GOBIERNO DE ESPAÑA | MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD | MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Madrid, 16 de Noviembre de 2017

SÉPTIMAS JORNADAS CIENTÍFICAS DEL

CEIPC

Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular

Tratamiento de la HTA en la prevención primaria y secundaria del ictus

Pedro Armario (Coordinador CEIPC. Sociedad Española de Hipertensión Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial)

Jefe de Servicio Área Atención Integrada Riesgo Vascular
Hospital Moisès Broggi Sant Joan Despí- Hospital General Hospitalet.
Consorci Sanitari Integral. Universidad de Barcelona.

Factores de riesgo modificables de ictus

-INTERSTROKE Study: Estudio de casos/controles en 10.388 pacientes con ictus isquémico, 3.059 con ictus hemorrágico y 13.472 controles sin ictus de 32 países.

- 10 factores potencialmente modificables explicaban el 90% de riesgo poblacional atribuible de ictus.

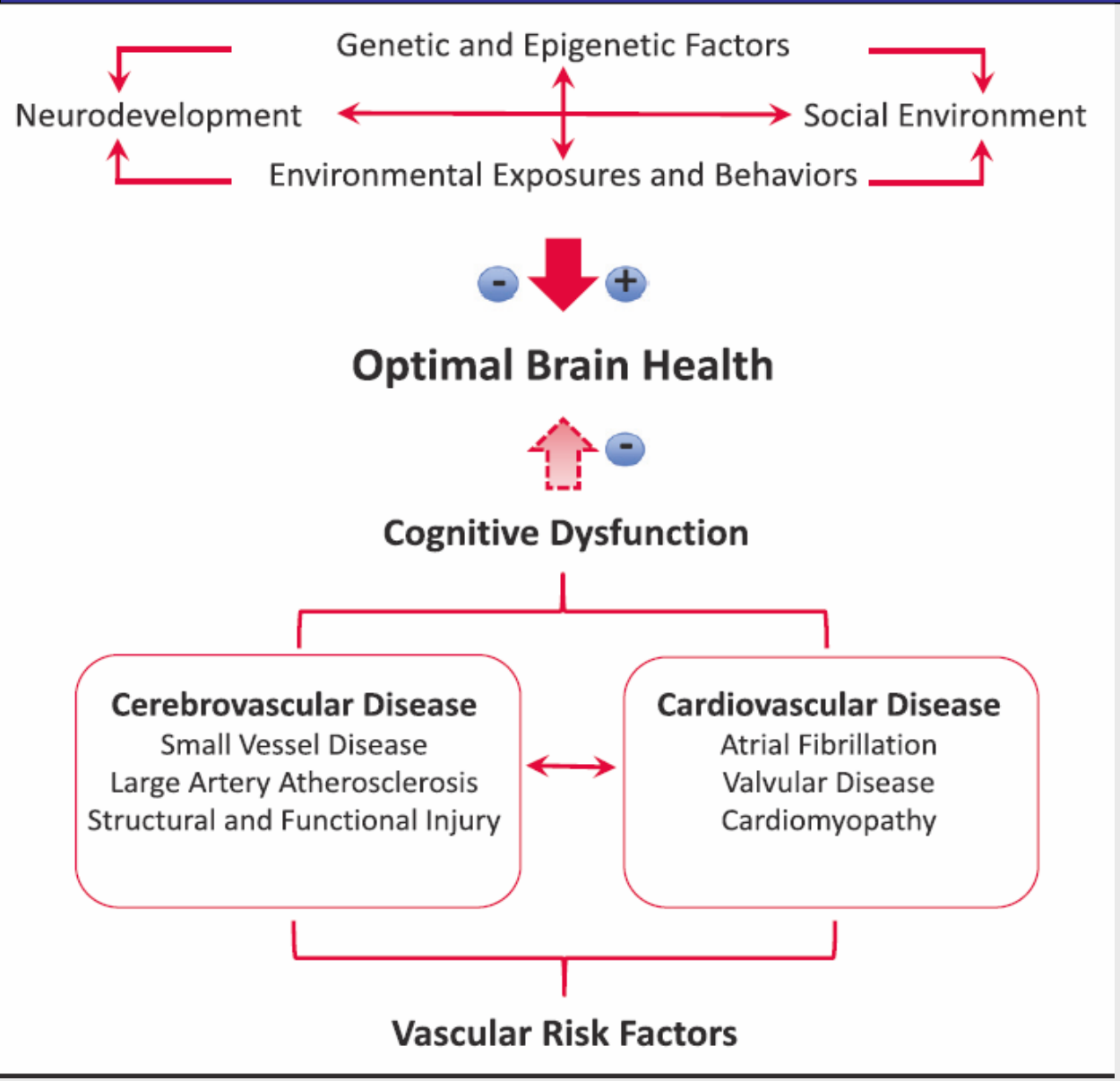
- La historia previa de HTA o la elevación de la PA ≥ 140/90 mm Hg era el factor de riesgo modificable más importante: OR 2,98 (IC 95% 2,72-3,28) y Riesgo Atribuible poblacional (RAP:) 47,9% (IC 95% 45,1-50.6).

- Otros factores de riesgo modificables (entre paréntesis el RAP) : baja actividad física (35,8%), apolipoproteina B/A ratio (26,8%), dieta no cardiosaludable (23,2%), (distribución grasa abdominal (relación Ci/Ca) (18,6%), factores psicosociales (17,4%), tabaquismo (12,4%), enfermedades cardiacas (9,1%), consumo de alcohol (5,8%) y diabetes mellitus (3,9%).

O'Donnell MJ et al. Lancet 2016;388:761-765

Salud cerebral óptima en adultos

American Heart Association/ American Stroke Association



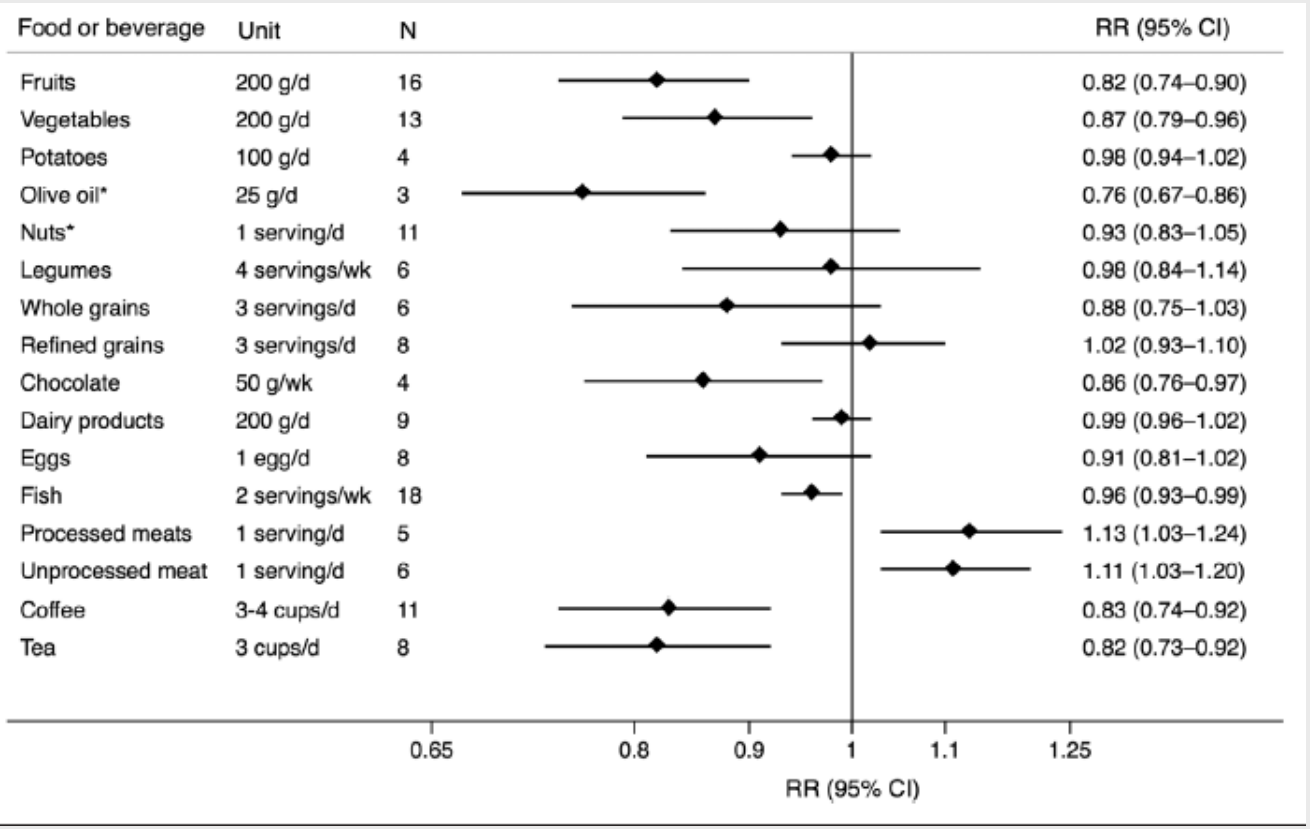
Health-Related Behaviors[9]

1. Nonsmoking status
2. Physical activity at goal levels
3. BMI <25 kg/m^2
4. Healthy diet consistent with current guidelines

Health-Related Factors

5. Untreated BP <120/<80 mm Hg
6. Untreated total cholesterol <200 mg/dL
7. Fasting blood glucose <100 mg/dL

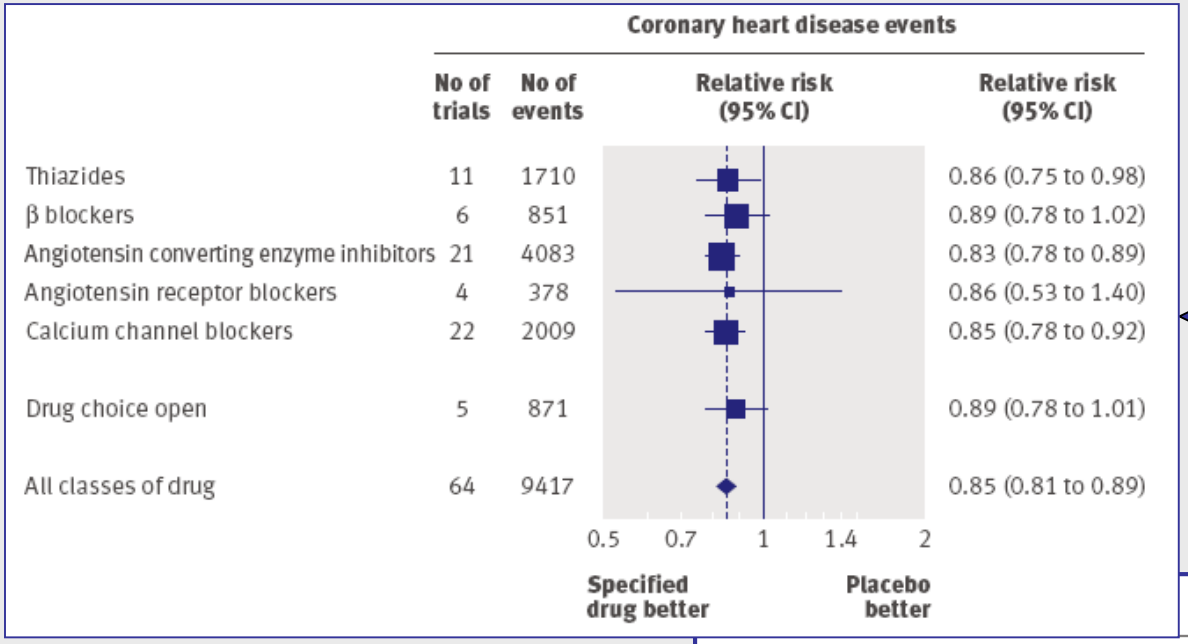
Dieta y prevención del ictus





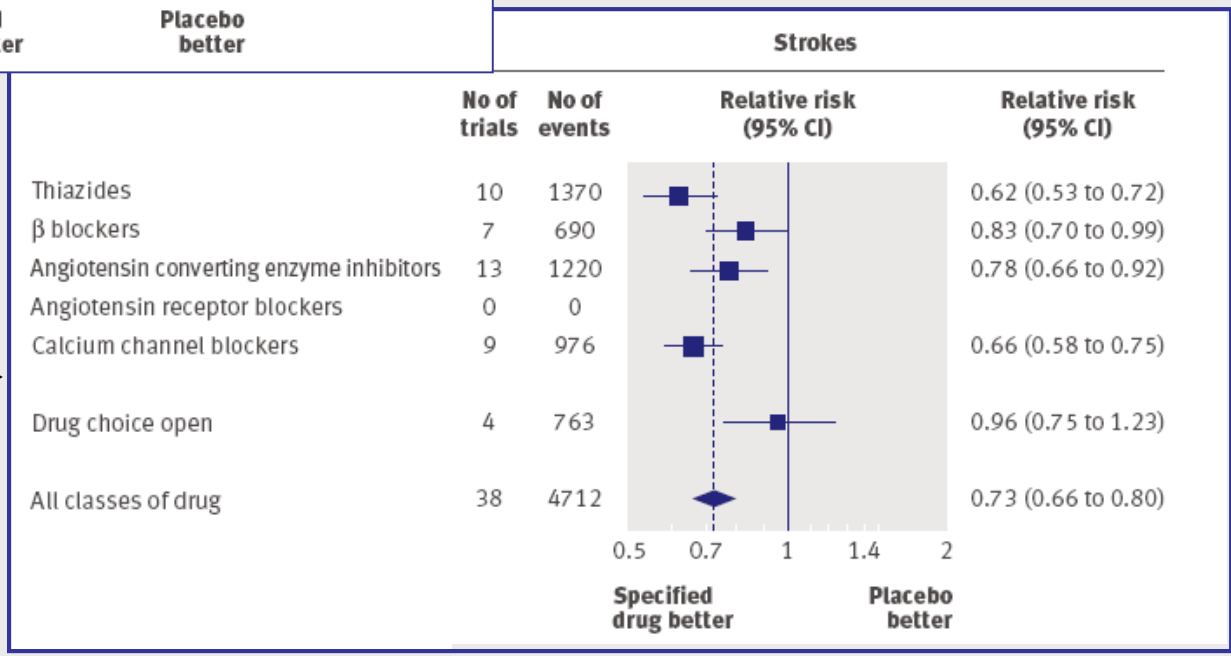
Larsson SC. Stroke 2017;48:2905-2911

Riesgo relativo estimado de eventos por enfermedad coronaria e ictus según la clase individual de antihipertensivo utilizado



