



## ESCUELA DE VERANO DE RIESGO CARDIOVASCULAR

X CURSO

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE ANDALUCÍA  
SEDE ANTONIO MACHADO

BAEZA 2,3 y 4 DE JUNIO DE 2016

**10-12 h** .-Tratamiento de la Hipertensión arterial. Objetivo de control de los factores de riesgo vascular (HTA, Dislipemia y Diabetes)

***D. Juan Diego Mediavilla García.*** Granada  
***D. Jesús Vergara Martín.*** Almería

# Agenda

- 1.- Importancia de las medidas no farmacológicas: ¿Cuáles implementar y por qué?**
- 2.- Qué factores deberíamos considerar en la elección del tratamiento ?.Estratificación de riesgo.**
- 3.- Qué antihipertensivo elegir de 1ª elección y por qué?**
- 4.- Qué estrategia farmacológica elegir: Mono ó Combinación?**
- 5.- Si precisar combinación: Cuál(es) usar y por qué ?.**
- 6.- Estrategia terapéutica en cada perfil clínico de tipo hipertenso.**
- 7.- Nuevos estudios en HTA**

# **Agenda**

**1.- Importancia de las medidas no farmacológicas: ¿Cuáles implementar y por qué?**

# **Diet & Lifestyle Changes**

---

- **The lifestyle measures that are widely recognized to lower BP or cardiovascular risk and that should be considered are:**
  - 1.- weight reduction (and weight stabilization).**
  - 2.- reduction of salt intake to an achievable level of < 5 g/day.**
  - 3.- reduction of excessive alcohol intake to 20-30 g/day for men and 10-20 g/day for women.**
  - 4.- physical exercise of moderate intensity, primarily endurance exercise, supplemented by some resistance exercise, 30-45 min/day.**
  - 5.- increase in fruit and vegetable intake and decrease in saturated and total fat intake.**
  - 6.- smoking cessation.**

# ¿Cuáles son las medidas no farmacológicas?

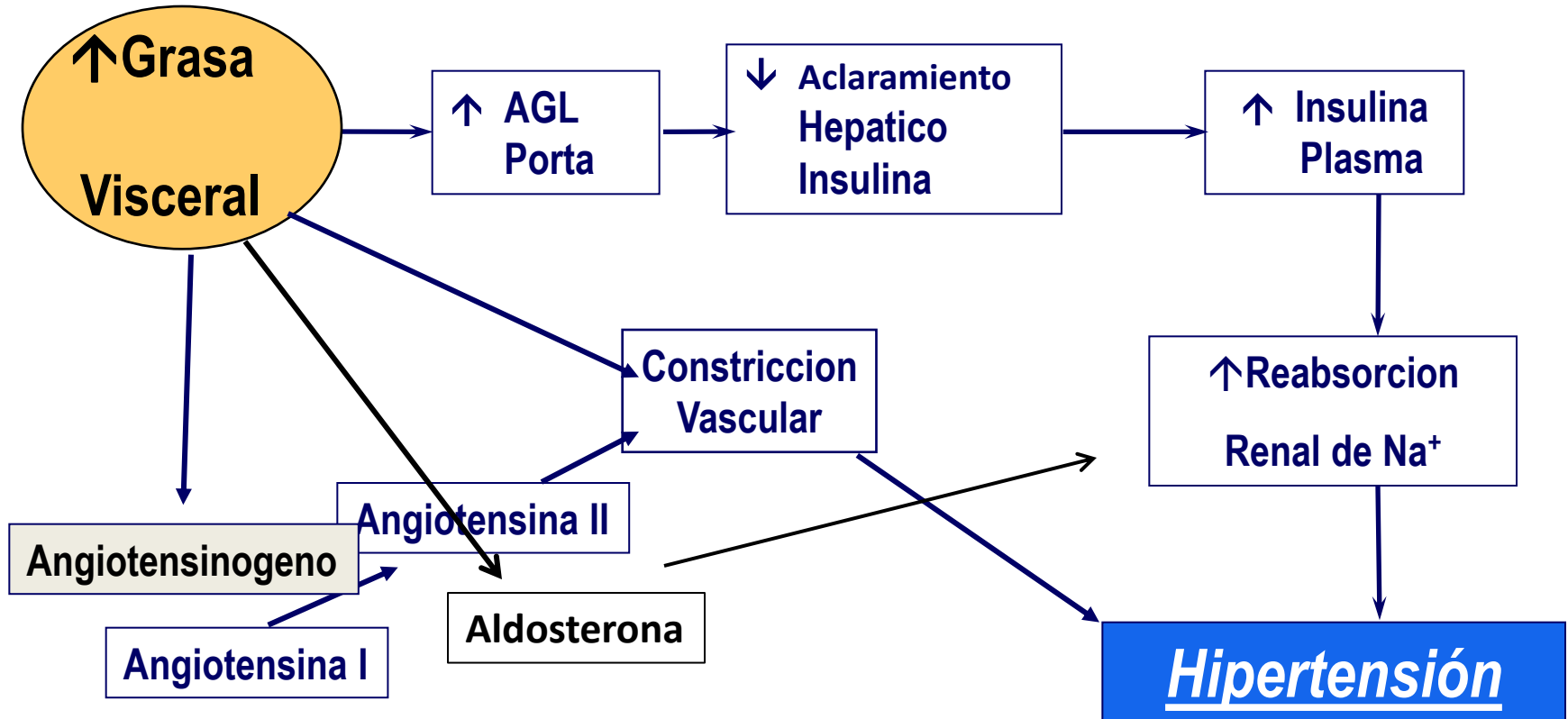
---

## 1.- Control exceso ponderal:

- Cómo medirlo y cuál su contribución fisiopatológica?
  - IMC / C Cintura.
  - Aumento RI, Actividad SNS y SRAA Tisular → ↑ GC y RVP.
- Cómo combatirlo? Cuánto peso perder?
  - Dieta hipocalórica ajustada + Ejercicio físico isotónico-aeróbico.
  - “La dificultad está más en mantenerse en el pico que subir a él”
  - Cuánto hay que perder? →  
Al menos un 5% del exceso ponderal
- ¿Cuánto conseguimos reducir la PA?  
Rango 4 – 20 mmHg PAS
- ¿ Qué otros beneficios comporta?
  - Ayuda control otros FRV.
  - Permite reducir la medicación antihipertensiva.
  - Considerado medio más eficaz para reducir PA.

# Obesidad Abdominal e HTA

## Vias fisiopatológicas



- Falta evidencia específica epidemiológica. Probables efectos directos e indirectos.
- Sí beneficios establecidos sobre DM y Dislipemias.
- Importancia de la pérdida de masa grasa.

# **¿Cuáles son las medidas no farmacológicas?**

---

## **2.- Práctica regular ejercicio:**

**1.- Qué tipo de ejercicio ?**

**2.- Por qué vías contribuiría a reducir la PA ?**

**3.- Cuántos mmHg reduce la PA per se ó asociado con dieta?**

**4.- Su papel es más como agente saludable cardiovascular y metabólico ?**

# Meta-analysis: Dynamic exercise vs diet

## Results: Mean weighted changes

---

	Number	Exercise	Diet	P-value
Peak VO <sub>2</sub> (ml/min/kg)	10	+ 3.4 (+2.3;+4.4)	+ 1.0 (-0.2;+2.1)	= 0.002
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	11	- 0.42 (-0.67;-0.17)	- 1.58 (-2.18;-0.97)	= 0.002
SBP (mmHg)	11	- 3.6 (-5.2;-2.0)	- 5.9 (-7.7;-4.1)	= 0.004
DBP (mmHg)	11	- 2.7 (-3.8;-1.7)	- 4.2 (-5.9;-2.4)	= 0.02



# Diet + dynamic exercise vs diet alone

## Meta-analysis Results: Mean weighted changes

	Number	Diet + Exercise	Diet	P-value
Peak VO <sub>2</sub> (ml/min/kg)	9	+ 5.4 (+4.1;+6.6)	+ 0.8 (-0.03;+1.7)	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	11	- 2.04 (-2.73;-1.35)	- 1.66 (-2.37;-0.95)	< 0.001
SBP (mmHg)	11	- 7.1 (-9.9;-4.4)	- 6.8 (-9.8;-3.9)	= 0.84
DBP (mmHg)	11	- 5.5 (-7.5;-3.4)	- 4.2 (-6.0;-2.4)	= 0.14

# **Beneficios del Ejercicio Aeróbico Regular**

---

- 1.- Contribuye al estado de salud general, cardiovascular y metabólico (Glucosa y Lípidos).**
- 2.- Junto con la dieta ayuda a reducción de peso y PA.**
- 3.- Aisladamente menor reducción de la PA que peso.**
- 4.- Más aún, el ejercicio isométrico intenso se acompaña de elevación de la PA no siendo recomendado en hipertensos.**

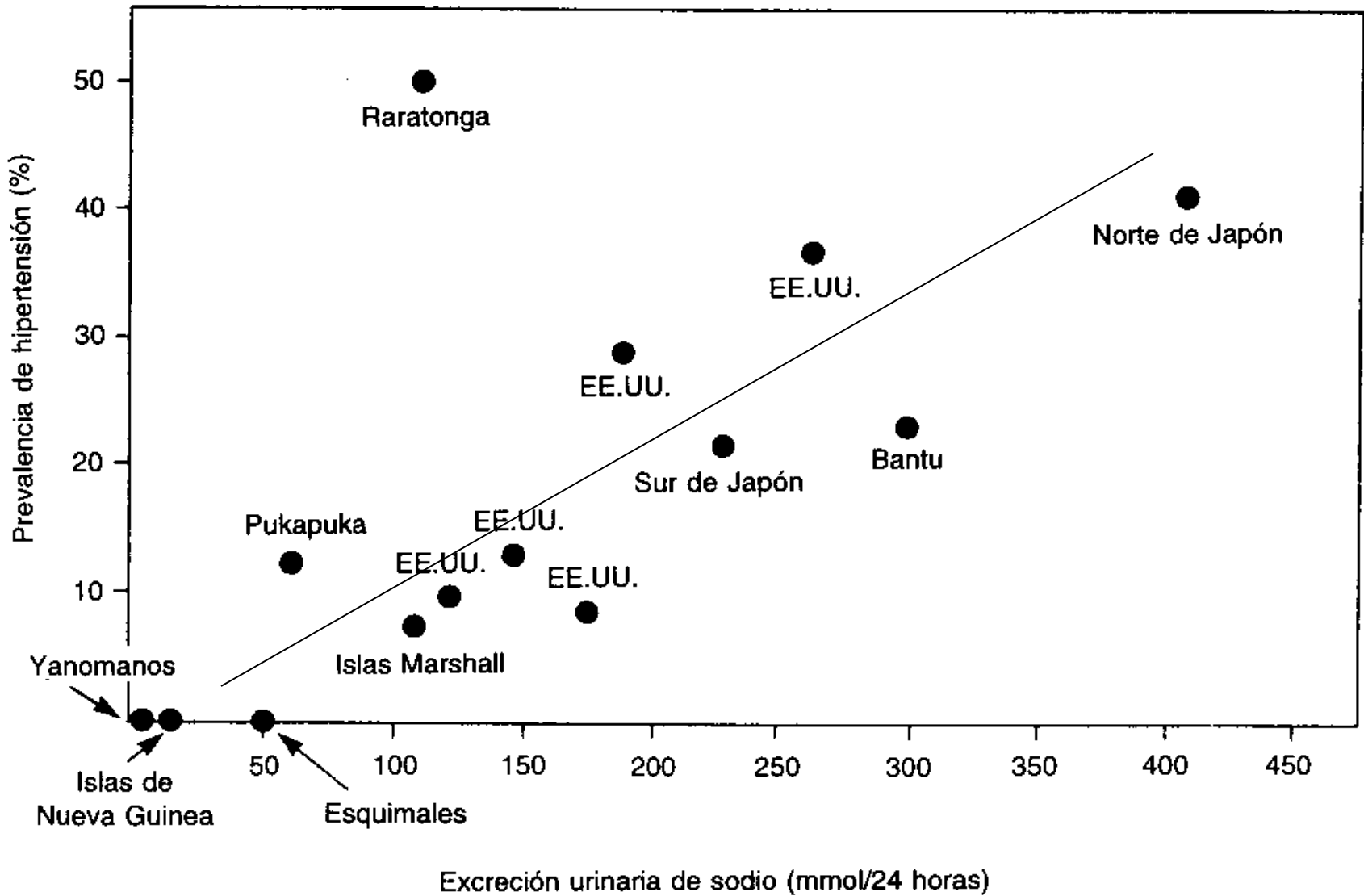
# ¿Cuáles son las medidas no farmacológicas?

---

## 3.- Reducción consumo sal:

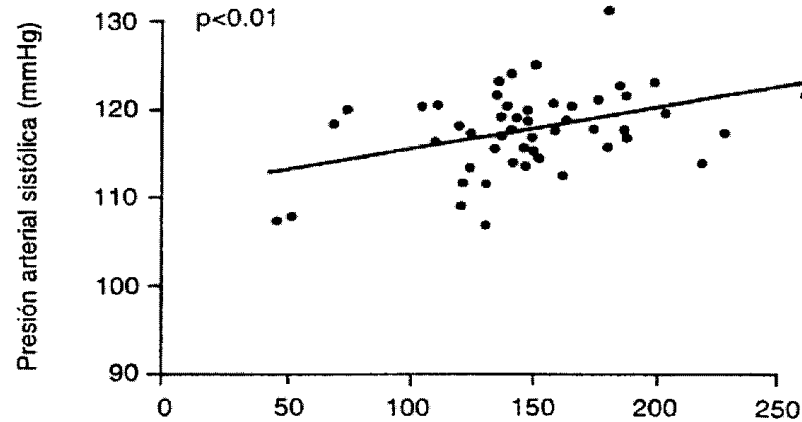
- Epidemiología: Correlación ingesta sal      Frecuencia HTA.
- Sensibilidad a la sal.
- Fisiopatología.
- Contribución Riesgo CV.      →
- Hallazgos clínico-epidemiológicos.
- Cómo calcular la ingesta de sal?

