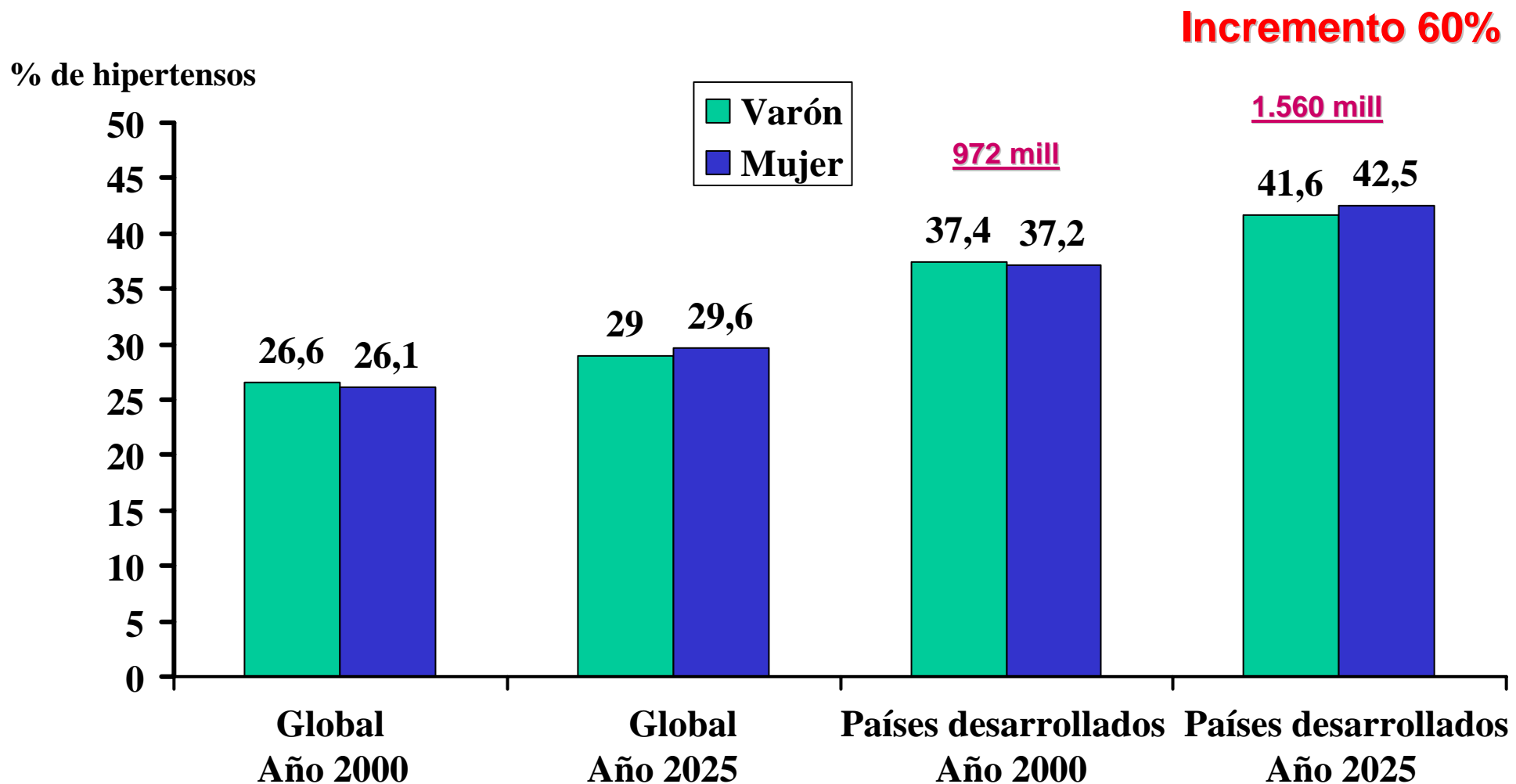


Qué hay de nuevo en: **HIPERTENSION ARTERIAL**

Carlos Calvo

Zaragoza, 20 Abril 2007

Prevalencia de la hipertensión arterial en el mundo



USA: Prevalencia de HTA 1999 - 2004

NHANES 1999-2004

Prevalencia, % (DS)

Characteristics	1999-2000		2001-2002		2003-2004	
	(N= 4749. Edad 43,8 a)		(N= 5032. Edad 44,0 a)		(N= 4872. Edad 44,9 a)	
	Unadjusted	Age Adjusted	Unadjusted	Age Adjusted	Unadjusted	Age Adjusted
Overall	<u>26.8 (1.3)</u>	28.6 (0.8)	<u>26.0 (1.1)</u>	27.9 (0.7)	<u>29.3 (1.2)</u>	29.6 (0.8)
Age, y						
18-39	7.7 (1.7)	-	7.0 (0.6)	-	7.3 (0.9)	-
40-59	30.2 (2.0)	-	28.1 (1.8)	-	32.6 (2.0)	-
≥60	64.2 (1.7)	-	65.7 (1.7)	-	66.3 (1.8) *	-
Sex						
Male	26.6 (1.6)	28.7 (1.1)	24.1 (1.4)	26.5 (1.0)	<u>29.8 (1.5)</u>	30.7 (1.2)
Female	27.1 (1.5)	28.3 (1.1)	27.9 (1.2)	28.9 (1.1)	<u>28.9 (1.4)</u>	28.2 (1.1)

* p < 0,001 para la tendencia

Ong et al. Hypertension 2007; 49: 69-75

USA: Grado de conocimiento, tratamiento y control de la población con HTA

NHANES 1999-2004

Porcentaje (%), DS *

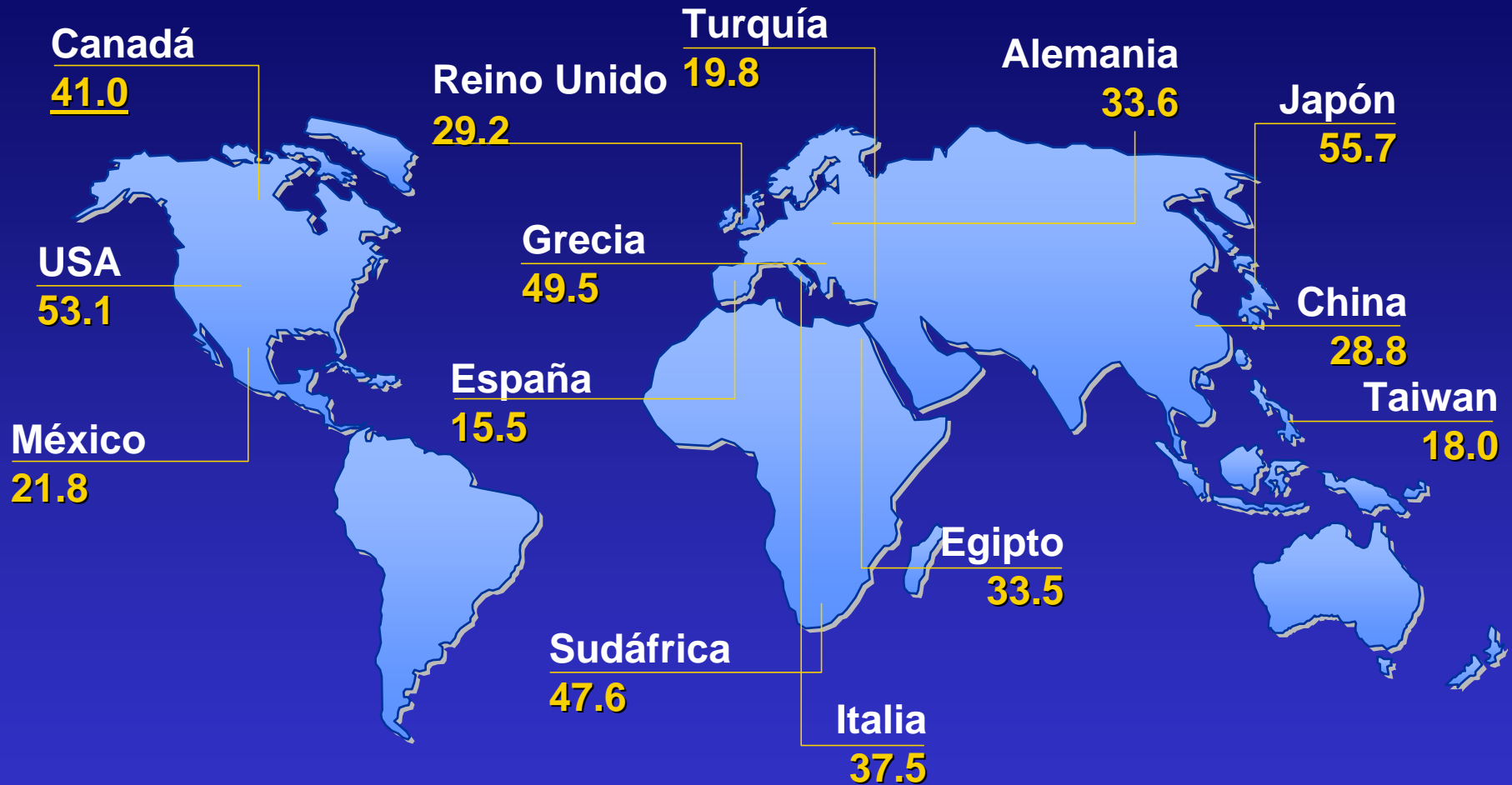
	1999 -2000 (N = 1.530)	2001 -2002 (N = 1.500)	2003 -2004 (N = 1.614)
Conocimiento	68,7 (2,0)	70,7 (1,7)	75,7 (2,1)
Tratamiento	58,2 (2,9)	60,1 (1,6)	65,1 (2,4)
Control global	29,2 (2,3)	32,5 (1,6)	36,8 (2,3) †
Control en tratados	50,2 (2,2)	54,0 (1,6)	56,6 (2,4)
Control en HTA + DM	24,1 (3,6)	35,6 (3,9)	37,5 (4,0)

*Datos no ajustados a la edad

† p= 0,02 para la diferencia 99-00 vs 03-04

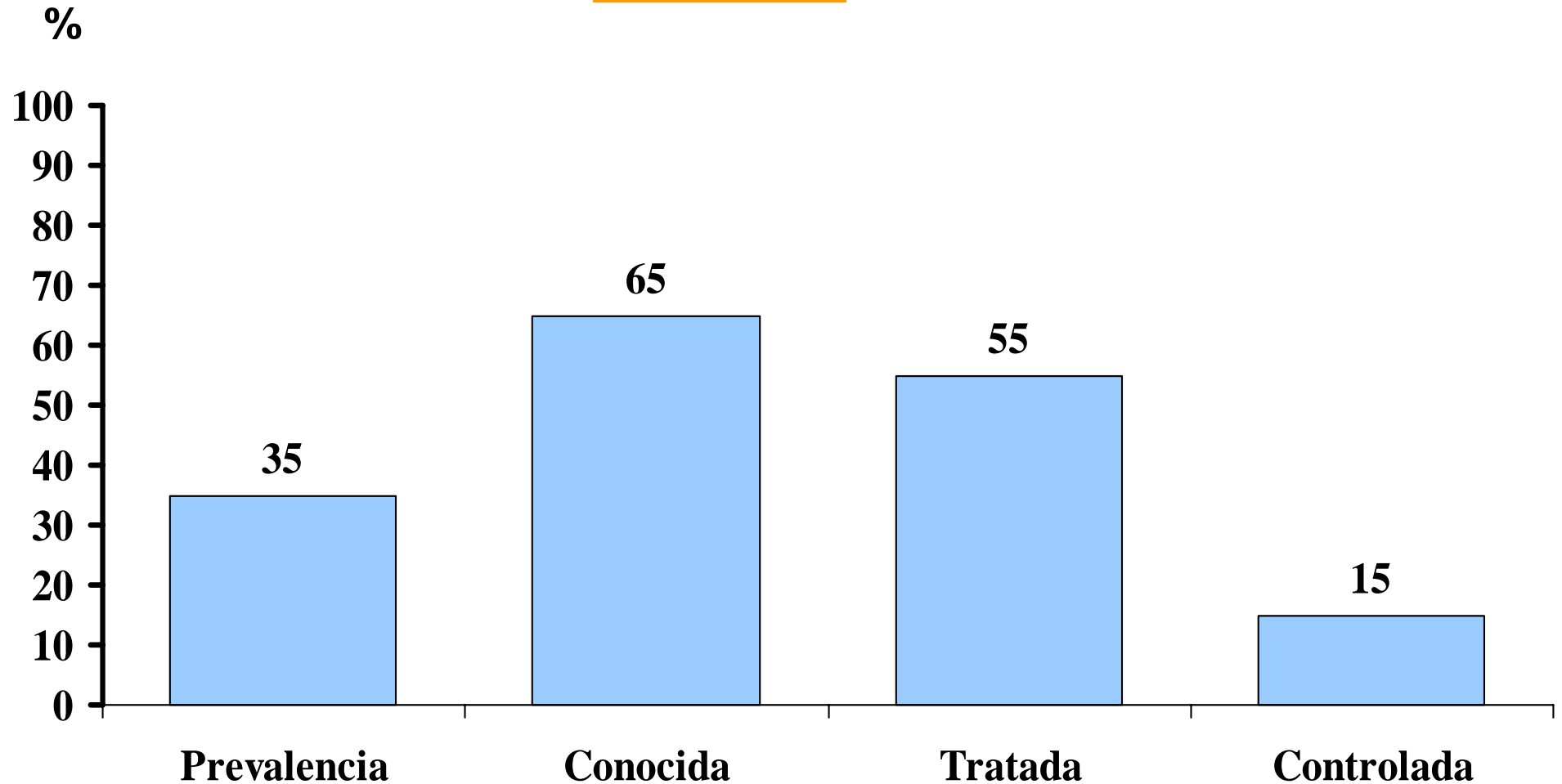
Ong et al. Hypertension 2007; 49: 69-75

Control HTA en Hipertensos Tratados



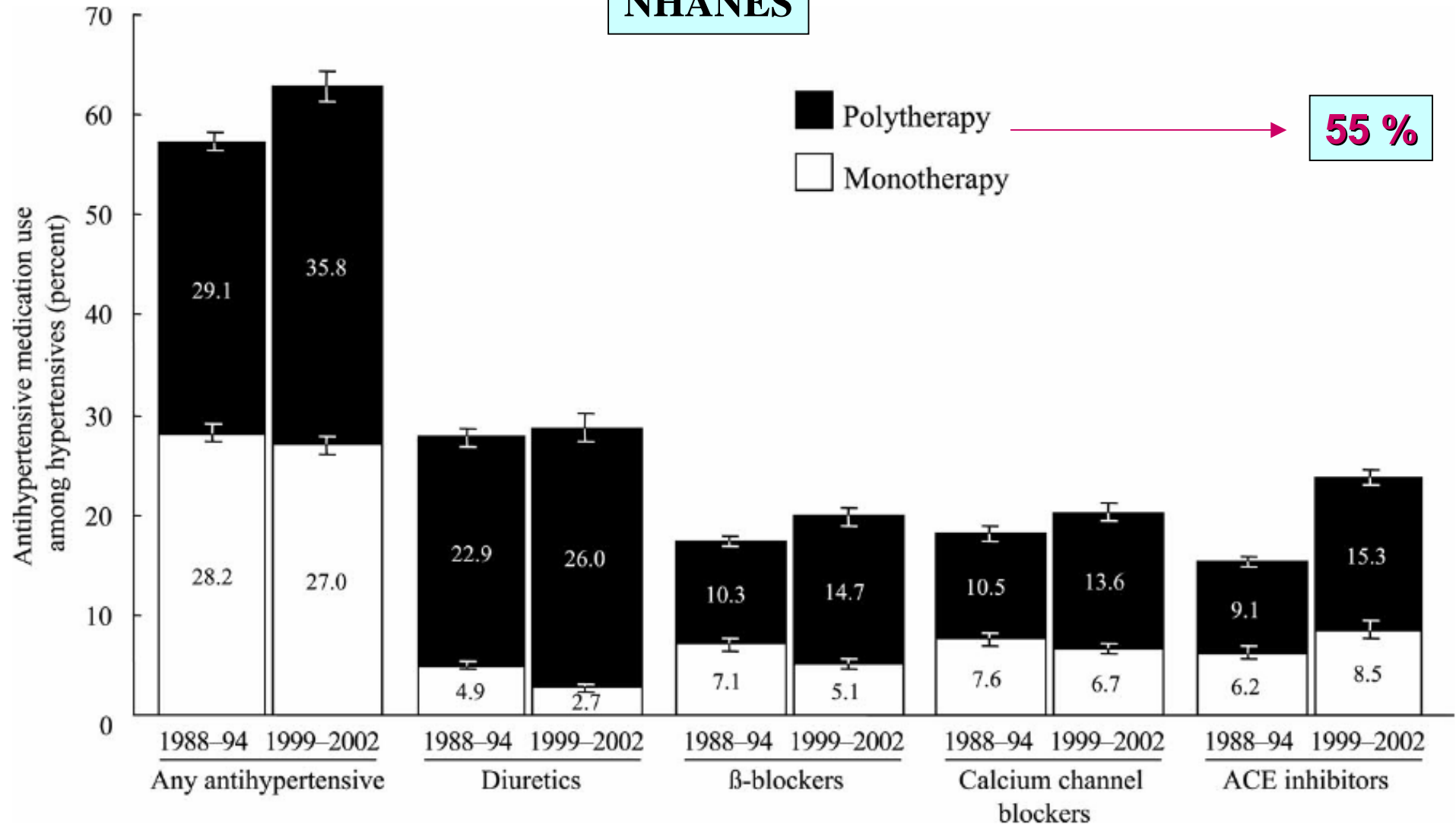
Epidemiología HTA en adultos

Año 2002



Tratamiento antihipertensivo en USA: datos evolutivos

NHANES



Guía Europea 2007: Controversias respecto a la Guía 2003

Oportunidad del término “Prehipertensión”

¿Cuándo iniciar el tratamiento?

¿Son todos los fármacos iguales para el primer escalón terapéutico?

