

HTA compleja... Diagnóstico Complejo

Dr. Andrés de la Peña

Dra. Cristina Gallego

Servicio de Medicina Interna

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca



Son Llàtzer
HOSPITAL

Caso Clínico

Mujer de 45 años con antecedentes de:

- **HTA esencial de más de 10 años de evolución (en seguimiento en consultas externas de U. de HTA), refractaria a septúplice terapia, con eventos clínicos:**
 - SCASEST (2006, 2007, 2008). Cateterismo cardíaco 2006 sin lesiones angiográficas
 - Ictus lacunar sin secuelas (nov-08). Neuroimagen negativa.
 - Frecuentes episodios de crisis hipertensiva que requieren ingreso hospitalario (a veces, asociados a dolor torácico).
 - Alterna periodos de HTA refractaria severa con periodos de hipotensión donde hay que retirar prácticamente casi toda la medicación.
 - Cardiopatía hipertensiva IIB con probable Sdre. X asociado. HVI con FEVI conservada y signos de disf. diastólica.
 - Estudios de secundarismo realizados a lo largo del seguimiento
- **Trastorno depresivo y de ansiedad, en tratamiento y controlado por psiquiatría.**
- **Parálisis a frígore (OD) (2007).**
- **Dislipemia.**
- **Nefrolitiasis no obstructiva.**

Caso Clínico

- **Enfermedad Actual:**

- Ingreso programado desde Atención Primaria tras consulta telefónica con Unidad de HTA por control ambulatorio inadecuado de PA tras titulación y adición de fármacos hipotensores en las últimas semanas

- **Objetivos:**

- Confirmar Diagnóstico de HTA Refractaria
- Evaluación clínica (exp. Física y analítica)
- Detección de LOD y control de ECV (estratificación RCV)
- Evaluación de secundarismo
- Evaluación de cumplimiento
- Plantear alternativas terapéuticas:
 - Farmacológicas
 - No farmacológicas (denervación arterias renales)

Caso Clínico

- Tratamiento actual

• Espironolactona 100mg	1-0-0
• Atenolol 50mg	1-0-1
• Losartan 100mg	1-0-0
• Amlodipino 10mg	1-0-1
• Doxazosina 8mg	0-0-1
• Hidralazina 50mg	1-1-1
• Clortalidona 50mg	1-0-0
• Venlafaxina Retard 300mg	1-0-0
• Lormetazepam	0-0-2
• Diazepam 5mg	1-1-1
• Clonazepam 2mg	1-1-1
• Simvastatina 20mg	0-0-1
• Omeprazol 20mg	1-0-0

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

Diagnostic evaluation

- **The initial diagnostic evaluation of the patient with hypertension should:**
 - confirm the diagnosis of hypertension,
 - assess CV risk, asymptomatic organ damage and concomitant clinical conditions, and
 - detect causes of secondary hypertension.
- **The diagnostic evaluation requires:**
 - medical history, including family history,
 - physical examination, including careful BP measurement,
 - laboratory investigations and diagnostic tests.

Caso Clínico

- Exploración Clínica:

TA 183/106 mmHg; FC 96 lpm; T^a 36,8°C; SatO₂ 98%
Peso 78,4Kg; Altura 1,55 m; IMC 32,1
P abdominal 98 cm.

Eupneica en reposo.

Normohidratada. Normocoloreada.

AC: rítmica sin soplos valvulares ni carotídeos.

Pulsos pedios, femorales, radiales y braquiales presentes y simétricos.

AR: MVF sin ruidos patológicos.

Abdomen: sin soplos abdominales, sin megalias, no doloroso, sin signos de irritación peritoneal, peristaltismo conservado

NRL: consciente y orientada, sin focalidad neurológica.

CONFIRMAR HIPERTENSIÓN

Diagnostic evaluation

Office blood pressure measurement (1)

- At present BP can no longer be estimated using a mercury sphygmomanometer in many – although not all – European countries. Validated auscultatory or oscillometric semiautomatic sphygmomanometers are used instead.
- Measurement at the upper arm is preferred and cuff/bladder dimensions should be adapted to the arm circumference.
- At least two BP measurements are taken, spaced 1-2 min apart, after the patient has been sitting for 3-5 min, with additional measurements if the first two are quite different.
- Automated recording of multiple BP readings with the patient seated in an isolated room might be considered.

Diagnostic evaluation

Office blood pressure measurement (2)

- In case of a consistent systolic BP difference of >10 mmHg between arms*, the arm with the higher BP values should be used.
- BP is taken 1 and 3 min after standing in elderly subjects, diabetic patients and in other conditions in which orthostatic hypotension may be frequent or suspected. Orthostatic hypotension* is defined as a reduction in systolic BP of ≥ 20 mmHg or in diastolic BP of ≥ 10 mmHg within 3 min of standing.
- Heart rate* should be assessed after the 2nd BP measurement.

* It is of note that all 3 variables independently predict CV risk

Definitions and Classification of Office Blood Pressure Levels (mmHg)

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120 - 129	and/or	80 - 84
High normal	130 - 139	and/or	85 - 89
Grade 1 hypertension	140 - 159	and/or	90 - 99
Grade 2 hypertension	160 - 179	and/or	100 - 109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

The BP category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

Isolated systolic hypertension should be graded 1, 2, or 3 according to systolic BP values in the ranges indicated.

Office BP is the average of at least 2 BP measurements (with a validated device), spaced 1-2 min apart, after the patient has been sitting for 3-5 min, on at least 2 visits.

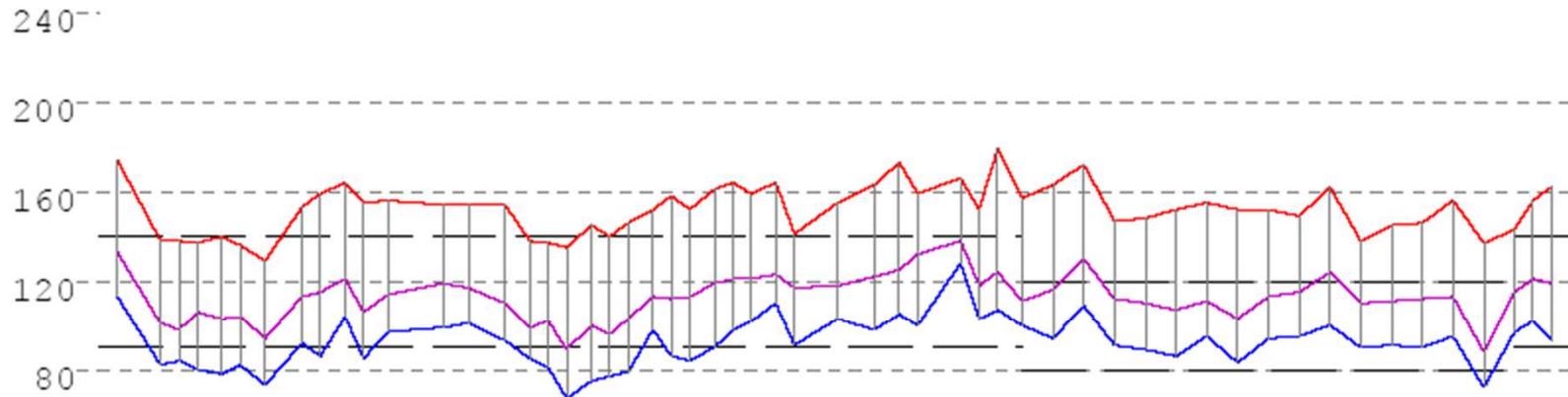
Definitions of hypertension by office and out-of-office blood pressure levels (mmHg)

Category	Systolic		Diastolic
Office BP	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
- Daytime (or awake)	≥135	and/or	≥85
- Nighttime (or asleep)	≥120	and/or	≥70
- 24-hour	≥130	and/or	≥80
Home BP	≥135	and/or	≥85