# Relationship between salt intake and high BP prevalence

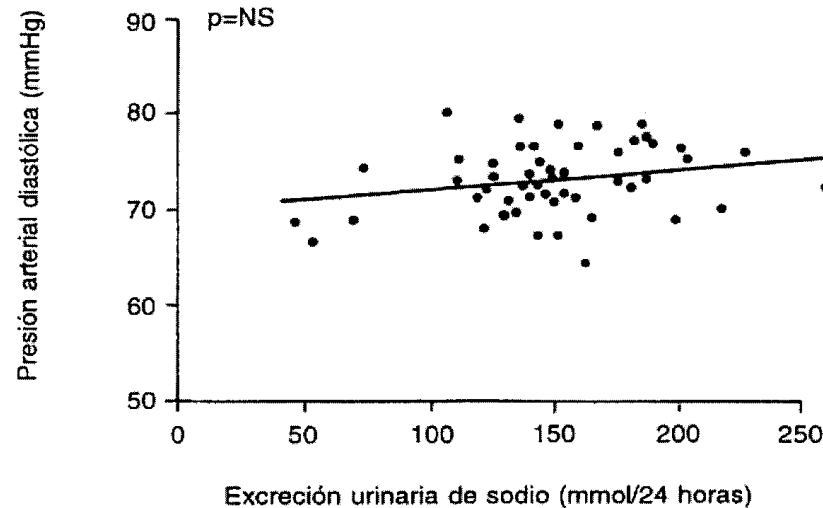


Population studies

# Intersalt study: relationship between Salt intake and BP



PAS



PAD

Relación ingesta Na+ e HTA

# Na<sup>+</sup> & BP

## NEUROHUMORAL ALTERATIONS

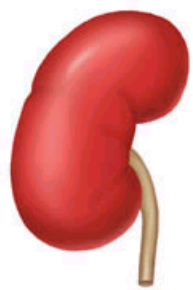
### extrarenals

### intrarenals

Na<sup>+</sup> as physiopathological hypertensive factor (Volume / Vascular Reactivity) is associated to many clinical conditions

↑ SNS activity

↑ Aldosterone



↑ Endothelin

↑ ROS products

↑ Ang II

↓ Sintesis NO & natriurétic prostanoids

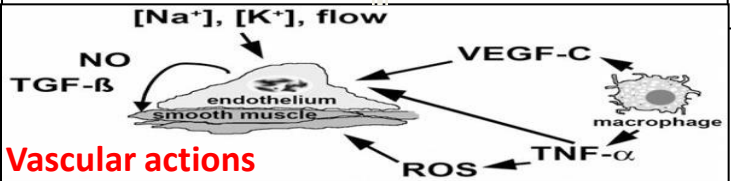
**Alteration Pressure Natriuresis. Vascular Actions.**



↑ BP

↓ *Kidney capacity for excreting Na<sup>+</sup> and water*

↑ *tubular Na<sup>+</sup> reabsorption* & ↓ *RPF & eGFR*



# ¿ como calcular el consumo de sal ?

- Medición del Na en orina de primera orina de la mañana. Estimación aproximada del consumo en 24h.
  - Formula Kawasaki ( más empleada)
  - Tanaka
  - INTERSALT
- .Medición directa orina de 24h ( gold standard)
  - errores de recogida.

# ¿ como calcular el consumo de sal ?

- -resultado en caso de orina 24h. 100 mmol/24h
    - $1\text{mmol}=1\text{mEq}= 23\text{ mg Na} = 58\text{ mg cloruro sódico}$
- El consumo en este caso será: 5,8 g/d de sal .



## ¿CÓMO SABER CUÁNTA SAL HAY EN LOS ALIMENTOS?

En el etiquetado de los alimentos que consumimos la información nutricional puede venir expresada en sal o en sodio.

Si viene en gramos de **sodio**,  
¿cómo calcular los gramos de **sal**?

$$1 \text{ gramo de sodio} \times 2,5 = \text{GRAMOS DE SAL}$$


# **Modest Salt Reduction Lowers Blood Pressure and Albumin Excretion in Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes Mellitus**

## **A Randomized Double-Blind Trial**

[Rebecca J. Suckling, Feng J. He, Nirmala D. Markandu, Graham A. MacGregor](#)

Hypertension ; mayo 2016.

## **Reductions in Cardiovascular Disease Projected from Modest Reductions in Dietary Salt**

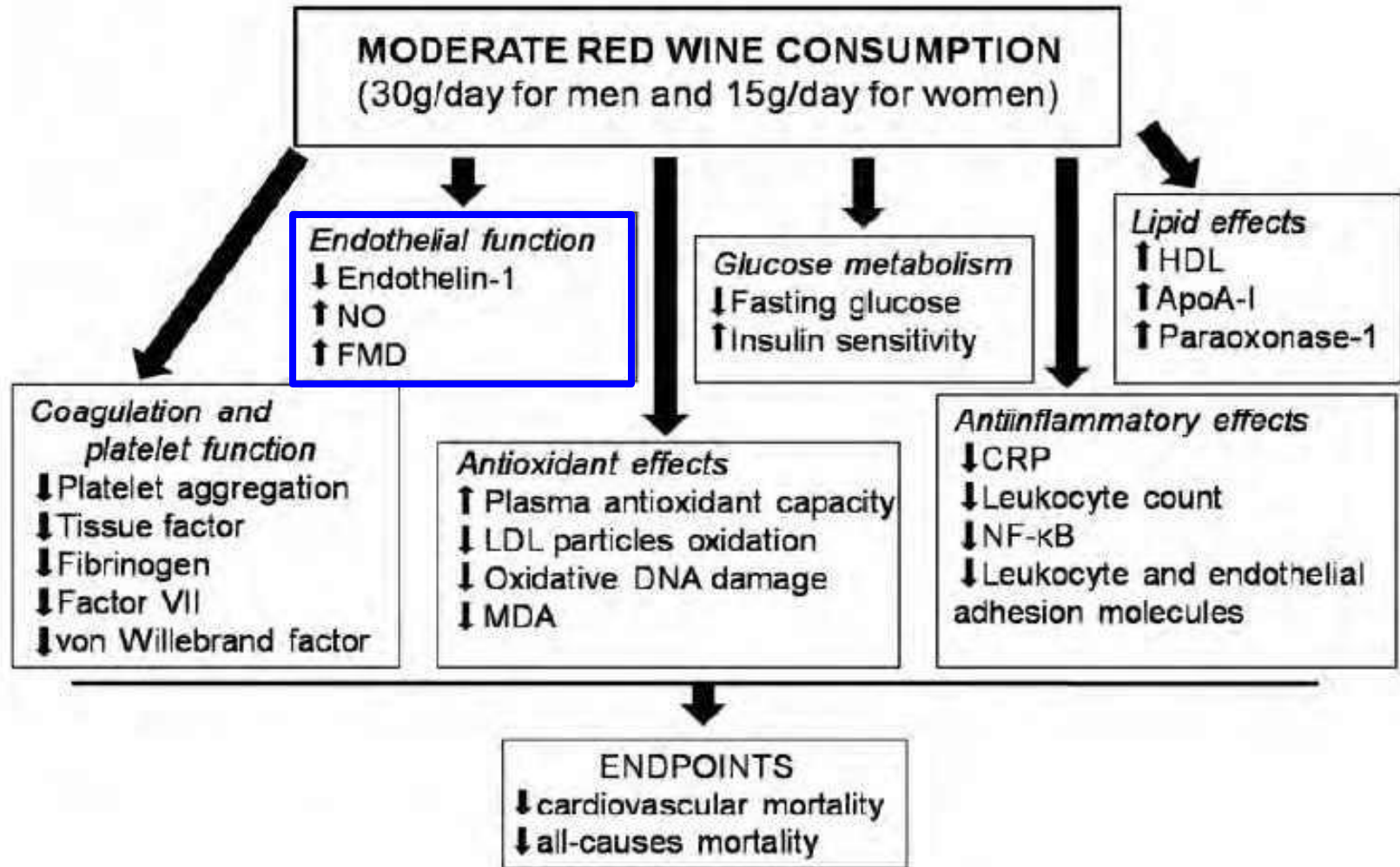
[Kirsten Bibbins-Domingo, PhD, MD,1,2,3,4 Glenn M. Chertow, MD, MPH,5 Pamela G. Coxson, PhD,1,3,4 Andrew E. Moran, MD, MAS,6 James M. Lightwood, PhD,7 Mark J. Pletcher, MD, MPH,1,2 and Lee Goldman, MD, MPH6](#)

[Author information ► Copyright and License information ► NEJM 2010](#)

# **¿Cuáles son las medidas no farmacológicas?**

**4.- Moderación consumo bebidas alcohólicas.**

# Cardiovascular effects of moderate red wine consumption



**Meta-Analysis of Wine and Beer Consumption in Relation to Vascular Risk. A** Di Castelnuovo et al  
**Conclusions**— These findings show evidence of a significant inverse association between light-to-moderate wine consumption and vascular risk .

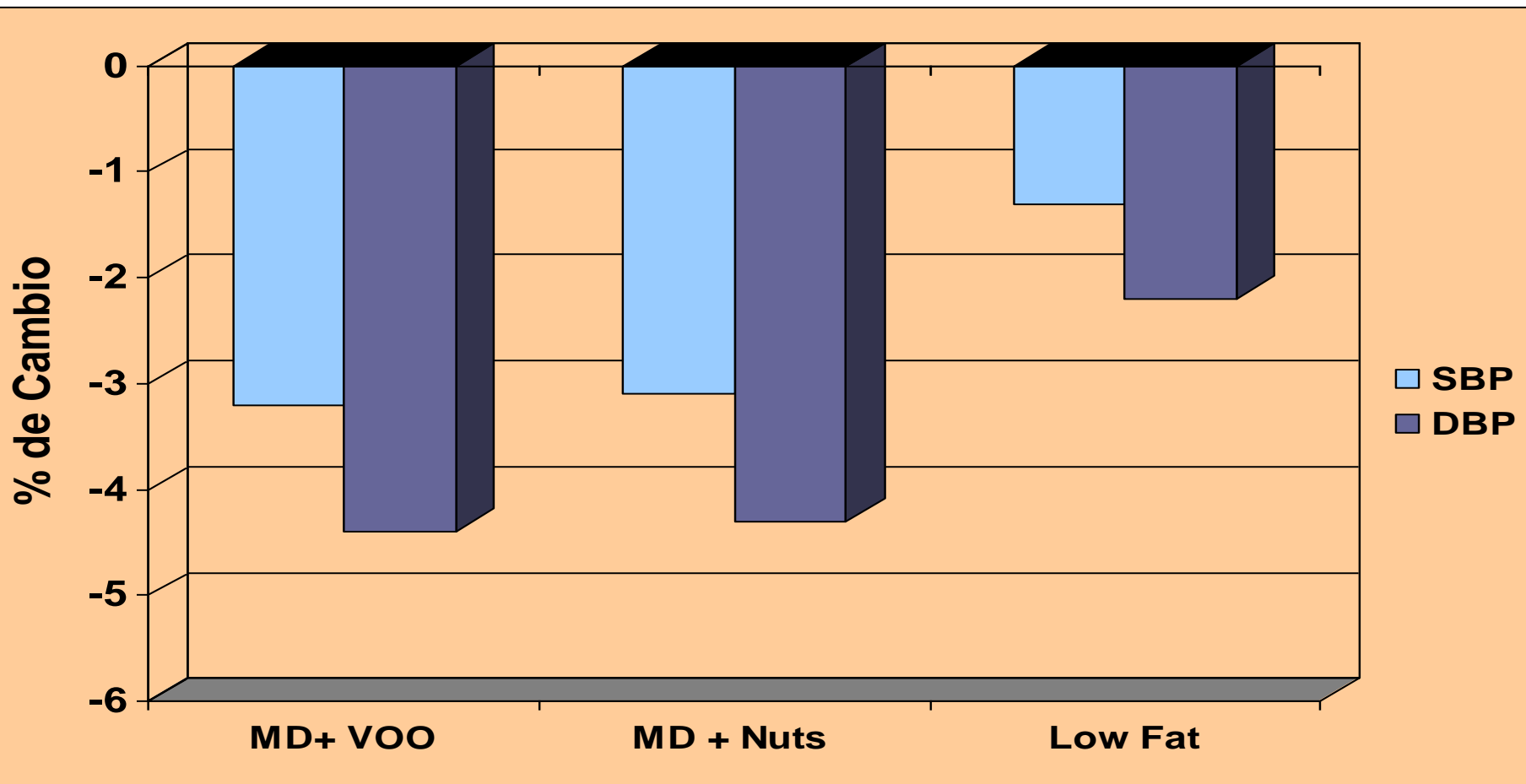
# Tabaco e HTA

---

- Independientemente de su papel como factor de RV, el consumo de tabaco contribuye preferencialmente de **forma aguda** a la **elevación** de la **PA** mediante **aumento de GC** por efecto incremento actividad simpática.
- Su contribución **a largo plazo** no está evidenciada en estudios epidemiológicos, aunque podría también contribuir al incremento de la **RVP**, a través de su contribución a cambios arteriales arterioscleróticos.
- El tabaquismo sí parece relacionarse con una **mayor necesidad** de fármacos **antihipertensivos**.