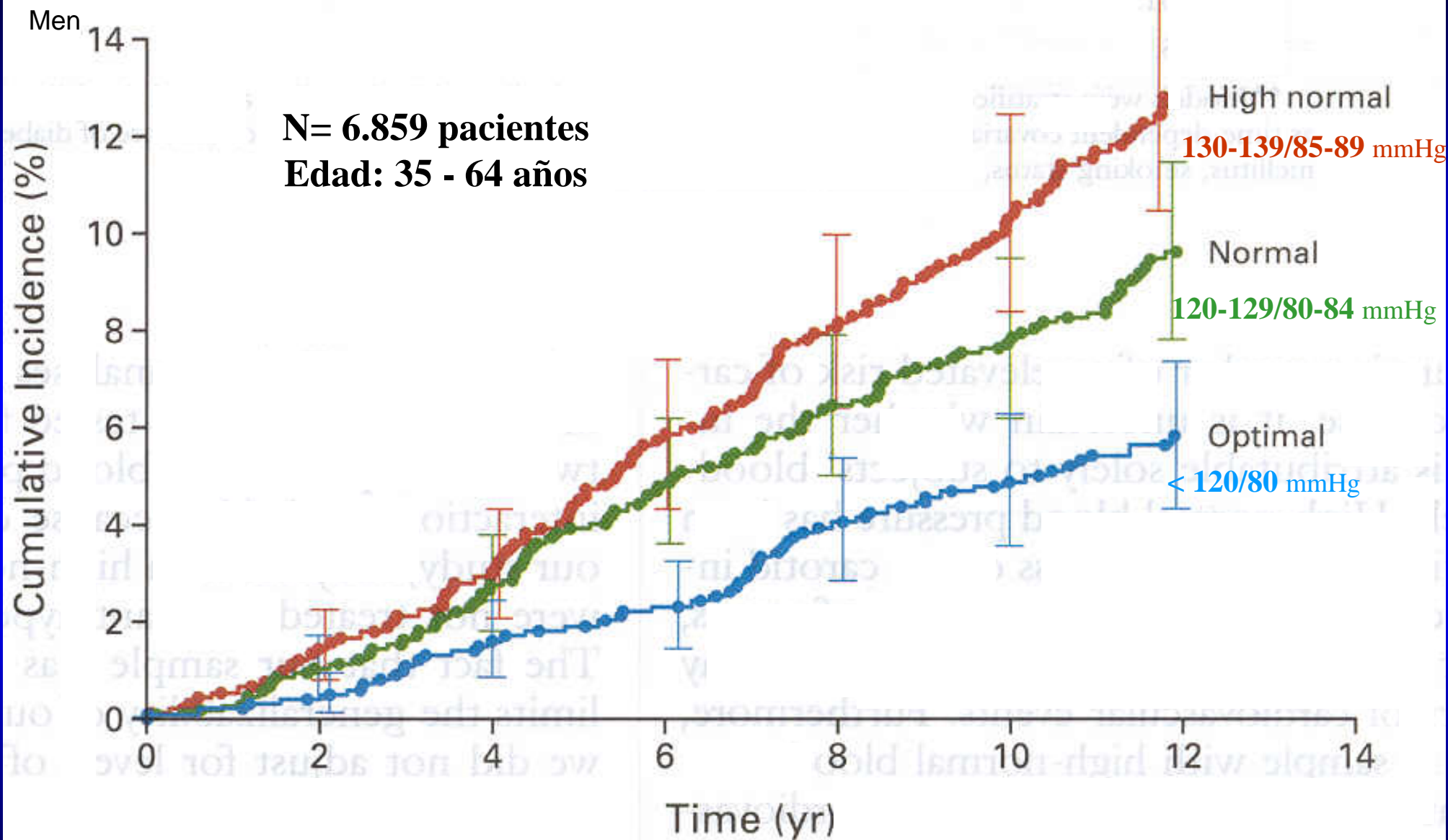
¿Deben ser excluidos los β -bloqueantes?

Adaptada de Zanchetti A. Comunicación oral. Barcelona 27 de enero, 2007

Niveles de Presión Arterial: Definición y Clasificación

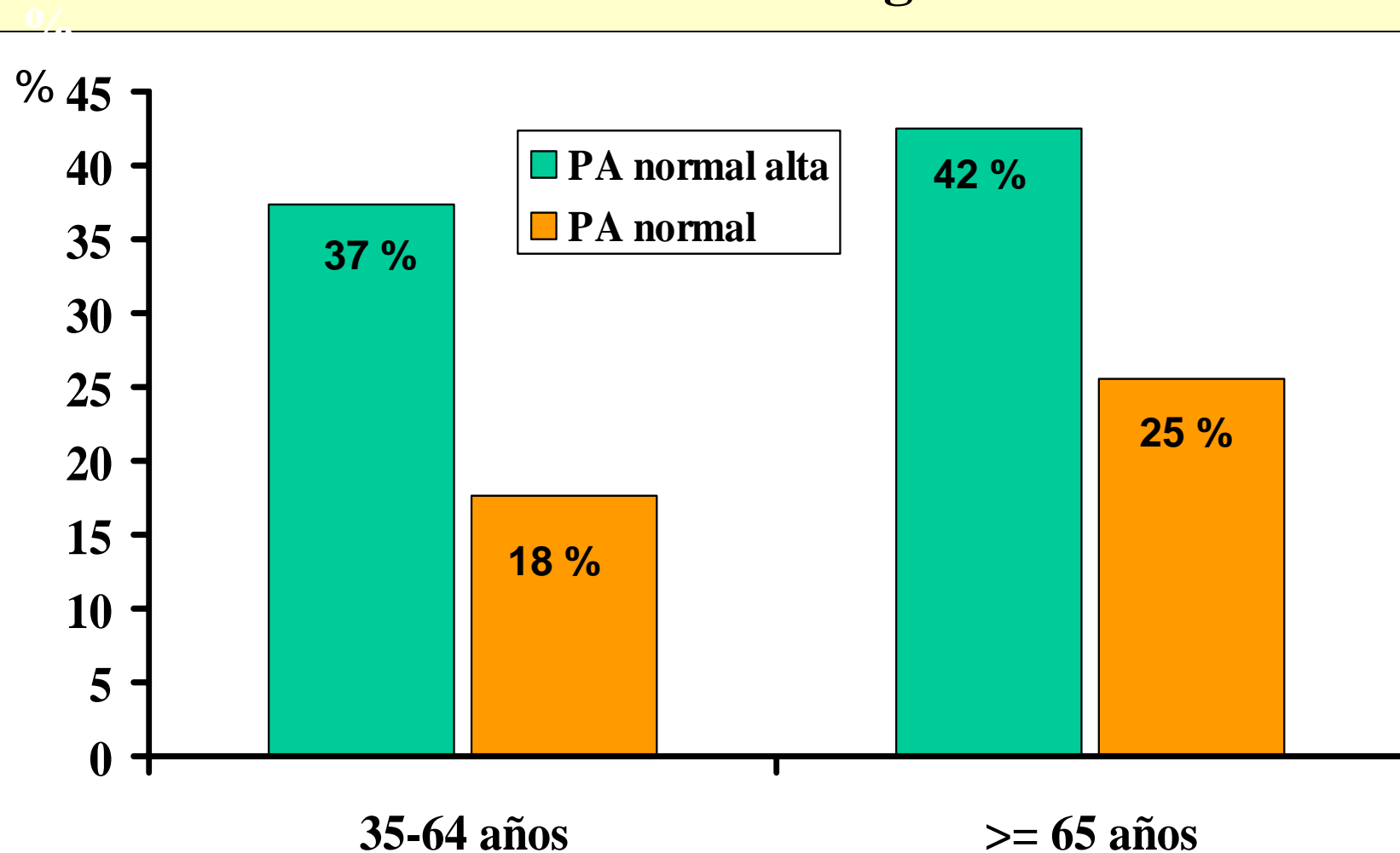
Categoría	PA Sistólica (mmHg)	PA Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Prehipertensión		
Grado 1 hipertensión (Ligera)	140 – 159	90 - 99
Grado 2 hipertensión (Moderada)	160 – 179	100 - 109
Grado 3 hipertensión (Grave)	≥ 180	≥ 110
HTA Sistólica Aislada	≥ 140	< 90

Estudio de Framingham : Prevalencia de Morbimortalidad CV según nivel de PA basal



PA normal y normal-alta: Progresión a HTA a los 4 años

Estudio de Framingham

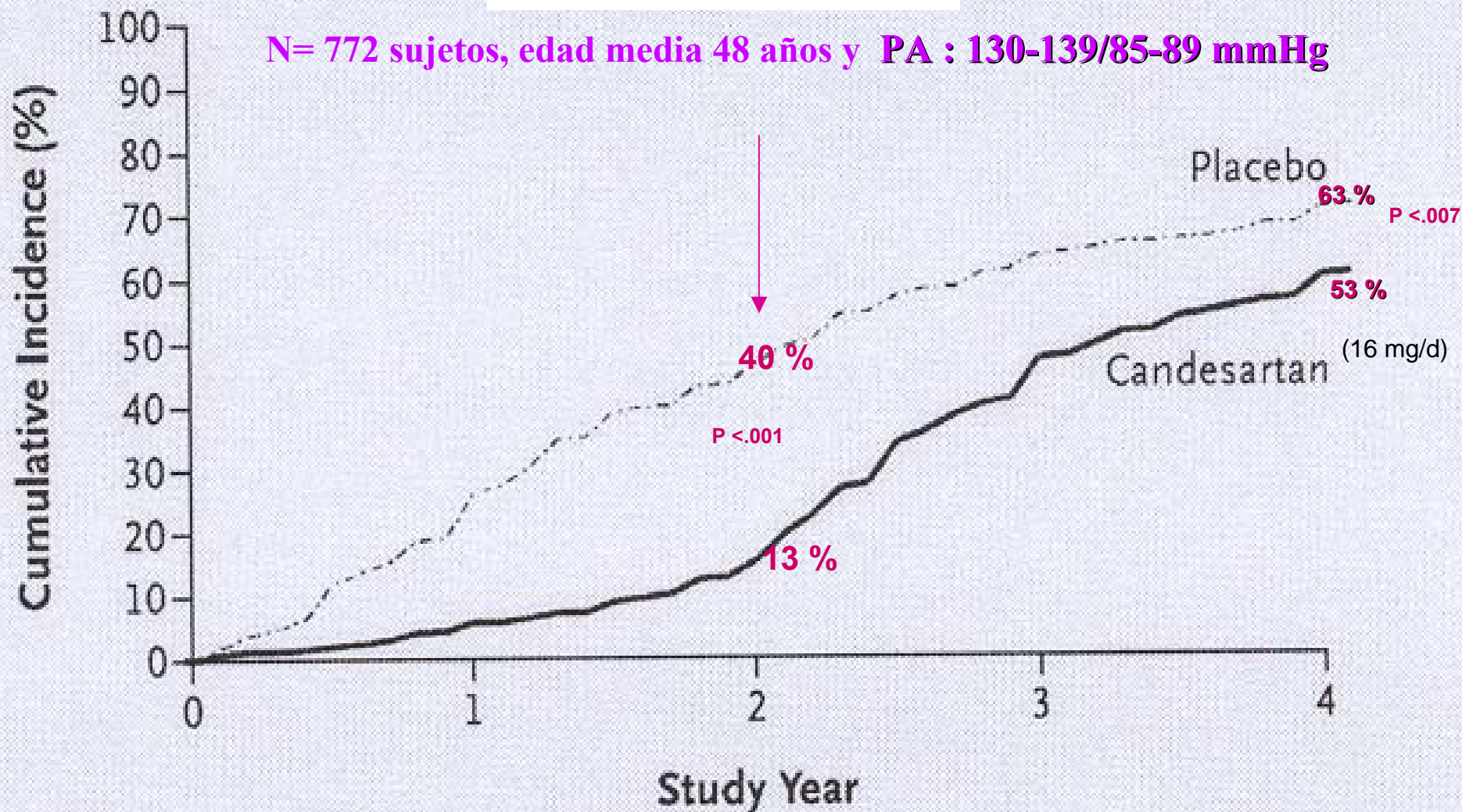


Vasan RS et al. *Lancet* 2001; 358: 1682-6

Tratamiento de la Prehipertensión con ARA II

Estudio TROPHY

N= 772 sujetos, edad media 48 años y PA : 130-139/85-89 mmHg



Objetivos de control

2003-ESH - ESC

En todos los pacientes

PA < 140/90 mmHg

Con DM, ECV previa, E Renal Crónica o múltiples FRCV

PA < 130/80 mmHg

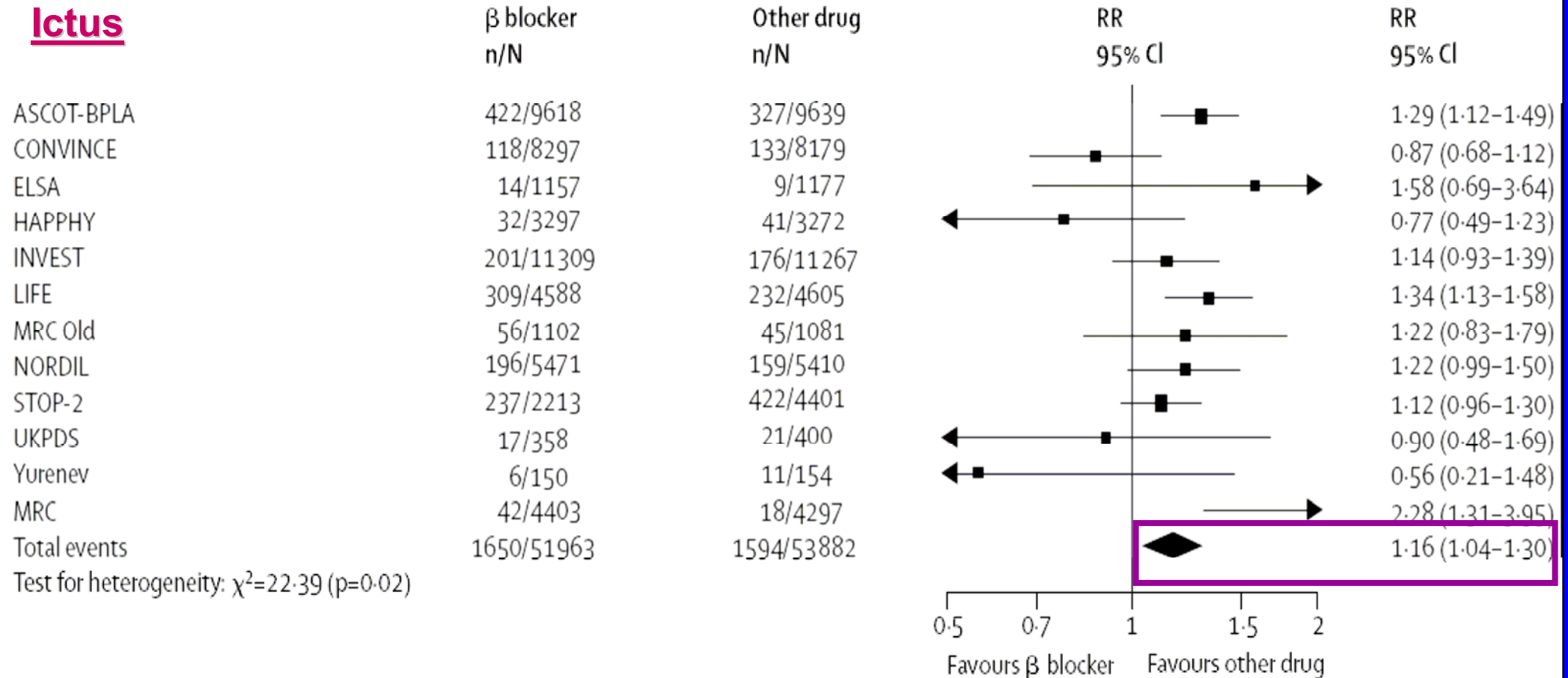
La mayoría de pacientes necesitará dos o más fármacos para su control

Should β blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis

Lars Hjalmar Lindholm, Bo Carlberg, Ola Samuelsson

13 ensayos randomizados (n= 105.951 pacientes)

Ictus

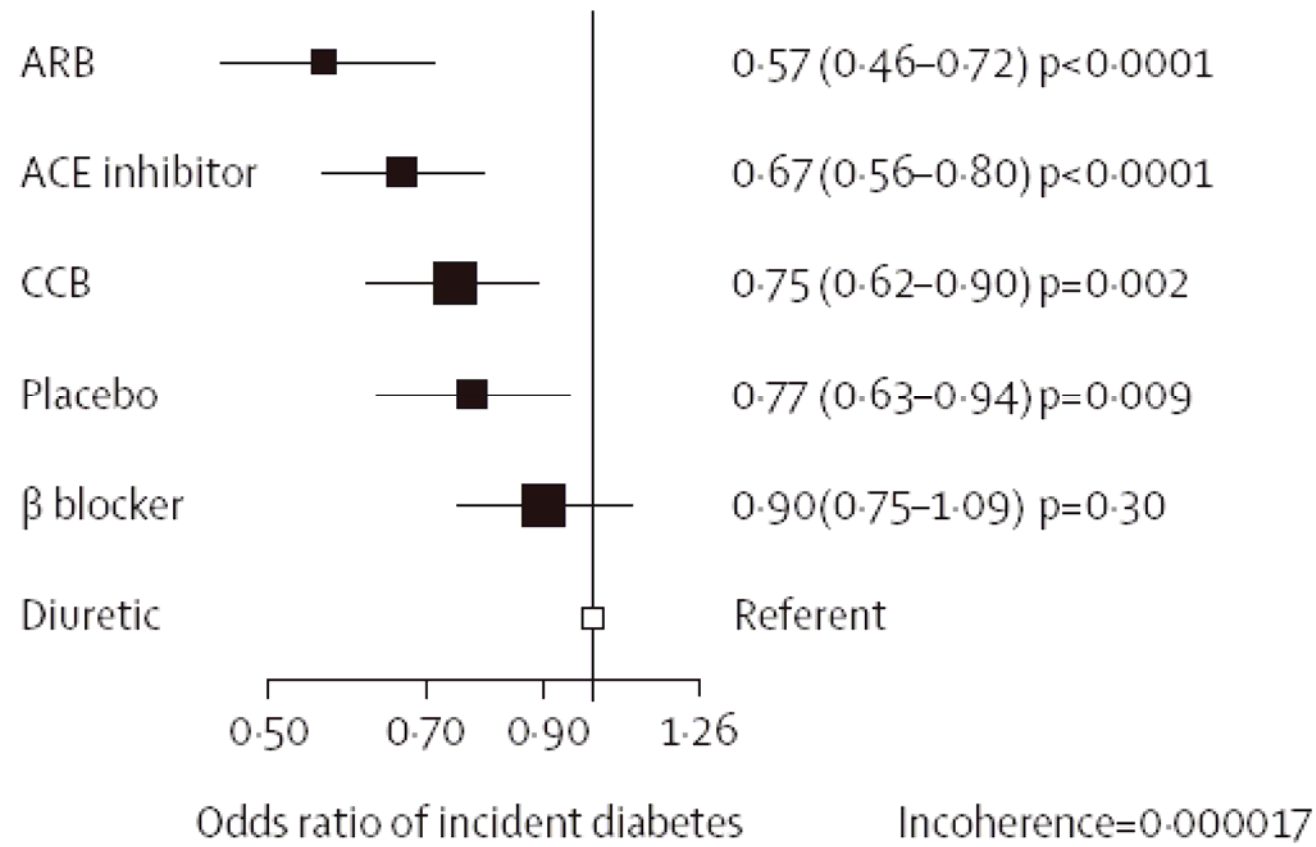
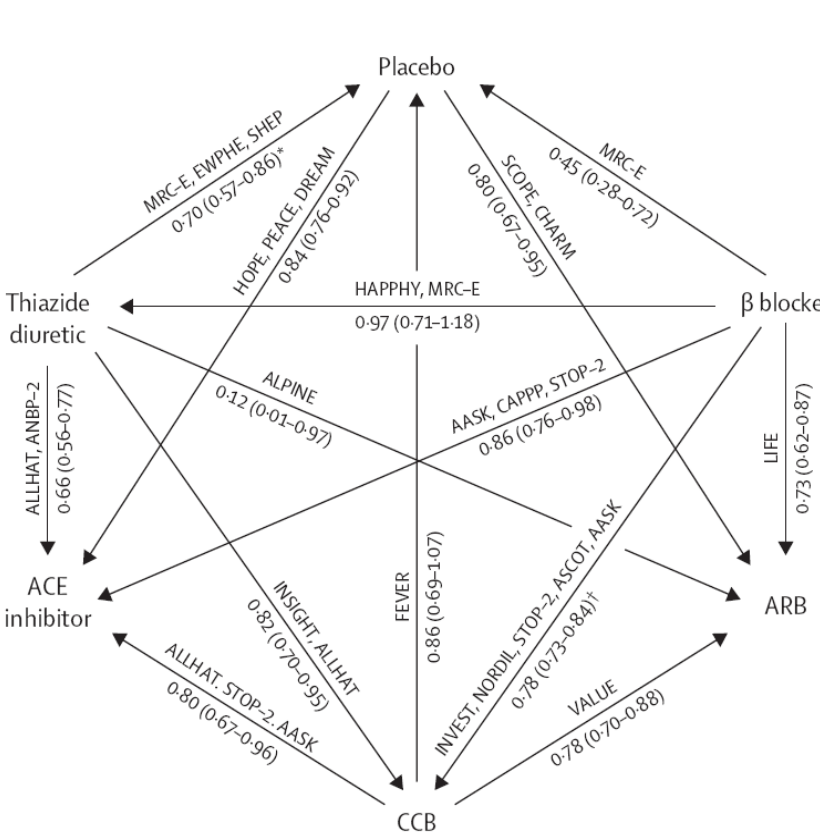