Caso Clínico

- MAPA**

Día 1 : 28/06/2010



RESUMEN				
	MIN	MEDIA	MAX	DESVEST
Sistólica	129 (1-10:42)	153	179 (1-22:40)	11,17 mmHg
Diastólica	67 (1-15:40)	94	128 (1-22:00)	11,39 mmHg

PERIODO DE RESUMEN: 7:00 a 23:00

	MIN	MEDIA	MAX	DESVEST
Sistólica	129 (1-10:42)	154	179 (1-22:40)	12,04 mmHg
Diastólica	67 (1-15:40)	95	128 (1-22:00)	12,58 mmHg

PERIODO DE RESUMEN: 23:00 a 7:00

	MIN	MEDIA	MAX	DESVEST
Sistólica	137 (1-06:30)	152	172 (1-00:00)	9,04 mmHg
Diastólica	72 (1-06:30)	92	109 (1-00:00)	8,11 mmHg

Diagnostic evaluation

ABPM: Derived variables

- Night-to-day BP ratio: ratio between average night-time BP and average day-time BP.
- Night-time dipping pattern:

Category	Night/day ratio
Absence of dipping	> 1.0
Mild dipping	> 0.9 and ≤ 1.0
Dipping	> 0.8 and ≤ 0.9
Extreme dipping	≤ 0.8

- Additional diagnostic indices such as BP variability, morning BP surge, BP load and ambulatory arterial stiffness index should be regarded as experimental with no routine clinical use, and are discussed in detail in ESH position papers and guidelines.

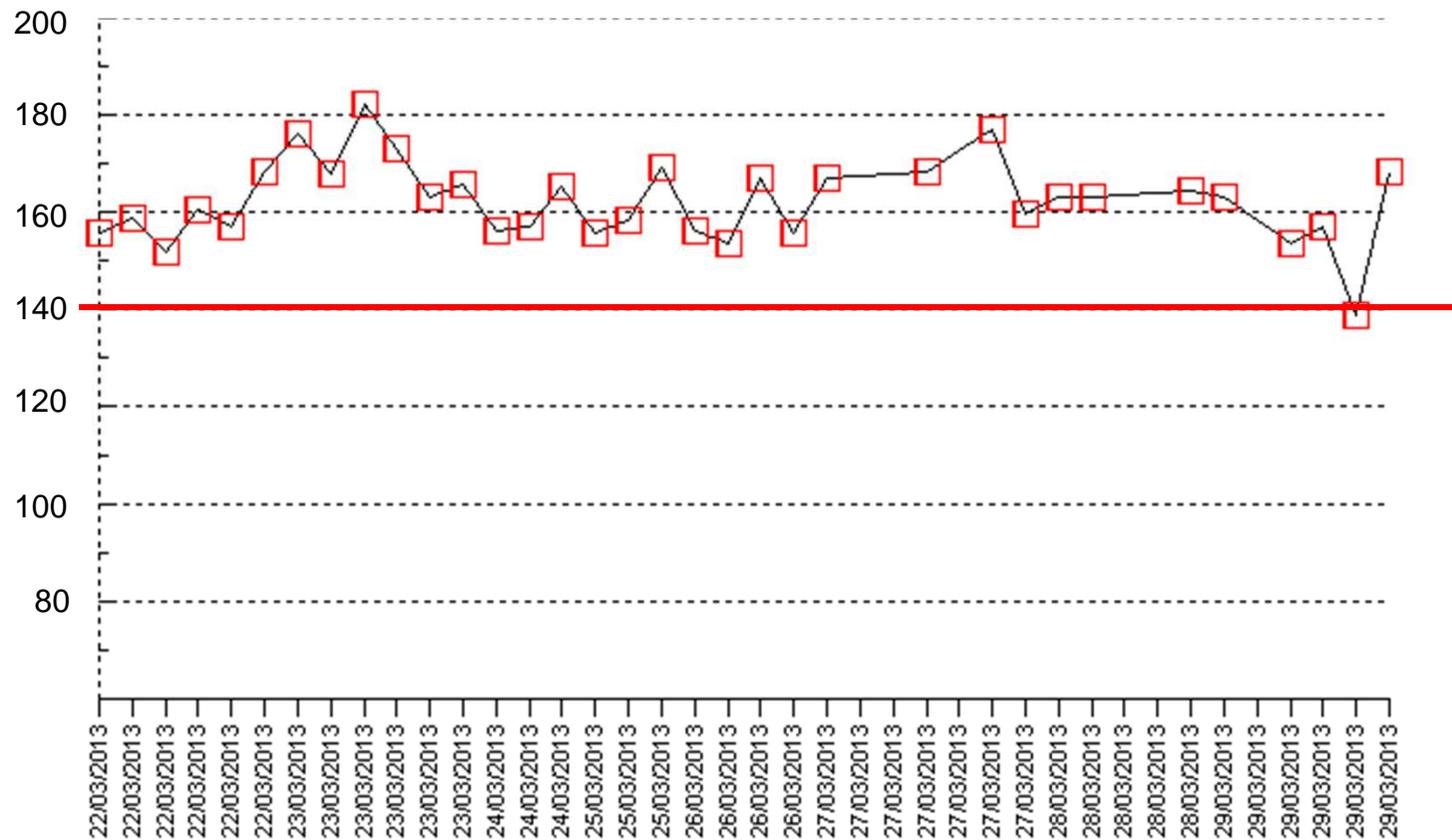
Diagnostic evaluation

Ambulatory BP: Prognostic significance of daytime and night-time BP

- Studies that accounted for daytime and night-time BP in the same statistical model found that night-time BP is a stronger predictor of morbidity and mortality than daytime BP.
- With regard to the dipping pattern, the incidence of CV events is higher in patients with a lesser or no drop in night-time BP than in those with a greater drop.

Caso Clínico

- Registros de PA en planta



Desde 22/03/2013		Hasta 30/03/2013										
Constantes Vitales	22/03/2013 00:25:00	22/03/2013 08:42:00	22/03/2013 13:51:00	22/03/2013 15:49:00	22/03/2013 19:49:00	22/03/2013 22:32:00	23/03/2013 00:10:00	23/03/2013 08:43:00	23/03/2013 12:37:00	23/03/2013 16:00:00	23/03/2013 20:34:00	23/03/2013 22:55:00
Tensión Sistólica (mmHg)	148,00	153,00	142,00	156,00	150,00	168,00	180,00	167,00	189,00	175,00	160,00	164,00

Evaluacion del RCV

Recommendations on cardiovascular risk assessment

Recommendations	Class	Level
In asymptomatic subjects with hypertension but free of CV disease, chronic kidney disease, and diabetes, total CV risk stratification using the SCORE model is recommended as a minimal requirement.	I	B
As there is evidence that asymptomatic organ damage predicts CV death independently of SCORE, a search for organ damage should be considered, particularly in individuals at moderate risk.	Ila	B
It is recommended that decisions on treatment strategies depend on the initial level of total CV risk.	I	B

Total cardiovascular risk stratification

Other risk factors (RF), asymptomatic organ damage (OD) or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP ≥ 180 or DBP ≥ 110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1-2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to High risk	High risk
≥ 3 RF	Low to moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥ 4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

Total cardiovascular risk stratification

Risk factors

- Male sex.
- Age (≥ 55 yrs in men; ≥ 65 yrs in women).
- Smoking.
- Dyslipidaemia:
 - TC >4.9 mmol/L (190 mg/dL), and/or
 - LDL-C >3.0 mmol/L (115 mg/dL), and/or
 - HDL-C <1.0 mmol/L (40 mg/dL) in men; <1.2 mmol/L (46 mg/dL) in women, and/or
 - TG >1.7 mmol/L (150 mg/dL)
- Fasting plasma glucose 5.6-6.9 mmol/L (102-125 mg/dL).
- Abnormal glucose tolerance test.
- Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²).
- Abdominal obesity: waist circumference ≥ 102 cm in men; ≥ 88 cm in women (in Caucasians).
- Family history of premature CV disease (<55 yrs in men; <65 yrs in women).