# Olive oil & BP

Changes in Blood Pressure (mmHg) at 3-month Interventions, ( N =772).  
The PREDIMED Study



Estruch R et al. Ann Int Med, 2006

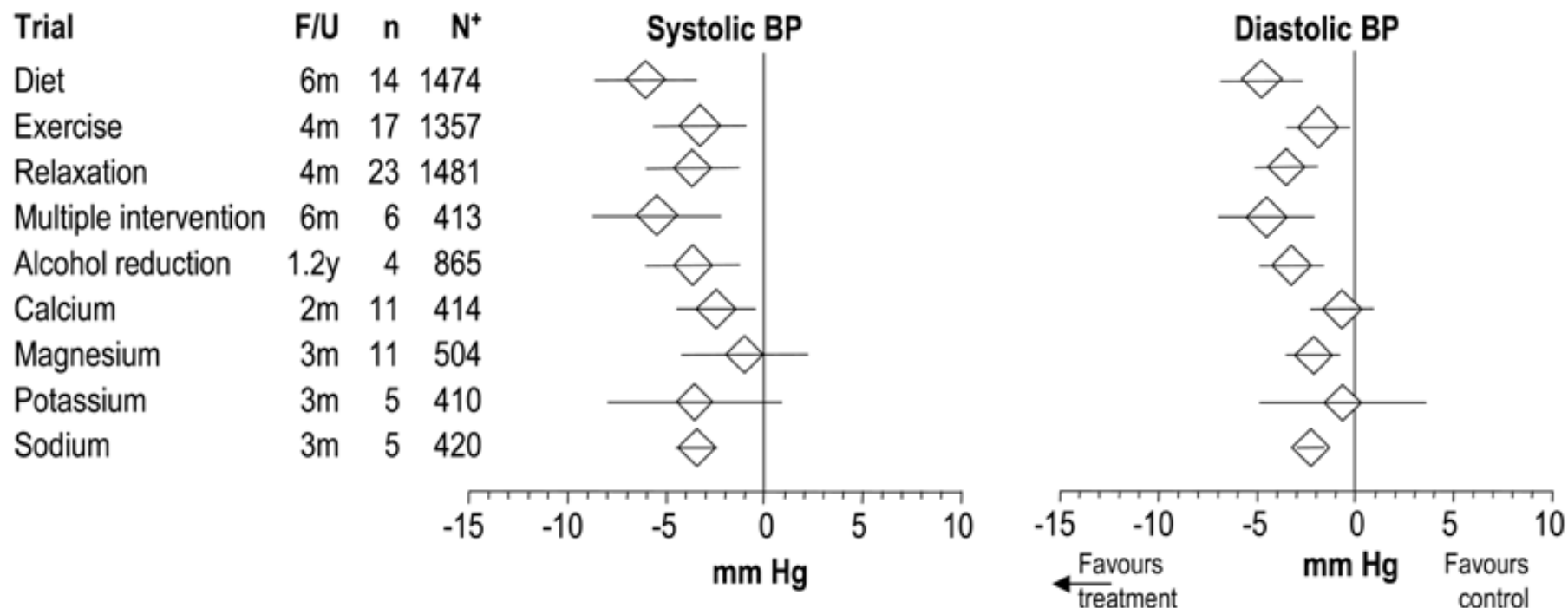
\* P < 0.01, 3 mo vs baseline  
‡ P < 0.001, versus low-fat changes

Los **meta-análisis** sobre efecto de **Suplementos de Ca<sup>++</sup> <sup>(1)</sup>, Mg<sup>++</sup> <sup>(2)</sup>, K<sup>+</sup> <sup>(2)</sup> y Fibra <sup>(3)</sup>** muestran sólo ligeros descensos complementarios de PA (-1 / -1,5 mmHg).

1. Van Mierlo et al J Human Hypertens 2006; 20:571-580.
2. Jee et al Am J hypertens 2002;15:691-696
3. Streppel et al Arch Int Med 2005; 24:150-156

# Overview of lifestyle interventions

Effect on BP in randomized trials of  $\geq 8$  weeks follow-up in patients with raised BP ( $\geq 140/85$  mmHg)



All estimates are DerSimonian-Laird Weighted Mean Differences, see individual meta-analyses for details

+ F/U: Median duration of follow up in months or years; n: number of studies; and, N: subjects randomised



# **¿Cuáles son las medidas no farmacológicas?**

---

- 1.- Control exceso ponderal.**
- 2.- Práctica regular ejercicio.**
- 3.- Reducción consumo sal: Contribución desarrollo y control HTA**
- 4.- Moderación consumo bebidas alcohólicas.**
- 5.- No fumar.**
- 6.- Otras medidas complementarias: moderar consumo de grasas saturadas y colesterol, e incrementar mono-poliinsaturadas, fibra, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> y K<sup>+</sup>**

**En resumen: 1,2,3,4,5 + Dieta mediterránea**

**2.- Qué factores deberíamos considerar en la elección del tratamiento.**

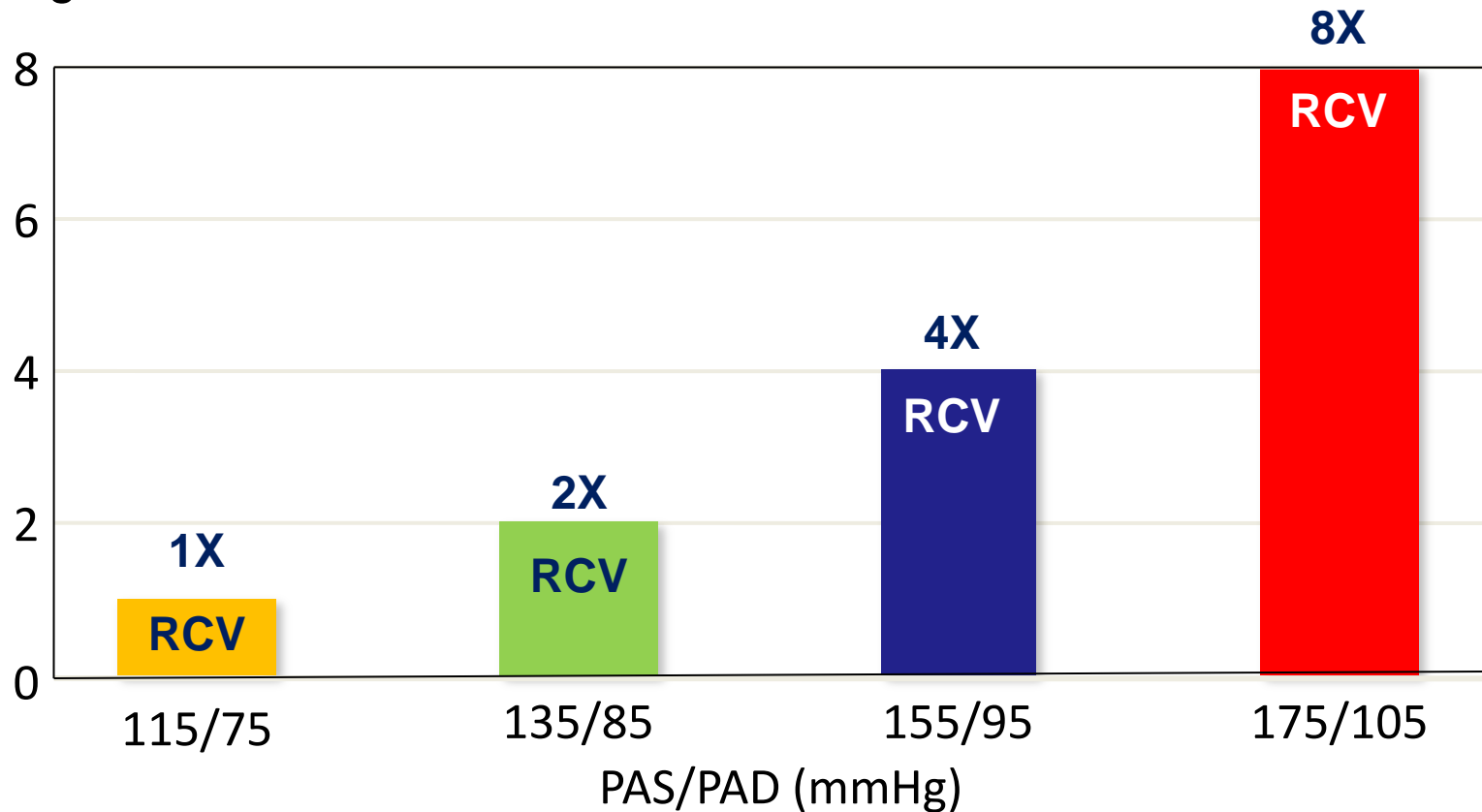
# Factores a considerar en la elección de antihipertensivos

---

- Grado y Severidad de la Hipertensión
- Edad
- FR vascular asociados
- Lesiones de Organo Diana
- Enfermedad Clínica Asociada
- Otras patologías asociadas (EPOC, Asma, Insuf venosa en MI)
- Patrón nictameral de PA

**El riesgo de mortalidad cardiovascular (CV) se duplica con cada aumento de 20/10 mmHg en la PA sistólica/diastólica (PAS/PAD)\***

Riesgo de mortalidad CV

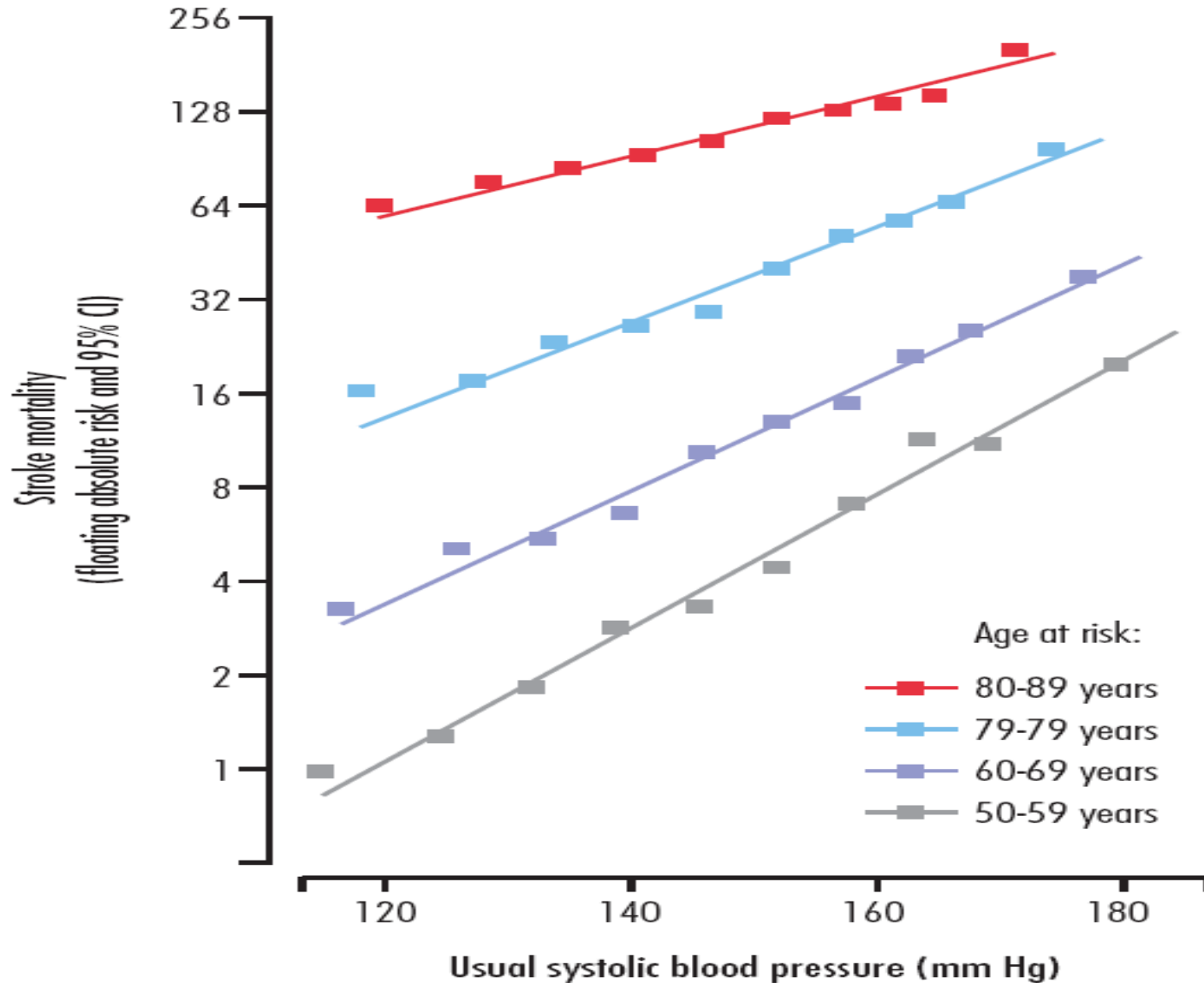


\*Sujetos de 40–69 años de edad

RCV: Riesgo Cardiovascular

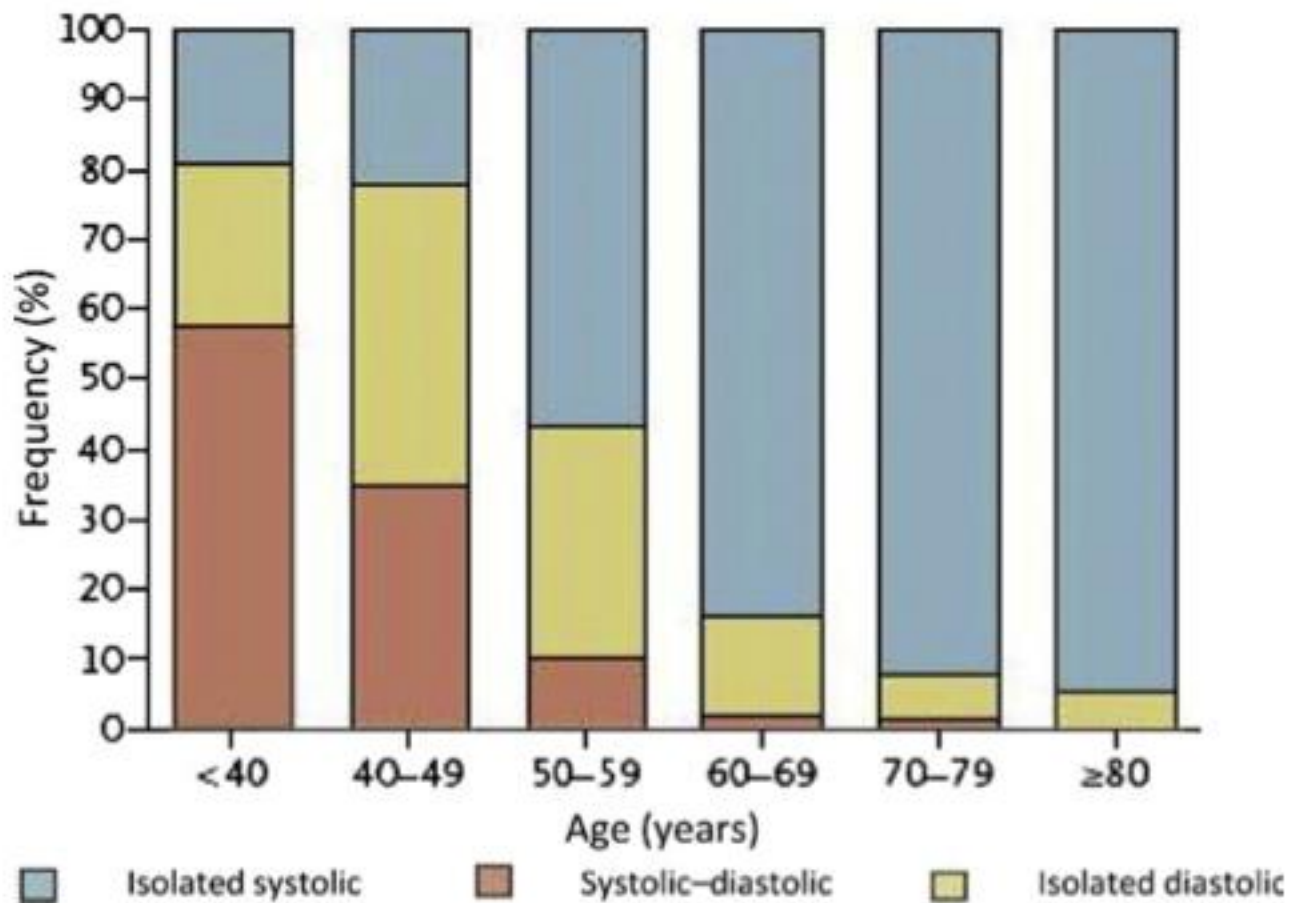
Lewington y col. Lancet 2002;360:1903-13

