

## Artículo original

## Consumo de betabloqueadores y síntomas depresivos en adultos mayores hipertensos: estudio multicéntrico

Mayra Valdivia-Herrera<sup>ID 1,a</sup>, P. Alejandra Goicochea-Romero<sup>ID 1,a</sup>, Christopher Butler Vallejo<sup>ID 2,b</sup>, Ian Falvy-Bockos<sup>ID 3,c</sup>, Carmen Eliana Peralta Vargas<sup>ID 3,d</sup>, Fernando Runzer-Colmenares<sup>ID 1,a</sup>Recibido: 12 de julio de 2025  
Aceptado: 14 de septiembre de 2025  
En línea: 22 de septiembre de 2025

## Filiación de los autores

<sup>1</sup> CHANGE Research Working Group, Carrera de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.<sup>2</sup> Centro Médico Naval del Perú, Lima, Perú.<sup>3</sup> Hospital Central FAP del Perú, Lima, Perú.<sup>a</sup> Médico cirujano.<sup>b</sup> Médico cirujano, especialista en Cardiología.<sup>c</sup> Médico cirujano, especialista en Geriátrica.<sup>d</sup> Médico cirujano, doctora en Ciencias Biomédicas.

## Correspondencia

Fernando Runzer-Colmenares

## Correo

frunzer@cientifica.edu.pe

## Fuente de financiamiento

Este estudio fue financiado por la Universidad Científica del Sur, a través de la Beca Cabieses 2022-1 bajo el código de proyecto PRE15-2020-391.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Citar como

Valdivia-Herrera M, Goicochea-Romero PA, Butler Vallejo C, Falvy-Bockos I, Peralta Vargas CE, Runzer-Colmenares F. Consumo de betabloqueadores y síntomas depresivos en adultos mayores hipertensos: estudio multicéntrico. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2025;6(3):120-128. doi: 10.47487/apcyccv.v6i3.520.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

## RESUMEN

**Objetivos.** Evaluar la asociación entre el uso de betabloqueadores (BB) y la presencia de síntomas depresivos en adultos mayores con hipertensión arterial (HTA). **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional de corte transversal en pacientes del Hospital Central FAP y del Centro Médico Naval. Se incluyeron adultos mayores con diagnóstico de HTA en tratamiento antihipertensivo durante al menos un mes. Los síntomas depresivos se evaluaron mediante el cuestionario PHQ-9. Se analizaron variables sociales, clínicas y funcionales mediante pruebas bivariadas (chi cuadrado y prueba exacta de Fisher), así como regresión de Poisson con varianza robusta para estimar razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas. **Resultados.** Se incluyeron 149 adultos mayores. El 27,5% consumía BB y el 39% presentó síntomas depresivos. No se encontró asociación significativa entre el uso de BB y la presencia de síntomas depresivos (RP: 1,09; IC 95%: 0,70–1,69;  $p = 0,693$ ). En cambio, se observó mayor riesgo de síntomas depresivos en pacientes con mayor fragilidad (RP: 5,72; IC 95%: 2,17–15,0;  $p < 0,001$ ) y menor riesgo en aquellos con estudios técnicos o universitarios (RP: 0,43; IC 95%: 0,25–0,74;  $p = 0,003$ ). **Conclusiones.** No se encontró asociación entre el uso de BB y los síntomas depresivos en pacientes con HTA. Factores como la fragilidad, el nivel educativo y el tiempo de diagnóstico de HTA mostraron asociaciones significativas y deben considerarse en la evaluación integral del riesgo emocional en esta población

**Palabras clave:** Anciano; Hipertensión; Antagonistas Adrenérgicos beta, Depresión; Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

## ABSTRACT

## Use of beta-blockers and depressive symptoms in hypertensive older adults: a multicenter study

**Objectives.** To evaluate the association between beta-blocker use and the presence of depressive symptoms in older adults with hypertension (HTN). **Materials and Methods.** A cross-sectional observational study was conducted among patients from the Central FAP Hospital and the Naval Medical Center. Older adults with a diagnosis of HTN who had been receiving antihypertensive treatment for at least one month were included. Depressive symptoms were assessed using the PHQ-9 questionnaire. Social, clinical, and functional variables were analyzed using bivariate tests (Chi-square and Fisher's exact test), as well as Poisson regression with robust variance to estimate crude and adjusted prevalence ratios (PR). **Results.** A total of 149 older adults were included. Of these, 27.5% were taking beta-blockers, and 39% presented depressive symptoms. No significant association was found between beta-blocker use and the presence of depressive symptoms (PR:1.09; 95% CI: 0.70–1.69;  $p = 0.693$ ). In contrast, a higher risk of depressive symptoms was observed among patients with greater frailty (PR: 5.72; 95% CI: 2.17–15.0;  $p < 0.001$ ) and a lower risk among those with technical or university education (PR: 0.43; 95% CI: 0.25–0.74;  $p = 0.003$ ). **Conclusions.** No association was found between beta-blocker use and depressive symptoms in patients with HTN. Factors such as frailty, educational level, and duration of HTN diagnosis showed significant associations and should be considered in the comprehensive assessment of emotional risk in this population.

**Keywords:** Aged; Hypertension; Adrenergic beta-Antagonists; Depression; Peru (Source: MeSH-NLM).

## Introducción

Una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia a nivel mundial es la hipertensión arterial (HTA), que en el año 2023 afectó a más de 1280 millones de personas. Su frecuencia aumenta con la edad, alcanzando al 27% de los pacientes menores de 60 años y al 74% de los mayores de 80 años<sup>(1,2)</sup>. En Latinoamérica, se estima que la HTA ocasiona 1,6 millones de muertes anuales y constituye el principal factor de riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular<sup>(3)</sup>. En el Perú, aproximadamente 5,5 millones de personas padecen esta enfermedad, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2022<sup>(4)</sup>. Asimismo, la HTA es una de las enfermedades en las que se ha evidenciado una relación con altos niveles de estrés y emociones negativas, siendo la depresión mayor una de las más frecuentes<sup>(5)</sup>.