No hubo diferencias en IAM, ni mortalidad global

No hay datos sobre nivel de presión arterial en cada estudio

Lancet 2005; 366: 1545 - 53

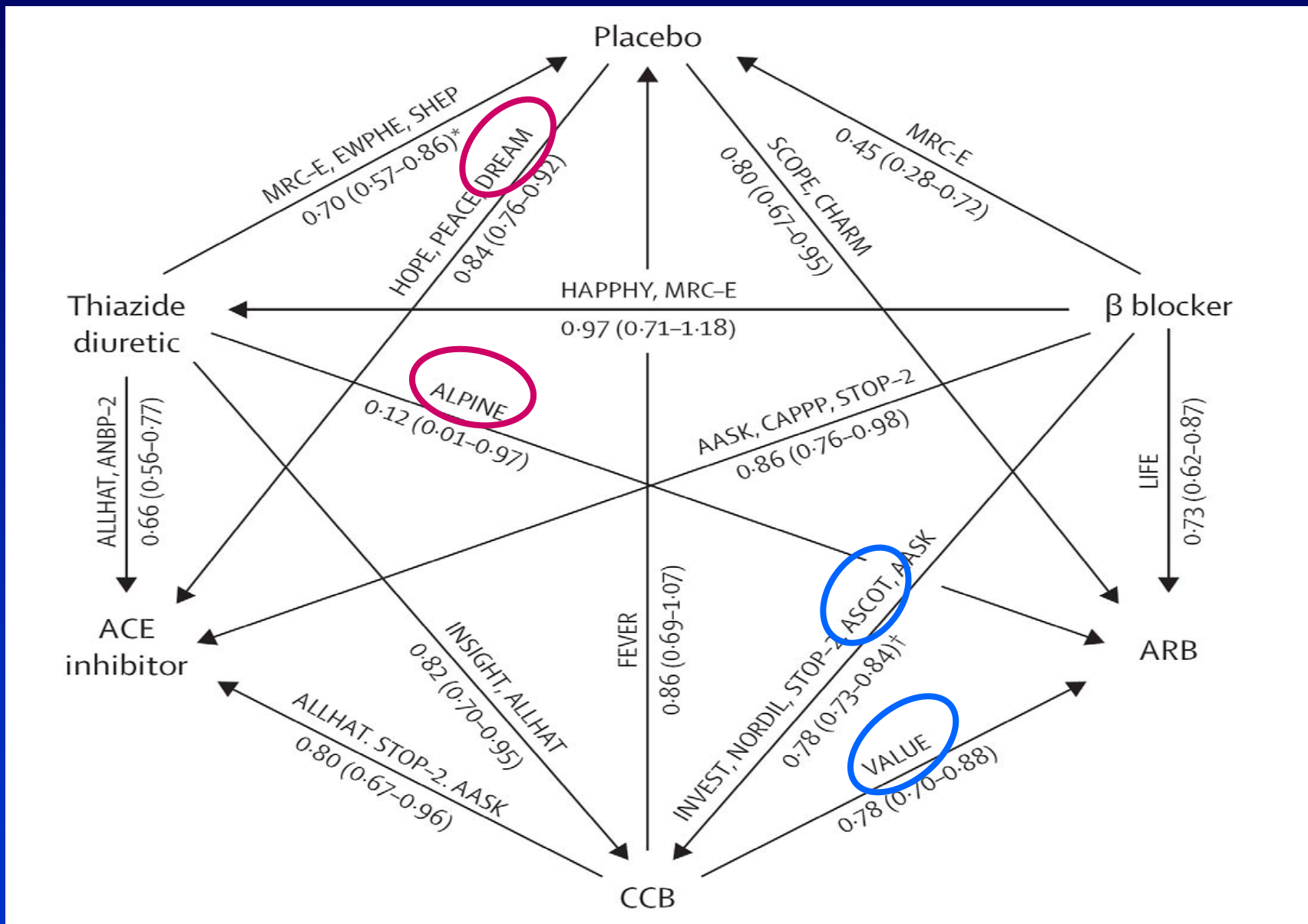
Diabetes de nueva aparición tras el tratamiento con fármacos antihipertensivos



N = 22 ensayos clínicos
N = 142.153 pacientes

Elliot & Meyer. Lancet 2007; 369: 201-07

Diabetes de nueva aparición tras el tratamiento con fármacos antihipertensivos



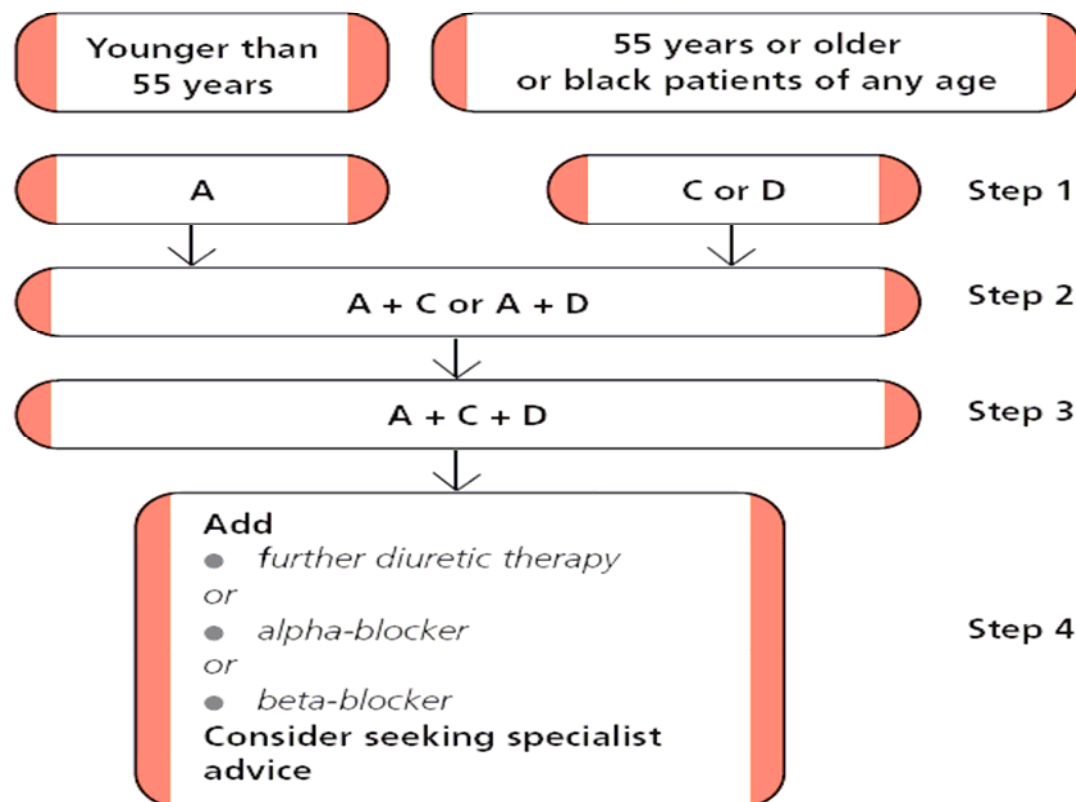
Recomendaciones para el tratamiento de la Hipertensión Arterial

Choosing drugs for patients newly diagnosed with hypertension

Abbreviations:

A = ACE inhibitor
(consider angiotensin-II receptor antagonist if ACE intolerant)
C = calcium-channel blocker
D = thiazide-type diuretic

Black patients are those of African or Caribbean descent, and not mixed-race, Asian or Chinese patients



Diagnóstico e Intervención precoz en Enfermedad Hipertensiva

Prehipertensión → Lesión de órgano diana → Enfermedad CV o renal asociada

Evolución de la enfermedad: 10 – 50 años



Jóvenes

Dislipemia
ITG
No LOD
No ECV

Hipertrofia de V. Izdo.
Placas ateroscleróticas
Microalbuminuria
Ligero descenso FG

≥ 55 años

C Isquémica
Ictus. Demencia.
Insuficiencia Renal
Muerte

Tratamiento en función del Riesgo Vascular Global

ESH-ESC-2003

J Hypertens 2003; 21:1779-86

	Normal PAS 120-129 ó PAD 80-84	Normal-Alta PAS 130-139 ó PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 ó PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 ó PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥ 180 ó PAD ≥ 110
Sin otros FR	No intervención	No intervención	Cambios en el estilo de vida durante varios <small>semanas</small> después <small>tratamiento farmacológico si el paciente lo prefiere</small>	Cambios en el estilo de vida durante varios <small>semanas</small> después <small>tratamiento farmacológico</small>	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida
1-2 FR	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida	Cambios en el estilo de vida durante varios <small>semanas</small> después <small>tratamiento farmacológico</small>	Cambios en el estilo de vida durante varios <small>semanas</small> después <small>tratamiento farmacológico</small>	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida
3 ó mas FR ó LOD ó Diabetes	Cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida
TCA	Tratamiento farmacológico y Cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida	Tratamiento farmacológico inmediato y cambios en el estilo de vida

Recomendaciones para las Guías

Las Guías expresan:

- Evidencias disponibles
- Opiniones de expertos



No son infalibles



No sustituyen el buen juicio clínico que siempre debe ser individualizado

Steinbrook R. N Engl J Med 2007; 356: 331-3

Guías: Riesgos de su aplicación en pacientes con patología múltiple

Polifarmacia

Mujer de 74 años

Inhibidor ECA
A del Calcio
Diurético

Lo que es bueno para cada enfermedad considerada de modo aislada puede que no lo sea para el enfermo

Tinetti et al. N Engl J Med 2004; 3512.870-4

Insomnio

Omeprazol
Lorazepam

N= 20 comprimidos

Inercia Clínica en el Tratamiento de la HTA

No modificar la terapéutica cuando la PA sigue elevada

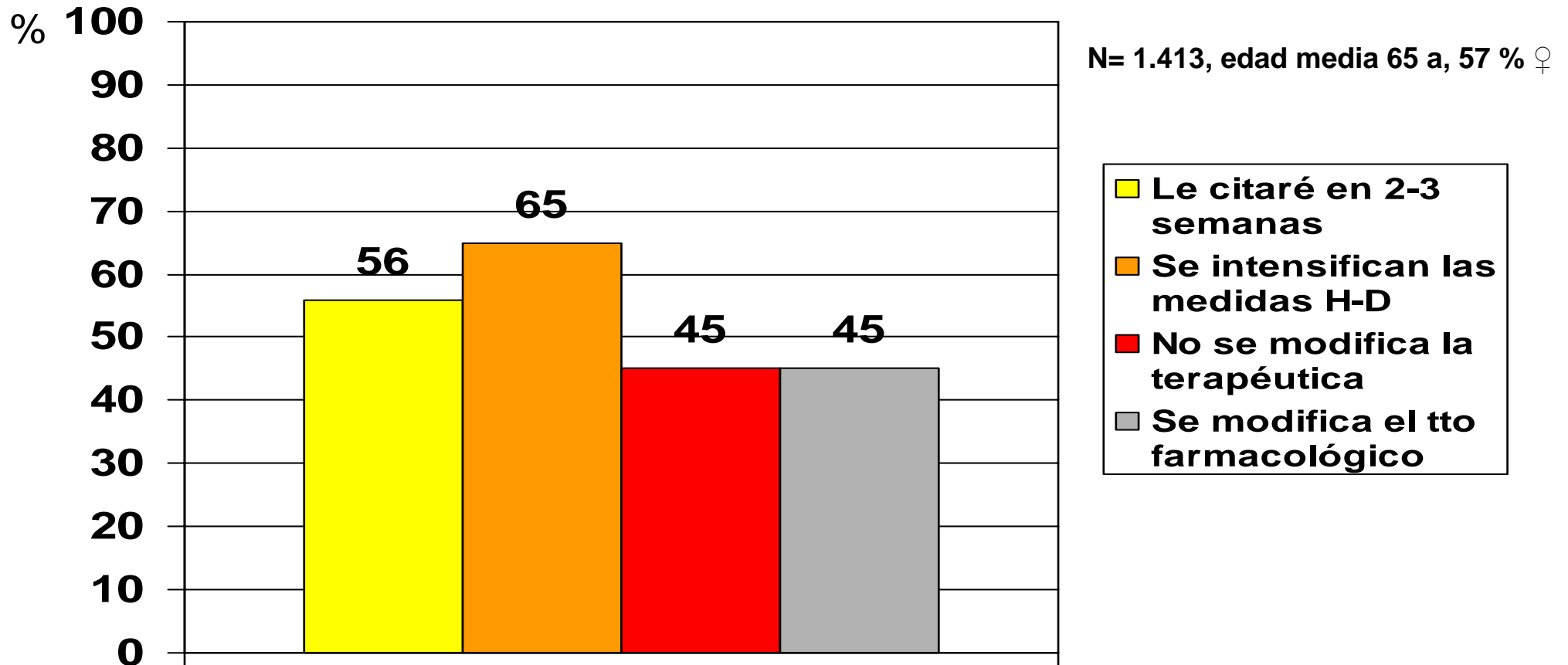
Berlowitz et al. *N Engl J Med* 1998: Con PA > 160/90 mmHg sólo 7 % médicos modificaban el tto.

Okonofua et al. *Hypertension* 2006: con PA > 140/90 mmHg sólo el 13 % modificaban el tto.

Variables	Reference	Odds Ratio	95% CI	P Value
<u>BP, stage 2</u>	Stage 1	0.600	0.547 to 0.658	<0.0001
Race				
Black	White	0.984	0.872 to 1.111	0.9954
Unknown		0.968	0.863 to 1.086	0.5799
<u>Age</u>		1.110	1.070 to 1.150	<0.0001
Sex, male	Female	0.965	0.876 to 1.064	0.4761
<u>No. of medications</u>		0.523	0.505 to 0.541	<0.0001
Nephropathy, yes	No	1.028	0.902 to 1.171	0.6815
<u>CHF, yes</u>	No	1.196	1.033 to 1.384	0.0168
<u>CVD, yes</u>	No	1.246	1.122 to 1.384	<0.0001
Tobacco, yes	No	0.906	0.725 to 1.132	0.3830
<u>Diabetes mellitus, yes</u>	No	1.234	1.120 to 1.368	<0.0001
<u>Hypercholesterolemia, yes</u>	No	1.207	1.092 to 1.334	0.0002

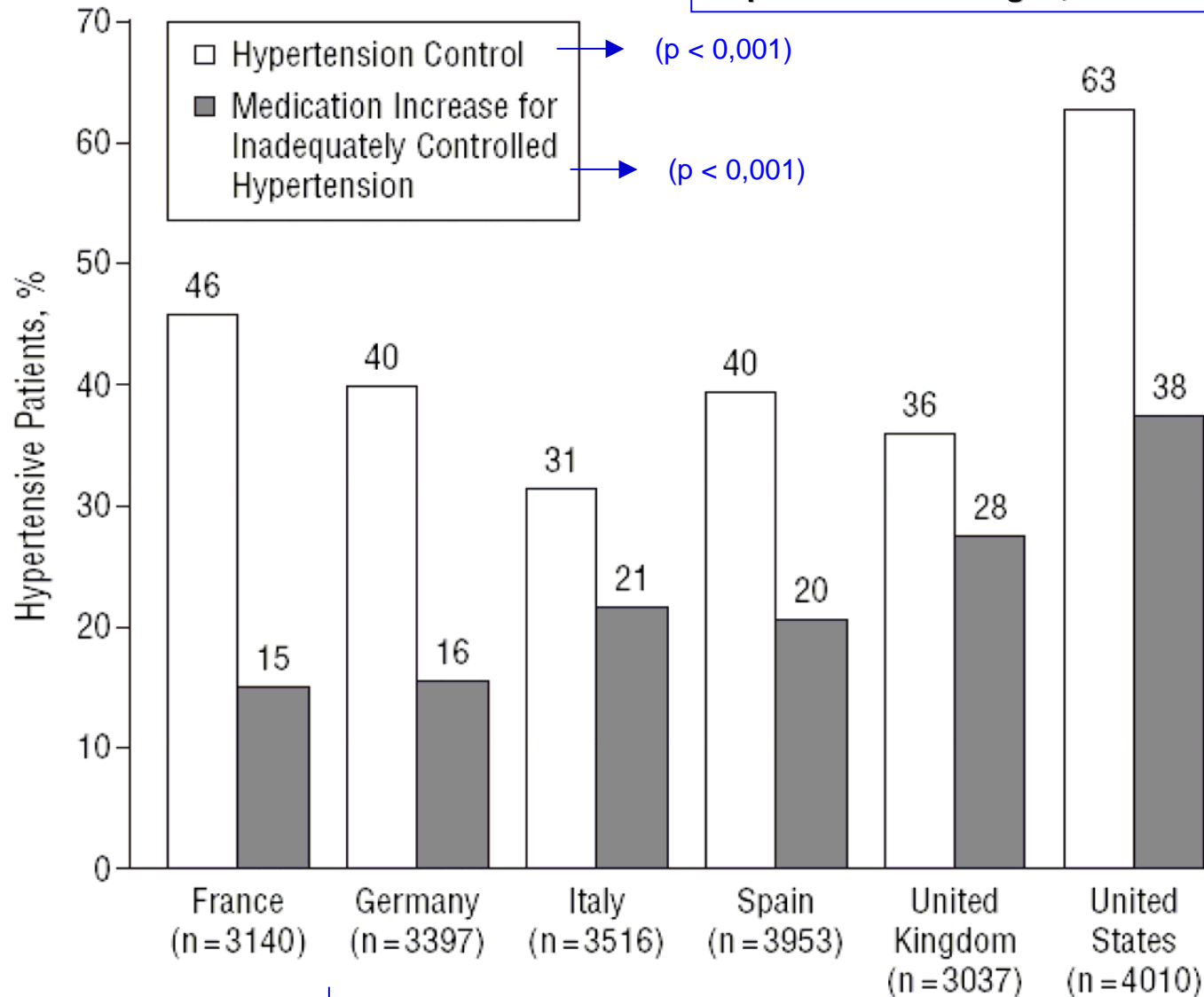
BP stage based on untreated BP levels for those not on medications and treated levels for those on medications.

Inercia Clínica en el Tratamiento de la HTA



Estudio Cardiomonitor 2004

N = 21.053 hipertensos de alto riesgo, de 56 países
Cardiólogos: n=291. A Primaria: n=1284.
España: 50 Cardiólogos, 96 A Primaria y 104 Internistas



Cifra última

PAS: 5 – 10 mmHg más alta en Europa
PAD: 2 – 5 mmHg “ “ “ (p < 0,001)

Wang et al. Arch Intern Med 2007;167:141-7

Inercia Clínica en el Tratamiento de la HTA

¿Qué será necesario para que los médicos cambien de conducta?

Información:

Promover adherencia a Guías terapéuticas.

