



## Estrategias de tratamiento inicial de la hipertensión arterial: posicionamiento de sociedades científicas en Paraguay

### Initial treatment strategies for high blood pressure: position statements from scientific societies in Paraguay


Gustavo Lorenzo Escalada Lesme<sup>1,3</sup> , Manuel Antonio Castillo Vázquez<sup>1,3</sup> , Ramón Jesús María Falcon Zorrilla<sup>2</sup> , Mercedes Raquel Duarte Flores<sup>2,4</sup> , César Augusto Elizeche González<sup>2</sup> , Jeaninne Beatriz Mongelós Font<sup>2,4</sup> , Gustavo Adolfo Arbo Oze<sup>2,4</sup> , Alejandro Augusto Iriarte Rimassa<sup>1,2</sup> , Carlos Alberto Barreto Cortesi<sup>1,2</sup> , Alexis Omar Acuña Figueredo<sup>1</sup> , Alba Graciela Rodas Aguinagalde<sup>1</sup> , Javier Del Valle Duque Pérez<sup>3</sup> , Héctor Antonio Maidana Fernández<sup>3</sup> , Federico Gustavo René Cabral Oettinger<sup>1,3</sup> , María Elena Miño Duarte<sup>2,3</sup> , Ruth María Peralta Giménez<sup>2</sup> , Natalia Ramona González Mercado<sup>2</sup> , Jorge Enrique González Ruíz Díaz<sup>1,2,3</sup> , Lourdes Isabel Chamorro Vera<sup>2</sup> , Angel David Brítez Ranoni<sup>1,3</sup> , Federico Tercero Ortiz Albrecht<sup>1,2</sup> , Martín Francois Valiente Rivarola<sup>1,3</sup> 


<sup>1</sup> Sociedad Paraguaya de Hipertensión Arterial

<sup>2</sup> Sociedad Paraguaya de Medicina Interna

<sup>3</sup> Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

<sup>4</sup> Sociedad Paraguaya de Gerontología y Geriátría

**Editor responsable:** Raúl Real. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

**Revisor:** Osvaldo Alfredo Navarro. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Posadas, Misiones, Argentina. 

## RESUMEN

**Introducción:** la hipertensión arterial es la principal causa prevenible de enfermedad cardiovascular y muerte prematura a nivel global. En Paraguay, afecta a más del 38,6% de la población adulta, con tasas de control subóptimas a pesar de la disponibilidad de múltiples terapias.

---

*Artículo recibido:* 30 julio 2025 *Artículo aceptado:* 1 octubre 2025

### **Autor correspondiente:**

Dr. Gustavo Lorenzo Escalada Lesme  
Correo electrónico: gescala@live.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

---

**Cómo referenciar este artículo:** Escalada Lesme GL, Castillo Vázquez MA, Falcon Zorrilla RJM, Duarte Flores MR, Elizeche González CA, Mongelós Font JB, Arbo Oze GA, Iriarte Rimassa AA, Barreto Cortesi CA, Acuña Figueredo AO, Rodas Aguinagalde AG, Duque Pérez JD, Maidana Fernández HA, Cabral Oettinger FGR, Miño Duarte ME, Peralta Giménez RM, González Mercado NR, González Ruíz-Díaz J, Chamorro Vera LI, Brítez Ranoni AD, Ortiz Albrecht FT, Valiente Rivarola MF. Estrategias de tratamiento inicial de la hipertensión arterial: posicionamiento de sociedades científicas en Paraguay. *Revista Paraguaya de Cardiología* 2025; 2 (2): 80-93

**Objetivo:** emitir una postura institucional basada en la evidencia disponible, que respalde el uso de terapia combinada como estrategia inicial en el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en Paraguay.

**Métodos:** se conformó un grupo multidisciplinario de expertos. Se revisaron guías internacionales (ESC/ESH, ACC/AHA, ISH, LASH) y datos epidemiológicos nacionales y regionales. Se aplicó la técnica Delphi modificada para consensuar las recomendaciones.

**Resultados:** la evidencia demuestra que la terapia combinada inicial, especialmente en formulaciones a dosis fija, mejora el control tensional, reduce eventos cardiovasculares y favorece la adherencia terapéutica. Se identificaron subgrupos específicos en los que puede considerarse monoterapia.

**Conclusión:** las distintas sociedades científicas nacionales recomiendan el uso de combinaciones farmacológicas desde el inicio en la mayoría de los pacientes con hipertensión arterial, promoviendo su implementación como estándar clínico nacional.

**Palabras claves:** hipertensión, terapia combinada, antihipertensivos, guía de práctica clínica, Paraguay.

## ABSTRACT

**Introduction:** High blood pressure is the leading preventable cause of cardiovascular disease and premature death worldwide. In Paraguay, it affects more than 38.6% of the adult population, with suboptimal control rates despite the availability of multiple therapies.

**Objective:** To issue an institutional position based on available evidence supporting the use of combination therapy as an initial strategy in the pharmacological treatment of high blood pressure in Paraguay.

**Methods:** A multidisciplinary group of experts was formed. International guidelines (ESC/ESH, ACC/AHA, ISH, LASH) and national and regional epidemiological data were reviewed. The modified Delphi technique was applied to reach consensus on the recommendations.