En 2023 se estimó que la depresión mayor afecta a aproximadamente 280 millones de personas en el mundo y ocasiona más de 700 000 muertes por suicidio al año, lo que la convierte en un trastorno de gran importancia para la salud pública<sup>(6)</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por síntomas como desesperanza, tristeza, falta de interés, cansancio o fatiga, y un estado de ánimo persistentemente depresivo, lo que genera una calidad de vida deficiente, discapacidad y dificultades en el entorno familiar y social<sup>(6)</sup>. Una de las poblaciones más afectadas son los adultos mayores, quienes presentan con mayor frecuencia síntomas depresivos y elevada mortalidad<sup>(7)</sup>, debido a los cambios degenerativos en el metabolismo nervioso y en los neurotransmisores<sup>(8)</sup>. En el Perú, la ENDES 2020 reportó una prevalencia de síntomas depresivos del 10,8% en adultos mayores<sup>(9)</sup>. Asimismo, una publicación de la Organización Panamericana de la Salud de 2018 informó que en el Perú el 8,6% de la población vive con discapacidad atribuida a la depresión mayor, ocupando así el tercer lugar en las Américas<sup>(10)</sup>.

Diversos estudios han evaluado la asociación entre la HTA y la depresión mayor, así como los mecanismos que vinculan ambas patologías<sup>(5)</sup>, la adherencia al tratamiento, los factores de riesgo comunes y las vías fisiopatológicas compartidas. Existe evidencia de que los antihipertensivos betabloqueadores (BB), en particular los lipofílicos y no selectivos, incrementan la prevalencia de síntomas depresivos debido a la ubicuidad de los receptores adrenérgicos y a su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, lo que provoca efectos en el sistema nervioso central, generando alteraciones del ánimo, trastornos del sueño, entre otros<sup>(11)</sup>.

Si bien se conocen los mecanismos de acción de esta clase de fármacos y su efecto sobre el sistema nervioso central, aún persiste información y resultados discordantes en la población adulta mayor. En el estudio de Boal *et al.* se concluyó que el uso de BB incrementa el riesgo de depresión mayor; sin embargo, Tao *et al.* no evidenciaron dicha asociación<sup>(12,13)</sup>. Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre el consumo de BB y la presencia de síntomas depresivos en pacientes con diagnóstico de HTA.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal analítico en pacientes adultos mayores con diagnóstico de HTA.

### Contexto del estudio

El estudio se llevó a cabo en dos instituciones de salud de las Fuerzas Armadas del Perú: el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (FAP) y el Hospital Centro Médico Naval «Cirujano Mayor Santiago Távara». Se desarrolló en los servicios de consultorio externo de Geriátrica, entre los meses de mayo y julio de 2022. Ambos hospitales brindan atención a personal militar en actividad o en retiro, así como a sus familiares.

### Participantes del estudio

La población de estudio estuvo conformada por adultos mayores de 60 años con diagnóstico de HTA registrado en la historia clínica y en tratamiento con algún fármaco antihipertensivo durante al menos un mes. Se excluyeron a aquellos pacientes con demencia moderada o severa, déficit auditivo grave, consumo de antihipertensivos por enfermedades distintas a la HTA, así como a quienes se encontraban en proceso de hospitalización.

### Tamaño y selección de la muestra

El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia, realizado durante el horario regular de atención y aplicando los criterios de elegibilidad predefinidos. El cálculo del tamaño de la muestra se efectuó con el programa OpenEpi versión 3.01. Se asumió un nivel de confianza del 95%, una potencia estadística del 80%, una frecuencia esperada de depresión mayor en adultos mayores usuarios de BB del 12% y una magnitud de asociación de 3,31<sup>(14)</sup>. Según la fórmula de Kelsey, se requirió reclutar 146 participantes; finalmente, se incluyeron 149.

### Variables de estudio

A todos los pacientes se les realizó una entrevista compuesta por preguntas independientes, cuestionarios y escalas que permitieron recolectar información demográfica, clínica y funcional.

La variable de exposición principal fue el consumo de BB, categorizada como «sí» (uso de BB) y «no» (consumo de algún otro fármaco antihipertensivo distinto de los BB). El desenlace principal fue la presencia de síntomas depresivos, para cuyo tamizaje se utilizó la guía ICOPE de detección, validada y propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la evaluación integral de la persona mayor<sup>(15)</sup>. En caso de resultado positivo, este se confirmó mediante el cuestionario Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), validado en población adulta mayor latinoamericana y categorizado como: sin síntomas (0–5), leve (6–8), moderado (9–14) y moderadamente severo o mayor (15–27)<sup>(16)</sup>.

Las variables sociodemográficas incluyeron: edad en años cumplidos (categorizada en 60–69, 70–79, 80–89 y  $\geq 90$ ); sexo biológico (masculino/femenino); estado civil al momento de la encuesta (soltero, casado, viudo o divorciado); grado de instrucción (máximo nivel educativo alcanzado, estratificado en primaria, secundaria y técnico/universitario); estado de convivencia (vive solo o acompañado); pérdida reciente de algún familiar cercano (último año, entre 1 y 2 años, o más de 2 años); y consumo de hábitos nocivos (alcohol o cigarrillos).

Las variables clínicas incluyeron: tiempo de diagnóstico de HTA (en años desde el diagnóstico inicial, clasificado en <10, 10–19 y  $\geq 20$  años); tipo de antihipertensivo (IECA, ARA II, calcioantagonistas, diuréticos y BB); y número de fármacos antihipertensivos (1, 2 o  $\geq 3$ ). También se evaluó la polifarmacia, definida como el número de medicamentos consumidos

diariamente, excluyendo a los antihipertensivos, y clasificada en 1–2, 3–4 y  $\geq 5$ . La información sobre estas variables fue recolectada directamente mediante la entrevista al paciente y, en algunos casos (fármacos, comorbilidades), corroborada en la historia clínica.

Las comorbilidades se valoraron mediante el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) <sup>(17)</sup>, validado ampliamente en adultos mayores. La fragilidad se midió con el cuestionario FRAIL, validado en diversos contextos con alto rendimiento diagnóstico, considerando como no frágil a quienes obtuvieron un puntaje de 0, prefrágil a aquellos con 1–2 puntos y frágil a quienes obtuvieron 3–5 puntos <sup>(18)</sup>. Finalmente, las actividades de la vida diaria se evaluaron con el índice de Barthel, validado en múltiples regiones geográficas, con buena confiabilidad interobservador y utilidad funcional. Se clasificó como independencia total (puntaje de 100), dependencia leve (91–99) y dependencia moderada (61–90) <sup>(19)</sup>. Las versiones completas de las preguntas e instrumentos aplicados (PHQ-9, Índice de Barthel, FRAIL) se incluyen en el Material Suplementario.