# Edad y PAS principales factores de riesgo

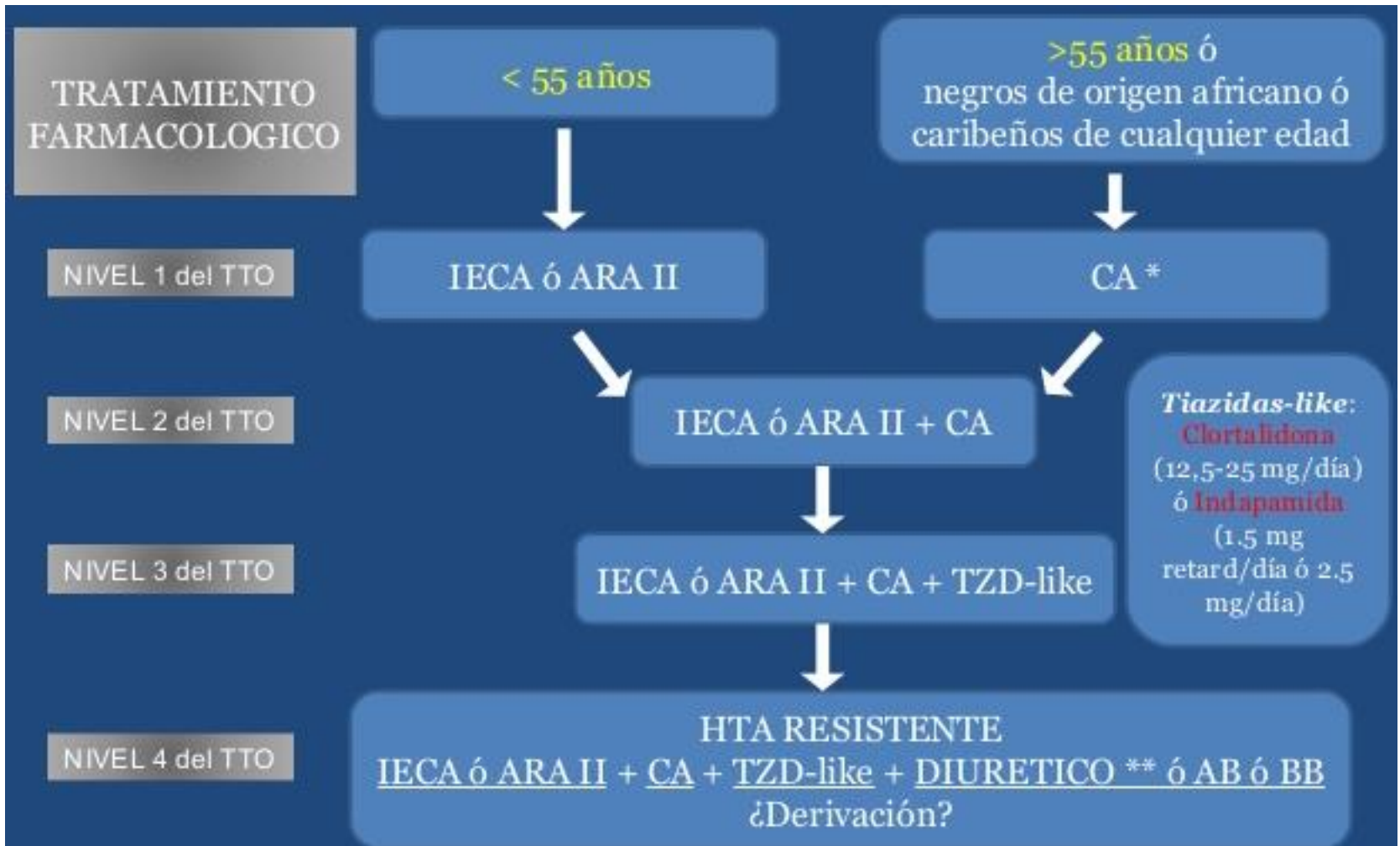


# Hipertensión Sistólica Aislada

---



# Guías NICE



\* Si no se puede usar CA por intolerancia, edemas EEII ó Insuf. Cardíaca usar TZD-like

\*\*DIUR: **Espironolactona** a dosis bajas ó **TZD-like** a dosis elevadas.

Y si intolerancia, ineficacia o contraindicación: alfa-bloqueante o beta-bloqueante.

# Factores que influyen en el pronóstico. Guías Europeas 2007

## Factores de Riesgo

**PAS / PAD**

**Hombres > 55**

**Mujeres > 65**

**Tabaquismo**

**Dislipemia:**

**Colesterol > 190 mg/dl**

**C – LDL > 115 mg/dl**

**C – HDL (H < 40, M < 46)**

**Triglicéridos > 150 mg/dl**

**A Familiares .Cardiovasc.**

**< 55 H, < 65 M**

**Obesidad Abdominal**

**H > 102 cm, M > 88 cm**

**Glucemia Basal**

**100 – 125 mg/dl**

**Intolerancia a Glucosa**

## Lesión subclínica

**Hipertrofia Ventrículo Izdo**

**Engrosamiento pared**

**arterial (carotida  $\geq 0,9$  mm)**

**o placa aterosclerótica**

**Velocidad Onda pulso**

**carótida-femoral > 12 m/sec**

**Índice Tobillo/brazo < 0,9**

**Ligero aumento creatinina**

**H 1,3 – 1,5; M 1,2 – 1,4**

**Filtrado Glomerular**

**(estimado/Crc) < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>**

**Microalbuminuria**

**H  $\geq 22$ ; M  $\geq 31$  mg/g**

## **Diabetes Mellitus**

**Glucosa plasma en ayunas**

**$\geq 126$  mg/dl**

**Glucosa plasma SOG**

**$\geq 198$  mg/dl**

## E. Clínica Asociada

**Enf. Cerebrovascular**

**ACV**

**Hemorragia cerebral**

**AIT**

**Enfermedad Cardíaca**

**IAM – Angina**

**Insuficiencia Cardíaca**

**Revascularización**

**Enfermedad Renal: Creat.:**

**H > 1,5; M > 1,4 mg/dl**

**Proteinuria > 300 mg/24 h**

**Enf. Vascular periférica**

**Retinopatía avanzada**

**Hemorragias, exudados**



## Elección de Antihipertensivo según presencia de LOD

Condición	Fármaco
<b>Daño orgánico asintomático</b>	
HVI	Inhibidores ECA, antagonistas del calcio, ARAII
Aterosclerosis asintomática	Antagonistas del calcio, inhibidores ECA
Microalbuminuria	Inhibidores ECA, ARAII
Disfunción renal	Inhibidores ECA, ARAII

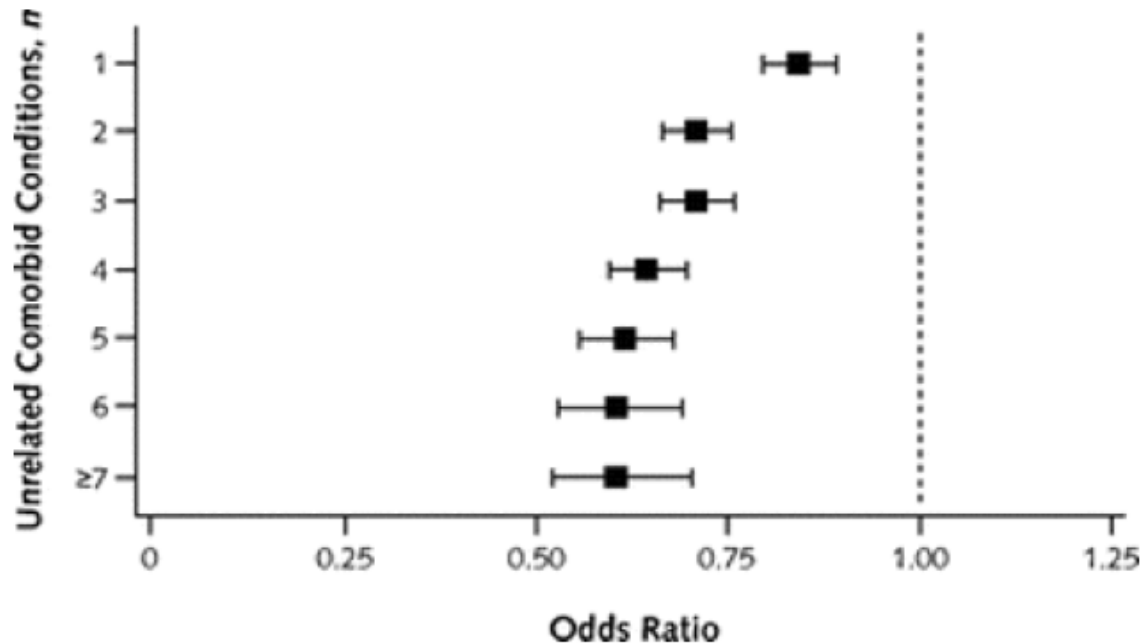
# Categorías de Riesgo

SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation (Riesgo de muerte CV a 10 años)

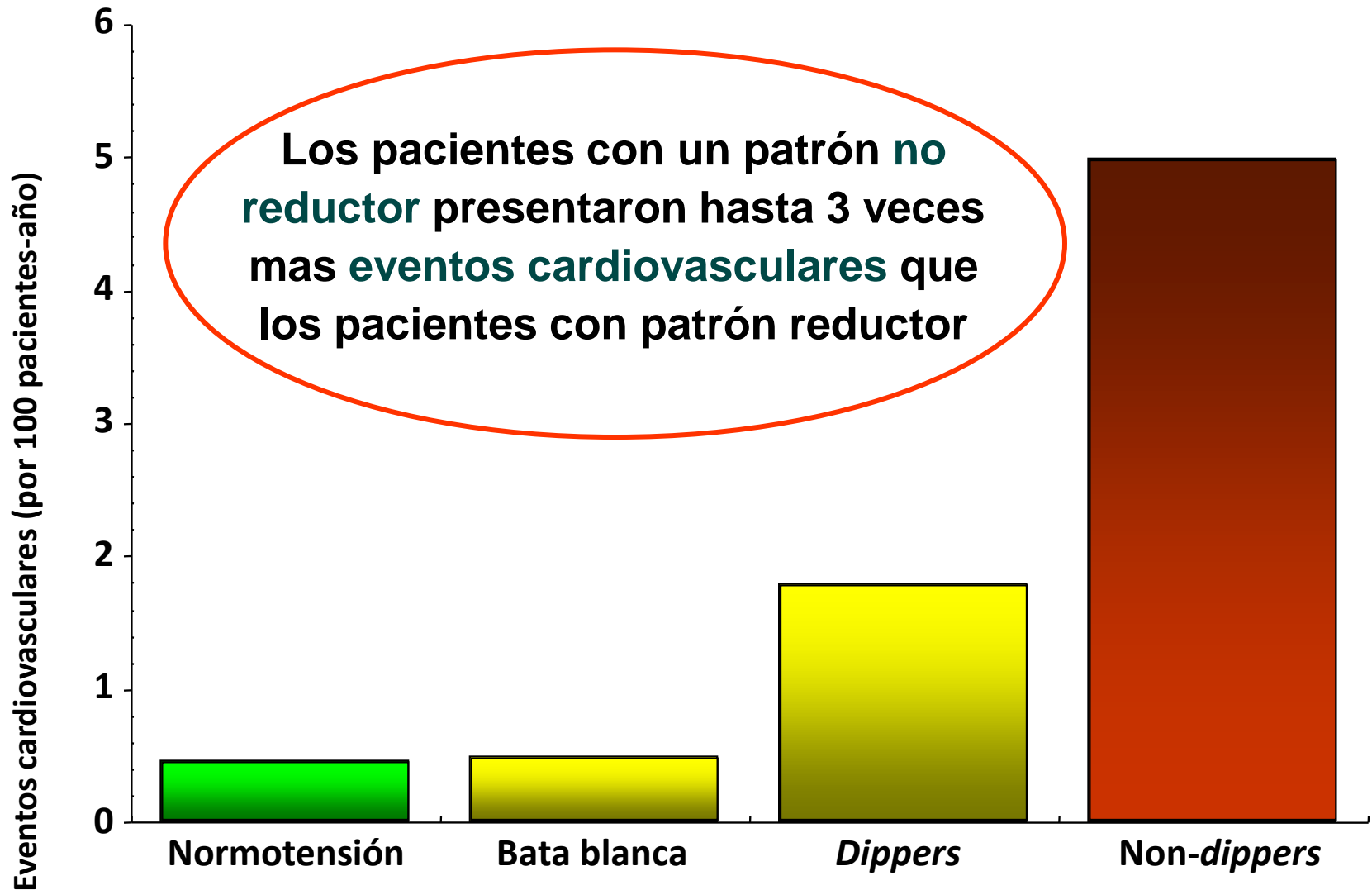
Otros Factores de Riesgo, Daño de Órganos Asintomático o Enfermedad	Presión Arterial (mmHg)			
	<b>Normal Alta</b> PAS 130-139 o PAD 85-89	<b>HTA Grado 1</b> PAS 140-159 o PAD 90-99	<b>HTA Grado 2</b> PAS 160-179 o PAD 100-109	<b>HTA Grado 3</b> PAS ≥180 o PAD ≥110
Sin otros Factores de Riesgo		Riesgo Bajo	Riesgo Moderado	Riesgo Alto
1-2 Factores de Riesgo	Riesgo Bajo	Riesgo Moderado	Riesgo Moderado a Alto	Riesgo Alto
≥3 Factores de Riesgo	Riesgo Bajo a Moderado	Riesgo Moderado a Alto	Riesgo Alto	Riesgo Alto
Lesiones subclínicas de Órganos Diana, ERC 3 o Diabetes no complicada.	Riesgo Moderado a Alto	Riesgo Alto	Riesgo Alto	Riesgo Alto a Muy Alto
Enfermedad CV, ERC ≥4 o Diabetes con Daño de Órganos Diana/Factores de Riesgo	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto	Riesgo Muy Alto

