



XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna
26-28 Octubre 2011



Para el Dr. Pedro Armario:

En su opinión:

¿Que papel juega la interferencia farmacológica y la adherencia terapéutica en la evaluación y tratamiento de un paciente con HTA Resistente?

Costa Meloneras

Palacio de Congresos Expomeloneras
Maspalomas. San Bartolomé de Tirajana
Gran Canaria. Las Palmas

Evaluación y Tratamiento de la HTA Resistente o de difícil control

Caso clínico

Pedro Armario

*Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular
Servicio de Medicina Interna
Hospital General de L'Hospitalet
Universidad de Barcelona*

CASO CLÍNICO

- Paciente de 63 años de edad, fumador de 20 cigarrillos al día, con antecedentes familiares de HTA en padre y hermana, remitido en Octubre de 2010 a la Unidad de hipertensión arterial por presentar HTA de unos 20 años de evolución, resistente a 3 fármacos antihipertensivos: Valsartan 320 mg, hidroclorotiacida 25 mg y Bisoprolol 5 mg (Refiere intolerancia: edemas por amlodipino).
- En 1998 se le practicó una ecocardiografía por presentar cifras elevadas de PA, siendo diagnosticado de hipertrofia septal con fracción de eyección conservada y sin alteraciones valvulares (no constan otros parámetros). Posteriormente, fue evaluado de nuevo para descartar HTA secundaria, siendo la eco-doppler renal, angioTAC suprarrenal y renal normales. Cociente Aldosterona plasmática /ARP de 14 (normal).

CASO CLÍNICO

- Ha sido visitado en diversas ocasiones en urgencias por elevación de la PA >200/110 mmHg , con dolor torácico, sin cambios en el ECG, y troponinas negativas.
- Visitado por su cardiólogo de zona, en Junio 2010 se realizó prueba de esfuerzo, tomografía de perfusión miocárdica que fue negativa y cateterismo cardiaco: ateromatosis coronaria difusa, con estenosis no significativas en la descendente anterior, circumfleja y coronaria derecha. Se le añadió al tratamiento AAS 100 mg/día y atorvastatina 40 mg/día y se mantuvo el tratamiento con Valsartan 320 mg, Hidroclorotiacida 25 mg y Bisoprolol 5 mg/día.

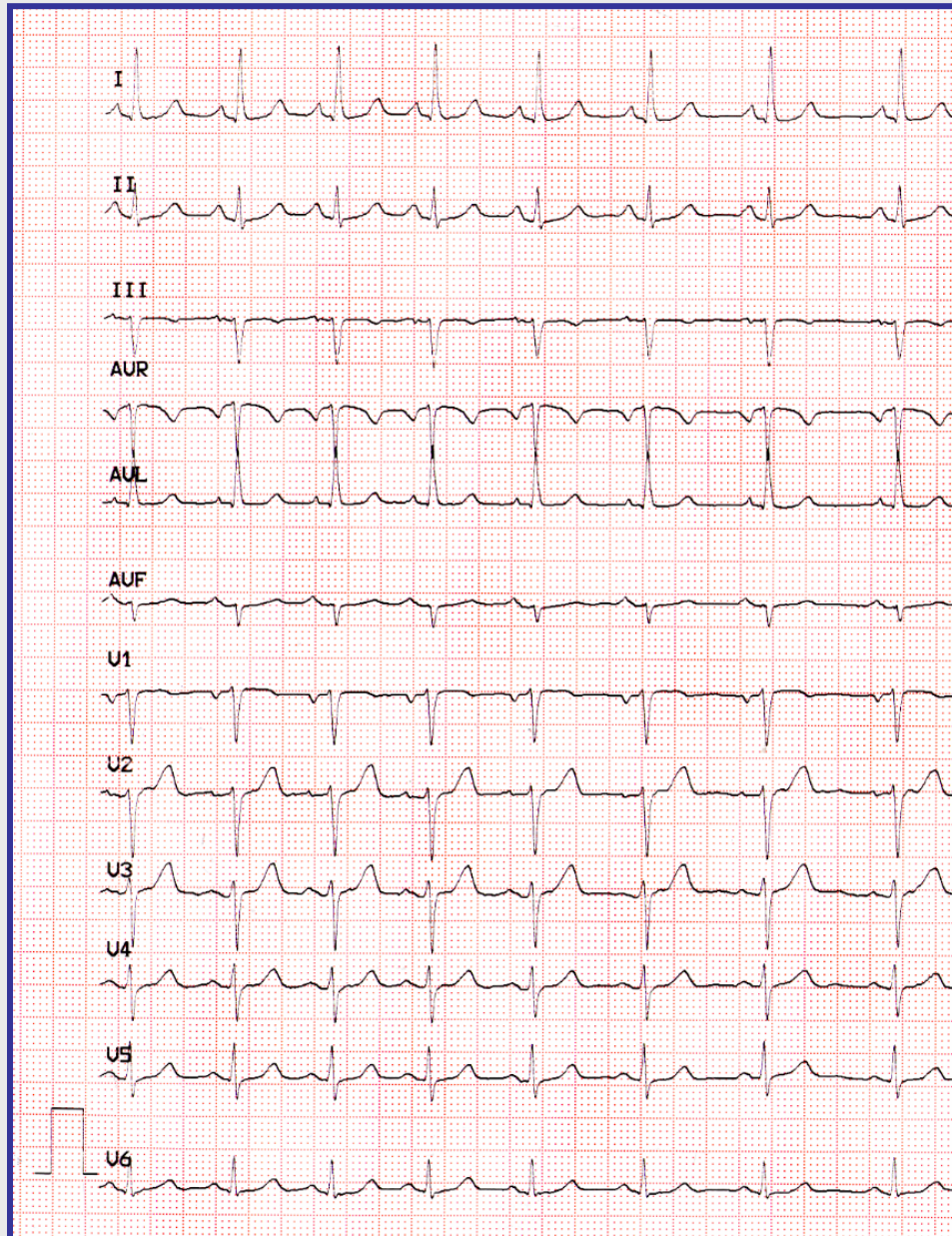
CASO CLÍNICO

- Talla 1,73 Peso: 84,5 kg IMC 28,1 kg/m². Perímetro cintura: 96 cm
- PA clínica:
 - Brazo derecho: 183/106 mmHg (media de 3 determinaciones)
 - FC basal: 58 lpm (media de 3 determinaciones)
- Exploración física por aparatos dentro de la normalidad
- Fondo de ojo: Retinopatía hipertensiva grado 1 .

CASO CLÍNICO: Pruebas complementarias que aporta

- **Analítica:** Creatinina de 0,8 mg/dl con FGe (MDRD) > 60 ml/min/
Na: 143 mmol/l K: 4,1 mmol/l
Colesterol total: 159 mg/dl, HDLc 32 mg/dl, LDLc 72 mg/d
triglicéridos: 147 mg/dl. Uricemia: 6,3 mg/dl.
- **Excreción urinaria de albúmina** (media de 2 determinaciones): 13 mg/g.
- **Ecodoppler renal:** Dentro de la normalidad
- **ECG:** Dentro de la normalidad

Caso clínico: ECG



CASO CLÍNICO: Ecocardiografía

- **Ecocardiografía:** VI : Diámetro telediastólico 50 mm. Fracción de eyección: 73%
TIV 15 mm PA 13 mm
Diámetro de AI: 54 mm Hg
Relación E/A: 0,72
Ligera insuficiencia mitral
Resto de parámetros dentro de la normalidad.

Pregunta 1

- ¿Se trata de una HTA refractaria?

INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Yakovlevitch. <i>Ann Inten Med</i>, 1991	10 %
Garg. <i>Am J Hypertens</i>, 2005	16 %
Bloch. <i>Cad Saúde Pública</i>, 2008	11,9%
Registro HTA Refractaria SEH-LELHA, 2009	14,2%

HTA refractaria: TRATAMIENTO

- combinaciones adecuadas a dosis plenas:

- IECA o ARA-II + calcioantagonista + diurético tiacídico

- tratamiento diurético efectivo:

- *mayoría de pacientes* con HTA refractaria: **D tiacídico** de larga duración
- *IRC con $ClCr < 30$ mL/min o ICC:* mejor **D de asa**

Pregunta 2

- ¿Se ha de solicitar una MAPA?

MAPA

**Descartar efecto bata blanca mediante la realización de una
MAPA :
Confirmación HTA refractaria verdadera
Pronóstico**

Despistaje de HTA secundaria
Síndrome de apnea del sueño
Hiperaldosteronismo primario
Insuficiencia renal crónica avanzada (FGe <30 ml/min/1,73 m²)
Estenosis de arterial renal / Feocromocitoma / Síndrome de Cushing /
Coartación de aorta

Tratamiento farmacológico
Máxima dosis de diurético, incluyendo la posibilidad de añadir antialdosterónicos
Combinar fármacos con distinto mecanismo de acción
Usar diuréticos de asa en pacientes con insuficiencia renal crónica y/o pacientes que
reciben potentes vasodilatadores (ej. Minoxidil)

HTA resistente

Diferencias entre los sujetos con HTA resistente verdadera (HTA-RV) y los sujetos con HTA pseudoresistente (HTA-PR) (3)

	HTA-RV n=103 n (72%)	HTA-PR n=40 n (28%)	P
Parámetros Laboratorio			
FGe (mL/min/1.73m ²)	70.5 ± 20.5	69.7 ± 17.2	0.83
EUA (mg/24 h)	28 (7.6; 123)	9 (4.83; 18.6)	<0.001
Microalbuminuria	50%	18%	0.012
Datos ecocardiográficos			
IMVI (g/m ²)	142.6 ± 47.3	121.4 ± 35.8	0.006
HVI	67%	51%	0.08
EUA: excreción urinaria de albúmina/24 horas IMVI: índice masa ventricular izquierda HVI: hipertrofia ventricular izquierda microalbuminuria: EUA de 30-299 mg/24 h			

ORIGINAL ARTICLE

Urinary albumin excretion is associated with true resistant hypertension

A Oliveras^{1,6}, P Armario², R Hernández-del Rey², JA Arroyo³, E Poch⁴, M Larrousse⁵, À Roca-Cusachs³ and A de la Sierra⁵

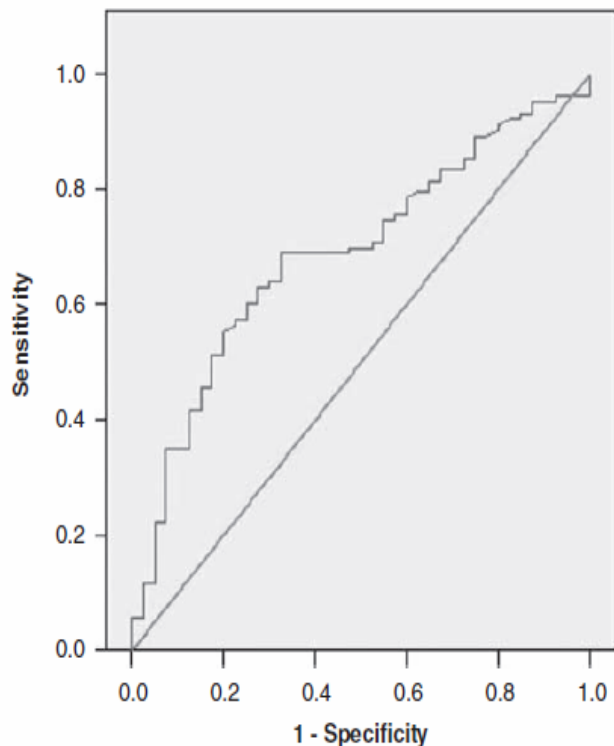
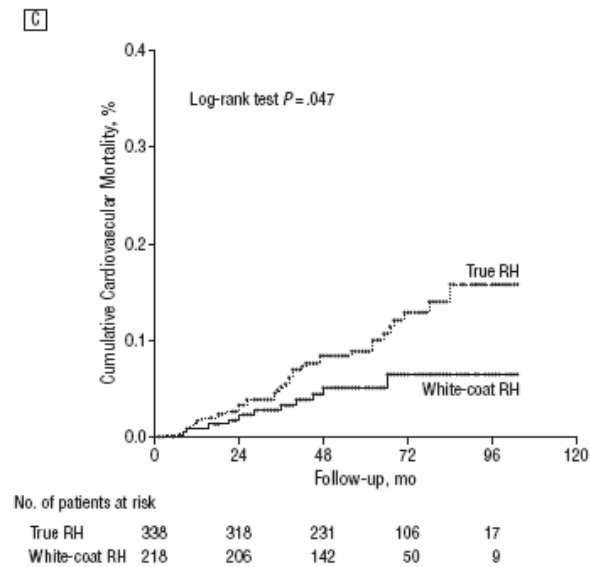
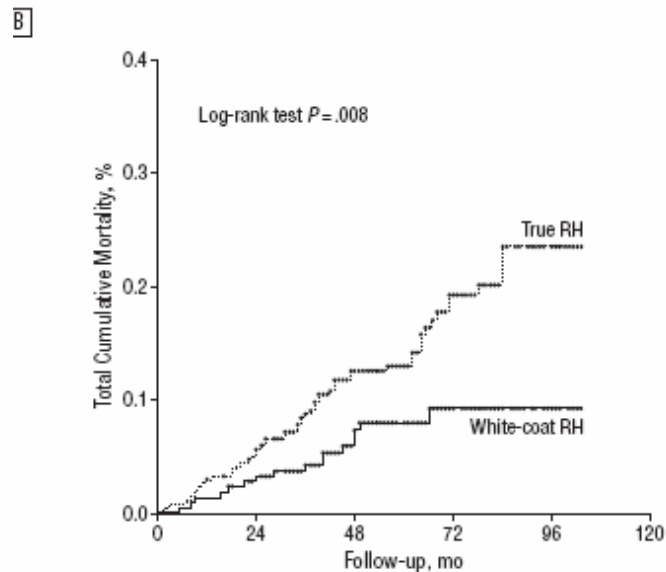
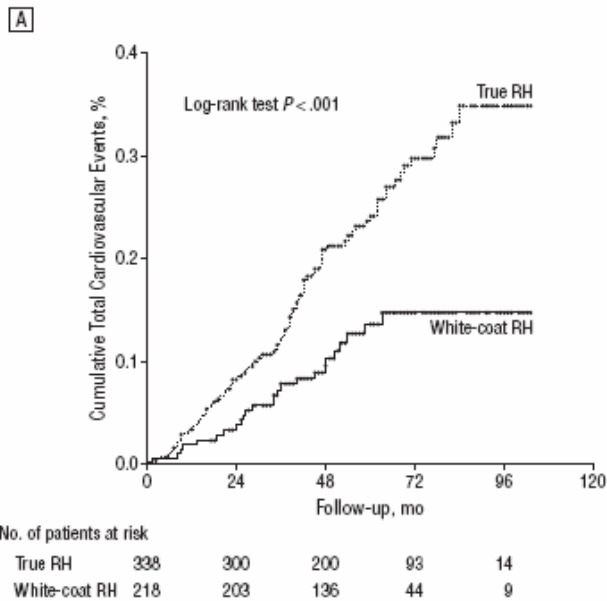


Figure 1 Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for the whole predictive performance of urinary albumin excretion with respect to the occurrence of true resistant hypertension.