### Análisis estadístico

El registro de datos se codificó en una hoja de Microsoft Excel y posteriormente se exportó a Stata 16.0. Se evaluó el supuesto de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se describieron en frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar según el resultado de la prueba de Shapiro-Wilk. En el análisis bivariado para determinar la asociación entre el consumo de BB y los síntomas depresivos, se utilizó la prueba de chi cuadrado; en caso de que alguna frecuencia esperada fuera  $< 5$ , se aplicó la prueba exacta de Fisher. En el análisis multivariado se empleó un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para estimar razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas. Se incluyeron en el modelo aquellas covariables con un valor de  $p < 0,20$  en el análisis bivariado, además de variables de relevancia clínica documentadas en la literatura (edad, sexo). Se elaboraron cuatro modelos multivariados con el fin de evaluar la robustez de la asociación principal bajo distintos escenarios de ajuste, incluyendo combinaciones de distintas variables sociodemográficas y clínicas: el modelo A incorporó sexo y edad; el modelo B, sexo, grado de instrucción y tiempo de diagnóstico de HTA; el modelo C, sexo, grado de instrucción y fragilidad; y el modelo D, sexo, grado de instrucción e ICC. Esto permitió comprobar la consistencia de los hallazgos al controlar por distintos potenciales factores de confusión. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo y se reportaron intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

### Consideraciones éticas

Todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado previo a la recolección de datos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Científica del Sur y por los comités de ética de cada hospital participante. El proyecto fue financiado por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur (Beca Cabieses).

## Resultados

Un total de 156 adultos mayores con hipertensión arterial fueron inicialmente considerados; siete fueron excluidos

(déficit auditivo grave o negativa a participar), quedando 149 para el análisis. El proceso de selección de muestra se detalla en el Material Suplementario.

De los 149 encuestados durante el periodo de estudio, el 54,36% eran hombres. La mayoría tenía entre 70 y 79 años, estaba casada, vivía acompañada y contaba con educación técnica o universitaria. El 36% refirió un tiempo de diagnóstico de HTA mayor de 20 años. Los fármacos antihipertensivos más consumidos fueron los ARA II (64,43%), seguidos de los calcioantagonistas (30,87%) y los BB (27,52%). La mayoría de los pacientes (54%) recibía monoterapia antihipertensiva, mientras que la polifarmacia ( $\geq 5$  medicamentos no antihipertensivos) estuvo presente en el 46% de los casos.

Respecto a las condiciones clínicas, el 59% de los participantes fue catalogado como prefrágil y el 54% presentó dependencia leve según el Índice de Barthel. En relación con la salud mental, de acuerdo con el cuestionario PHQ-9, 58 adultos mayores (38,9%) presentaron síntomas depresivos. De ellos, el 62% reportó síntomas leves, el 31% moderados y el 7% moderadamente severos o mayores. Entre estos 58 casos, el 70,7% recibía antihipertensivos distintos de los BB (**Tabla 1**).

En el análisis bivariado (**Tabla 2**), no se hallaron diferencias significativas entre los grupos con y sin síntomas depresivos según sexo, edad, estado civil, convivencia, pérdida de un familiar cercano, hábitos nocivos ni nivel de dependencia. Sin embargo, el grado de instrucción sí mostró asociación significativa ( $p=0,005$ ), observándose menor frecuencia de síntomas depresivos en quienes contaban con estudios técnicos o universitarios. También se encontraron asociaciones con el índice de comorbilidad de Charlson ( $p=0,05$ ) y con el índice de fragilidad ( $p<0,001$ ). En contraste, el uso de BB no se asoció significativamente con la presencia de síntomas depresivos ( $p=0,696$ ).

En el análisis multivariado (**Tabla 3**), el consumo de BB no mostró asociación significativa con síntomas depresivos en ninguno de los modelos planteados. En el modelo crudo, se obtuvo una RP de 1,09 (IC 95%: 0,70–1,69;  $p=0,693$ ). En los modelos ajustados, que incluyeron combinaciones de variables sociodemográficas y clínicas, las RP se aproximaron a la unidad (entre 1,08 y 1,18), sin alcanzar significación estadística ( $p>0,44$ ). Estos hallazgos se mantuvieron consistentes en los cuatro modelos ajustados, reforzando la ausencia de asociación.

Por el contrario, sí se identificaron factores estadísticamente significativos asociados con síntomas depresivos. Contar con educación técnica o universitaria se asoció con una menor probabilidad de presentar síntomas depresivos en tres de los modelos ajustados, con RP de 0,43; 0,48 y 0,49 ( $p<0,003$ ), en comparación con educación primaria. Asimismo, la fragilidad mostró una asociación robusta: los pacientes prefrágiles y frágiles tuvieron un mayor riesgo de síntomas depresivos, con RP de 3,25 (IC 95%: 1,26–8,36;  $p=0,014$ ) y 5,07 (IC 95%: 1,93–13,3;  $p=0,001$ ), respectivamente, en el modelo C. Finalmente, un tiempo de diagnóstico de hipertensión de 10 a 19 años también se asoció con un mayor riesgo de síntomas depresivos en el modelo B, con una RP de 1,68 (IC 95%: 1,02–2,74;  $p=0,039$ ), en comparación con aquellos diagnosticados hace menos de 10 años.