## Tratamiento. Co-morbilidad

- La presencia de comorbilidad afecta al tratamiento del hipertenso.
- Los pacientes hipertensos presentan peor control a mayor número de comorbilidad



# Patrón y Eventos cardiovasculares



# Prevalencia del Patrón no-dipper

---

Se ha descrito la existencia de una variación circadiana anormal en:

- HTA secundaria.
- HTA refractaria.
- HTA en el anciano.
- HTA y diabetes.
- HTA con daño orgánico (HVI, Microalbuminuria).
- Síndrome metabólico
- Preeclampsia.
- Apnea obstructiva del sueño.

**3.- Qué antihipertensivo elegiría de 1ª elección y por qué?**

# ESH 2013 ¿Qué antihipertensivo elegir de primera elección?

---

- Los mayores beneficios del tratamiento antihipertensivo dependen de la reducción de PA “*per se*” y menos del tipo de fármaco utilizado.
- Múltiples meta-análisis no han mostrado diferencias significativas entre los distintos grupos farmacológicos.
- Se confirma que para el inicio y mantenimiento del tratamiento se pueden usar:

**Diuréticos**

**Beta-bloqueantes**

**Calcioantagonistas**

**Bloqueo SRA**

# Resultados del ATOM

Grupos farmacológicos

“No existen diferencias entre diferentes grupos farmacológicos”

Grupo Farmacológico	$\Delta$ PAS (mmHg) (IC 95%)	$\Delta$ PAD (mmHg) (IC 95%)
Diuréticos tiazídicos	-11,2 (-8,02, -14,2)	- 9,08 (-7,5, -10,6)
Beta-bloqueantes	-12,9 (-9,1, -16,7)	- 10,3 (-8,1, -12,5)
Calcioantagonistas DHP	-10,4 (-7,8, -13,03)	- 8,7 (-7,2, -10,2)
Calcioantagonistas noDHP	-9,2(-5,1, -13,1)	- 8,8 (-7,1, -10,6)
IECA	-11,4 (-9,4, -13,4)	-8,7 (-6,0, -11,5)
ARA2	-12,9 (-11,1, -14,6)	- 9,05 (-8,1, -9,9)



# DIFERENCIAS JNC 8 vs ESH 2013

	JNC8		ESC2013	
	Objetivos	Fármacos	Objetivos	Fármacos
>80 años	<150/90	<b>No-negra:</b> IECA, ARA II, tiazida, CaA.  <b>Negra:</b> Tiazida o CaA.	<150/90	<b>Bbloq</b> , IECA, ARAll, tiazida, CaA.
60-80 años			<150/90	
<60 años			<140/90	
DM	<140/90	IECA, ARA II, <u>tiazida, CaA.</u>	<140/ <u>85</u>	IECA o ARAll
ERC sin proteinuria		IECA o ARA II	<140/90	IECA o ARAll
ERC con proteinuria			< <u>130</u> /90	BSRA

# NICE 2012 /ASH-ISH 2013:

## Fármacos 1ª Elección

---

**1.- Iniciar tratamiento** en <80 años **A)** con HTA estadio 1 + y/ó LOD, CCV, IRC, DM ó RCV a 10 años  $\geq$  20% **B)** HTA estadio 2

### **2.- Elección Fármaco:**

**$\leq$  55 años: IECA / ARA II** bajo coste si intolerancia

**BBs** sólo si contraindicación BSRA, embarazo, ó aumento tono SNS

**> 55 años ó Negros: Calcioantagonista**

**Diurético tiazida –like** sólo si intolerancia a CA

**NHS. Hypertension: Evidence update March 2013**

# Fármacos Preferibles en Situaciones Clínicas

## Situación Clínica

## Fármaco Antihipertensivo

### Lesión orgánica subclíni

HVI

IECA, CA, ARA II

Arteriosclerosis

CA, IECA

Microalbuminuria

IECA, ARA II

Disfunción renal

IECA, ARA II

### Evento CV clínico

AVC previo

Cualquier antihipertensivo

IAM previo

BB, IECA, ARA II

ICC

Diu, BB, IECA, ARA II, antiALD

Prevención FA

ARA II, IECA, BB, antiALD

IRC terminal/ proteinuria

IECA, ARA II

Enfermedad arterial periférica

IECA, CA

### Otras

HT Sistólica aislada

Diu, CA

Síndrome metabólico

IECA, ARA II, CA

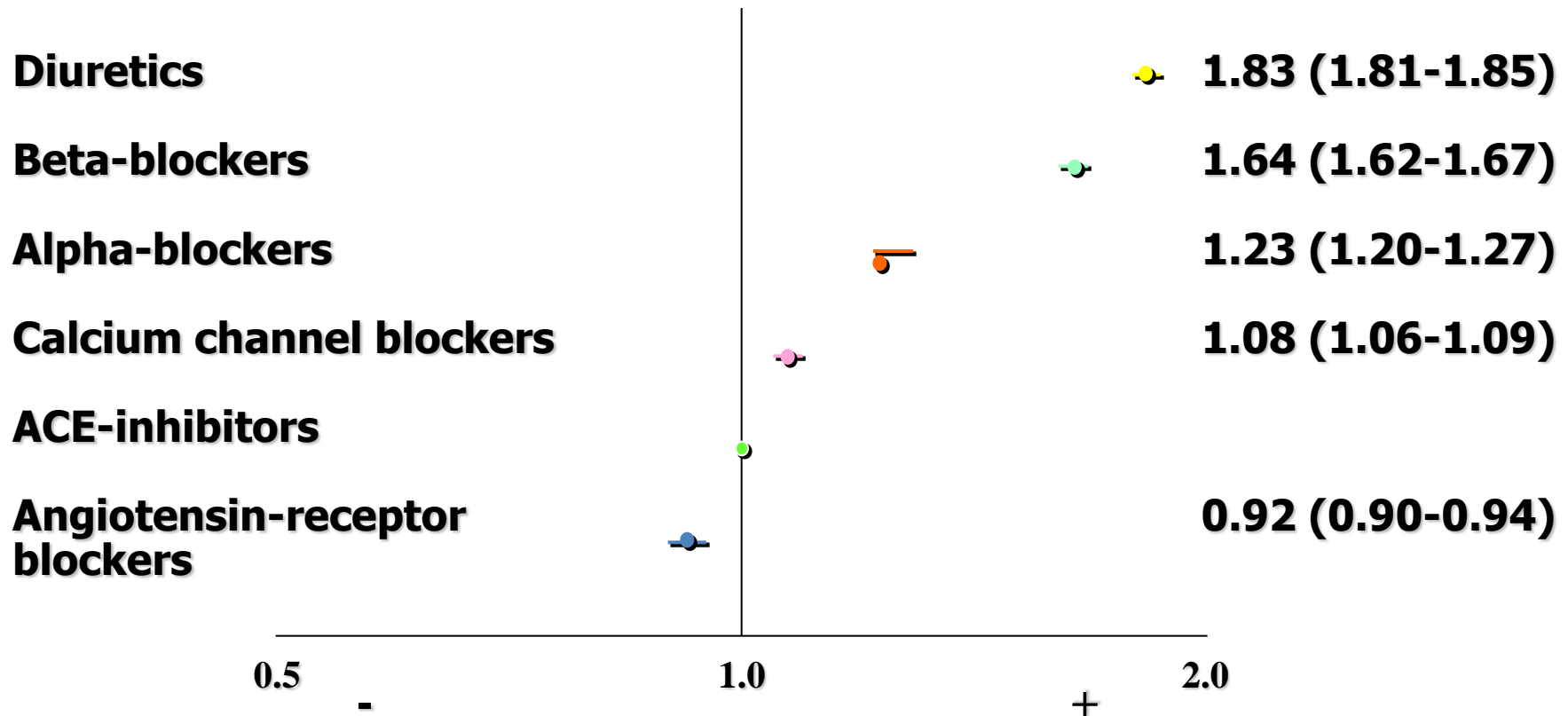
Diabetes mellitus

IECA, ARA II

→ Los BSRA son, además, el grupo base del tratamiento combinado. ←

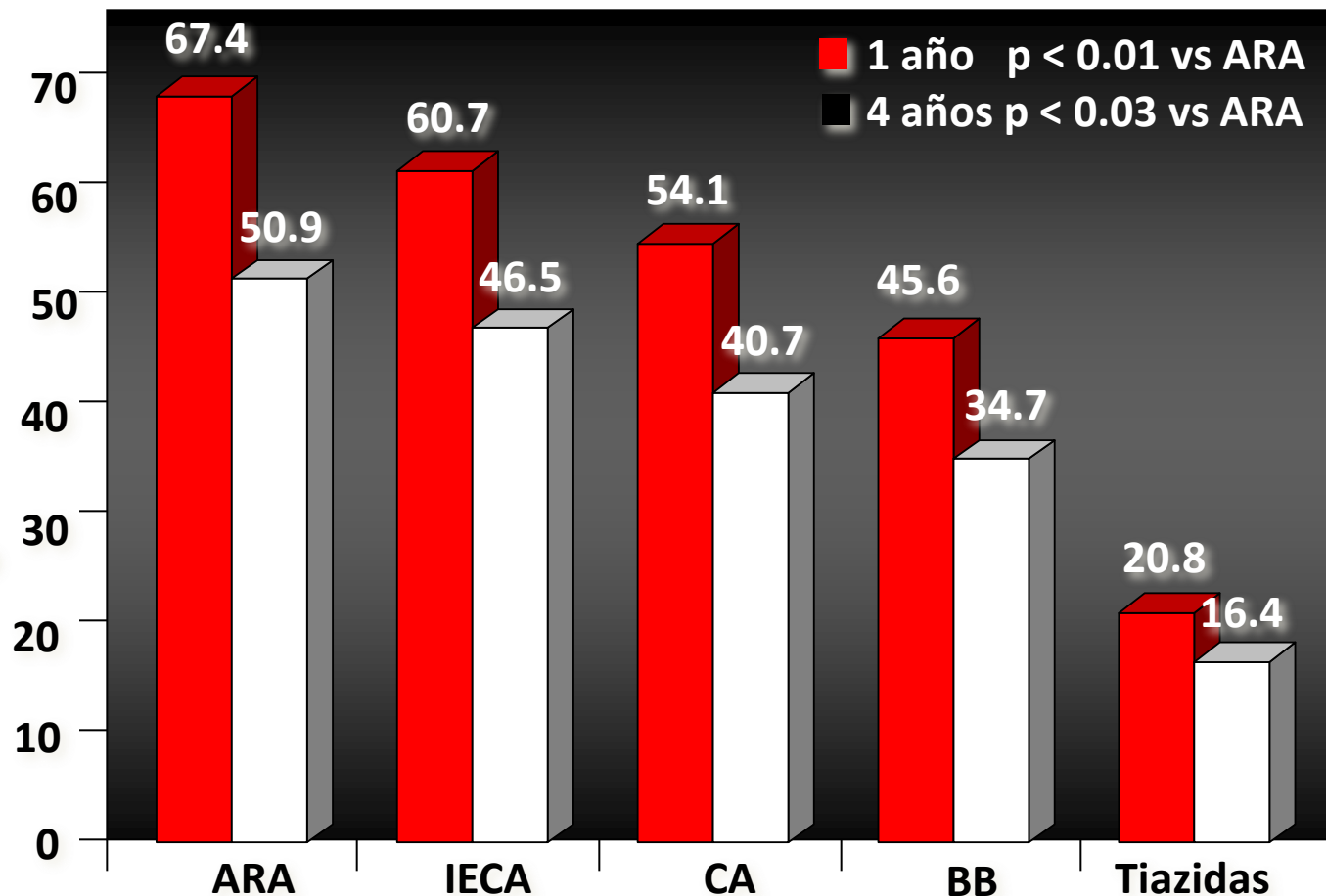
# Discontinuation after one year of the initial prescription by antihypertensive drug class

