

ATENEO CLÍNICO

Clínica Médica 3

SALA SAN LUIS GONZAGA

Dres. Quiroz, Santa Cruz, De León, Bruno.

HISTORIA CLÍNICA:

48 años. SF. Afrodescendiente. Cubana

AP:

- **HTA grado 3**, diagnosticada a los 23 años. Mal controlada, regular adherencia al tratamiento farmacológico e higiénico-dietético. Tratamiento actual: Amlodipina 5 mg c/12 hs y Losartán 50 mg c/12 hs. Previo: Clortalidona
- **Sobrepeso, IMC 29**
- 2 hijos nacidos vivos, pretérmino por **eclampsia**

DAÑO ORGÁNICO 2018:

- Cardiopatía hipertensiva con FEVI conservada
- Retinopatía hipertensiva G2

Derivada de policlínica de HTA el 15/07/20 por cifras de **PA de 270/110 mmHg. Asintomática**

Al exámen físico:

Lúcida, PA: 270/110 mmHg

CV: Choque de punta amplio y sostenido. RR 80 cpm, RBG, sin soplos.
Sin elementos de falla cardíaca

Pulsos simétricos y PA simétrica en los 4 MMSS. No soplos abdominales

Ingresa a sala de Medicina para optimizar estudio y tratamiento

SF, 48 años, HTA G3, mal controlada

**HTA
Pseudoresistente?**



- Tratamiento farmacológico sub óptimo
- Ingesta de sal

HTA Pseudoresistente:

- Educación en dieta hiposódica estricta: Natriuresis 41 mmol/L
- Se optimiza tratamiento en base a **4 drogas**:
 - Losartán 50 mg v/o cada 12 hs
 - Bisoprolol 5 mg v/o cada 12 hs
 - Lecardipina 10 mg v/o cada 12 hs
 - Hidroclorotiazida 25 mg v/o día

ESTUDIO DE DAÑO ORGÁNICO:

CARDIOVASCULAR

Ecocardiograma TT: Cardiopatía hipertensiva. TIV: 13 mm. Masa: 250 gr. FEVI 58%. Dilatación de AI

RENAL

- FR: Azoemia: 0.39 g/L / Creatinemia: 0.93 mg/dL
- Examen de orina con Pru/Cru: Normal, sin proteinuria
- Eco de Ap Urinario: Sin alteraciones

ENCÉFALO

- TC de cráneo: Sin alteraciones

- F0: Edema de papila y hemorragia. Retinopatía hipertensiva G4.

RETINA



MAPA:

paciente: 63691600 Fecha de la prueba: 16-Jul-2020

En general Tiempo: 10:51 - 10:27 Duración: 23:36 Muestras: 60 de 63 (95%)

	Med.	Est. Desv.	T. (máx.)	T. (mín.)
Sistólica (mmHg)	236	+/- 23,7	292 (08:45)	186 (04:24)
Diastólica (mmHg)	146	+/- 15,9	186 (08:45)	113 (05:26)
Frec. cardiaca (lpm)	86	+/- 11,1	128 (20:36)	70 (06:34)
PAM (mmHg)	176	+/- 17,9	221 (08:45)	138 (05:26)
Presión del pulso (mmHg)	89	+/- 12,4	127 (15:12)	64 (06:34)

Carg TA: 100% de lecturas SIS > 135 mmHg diurnas y > 120 mmHg nocturnas
100% de lecturas DIA > 85 mmHg diurnas y > 70 mmHg nocturnas

Desc. noc. 10,4% SIS y 14,4% DIA reducciones nocturnas

Periodo diurno Tiempo: 06:00 - 00:00 Muestras: 49 of 52 (94%)

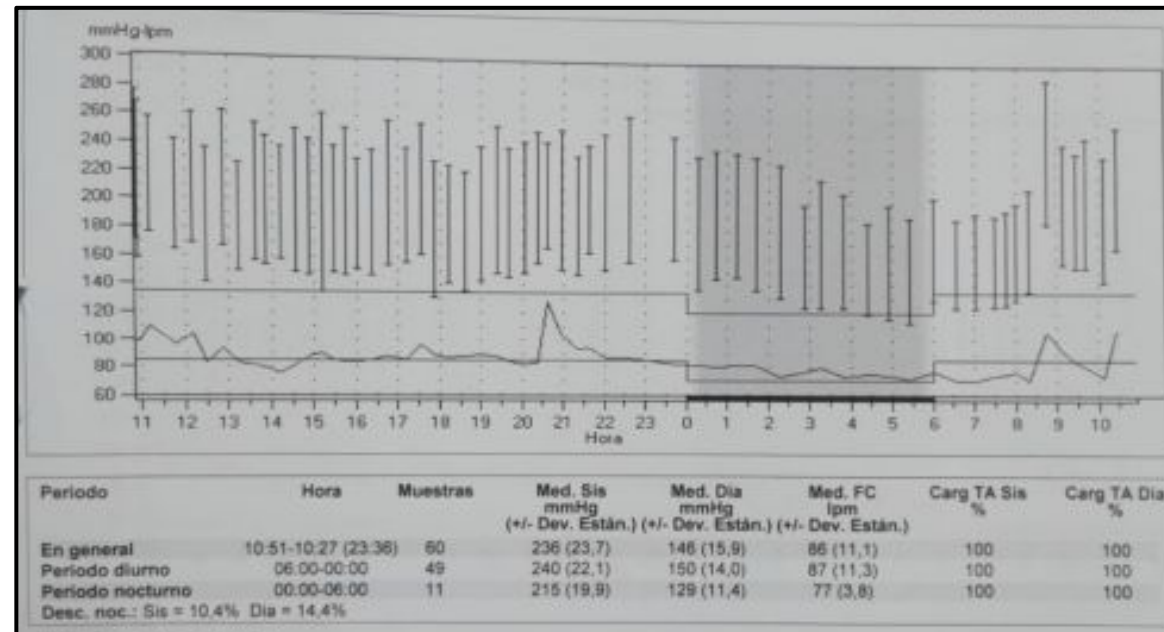
	Med.	Est. Desv.	T. (máx.)	T. (mín.)
Sistólica (mmHg)	240	+/- 22,1	292 (08:45)	188 (06:34)
Diastólica (mmHg)	150	+/- 14,0	186 (08:45)	124 (06:34)
Frec. cardiaca (lpm)	87	+/- 11,3	128 (20:36)	70 (08:34)
PAM (mmHg)	180	+/- 16,0	221 (08:45)	145 (06:34)
Presión del pulso (mmHg)	90	+/- 12,9	127 (15:12)	64 (06:34)