**Results:** The evidence shows that initial combination therapy, especially in fixed-dose formulations, improves blood pressure control, reduces cardiovascular events, and promotes therapeutic adherence. Specific subgroups were identified in which monotherapy may be considered.

**Conclusion:** The various national scientific societies recommend the use of drug combinations from the outset in most patients with high blood pressure, promoting their implementation as a national clinical standard.

**Keywords:** hypertension, combination therapy, antihypertensive agents, consensus, Paraguay.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es la principal causa prevenible de enfermedad cardiovascular y muerte prematura a nivel mundial. Afecta a más de 1.280 millones de adultos, de los cuales, aproximadamente dos tercios, viven en países de ingresos bajos y medianos <sup>(1)</sup>. En América Latina, las estimaciones indican una prevalencia promedio del 35–40% en adultos, con tasas de control terapéutico por debajo del 50% en la mayoría de los países <sup>(2,3)</sup>.

En Paraguay, los datos del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, así como de las Encuestas Nacionales de Factores de Riesgo del 2011 y 2022, demostraron una prevalencia de HTA que oscila entre 34% y 38% en mayores de 18 años en la última década, con una baja tasa de diagnóstico oportuno y adherencia al tratamiento <sup>(4,5)</sup>. A pesar de la disponibilidad de múltiples agentes antihipertensivos, los porcentajes de pacientes que logran metas terapéuticas se mantienen por debajo del 40% en registros institucionales y estudios regionales recientes <sup>(6,7)</sup>.

Esta brecha entre conocimiento y resultados clínicos reales obliga a una actualización de las estrategias terapéuticas iniciales. Diversos estudios y guías internacionales recomiendan el uso de combinaciones farmacológicas desde el inicio del tratamiento en la mayoría de los pacientes, dado que esta estrategia permite una mayor reducción de la presión arterial, una mejor adherencia y una disminución más rápida del riesgo cardiovascular global <sup>(8-10)</sup>.

El objetivo de este documento, elaborado por los representantes de las distintas sociedades científicas del Paraguay, fue emitir una postura institucional basada en la mejor evidencia disponible, adaptada a la realidad del sistema de salud nacional. Busca fortalecer la decisión terapéutica en el primer contacto clínico y contribuir al mejoramiento de las tasas de control de la HTA en nuestro país, a través de un enfoque efectivo, accesible y científicamente validado.

## **MÉTODO DEL CONSENSO**

Las distintas sociedades científicas conformaron un grupo multidisciplinario, designando especialistas con reconocida trayectoria en HTA, medicina interna, cardiología, geriatría y salud pública. Todos los miembros fueron seleccionados por su experiencia clínica, actividad académica y participación en redes científicas nacionales e internacionales.

Se realizó una revisión sistemática de las guías clínicas internacionales recientes (ESC/ESH, ACC/AHA, ISH) y de estudios clínicos relevantes publicados en los últimos 10 años. También se revisaron datos epidemiológicos nacionales y regionales relacionados con el control de la HTA en Paraguay y América Latina. (tabla 1).

Las guías y documentos analizados durante el proceso de elaboración del presente consenso fueron utilizados conforme a su aplicabilidad temática. En particular fueron:

- Las guías clínicas internacionales y regionales (ESC/ESH 2018 y 2023, ACC/AHA 2017, ISH 2020, LASH 2024), que se emplearon como base para el desarrollo de los fundamentos fisiopatológicos y clínicos, así como para sustentar las recomendaciones sobre terapia combinada inicial.
- Los informes epidemiológicos nacionales y regionales (Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2011 y Salud en las Américas 2022 de OPS) se utilizaron en la sección introductoria para contextualizar la carga de HTA y la tasa de control terapéutico en Paraguay y América Latina <sup>(9-15)</sup>.

Este documento fue elaborado mediante un proceso estructurado de consenso de expertos, siguiendo principios metodológicos reconocidos para el desarrollo de guías clínicas y documentos de posicionamiento en contextos donde la evidencia debe ser interpretada y adaptada localmente <sup>(11,12)</sup>.

Se realizaron reuniones presenciales y virtuales, donde los participantes discutieron los puntos clave que debían conformar el posicionamiento oficial. Se utilizaron métodos de consenso formal como la técnica Delphi modificada, que incluye rondas de votación anónima y análisis de discrepancias, hasta alcanzar un acuerdo mayoritario (definido como  $\geq 80\%$  de concordancia) para cada recomendación.

El documento fue sometido a revisión interna por el comité de revisión y edición, y aprobado en plenaria por las distintas sociedades. Asimismo, se dejó constancia escrita de la ausencia de conflictos de intereses relevantes entre los autores.