---



# Persistencia a Largo Plazo en el Tratamiento Antihipertensivo

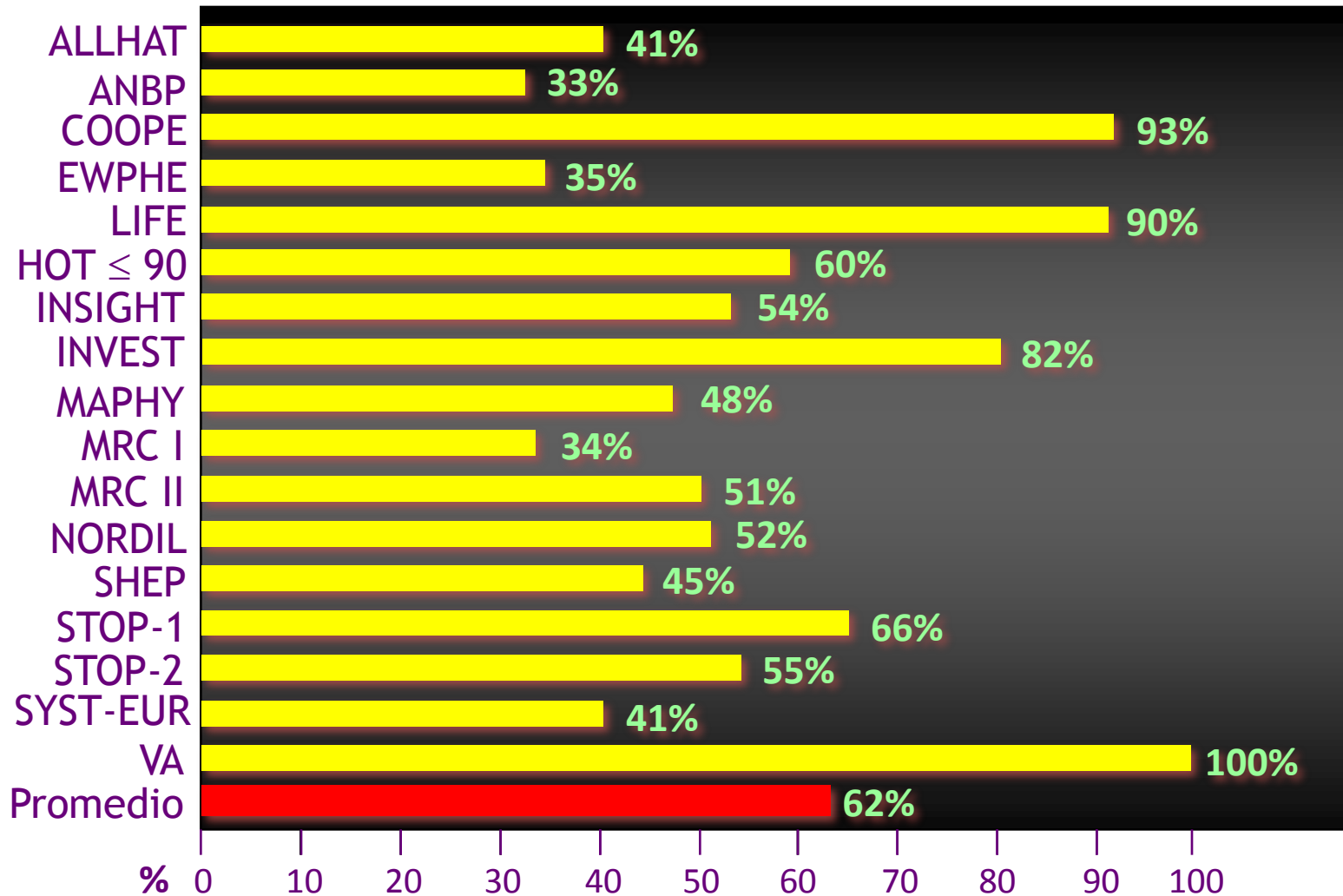
(%)  
Pacientes  
que se  
mantienen  
en el fármaco  
inicial



**4.- Qué estrategia farmacológica elegiría: Mono ó Combinación.**

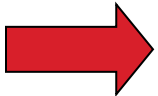
# Necesidad de Terapia Combinada

---



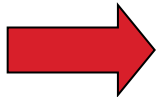
## Terapia Combinada como Tratamiento Inicial en Hipertensión Arterial

---



*Es los pacientes cuya PAS/PAD inicial supera en 20/10 mmHg el objetivo de presión a alcanzar, se recomienda iniciar el tratamiento con una asociación de dos fármacos antihipertensivos a dosis bajas*

[JNC-VII Report. JAMA 2003; 289: 2560-2572]



*Es los pacientes con hipertensión de grados 2 y 3 (PA  $\geq$  160/100 mmHg) es recomendable iniciar el tratamiento con una asociación de dos fármacos antihipertensivos a dosis bajas*

[ESH/ESC Guidelines. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053]



# Resultados del ATOM

Resultados de las combinaciones

Combinación	Dosis media, mg (SD)	$\Delta$ PAS, mmHg (IC95%)	$\Delta$ PAD, mmHg (IC95%)
Perindopril/Indapamida	3.6/1.0	-15.1 (-10.9; -18.9)	-10.7 (-8.7; -12.8)
Olmesartán/HCTZ	26.2/17.8	-22.2 (-18.1; -25.7)	-14.7 (-7.2; -20.2)
Valsartán/HCTZ	189.1/16.3	-20.2 (-17.2; -23.0)	-11.8 (-9.6; -14.0)
Olmesartán/Amlodipino	35.0/9.2	-23.7 (-9.4; -32.6)	-17.4 (-14.4; -20.2)
Valsartán/Amlodipino	156.5/4.2	-13.0 (-7.5; -21.9)	-5.4 (-0.9; -11.5)
Losartan/HCTZ	100,25	-14.4 (-10.7; -17.8)	-13.2 (-3.6; -20.9)

# Predictores de la Utilización de Terapia Combinada

---

- HTA con PA > 160 / 100 mmHg (Estadio 2)
- HTA de larga evolución
- HTA con afectación de órganos diana y/o enfermedad clínica asociada
- HTA asociada a Diabetes Mellitus
- HTA asociada a obesidad / Síndrome metabólico
- SAOS,.....

## **Agenda .**

**5.- Si precisara combinación:Cuál(es) usaría y por qué ?.**

## Combinaciones preferidas

Evidencia	
Clase	Nivel
IIa	C

Se deberían considerar otras combinaciones de fármacos y probablemente sean beneficiosas en la reducción de la PA.

Sin embargo, se prefieren aquellas combinaciones que han demostrado su eficacia en ensayos.

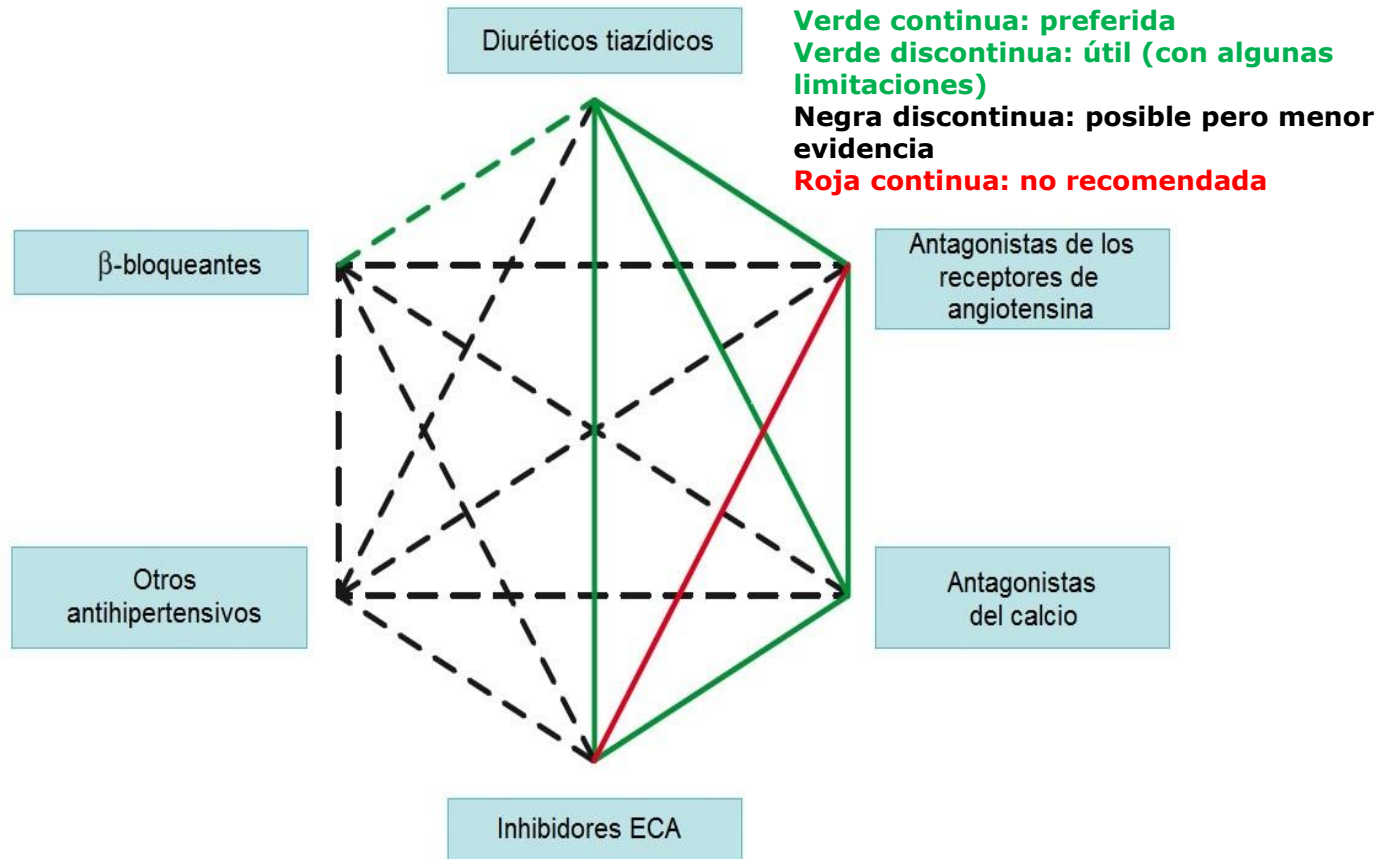
## Principales combinaciones de fármacos antihipertensivos utilizadas en ensayos en un enfoque gradual o como combinación aleatorizada - 1

Ensayo	Comparador	Tipo de pacientes	Dif. PAS (mmHg)	Resultados
<b>Combinación de IECA y diuréticos</b>				
PROGRESS <sup>296</sup>	Placebo	AIT o ictus previo	-9	-28% de ictus ( $P<0,001$ )
ADVANCE <sup>276</sup>	Placebo	Diabetes	-5,6	-9% de eventos micro/macro vasculares ( $P=0,04$ )
HYVET <sup>287</sup>	Placebo	Hipertensos $\geq 80$ años	-15	-34% de eventos CV ( $P<0,001$ )
CAPP <sup>455</sup>	BB + D	Hipertensos	+3	+5% de eventos CV ( $P=NS$ )
<b>Combinación de antagonistas del receptor de angiotensina y diuréticos</b>				
SCOPE <sup>450</sup>	D + Placebo	Hipertensos $\geq 70$ años	-3,2	-28% de ictus no fatal ( $P=0,04$ )
LIFE <sup>457</sup>	BB + D	Hipertensos con HVI	-1	-26% de ictus ( $P<0,001$ )
<b>Combinación de antagonistas del calcio y diuréticos</b>				
FEVER <sup>269</sup>	D + Placebo	Hipertensos	-4	-27% de eventos CV ( $P<0,001$ )
ELSA <sup>186</sup>	BB + D	Hipertensos	0	Diferencias NS en eventos CV
CONVINCE <sup>458</sup>	BB + D	Hipertensos con factores de riesgo	0	Diferencias NS en eventos CV
VALUE <sup>456</sup>	ARAII + D	Hipertensos de riesgo elevado	-2,2	-3% de eventos CV ( $P=NS$ )
<b>Combinación de IECA y antagonistas del calcio</b>				
SystEur <sup>451</sup>	Placebo	Ancianos con HTA aislada	-10	-31% de eventos CV ( $P<0,001$ )
SystChina <sup>452</sup>	Placebo	Ancianos con HTA aislada	-9	-37% de eventos CV ( $P<0,004$ )
NORDIL <sup>461</sup>	BB + D	Hipertensos	+3	Diferencias NS en eventos CV
INVEST <sup>459</sup>	BB + D	Hipertensos ECC	0	Diferencias NS en eventos CV
ASCOT <sup>423</sup>	BB + D	Hipertensos con factores de riesgo	-3	-16% de eventos CV ( $P<0,001$ )
ACCOMPLISH <sup>414</sup>	IECA + D	Hipertensos con factores de riesgo	-1	-21% de eventos CV ( $P<0,001$ )

## Principales combinaciones de fármacos antihipertensivos utilizadas en ensayos en un enfoque gradual o como combinación aleatorizada - 2

Ensayo	Comparador	Tipo de pacientes	Dif. PAS (mmHg)	Resultados
<b>Combinación de BB y diuréticos</b>				
Coope & Warrender <sup>453*</sup>	Placebo	Hipertensos ancianos	-18	-42% de ictus ( $P<0,03$ )
SHEP <sup>449</sup>	Placebo	Hipertensos con HTA aislada	-13	-36% de ictus ( $P<0,001$ )
STOP <sup>454</sup>	Placebo	Hipertensos ancianos	-23	-40% de eventos CV ( $P=0,003$ )
STOP 2 <sup>460</sup>	IECA ó AC	Hipertensos	0	Diferencias NS en eventos CV
CAPP <sup>455</sup>	IECA + D	Hipertensos	-3	-5% de eventos CV ( $P=NS$ )
LIFE <sup>457</sup>	ARAII + D	Hipertensos con HVI	+1	+26% de ictus ( $P<0,001$ )
ALLHAT <sup>448</sup>	IECA + BB	Hipertensos con factores de riesgo	-2	Diferencias NS en eventos CV
ALLHAT <sup>448</sup>	AC + BB	Hipertensos con factores de riesgo	-1	Diferencias NS en eventos CV
CONVINCE <sup>458</sup>	AC + D	Hipertensos con factores de riesgo	0	Diferencias NS en eventos CV
NORDIL <sup>461</sup>	IECA + AC	Hipertensos	-3	Diferencias NS en eventos CV
INVEST <sup>459</sup>	IECA + AC	Hipertensos con ECC	0	Diferencias NS en eventos CV
ASCOT <sup>423</sup>	IECA + AC	Hipertensos con factores de riesgo	+3	+16% de eventos CV ( $P<0,001$ )
<b>Combinación de dos bloqueadores del sistema de renina-angiotensina / IECA + ARA o antagonista del SRA + inhibidor de renina</b>				
ONTARGET <sup>463</sup>	IECA ó ARAII	Pacientes de alto riesgo	-3	Más eventos renales
ALTITUDE <sup>433</sup>	IECA ó ARAII	Diabéticos de alto riesgo	-1,3	Más eventos renales

# Posibles combinaciones de fármacos antihipertensivos



Sólo se combinará las dihidropiridinas con los  $\beta$ -bloqueantes (excepto el verapamil o diltiazem para el control de frecuencia en la FA).