Total cardiovascular risk stratification

Asymptomatic organ damage

- Pulse pressure ≥ 60 mmHg (in the elderly).
- Electrocardiographic LVH (Sokolow-Lyon index > 3.5 mV; RaVL > 1.1 mV; Cornell voltage duration product > 244 mm*ms), or
- Echocardiographic LVH (LVM index > 115 g/m² in men; > 95 g/m² in women).
- Carotid wall thickening (IMT > 0.9 mm) or plaque.
- Carotid-femoral pulse wave velocity > 10 m/s.
- Ankle-brachial index < 0.9 .
- Chronic kidney disease stage 3 (eGFR: 30-60 mL/min/1.73 m²).
- Microalbuminuria (30-300 mg/24 h), or albumin-creatinine ratio (30-300 mg/g or 3.4-34 mg/mmol) (preferentially on morning spot urine).

Total cardiovascular risk stratification

Established CV or renal disease

- Cerebrovascular disease: ischaemic stroke; cerebral haemorrhage; transient ischaemic attack.
- Coronary heart disease: angina; myocardial infarction; revascularization with PCI or CABG.
- Heart failure, including heart failure with preserved ejection fraction.
- Symptomatic lower extremities peripheral artery disease.
- Chronic kidney disease stage 4 (eGFR <30 mL/min/1.73 m²).
- Proteinuria >300 mg/24 h.
- Advanced retinopathy: haemorrhages or exudates, papilloedema.

Caso Clínico

ANÁLISIS:

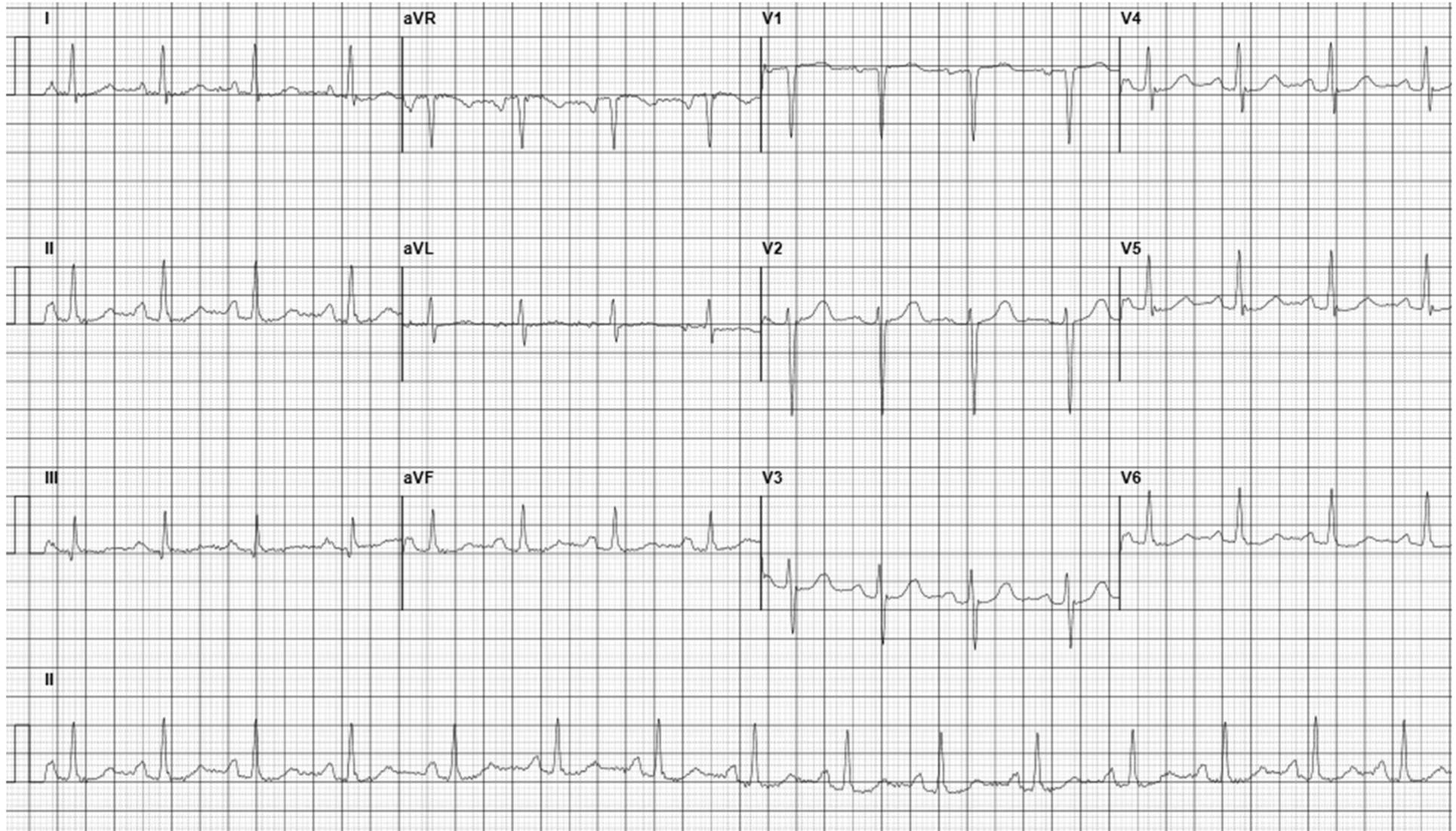
HEMOGRAMA

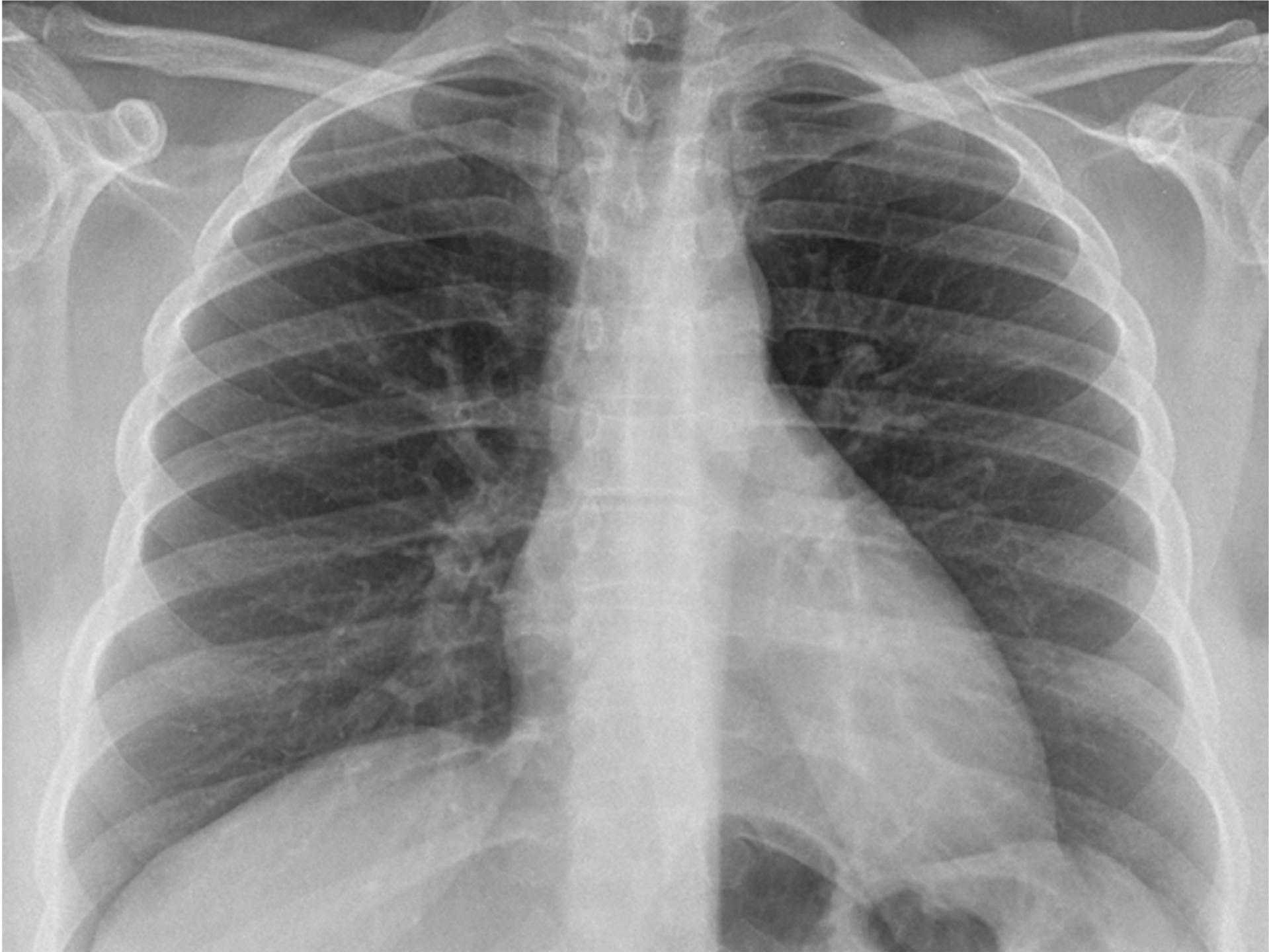
LEUCOCITOS $7,83 \times 10^9/L$, (Neutrófilos % 61,00 %, Linfocitos % 32,40 %, Monocitos % 5,77 %, Eosinófilos % 0,74 %); ,
HEMATIES $4,17 \times 10^{12}/L$, Hemoglobina 13,60 g/dl, Hematocrito 39,70 %, Volumen Corpuscular Medio. 95,20 fL, Hemoglob.Corpuscular Media 32,50 pg, Conc.Hgb.Corpuscular Media.. 34,20 g/dl,
PLAQUETAS $193,00 \times 10^9/L$,