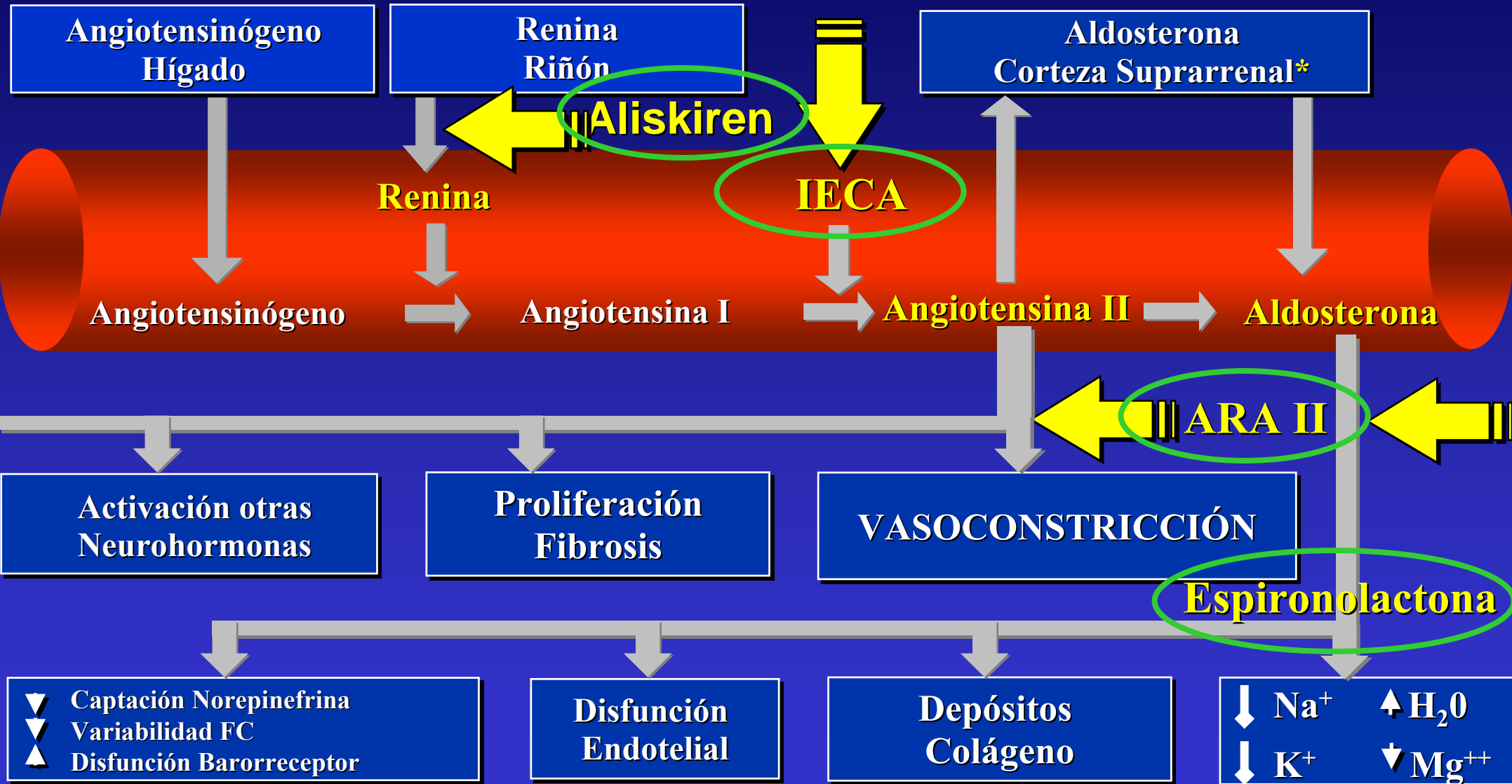
Informes regulares sobre el % pacientes controlados

Motivación:

Pago por rendimiento.

Recompensa económica por % pacientes controlados

Niveles de Bloqueo del Sistema Renina-Angiotensina



▼ Captación Norepinefrina
 ▽ Variabilidad FC
 ▲ Disfunción Barorreceptor

Disfunción Endotelial

Depósitos Colágeno

↓ Na⁺ ↑ H₂O
 ↓ K⁺ ↓ Mg⁺⁺

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

Hypertension 2007; 49: 839-45

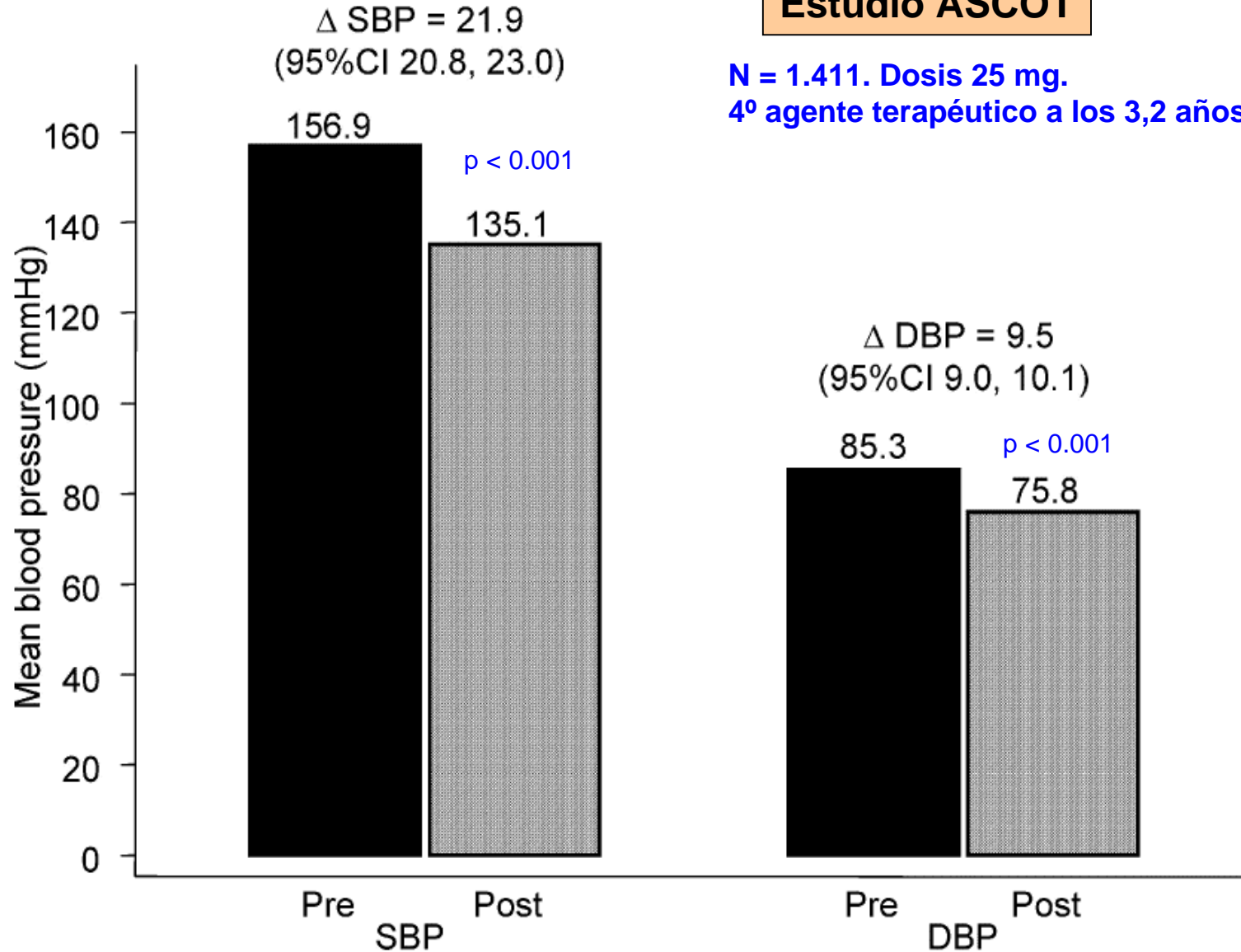
Low dose spironolactone in the management of resistant hypertension: a surveillance study.

Lane et al. J Hypertension 2007;25:891-4

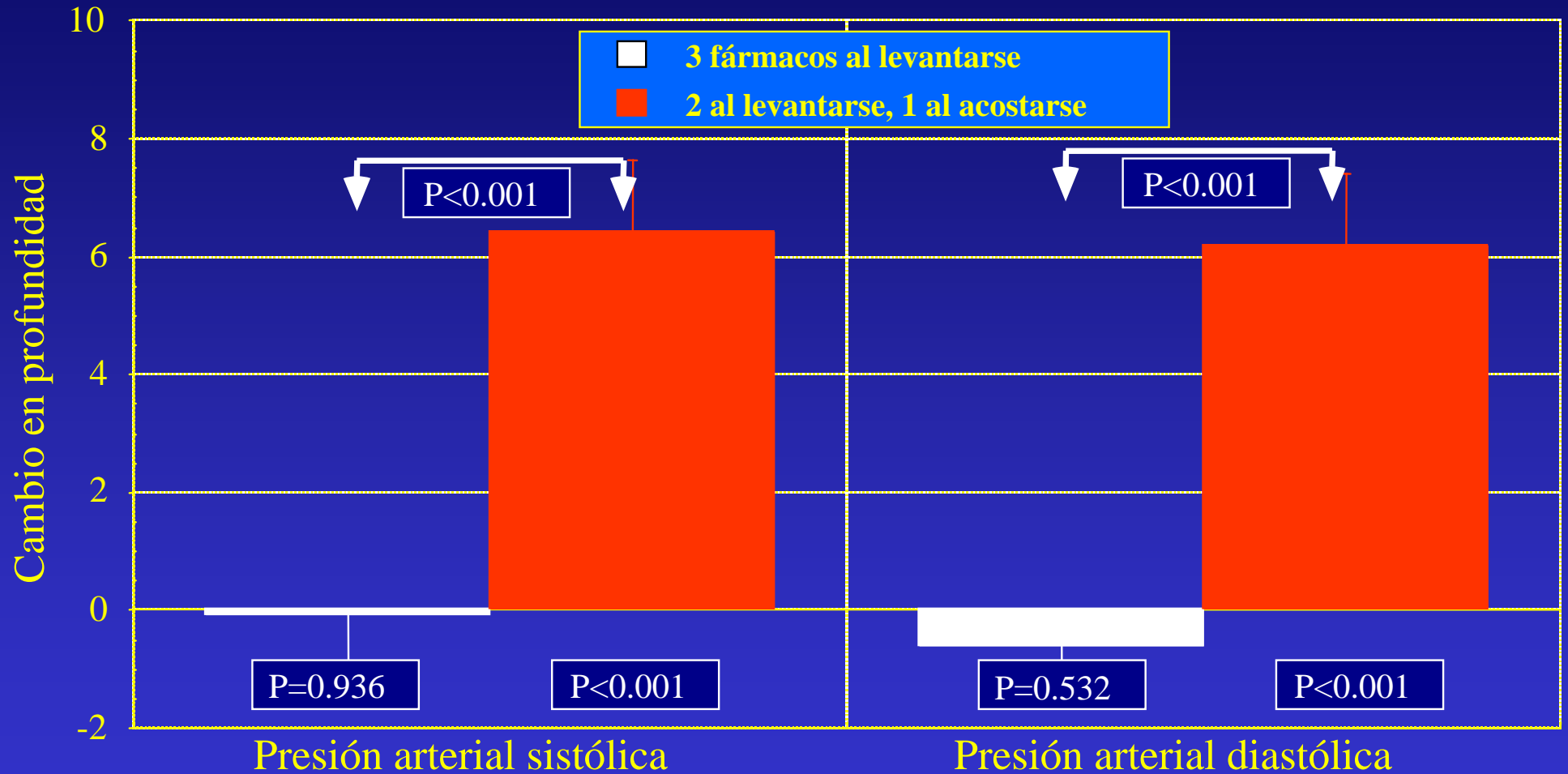
HTA Resistente: Efecto de la Espironolactona

Estudio ASCOT

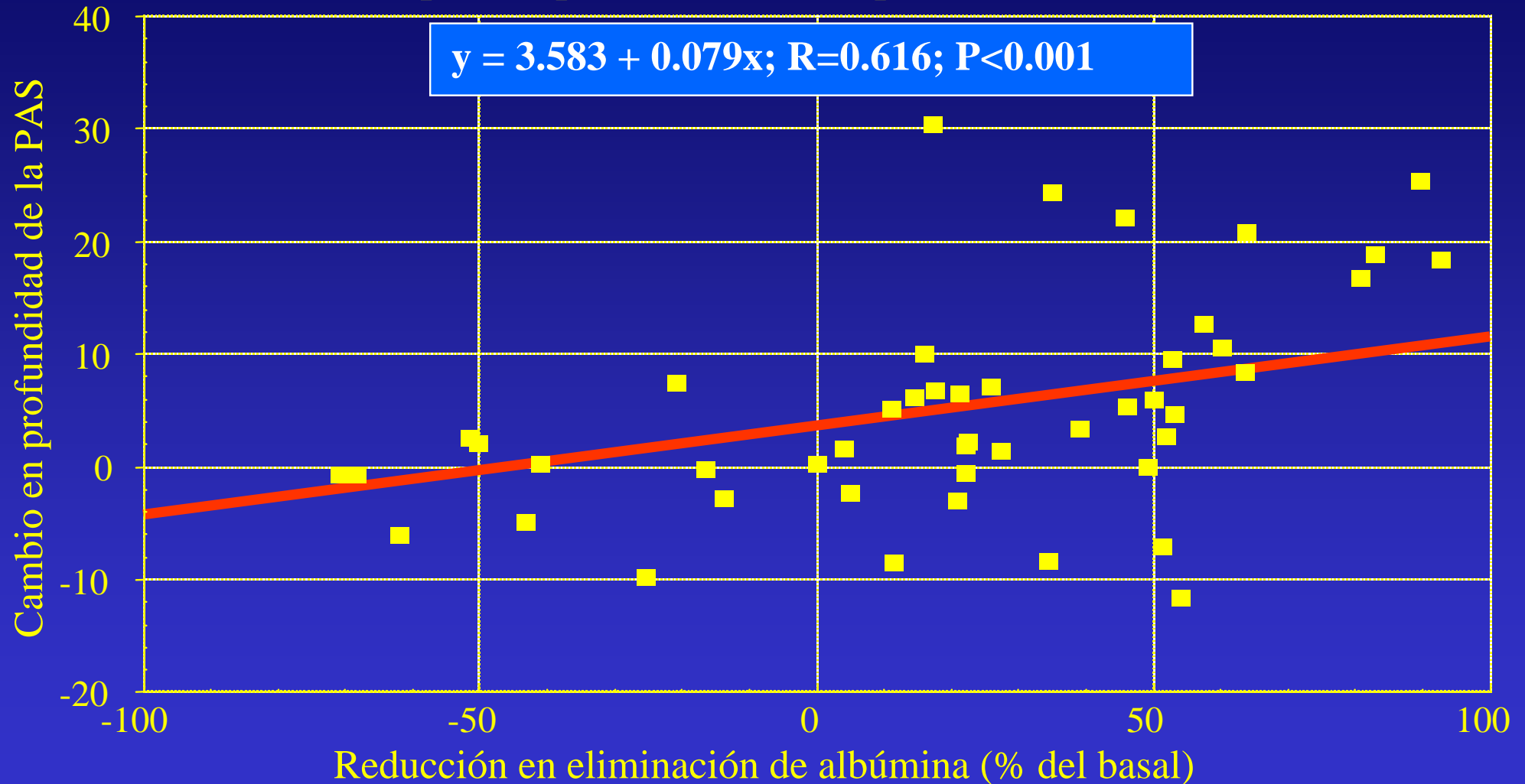
N = 1.411. Dosis 25 mg.
4º agente terapéutico a los 3,2 años del comienzo.



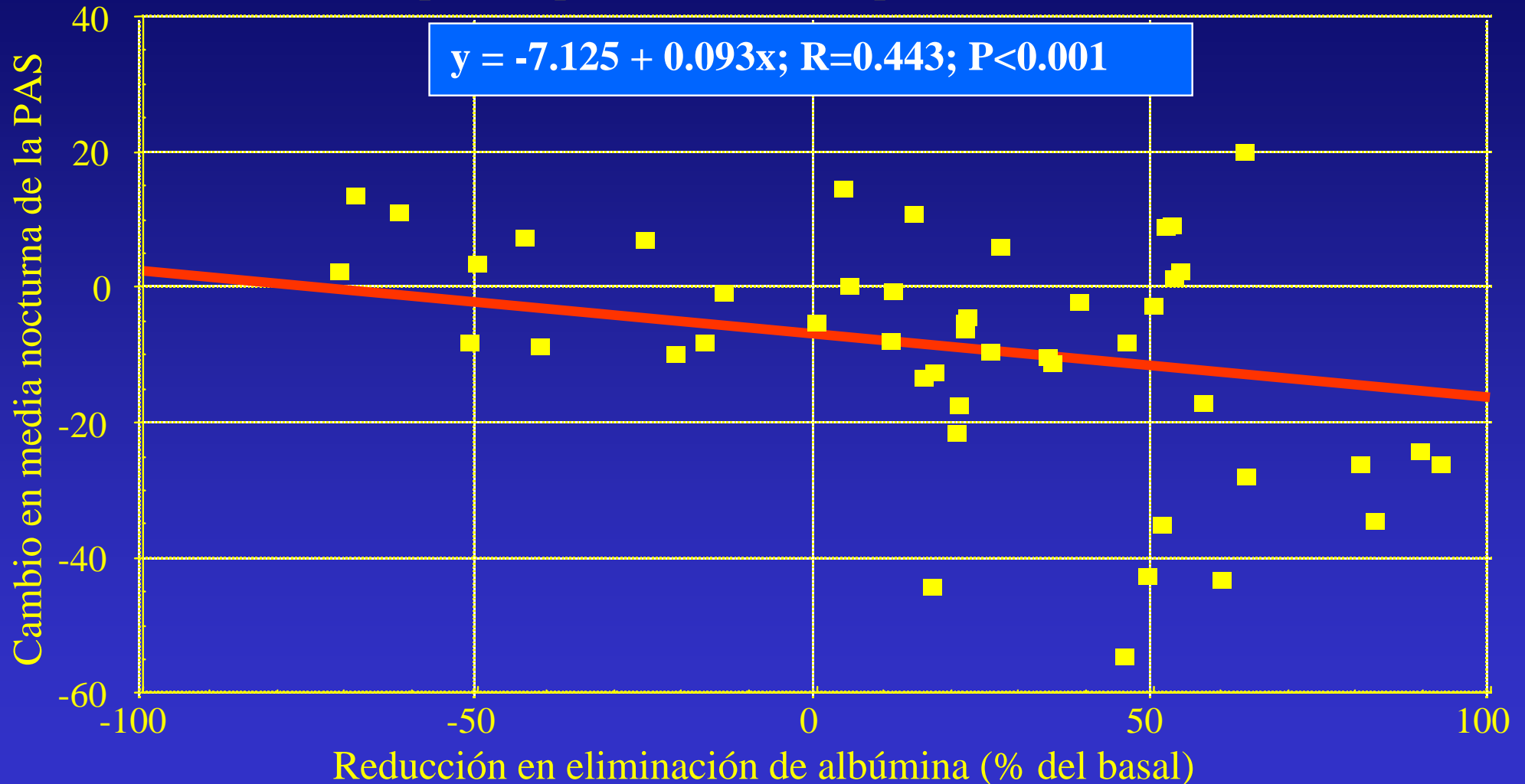
Cambios en la profundidad en HTA resistente