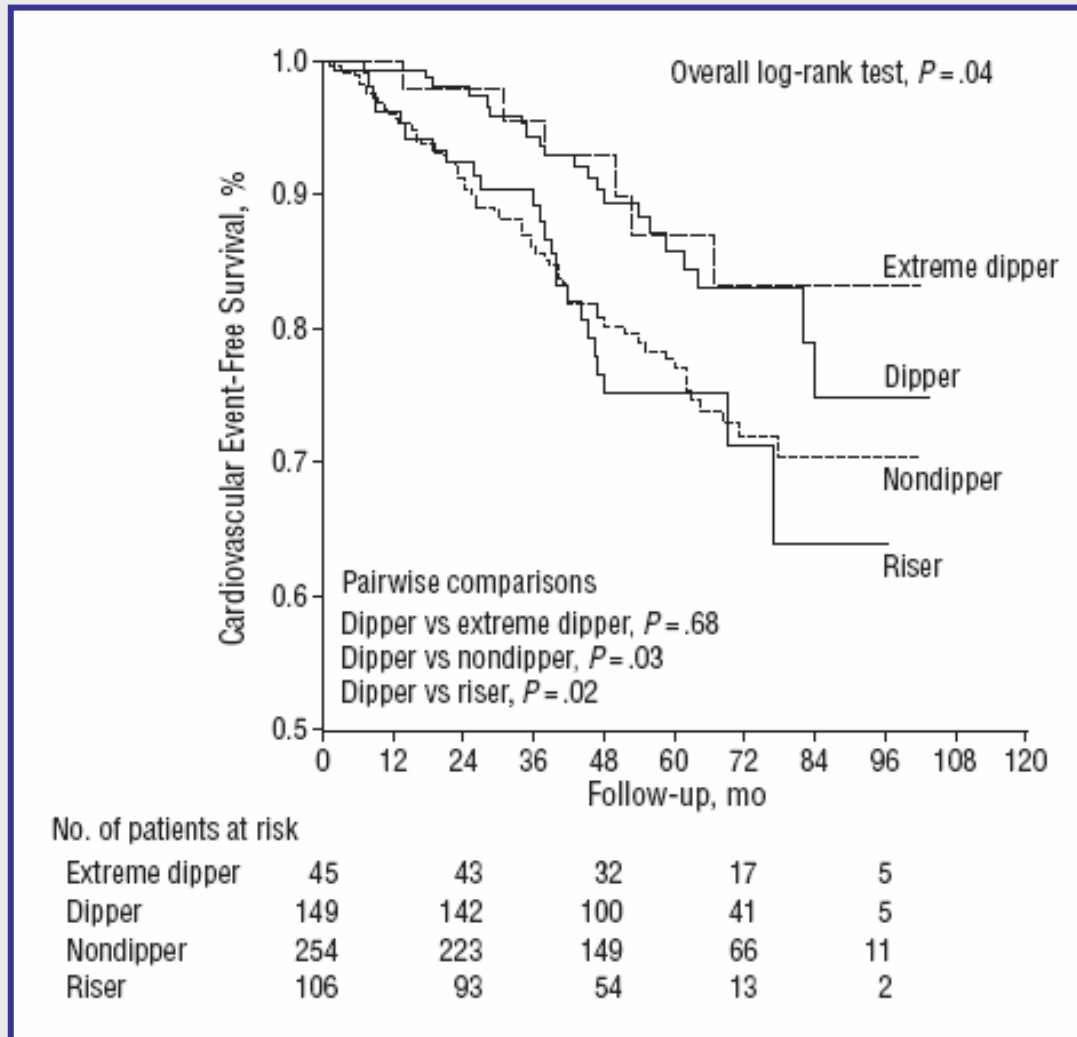
performed for this purpose. After plotting sensitivity against 1-specificity to examine the point of best trade-off between both of them, we found 15 mg/24 h as the most reliable cut-off. The area under the ROC curve was 0.69 (95% CI: 0.60–0.78; $P < 0.001$) for UAE (Figure 1). Moreover, in a reciprocal analysis we categorized MA at UAE level ≥ 15 mg/24 h. Microalbuminuria defined at this different threshold remained significantly associated to T-RH with respect to WCRH (63.1 vs 27.5%; $P < 0.001$).