**Tabla 1.** Características clínicas y sociodemográficas de la muestra del estudio (n = 149)

| Variables                       | Total<br>(n = 149)<br>n (%) | Betabloqueador<br>(n = 41)<br>n (%) | No betabloqueador<br>(n = 108)<br>n (%) | Valor p             |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---|---------------------|
| Hospital                        |                             |                                     |   |                     |
| Naval                           | 98 (65,8)                   | 24 (58,5)                           | 74 (68,5)                               | 0,251 <sup>a</sup>  |
| Fuerza Aérea                    | 51 (34,2)                   | 17 (41,5)                           | 34 (31,5)                               |                     |
| Edad                            |                             |                                     |   |                     |
| 60–69                           | 21 (14,1)                   | 4 (9,8)                             | 17 (15,7)                               | 0,807 <sup>a</sup>  |
| 70–79                           | 58 (38,9)                   | 16 (39,0)                           | 42 (38,9)                               |                     |
| 80–89                           | 47 (31,6)                   | 14 (34,1)                           | 33 (30,6)                               |                     |
| 90 a más                        | 23 (15,4)                   | 7 (17,1)                            | 16 (14,8)                               |                     |
| Sexo                            |                             |                                     |   |                     |
| Femenino                        | 68 (46,6)                   | 18 (43,9)                           | 50 (46,3)                               | 0,793 <sup>a</sup>  |
| Masculino                       | 81 (54,4)                   | 23 (56,1)                           | 58 (53,7)                               |                     |
| Estado civil                    |                             |                                     |   |                     |
| Soltero                         | 3 (2,0)                     | 1 (2,4)                             | 2 (1,9)                                 | 0,227 <sup>b</sup>  |
| Casado                          | 98 (65,8)                   | 23 (56,1)                           | 75 (69,4)                               |                     |
| Viudo / Divorciado              | 48 (32,2)                   | 17 (41,5)                           | 31 (28,7)                               |                     |
| Grado de instrucción            |                             |                                     |   |                     |
| Primaria                        | 43 (28,8)                   | 9 (22,0)                            | 34 (31,8)                               | 0,475 <sup>a</sup>  |
| Secundaria                      | 46 (30,9)                   | 13 (31,7)                           | 32 (29,9)                               |                     |
| Técnico / Universitario         | 60 (40,3)                   | 19 (46,3)                           | 41 (38,3)                               |                     |
| Estado de convivencia           |                             |                                     |   |                     |
| Vive solo                       | 9 (6,0)                     | 3 (7,3)                             | 6 (5,6)                                 | 0,687 <sup>b</sup>  |
| Vive acompañado                 | 140 (94,0)                  | 38 (92,7)                           | 102 (94,4)                              |                     |
| Pérdida de reciente             |                             |                                     |   |                     |
| Más de 2 años                   | 91 (61,1)                   | 27 (65,9)                           | 64 (59,3)                               | 0,699 <sup>a</sup>  |
| Entre 1 y 2 años                | 18 (12,1)                   | 5 (12,2)                            | 13 (12,0)                               |                     |
| Menos de 1 año                  | 40 (26,8)                   | 9 (21,9)                            | 31 (28,7)                               |                     |
| Hábitos nocivos                 |                             |                                     |   |                     |
| Tabaco                          | 8 (5,4)                     | 3 (7,3)                             | 5 (4,6)                                 | 0,516 <sup>b</sup>  |
| Alcohol                         | 25 (16,8)                   | 6 (14,6)                            | 19 (17,6)                               | 0,666 <sup>a</sup>  |
| Tiempo de diagnóstico HTA       |                             |                                     |   |                     |
| Menor a 10                      | 47 (31,5)                   | 10 (24,4)                           | 37 (34,3)                               | 0,264 <sup>a</sup>  |
| 10 a 19 años                    | 48 (32,2)                   | 12 (29,3)                           | 36 (33,3)                               |                     |
| 20 a más años                   | 54 (36,3)                   | 19 (46,3)                           | 35 (32,4)                               |                     |
| Clase de antihipertensivo*      |                             |                                     |   |                     |
| IECAs                           | 38 (25,5)                   | 6 (14,6)                            | 32 (29,6)                               | 0,091 <sup>a</sup>  |
| ARAs                            | 96 (64,4)                   | 25 (61,0)                           | 71 (65,7)                               | 0,587 <sup>a</sup>  |
| Calcio antagonistas             | 46 (30,9)                   | 13 (31,7)                           | 33 (30,6)                               | 0,892 <sup>a</sup>  |
| Diuréticos                      | 24 (16,1)                   | 5 (12,2)                            | 19 (17,6)                               | 0,423 <sup>a</sup>  |
| Número de fármacos HTA          |                             |                                     |   |                     |
| 1                               | 81 (54,4)                   | 7 (17,1)                            | 74 (68,5)                               | <0,001 <sup>a</sup> |
| 2                               | 45 (30,2)                   | 22 (53,6)                           | 23 (21,3)                               |                     |
| 3 a más                         | 23 (15,4)                   | 12 (29,3)                           | 11 (10,2)                               |                     |
| Polifarmacia                    |                             |                                     |   |                     |
| 1 a 2                           | 25 (16,8)                   | 1 (2,4)                             | 24 (22,2)                               | 0,001 <sup>b</sup>  |
| 3 a 4                           | 55 (36,9)                   | 13 (31,7)                           | 42 (38,9)                               |                     |
| 5 a más                         | 69 (46,3)                   | 27 (65,9)                           | 42 (38,9)                               |                     |
| Índice de Charlson              |                             |                                     |   |                     |
| 0–2                             | 9 (6,0)                     | 1 (2,4)                             | 8 (7,4)                                 | 0,096 <sup>a</sup>  |
| 3–4                             | 66 (44,3)                   | 14 (34,2)                           | 52 (48,2)                               |                     |
| 5 a más                         | 74 (49,7)                   | 26 (63,4)                           | 48 (44,4)                               |                     |
| Índice de fragilidad            |                             |                                     |   |                     |
| No frágil                       | 35 (23,5)                   | 6 (14,6)                            | 29 (26,9)                               | 0,178 <sup>a</sup>  |
| Prefrágil                       | 88 (59,1)                   | 29 (70,8)                           | 59 (54,6)                               |                     |
| Frágil                          | 26 (17,4)                   | 6 (14,6)                            | 20 (18,5)                               |                     |
| Índice de funcionalidad Barthel |                             |                                     |   |                     |
| Independiente                   | 65 (43,6)                   | 19 (46,3)                           | 46 (42,6)                               | 0,227 <sup>b</sup>  |
| Dependencia leve                | 81 (54,4)                   | 20 (48,8)                           | 61 (56,5)                               |                     |
| Dependencia moderada            | 3 (2,0)                     | 2 (4,9)                             | 1 (0,9)                                 |                     |
| PHQ-9                           |                             |                                     |   |                     |
| No síntomas depresivos          | 91 (61,1)                   | 24 (58,5)                           | 67 (62,0)                               | 0,696 <sup>a</sup>  |
| Síntomas depresivos             | 58 (38,9)                   | 17 (41,5)                           | 41 (38,0)                               |                     |

HTA: hipertensión arterial. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARAs: antagonistas de los receptores de angiotensina II. PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9. n: número; %: porcentaje. \* Solo se colocó la categoría que recibe el fármaco. <sup>a</sup> Chi cuadrado. <sup>b</sup> F exacta de Fisher.