**Tabla 1.** Documentos y guías evaluadas <sup>(9-15)</sup>

	Documento/Guía	Entidad responsable	Punto central sobre terapia	Tipo de documento	Año de publicación
1	Datos epidemiológicos Paraguay (MSPBS)	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay	Muestra baja tasa de control de HTA y alta prevalencia en población paraguaya adulta	Informe epidemiológico nacional	2011
2	Datos regionales América Latina (OPS, estudios regionales)	Organización Panamericana de la Salud/investigadores regionales	Evidencia baja tasa de diagnóstico y control de HTA en la región.	Estudios epidemiológicos y reportes institucionales	2015-2023
3	ACC/AHA 2017	American College of Cardiology / American Heart Association	Sugiere iniciar tratamiento con combinación en pacientes con presión arterial alta.	Guía clínica internacional	2017
4	ESC/ESH 2018	European Society of Cardiology/European Society of Hypertensión	Recomienda combinación a dosis fija como terapia inicial en la mayoría de los casos.	Guía clínica internacional	2018
5	ISH 2020	International Society of Hypertension	Promueve el inicio con combinación en la mayoría de los pacientes, priorizando las combinaciones fijas	Guía práctica global	2020
6	ESH 2023	European Society of Hypertensión	Reafirma el uso de combinación inicial, preferentemente en comprimido	Guía clínica internacional	2023
7	LASH 2024	Latin American Society of Hypertension	Recomienda firmemente el uso de terapia combinada a dosis fija desde el inicio	Guía clínica regional	2024

## RESULTADO

### Fundamentos fisiopatológicos y clínicos para el uso de terapias combinadas al inicio del tratamiento.

- *Justificación fisiopatológica para el uso de más de un fármaco desde el inicio*

La HTA es una condición multifactorial cuyo desarrollo y mantenimiento implican múltiples mecanismos fisiopatológicos: aumento del tono simpático, disfunción endotelial, hiperactividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, alteraciones en la reabsorción de sodio y volumen, y rigidez arterial progresiva <sup>(15,8)</sup>. Estas vías actúan de manera redundante y sinérgica, por lo cual el bloqueo de un solo sistema raramente resulta suficiente para alcanzar un control adecuado de la presión arterial.

En consecuencia, la combinación de fármacos con mecanismos de acción complementarios (por ejemplo, un ARA II con un diurético tiazídico o un bloqueante cálcico) permite un abordaje más eficiente de la fisiopatología subyacente. Esta estrategia no solo mejora la magnitud de la reducción de la presión arterial, sino que también disminuye la activación compensatoria de otros sistemas, como el SRAA cuando se utiliza un diurético en monoterapia <sup>(8,10)</sup>.

Las guías internacionales (ESC/ESH 2018, ACC/AHA 2017, ISH 2020) coinciden en señalar que la combinación inicial de fármacos antihipertensivos es superior a la monoterapia para la mayoría de los pacientes, especialmente en aquellos con cifras de presión arterial significativamente elevadas o con riesgo cardiovascular moderado a alto <sup>(10-15)</sup>.

▪ *Importancia del control precoz de la presión arterial para la prevención de eventos cardiovasculares*

El control rápido y sostenido de la presión arterial está asociado con una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca <sup>(14,15)</sup>. Evidencia derivada de estudios clínicos como el SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) demostró que alcanzar niveles de presión arterial más bajos en un tiempo más corto se traduce en beneficios clínicos tangibles, incluso en poblaciones de alto riesgo <sup>(16)</sup>.

Además, datos provenientes de registros y metaanálisis muestran que los primeros 6 a 12 meses de tratamiento son críticos, ya que el “daño silente” continúa acumulándose si la presión arterial se mantiene elevada <sup>(17)</sup>. Por lo tanto, toda estrategia que acelere el logro de metas terapéuticas puede considerarse no solo eficaz, sino también asociado a mejor pronóstico.

En este contexto, la terapia combinada inicial ha demostrado duplicar las tasas de control en comparación con la monoterapia en estudios poblacionales, y ha sido incorporada como recomendación de clase I en las guías ESC/ESH 2023 y LASH 2024 <sup>(9,14,16)</sup>.

### **Evidencia científica respaldando el uso de terapias combinadas al iniciar el tratamiento**

El uso de terapia combinada como estrategia inicial en el tratamiento de la HTA está respaldada por una sólida base de evidencia proveniente de múltiples ensayos clínicos y metaanálisis, las cuales han sido incorporadas en las principales guías internacionales y regionales revisadas en este consenso <sup>(9-18)</sup>.

#### **Ensayos clínicos relevantes**

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento combinado logra un mayor control de la presión arterial en menor tiempo, con beneficios clínicos adicionales en términos de reducción de eventos cardiovasculares mayores:

- El estudio **ACCOMPLISH** (*Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension*) comparó la combinación de benazepril/amlodipina versus benazepril/hidroclorotiazida en pacientes hipertensos de alto riesgo, mostrando una reducción significativa de eventos cardiovasculares en el grupo que recibió la combinación con bloqueante cálcico <sup>(8,9)</sup>.
- En el ensayo **HOT** (*Hypertension Optimal Treatment*) se demostró que intensificar el tratamiento antihipertensivo redujo de forma significativa el riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente en pacientes con diabetes, reforzando el beneficio de una reducción temprana y sostenida de la presión arterial <sup>(9)</sup>.
- El estudio **HOPE-3** (*Heart Outcomes Prevention Evaluation-3*), que evaluó el efecto de una estrategia de prevención con candesartán/hidro-clorotiazida en pacientes de riesgo intermedio, mostró una reducción significativa de eventos cardio-vasculares en el subgrupo con HTA no controlada, lo cual respalda el beneficio de intervenciones combinadas incluso en poblaciones sin diagnóstico formal de HTA <sup>(10)</sup>.
- El reciente estudio **STEP** (*Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients*), llevado a cabo en población anciana china, demostró que un enfoque intensivo basado en múltiples agentes redujo significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares sin aumentar de manera significativa los efectos adversos graves <sup>(15)</sup>.