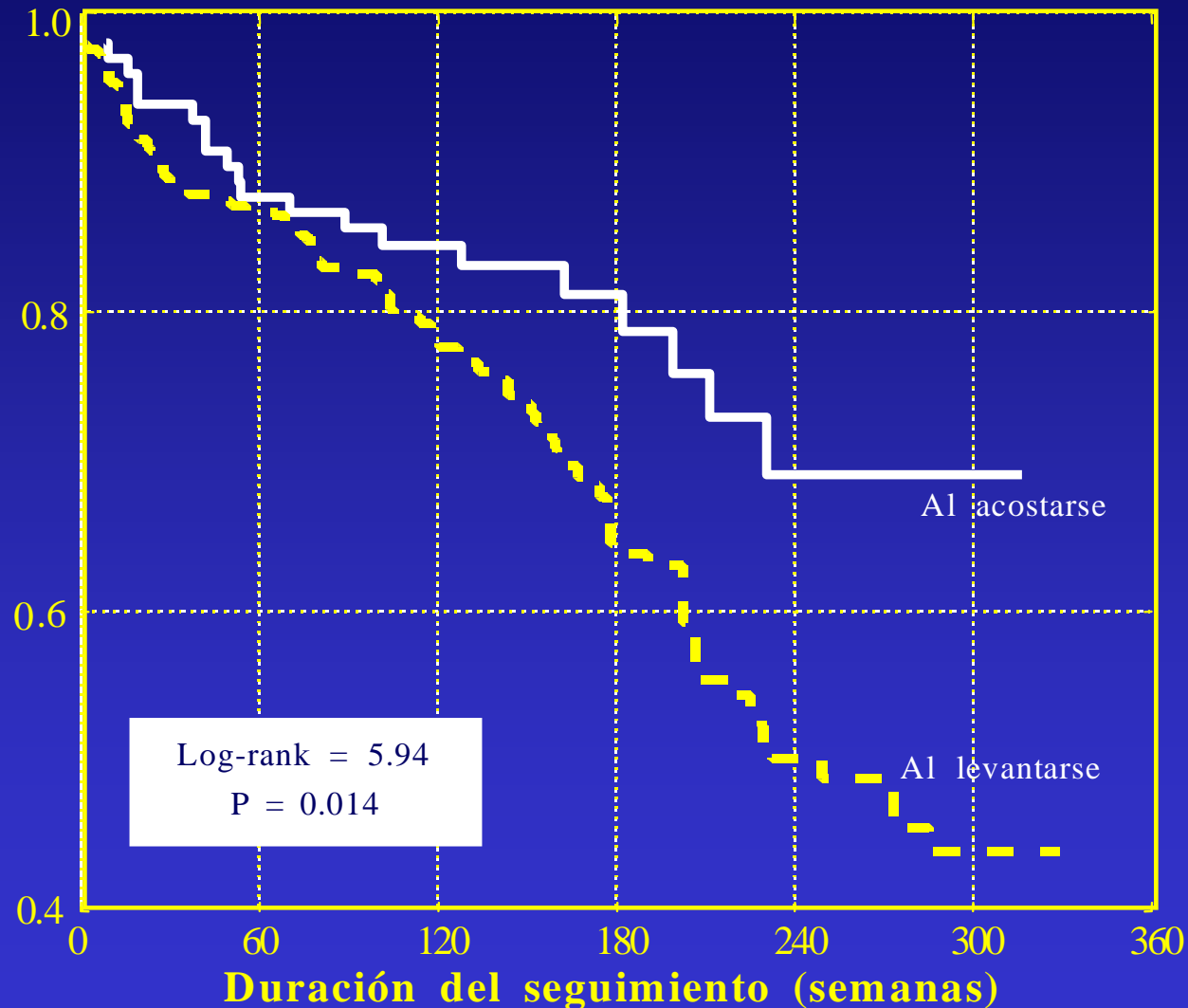
Correlación entre el % de reducción en eliminación urinaria de albúmina y el aumento de profundidad de la PAS después de Cronoterapia en pacientes con hipertensión resistente



Correlación entre el % de reducción en eliminación urinaria de albúmina y el cambio en media nocturna de la PAS después de Cronoterapia en pacientes con hipertensión resistente

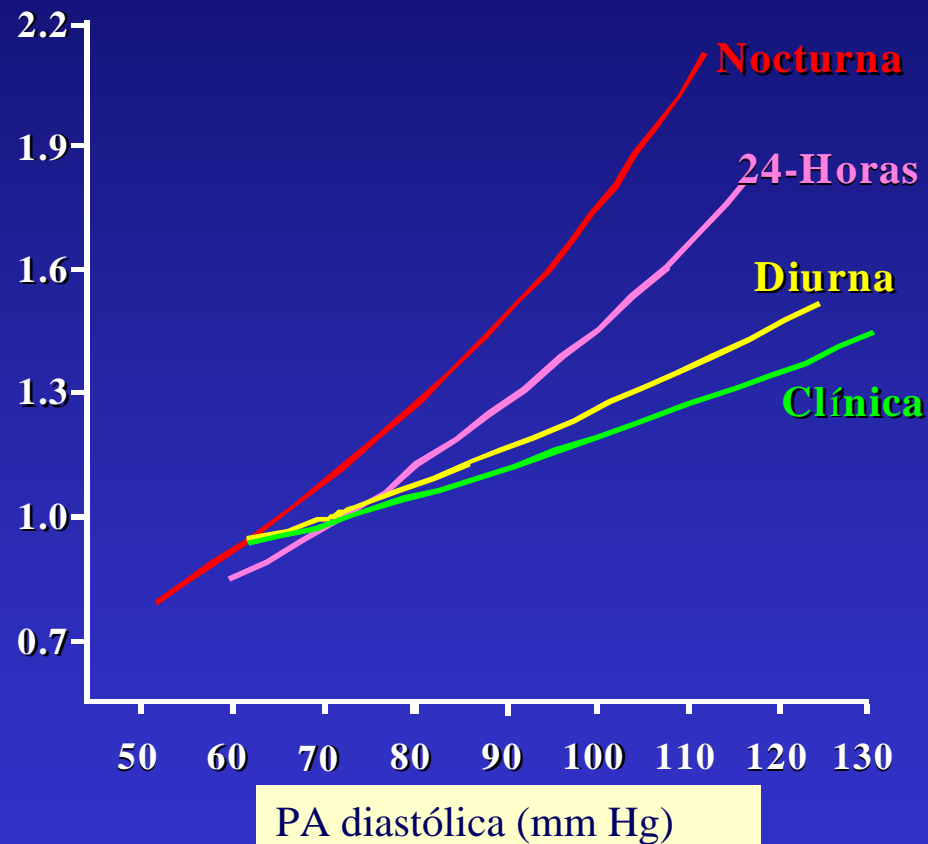
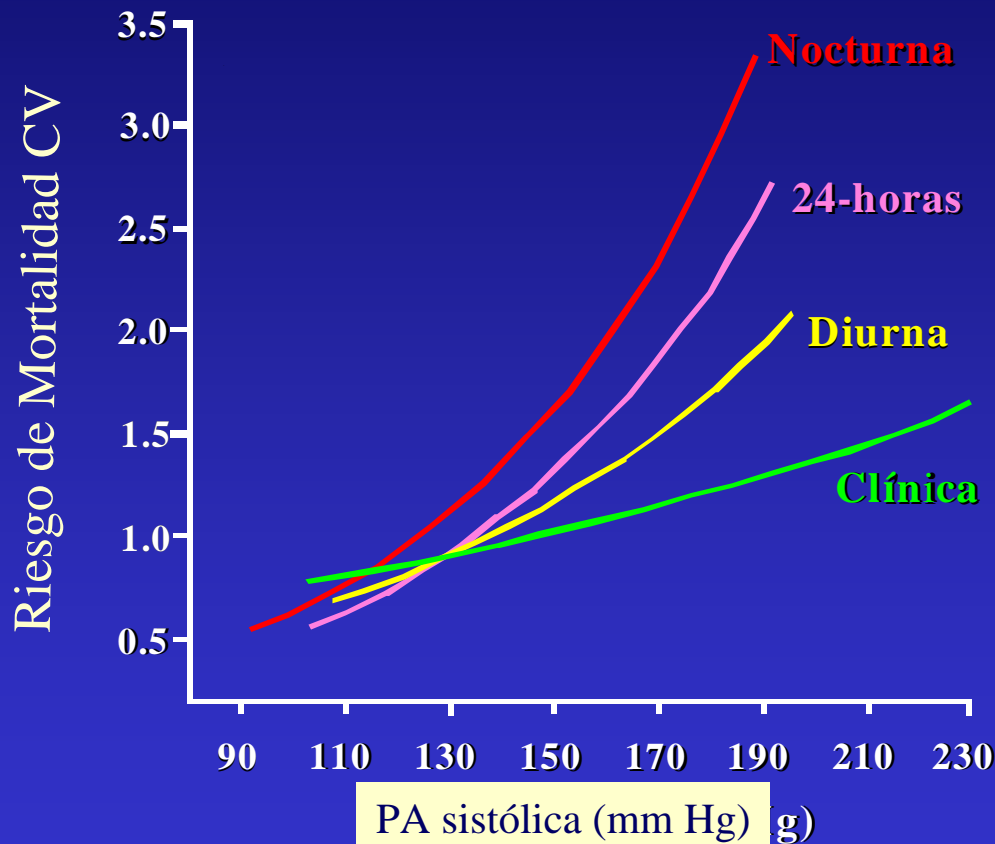


Supervivencia sin evento en hipertensión resistente en función de la hora de tratamiento en la primera MAPA (estudio MAPEC)



Riesgo de mortalidad cardiovascular en función de PA clínica y PA ambulatoria en estudio Dublín

N = 5292



Dolan et al. Hypertension. 2005;46:156-161.

Diurnal Blood Pressure Pattern and Risk of Congestive Heart Failure

Erik Ingelsson, MD, PhD

Kristina Björklund-Bodegård, MD, PhD

Lars Lind, MD, PhD

Johan Ärnlöv, MD, PhD

Johan Sundström, MD, PhD

Conclusions Nighttime blood pressure appears to convey additional risk information about CHF beyond office-measured blood pressure and other established risk factors for CHF. The clinical value of this association remains to be established in future studies.

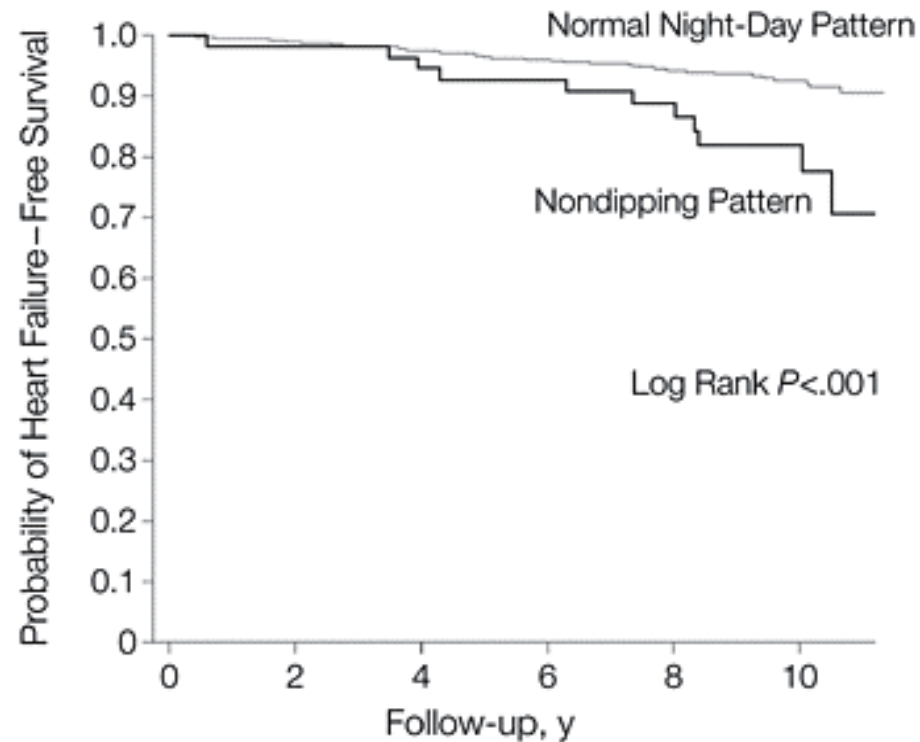
JAMA. 2006;295:2859-2866

www.jama.com

PA nocturna e Insuficiencia cardíaca

- Diversos estudios, evaluando grupos muy reducidos de pacientes y basando los resultados en registros poco reproducibles de MAPA de 24 horas, han sugerido que los pacientes con **insuficiencia cardíaca** (IC) presentan una alta prevalencia de un patrón *no-dipper* en la PA.
- Un estudio reciente ha demostrado que un patrón ***no-dipper*** y una PA diastólica nocturna elevada son predictores de insuficiencia cardíaca (IC) en varones ancianos [JAMA. 2006;295:2859-2866].

Probabilidad de ausencia de insuficiencia cardiaca en función del patrón circadiano de la PA ambulatoria



No. at Risk						
Normal Night-Day Pattern	895	872	838	792	690	335
Nondipping Pattern	56	55	52	50	40	18

Table 2. Baseline Blood Pressure Measurements of the Total Cohort and by Development of CHF During Follow-Up

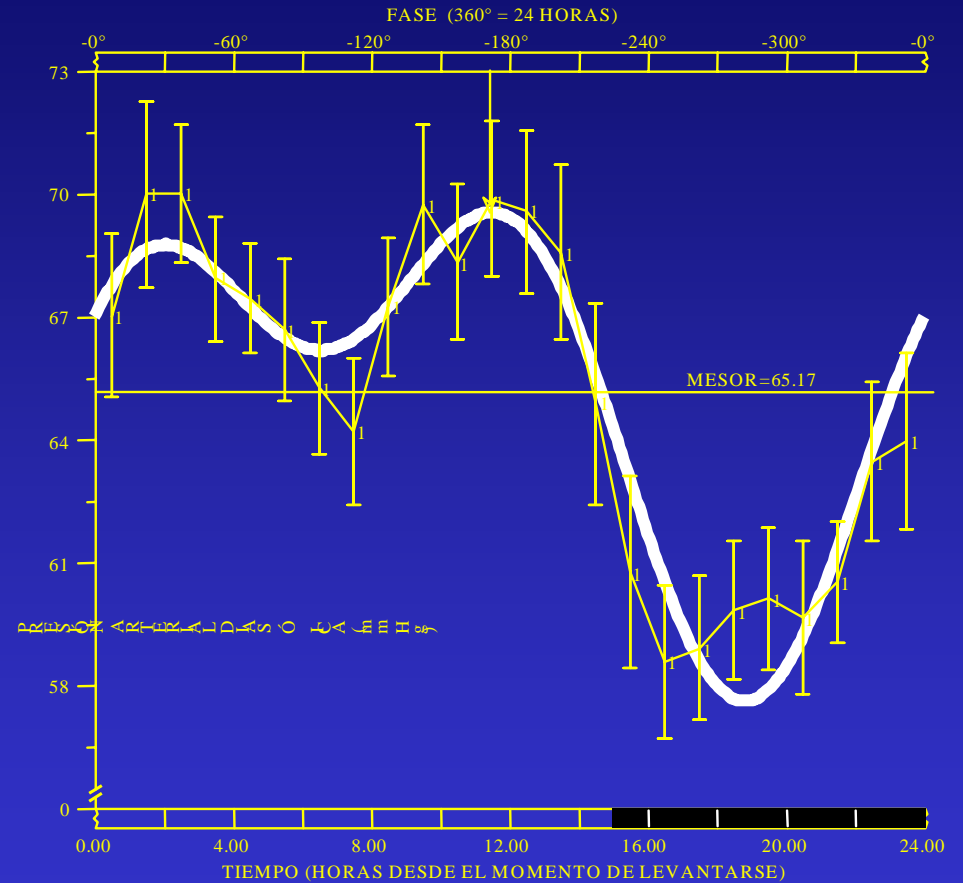
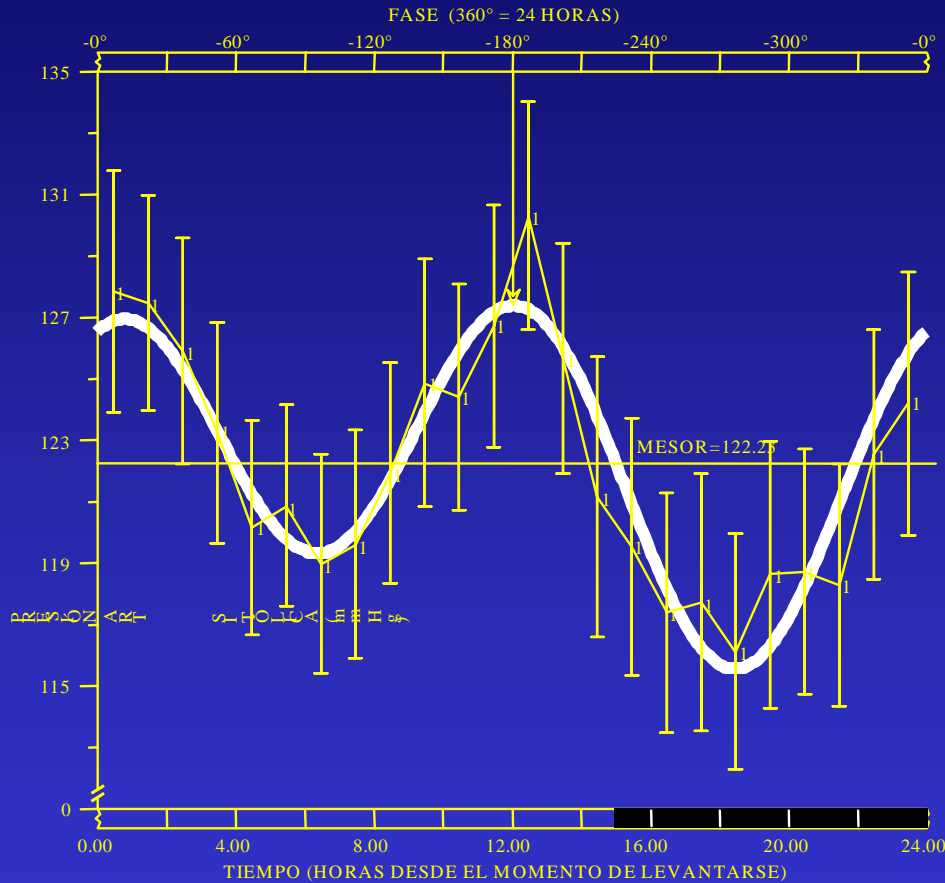
Measurement	Mean (SD), mm Hg								
	Participants Who Developed CHF (n = 70)			Participants Who Did Not Develop CHF (n = 881)			Total Cohort (N = 951)		
	SBP	DBP	PP	SBP	DBP	PP	SBP	DBP	PP
Office	152 (19)	86 (10)	66 (15)	146 (18)	83 (9)	62 (14)	146 (18)	84 (9)	63 (14)
24-hour ambulatory	136 (12)	76 (7)	60 (10)	132 (16)	75 (8)	58 (12)	133 (16)	75 (8)	58 (12)
Daytime ambulatory	143 (14)	80 (9)	63 (11)	140 (16)	79 (8)	60 (12)	140 (16)	79 (8)	61 (12)
Nighttime ambulatory	124 (19)	69 (10)	55 (12)	118 (18)	66 (8)	52 (14)	119 (18)	66 (9)	52 (14)

Abbreviations: CHF, congestive heart failure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; SBP, systolic blood pressure.