Pronóstico HTA refractaria

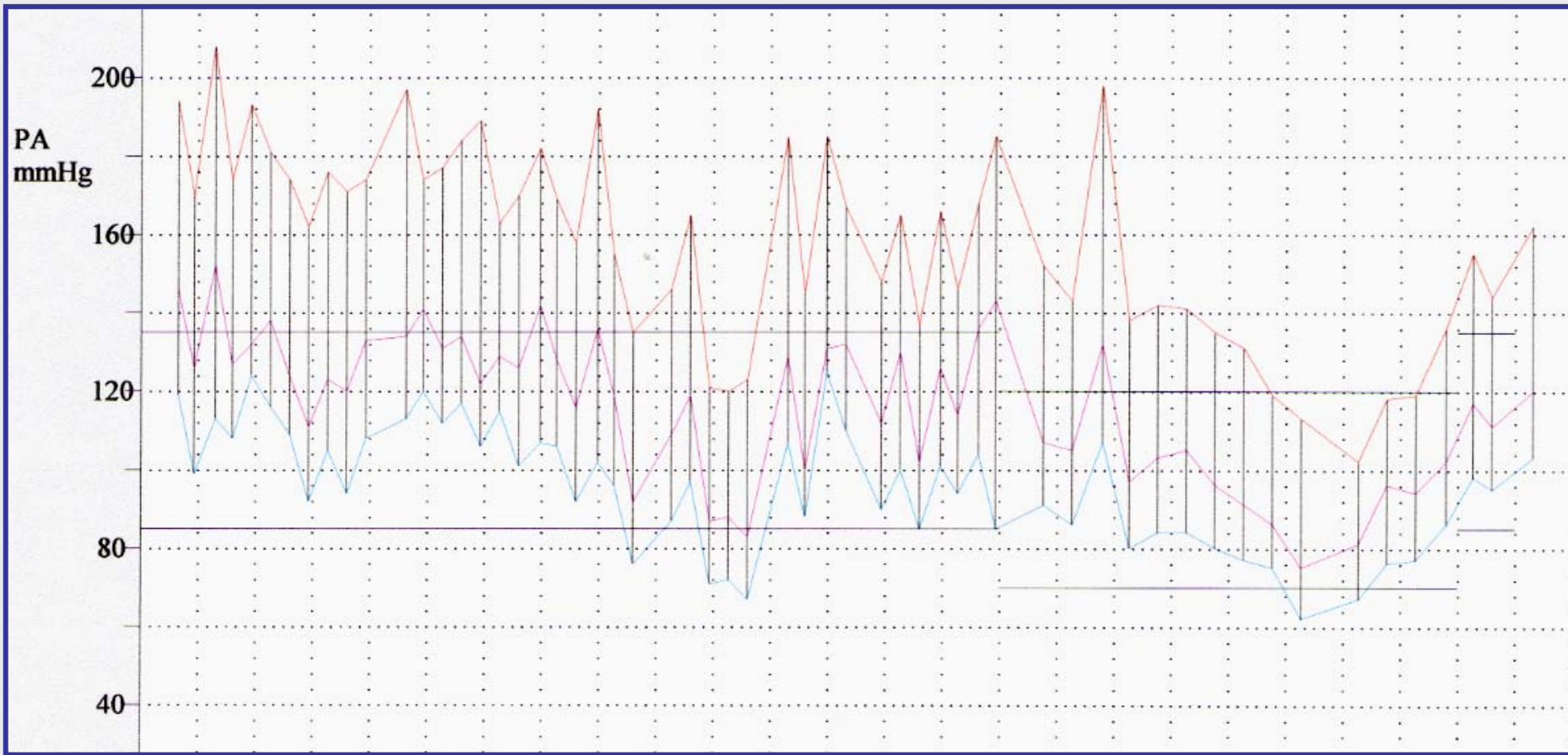
Valor de la MAPA



Valor pronóstico del patrón circadiano en la HTA resistente



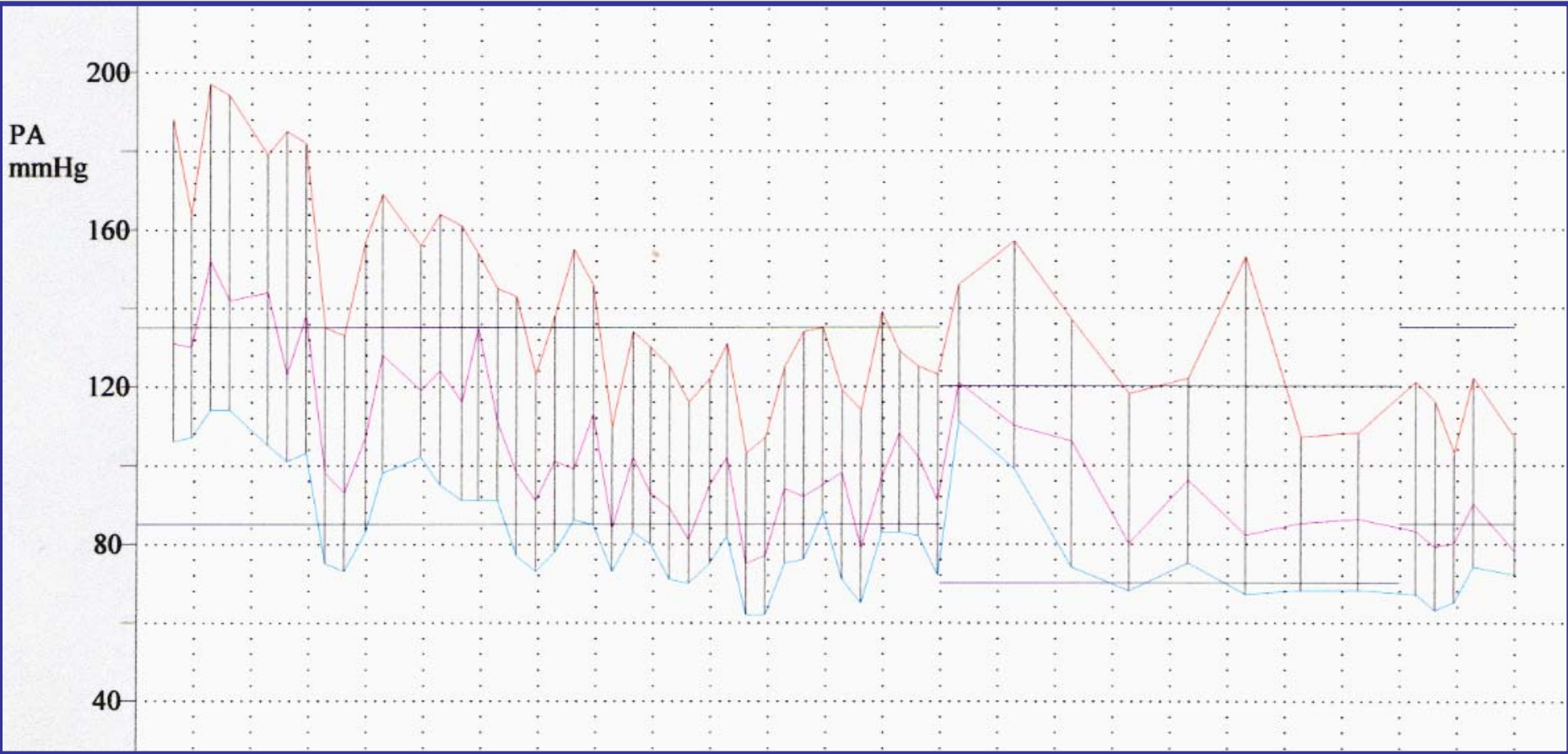
Caso clínico: MAPA 1



Respuestas 1-2

- **Se trata de una HTA esencial con persistencia de cifras > 140/ 90 mmHg a pesar de un tratamiento con 3 fármacos antihipertensivos (incluyendo un diurético), si bien la triple terapia más efectiva y utilizada es : Inhibidor del sistema renina-angiotensina, calcioantagonista y diurético.**
- **Se decidió añadir a su tratamiento habitual amlodipino 5 mg/día, pues había intolerado previamente 10 mg, se le dio consejo para cesación tabáquica que el paciente rechazó y se solicitó una MAPA.**

Caso clínico: MAPA



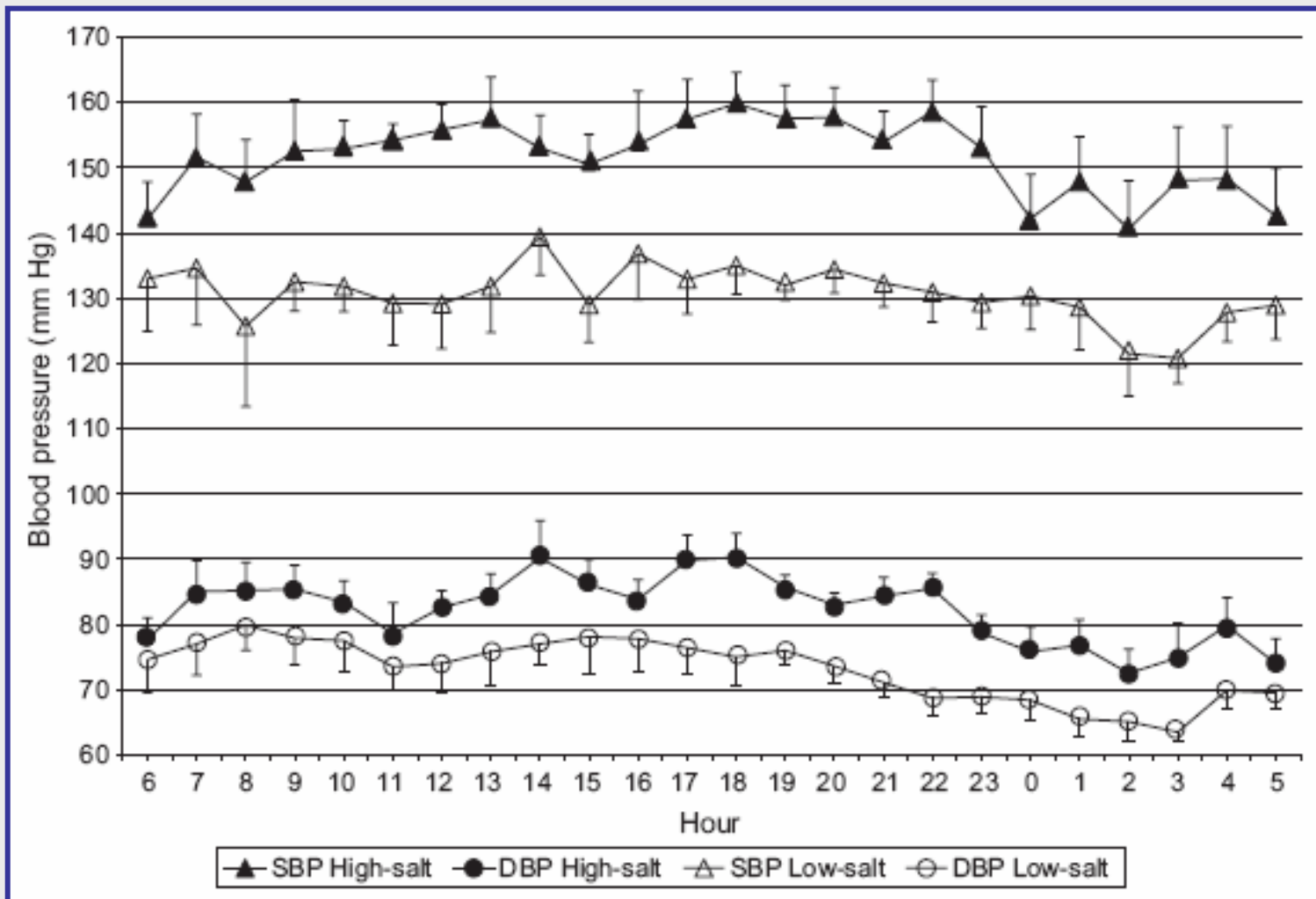
Pregunta 3-4

- ¿Insistiría además en alguna medida no farmacológica en especial?
- ¿Qué modificación de tratamiento haría ante esta situación?