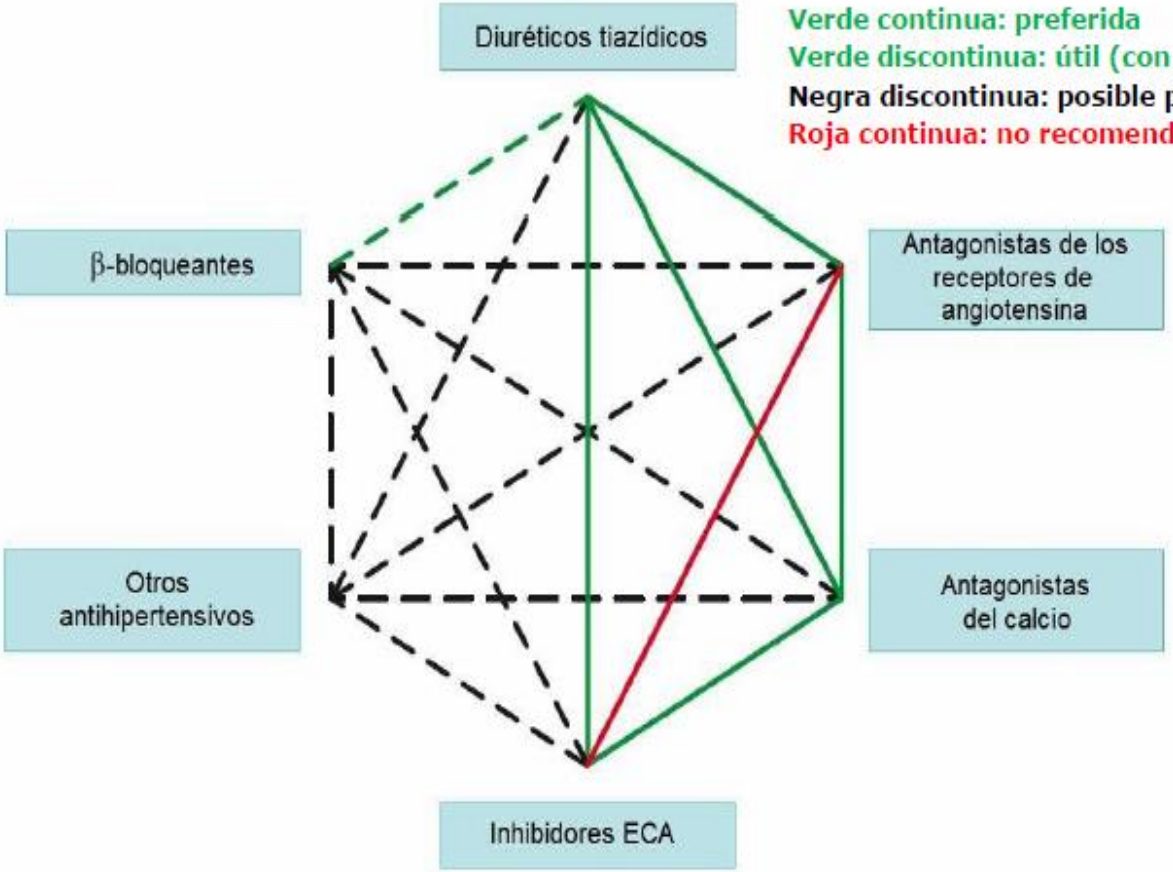
Enfermedad coronaria

Ictus



Law MR et al. BMJ, 2009

Posibles combinaciones de fármacos antihipertensivos



Verde continua: preferida
Verde discontinua: útil (con algunas limitaciones)
Negra discontinua: posible pero menor evidencia
Roja continua: no recomendada

Sólo se combinará las dihidropiridinas con los β-bloqueantes (excepto el verapamil o diltiazem para el control de frecuencia en la FA).
Tiazidas + β-bloqueantes aumentan el riesgo de DM de nueva aparición.
Se desaconseja la combinación de IECA + ARA (IIIA).

Diferencias entre PA central (invasiva y no invasiva) y PA periférica: Amplificación. Valores de referencia

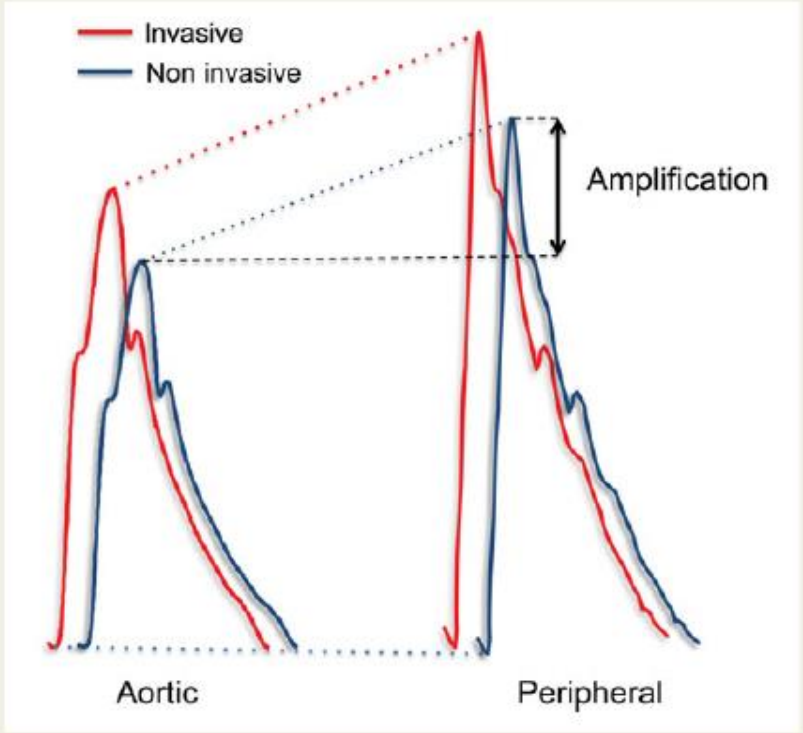
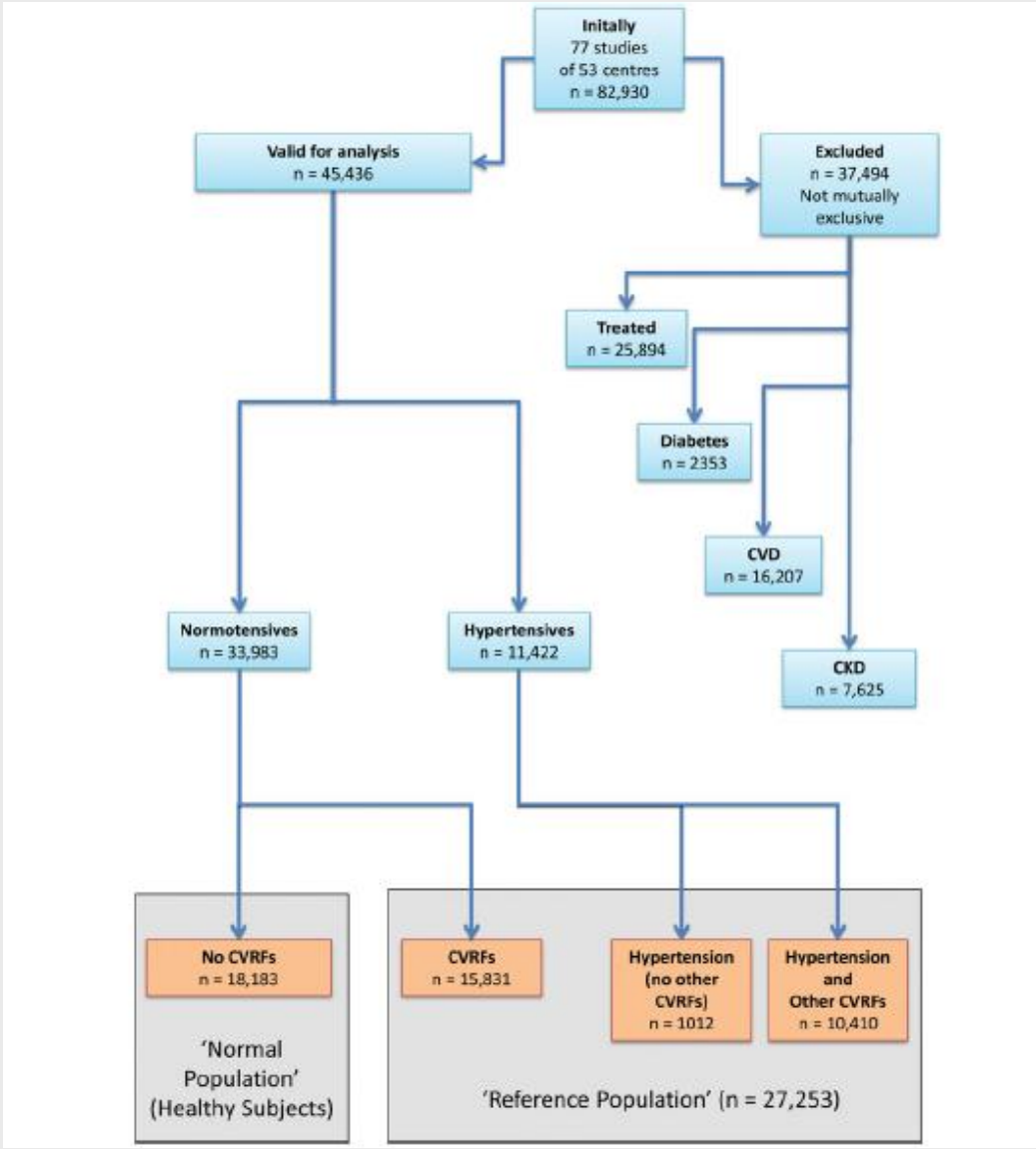
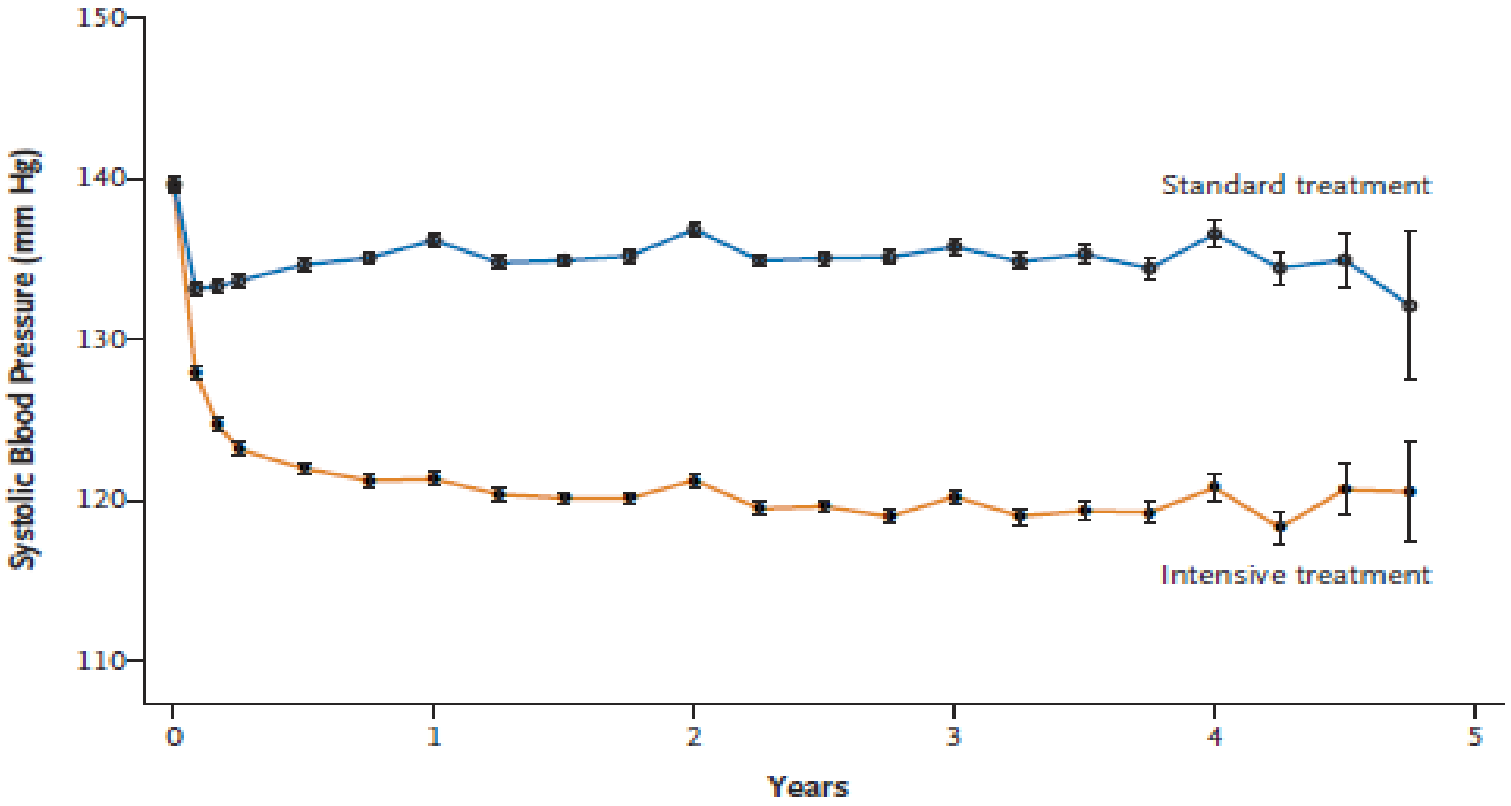


Figure 1 Illustration of the difference between central and peripheral blood pressure, either invasive (red waveform) or non-invasive (blue waveform).