Sujetos y Métodos

- Se estudiaron 106 pacientes con IC (67 varones y 39 mujeres) de $66,5 \pm 12,9$ años de edad.
- La PA y la frecuencia cardiaca se **monitorizaron ambulatoriamente** cada 20 min entre las 07:00 y las 23:00, y cada 30 min en la noche durante **48 horas consecutivas** con un dispositivo SpaceLabs 90207

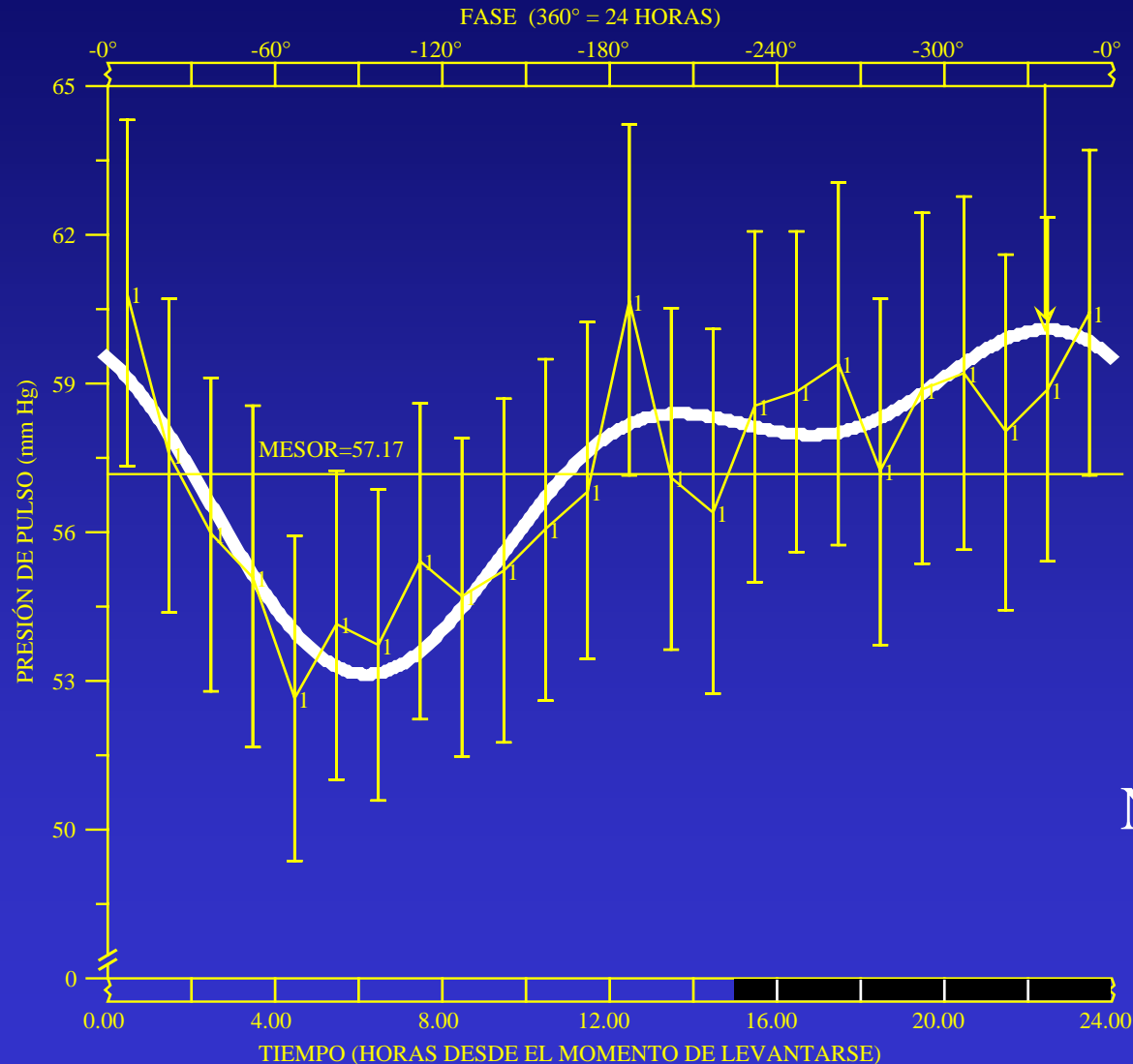
Variación circadiana de la PA en pacientes con insuficiencia cardiaca



N: 106 pacientes

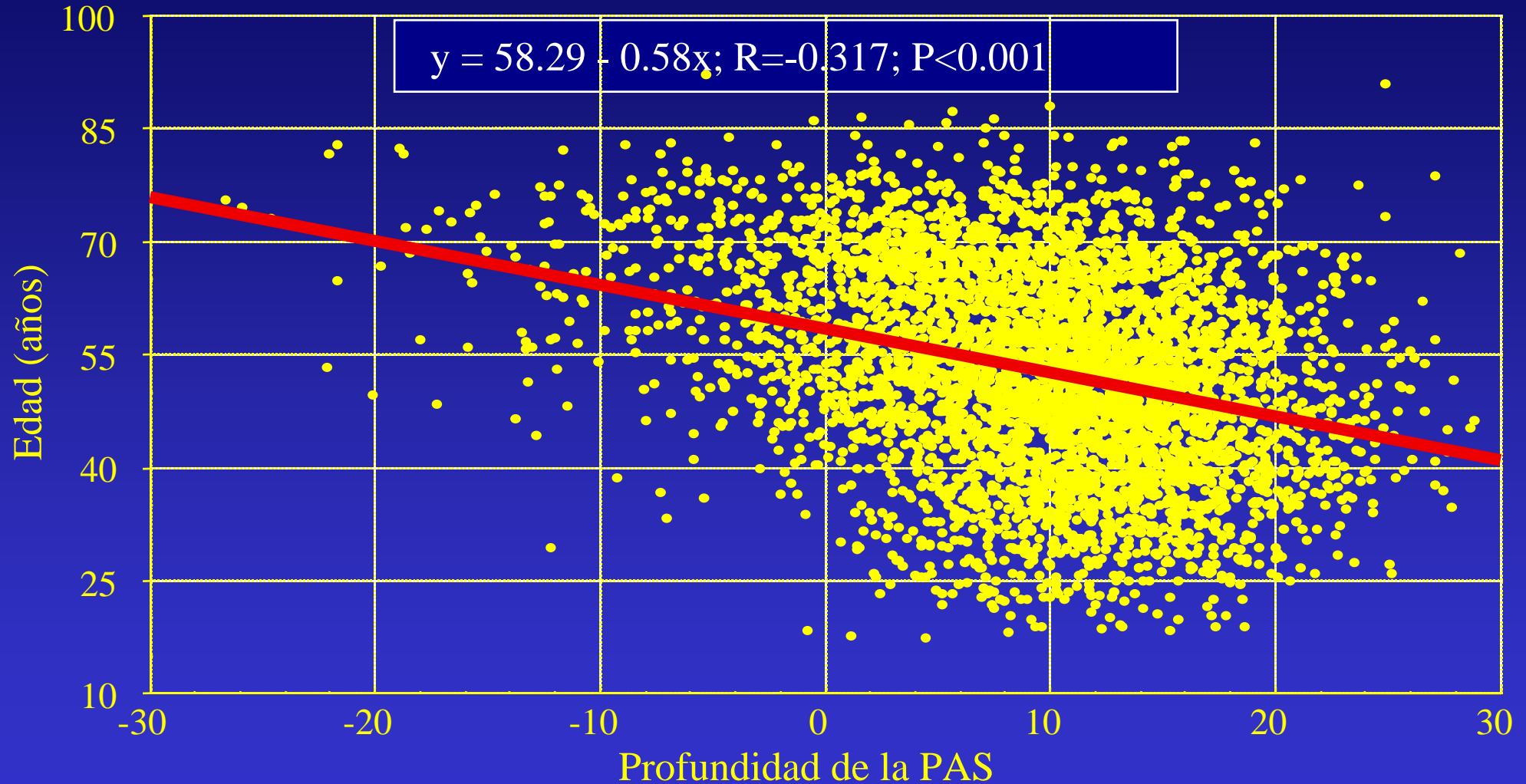
Calvo C, Gonzalez Juanatey JR (SEH-LELHA 2007)

Variación circadiana de la PP en pacientes con insuficiencia cardiaca

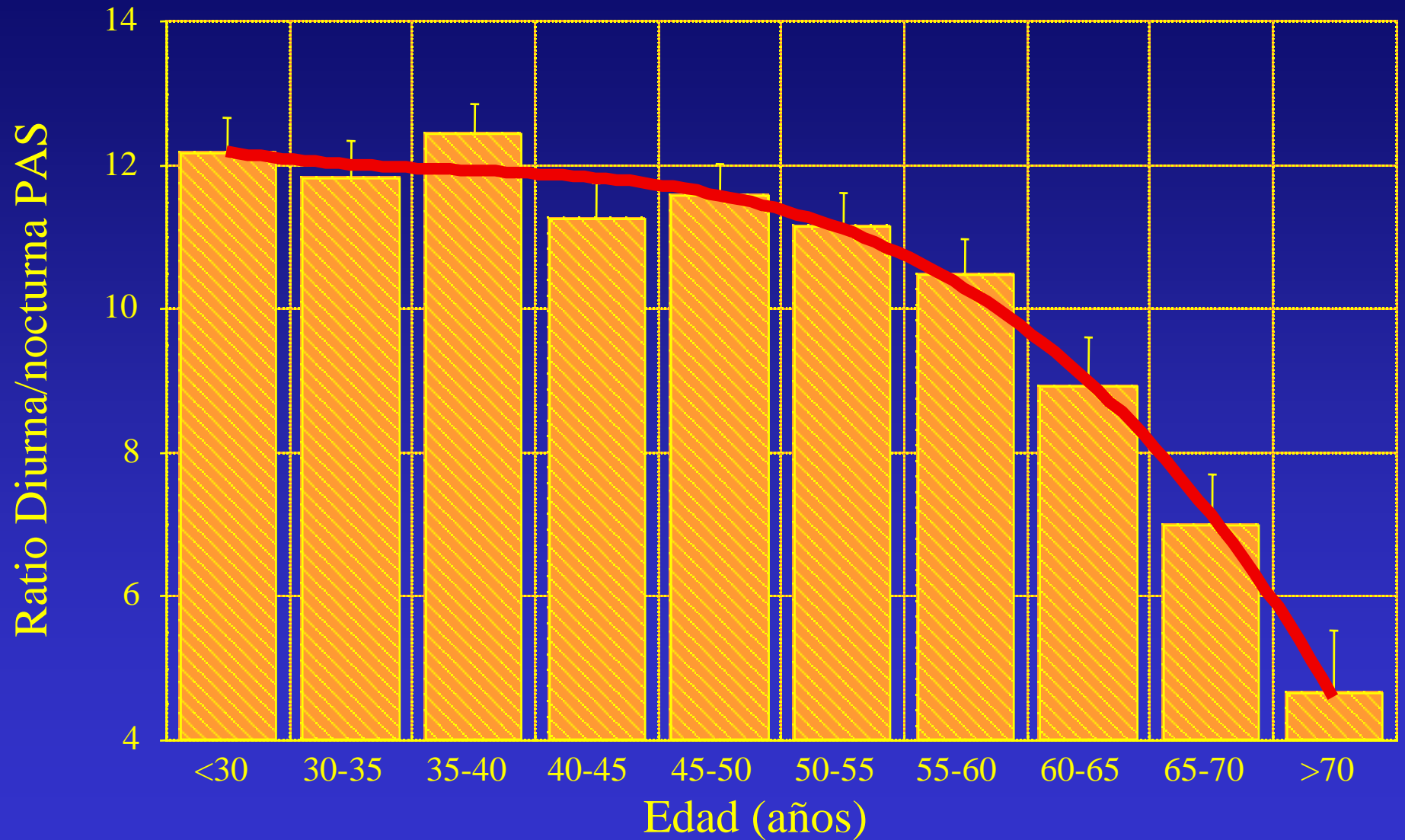


N: 106 pacientes

Profundidad de la PAS y edad en pacientes hipertensos



Cambios en el ratio PAS diurna/nocturna con la edad en pacientes hipertensos no tratados

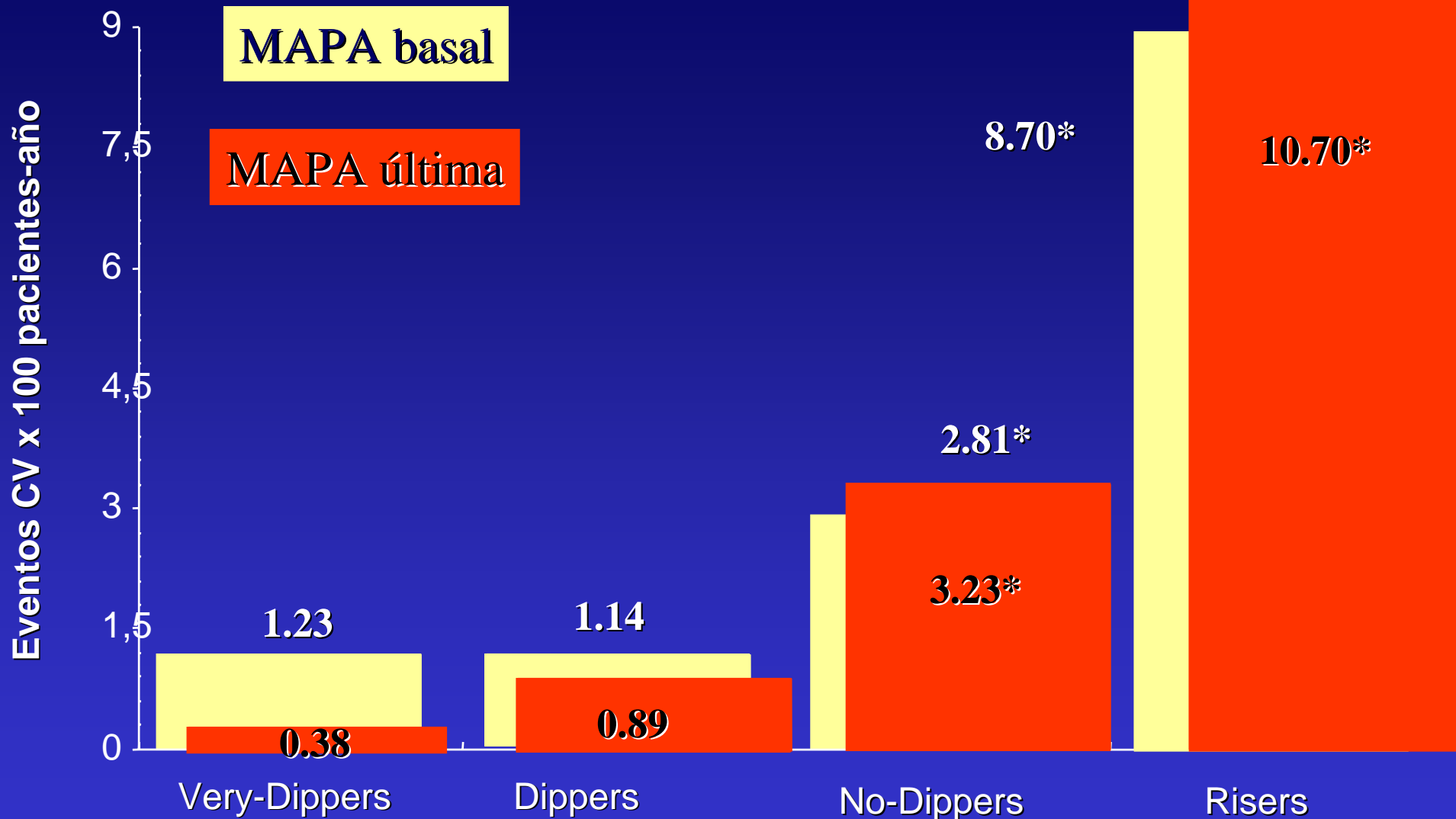


Estudio MAPEEC

- El **estudio MAPEEC** (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares) fue diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón predominantemente *dipper* mediante la **Cronoterapia** reduce la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

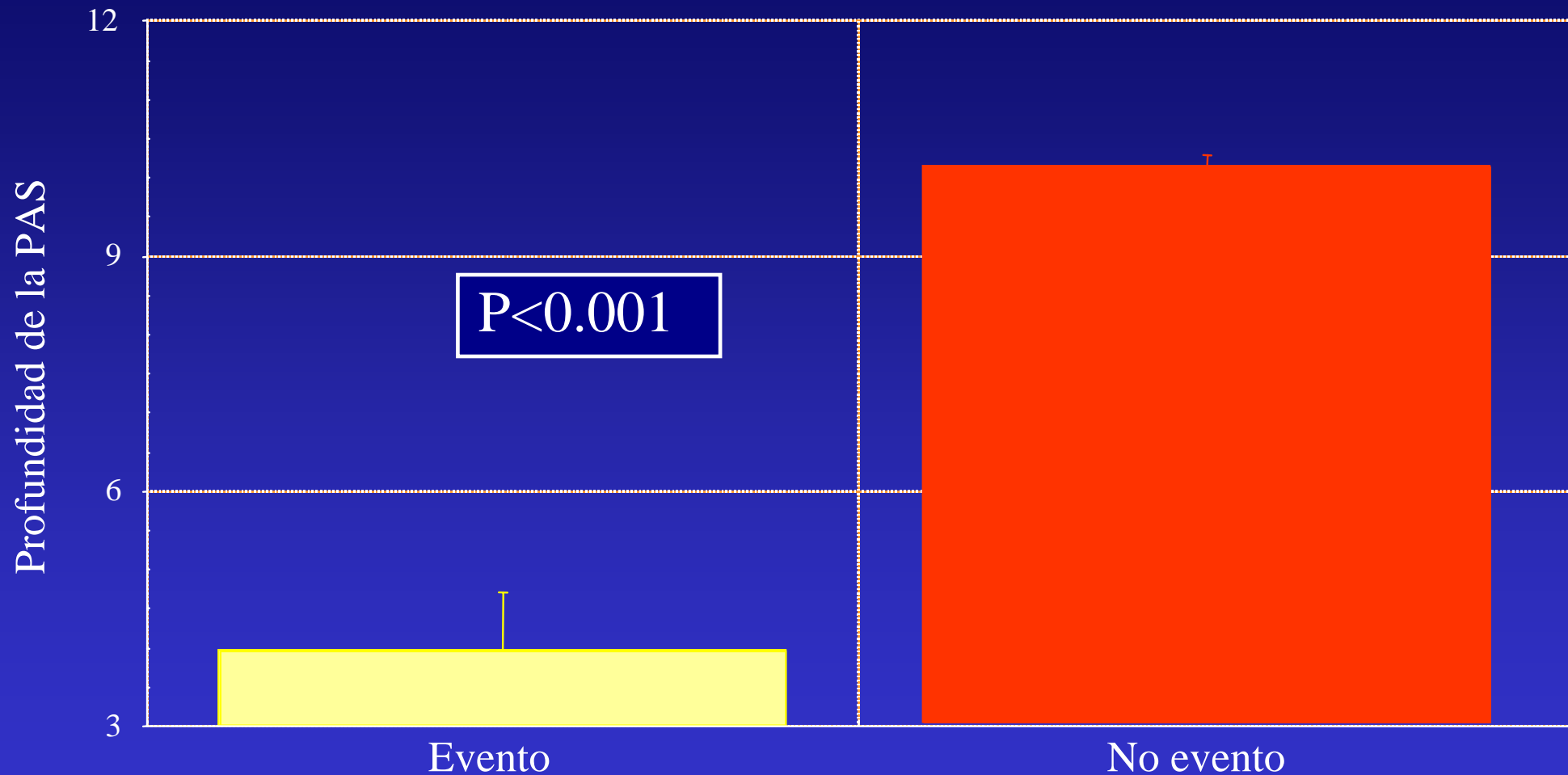
Estudio MAPEC

- En este estudio prospectivo participan **2643 sujetos** del área sanitaria de Santiago de Compostela, 1328 hombres y 1315 mujeres, de $51,9 \pm 14,1$ años de edad, enviados para su valoración a la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular.
 - 501 normotensos (352 con HTA de “bata blanca”).
 - 2142 hipertensos, en función de criterios de MAPA.
 - 1746 no tratados en el momento de inclusión.
 - 396 con hipertensión resistente.