Estos resultados refuerzan la indicación de tratamiento combinado desde el inicio, especialmente en pacientes con presión arterial marcadamente elevada, daño de órgano blanco o riesgo cardiovascular alto.

## Metaanálisis y revisiones sistemáticas

Además de los ensayos individuales, múltiples metaanálisis citados en las guías ESC/ESH, ACC/AHA e ISH han demostrado que el uso de terapia combinada:

- Mejora las tasas de control de presión arterial en comparación con la monoterapia <sup>(8,19)</sup>.
- Reduce de manera significativa la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, ictus, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas <sup>(17)</sup>.
- Presenta un perfil de seguridad aceptable, especialmente cuando se utilizan combinaciones a dosis fija que reducen la variabilidad de la presión arterial y mejoran la adherencia terapéutica <sup>(9,18,19)</sup>.

Estos hallazgos han sido adoptados de forma consistente en las guías revisadas, que recomiendan iniciar tratamiento con combinaciones a dosis fija en la mayoría de los pacientes hipertensos, excepto en casos muy seleccionados como pacientes ancianos frágiles o con riesgo de hipotensión ortostática <sup>(9,15,18)</sup>.

## Guías terapéuticas internacionales

Dado el alineamiento de las principales guías internacionales, resulta científicamente coherente y clínicamente oportuno el inicio del tratamiento antihipertensivo con terapia combinada, la cual debería ser, idealmente, en presentación a dosis fija, como estrategia central para mejorar el control de la presión arterial y reducir la carga cardiovascular en las distintas poblaciones.

A continuación, se resumen las principales recomendaciones:

- **Guía ESC/ESH 2018** (Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Hipertensión). Recomienda el inicio con combinación de dos fármacos a dosis baja en la mayoría de los pacientes, preferentemente en un solo comprimido (*single pill combination*, SPC), basado en una estrategia escalonada de dos o tres fármacos según el nivel de presión arterial y el riesgo cardiovascular global <sup>(9)</sup>.
- **Guía ACC/AHA 2017** (American College of Cardiology / American Heart Association). Propone iniciar con terapia combinada en pacientes cuya presión arterial está  $\geq 20/10$  mmHg por encima del objetivo terapéutico, enfatizando la necesidad de un abordaje más intensivo en pacientes con riesgo alto o daño a órgano blanco <sup>(19)</sup>.
- **Guía ISH 2020** (International Society of Hypertension). Establece que la estrategia óptima es comenzar con una combinación a dosis fija, compuesta por un bloqueador del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II) asociado a un calcio antagonista o diurético tiazídico. Esta guía destaca que el tratamiento inicial con un solo agente rara vez es suficiente y puede comprometer la adherencia <sup>(20)</sup>.
- **Guía NICE 2023** (National Institute for Health and Care Excellence, Reino Unido). Aunque mantiene un enfoque escalonado, reconoce que muchos pacientes requieren más de un agente desde el inicio, particularmente en presencia de comorbilidades o riesgo elevado, y admite la utilidad de las combinaciones a dosis fija para mejorar la adherencia y el control <sup>(21)</sup>.
- **Consenso Latinoamericano LASH 2024**. Reafirma el posicionamiento de las guías internacionales al recomendar la combinación a dosis fija como primera línea, no solo por eficacia sino también por su impacto positivo sobre la adherencia, la simplicidad terapéutica y el logro temprano de objetivos tensionales en nuestra región <sup>(14)</sup>.

## La terapia combinada como estrategia inicial en el tratamiento de la hipertensión arterial en el contexto sanitario del Paraguay.

La HTA continúa siendo una de las principales causas de carga de enfermedad en América Latina y, particularmente, en Paraguay, donde las tasas de prevalencia y control siguen siendo motivo de preocupación. Según los datos más recientes del Ministerio de Salud Pública, la prevalencia de HTA en adultos supera el 35 %, y menos del 40 % de los pacientes en tratamiento logran cifras tensionales en rango terapéutico <sup>(22)</sup>. Este contexto impone la necesidad de revisar las estrategias actuales de abordaje farmacológico e incorporar enfoques más

eficaces, entre los cuales destaca la terapia combinada desde el inicio como un modelo basado en evidencia, eficacia y racionalidad clínica.

La realidad nacional consiste en una baja tasa de control tensional y persistencia de esquemas conservadores. En Paraguay, como en muchos países de la región, la HTA suele tratarse inicialmente con monoterapia, incluso en pacientes con cifras muy elevadas o riesgo cardiovascular alto. Esta estrategia, si bien históricamente generalizada, ha demostrado ser insuficiente para alcanzar los objetivos terapéuticos en la mayoría de los casos <sup>(23)</sup>. La inercia terapéutica, sumada a la complejidad de seguimiento en sistemas de salud fragmentados, perpetúa un modelo subóptimo que prolonga la exposición a cifras hipertensivas nocivas y contribuye a la aparición de daño a órgano blanco.

En este contexto, estudios como el metaanálisis de Law *et al* <sup>(17)</sup> han demostrado que la mayoría de los pacientes hipertensos requieren al menos dos fármacos para lograr cifras objetivo, y que el inicio con combinación produce una reducción más rápida de la presión arterial y de eventos clínicos mayores.