Herbert A et al. Eur Heart J 2014;35:3122-3132

Tratamiento intenso de la HTA. Estudio SPRINT



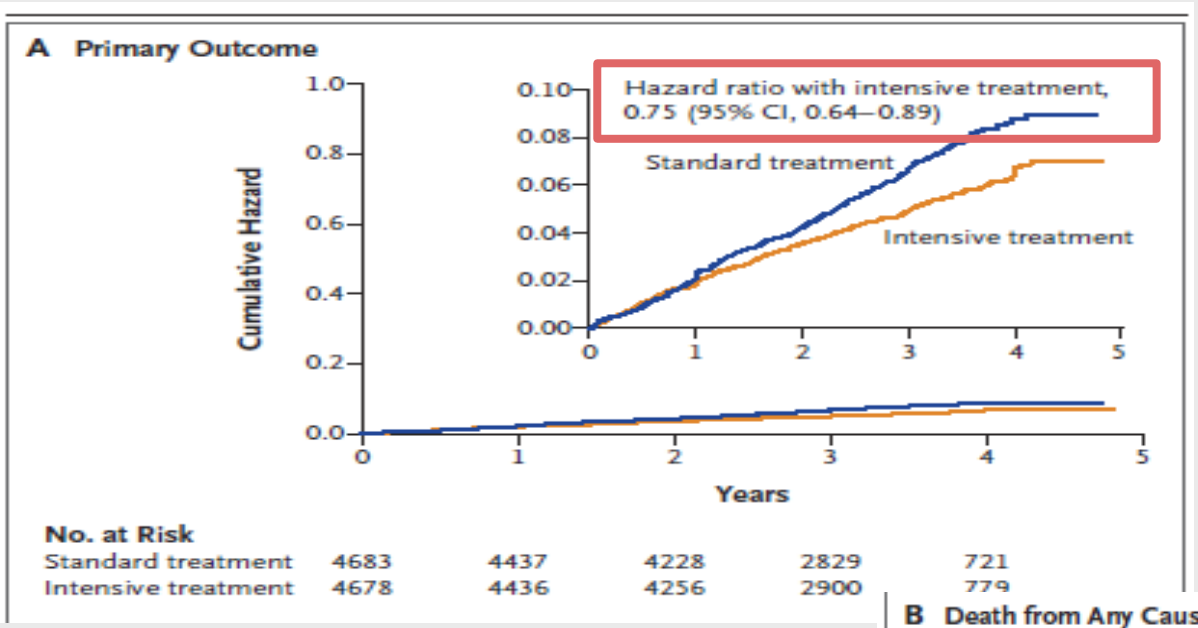
No. with Data										
Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286

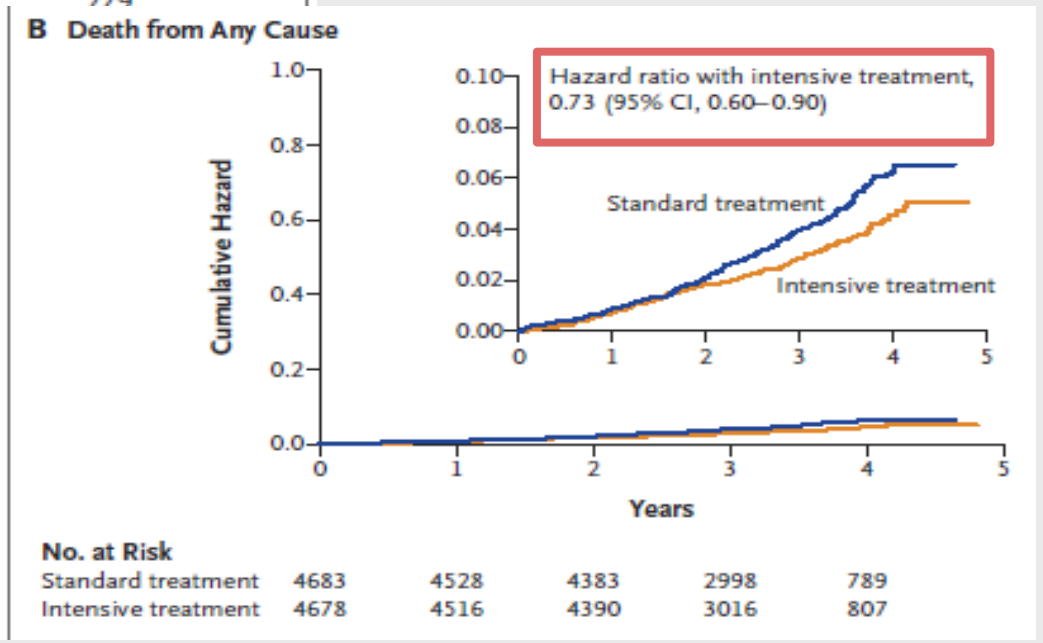
Mean No. of Medications										
Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.0

Figure 2. Systolic Blood Pressure in the Two Treatment Groups over the Course of the Trial.

SPRINT Investigators. N Engl J Med, 2015;373:2103-2116

Tratamiento intenso de la HTA. Estudio SPRINT





MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

- **Condiciones del equipo :**

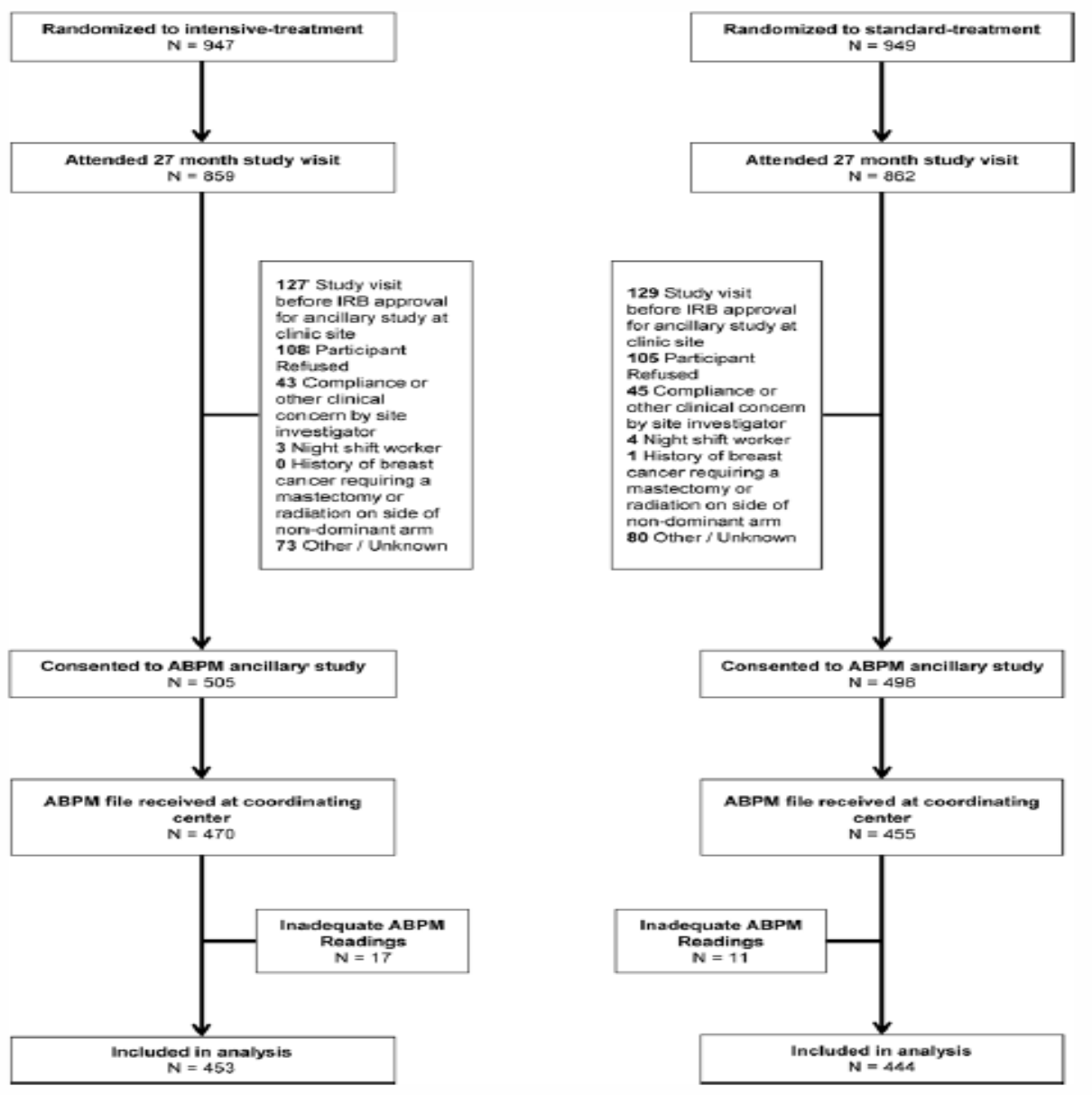
-- Utilizar dispositivos semiautomáticos , validados y calibrados en el último año.

- Manguito adecuado al tamaño del brazo: la cámara debe cubrir el 80% del perímetro, por lo que se debe disponer de manguitos de diferentes tamaños: delgado, normal, obeso.

- **Medida de la PA simultánea en ambos brazos y Medida de la PA y de la FC en bipedestación:** En la evaluación inicial es aconsejable la medida simultanea de la PA en brazos, para descartar asimetrías, y la medida de la PA en bipedestación, en pacientes de riesgo cardiovascular, o riesgo de hipotensión ortostática.

- **Medida automática de la PA sin presencia de observador (AOBP).**

Estudio SPRINT. Subestudio MAPA



PA clínica a los 27 meses de seguimiento:
- Grupo Tratamiento intensivo: 119,7±12,8 mm Hg
- Grupo tratamiento estándar: 135,5±13,8 mm Hg

MAPA: PA-24 h
- Grupo tratamiento intensivo: 122,7±12,0 mm Hg
- Grupo tratamiento estándar: 134,0 ±11,8 mm Hg

MAPA: PA-diurna
- Grupo Tratamiento intensivo: 126,5±12,3 mm Hg
- Grupo tratamiento estándar: 138,8±12,6 mm Hg

MAPA: PA nocturna
- Grupo tratamiento intensivo: 115,7±14,6 mm Hg
- Grupo tratamiento estándar: 125,5±14,6 mm Hg

Drawz PE et al. Hypertension 2017;69:42-50

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus

Distintos tipos de daño cerebrovascular en la hipertensión arterial

- **Encefalopatía hipertensiva**

- **Aterotrombosis de grandes arterias**
  - Enfermedad carotidea oclusiva
  - Enfermedad vertebrobasilar oclusiva

- **Enfermedad de vaso pequeño**
  - Lesiones isquémica cerebrales: Infartos lacunares
  - Lesión de sustancia blanca: leucoaraiosis
  - Microsangrados cerebrales
  - Espacios perivasculares prominentes
  - Hemorragia intracerebral

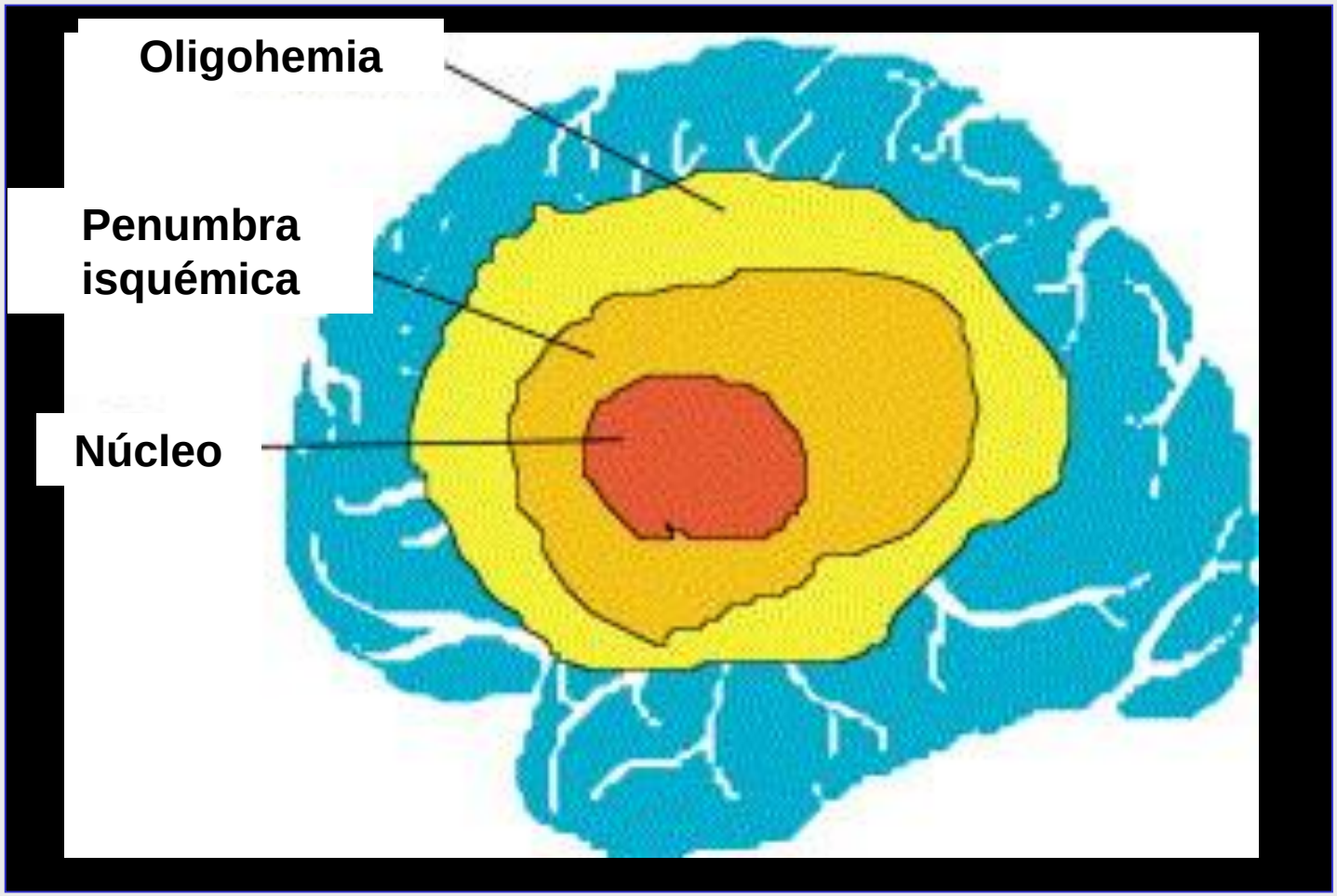
Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus

Puntos de debate:

- **Inicio del tratamiento antihipertensivo en función del tipo de ictus y evolución del mismo**

- Meta terapéutica

Figura que muestra las distintas zonas de hipoperfusión en un ictus agudo de la arteria cerebral media



Muir, KW et al. et al. Lancet Neurology 2006;5:755-68

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus

Puntos de debate:

- Inicio del tratamiento antihipertensivo en función del tipo de ictus y evolución del mismo

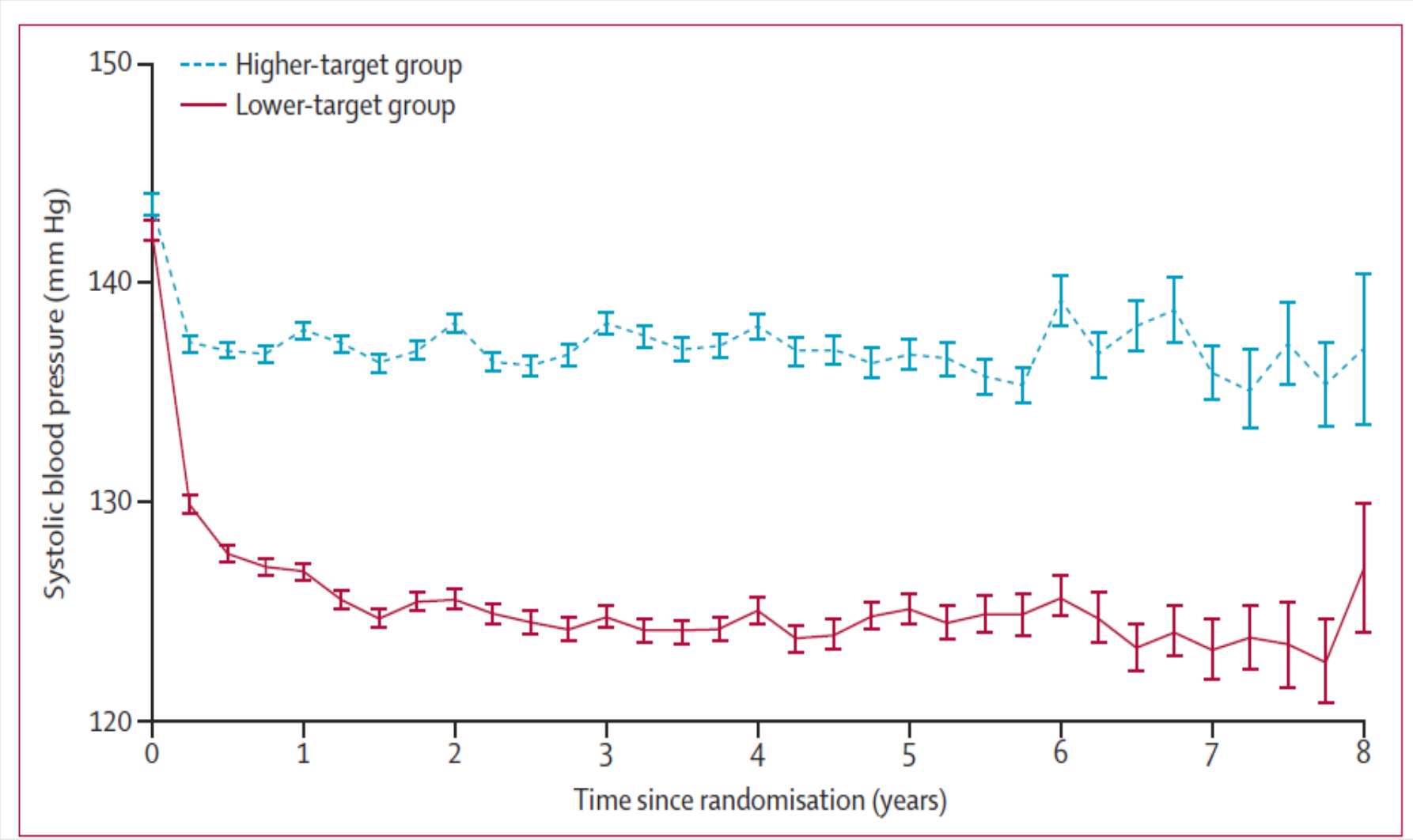
- **Meta terapéutica**

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.

	Intervention	Population (mean follow-up)	Number of patients	Achieved systolic blood pressure (difference between treated patients and controls [mm Hg])	Relative risk reduction for recurrent stroke (95% CI)
HSCSG (1974)[13]	Deserpidine, thiazide	Heterogeneous stroke, uncertain ischaemic (96%) vs ICH (2·3 years)	452	~167 vs ~142 (25)	20%† (−29 to 51)
Dutch TIA (1993)[14]	Atenolol	All causes of TIA (34%) or ischaemic stroke (2·6 years)	1473	~155 vs ~149 (6)	18% (−19 to 43)
PATS (1995)[15]	Indapamide	Heterogeneous, including TIA (12%) and ICH (14%; 2·0 years)	5665	149 vs 144 (5)	29% (12 to 41)
TEST (1995)[16]	Atenolol	Heterogeneous ischaemic stroke (2·3 years)	720	161 vs 157 (4)	0% (−45 to 30)
INDANA (1997)[1]	Multiple	Subgroups with previous stroke from five hypertension trials (NR)	519	NR	29% (−14 to 56)
HOPE (2000)[17]‡	Ramipril	Heterogeneous (NR)	1013	~151 vs ~141 (10)	15% (−30 to 44)
PROGRESS (2001)[2]	Perindopril, indapamide	Heterogeneous, including TIA (22%) and ICH (11%; 3·9 years)§	6105	~144 vs ~135 (9)	28% (17 to 38)
PRoFESS (2008)[15]	Telmisartan	All causes of ischaemic stroke, including small-artery disease (52%; 2·5 years)	20 322	~141 vs ~137 (4)	5% (−4 to 14)
SPS3 (2013)	Target systolic-blood-pressure levels*	MRI-proven recent lacunar infarction (3·6 years)	3020	138 vs 127 (11)	19% (−3 to 36)

The SPS Study Group Lancet 2013; 382: 507-15

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.



The SPS3 Study Group Lancet 2013; 382: 507-15

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.

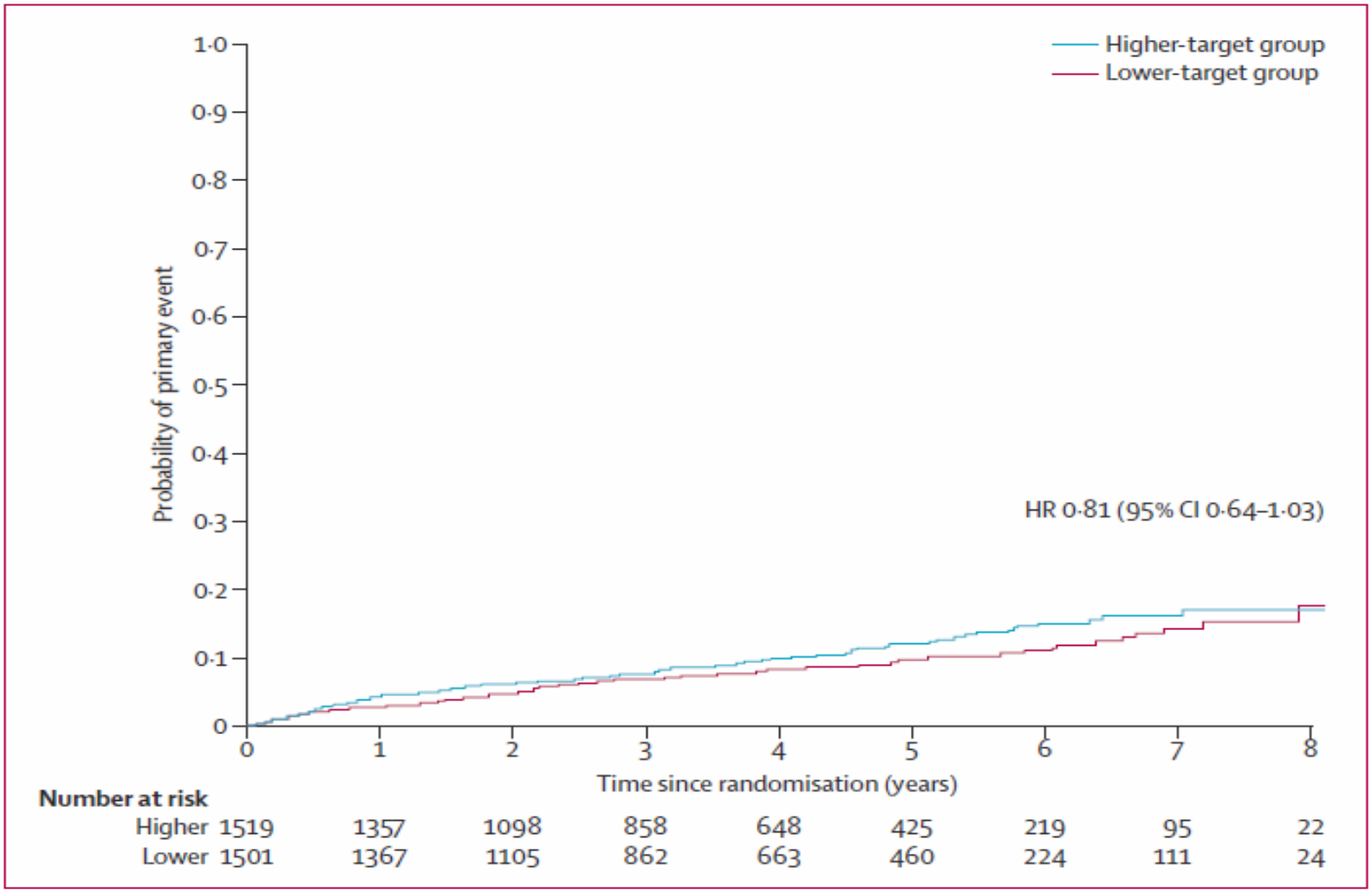
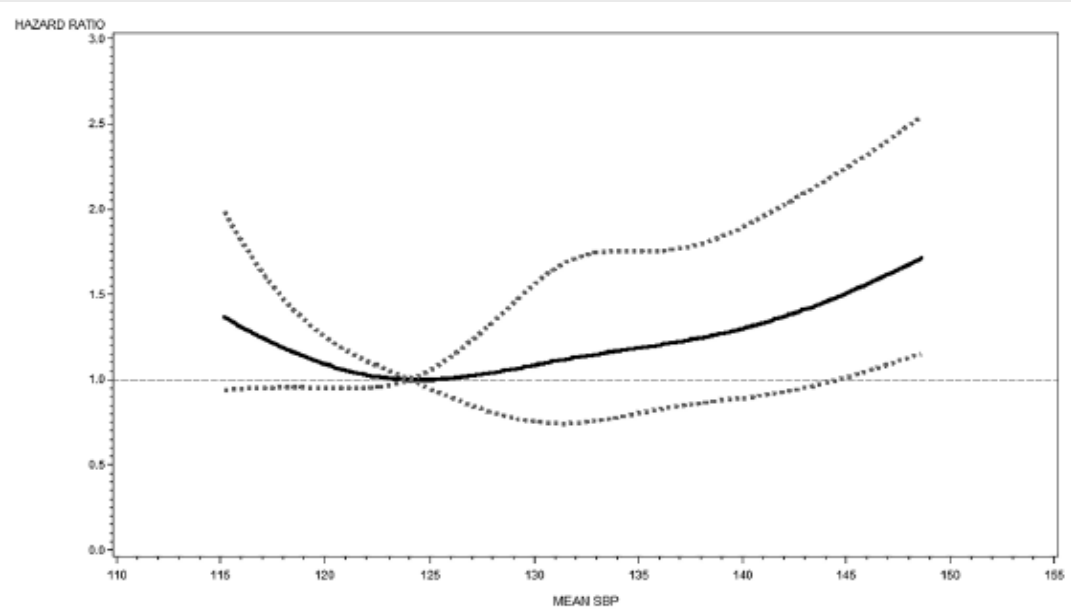
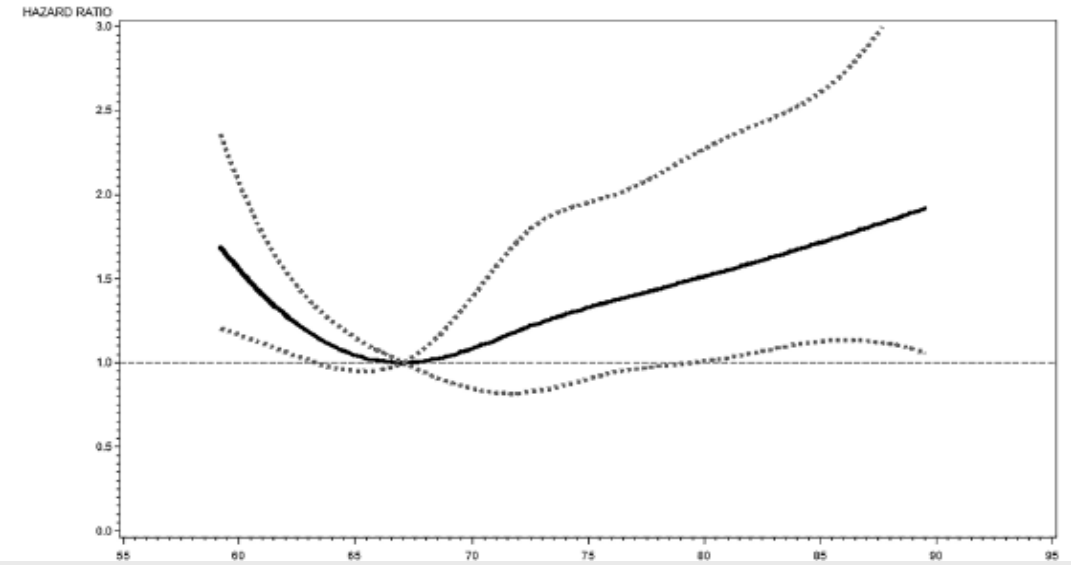