**Tabla 2.** Análisis bivariado entre síntomas depresivos y antihipertensivos (n = 149)

| Variables                       | Presencia de síntomas depresivos<br>n (%) | Ausencia de síntomas depresivos<br>n (%) | Valor p             |
|---------------------------------|---|--|---------------------|
| General                         | 58 (38,9)                                 | 91 (61,1)                                |                     |
| Hospital                        |   |  |                     |
| Naval                           | 40 (40,8)                                 | 58 (59,2)                                | 0,512 <sup>a</sup>  |
| Fuerza Aérea                    | 18 (35,3)                                 | 33 (64,7)                                |                     |
| Edad                            |   |  |                     |
| 60–69                           | 7 (33,3)                                  | 14 (66,7)                                | 0,618 <sup>a</sup>  |
| 70–79                           | 20 (34,5)                                 | 38 (65,5)                                |                     |
| 80–89                           | 20 (42,6)                                 | 27 (57,4)                                |                     |
| 90 a más                        | 11 (47,8)                                 | 12 (52,2)                                |                     |
| Sexo                            |   |  |                     |
| Femenino                        | 32 (47,1)                                 | 36 (52,9)                                | 0,062 <sup>a</sup>  |
| Masculino                       | 26 (32,1)                                 | 55 (67,9)                                |                     |
| Estado civil                    |   |  |                     |
| Soltero                         | 1 (33,3)                                  | 2 (66,7)                                 | 0,053 <sup>b</sup>  |
| Casado                          | 32 (32,7)                                 | 66 (67,3)                                |                     |
| Viudo / Divorciado              | 25 (52,1)                                 | 23 (47,9)                                |                     |
| Grado de instrucción            |   |  |                     |
| Primaria                        | 23 (53,5)                                 | 20 (46,5)                                | 0,005 <sup>a</sup>  |
| Secundaria                      | 20 (44,4)                                 | 25 (55,6)                                |                     |
| Técnico / Universitario         | 14 (23,3)                                 | 46 (76,7)                                |                     |
| Estado de convivencia           |   |  |                     |
| Vive solo                       | 3 (33,3)                                  | 6 (66,7)                                 | 0,723 <sup>a</sup>  |
| Vive acompañado                 | 55 (39,3)                                 | 85 (60,7)                                |                     |
| Pérdida de reciente             |   |  |                     |
| Más de 2 años                   | 34 (37,4)                                 | 57 (62,6)                                | 0,666 <sup>b</sup>  |
| Entre 1 y 2 años                | 6 (33,3)                                  | 12 (66,7)                                |                     |
| Menos de 1 año                  | 18 (45,0)                                 | 22 (55,0)                                |                     |
| Hábitos nocivos                 |   |  |                     |
| Tabaco                          | 54 (38,3)                                 | 87 (61,7)                                | 0,509 <sup>a</sup>  |
| Alcohol                         | 8 (32,0)                                  | 17 (68,0)                                | 0,436 <sup>b</sup>  |
| Tiempo de diagnóstico HTA       |   |  |                     |
| Menor a 10                      | 15 (31,9)                                 | 32 (68,1)                                | 0,075 <sup>a</sup>  |
| 10 a 19 años                    | 25 (52,1)                                 | 23 (47,9)                                |                     |
| 20 a más años                   | 18 (33,3)                                 | 36 (66,7)                                |                     |
| Número de fármacos HTA          |   |  |                     |
| 1                               | 34 (42,0)                                 | 47 (58,0)                                | 0,705 <sup>a</sup>  |
| 2                               | 16 (35,6)                                 | 29 (64,4)                                |                     |
| 3 a más                         | 8 (34,8)                                  | 15 (65,2)                                |                     |
| Polifarmacia                    |   |  |                     |
| 1–2                             | 8 (32,0)                                  | 17 (68,0)                                | 0,705 <sup>a</sup>  |
| 3–4                             | 23 (41,8)                                 | 32 (58,2)                                |                     |
| 5 a más                         | 27 (39,1)                                 | 42 (60,9)                                |                     |
| Índice de Charlson              |   |  |                     |
| 0–2                             | 1 (11,1)                                  | 8 (88,9)                                 | 0,050 <sup>a</sup>  |
| 3–4                             | 22 (33,3)                                 | 44 (66,7)                                |                     |
| 5 a más                         | 35 (47,3)                                 | 39 (52,7)                                |                     |
| Índice de fragilidad            |   |  |                     |
| No frágil                       | 31(88,6)                                  | 4(11,4)                                  | <0,001 <sup>b</sup> |
| Prefrágil                       | 51(58,0)                                  | 37(42,0)                                 |                     |
| Frágil                          | 9(34,6)                                   | 17(65,4)                                 |                     |
| Índice de funcionalidad Barthel |   |  |                     |
| Independiente                   | 21 (32,3)                                 | 44 (67,7)                                | 0,213 <sup>b</sup>  |
| Dependencia leve                | 35 (43,2)                                 | 46 (56,8)                                |                     |
| Dependencia moderada            | 2 (66,7)                                  | 1 (33,3)                                 |                     |
| Uso de betabloqueadores         |   |  |                     |
| No                              | 41 (38,0)                                 | 67 (62,0)                                | 0,696 <sup>a</sup>  |
| Sí                              | 17 (41,5)                                 | 24 (58,5)                                |                     |

HTA: hipertensión arterial; n: número; %: porcentaje.

<sup>a</sup>Chi cuadrado. <sup>b</sup>F exacta de Fisher

**Tabla 3.** Razones de prevalencia crudas y ajustadas de uso de betabloqueador para síntomas depresivos en adultos mayores

