Despaigne Daysi A., de la Noval García Reinaldo et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial*. Rev cubana med [Internet]. 2017 Dic [citado 2020 Feb 23]; 56(4): 242-321. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232017000400001&lng=es.
3. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la Hipertensión en el mundo [Internet]. Ginebra: WHO/DCO/WHD; 2013 [citado 23 Feb 2020]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf
4. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Hipertensión. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud [Internet]. 2017 Abr [citado 23 Feb 2020]; 3(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/04/factografico-de-salud-abril-20171.pdf>
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadística de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 13 Mayo 2020]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-decuba/>
6. Alfonso Guerra JP, Perez Caballero MD, Hernández Cueto MJ, García Barreto D. Hipertensión arterial en la atención primaria de salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
7. C. Maicas Bellido, E. Lázaro Fernández, J. Alcalá López, P. Hernández Simón, L. Rodríguez Padial. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial [PDF]; 2003 [citado 2020 May 10]. Disponible en:



http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/hipertension_fisiopatologia_espana.pdf

8. Wagner Grau Patrick. Fisiopatología de la hipertensión arterial: nuevos conceptos. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2018 Abr [citado 2020 Mayo 13]; 64(2):175-184. Disponible en : http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-
9. Wagner Grau Patrick. Fisiopatología de la hipertensión arterial. An Fac med. [Internet]. 2010 [citado 2020 Mayo 13]; 71(4):225-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/>

Anexos

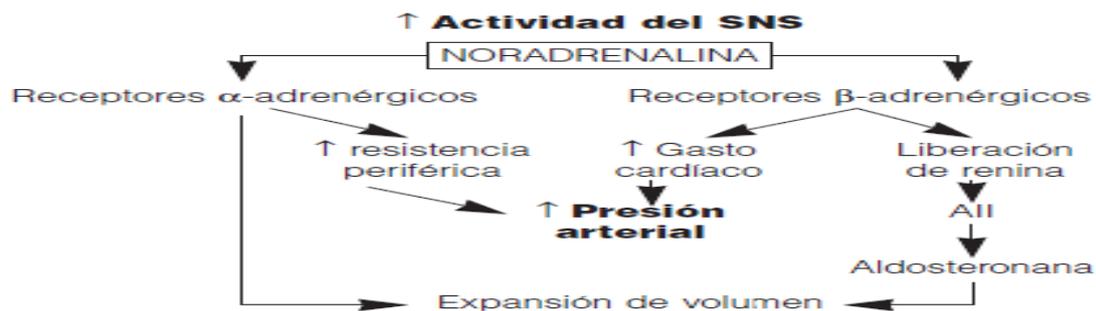


Figura 1. Actividad del sistema nervioso simpático

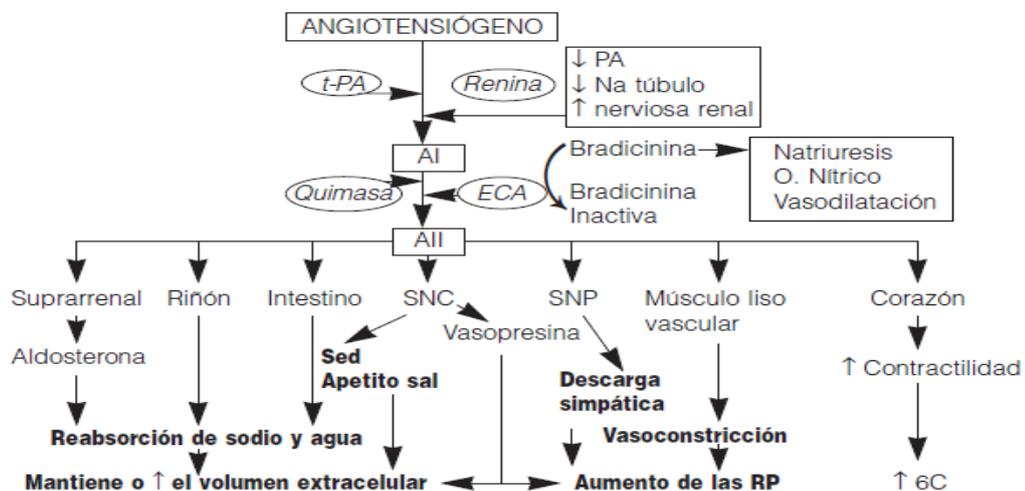


Figura 2. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Componentes y efectos en órganos diana

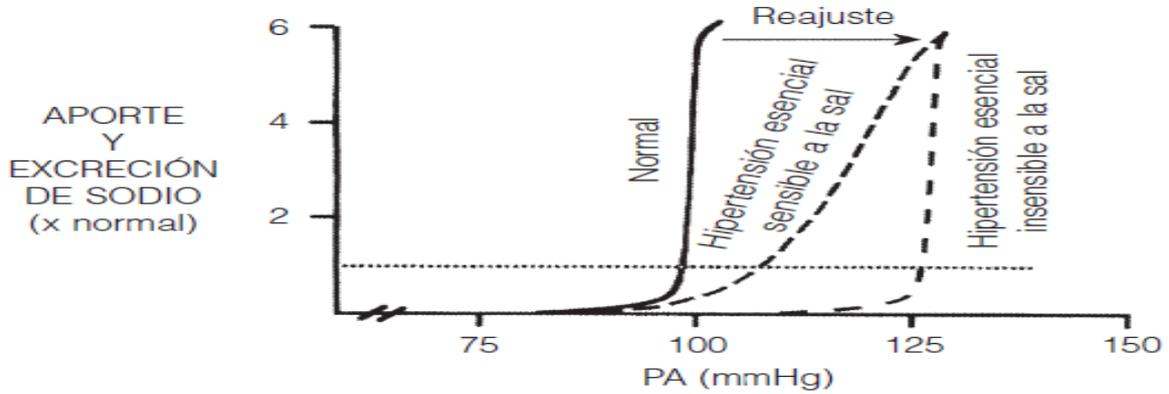


Figura 3. Curva presión-natriuresis

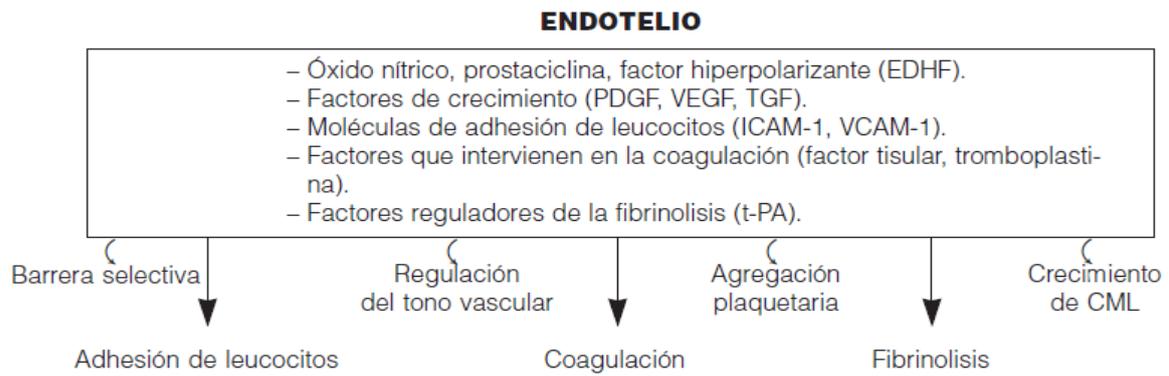


Figura 1. Funciones y factores derivados del endotelio vascular