***Figure 2*: Probability of patients experiencing a primary event by time after randomisation**
Primary events were all recurrent strokes, myocardial infarction, or vascular death. HR=hazard ratio.

The SPS 3Study Group Lancet 2013; 382:507-15

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.





Estudio SSP3: Asociación no lineal entre la media de PA conseguida con tratamiento:

PA sistólica : gráfica superior

PA diastólica: gráfica inferior

Odden MC et al. The SPS Study , Hypertension 2016;67:63-69

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Ictus lacunares en pacientes diabéticos: estudio SPS3

Lacunar Strokes in Patients With Diabetes Mellitus: Risk Factors, Infarct Location, and Prognosis

The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Study

Estudio SPS3: Pacientes diabéticos:

- En el estudio SPS3 se incluyeron 3.020 pacientes, y la prevalencia de diabetes fue del 37%, con una duración media de la DM de 11 años.

- Los pacientes con DM presentaban:
  - Una mayor frecuencia de estenosis intracraneal ≥ 50%
  - Mayor frecuencia de infartos de tronco cerebral o cerebelo
  - Mayor afectación de lesiones de sustancia blanca.
  - Un peor pronóstico en cuanto a recurrencias y mortalidad

Palacio S et al. Stroke 2014;45:2689-2694

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Ictus lacunares en pacientes diabéticos: estudio SPS3

AP COMPARISON	ASPIRIN	DUAL	HR (95% CI)
Diabetics (N=1106)	64 (3.5%/YR)	53 (3.2%/YR)	0.90 (0.62, 1.3)
Non-Diabetics (N=1914)	61 (1.9%/YR)	51 (1.5%/YR)	0.82 (0.56, 1.2)
BP COMPARISON	**HIGHER**	**LOWER**	**HR (95% CI)**
Diabetics (N=1106)	69 (3.7%/YR)	58 (3.0%/YR)	0.81 (0.57, 1.2)
Non-Diabetics (N=1914)	62 (1.7%/YR)	54 (1.5%/YR)	0.88 (0.61, 1.3)

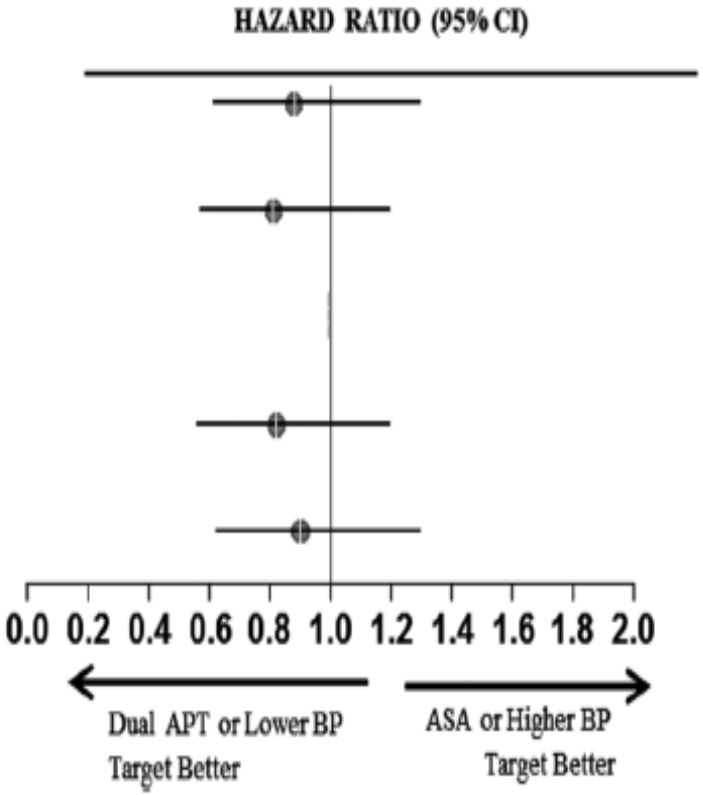
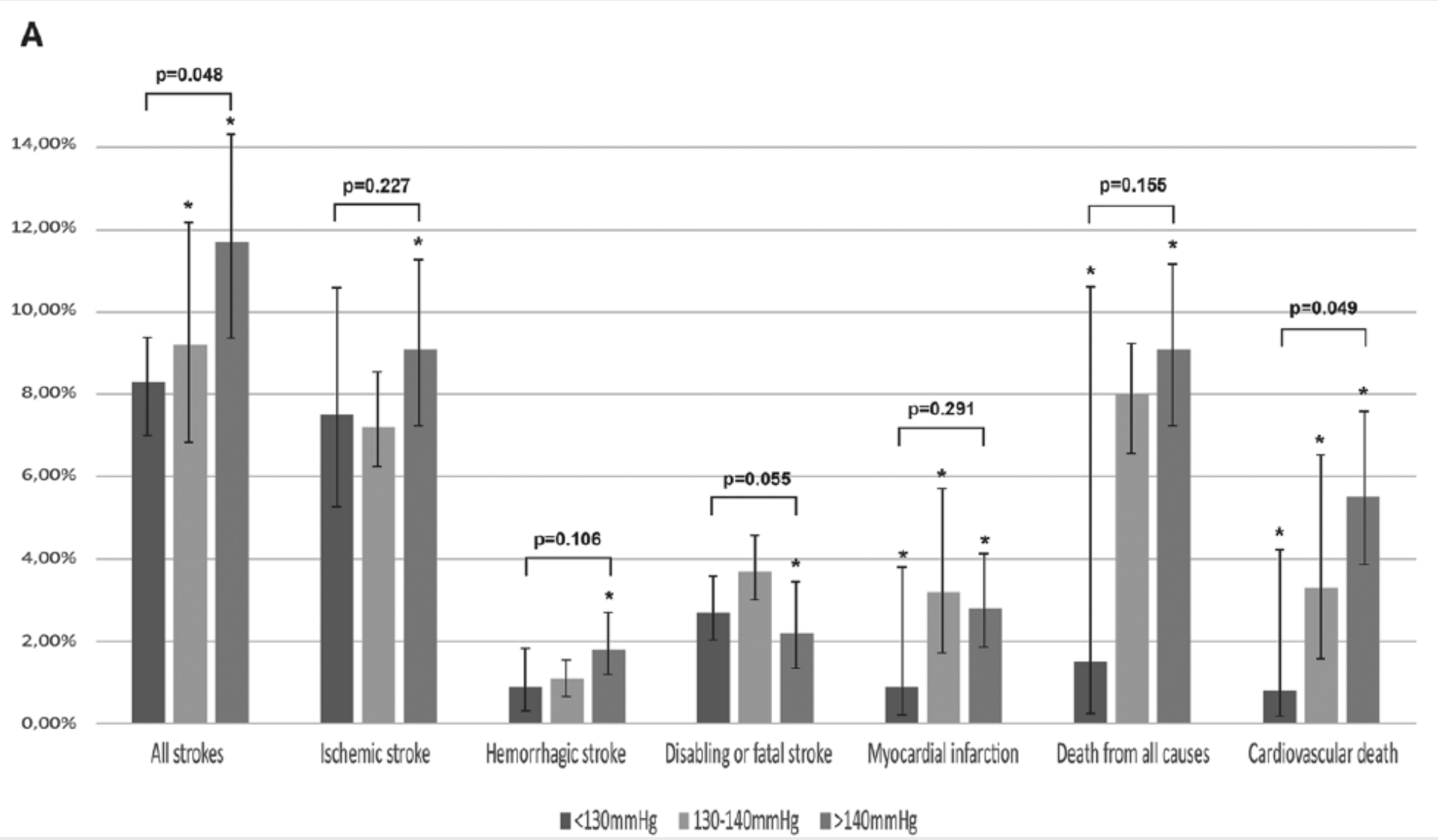


Figure. Effects of dual antiplatelet therapy (APT) and systolic blood pressure targets in diabetics vs nondiabetics on ischemic strokes. AP indicates antiplatelet; ASA, acetyl salicylic acid (aspirin); BP, blood pressure; CI, confidence interval; dual, clopidogrel plus aspirin; and OR, odds ratio.

Reducción de la PA en la prevención secundaria del ictus

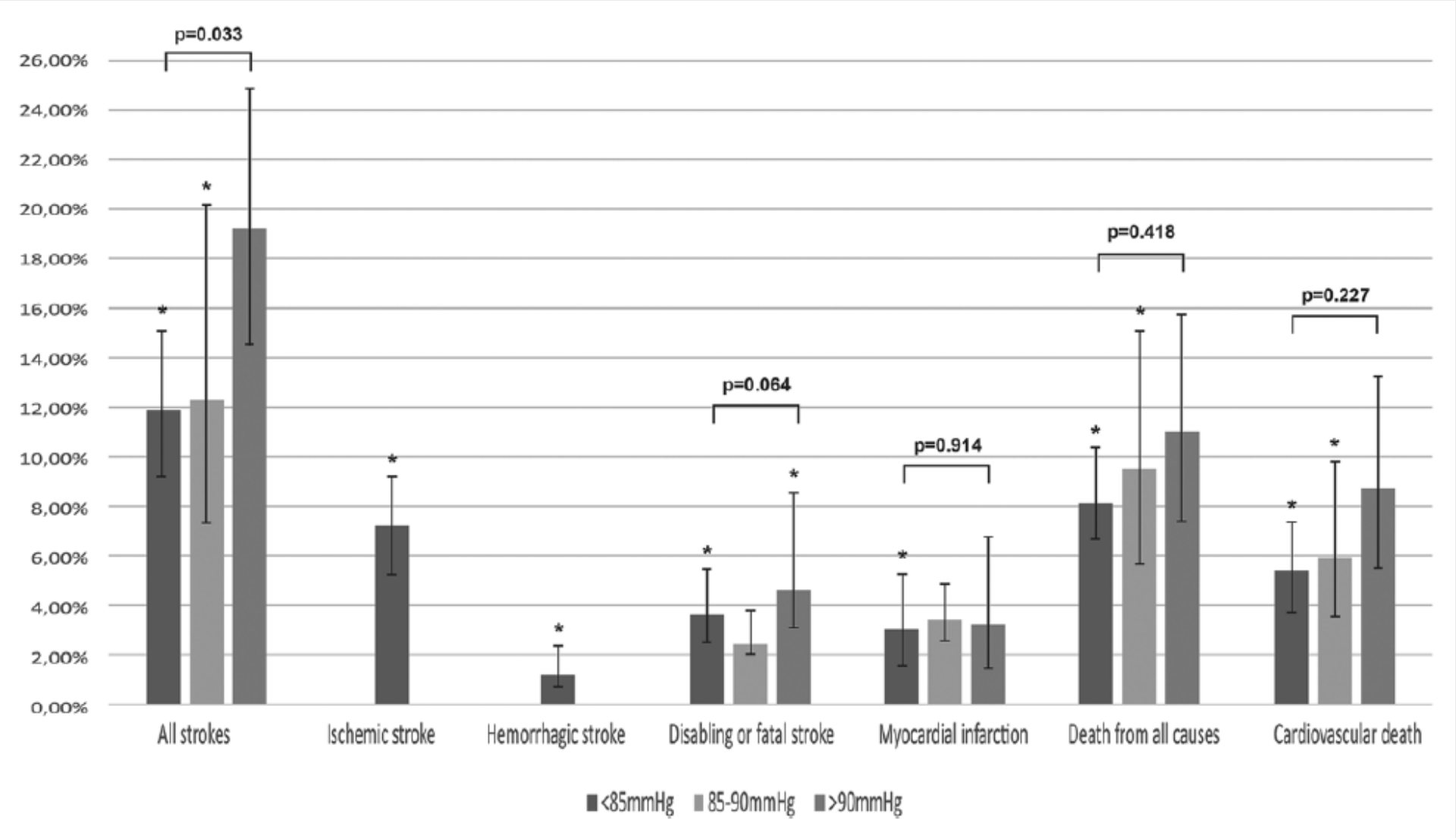
PA sistólica media conseguida con tratamiento