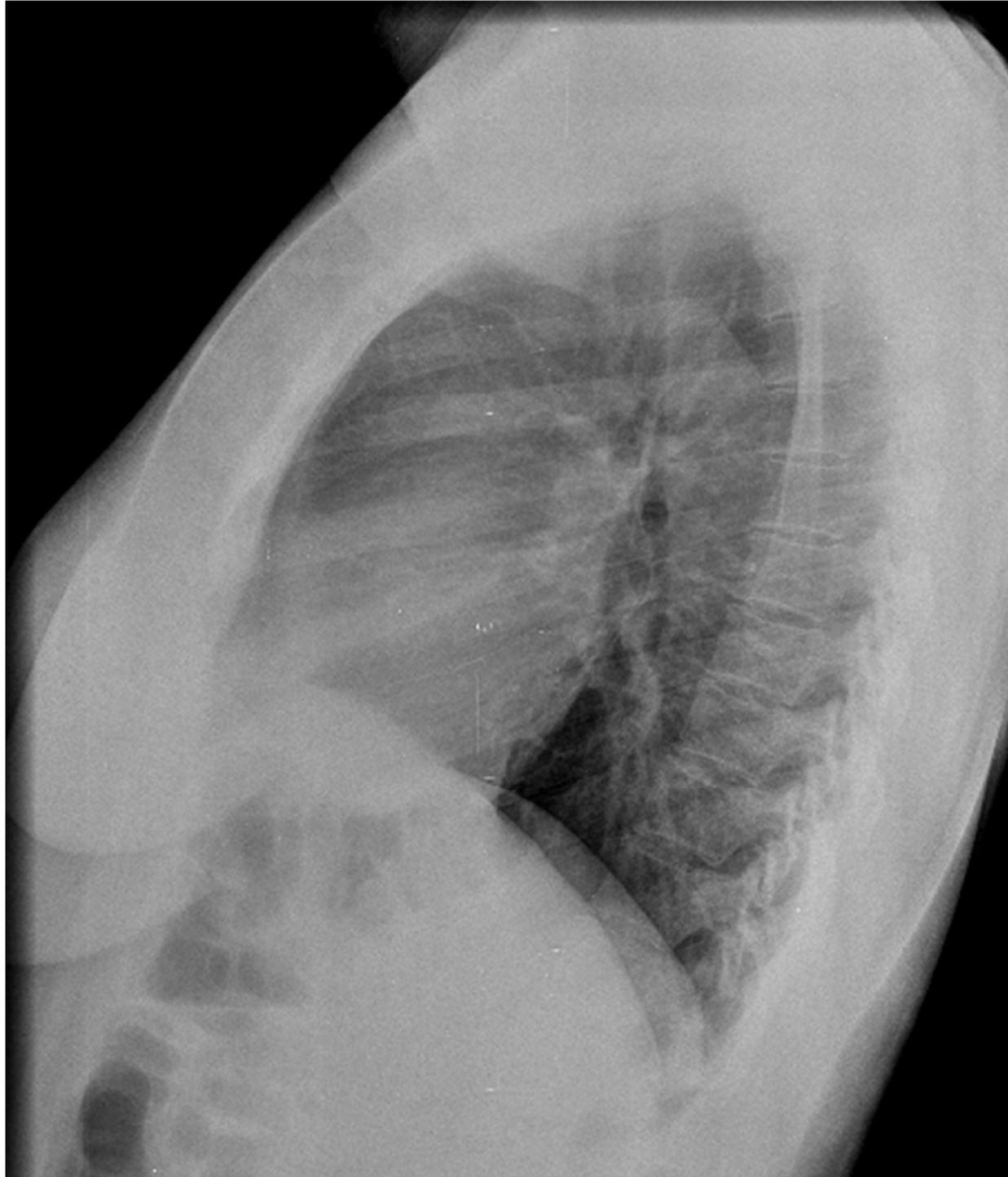
BIOQUIMICA

Glucosa 82 mg/dl
Urea 48 mg/dl, Creatinina 0,65 mg/dl, MDRD simplif. > 90 ml/min/sup, Sodio 142,00 mEq/l, Potasio 4,31 mEq/l, Cloruro 106,00 mEq/l, Calcio total 9,60 mg/dl,
Triglicéridos 79,00 mg/dl, Colesterol total * 210,00 mg/dl, Colesterol HDL. 44,00 mg/dl,
Colesterol LDL. * 150,20 mg/dl,
Proteínas totales 6,50 g/dl, Albumina 3,60 g/dl,
Ferritina 80,02 ng/ml, Vitamina B 12 247,00 pg/ml, Folato 5,00 ng/ml,
Bilirrubina total 0,26 mg/dl, GOT/AST 12 U/L, GPT/ALT 10 U/L, Fosfatasa alcalina. 56 U/L,
GGT 25 U/L, LDH sangre 154 U/L
Proteína C-Reactiva 0,80 mg/l
ORINA: Densidad * 1,023 , pH en orina 6,00 , Glucosa - , Proteínas +/- , Cuerpos cetónicos en orina - , Urobilinógeno 0,20 mg/dl, Nitritos en orina 0 , Leucocitos en orina 1 / μ L, SEDIMENTO ORINA MANUAL, hematíes sed. 2 x campo, Leucocitos sed 8 x campo
C. Alb/Creat 24 * 163,22 mg/g creat