Es de considerar que la utilización de combinaciones a dosis fija (*single pill combination*, SPC) desde el inicio del tratamiento ofrece múltiples ventajas, tanto desde el punto de vista fisiopatológico como desde una perspectiva de salud pública. Entre estas se citan:

- a) Sinergia farmacológica: al actuar sobre diferentes mecanismos patogénicos (resistencia vascular, retención de volumen, activación neurohormonal), permite una reducción más eficaz y sostenida de la presión arterial <sup>(24)</sup>.
- b) Rápido control tensional: mejora los desenlaces al acortar el tiempo de exposición a HTA no controlada, lo que reduce el riesgo de eventos cerebrovasculares y cardiovasculares mayores <sup>(25)</sup>.
- c) Mejor adherencia terapéutica: al simplificar el régimen farmacológico, disminuye la tasa de abandono, especialmente en pacientes polimedicados o con bajo nivel de instrucción <sup>(26)</sup>.
- d) Reducción de errores de prescripción y mejor seguimiento clínico: las combinaciones a dosis fija permiten una estandarización del abordaje y facilitan el monitoreo terapéutico en diferentes niveles de atención <sup>(24)</sup>.

Estos beneficios son particularmente relevantes en Paraguay, donde la continuidad asistencial puede verse comprometida por diversas barreras lo que hace aún más valiosa una estrategia terapéutica eficaz y de fácil implementación.

- Viabilidad práctica en el contexto paraguayo

Durante la última década se ha observado una expansión progresiva en la disponibilidad de combinaciones a dosis fija en el país, tanto a través del sector privado como, incipientemente, en instituciones del sistema público. Este cambio permite hoy contemplar la posibilidad real de implementar de forma escalonada esta estrategia en la práctica clínica cotidiana.

Además, varios análisis de costo-efectividad han demostrado que el uso de combinaciones a dosis fija, aunque pueda implicar un costo inicial mayor en algunos escenarios, resulta más económico en el mediano y largo plazo, al reducir hospitalizaciones por complicaciones hipertensivas, eventos cardiovasculares mayores y daño a órganos blanco <sup>(27)</sup>. Este enfoque preventivo es particularmente deseable en sistemas de salud que enfrentan limitaciones presupuestarias.

- Rol estratégico de las sociedades científicas en la adopción de políticas basadas en evidencia

Las distintas sociedades científicas del Paraguay tienen un rol clave en la orientación de las buenas prácticas clínicas, la educación médica continua y la promoción de estrategias sanitarias basadas en evidencia. En ese sentido, una postura clara en favor de la terapia combinada como estrategia inicial:

- a) Refuerza el liderazgo técnico de las sociedades científicas,
- b) estimula la armonización de la práctica clínica en el país,
- c) y favorece el diálogo con autoridades sanitarias y aseguradores de salud para facilitar el acceso a combinaciones a dosis fija de calidad.

Además, al alinear sus recomendaciones con las tendencias terapéuticas respaldadas por la evidencia, las sociedades científicas contribuirán activamente a mejorar los resultados clínicos y epidemiológicos de la población paraguaya en relación con la HTA. La situación epidemiológica de esta enfermedad en Paraguay, caracterizada por una alta prevalencia y un bajo nivel de control, justifica la adopción de estrategias terapéuticas más eficaces.

La evidencia acumulada a nivel internacional y regional respalda de forma contundente el uso de terapia combinada desde el inicio del tratamiento. En un contexto como el paraguayo, donde la accesibilidad y la adherencia representan desafíos estructurales, la implementación de esta estrategia mediante combinaciones a dosis fija constituye una oportunidad concreta para mejorar los resultados en salud cardiovascular.

### **Grupos específicos que requieren un tratamiento individualizado**

Diversos documentos de consenso coinciden en identificar subgrupos específicos en los que el inicio con monoterapia puede ser preferible, ya sea por razones de seguridad, tolerancia o particularidades fisiológicas. La presente postura reconoce estas excepciones y propone una estrategia personalizada en dichos casos, alineada con la evidencia y con las posibilidades terapéuticas disponibles en Paraguay.

- Pacientes añosos frágiles o de edad muy avanzada

Las guías ESC/ESH 2018, ISH 2020 y LASH 2024 recomiendan considerar el inicio con monoterapia en personas de edad muy avanzada, particularmente aquellos mayores de 80 años con fragilidad clínica significativa<sup>(1-3)</sup>. La razón radica en que estos pacientes presentan una mayor susceptibilidad a efectos adversos como hipotensión ortostática, síncope, caídas y deterioro funcional, lo que podría verse exacerbado por la administración simultánea de dos fármacos antihipertensivos. En estos casos, se sugiere iniciar con monoterapia a dosis baja y proceder con escalamiento progresivo según respuesta y tolerancia.

- Hipertensión levemente por encima del límite de la normalidad, grado I de las distintas clasificaciones, con bajo riesgo cardiovascular

La monoterapia sigue siendo una opción razonable en pacientes con hipertensión grado 1 (PAS 140–159 mmHg o PAD 90–99 mmHg), sin evidencia de daño a órgano blanco ni presencia de comorbilidades mayores. La guía ESC/ESH sugiere esta conducta como válida en escenarios de bajo riesgo global, especialmente si se acompaña de cambios intensivos en el estilo de vida y seguimiento estrecho. En Paraguay, donde una proporción considerable de hipertensos jóvenes presenta este perfil clínico, la implementación de esta excepción puede ser pertinente, aunque bajo una estricta vigilancia terapéutica.