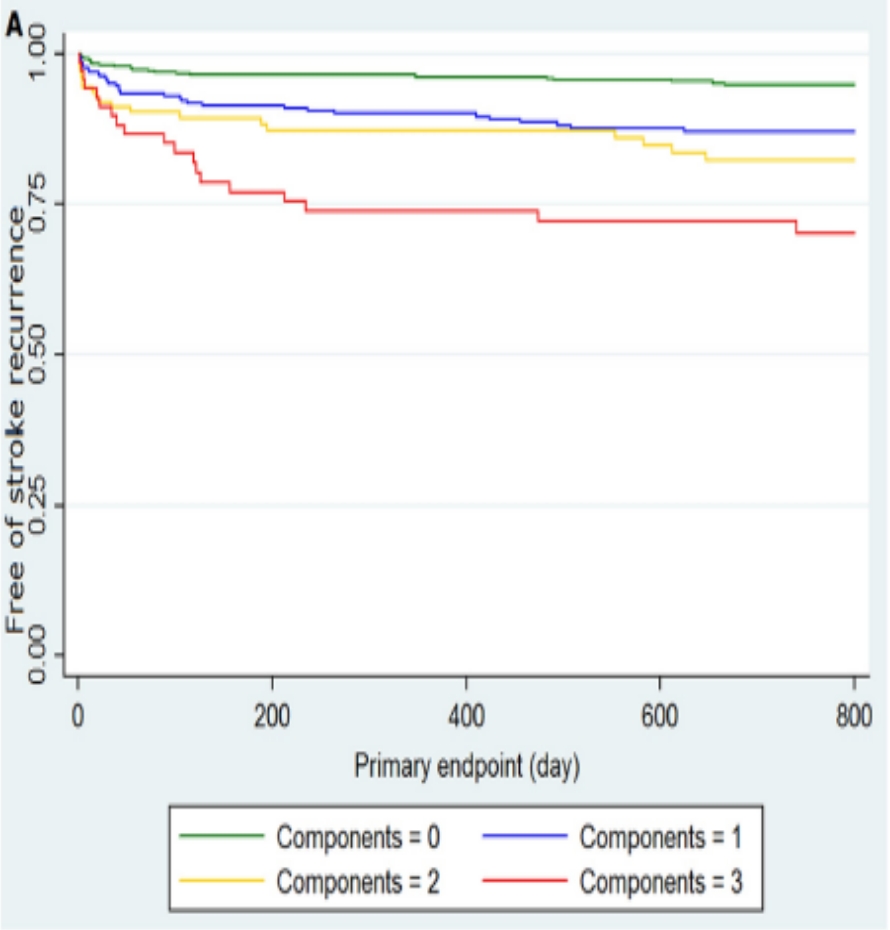
Katsanos AH et al. Hypertension 2017;69:171-179

Reducción de la PA en la prevención secundaria del ictus

PA diastólica media conseguida con tratamiento



Enfermedad cerebrovascular de vaso pequeño como predictor de recurrencia de ictus.



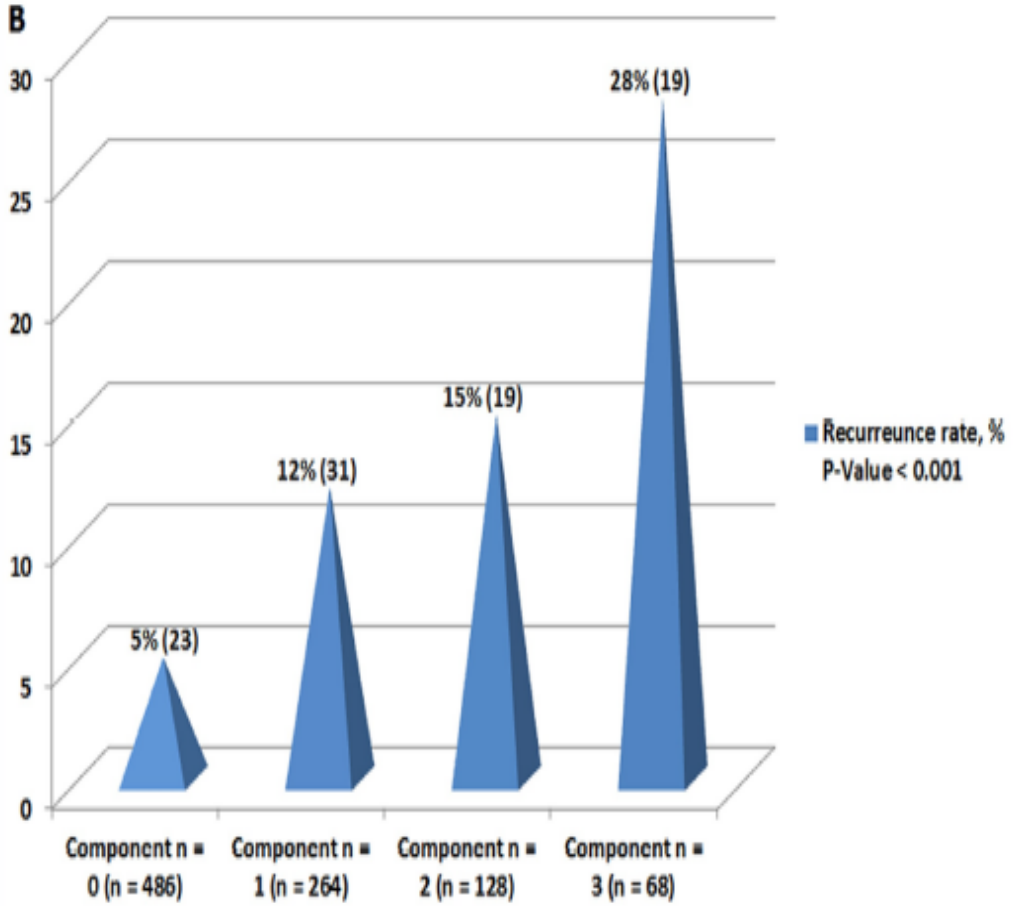
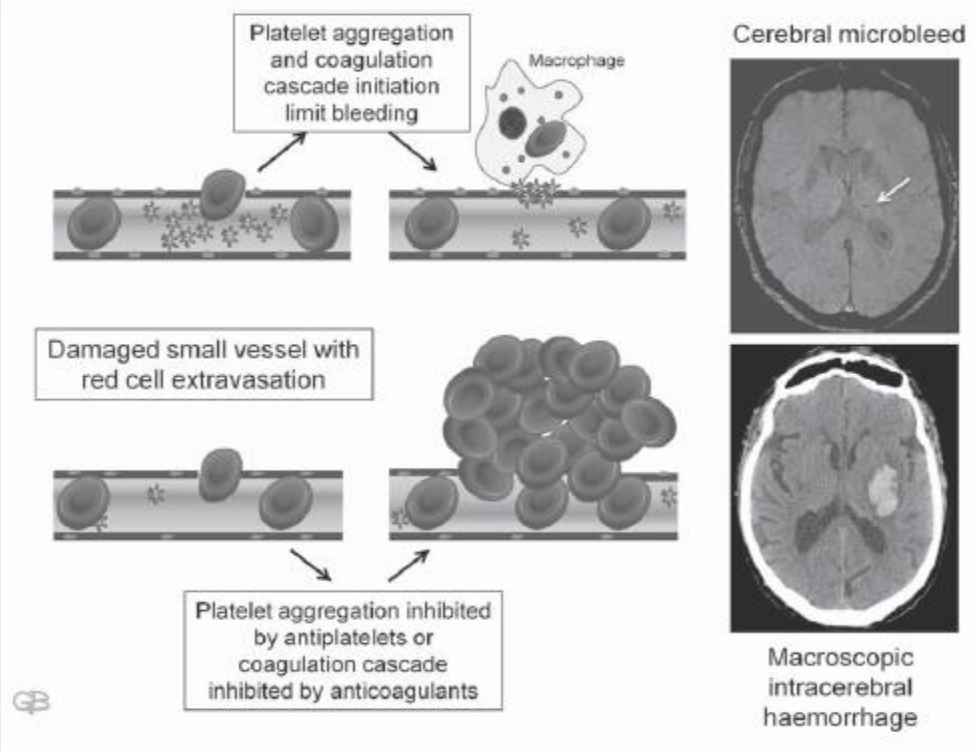


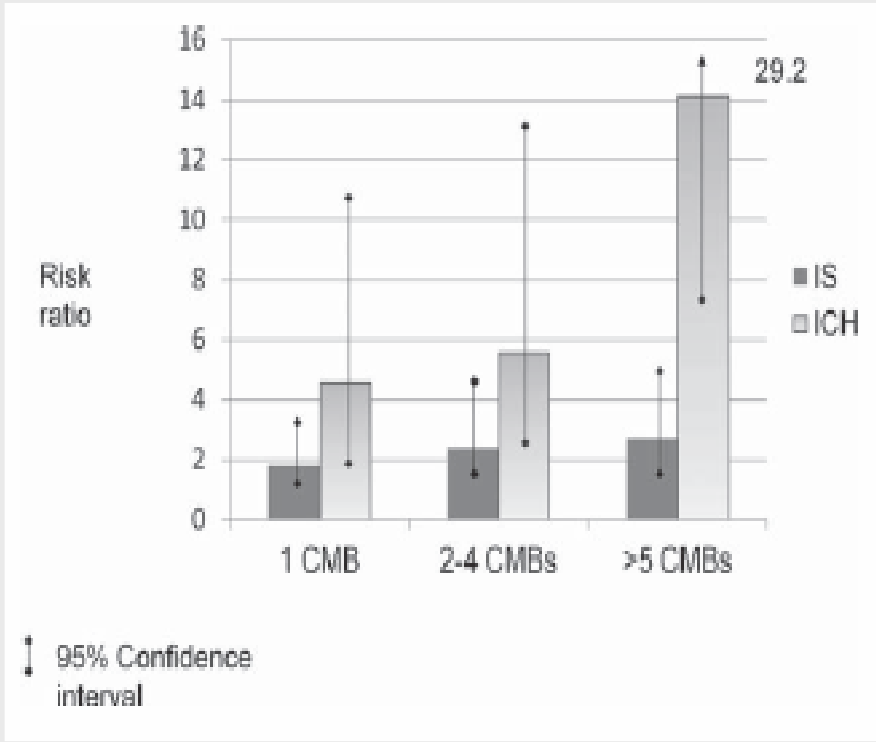
Fig 3. Recurrent stroke with the number of components of small vessel disease. Number of components of small vessel disease showed a dose-response manner with 2-year recurrent stroke both in the Kaplan-Meier analysis ($P < 0.001$) (A) and univariate Cox regression analysis adjusted by survival time ($P < 0.001$) (B).

Nam KW et al. PLOS One 2017;October 2017

Tratamiento antitrombótico en pacientes con microsangrados cerebrales

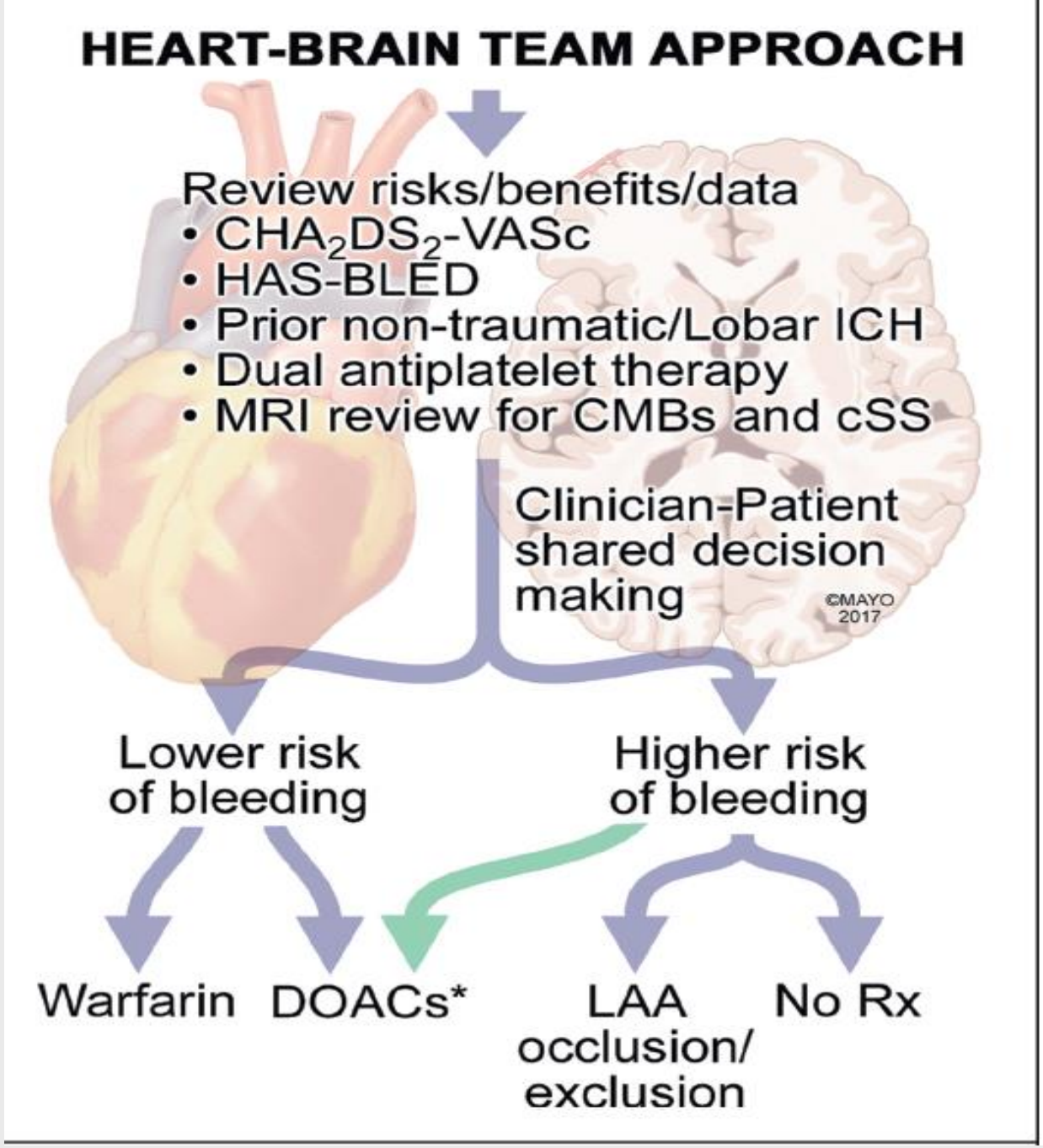


Mecanismos de la hemorragia intracraneal en el paciente con microsangrados cerebrales