Carg TA: 100% de lecturas SIS > 135 mmHg
100% de lecturas DIA > 85 mmHg

Periodo nocturno Tiempo: 00:00 - 06:00 Muestras: 11 of 11 (100%)

	Med.	Est. Desv.	T. (máx.)	T. (mín.)
Sistólica (mmHg)	215	+/- 19,9	238 (00:43)	186 (04:24)
Diastólica (mmHg)	129	+/- 11,4	146 (01:13)	113 (05:26)
Frec. cardiaca (lpm)	77	+/- 3,8	81 (00:16)	71 (05:26)
PAM (mmHg)	157	+/- 14,0	176 (00:43)	138 (05:26)
Presión del pulso (mmHg)	87	+/- 10,3	97 (00:16)	67 (04:24)

Carg TA: 100% de lecturas SIS > 120 mmHg
100% de lecturas DIA > 70 mmHg



- HTA sisto-diastólica diurna y nocturna SEVERA.
- HTA NOCTURNA.
- Patrón DIPPER.

EVOLUCIÓN EN SALA:

HTA SEVERA, **PAS de 300 mmHg.** Asintomática

- Tratamiento combinado, 3 fármacos incluyendo un diurético, a dosis plenas
- Dieta hiposódica estricta



HTA Resistente?

HTA Resistente:

- Se modifica tratamiento de forma **SECUENCIAL**:

1- Espironolactona 50 mg / día

2- Enalapril 20 mg c/12 hs → Telmisartán 80 mg / día

3- Bisoprolol 5 mg c/12 hs → Carvedilol 50 mg c/12 hs

4- Lecardipina 10 mg c/12 hs

5- Hidroclorotiazida 25 mg / día → Furosemide 40 mg c/12 hs

6- Alfa Metil Dopa 500 mg c/6 hs

- Búsqueda de **HTA SECUNDARIA**

HTA Secundaria:

Prevalencia: Entre 5-15% de las personas con HTA

Principales causas:

ENDOCRINAS

Aldosteronismo primario / Feocromocitoma / Síndrome de Cushing / Enfermedad tiroidea / Hiperparatiroidismo.

RENAL:

Enfermedad del parénquima renal aterosclerótica / Displasia fibromuscular

FÁRMACOS:

Anticonceptivos orales / Descongestivos nasales / Sustancias estimulantes / Inmunosupresores

0300-8932/\$ - see front matter © 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
<http://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.005>

HTA Secundaria:

ENDOCRINAS

- *TC con contraste y RMN de abd-pelvis: Sin alteraciones*
- *K: Normal*
- *Metanefrinas en orina: Normal*
- **Cortisoluria e Índice AP/ARP: Pendiente**
- *TSH: 1.79*

RENOVASCULAR

- *Eco doppler de A. Renales: Sin alteraciones*
- *Angio TC de Abdomen - Pelvis: Sin alteraciones*

METABÓLICAS

- *SAHOS leve*
- *Sobrepeso/Obesidad IMC 29*

FÁRMACOS/DROGAS

- *Sin evidencia*

EVOLUCIÓN EN SALA:

Persiste con cifras severas de **PAS 250-300 mmHg**

CUIDADOS INTERMEDIOS: Labetalol i/v; PAS 200 mmHg

24 hs en cuidados moderados

Persiste con mal control tensional

Asintomática

Se retira en contra de voluntad médica

HTA Refractaria?

TRATAMIENTO AL ALTA:

- 1- Telmisartan 80 mg Hr 08
- 2- Nifedipina retard 30 mg Hr 19
- 3- Carvedilol 25 mg c/ 12 hs
- 4- Espironolactona 50 mg Hr 08
- 5- Hidroclorotiazida 25 mg Hr 08
- 6- Alfa Metil Dopa 500 mg c/6 hs

HTA REFRACTARIA

Algunos datos acerca de HTA

Prevalencia:

- Mundial: 35% población adulta (1.130.000.000)
- Uruguay: 38% población adulta (920.000)

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease

Tabla 1 Categorías de presión arterial en adultos^a

Categoría de PA	PAS		PAD
Normal	<120	y	<80
Elevada	120-129	y	<80
<i>Hipertensión</i>			
Estadio 1	130-139	o	80-89
Estadio 2	≥140	o	≥90

Cifras objetivo: menor a 130/80

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada ^b	≥ 140	y	< 90

Cifras objetivo: depende de edad y FdeR CV
Para la mayoría: 130-140 / 70-79

©ESC/ESH 2018

Recomendaciones para el abordaje de la **hipertensión arterial sistémica** en el primer nivel de atención

Ministerio de Salud Pública
Dirección General de La Salud
Uruguay, octubre de 2017

Método	Cifras de PA promedio
Medición de PA en consultorio (OBPM)	PA \geq 140/90 mmHg
Automedición automatizada de la PA en consultorio (AOBP)	PA \geq 135/85 mmHg
Monitoreo de PA domicilio (HBPM)	PA \geq 135/85 mmHg
Monitoreo ambulatorio de PA (MAPA)	PA \geq 135/85 mmHg (diurno) PA \geq 130/80 mmHg (24 hs)

Grupo poblacional	Cifras de PA objetivo
Población general \geq 18 años	PAS < 140 mmHg PAD < 90 mmHg
Población > 80 años (investigar siempre hipotensión ortostática)	PAS < 150 mmHg PAD < 90 mmHg
Población \geq 18 años con DM	PAS < 130 mmHg PAD < 80 mmHg