Respuestas 3-4

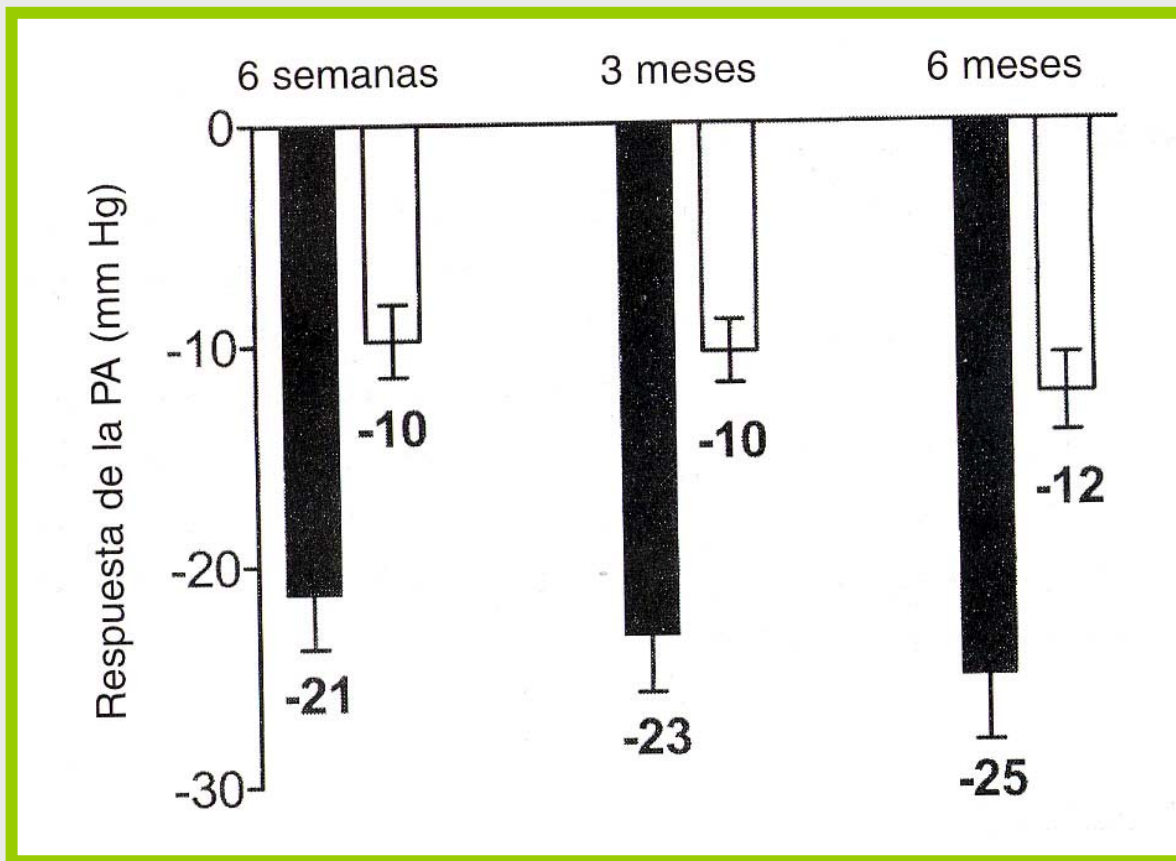
- **Se le insistió en la necesidad de dejar el hábito tabáquico, y se hizo una entrevista con enfermería de la Unidad para reducir la ingesta de sal.**
- **Tras la valoración de la MAPA, se añadió espironolactona 25 mg/día.**

Comparación de los valores de PA-24h durante la ingesta elevada y baja de sal en sujetos con HTA resistente



HTA resistente

Tratamiento con espironolactona

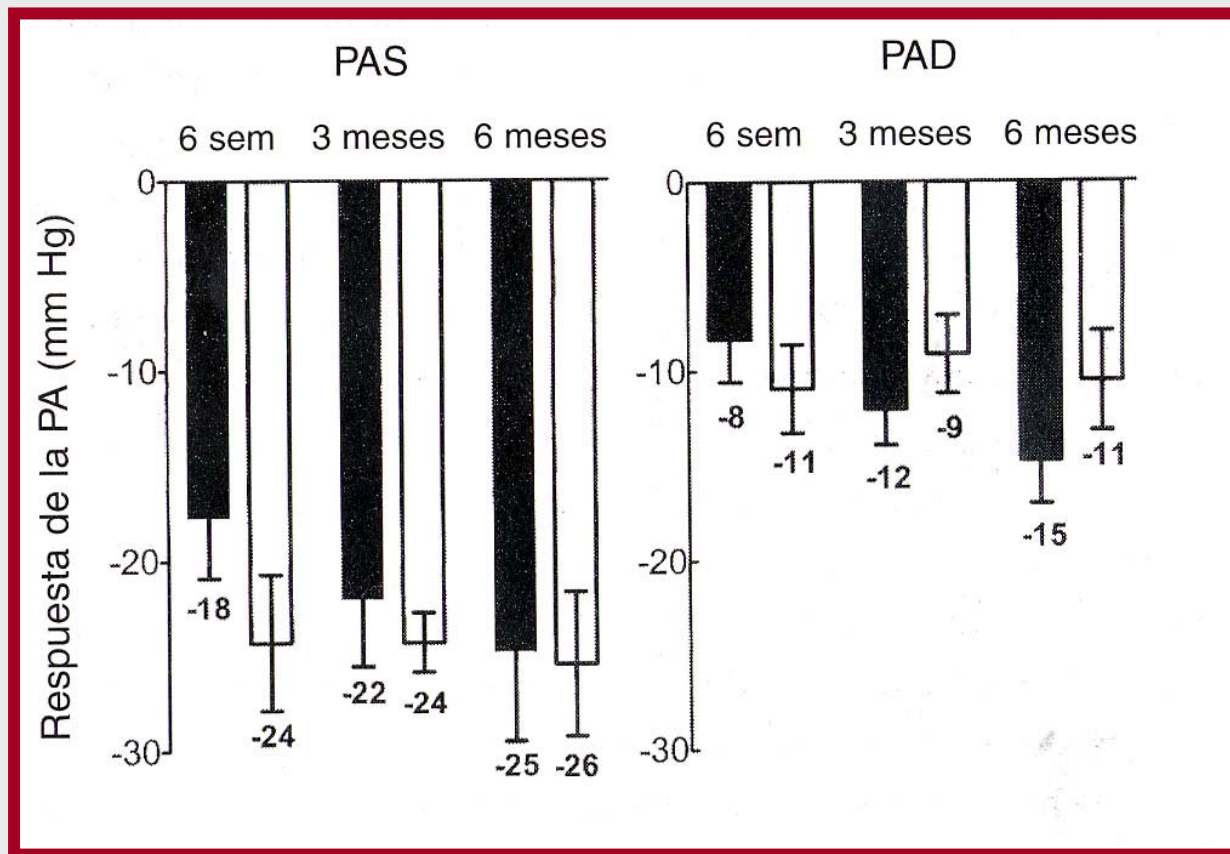


Reducción de la PAS y PAD a las 6 semanas, 3 meses y 6 meses

Dosis de espironolactona utilizadas: 12,5-25 mg/día

HTA resistente

Tratamiento con espironolactona



Reducción de la PAS y PAD en sujetos con hiperaldosteronismo primario (barras negras) y sin hiperaldosteronismo primario (barras blancas)