Riesgo de ictus isquémico y de hemorragia intracraneal en función del número de microsangrados cerebrales en pacientes que ya han padecido un ictus isquémico o un AIT

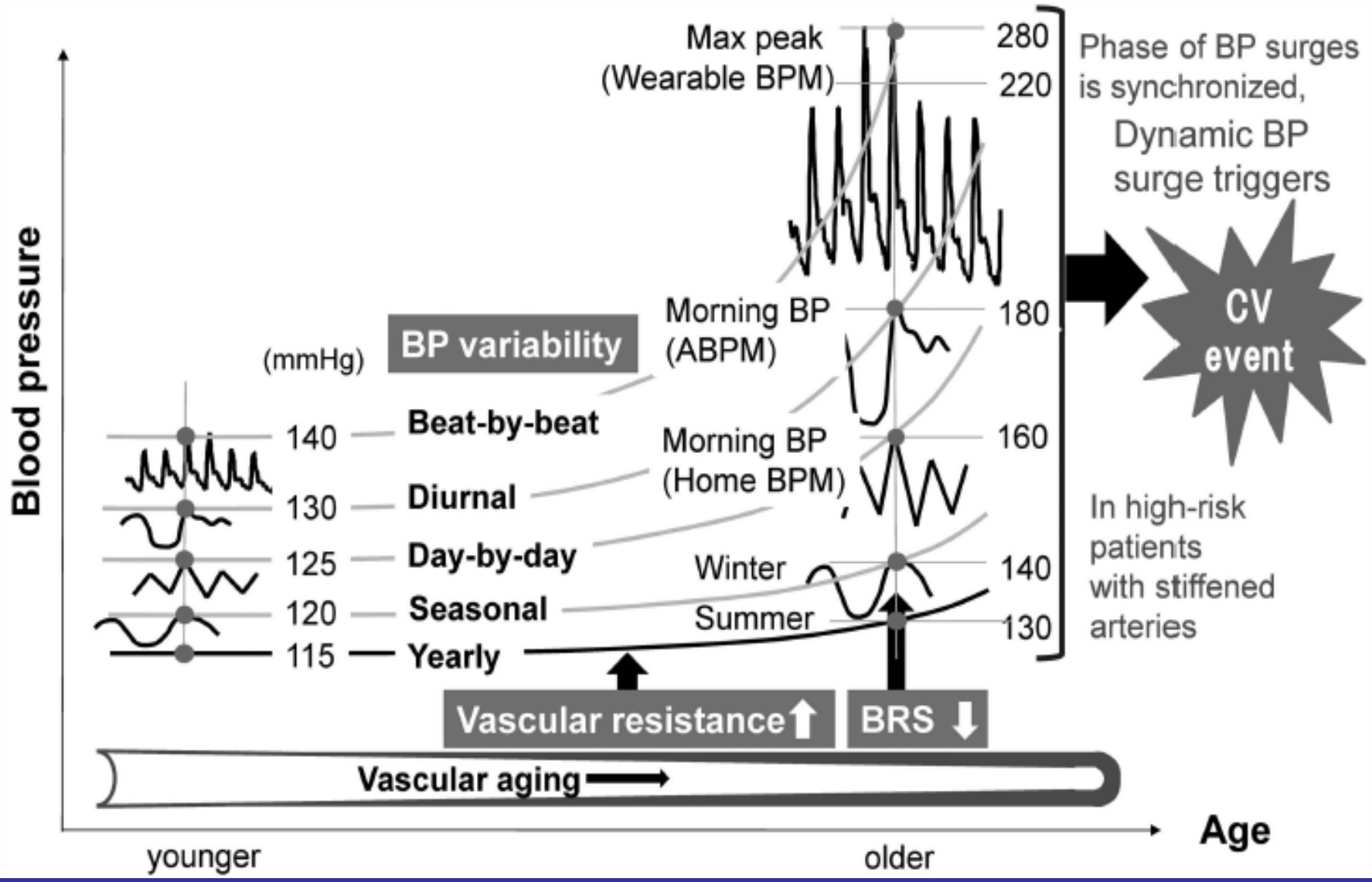
Wilson D et al. Curr Opin Neurol 2017;30:38-47



DeSimone CV et al. J Am Coll Cardiol 2017;70:1173-82

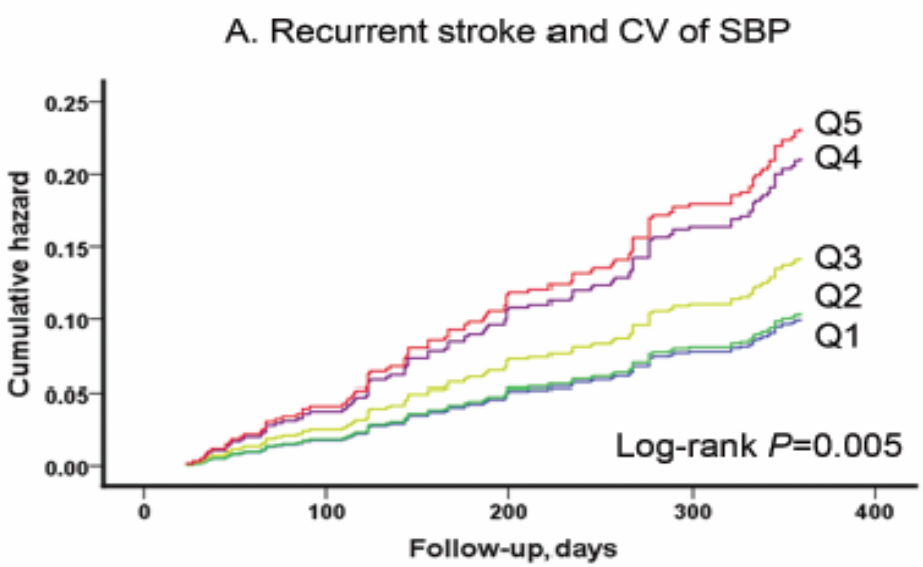
Variabilidad de la PA y pronóstico del ictus

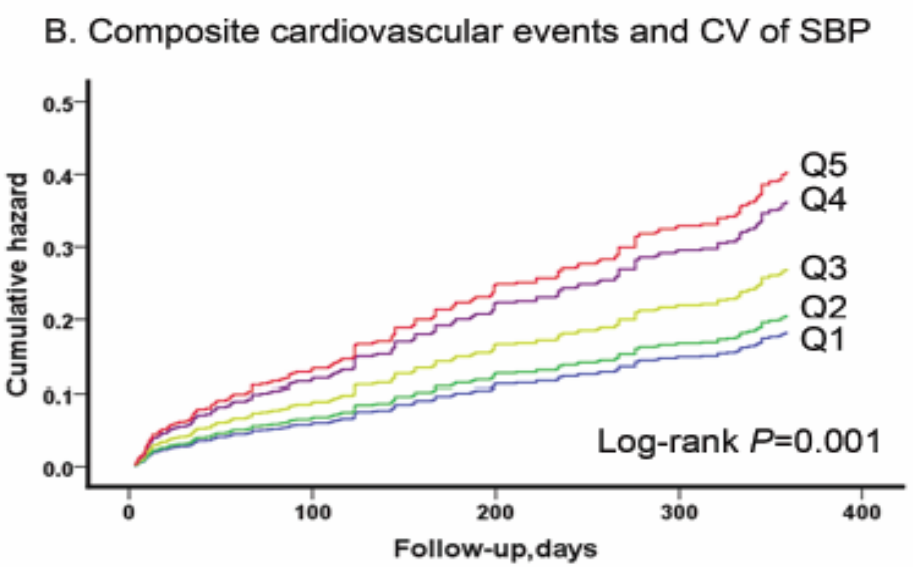
Control perfecto de la HTA durante 24 horas
Variabilidad de la presión

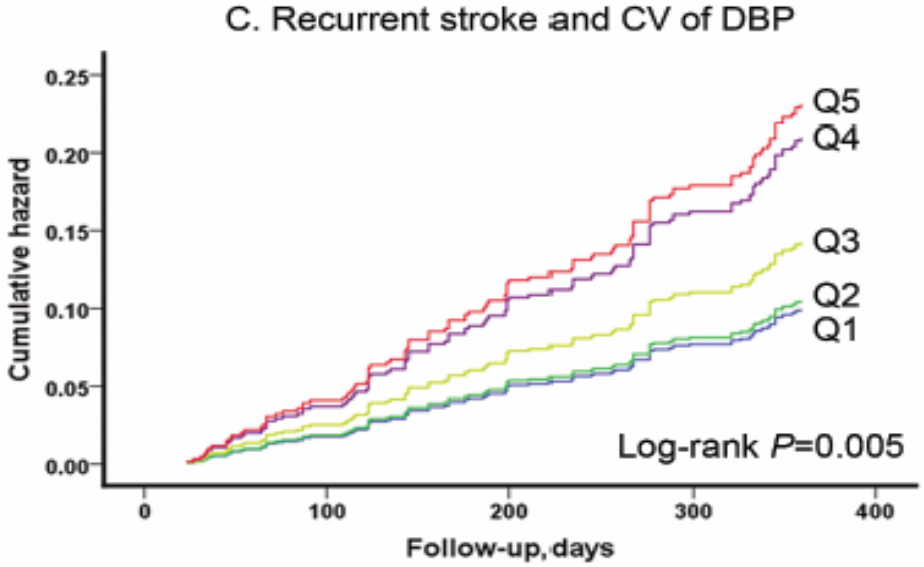


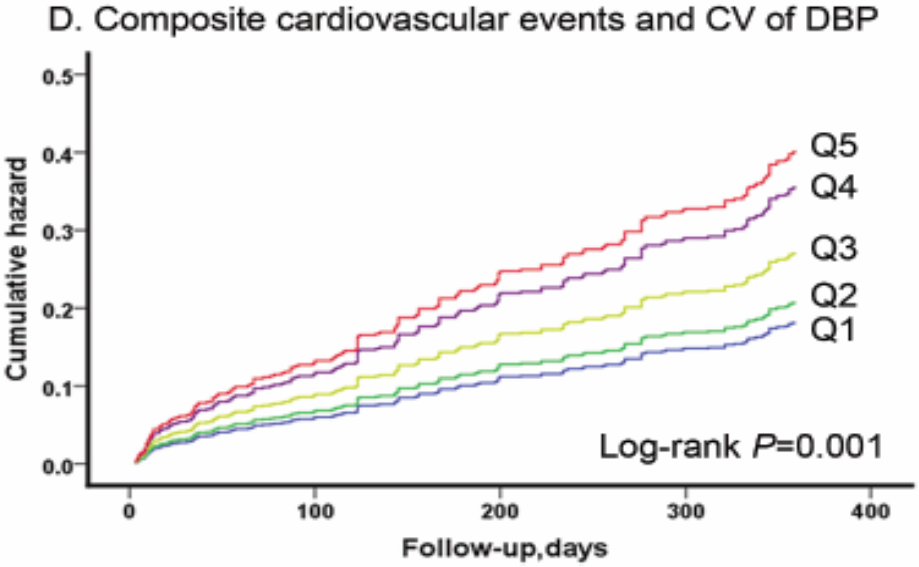
Kario K. J Hum Hypertens 2017;31:231-243