- Pacientes con tendencia a hipotensión, peso corporal muy bajo o hipovolemia funcional

Tanto la guía ISH 2020 como el consenso LASH 2024 hacen referencia a individuos que, por su bajo peso corporal, estado nutricional comprometido o predisposición a hipotensión basal, podrían experimentar una caída excesiva de la presión arterial con terapia combinada. En estos pacientes, se recomienda iniciar con un solo agente a dosis baja y evaluar cuidadosamente la respuesta clínica, ajustando la dosis o agregando un segundo fármaco según necesidad.

- Pacientes con insuficiencia renal avanzada o trastornos hidroelectrolíticos

En personas con enfermedad renal crónica avanzada (estadios 4–5) o con niveles basales elevados de potasio, el uso combinado de fármacos que actúan sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona (como IECA, ARA II o MRA) puede aumentar el riesgo de deterioro de la función renal o hiperkalemia severa. En tales casos, es prudente iniciar con monoterapia, realizar seguimiento frecuente de función renal y electrolitos, y ajustar el esquema terapéutico con base en parámetros objetivos.

- Mujeres en edad fértil sin anticoncepción segura y embarazo

El uso de determinados fármacos antihipertensivos, como IECA, ARA II o antagonistas de aldosterona, está contraindicado durante el embarazo por su potencial teratogénico. Por tanto, en mujeres jóvenes sin método anticonceptivo adecuado o en etapas tempranas del embarazo, el tratamiento debe individualizarse, privilegiando fármacos seguros como labetalol, metildopa o nifedipina de acción prolongada, administrados inicialmente como monoterapia.

## **Resultados finales**

Posición oficial de las distintas sociedades (SPHTA, SPMI, SPCyCC, SPGG) sobre el uso de terapia combinada como estrategia inicial en el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial.

En concordancia con la evidencia científica internacional, los consensos regionales y la situación epidemiológica nacional, las sociedades científicas paraguayas mencionadas emiten la siguiente declaración de posicionamiento técnico con respecto a la estrategia de tratamiento inicial en pacientes adultos con hipertensión arterial:

***I- Se recomienda el uso de terapia combinada como estrategia inicial de tratamiento farmacológico en la mayoría de los pacientes con HTA diagnosticada.***

Esta recomendación se fundamenta en la evidencia acumulada de que:

- Más del 70–80 % de los pacientes hipertensos requerirán dos o más fármacos para alcanzar cifras tensionales en rango objetivo.
- La combinación inicial acelera el control de la presión arterial, mejora la adherencia terapéutica, reduce la inercia clínica y se asocia con una reducción significativa de eventos cardiovasculares.
- Las combinaciones a dosis fija (*single pill combinations*, SPC) representan la modalidad preferente por su simplicidad, eficacia y potencial impacto en la salud pública.

***II- Considerar siempre que sea posible la utilización prioritaria de combinaciones a dosis fija como estrategia terapéutica inicial, especialmente aquellas que incluyen un inhibidor del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II) asociado a un calcio antagonista o un diurético tiazídico, escalando a un tercer fármaco en caso de no llegar al objetivo terapéutico.***

Esta recomendación toma en cuenta la disponibilidad actual de combinaciones a dosis fija en el sistema paraguayo de salud, su aceptable perfil de costo-efectividad, y la evidencia clínica de beneficio. Además, se promueve la selección de combinaciones registradas, de calidad garantizada y accesibles para distintos niveles del sistema sanitario. Evitar las combinaciones conformadas por betabloqueantes y diuréticos tiazídicos, IECA y ARA II así como betabloqueantes y IECA por sus efectos negativos sobre el metabolismo, la función renal y, la última combinación, por no lograr un efecto sinérgico importante.

***III- Establecer la importancia de considerar que existen subgrupos clínicos en los cuales se justifica iniciar el tratamiento con monoterapia, con reevaluación posterior.***

Estos subgrupos incluyen:

- Personas de edad muy avanzada o con fragilidad clínica marcada.
- Pacientes con HTA grado 1 y bajo riesgo cardiovascular.
- Sujetos con bajo peso corporal o predisposición a hipotensión ortostática.
- Individuos con insuficiencia renal avanzada o riesgo de hiperpotasemia.
- Mujeres en edad fértil sin método anticonceptivo adecuado o durante el embarazo.

En estos escenarios, el uso de monoterapia debe ser considerado una medida inicial transitoria, con evaluación sistemática para escalamiento según la respuesta clínica.

***IV- Se recomienda que el uso de terapia combinada sea incorporado como estándar clínico de tratamiento en protocolos institucionales y programas de educación médica continua.***

El uso inicial de terapia combinada representa una estrategia terapéutica basada en evidencia que responde a la realidad sanitaria de Paraguay y tiene el potencial de mejorar sustancialmente las tasas de control de la HTA, reducir complicaciones cardiovasculares y optimizar el uso de recursos del sistema de salud.