Caso Clínico



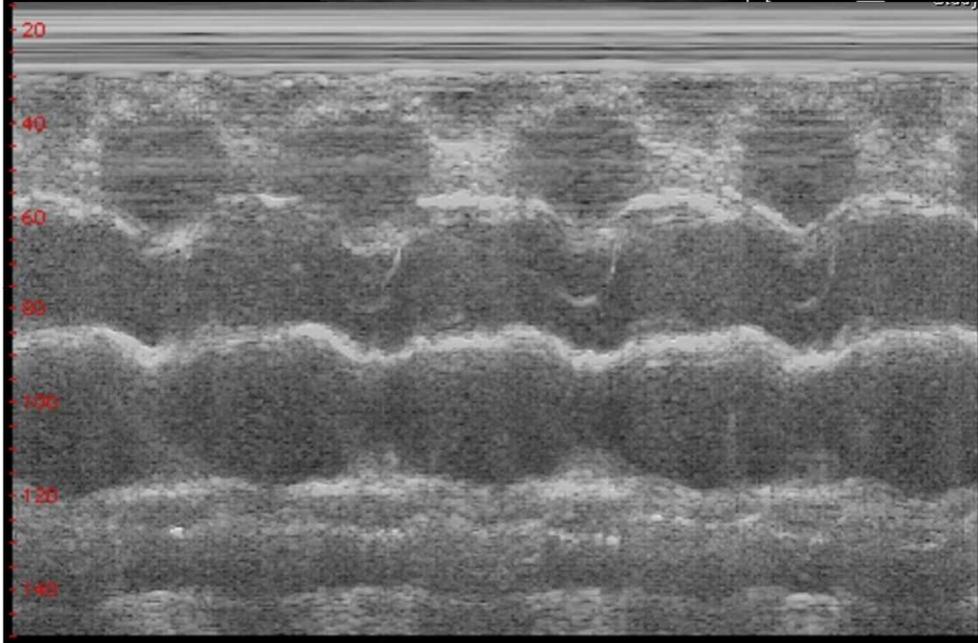
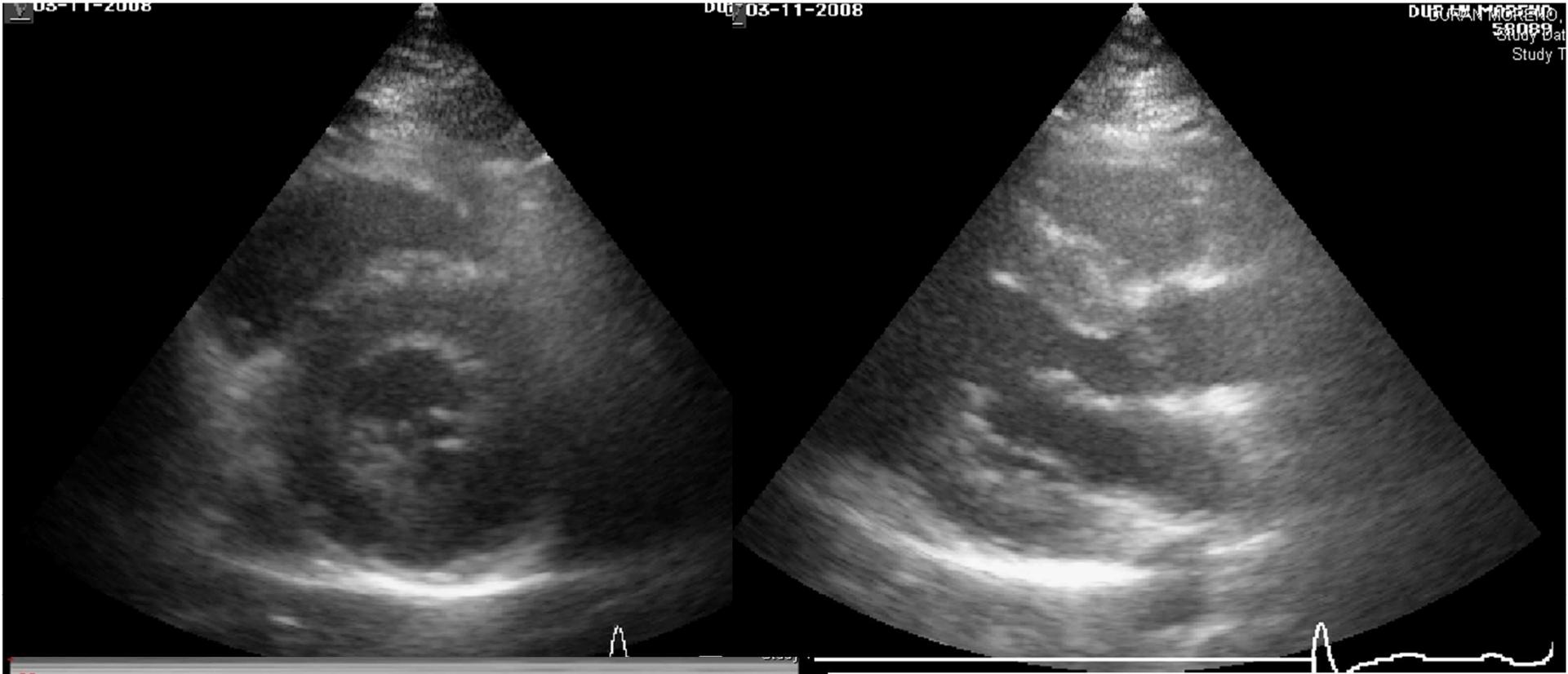




03-11-2008

03-11-2008

DURAN MORENO,
58089
Study T



- FEVI conservada
- HVI concéntrica (15mm)
- Patrón diastólico de relajación anómalo (disfx. diastólica)

2
ume Rendering No cut

F 38 58089
DoB: Aug 09 1971
Ex: Nov 27 2009

V 15.0 cm
D/C1 Ph:75% (No Filt.)