Tiazidas +  $\beta$ -bloqueantes aumentan el riesgo de DM de nueva aparición.

Se desaconseja la combinación de IECA + ARA (IIIA).

- Ventajas de Espironolactona en HTA resistente

**Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial**

*Bryan Williams, Thomas M MacDonald, Steve Morant, David J Webb, Peter Sever, Gordon McInnes, Ian Ford, J Kennedy Cruickshank, Mark J Caulfield, Jackie Salsbury, Isla Mackenzie, Sandosh Padmanabhan, Morris J Brown, for The British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group\**

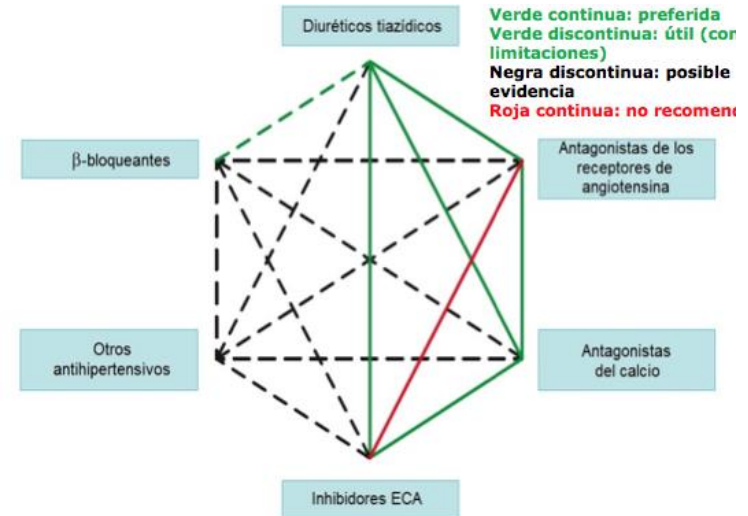
**Lancet 2016;387:1371.**



# PATHWAY-2

	Mean (SD) or N (%)
Age (years)	61.4 (9.6)
Sex	
Male	230 (69%)
Female	105 (31%)
Weight (kg)	93.5 (18.1)
Smoker	26 (7.8%)
Home	
Systolic blood pressure (mm Hg)	147.6 (13.2)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	84.2 (10.9)
Heart rate (beats per min)	73.3 (9.9)
Clinic	
Systolic blood pressure (mm Hg)	157.0 (14.3)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	90.0 (1.5)
Heart rate (beats per min)	77.2 (12.2)
24 h urine (mmol/24 h)	
Sodium	137.1 (71.8)
Potassium	70.5 (29.5)
Blood electrolytes (mmol/L)	
Sodium	139.6 (3.0)
Potassium	4.1 (0.5)
eGFR (mL/min)	91.1 (26.8)
Diabetic	46 (14%)

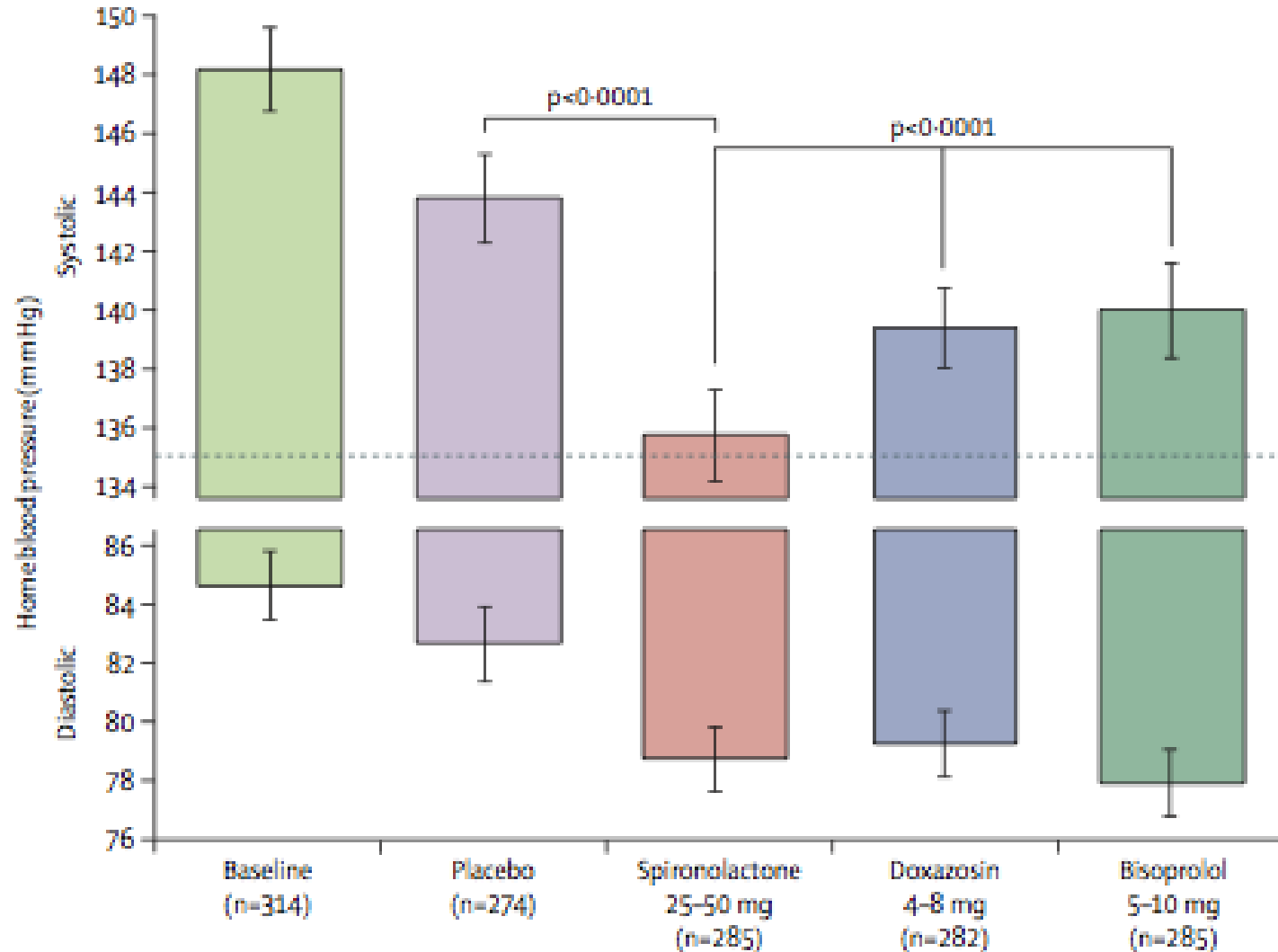
eGFR=estimated glomerular filtration rate.



↓

314 with any follow-up (ITT analysis)  
 285 for spironolactone  
 282 for doxazosin  
 285 for bisoprolol  
 274 for placebo  
 230 completed all treatment cycles

# PATHWAY-2



# **Agenda**

## **7.- Nuevos estudios en HTA**

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

## A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group\*



# SPRINT

- Objetivo Principal. Compuesto sobre mortalidad total y morbi-mortalidad cardiovascular.
- Población general de alto riesgo EXCLUIDOS DIABETICOS.
- DOS DIANAS DE PA:
  - ESTANDAR CON OBJETIVO <140 mmHg
  - INTENSIVO CON OBJETIVO < 120mmHg



# Estudio **Conclusion SPRINT**

Nuevos paradigmas en HTA

25%

Reducción objetivos primarios

43%

Reducción de  
**MUERTE**

por causas cardiovasculares

# Agenda

- Estrategias de tratamiento en tratamiento combinado HTA-Lipidos ( Estudio HOPE-3)

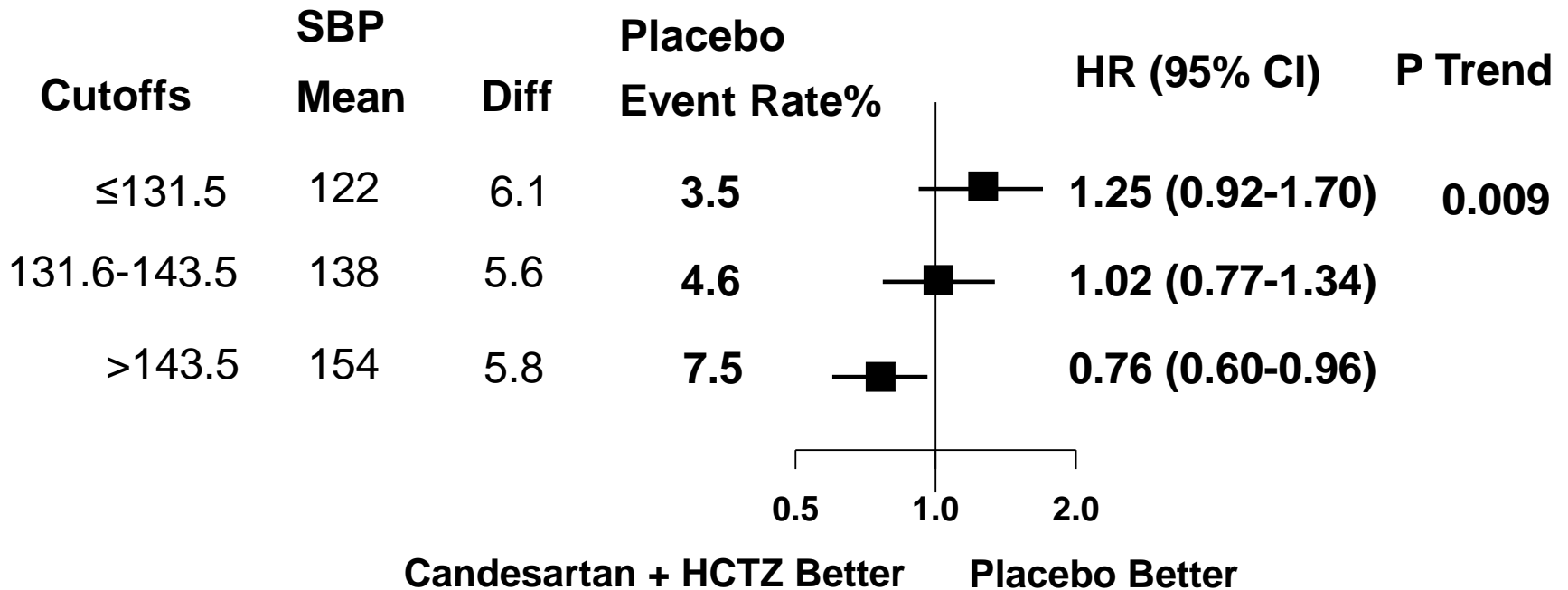
ORIGINAL ARTICLE

Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease



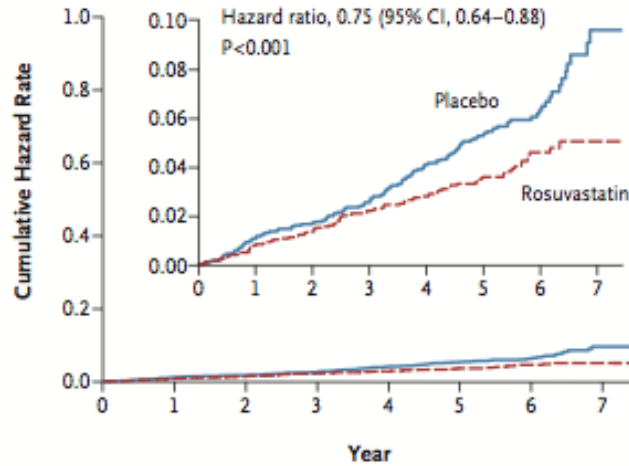
# Prespecified Subgroups: By Thirds of SBP

**CV Death, MI, Stroke, Cardiac Arrest, Revasc, HF**



# Resultados

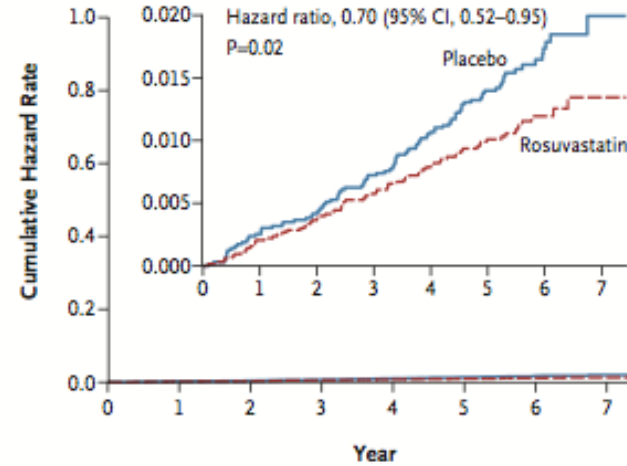
**A Second Coprimary Outcome**



No. at Risk

Placebo	2118	2083	2055	2018	1967	1638	674	164
Rosuvastatin	2117	2091	2068	2034	1999	1662	694	165