***V- Finalmente, las distintas sociedades científicas se comprometen a trabajar activamente con actores gubernamentales, académicos y del sector privado para facilitar el acceso equitativo a combinaciones a dosis fija de calidad, incluyendo su disponibilidad en el primer nivel de atención.***

Esto incluye esfuerzos de:

- Recomendación normativa y actualización de guías locales.
- Negociaciones para la incorporación de combinaciones a dosis fija en el cuadro básico de medicamentos esenciales.
- Campañas de concientización sobre el uso racional de antihipertensivos combinados.
- Establecimiento de registros y auditorías de resultados a mediano plazo.

## CONCLUSIÓN

Las distintas sociedades científicas recomiendan el uso de combinaciones farmacológicas desde el inicio en la mayoría de los pacientes con HTA, promoviendo su implementación como estándar clínico nacional (gráfico 1).

**Gráfico 1.** Esquema del posicionamiento sobre el uso de terapia antihipertensiva combinada

**Posicionamiento sobre el uso de terapia combinada**

La hipertensión arterial afecta a más de un tercio de la población adulta paraguaya. La mayoría de los pacientes tratados no alcanza los valores objetivos de presión arterial. Ante esta situación, las distintas sociedades (SPHTA, SPMI, SPCyCC y SPGG) emiten las siguientes recomendaciones:

- 1-Iniciar el tratamiento con combinación de dos medicamentos en la mayoría de los pacientes, preferentemente en una sola pastilla (SPC).**
- 2-Usar monoterapia solo en casos seleccionados.**
- 3-Incorporar esta recomendación en protocolos institucionales y educación médica continua.**
- 4-Gerenciar el acceso equitativo a SPC en todos los niveles del sistema de salud.**

**Impacto esperado:**

- Mayor control de la hipertensión.
- Menos eventos graves (ACV, infarto, diálisis)
- Uso más eficiente de recursos del sistema de salud.

## Consideraciones finales

La adopción de la terapia combinada como estrategia inicial en el tratamiento de la HTA representa un avance necesario para mejorar el control de esta en Paraguay. Sin embargo, su implementación efectiva requiere acompañamiento técnico, operativo y político. En este sentido, las sociedades científicas paraguayas (SPHTA, SPMI, SPCyCC, SPGG) destacan tres líneas de acción clave:

- a) **Capacitación del personal de atención primaria.** Es imprescindible fortalecer las competencias del primer nivel de atención en la selección, uso y seguimiento de combinaciones farmacológicas, así como en la identificación de pacientes en quienes se justifique monoterapia.
- b) **Políticas públicas para garantizar disponibilidad de combinaciones a dosis fija.** Se requiere incorporar las combinaciones a dosis fija al cuadro básico de medicamentos esenciales, asegurar su adquisición y distribución equitativa, y promover su cobertura por parte del sistema de salud.
- c) **Colaboración activa con el MSP y BS.** Las distintas sociedades científicas manifiestan su disposición plena para apoyar al Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social en la elaboración de guías clínicas, programas de formación y estrategias de implementación que favorezcan el uso racional de esta intervención.

## Conflictos de interés

Los autores y miembros firmantes declaran no tener conflictos de interés relevantes para esta publicación. Cabe señalar que cuatro de los investigadores han mantenido vínculos contractuales con la industria farmacéutica en distintos momentos de su trayectoria profesional, y algunos han recibido apoyos puntuales en el contexto de proyectos académicos o de investigación. No obstante, estas relaciones no han influido en el diseño, análisis ni interpretación de los datos presentados en este estudio.

## Contribución de los autores

Concepción y diseño del estudio, análisis de datos y redacción del manuscrito:

- *Gustavo Lorenzo Escalada Lesme*

Recopilación de datos e interpretación de resultados:

- *Gustavo Lorenzo Escalada Lesme*
- *Alexis Omar Acuña Figueredo*
- *Alba Graciela Rodas Aguinagalde*

Revisión crítica del contenido intelectual y edición final del manuscrito:

- *Gustavo Lorenzo Escalada Lesme*
- *Manuel Antonio Castillo Vázquez*
- *Ramón Jesús María Falcon Zorrilla*
- *Mercedes Raquel Duarte Flores*
- *Cesar Augusto Elizeche González.*
- *Jaaninne Beatriz Mongelos Font*
- *Gustavo Adolfo Arbo Oze*
- *Alejandro Augusto Iriarte Rimassa*
- *Carlos Alberto Barreto Cortesi*
- *Alba Graciela Rodas Aguinagalde*
- *Alexis Omar Acuña Figueredo*
- *Javier Del Valle Duque Pérez*
- *Héctor Antonio Maidana Fernández*

- *Federico Gustavo Cabral Oettinger*
- *María Elena Miño Duarte*
- *Ruth María Peralta Giménez*
- *Natalia Ramona González Mercado*
- *Jorge E. González Ruíz-Díaz*
- *Lourdes Isabel Chamorro Vera*
- *Ángel David Brítez Ranoni*
- *Federico Tercero Ortiz Albrecht*
- *Martin Francois Valiente Rivarola*

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito y se responsabilizan de su contenido.