-13 L 23 LAO 56 CRA

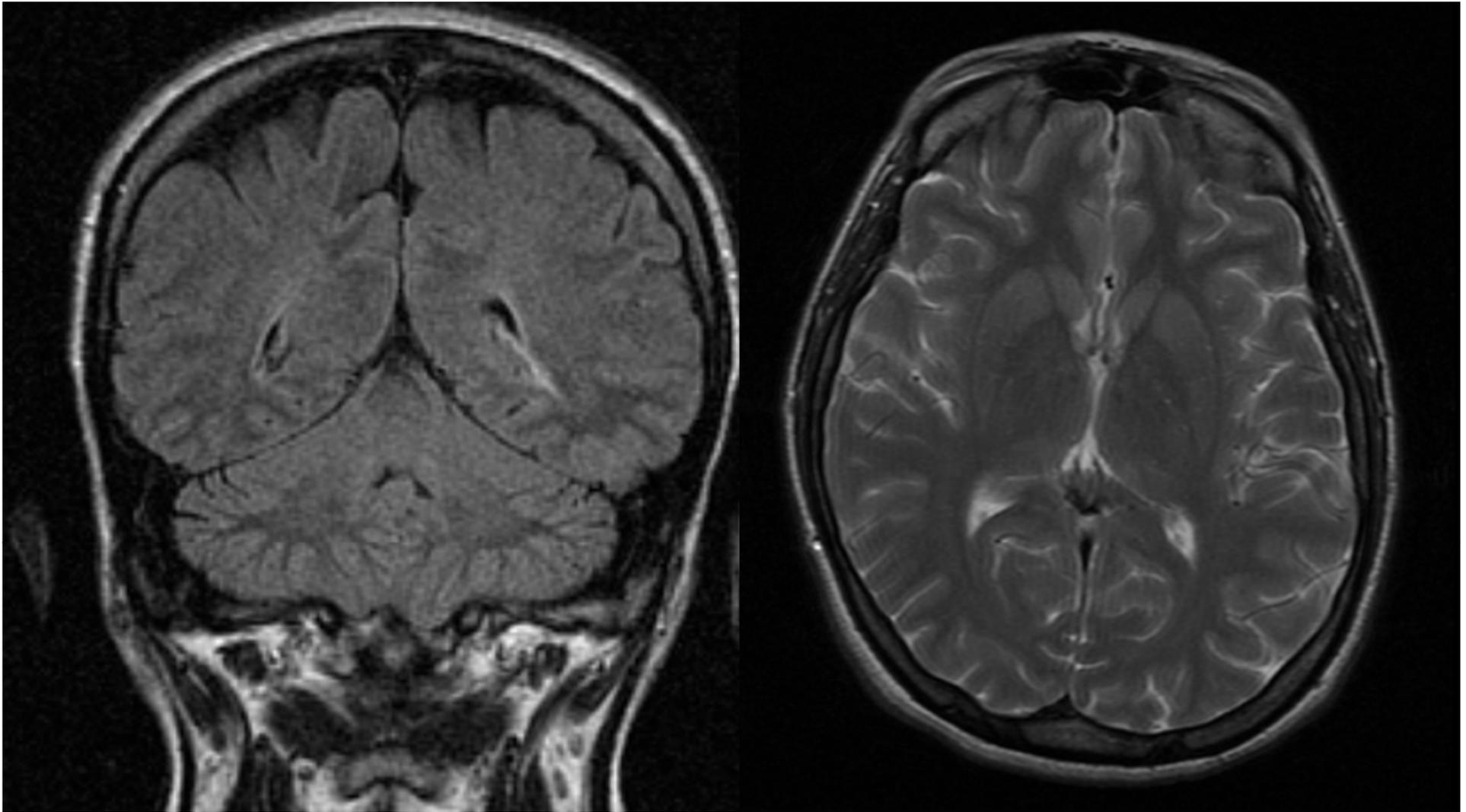


P
L
S

250/6

VOI
100
Mod.
0.35s/CH 8.0mm/cut





Caso Clínico

- **DIAGNÓSTICO:**

- HTA Resistente de grado moderado
- Patrón no dipper
- Asociada a FRCV:
 - Obesidad y obesidad abdominal
 - Elevación de LDL-colesterol
- Asociada a LOD:
 - HVI moderada
 - Microalbuminuria
- Asociada a Posibles Eventos Vasculares previos:
 - Posible enfermedad coronaria (coronarias normales)
 - Posible enfermedad cerebrovascular (neuro-imagen negativa)

ALTO o MUY ALTO RIESGO VASCULAR

Evaluacion de Secundarismo

Causas de HTA Secundaria

- **Parenquimatosa renal**
- **Vásculo-renal**
- **Coartación de Aorta**
- **Endocrinas:**
 - HAP
 - Feocromocitoma
 - Sd. De Cushing
 - Hipertiroidismo
 - Hiperparatiroidismo
 - Tumor productor de renina
- **Sd. de Apnea del Sueño**
- **Hipertensión intracraneal**
- **Fármacos**
 - ACOs, corticoides, AINEs, Simpaticomiméticos, ISRSNA, EPO, tacrolimus.
- **Otras sustancias:**
 - Cocaína, LSD, anfetaminas, bebidas energéticas (taurina, cafeína) , regaliz, ginseng...

Caso clínico

- **ANÁLISIS:**

- Hormonas:

- TSH 1,624 μ UI/mL, T3 libre 2,01 pg/ml, T4 libre 0,90 ng/dl
 - ACTH 32,40 pcg/ml, Cortisol 8,70 mcg/dl
 - Paratohormona intacta. 41,10 pg/ml
 - Aldosterona plasmática 27 pg/mL , Aldosterona orina 24h. 9,5 mcg/24
 - Renina actividad 0,40 ng/ml/h
 - Metanefrina orina 29 mcg/24 h