HTA NO CONTROLADA:

PSEUDORESISTENTE



RESISTENTE



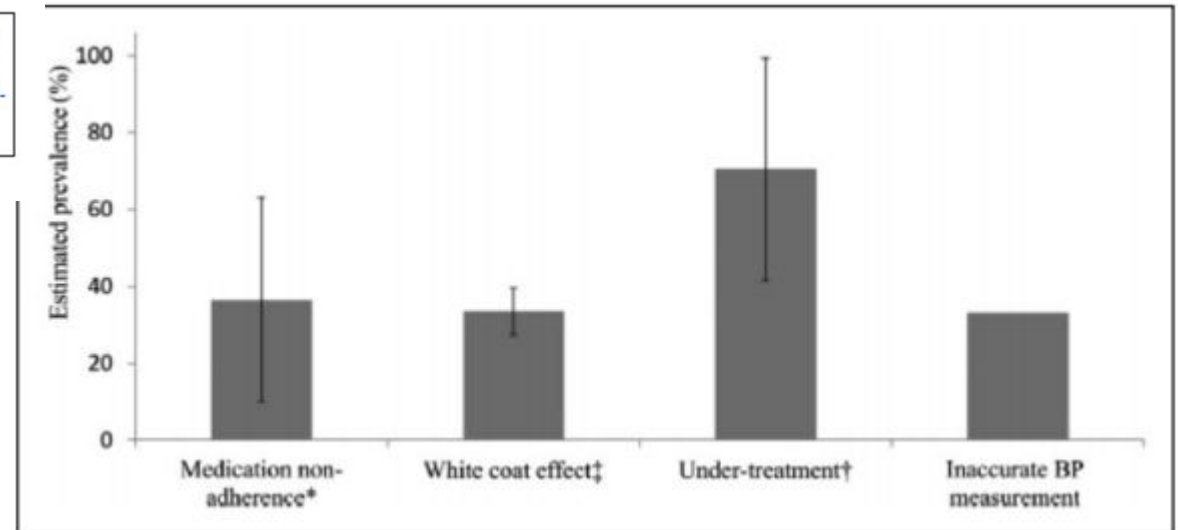
REFRACTARIA

HTA PSEUDORESISTENTE:

- Tratamiento subóptimo

I	B-R	3. Adults with stage 2 hypertension should be evaluated by or referred to a primary care provider within 1 month of the initial diagnosis, have a combination of nonpharmacological and antihypertensive drug therapy (with 2 agents of different classes) initiated, and have a repeat BP evaluation in 1 month. ^{S8.1.3-1, S8.1.3-2}
---	-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Adherencia
- Medición inadecuada
- Efecto de bata blanca



¹Carei M et al, Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management A Scientific Statement From the American Heart Association. AHA Scientific Statement. 2018 doi: 10.1161/HYP.000000000000084

HTA RESISTENTE:

PA por encima del objetivo a pesar de tratamiento a dosis óptimas con **tres** tipos de fármacos, incluyendo un **diurético**¹

- Prevalencia 20-30%
- Peor pronóstico

Outcome	All hypertensive individuals N= 470,386	non-RH N= 410,059	cRH N= 23,104	uRH N= 37,223
Ischemic heart event, % (n)	5.72 (26,894)	5.09 (20,889)	11.57 (2,674)	8.95 (3,331)
Congestive heart failure, % (n)	2.62 (12,306)	2.01 (8,257)	8.63 (1,993)	5.52 (2,056)
Cerebrovascular event, % (n)	3.57 (16,799)	3.24 (13,270)	5.79 (1,337)	5.89 (2,192)
End-stage renal disease, % (n)	3.14 (14,785)	2.52 (10,353)	8.12 (1,877)	6.86 (2,555)
Death, % (n)	9.26 (43,580)	8.37 (34,338)	18.00 (4,158)	13.66 (5,084)
Individuals with any event, % (n)	18.5 (87,034)	16.7 (68,337)	34.8 (8,029)	28.7 (10,668)

¹Carei M et al, Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management A Scientific Statement From the American Heart Association. AHA Scientific Statement. 2018 doi: 10.1161/HYP.0000000000000084

²Sim J et al. Comparative risk of renal, cardiovascular and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and non-resistant hypertension. International Society of Nephrology. 2015

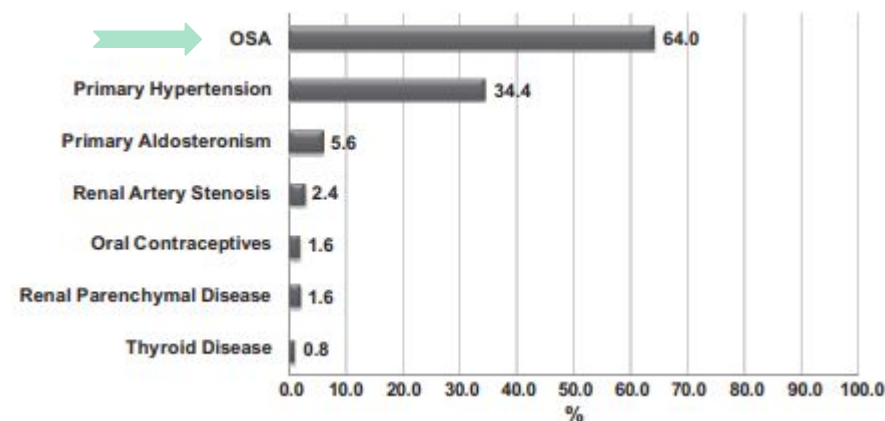
Characteristic	Participants		
	All (N=470,386)	With nonresistant hypertension (n=410,059)	With resistant hypertension (n=60,327)
Age (y), mean ± SD	65±11	65±11	69±11
Female sex (%)	256,581 (55)	224,941 (55)	31,640 (52)
Race (%)			
White	201,076 (43)	173,879 (42)	27,197 (45)
Black	59,588 (13)	48,288 (12)	11,300 (19)
Hispanic	98,251 (21)	87,238 (21)	11,013 (18)
Asian/Pacific	36,713 (8)	32,768 (8)	3,945 (6)
Other	74,758 (16)	67,886 (17)	6,872 (11)
BMI (%)			
<30	262,788 (56)	232,911 (57)	29,877 (50)
≥30	200,820 (43)	171,268 (42)	29,552 (49)
Missing	6,778 (1)	5,880 (1)	898 (1)
Blood pressure (mm Hg), mean ± SD			
Systolic	133±18	132±17	143±20
Diastolic	75±11	75±11	74±13
Diabetes mellitus (%)	156,932 (33)	127,442 (31)	29,490 (49)
Ischemic heart disease (%)	119,906 (25)	94,802 (23)	25,104 (42)
Congestive heart failure (%)	46,218 (10)	32,621 (8)	13,597 (23)
Cerebrovascular disease (%)	49,081 (10)	38,773 (9)	10,308 (17)
Chronic kidney disease (%)	45,871 (34)	30,825 (30)	15,046 (52)