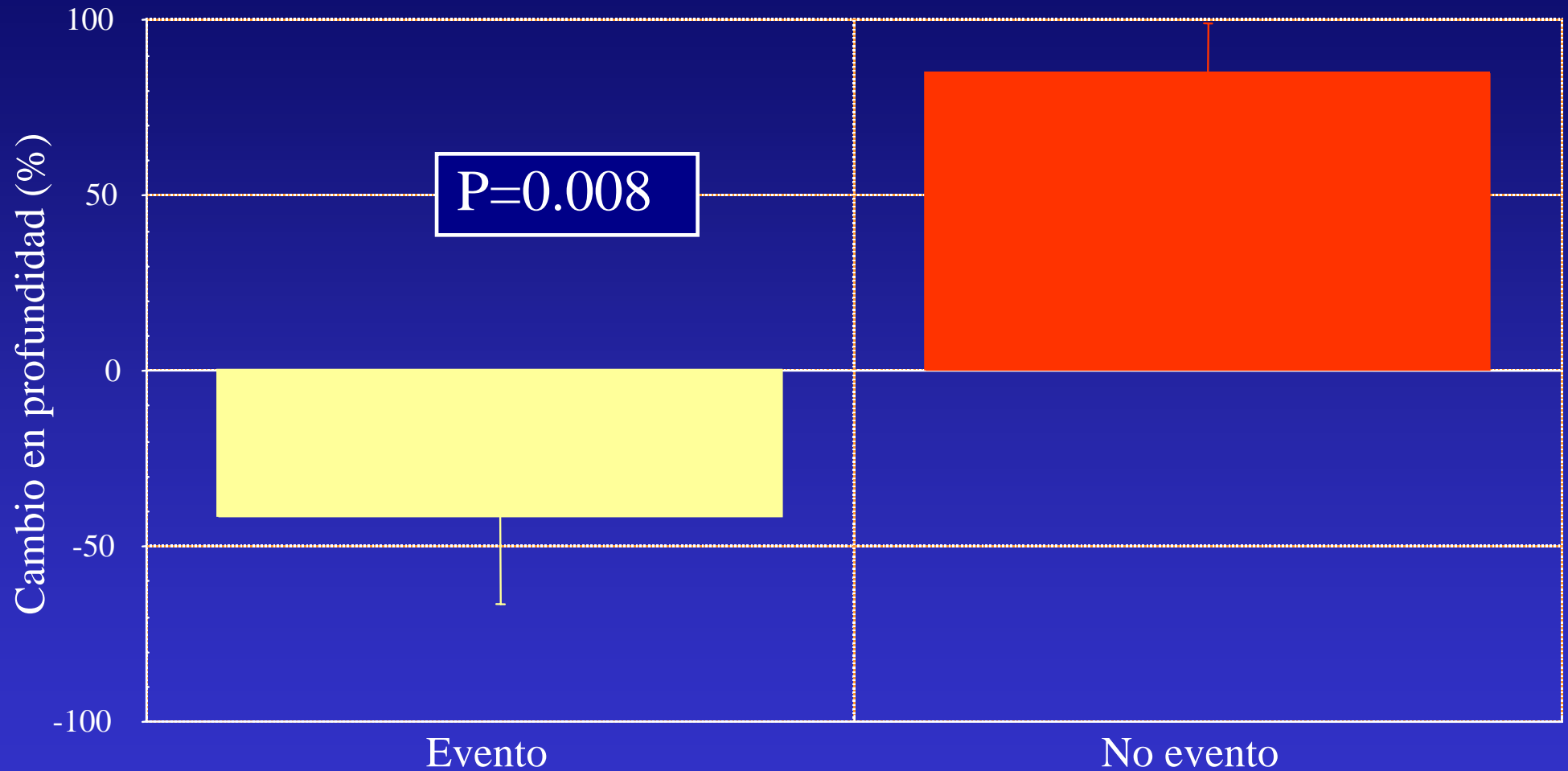


Mediana seguimiento: 3,2 años
170 Eventos CV

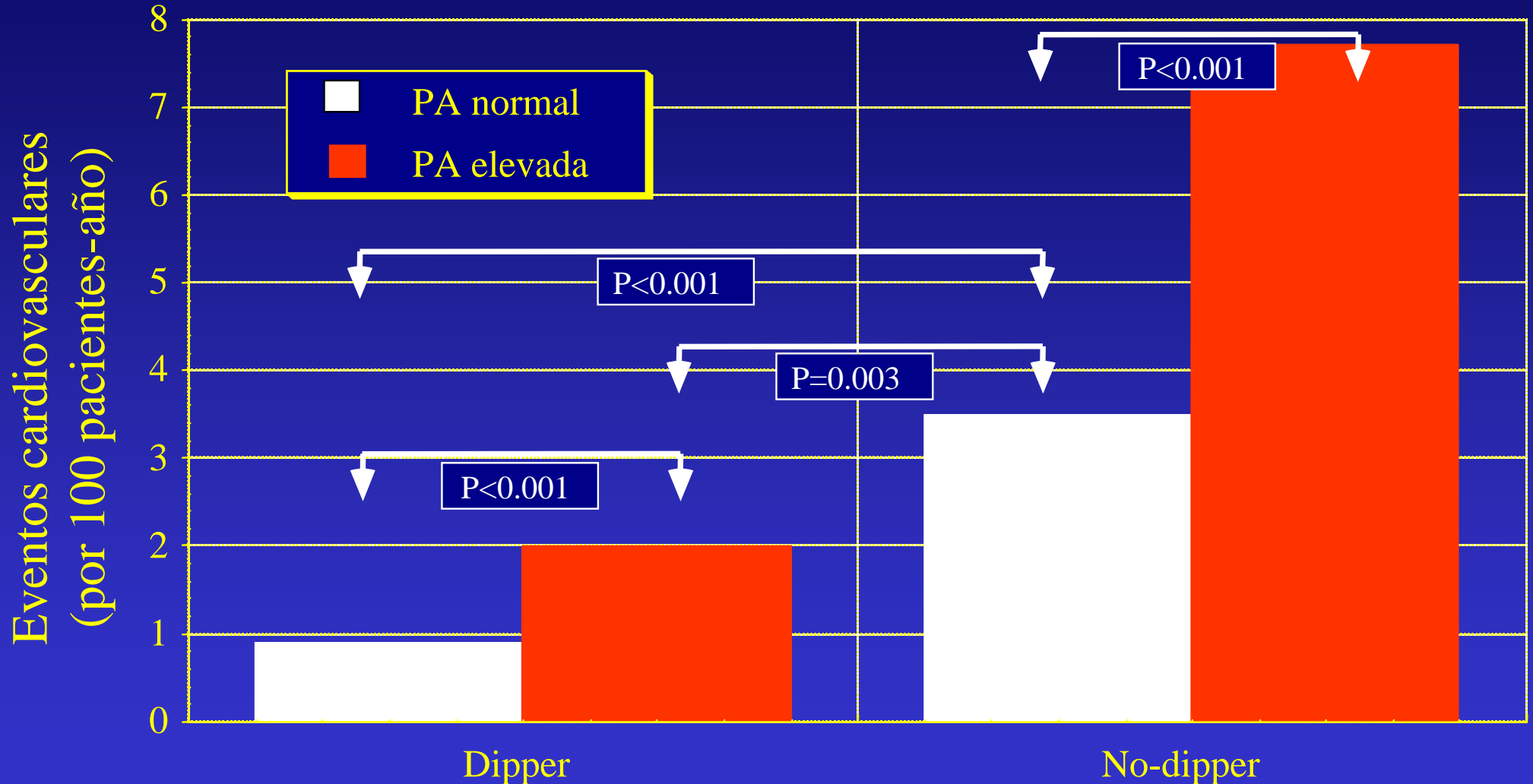
Profundidad de la PAS en la primera MAPA (Eventos cardiovasculares en el estudio MAPEC)



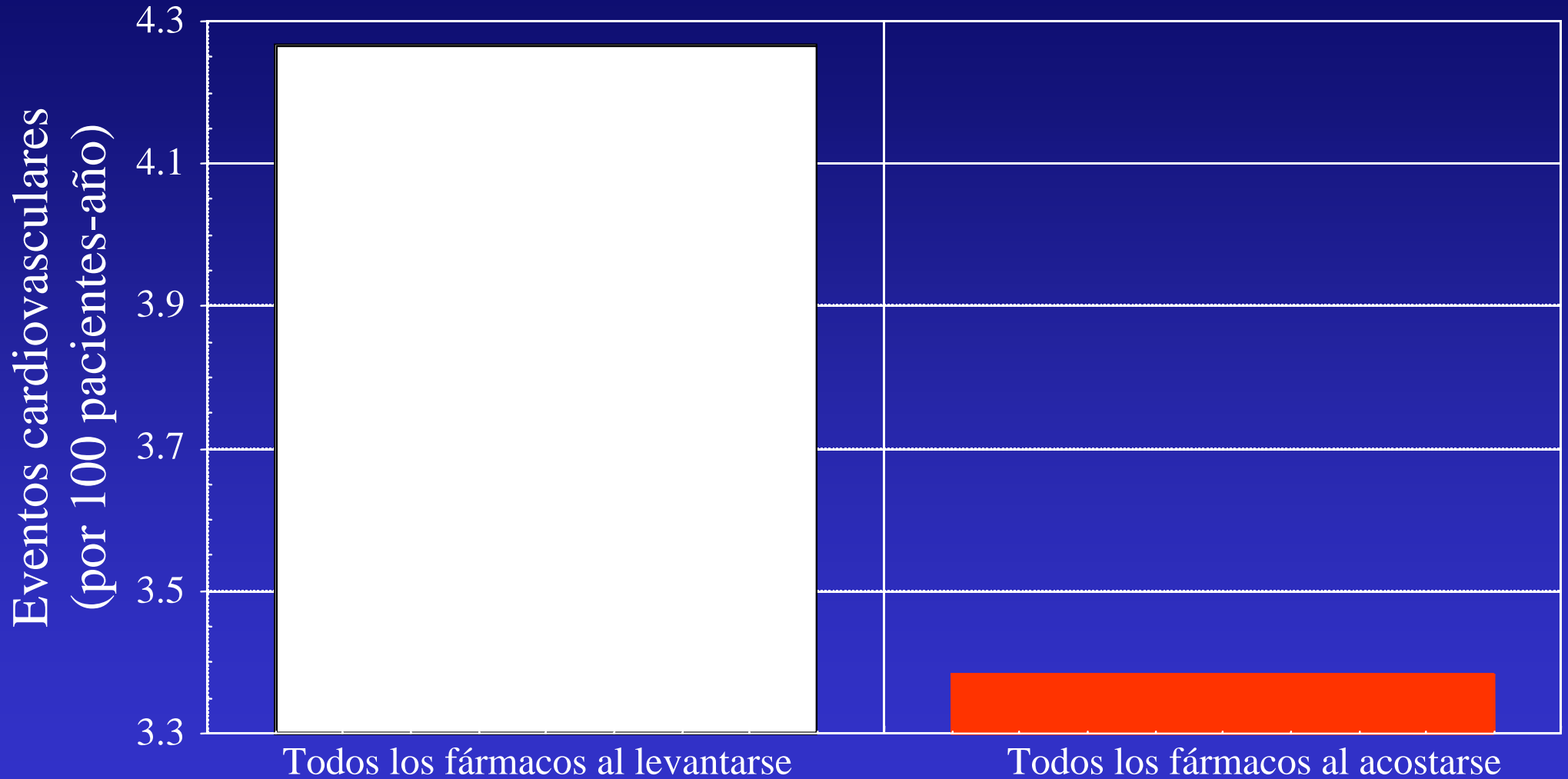
Cambio en la profundidad de la PAS entre la primera y la última MAPA (estudio MAPEC)



Eventos cardiovasculares totales en función de la profundidad de la última MAPA (Estudio MAPEC)



Eventos cardiovasculares totales en función de la hora de tratamiento en la última MAPA (Estudio MAPEC)



Estudio MAPEC: Conclusiones

- La probabilidad de **supervivencia** sin evento cardiovascular está marcadamente correlacionada con la **profundidad** de la PA, lo que corrobora la necesidad de la MAPA para la valoración de riesgo.
- Los resultados sugieren que **aumentar la profundidad** hacia un patrón *dipper* mediante Cronoterapia **disminuye el riesgo** cardiovascular, mientras que disminuir la profundidad (asociado a la utilización de fármacos en dosis única matutina) aumenta la morbilidad cardiovascular.

Ambulatory blood pressure monitoring after 1 year on valsartan or amlodipine-based treatment: a VALUE substudy

Ole Lederballe Pedersen^a, Giuseppe Mancina^b, Thomas Pickering^c, Asbjørn Høegholm^d, Stevo Julius^e, Sverre E. Kjeldsen^{e,f}, Eric S. Nielsen^a, Jens Refsgaard^a and Michael Weber^g, for the VALUE trial group

Objective The ambulatory blood pressure (ABP) monitoring substudy of the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) trial was carried out in a subset of patients from USA, Italy and Denmark. ABP was measured after 1 year in the trial, with the aim of evaluating comparability of ABP levels on valsartan (VAL) and amlodipine (AML)-based regimens.

Conclusions In these elderly high-risk patients, diastolic ABP levels tended to be less predictive than systolic, and daytime less predictive than night-time for all cardiovascular endpoints. The findings underline the importance of ABP substudies in comparative trials for elucidating significant differences in pharmacodynamics, and stresses the superior predictive power of ABP.
J Hypertens 25:707–712 © 2007 Lippincott Williams & Wilkins.

Lederballe O. J Hypertens 2007;25:707-712

Table 2 Risk and disease factors by treatment group in intention-to-treat (ITT) population

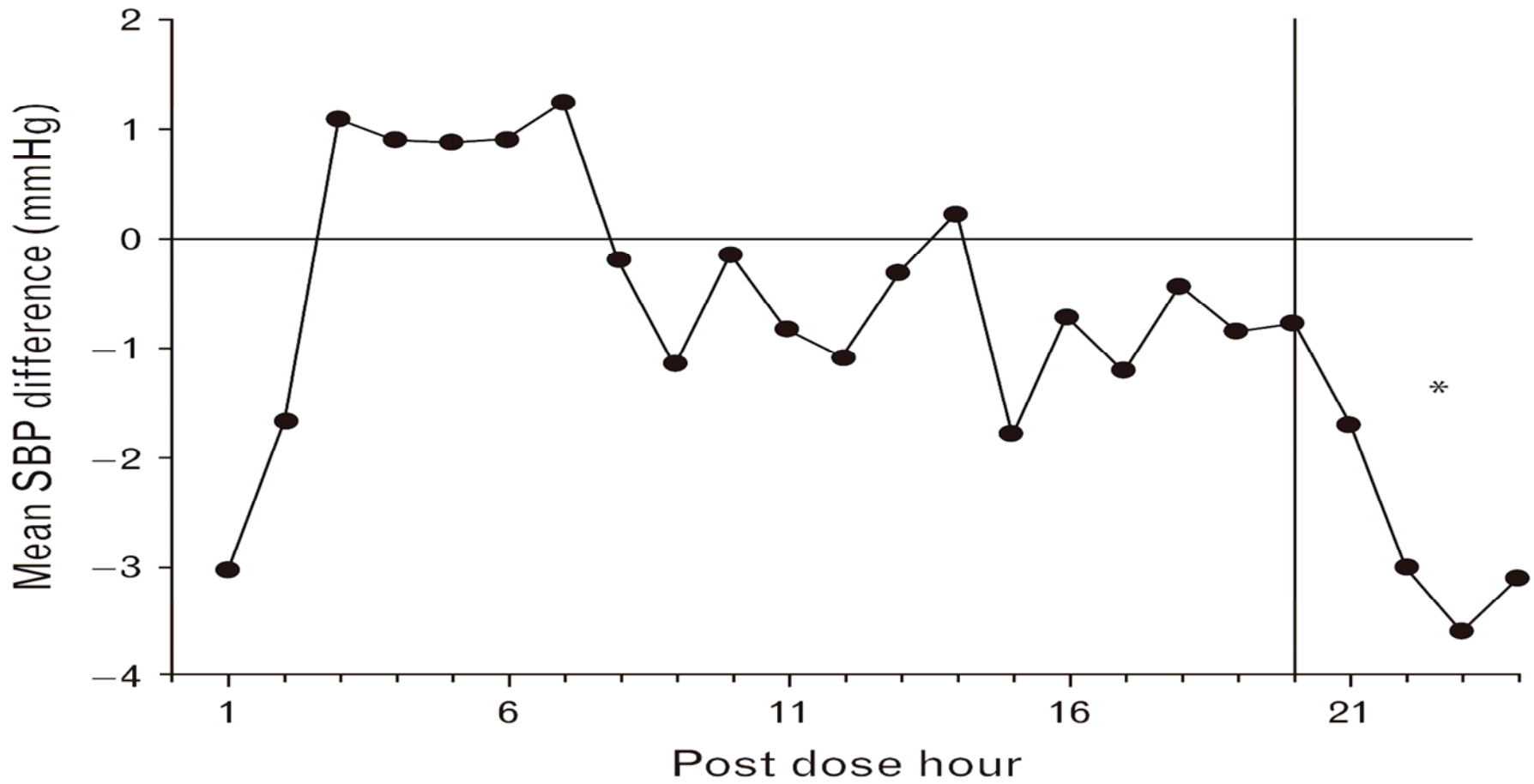
	Valsartan (<i>n</i> = 332)	Amlodipine (<i>n</i> = 327)	<i>P</i> value
Diabetes mellitus (%)	20.8	26.6	0.078
Current smoking (%)	26.2	26.3	0.889
Total cholesterol >6.2 mmol/l (%)	35.8	37.0	0.727
LVH without strain (%)	15.7	8.0	0.002
Proteinuria on dipstick (%)	25.0	25.1	0.936
S-creatinine >150 μ mol/l (%)	3.3	3.7	0.827
Coronary heart disease (%)	44.6	42.8	0.535
Peripheral artery disease (%)	14.2	12.5	0.556
Stroke or TIA (%)	20.8	16.5	0.151
LVH with strain (%)	6.9	7.3	0.884

LVH, left ventricular hypertrophy; TIA indicates transient ischaemic attack.