+92.2 / 20.0

DOPPLER RENAL

C37-4.2
CD-3.0
3Hz

4.0k

75mm

0°

12.8



1

12.8

9/4

-30.7

1V

17.9cm/s

2V

44.3cm/s

VD

26.4cm/s

T

48ms

4.0k

5.49m/s²

1

5/12

12/14

3/0

5/2

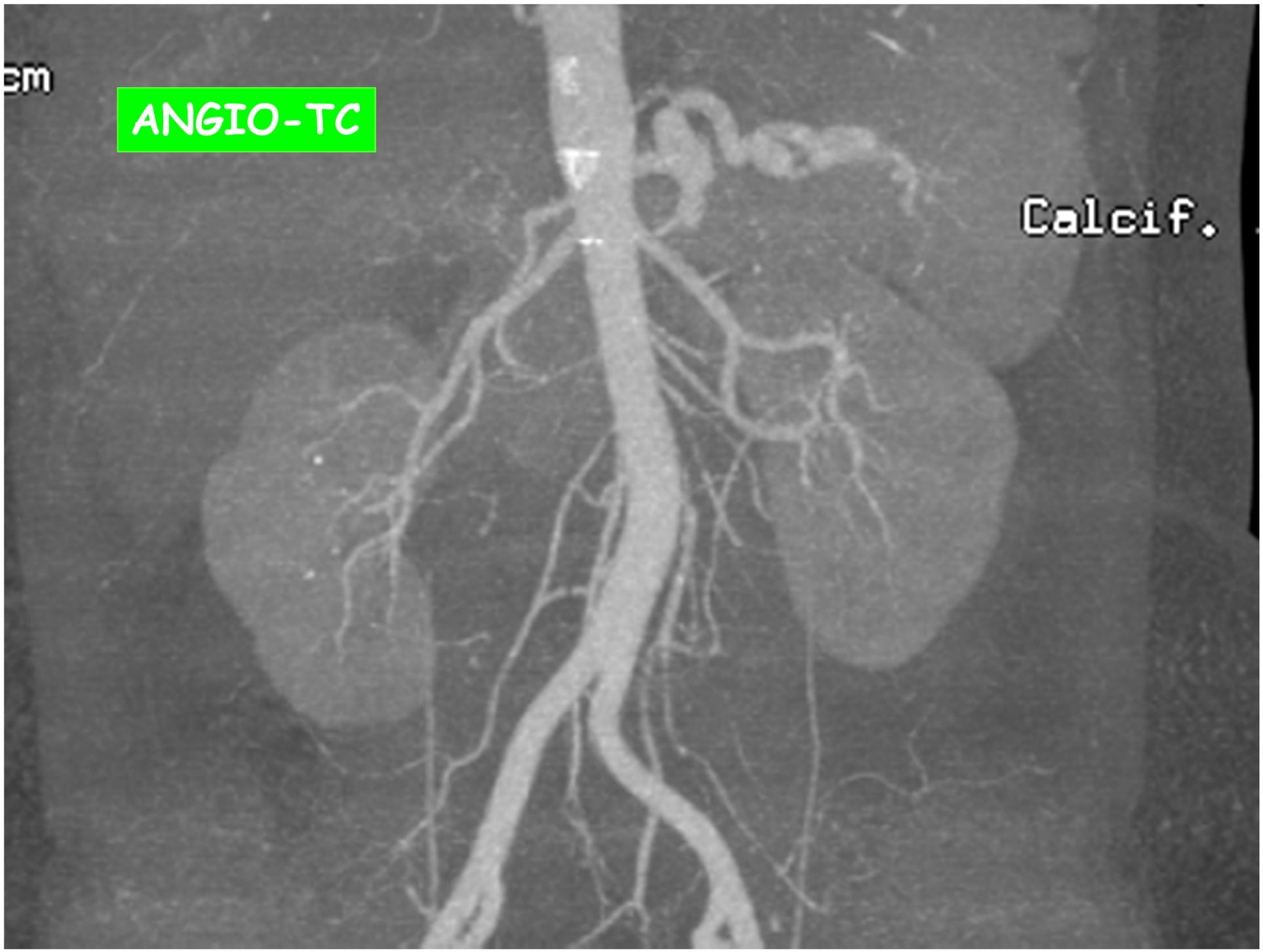
60/0

6/76

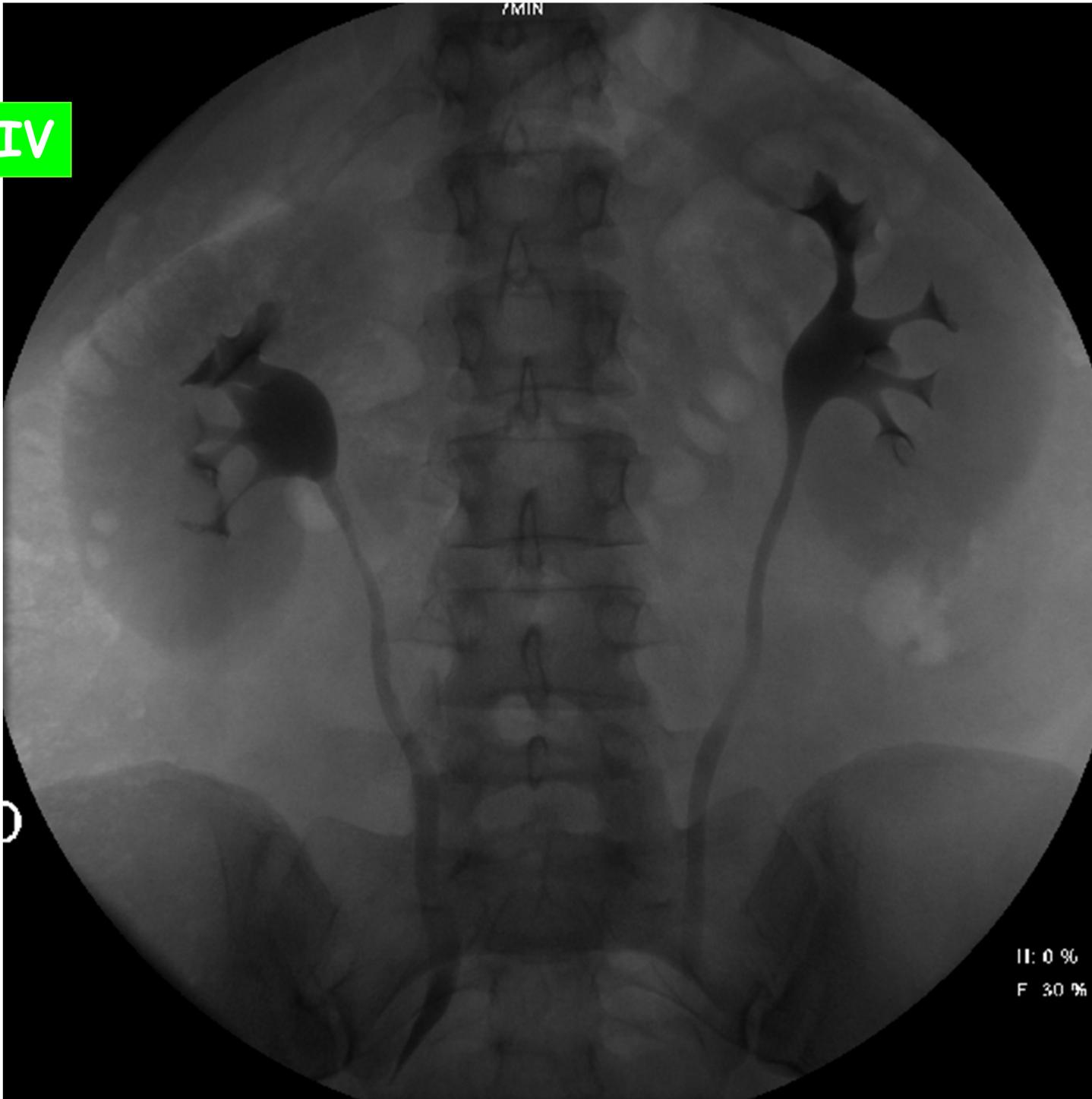
cm

ANGIO-TC

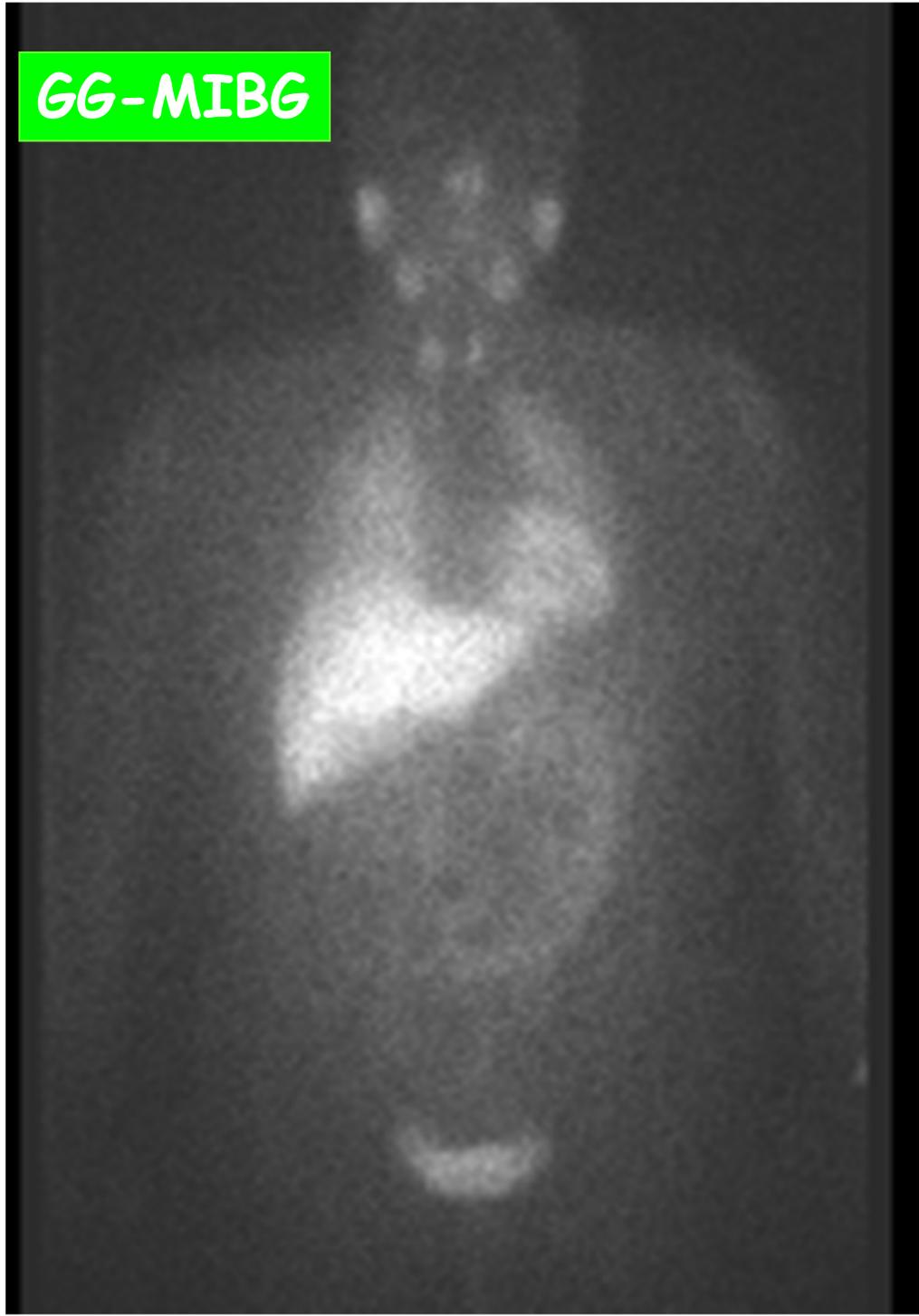
Calcif.