### **Financiamiento**

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero externo para la realización de esta investigación.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: A systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation* [Internet]. 2016 [cited 2024 Mar 17];134(6):441–50. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4979614/>
2. Ordunez P, Campbell NRC, Giraldo Arcila GP, Angell SY, Lombardi C, Brettler JW, et al. HEARTS en las Américas: innovaciones para mejorar el manejo de la hipertensión y del riesgo cardiovascular en la atención primaria. *Rev Panam Salud Pública*. 17 de octubre de 2022;46:e197. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.197> Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56528/v46e1972022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Mar;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33909761/>
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Encuesta nacional factores de riesgo 2011. Primera encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles. [Internet] Asunción: MSPBS; 2012. [citado 17 Mar 2024]. Disponible en: <https://dvent.mspbs.gov.py/encuesta-nacional-factores-de-riesgo-2011/>
5. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Indicadores básicos 2023. [Internet] Washington D.C: OPS-OMS; 2023. [citado 17 Mar 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/evidencia-e-inteligencia-para-accion-salud/indicadores-basicos-2023>
6. López-Jaramillo P, Coca A, Sánchez R, Zanchetti A; Latin American Society of Hypertension. Hypertension Guidelines: Is It Time to Reappraise Blood Pressure Thresholds and Targets? Position Statement of the Latin American Society of Hypertension. *Hypertension*. 2016 Aug;68(2):257-62. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07738. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27296997/>
7. Abreu AP. Hypertension in Latin America and the Caribbean: an analysis of recent progress and remaining challenges. *J Bras Nefrol*. 2025 Jul-Sep;47(3):e20240245. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2024-0245en. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2024-0245en. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12227124/>
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Himmelfarb ChD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension*

- [Internet]. 2018 [cited 2024 Mar 17];71(6):1269-1324. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133354/>
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 [cited 2024 Mar 17];39(33):3021–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/>
  10. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 17];75(6):1334–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32370572/>
  11. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, Marteau T, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess* [Internet]. 1998 [cited 2024 Mar 17];2(3):i-iv, 1–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9561895/>
  12. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, Ramon LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. [Internet] Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2001. [cited 2024 Mar 17]. Available from: [https://www.rand.org/pubs/monograph\\_reports/MR1269.html](https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html)
  13. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas 2022: Panorama de la región de las Américas en el contexto de la pandemia de COVID-19. [Internet] Washington, D.C.: OPS; 2022. [citado 17 Mar 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56471>
  14. Sánchez R (Chair), Coca A (Co-Chair), de Salazar DIM, Alcocer L, Aristizabal D, Barbosa E, et al; LASH Guidelines Task Force Steering and Writing Committee. 2024 Latin American Society of Hypertension guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. *J Hypertens*. 2025 Jan 1;43(1):1-34. doi: 10.1097/HJH.0000000000003899. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39466069/>
  15. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 17];41(12):1874–2071. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37345492/>
  16. Wright Jr JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 [cited 2024 Mar 17]; 373(22):2103–16. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1511939>
  17. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* [Internet]. 2009 [cited 2024 Mar 17]; 338: b1665. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19454737/>
  18. Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, Barzi F, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2008 [cited 2024 Mar 17];336(7653):1121–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18480116/>
  19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Hypertension in adults: diagnosis and management* [Internet]. Londres: NICE; 2023. [cited 2024 Mar 17]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
  20. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Segunda encuesta nacional sobre factores de riesgo de enfermedades no transmisibles – Paraguay 2023 [Internet]. Asunción: Dirección General de Vigilancia de la Salud. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles; 2023. [citado 17 Mar 2024]. Disponible en: <https://dvent.mspbs.gov.py/ii-encuesta-nacional-sobre-factores-de-riesgo-de-enfermedades-no-transmisibles-paraguay-2023/>
  21. Ordunez P, Martinez R, Niebylski ML, Campbell NR. Hypertension prevention and control in Latin America and the Caribbean. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2015 [cited 2024 Mar 17];17(7):499-502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25727743/>

22. Mancia G, Rea F, Corrao G, Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circ Res* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 17];124(7):1113-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920930/>
23. N de Cates A, Farr MRB, Wright N, Jarvis MC, Rees K, Ebrahim S, Huffman MD. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 [cited 2024 Mar 17];4(4): CD009868. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24737108/>
24. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* [Internet]. 2010 [cited 2024 Mar 17];55(2):399-407. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20026768/>
25. Kostova D, Spencer G, Moran AE, Cobb LK, Husain MJ, Datta BK, Matsushita K, Nugent R. The cost-effectiveness of hypertension management in low-income and middle-income countries: a review. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 17];5(9):e002213. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7484861/>

### **Anexo. Aval institucional**

*Esta postura fue aprobada por mayoría absoluta por los representantes de las distintas sociedades científicas.*

<b>Modelo de declaración de aprobación institucional</b>	
<b>Ítem</b>	<b>Detalle</b>
Sociedades científicas	Sociedad Paraguaya de Hipertensión Arterial. Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Sociedad Paraguaya de Gerontología y Geriatría.
Documento	Posicionamiento sobre inicio de tratamiento con terapia combinada en HTA
Fecha de votación	24/07/2025
Tipo de votación	Virtual y presencial
Resultado	Aprobado con mayoría absoluta en todos los puntos por los representantes de las distintas sociedades convocadas.
Referencia oficial	Acta N.º 24/2025 – Comité de revisión y edición.