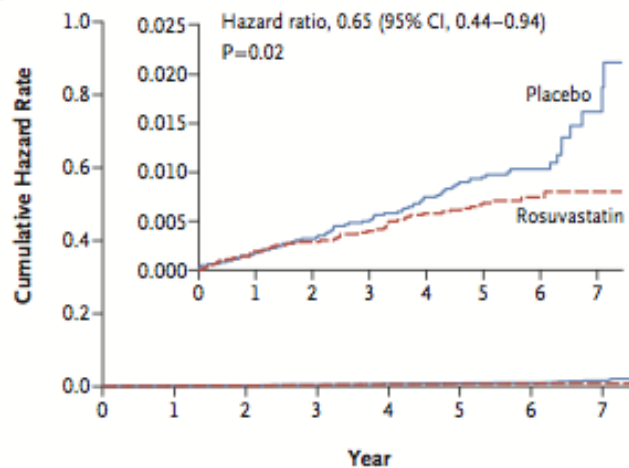
**B Stroke**



No. at Risk

Placebo	6344	6275	6210	6126	6010	5013	2094	505
Rosuvastatin	6361	6308	6259	6176	6069	5074	2132	534

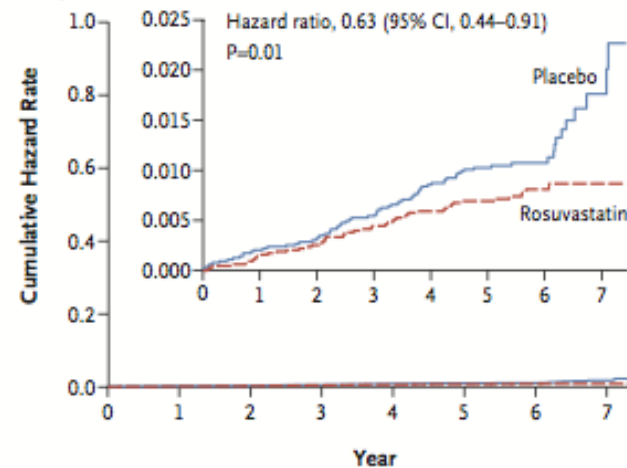
**C Myocardial Infarction**



No. at Risk

Placebo	6344	6278	6215	6132	6019	5024	2091	504
Rosuvastatin	6361	6306	6257	6177	6067	5075	2135	534

**D Coronary Revascularization**

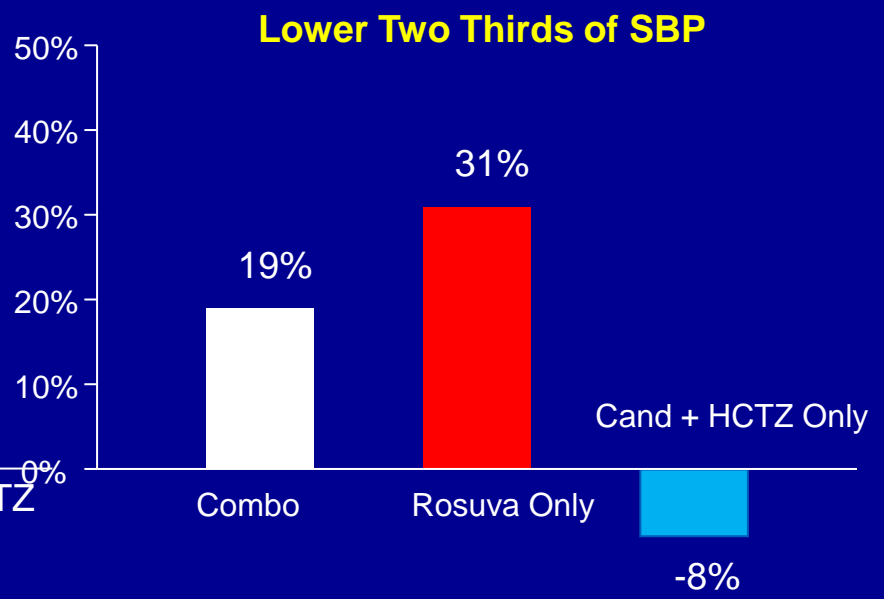
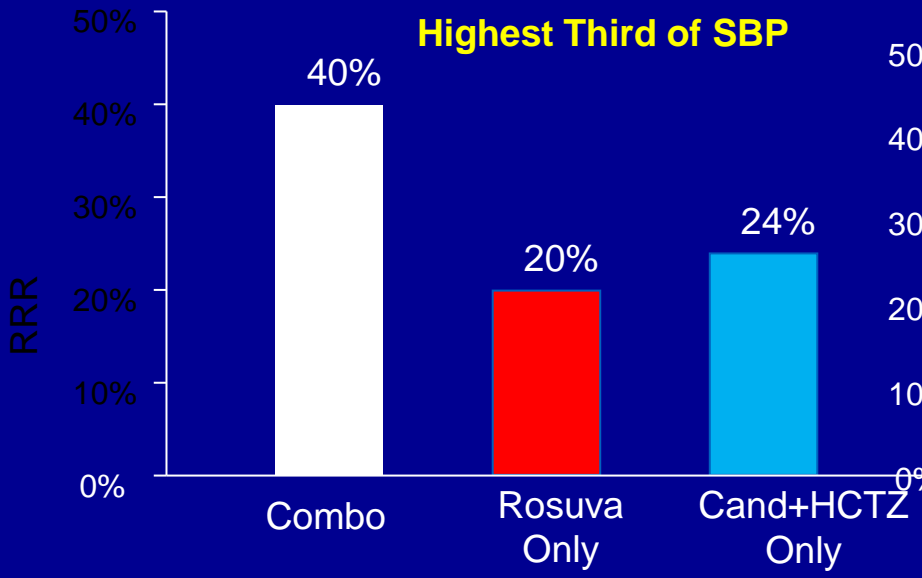
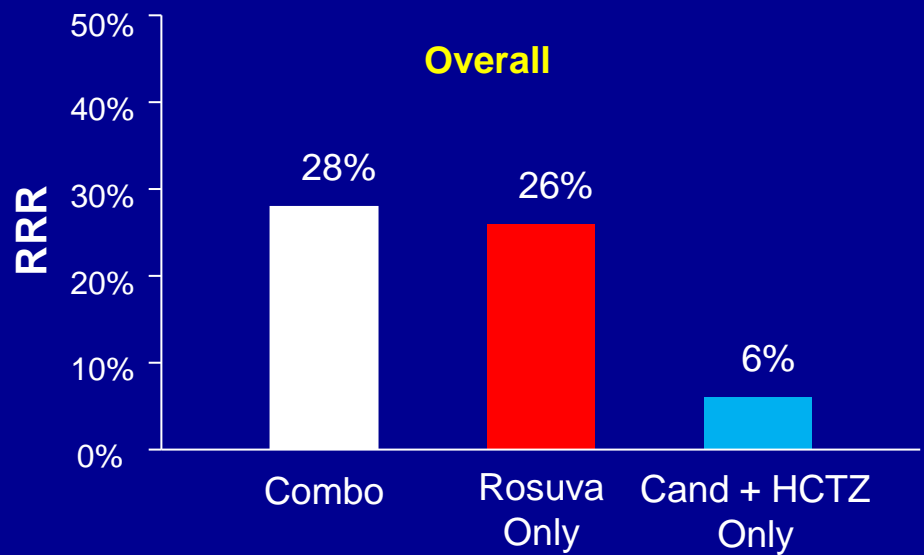


No. at Risk

Placebo	6344	6276	6213	6127	6010	5015	2085	496
Rosuvastatin	6361	6309	6259	6174	6063	5069	2125	530

# RRR of Combination and Each Intervention vs Double Placebo

## Co-Primary 2



ORIGINAL ARTICLE

## A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension

Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., David E. Kandzari, M.D., William W. O'Neill, M.D.,  
Ralph D'Agostino, Ph.D., John M. Flack, M.D., M.P.H., Barry T. Katzen, M.D.,  
Martin B. Leon, M.D., Minglei Liu, Ph.D., Laura Mauri, M.D., Manuela Negoita, M.D.,  
Sidney A. Cohen, M.D., Ph.D., Suzanne Oparil, M.D., Krishna Rocha-Singh, M.D.,  
Raymond R. Townsend, M.D., and George L. Bakris, M.D.,  
for the SYMPPLICITY HTN-3 Investigators\*

# Selección de Pacientes

## Selección de los pacientes para denervación renal

Presión arterial sistólica en consulta  $\geq 160$  mmHg (o 150 mmHg en diabéticos tipo 2), media de 3 visitas, y/o presión arterial diastólica  $\geq 100$  mmHg  
Tratamiento antihipertensivo previo al menos con 4 fármacos diferentes en dosis adecuadas, siendo uno de ellos un diurético tiazídico (o de asa) y otro de ellos un antialdosterónico  
Confirmación de HTA verdadera mediante MAPA (descartar HTA de «bata blanca»)  
Descartar incumplimiento terapéutico  
Descartar consumo de sustancias presoras  
Descartar incumplimiento en el consumo de sal  
Descartar causas de HTA secundaria  
Por equipo experto en el tratamiento de HTA refractaria (idealmente, Unidad de Hipertensión)

Galve E, et al. Med Clin 2015;145:131-35

No quedarse satisfechos con aplicar radiofrecuencias en 4, 5 puntos sino aplicación en toda la arteria.

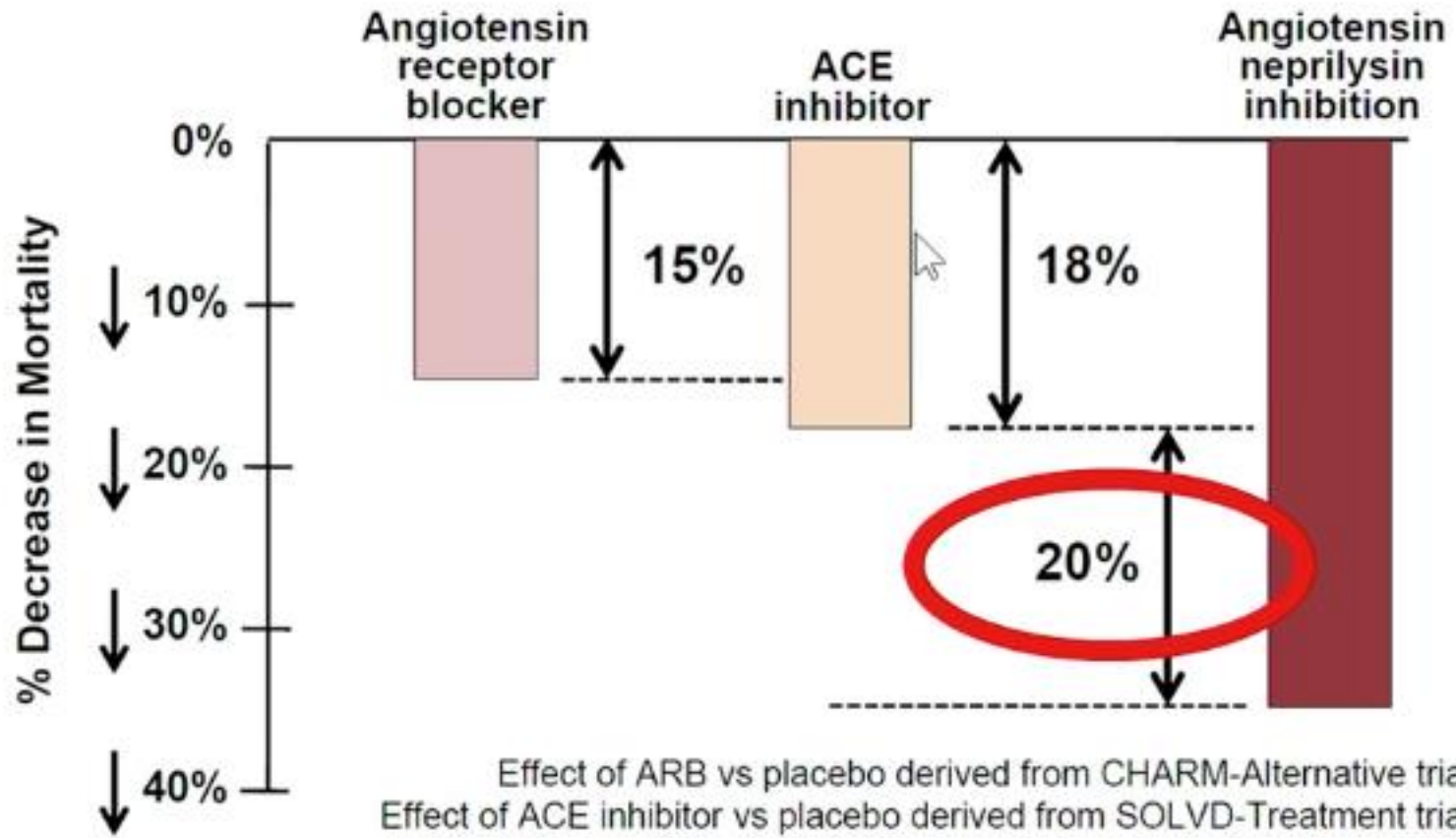
# ATMOSPHERE

N Engl J Med. 2016 Apr 21;374(16):1521-32. doi: 10.1056/NEJMoa1514859. Epub 2016 Apr 4.

**Aliskiren, Enalapril, or Aliskiren and Enalapril in Heart Failure.**

McMurray JJ, Krum H, Abraham WT, Dickstein K, Køber LV, Desai AS, Solomon SD, Greenlaw N, Ali MA, Chiang Y, Shao Q, Tarnesby G, Massie BM; ATMOSPHERE Committees Investigators.

# Angiotensin Neprilysin Inhibition With LCZ696 Doubles Effect on Cardiovascular Death of Current Inhibitors of the Renin-Angiotensin System



# HTA: Enfoque terapéutico

© P. Aranda

- **Objetivos:** Reducción individualizada y global del RCV:

- Control estricto PA/ 24 h . → General <140/90 mmHg
  - Control FRV asociados → > 80 años <150 -140 / 90
  - Actuación sobre LOD y/ó CCVs → > ERC / DM 140-130 / 85
- ( Guías ESH 2013)

## Plan de Actuación