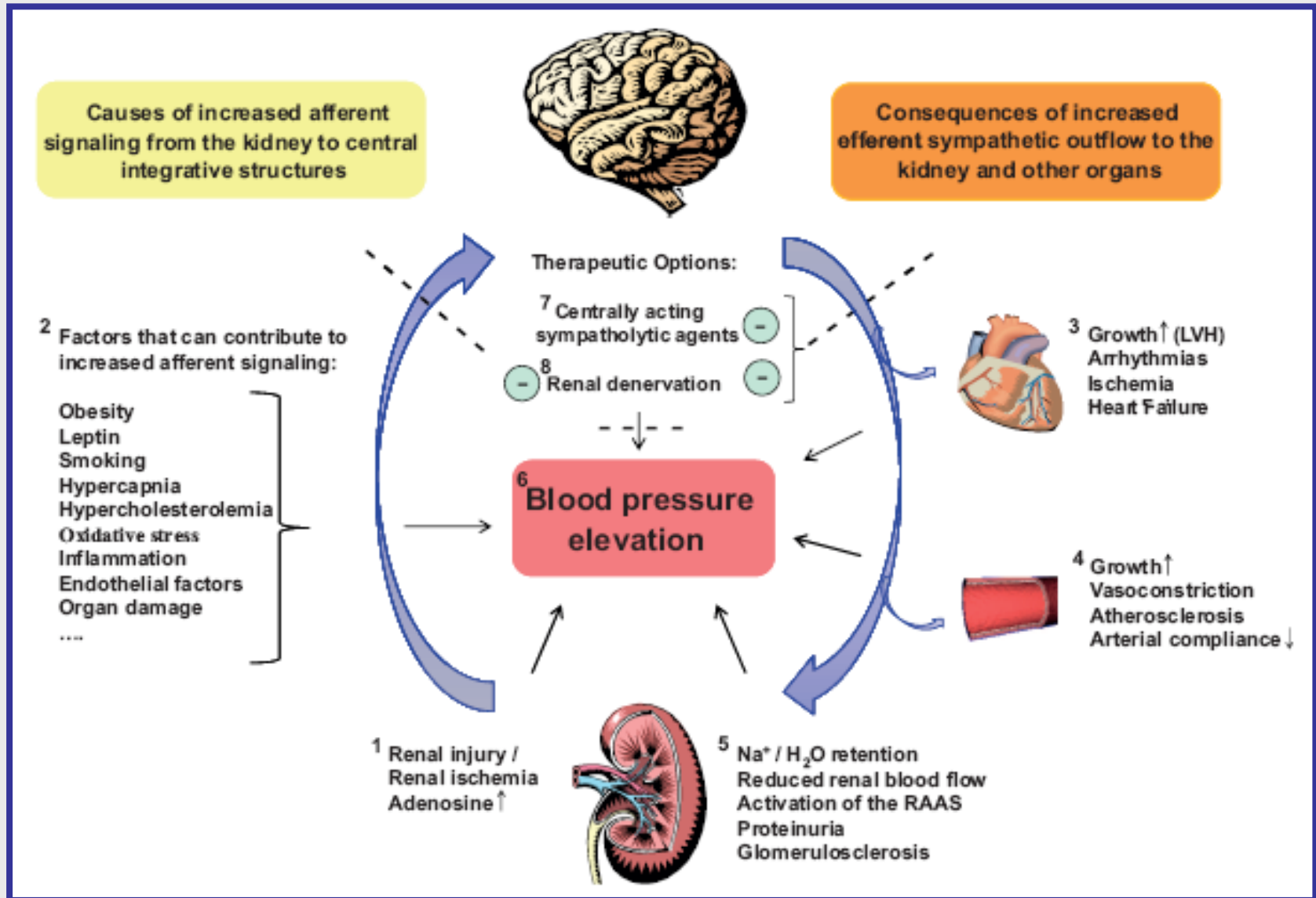
Pregunta 5

¿ Qué opciones tendríamos si no responde al tratamiento mencionado, incluido la espironolactona?

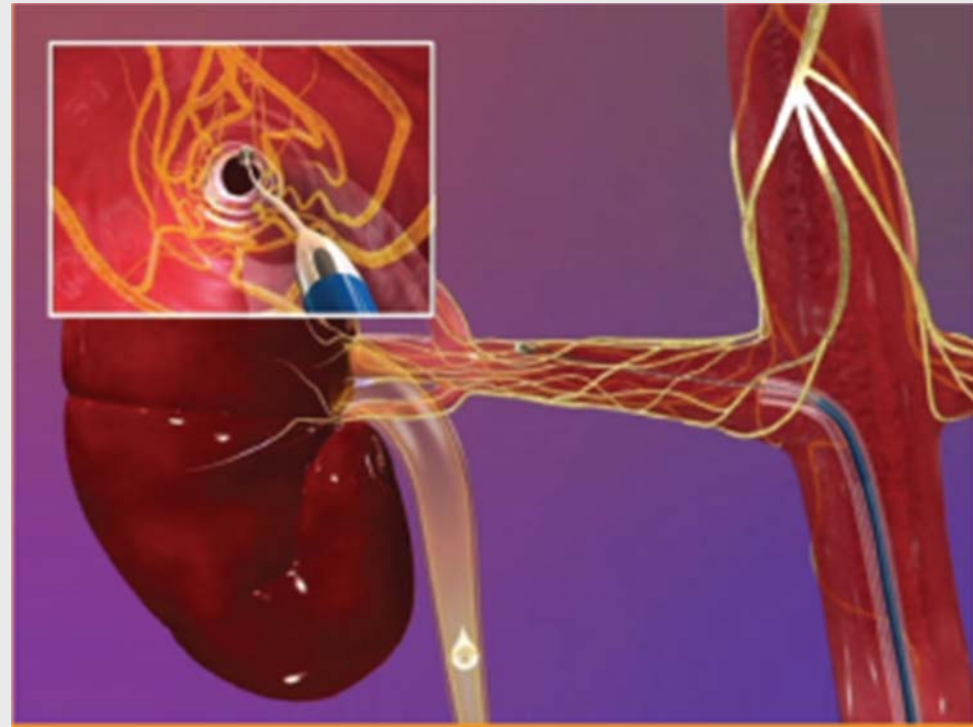
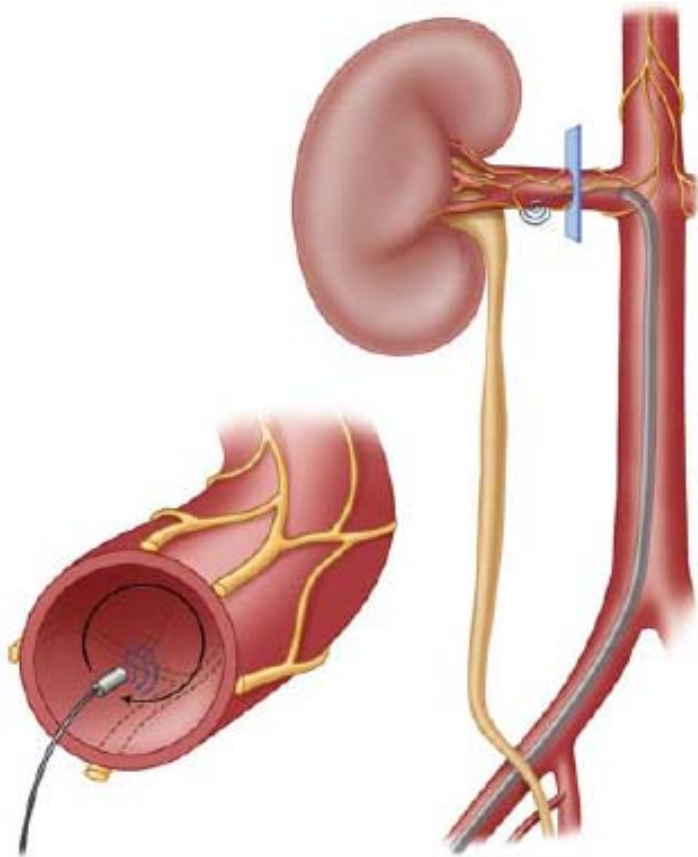
Respuesta 5