| Variables               | Análisis crudo<br>RP (IC 95%) | Valor<br>p | Modelo A<br>RP (IC 95%) | Valor<br>p | Modelo B<br>RP (IC 95%) | Valor<br>p | Modelo C<br>RP (IC 95%) | Valor<br>p | Modelo D<br>RP (IC 95%) | Valor<br>p |
|-------------------------|-------------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|------------|
| Uso de betabloqueador   |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| No                      | 1,00                          |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            |
| Sí                      | 1,09 (0,70–1,69)              | 0,693      | 1,08 (0,70–1,63)        | 0,706      | 1,18 (0,77–1,82)        | 0,446      | 1,12 (0,74–1,71)        | 0,573      | 1,09 (0,71–1,68)        | 0,680      |
| Sexo                    |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| Femenino                | 1,00                          |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            |
| Masculino               | 0,68 (0,45–1,02)              | 0,065      | 0,68 (0,46–1,02)        | 0,063      | 0,94 (0,58–1,52)        |            | 1,01 (0,65–1,57)        | 0,963      | 0,90 (0,56–1,43)        | 0,665      |
| Grupo etario            |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| 60–69                   | 1,00                          |            | 1,00                    |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| 70–79                   | 1,03 (0,51–2,09)              | 0,925      | 1,04 (0,54–2,01)        | 0,348      |                         |            |                         |            |                         |            |
| 80–89                   | 1,27 (0,64–2,55)              | 0,489      | 1,26 (0,66–2,40)        | 0,415      |                         |            |                         |            |                         |            |
| 90 a más                | 1,43 (0,68–3,01)              | 0,341      | 1,44 (0,72–2,87)        | 0,297      |                         |            |                         |            |                         |            |
| Instrucción             |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| Primaria                | 1,00                          |            |                         |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            | 1,00                    |            |
| Secundaria              | 0,83 (0,54–1,27)              | 0,540      |                         |            | 0,81 (0,49–1,33)        | 0,411      | 0,83 (0,53–1,31)        | 0,444      | 0,88 (0,54–1,42)        | 0,613      |
| Técnico / Universitario | 0,43 (0,25–0,74)              | 0,003      |                         |            | 0,43 (0,23–0,81)        | 0,008      | 0,48 (0,26–0,86)        | 0,015      | 0,49 (0,26–0,93)        | 0,029      |
| Tiempo de HTA           |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| Menor a 10              | 1,00                          |            |                         |            | 1,00                    |            |                         |            |                         |            |
| 10 a 19                 | 1,63 (0,99–2,68)              | 0,055      |                         |            | 1,68 (1,02–2,74)        | 0,039      |                         |            |                         |            |
| 20 a más años           | 1,04 (0,59–1,83)              | 0,880      |                         |            | 1,07 (0,62–1,87)        | 0,792      |                         |            |                         |            |
| Fragilidad              |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| No frágil               | 1,00                          |            |                         |            |                         |            | 1,00                    |            |                         |            |
| Prefrágil.              | 3,67 (1,41–9,58)              | 0,008      |                         |            |                         |            | 3,25 (1,26–8,36)        | 0,014      |                         |            |
| Frágil                  | 5,72 (2,17–15,0)              | < 0,001    |                         |            |                         |            | 5,07 (1,93–13,3)        | 0,001      |                         |            |
| Índice de Charlson      |                               |            |                         |            |                         |            |                         |            |                         |            |
| 0–2                     | 1,00                          |            |                         |            |                         |            |                         |            | 1,00                    |            |
| 3–4                     | 3,00 (0,46–19,8)              | 0,253      |                         |            |                         |            |                         |            | 2,83 (0,47–16,9)        | 0,253      |
| 5 a más                 | 4,25 (0,66–27,6)              | 0,129      |                         |            |                         |            |                         |            | 3,51 (0,59–20,9)        | 0,168      |

HTA: hipertensión arterial. RP: razón de prevalencia. IC: intervalo de confianza.

Modelo A: ajustado con sexo y edad (Pseudo R<sup>2</sup>: 0,014). Modelo B: ajustado con sexo, instrucción y tiempo de HTA (Pseudo R<sup>2</sup>: 0,046). Modelo C: ajustado con sexo, instrucción y fragilidad (Pseudo R<sup>2</sup>: 0,082). Modelo D: ajustado con sexo, instrucción e índice Charlson (Pseudo R<sup>2</sup>: 0,043).

## Discusión

En el presente estudio no se encontró una asociación significativa entre el consumo de BB y la presencia de síntomas depresivos en adultos mayores con HTA, evaluados con el cuestionario PHQ-9. Este hallazgo se mantuvo tanto en el modelo crudo como en los modelos ajustados por variables sociodemográficas y clínicas. Por el contrario, se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre los síntomas depresivos y la fragilidad, el nivel educativo y el tiempo de diagnóstico de HTA; hallazgos que se analizan a continuación.

Diversos estudios han explorado los factores que contribuyen al desarrollo de síntomas depresivos en pacientes hipertensos, incluyendo el tratamiento farmacológico y sus efectos, con resultados heterogéneos. De manera consistente con nuestros hallazgos, Tao *et al.*, en una revisión sistemática de ensayos clínicos y estudios observacionales, no encontraron asociación entre el uso de BB y síntomas depresivos <sup>(13)</sup>. Asimismo, Riemer *et al.* publicaron una revisión sistemática con metaanálisis de 285 estudios, en los cuales se comparó la monoterapia con BB frente a placebo, sin hallarse un riesgo aumentado significativo de síntomas depresivos con esta clase de fármacos (OR: 0,97; IC 95%: 0,51–1,84) <sup>(20)</sup>. Más aun, Kessing *et*

al., en un estudio poblacional realizado en Dinamarca con más de 5,4 millones de participantes y un periodo de seguimiento de 10 años, reportaron una asociación negativa (HR: 0,90; IC 95%: 0,89–0,91), lo que sugiere un posible efecto neutro o incluso protector<sup>(21)</sup>. Estos hallazgos respaldan la posibilidad de que los BB no se asocien de manera consistente con la aparición de síntomas depresivos en adultos mayores. En una cohorte prospectiva, Tully *et al.* observaron una leve reducción de síntomas depresivos en pacientes tratados con ISRS y calcioantagonistas a los dos años de seguimiento; sin embargo, este efecto no se mantuvo a los diez años, lo que sugiere que incluso los beneficios emocionales asociados a ciertos fármacos antihipertensivos podrían ser transitorios<sup>(22)</sup>.

En contraste, otros estudios reportan una asociación positiva entre los BB y los síntomas depresivos. Esto podría explicarse por las diferencias en la lipofiliidad de los fármacos, dado que los BB lipofílicos atraviesan más fácilmente la barrera hematoencefálica y pueden influir en neurotransmisores relacionados con el estado de ánimo<sup>(11)</sup>. En una cohorte del Reino Unido con seguimiento de cinco años, Boal *et al.* evidenciaron que los pacientes en monoterapia con BB tenían un mayor riesgo de presentar depresión (HR: 2,11; IC 95%: 1,12–3,98), aunque se incluyó a pacientes mayores de 40 años<sup>(12)</sup>. Un hallazgo similar se observó en una cohorte retrospectiva en China realizada por Cao *et al.*, donde se obtuvo un HR de 1,37 (IC 95%: 1,32–1,43) de síntomas depresivos para BB en comparación con los ARA II<sup>(23)</sup>. De igual manera, Ying Li *et al.* compararon diferentes clases de antihipertensivos y hallaron una asociación entre BB y depresión en adultos mayores a través de un metaanálisis, reforzando la necesidad de considerar el perfil emocional de los pacientes al prescribir este tipo de medicamentos<sup>(24)</sup>. Estos hallazgos fueron confirmados por el metaanálisis de Zhang *et al.* en 2022, que incluyó 44 estudios con tratamiento exclusivo de BB, encontrando una asociación con depresión (OR: 1,45; IC 95%: 1,26–1,67)<sup>(25)</sup>. De manera adicional, algunos estudios observacionales han sugerido una mayor frecuencia de síntomas depresivos con el uso de múltiples antihipertensivos, aunque sin discriminar siempre el tipo específico de fármaco ni considerar variables clínicas clave.