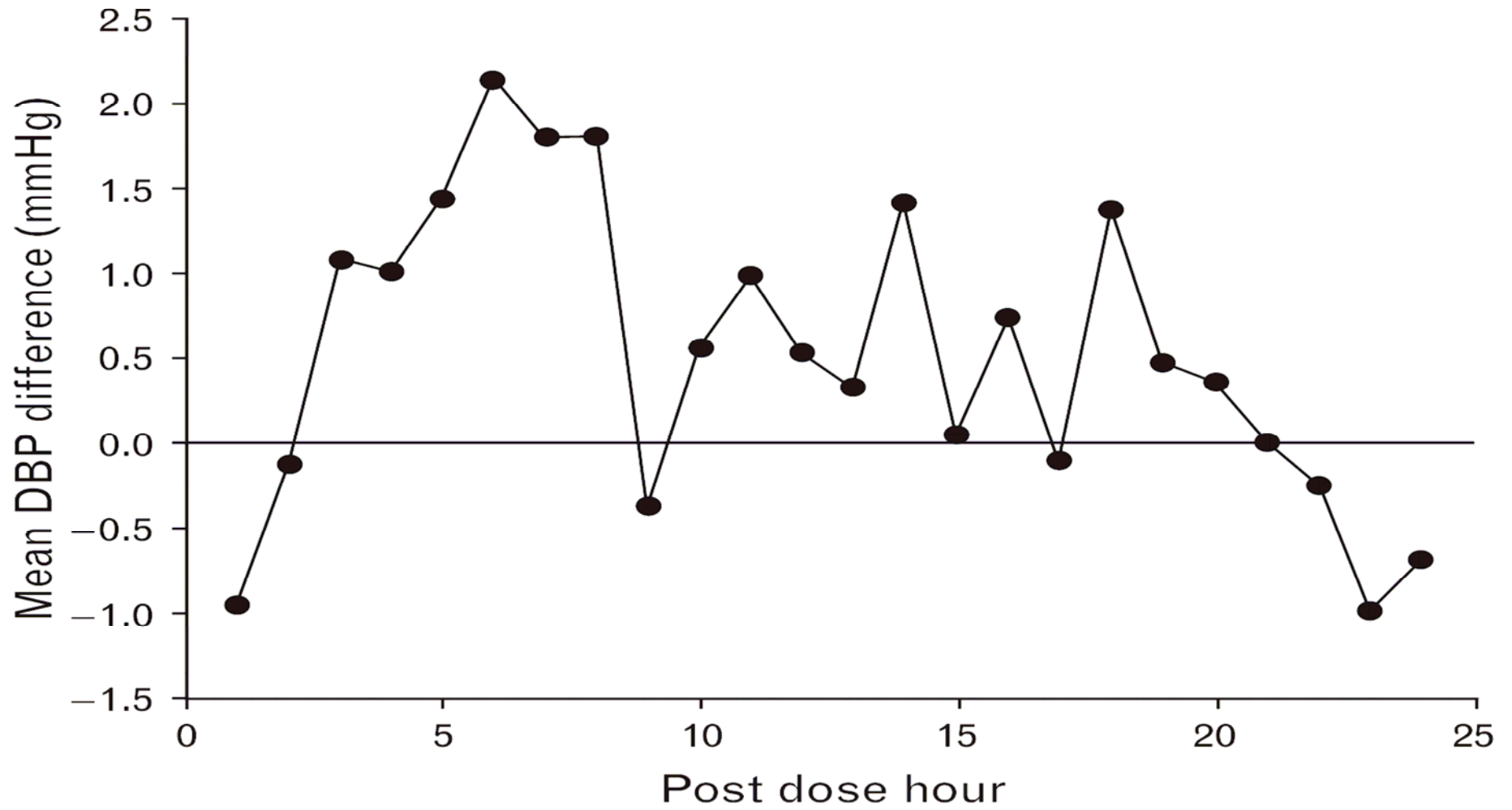


Fig. 1

(a)



(b)



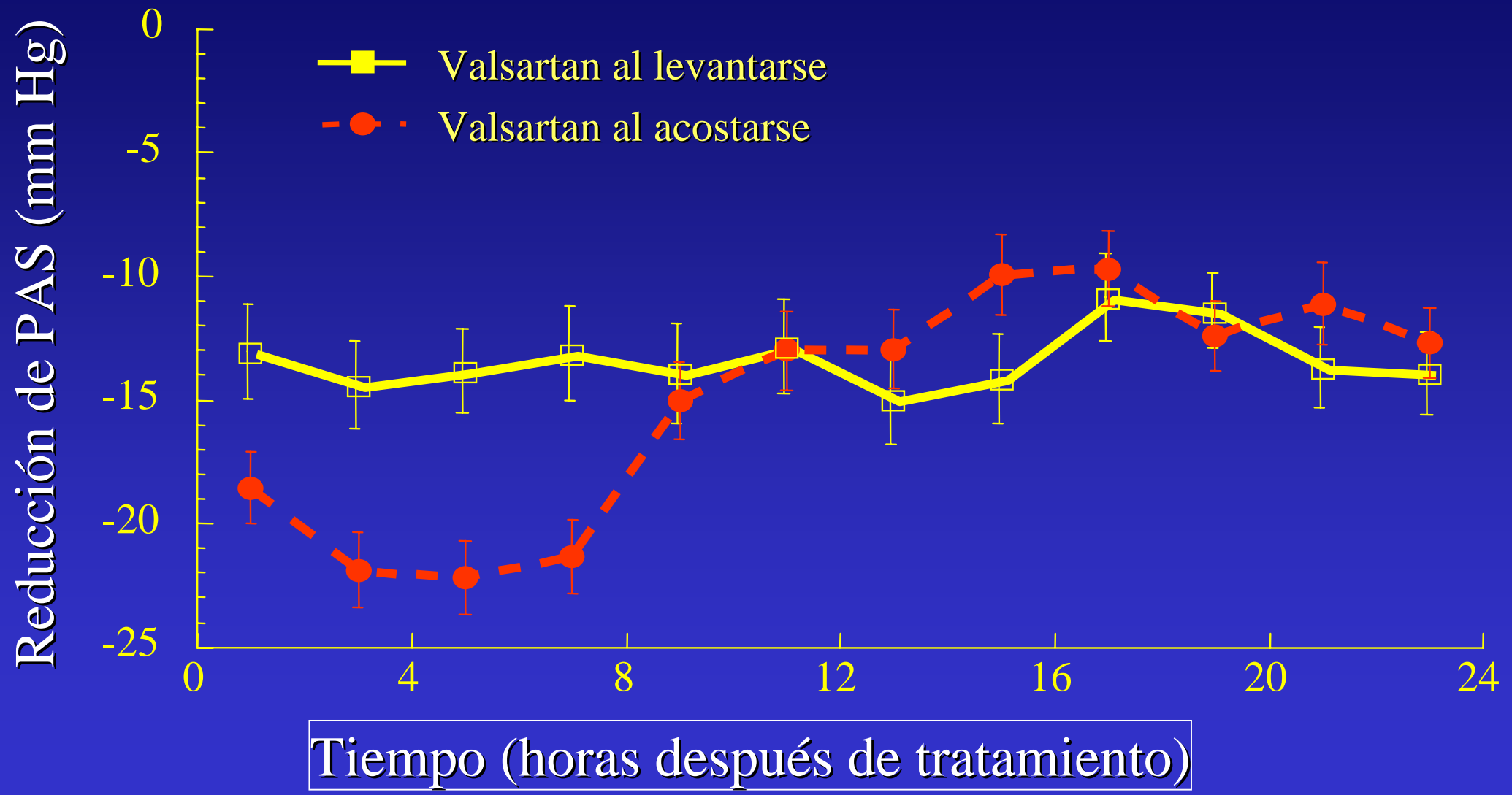
(c)

Modulation of 24-h blood pressure profiles: a new target for treatment?

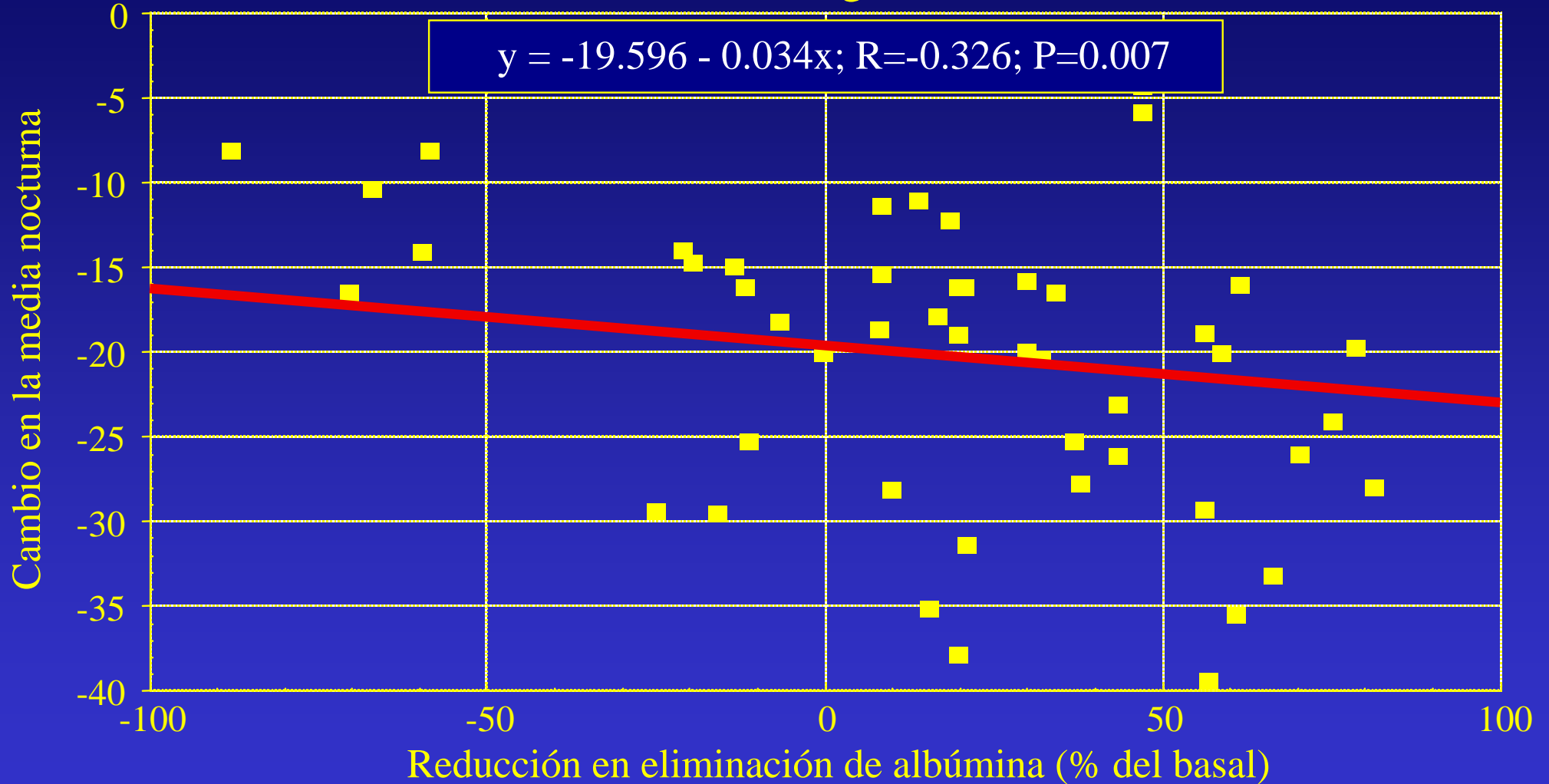
Paolo Palatini^a and Gianfranco Parati^b

Journal of Hypertension 2005, 23:1799–1801

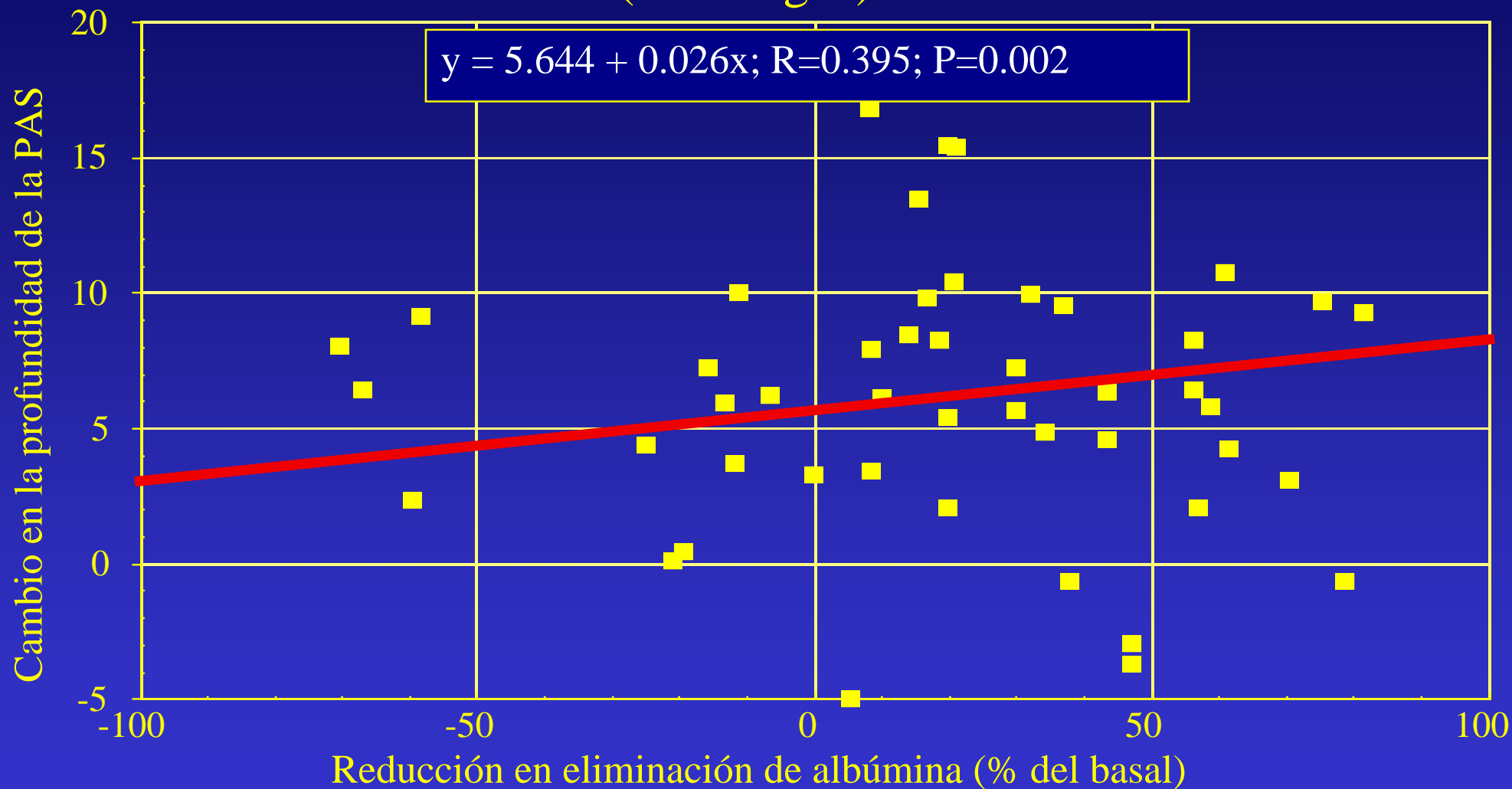
PAS y Valsartán en pacientes hipertensos no-dipper



Correlación entre el % de reducción en eliminación de albúmina y el descenso en media nocturna de la PAS después de valsartán (160 mg/d) al acostarse



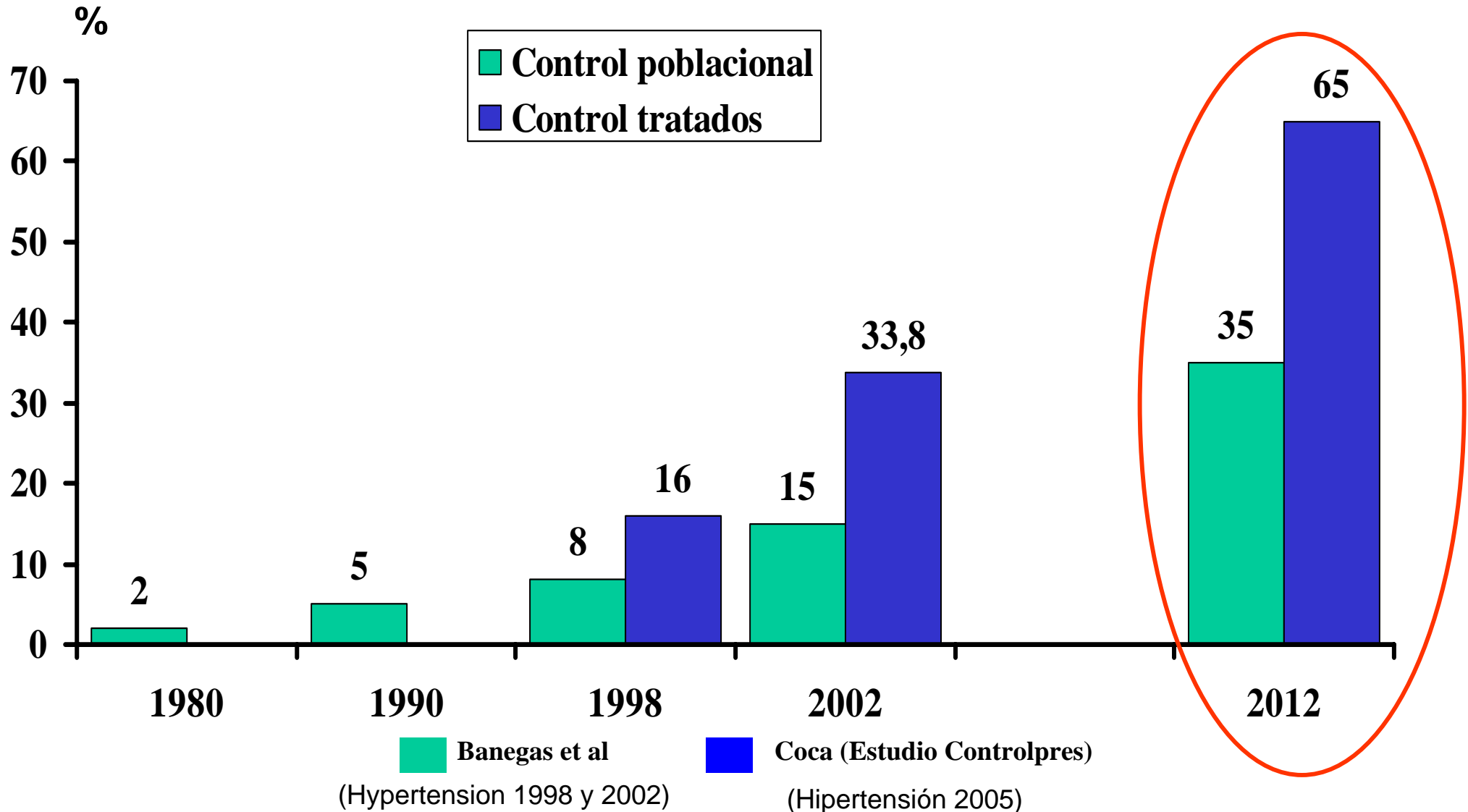
Correlación entre el % de reducción en eliminación de albúmina y el aumento de profundidad de la PAS después de valsartán (160 mg/d) al acostarse



USA: Objetivos de control relacionados con la HTA en el 2010

Goals	1988–1994 Rate, %	2010 Target, %	
1) Decrease hypertension prevalence	28	16	←
2) Increase the proportion of adults with controlled hypertension	18	50	←
3) Increase the proportion of adults with hypertension who are taking action to control blood pressure	82	95	
4) Increase the proportion of persons aged ≥ 2 years who consume < 2400 mg Na ⁺ /day	21	65	
5) Increase the proportion of adults who are aware of their blood pressure status within the preceding 2 years	90	95	

Grado de control HTA en España: Futuro

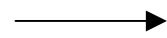
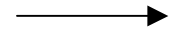


Estrategias para mejorar el control de la HTA en España

Objetivo básico



Disminuir PA sistólica



Asociaciones de 2 ó más fármacos

Población diana



> 60 años. Diabéticos.

Dificultades



Inercia del médico

Incumplimiento terapéutico

Fármacos poco efectivos

Polifarmacia