- **Aliskiren**
- **Moxonidina**
- **Hidralacina**
- **Darusentan**
- **Otros fármacos**
- **Tratamientos no farmacológicos: Nuevas técnicas**

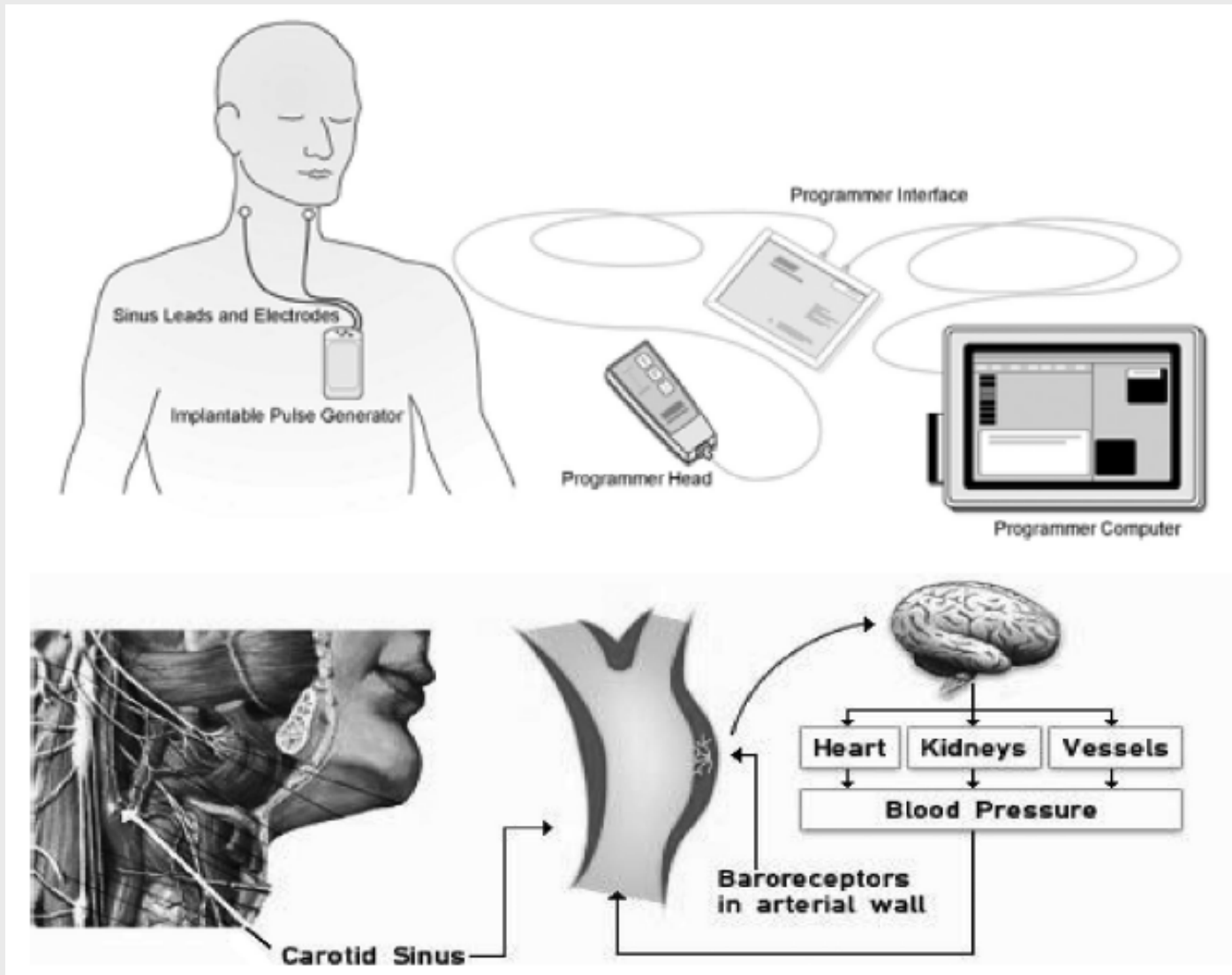
Posición estratégica del riñón como origen y diana del incremento de la actividad simpática



Denervación simpática renal mediante catéter percutáneo



Sistema Rheos de estimulación del seno carotídeo



Pregunta 6

¿ Es importante un control precoz de la PA?