^aBMI = body mass index.
^bp<.001 for all.

Activar Windows

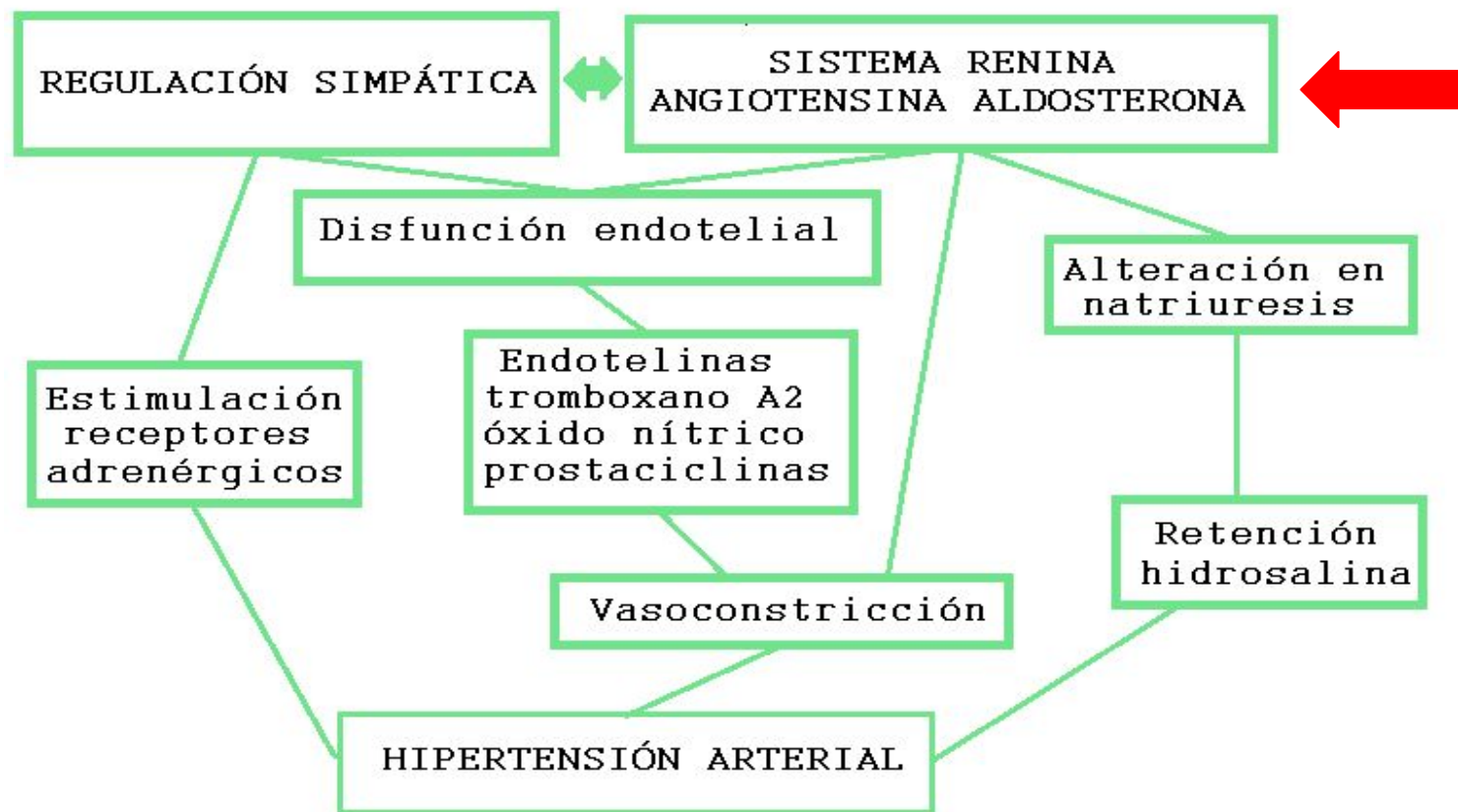
Sim JJ et al. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc.* 2013

Factores Predisponentes:



Pedrosa RP et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension.* 2011

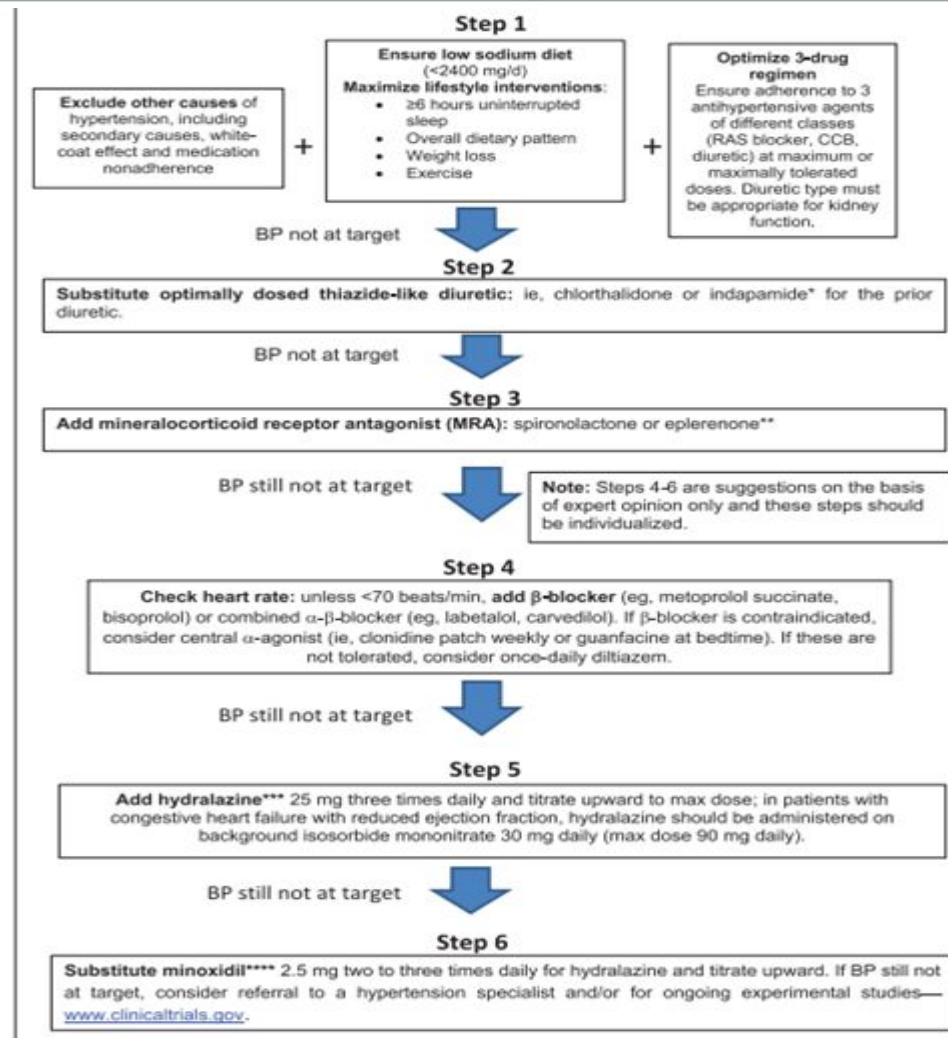
Fisiopatología:



¿CÓMO REALIZAMOS EL ABORDAJE DE LA HTA NO CONTROLADA?

AHA Scientific Statement

Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management A Scientific Statement From the American Heart Association



HTA NO CONTROLADA



HTA PSEUDORESISTENTE



HTA RESISTENTE

Step 1

Optimize 3-drug regimen

Ensure adherence to 3 antihypertensive agents of different classes (RAS blocker, CCB, diuretic) at maximum or maximally tolerated doses. Diuretic type must be appropriate for kidney function.

+

Ensure low sodium diet (<2400 mg/d)

Maximize lifestyle interventions:

- ≥6 hours uninterrupted sleep
- Overall dietary pattern
- Weight loss
- Exercise

+

Exclude other causes of hypertension, including secondary causes, white-coat effect and medication nonadherence

HTA RESISTENTE

Step 2

Substitute optimally dosed thiazide-like diuretic: ie, chlorthalidone or indapamide* for the prior diuretic.



Step 3

Add mineralocorticoid receptor antagonist (MRA): spironolactone or eplerenone**



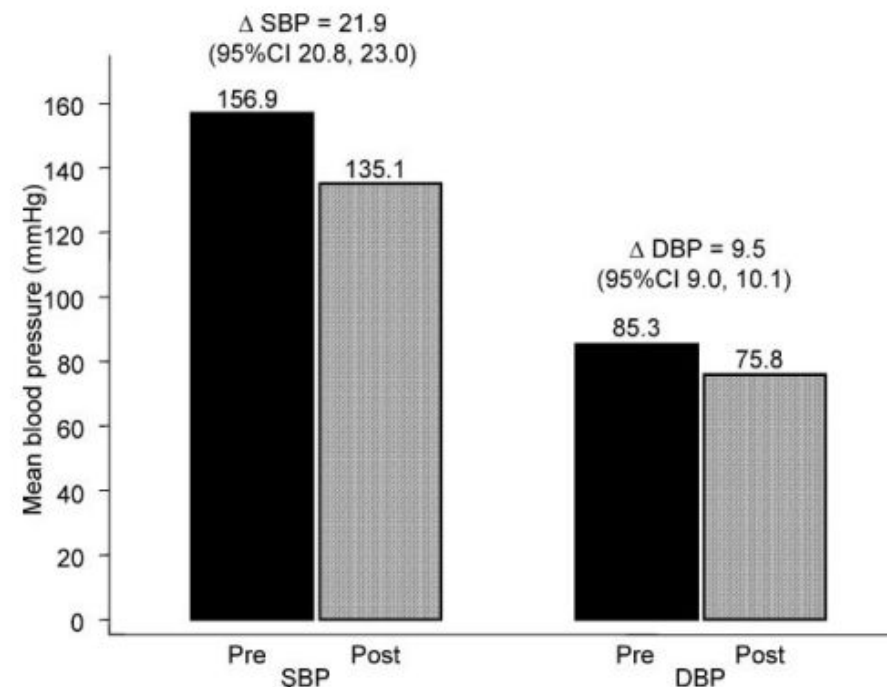
HTA REFRACTARIA

Estudio ASCOT:

Mineralocorticoids

Effect of Spironolactone on Blood Pressure in Subjects With Resistant Hypertension

Neil Chapman, Joanna Dobson, Sarah Wilson, Björn Dahlöf, Peter S. Sever, Hans Wedel, Neil R. Poulter, on behalf of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators



Estudio Pathway 2:

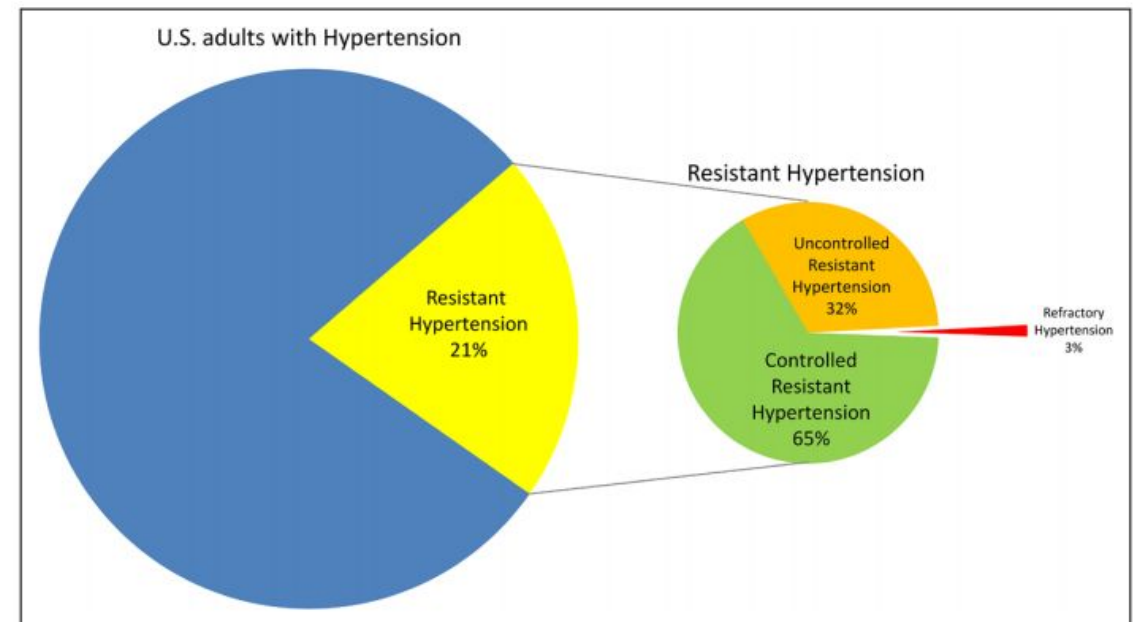
BMJ Open Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based therapy (PATHWAY) number 2: protocol for a randomised crossover trial to determine optimal treatment for drug-resistant hypertension

Bryan Williams,¹ Thomas M MacDonald,² Mark Caulfield,³ J Kennedy Cruickshank,⁴ Gordon McInnes,⁵ Peter Sever,⁶ David J Webb,⁷ Jackie Salsbury,⁸ Steve Morant,⁸ Ian Ford,⁹ Morris J Brown⁸

Tratamiento	PAS domiciliaria (mm Hg)	Cambio desde basal (mm Hg)
Epironolactona	134,9	-12,8
Doxazosina	139,0	-8,7
Bisoprolol	139,4	-8,3
Placebo	143,6	-4,1

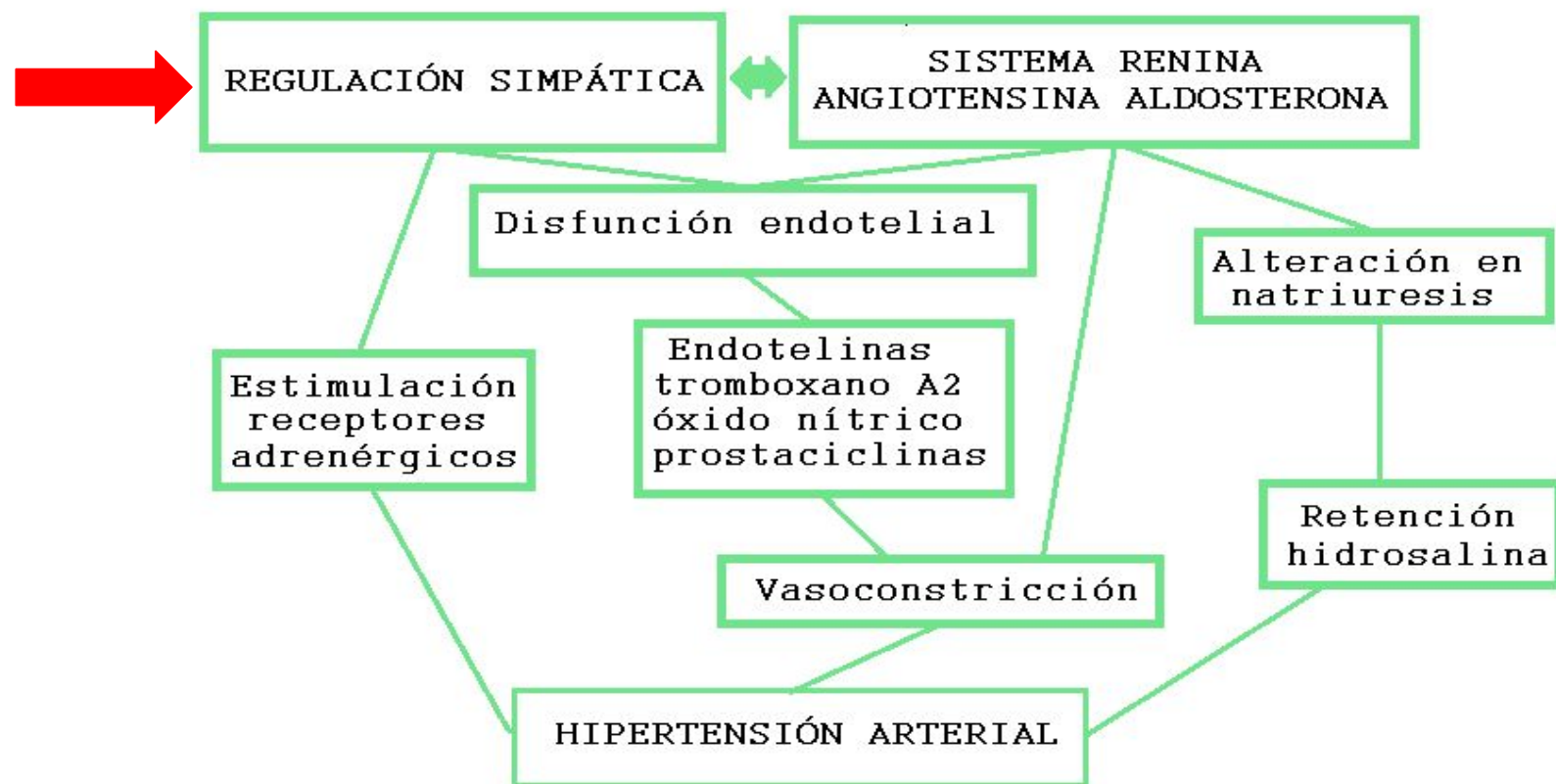
HTA REFRACTARIA:

PA por encima del objetivo a pesar de tratamiento a dosis óptimas con cinco tipos de fármacos, incluyendo clortanidona y un ARM¹



¹Dudenbostel T et al, Refractory Hypertension A Novel Phenotype of Antihypertensive Treatment Failure. AHA Journal. 2016.

Fisiopatología:



Original Article

Refractory Hypertension Evidence of Heightened Sympathetic Activity as a Cause of Antihypertensive Treatment Failure

Tanja Dudenbostel, Maria C. Acelajado, Roberto Pisoni, Peng Li, Suzanne Oparil, David A. Calhoun

	Refractory Hypertension, n=15	Controlled RHTN, n=29	P Value
U-normetanephrines, μg per 24 h	464.4 \pm 250	309.8 \pm 147.6	0.039
Clinic heart rate, bpm	75.1 \pm 11.2	63.1 \pm 10.4	0.002
24-h PP, mm Hg	74.7 \pm 29.4	64.0 \pm 12.7	0.022
Daytime	80.0 \pm 21	64.0 \pm 12.6	0.022
Nighttime	77.5 \pm 18.5	63.6 \pm 14.7	0.03
24-h heart rate, bpm	77.8 \pm 7.7	68.8 \pm 7.6	0.0018
Daytime	82.1 \pm 11.5	71.1 \pm 12.3	0.0118
Nighttime	72.7 \pm 9	65.6 \pm 9	0.038
Heart rate variability	4.48	6.11	0.036
PWV, m/s	11.8 \pm 2.2	9.4 \pm 1.5	0.009
Aldosterone, ng/dL	9.9 \pm 6.9	11.6 \pm 11.6	0.376

Step 4

Check heart rate: unless <70 beats/min, **add β -blocker** (eg, metoprolol succinate, bisoprolol) or combined α - β -blocker (eg, labetalol, carvedilol). If β -blocker is contraindicated, consider central α -agonist (ie, clonidine patch weekly or guanfacine at bedtime). If these are not tolerated, consider once-daily diltiazem.



Step 5

Add hydralazine*** 25 mg three times daily and titrate upward to max dose; in patients with congestive heart failure with reduced ejection fraction, hydralazine should be administered on background isosorbide mononitrate 30 mg daily (max dose 90 mg daily).



Step 6

Substitute minoxidil**** 2.5 mg two to three times daily for hydralazine and titrate upward. If BP still not at target, consider referral to a hypertension specialist and/or for ongoing experimental studies—www.clinicaltrials.gov.

**OPINIÓN DE
EXPERTOS**

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA:

- DENERVACIÓN SIMPÁTICA
- ACTIVACIÓN PARASIMPÁTICA POR BARORRECEPTORES

DENERVACIÓN SIMPÁTICA:

Primeros estudios en 1930:

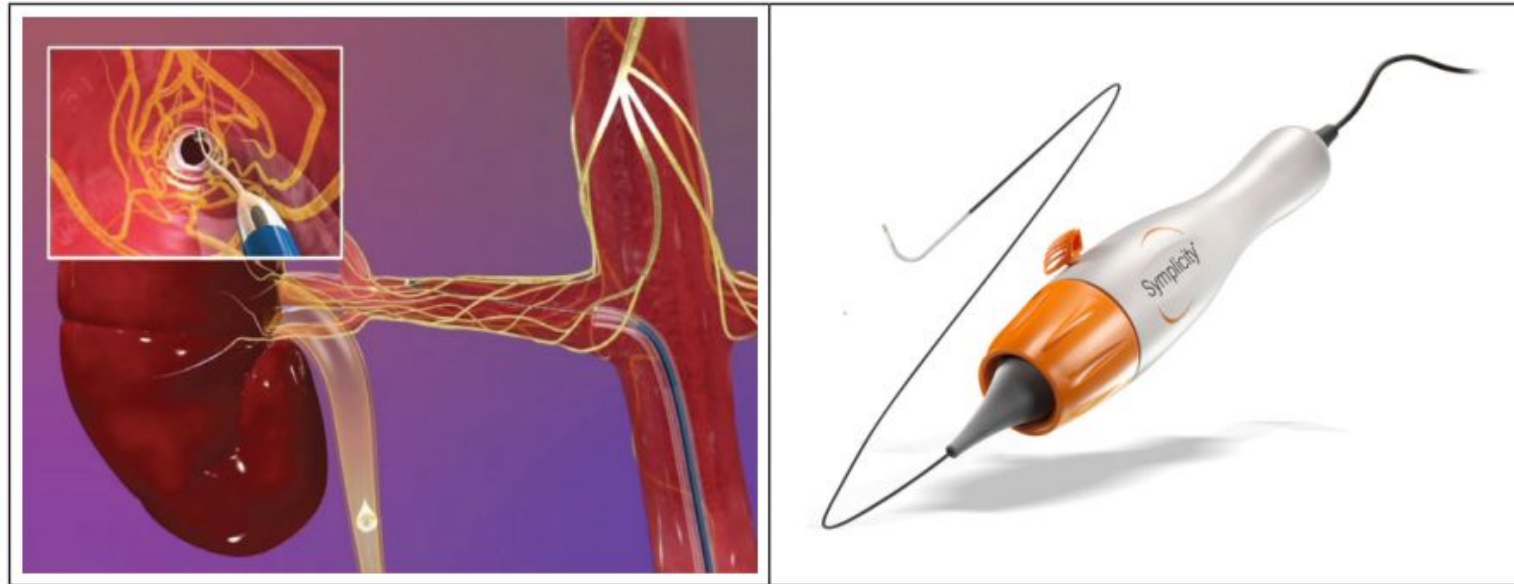
Esplenectomía + simpatectomía toracolumbar y exéresis del ganglio celíaco