En nuestro estudio, la fragilidad fue uno de los factores con mayor fuerza de asociación con síntomas depresivos, lo cual concuerda con investigaciones previas que demuestran cómo el deterioro funcional y la percepción de vulnerabilidad física se relacionan estrechamente con el bienestar emocional en adultos mayores. Kraut *et al.* señalan que el uso de medicamentos antihipertensivos podría tener más efectos negativos que beneficiosos en personas mayores frágiles, debido a la susceptibilidad a caídas, mareos y polifarmacia, lo que incrementa la dependencia funcional y puede potenciar síntomas depresivos. Esto resalta la necesidad de una evaluación integral a través de la valoración geriátrica, que incluya la medición de la fragilidad y otros síndromes geriátricos, así como la detección adecuada de trastornos depresivos y un manejo multidisciplinario del adulto mayor<sup>(26)</sup>. Asimismo, se encontró que haber cursado estudios técnicos o universitarios se asoció con menor frecuencia de síntomas depresivos, posiblemente debido a una mayor reserva cognitiva, mejores estrategias de afrontamiento o mayor acceso a recursos sociales y de salud<sup>(27)</sup>. Finalmente, se observó que los pacientes diagnosticados con hipertensión arterial entre 10 y

19 años tenían una mayor probabilidad de presentar síntomas depresivos, lo que podría reflejar la carga emocional acumulada por la experiencia prolongada de una enfermedad crónica, el impacto sostenido o la percepción subjetiva de deterioro progresivo con el paso del tiempo<sup>(28)</sup>.

Hasta la fecha, los estudios que evalúan la relación entre el uso de BB y la aparición de síntomas depresivos presentan resultados discordantes. Esta falta de consenso genera incertidumbre en los profesionales de la salud al momento de elegir un tratamiento antihipertensivo, especialmente en pacientes con factores de riesgo para síntomas depresivos o con diagnóstico previo de depresión. En nuestro caso, la ausencia de asociación refuerza la hipótesis de que no todos los BB tienen el mismo impacto emocional y que las características de la población estudiada, incluyendo su perfil clínico-funcional, nivel de fragilidad y entorno social, pueden modular esta relación. La inconsistencia de los resultados puede explicarse por las diferencias en el diseño de los estudios, la heterogeneidad de las poblaciones analizadas (variando en etnia, edad y características sociodemográficas) y la consideración de distintas variables, como la adherencia al tratamiento<sup>(29)</sup>. En ausencia de evidencia sólida sobre el efecto emocional de los BB, resulta imperativo considerar otros determinantes clínicos relevantes. En esta oportunidad, la fragilidad resalta como variable de especial interés por su valor como indicador funcional, el cual debe integrarse activamente en la evaluación geriátrica en toda consulta. Por ello, recomendamos que el tratamiento del paciente adulto mayor con fragilidad se inicie preferentemente en monoterapia, priorizando el uso de BB. Además, su indicación debe realizarse con criterio clínico individualizado, valorando el perfil funcional, cognitivo y emocional del paciente. Nuestros hallazgos refuerzan la necesidad de un abordaje integral en el manejo de la HTA en adultos mayores, en el que no solo se controlen parámetros hemodinámicos, sino también condiciones psicosociales y funcionales que impactan directamente en la calidad de vida.

Nuestro estudio presenta ciertas fortalezas, como el uso de instrumentos validados para la evaluación de variables (PHQ-9, FRAIL e Índice de Barthel). Adicionalmente, se realizó un análisis multivariado ajustado por variables sociodemográficas y clínicas relevantes, lo que permitió controlar posibles factores de confusión. Sin embargo, también debemos reconocer algunas limitaciones. Una de ellas es el diseño transversal del estudio, que no permite establecer relaciones causales entre las variables principales. En segundo lugar, aunque no se registraron rechazos, lo que disminuye el sesgo de participación, una proporción de la población correspondió a pacientes militares en actividad o en retiro, lo que limita la generalización de los hallazgos a otras poblaciones de adultos mayores con diferente perfil funcional y reduce su validez externa. Cabe también mencionar que el uso de un muestreo no probabilístico pudo introducir sesgo de selección, ya que la muestra estuvo conformada por quienes acudieron a consulta y cumplían los criterios de elegibilidad. De igual manera, no se diferenciaron los tipos de BB según su perfil lipofílico, no se registraron datos referentes a la duración ni a la adherencia al tratamiento, y no se consideró la terapia combinada con otros fármacos que pudieran modificar sus efectos<sup>(30)</sup>, aspectos que podrían haber influido en los resultados.

En el presente estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de BB y la presencia de síntomas depresivos en adultos mayores con HTA. Recomendamos que futuras investigaciones aborden esta relación considerando diseños longitudinales, estratificación por edad y control adecuado de variables clínicas y psicosociales que puedan actuar como factores de confusión. Este enfoque permitiría una comprensión más precisa del impacto de este tipo de fármacos en la salud emocional de la población adulta mayor.

### Contribuciones de los autores

**MVHyPAGR:** conceptualización, curación de datos, análisis formal, obtención de financiamiento, investigación, administración del proyecto, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. **FR:** conceptualización, análisis formal, obtención de financiamiento, metodología, administración del proyecto, provisión de recursos, programación, supervisión, validación, visualización, redacción – revisión y edición. **IFB, CB y CP:** investigación, administración del proyecto, provisión de recursos, supervisión, validación, redacción – revisión y edición.