Variabilidad de la PA y pronóstico del ictus



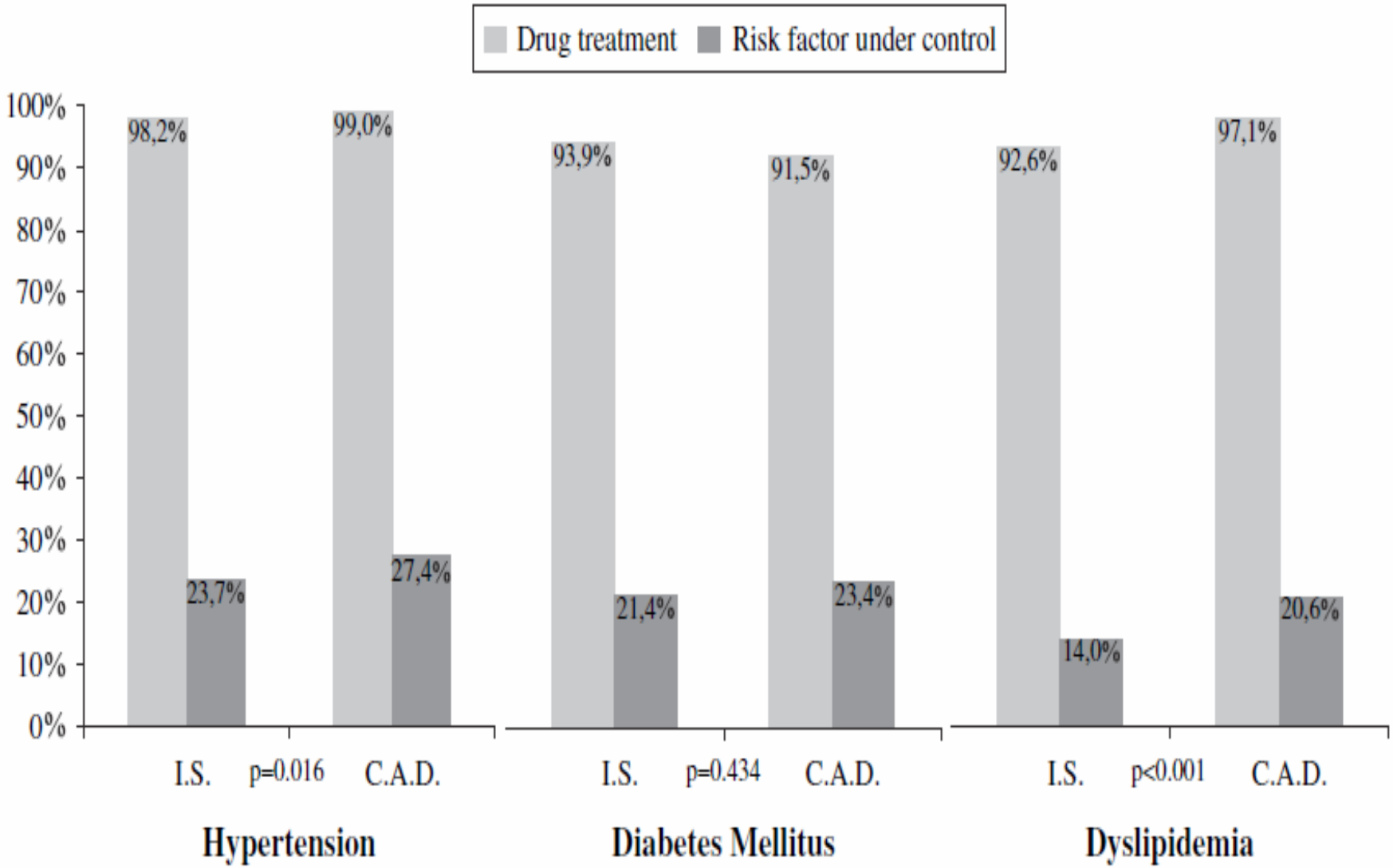






Control global de los principales factores de riesgo en la prevención secundaria del ictus

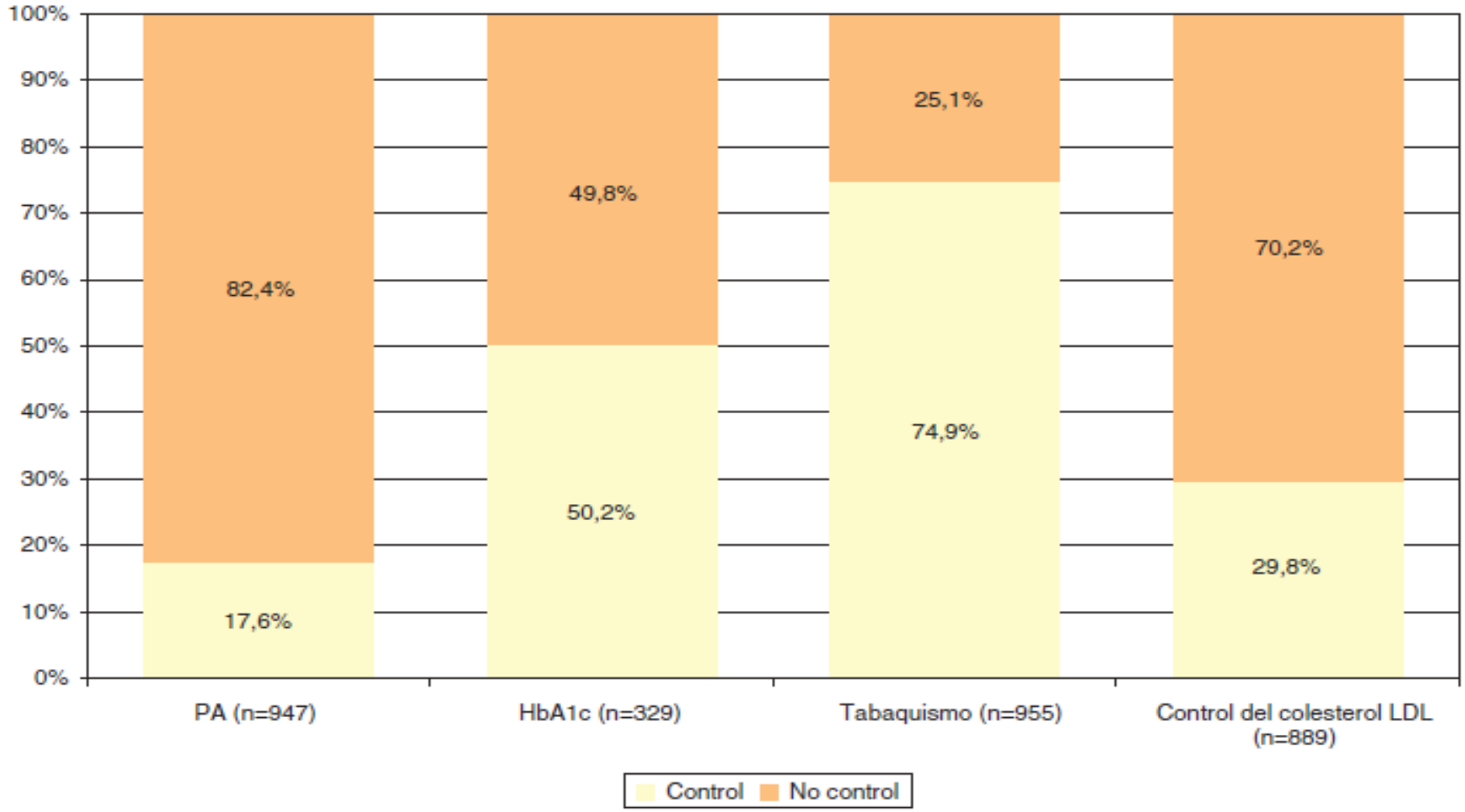
Prevención secundaria del ictus. Grado de control de los factores de riesgo en los sujetos tratados



Alvarez-Sabin et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2009

Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España. Estudio ICTUSCARE☆,☆☆

José Abellán Alemán*, Luis Miguel Ruilope Urioste, Mariano Leal Hernández, Pedro Armario García, Gregorio Tiberio López y Nieves Martell Claros

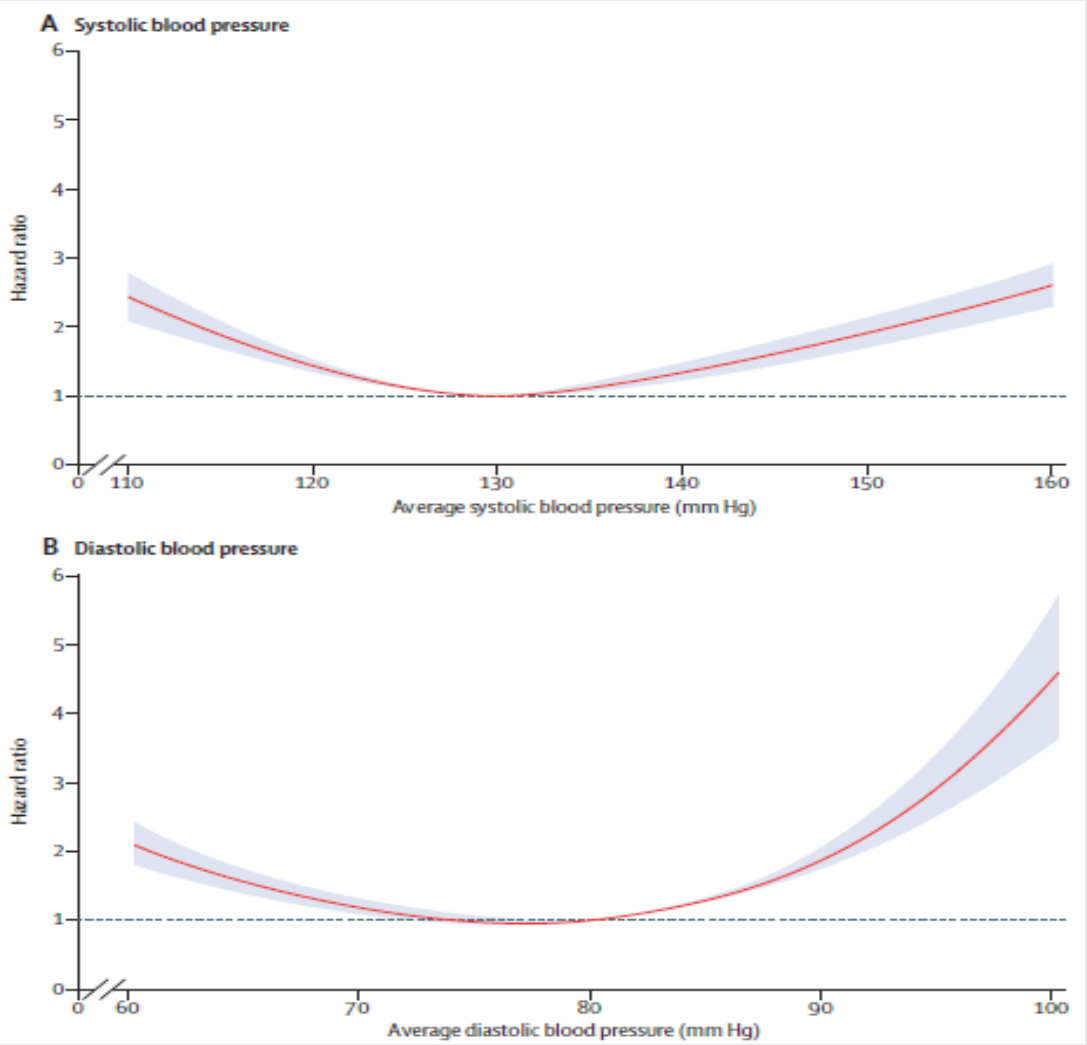


J. Abellán Alemán et al / Med Clin (Barc). 2011;136(8):329–335

Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study

*Emmanuelle Vidal-Petiot, Ian Ford, Nicola Greenlaw, Roberto Ferrari, Kim M Fox, Jean-Claude Tardif, Michal Tendera, Luigi Tavazzi, Deepak L Bhatt, Philippe Gabriel Steg, for the CLARIFY Investigators**

CLARIFY: Registro observacional prospectivo n= 22.672 sujetos (edad media 65,2 años) con enfermedad coronaria estable (45 países). Seguimiento medio de 5 años: Objetivo primario compuesto en 2.101 (9,3%).



CEIPC- Adaptación Guías Europeas de Prevención Cardiovascular: Hipertensión Arterial

La decisión de iniciar el tratamiento farmacológico dependerá no solo del nivel de PA, sino también del RCV. La lesión subclínica de órganos diana, incluyendo la presencia de una excreción urinaria de albúmina ≥30 mg/g predice la mortalidad cardiovascular de forma independiente a la puntuación del SCORE, especialmente en el grupo de riesgo moderado. El tratamiento antihipertensivo puede ser considerado en los sujetos con HTA grado 1 y grado 2 (PA sistólica de 160-179 mm Hg y o PA diastólica 100-109 mm Hg) de bajo riesgo, sin lesión de órganos diana, después de medidas repetidas de la PA y o confirmación de la elevación de la PA mediante medidas ambulatorias (MAPA o AMPA), si no se controla la PA con cambios favorables de estilo de vida, aunque en algunas situaciones (especialmente n la HTA grado 1 de bajo riesgo), el número necesario a tratar (NNT) puede ser elevado y se deben tener en cuenta las preferencias de cada paciente.

cuanto al objetivo terapéutico, se recomienda una reducción de la PA <140/90 mm Hg en todos los pacientes hipertensos y una PA sistólica <150 mm Hg en octogenarios. Parece prudente aconsejar una reducción de la PA entre 130-139 mm Hg de PA sistólica y una PA diastólica entre 80-85 mm Hg, posiblemente más cerca de 130/80 mm Hg que de 140/90 mm Hg. Los resultados del estudio SPRINT y de metanálisis recientes sugieren que en algunos casos, y a criterio clínico, podría intensificarse aún más el tratamiento, valorando el riesgo/beneficio individual y el coste general de dicha intervención[84,85,86]. Esto es aplicable a hipertensos de riesgo elevado, mientras que datos más recientes del estudio HOPE-3, muestran que el beneficio del tratamiento antihipertensivo en sujetos de riesgo intermedio solo se observa en los que presentaban cifras de PA elevadas (PA sistólica >140 mm Hg)[87,88].

Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos JM et al. En nombre del CEIPC. Rev Esp Salud Publica 2016;90:24 Noviembre e1-e24

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus: Resumen

- **La meta del tratamiento antihipertensivo es conseguir una reducción de la PA, tras la fase aguda del ictus < 140/90 mm Hg.**
- **Se pueden utilizar todos los regimenes antihipertensivos siempre que la PA se reduzca de forma efectiva. Evitar la hipotensión ortostática**
- **En muchos casos puede estar aconsejado una reducción más intensa de la PA (< 130/80 mm Hg): Tratamiento individualizado y tras valorar MAPA-24h.**
- **En la práctica clínica la reducción global de todos los principales factores de riesgo cardiovascular en pacientes que han padecido un ictus es muy baja.**


Gracias