Surgical Treatment of Hypertension: A Review—Part III*

U. G. DAILEY, M.D., Sc.D., F.A.C.S., F.I.C.S., *Chicago, Illinois*

FURTHER PHYSIOLOGICAL CONSIDERATION OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN RELATION TO CLINICAL HYPERTENSION, AND RELATION TO FAILURE OF SYMPATHECTOMY TO ACCOMPLISH COMPLETE RELIEF

ABLACIÓN PERCUTÁNEA POR RADIOFRECUENCIA:



Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study

Henry Krum, Markus Schlaich, Rob Whitbourn, Paul A Sobotka, Jerzy Sadowski, Krzysztof Bartus, Boguslaw Kapelak, Anthony Walton, Horst Sievert, Suku Thambar, William T Abraham, Murray Esler



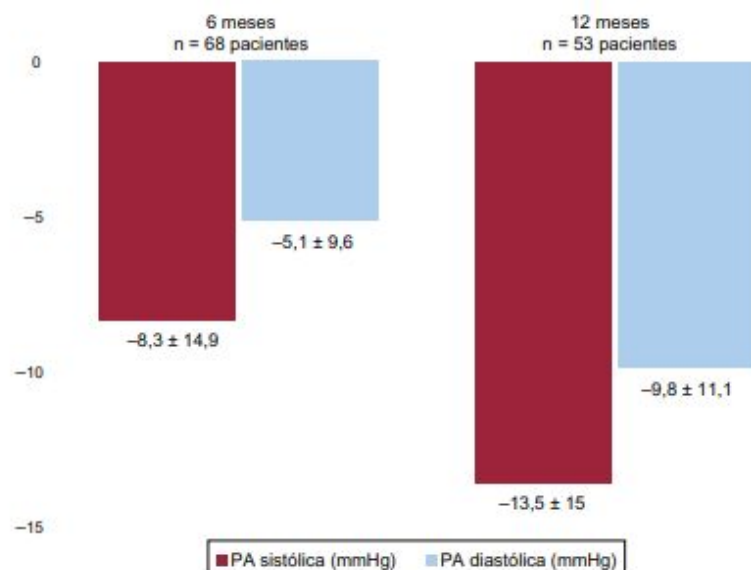
Lancet 2009; 373: 1275-81
Published Online
March 30, 2009
DOI:10.1016/S0140-
6736(09)60566-3

Rev Esp Cardiol. 2019;xx(x):xxx-xxx

Artículo original

Denervación renal para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente en España. Registro Flex-Spyral

Oriol Rodríguez-Leor^{a,b,c,*}, Julián Segura^d, José Antonio García Donaire^e, Enrique Gutiérrez-Ibañes^{c,f}, Anna Oliveras^g, Juan Diego Mediavilla^h, Ana Serrador^{c,i}, José Carlos Prado^d, Iván Nuñez-Gil^j, Felipe Díez-Delhoyo^{c,f}, Albert Clarà Velasco^k, Fernando Jaén Águila^h, Ignacio Amat-Santos^{c,i}, Antoni Bayes-Genis^{a,b,c} y María Isabel Troya Saborido^{b,l}

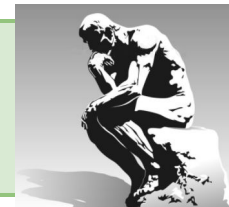


ACTIVACIÓN PARASIMPÁTICA POR DISPOSITIVO:

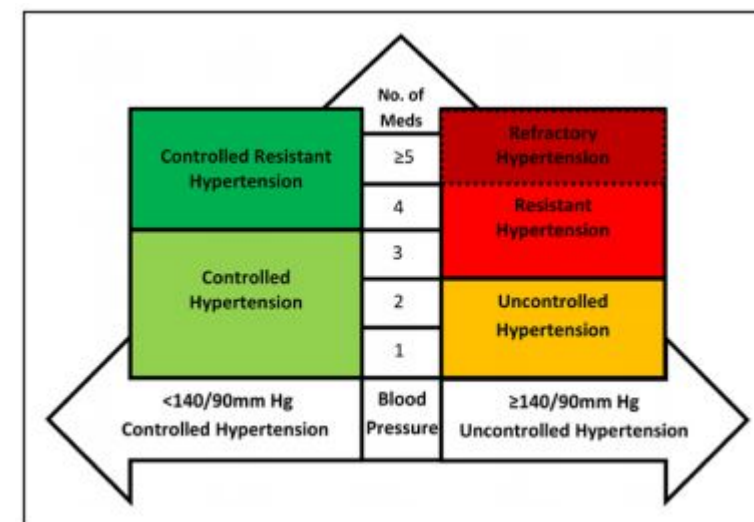
- Estimula eléctricamente los barorreceptores carotídeos
- En fase de investigación



¿Qué nos llevamos?



- En HTA no controlada, diferenciar pseudoresistencia, resistencia y refractariedad
- Descartar causas de HTA secundarias
- Tratamiento escalonado basado en los mecanismos fisiopatológicos implicados
- HTA refractaria: Concepto de fenotipo neurológico específico que guía el tratamiento



“NO HAY ENFERMEDADES, LO QUE HAY SON ENFERMOS”

Claude Bernard