## Referencias bibliográficas

1. Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol*. 2020;43(1):99-107. doi: 10.1002/clc.23292.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Hipertensión [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado el 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
3. Camafort M, Alcocer L, Coca A, Lopez-Lopez JP, López-Jaramillo P, Ponte-Negretti CI, et al. Latin-American Ambulatory Blood Pressure Registry (MAPA-LATAM): An urgent need. *Rev Clin Esp*. 2021;221(9):547-52. doi: 10.1016/j.rce.2021.03.001.
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles [Internet]. Lima: INEI; 2022 [citado el 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inei/informes-publicaciones/4233635-peru-enfermedades-no-transmisibles-y-transmisibles-2022>
5. Gan Q, Yu R, Lian Z, Yuan Y, Li Y, Zheng L. Unraveling the link between hypertension and depression in older adults: a meta-analysis. *Front Public Health*. 2023;11:1302341. doi: 10.3389/fpubh.2023.1302341.
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Depresión [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado el 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
7. Chowdhury EK, Berk M, Nelson MR, Wing LMH, Reid CM. Association of depression with mortality in an elderly treated hypertensive population. *Int Psychogeriatr*. 2019;31(3):371-81. doi: 10.1017/S1041610218002294.
8. Zhang Y, Chen Y, Ma L. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding. *J Clin Neurosci*. 2018;47:1-5. doi: 10.1016/j.jocn.2017.09.022.
9. Martina-Chávez M, Hoshi IA, Watanabe SPS, Aguilar RSA, Zeladita-Huaman JA, Parra HC. Depression in elderly in Peru: geospatial distribution and associated factors according to ENDES 2018 - 2020. *An Fac Med*. 2022;83(3):180-7. doi: 10.15381/anales.v83i3.23074.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018. Ginebra: OMS; 2018 [citado el 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/la-carga-los-trastornos-mentales-en-la-region-las-americas-2018>
11. Cojocariu SA, Maștaleru A, Sascău RA, Stătescu C, Mitu F, Leon-Constantin MM. Neuropsychiatric consequences of lipophilic beta-blockers. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(1):1-13. doi: 10.3390/medicina57010001.
12. Boal AH, Smith DJ, McCallum L, Muir S, Touyz RM, Dominiczak AF, et al. Monotherapy with major antihypertensive drug classes and risk of hospital admissions for mood disorders. *Hypertension*. 2016;68(5):1132-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07872.
13. Tao SH, Ren XQ, Zhang LJ, Liu MY. Association between common cardiovascular drugs and depression. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(21):2656-65. doi: 10.1097/CM9.0000000000001644.
14. Luijendijk HJ, Van Den Berg JF, Hofman A, Tiemeier H, Stricker BHC.  $\beta$ -Blockers and the risk of incident depression in the elderly. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(1):45-50. doi: 10.1097/JCP.0b013e318204a8f9.
15. Pan American Health Organization. Atención integrada para las personas mayores (ICOPE): guía sobre la evaluación y los esquemas de atención centrados en la persona en la atención primaria de salud [Internet]. Washington, DC: PAHO; 2020 [citado el 5 de septiembre de 2025]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51973/OPSFPLHL200004A\\_spa.pdf](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51973/OPSFPLHL200004A_spa.pdf)
16. Urtasun M, Daray FM, Teti GL, Coppolillo F, Herlax G, Saba G, et al. Validation and calibration of the patient health questionnaire (PHQ-9) in Argentina. *BMC Psychiatry*. 2019;19:1-7. doi: 10.1186/s12888-019-2290-1.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
18. Morley JE. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle-aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(7):601-8. doi: 10.1007/s12603-012-0404-7.
19. Duarte Ayala RE, Velasco Rojano ÁE. Validación psicométrica del índice de Barthel en adultos mayores mexicanos. *Horiz Sanitario*. 2021;21(1):1-9. doi: 10.19136/hs.a21n1.2953.
20. Riemer TG, Villagomez Fuentes LE, Algharably EAE, Schäfer MS, Mangelsen E, Fürtig MA, et al. Do  $\beta$ -Blockers Cause Depression?: Systematic Review and Meta-Analysis of Psychiatric Adverse Events during  $\beta$ -Blocker Therapy. *Hypertension*. 2021;77(5):1539-48. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16785.
21. Kessing LV, Rytgaard HC, Ekstrøm CT, Torp-Pedersen C, Berk M, Gerds TA. Antihypertensive Drugs and Risk of Depression: A Nationwide Population-Based Study. *Hypertension*. 2020;76(4):1263-79. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15042.
22. Tully PJ, Peters R, Pérès K, Anstey KJ, Tzourio C. Effect of SSRI and calcium channel blockers on depression symptoms and cognitive function in elderly persons treated for hypertension: Three city cohort study. *Int Psychogeriatr*. 2018;30(9):1345-54. doi: 10.1017/S1041610218000794.
23. Cao YY, Xiang X, Song J, Tian YH, Wang MY, Wang XW, et al. Distinct effects of antihypertensives on depression in the real-world setting: A retrospective cohort study. *J Affect Disord*. 2019;259:386-91. doi: 10.1016/j.jad.2019.08.018.
24. Li Y, Fan Y, Sun Y, Alolga RN, Xiao P, Ma G. Antihypertensive Drug Use and the Risk of Depression: A Systematic Review and Network

- Meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2021;12:748. doi: 10.3389/fphar.2021.00748.
25. Zhang L, Bao Y, Tao S, Zhao Y, Liu M. The association between cardiovascular drugs and depression/anxiety in patients with cardiovascular disease: A meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2022;175:105992. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105992.
26. Kraut R, Lundby C, Babenko O, Kamal A, Sadowski CA. Antihypertensive medication in frail older adults: A narrative review through a deprescribing lens. *Am Heart J Plus.* 2022;17:100084. doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100084.
27. Patria B. The longitudinal effects of education on depression: Finding from the Indonesian national survey. *Front Public Health.* 2022;10:1017995. doi: 10.3389/fpubh.2022.1017995
28. Asmare Y, Ali A, Belachew A. Magnitude and associated factors of depression among people with hypertension in Addis Ababa, Ethiopia: a hospital based cross-sectional study. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):327. doi: 10.1186/s12888-022-03972-6.
29. Ibrahim AO, Agbesanwa TA, Ajetunmobi AO, Kolawole FT, Fashola AM, Olanrewaju MT. Socio-demographic profile, lifestyle changes and co-morbid ailments as predictors of medication adherence among hypertensive patients attending federal teaching hospital, ido-ekiti, southwestern, nigeria. *J Integr Cardiol.* 2020;6:1000300. doi: 10.15761/JIC.1000300
30. Renna N, Piskorz D, Stisman D, Martinez D, Lescano L, Vissani S, et al. Position statement on use of pharmacological combinations in a single pill for treatment of hypertension by Argentine Federation of Cardiology (FAC) and Argentine Society of Hypertension (SAHA). *J Hum Hypertens.* 2023;37(6):438-448. doi: 10.1038/s41371-021-00557-w.