EVENTOS Y DIFERENCIAS EN LA PAS EN EL PARÁMETRO DE VALORACIÓN PRIMARIO. ESTUDIO VALUE

Intervalos de tiempo (meses) Δ PAS mm Hg

Total estudio

2.2

0-3

3.8

3-6

2.3

6-12

2.0

12-24

1.8

24-36

1.6

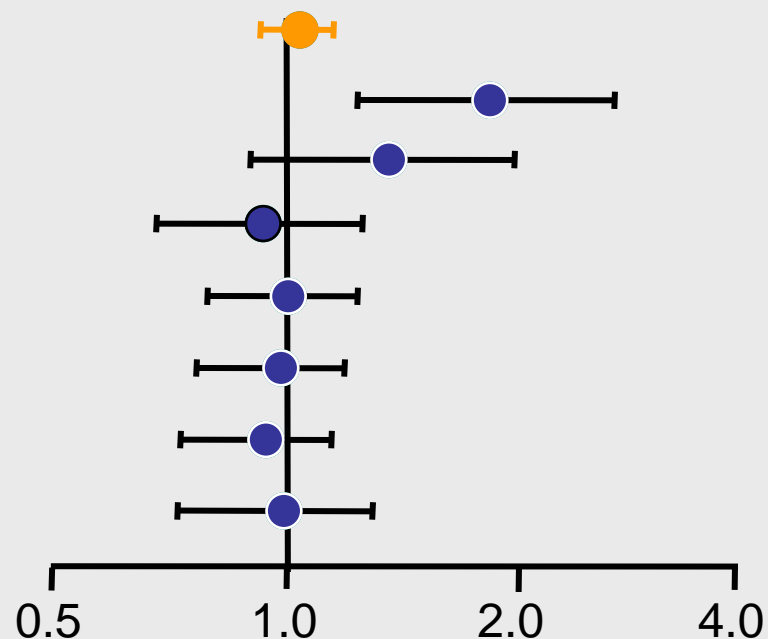
36-48

1.4

Final estudio

1.7

ENDPOINT PRIMARIO
Odds Ratios y 95% IC

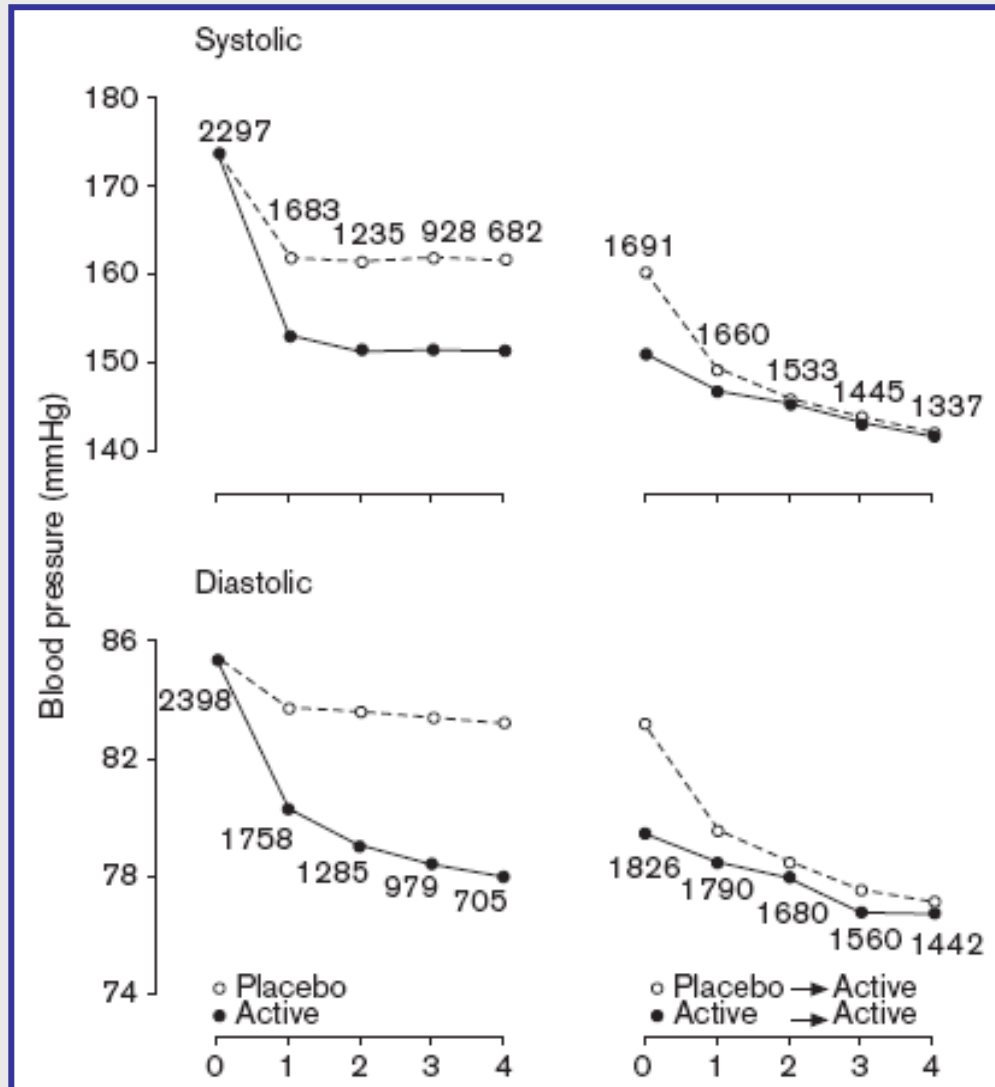


A favor de valsartan

A favor de amlodipino

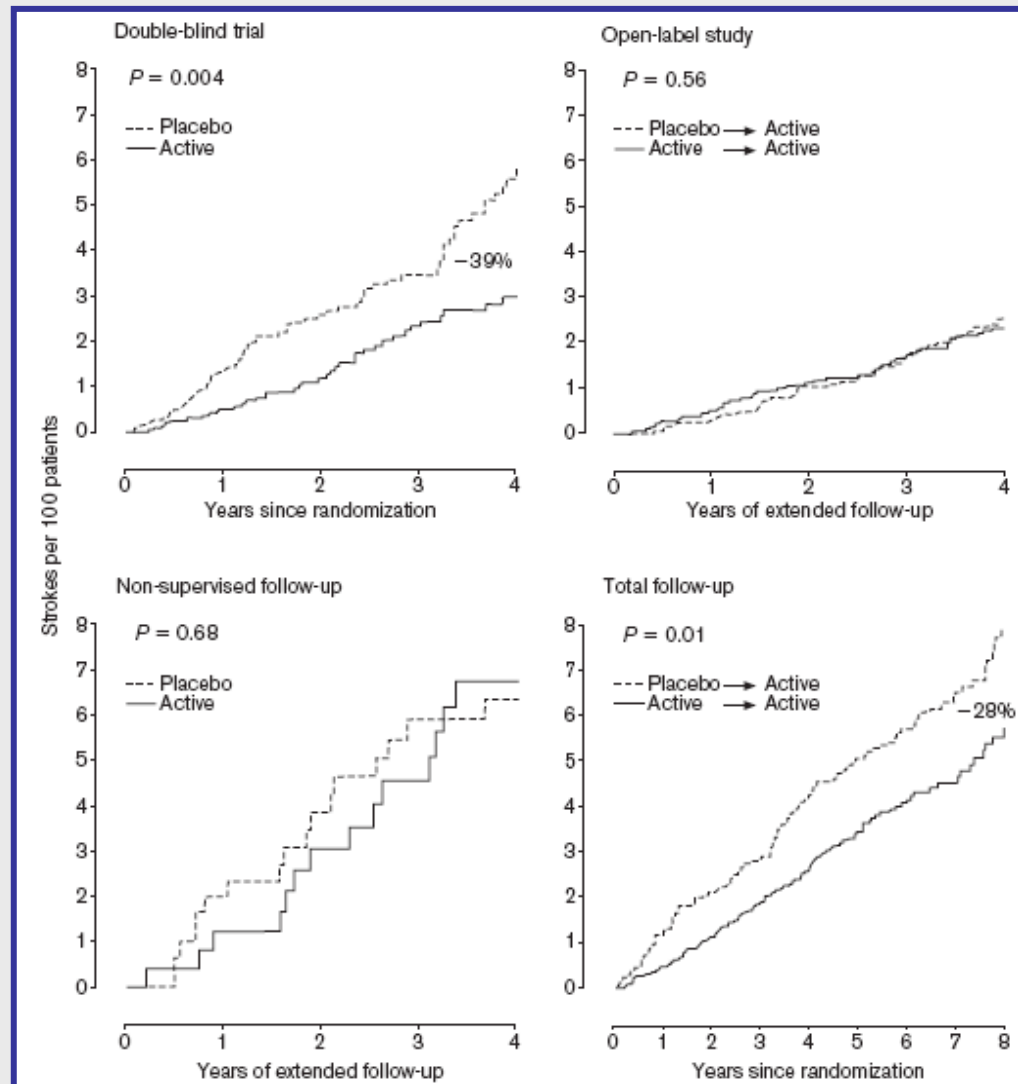
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA EN PACIENTES ASIGNADOS A PLACEBO O TRATAMIENTO ACTIVO

SYST-EUR STUDY



Fase del estudio a doble ciego (*izquierda*) y continuación en abierto (*derecha*)

TASAS DE INFARTOS FATAL Y NO FATAL SEGÚN LA ASIGNACIÓN ALEATORIA ORIGINAL SYST-EUR STUDY



Fase del estudio a doble ciego (*izquierda*) y continuación en abierto (*derecha*)

Conclusiones

- Resaltar la importancia de los cambios de estilo de vida (ingesta de sal, control de la obesidad, reducción de la ingesta de alcohol etc), especialmente en estos pacientes con HTA refractaria.
- Los antagonistas de la aldosterona (espironolactona o eplerenona) son útiles para el control de la HTA refractaria a 3-4 fármacos), aunque estarían contraindicados si el FGe es $< 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ o en casos de hiperkaliemia. Es necesaria la monitorización de la función renal y del ionograma, y no dar concomitantemente otros fármacos que puedan causar hiperpotasemia. Evitar AINEs
- Si no responde a dicho tratamiento, la conducta ha de ser individualizada, y recientemente han surgido alternativas no farmacológicas.