UIV

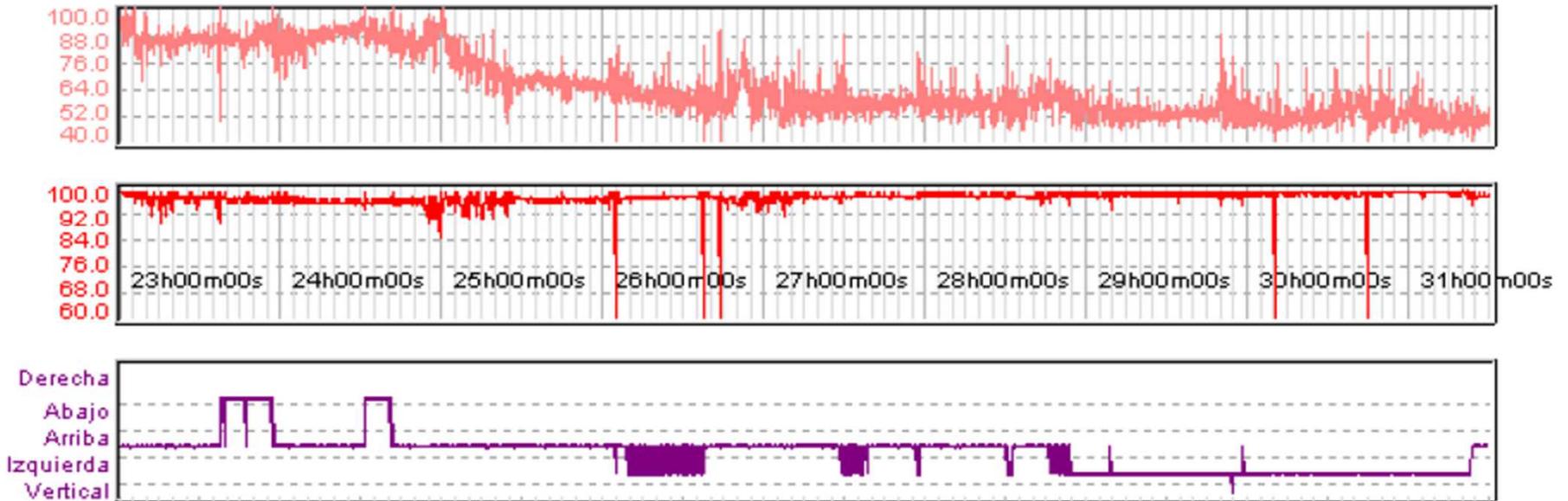


GG-MIBG



POLISOMNOGRAFÍA

Frecuencia de pulso, saturación oxihemoglobina, posición corporal:



Eventos respiratorios



IAH= 5.05 eventos/h
 IDes = 7.8 /h
SAOS LEVE

Evaluación de la Adherencia

Adherencia

- **Definición**: grado con que el paciente sigue el compromiso o pacto establecido con los profesionales sanitarios (médicos, enfermeros, farmacéuticos, etc.) que le atienden, en relación a los medicamentos que debe tomar, al seguimiento de una dieta o cambios en el estilo de vida en general

- **La falta de adherencia es frecuente:**

- Enfermedades crónicas y recidivantes
- Tt^os de larga duración
- Polifarmacia
- Ancianos

- **En HTA, superior al 30%**

Marquez et al. Aten Primaria. 2006;38:325-32



EVALUACION DE LA ADHERENCIA

- **Métodos indirectos:**

- Control de la retirada de fármacos (RELE)
- Cuestionarios
 - Test de Morisky-Green
 - Test de Heyne-Sacket (Autocomunicado)
- Recuento de comprimidos:
 - Simple: contar pastillas en blisters
 - Electrónico: MEMS® (Medication Event Management System)

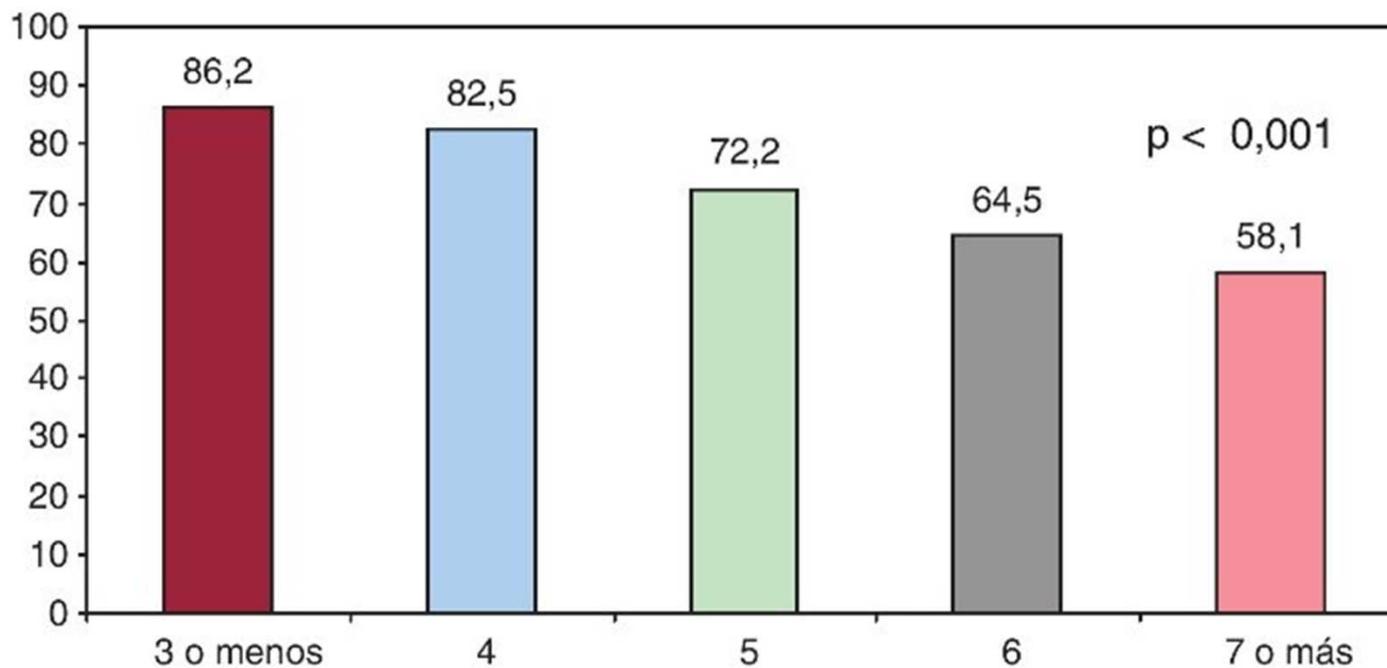


- **Métodos directos:**

- Determinacion de niveles de fármacos
- Evaluacion de parámetros
- Tratamiento directamente observado

Adherencia

- **Estudio Cardio-MEMS** (Rev Esp Cardiol. 2012;65:544-50)
 - 701 pacientes HTA alto RV (102 Centros de Salud)
 - 6 meses de seguimiento
 - Cumplimiento global: 73,3%



Caso Clínico

- **Evaluación de la Adherencia:**

- Ambulatoria:

- Interrogatorio a la paciente y familiares OK
- Retirada de medicamentos en farmacia (RELE): OK

- Hospitalaria:

- Administración diaria de medicamentos (Enfermería) OK
- Ingesta presencial de medicamentos (Enfermería) OK

¿¿¿BUENA CUMPLIMENTADORA ???

Caso Clínico

- **Confirmar ingesta y digestión de medicamentos de forma presencial**
- **Se informó a la paciente de la prueba a realizar y de los potenciales riesgos**
- **La paciente aceptó**
- **La paciente ingirió las pastillas delante del personal facultativo y se permaneció en la habitación supervisando y monitorizando**

MINUTO 0

7 36

PANI

Iniciar ciclado

Iniciar manual

Ajuste de ciclo 15 min

Pantalla normal

Inicia la medición manual de PANI.



FC

Deriv II

64 /min

Plet 2



SPO2 %

99

PANI	515	Dia	Media	Manual
mmHg	169/112		(132)	

Temp	°C	Temp	---
------	----	------	-----

Resp	Imped.	8 /min
------	--------	--------

MINUTO 30

9 20

PANI

Parar ciclado

Inicio manual

Ajuste de ciclo 15 min

Pantalla normal

Inicia la medición manual de PANI.



Deriv II
81 /min



98

PANI
 104/68 (79)
 C_{med} 15 min

Temp
 FC
 Temp

Temp
 Respir.
10 /min

9 41

MINUTO 45

PANI

Parar ciclado

Iniciar manual

Ajuste de ciclo 15 min

Pantalla normal

Inicia la medición manual de PANI.



Deriv II

FC

78 /min

Plet 5



SPO2 %

97

PANI			Media
mmHg	Sis	Sis	(65)
89/51			0 <u> </u> 15 min

Temp	Temp
°C	---

Resp
Imped.
9^m /min

Conclusiones

- La HTA refractaria suele ser un reto diagnóstico y terapéutico costoso, largo y difícil
- Además de los estudios de secundarismo, no hay que olvidar evaluar la adherencia (más del 50% de HTA refractaria pueden ser falsas refractarias)
- La evaluación de la adherencia, representa un reto diagnóstico aún mayor y no existen métodos sencillos y fiables para su evaluación