

JORNADA RESIDENTS (R4) DE LA SOCIETAT CATALANOBALEAR DE MEDICINA INTERNA

31 de Gener de 2025

Cas pràctics amb risc vascular

HTA resistent, hipercolesterolèmia e ictus lacunar

Pedro Armario

**AAI Risc Vascular. Servei de Medicina Interna
Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi
Professor Agregat. Universitat de Barcelona**



Cas clínic (1)

- **Motiu de consulta:** Dona de 54 anys, amb HTA prèvia des de fa 15 anys, i dislipèmia, no tractades, que ingressa a Neurologia per ictus isquèmic i crisi hipertensiva.
- **Antecedents familiars:**
 - Pare mort per Ca Pròstata als 79 anys
 - HTA en germà des de els 45 anys
 - Mare amb DM tipus 2: ictus als 75 anys

Cas clínic (2)

- **Antecedents personals i patològics:**

- No al·lèrgies medicamentoses conegudes
- Hàbits tòxics: **Fumadora de 10 cigarretes/dia.**
- **Dislipèmia en tractament . Es va indicar simvastatina 20 mg, però no segueix el tractament**
- **Diabetis mellitus tipus 2, de 4 anys d'evolució en tractament amb Metformina 850 mg 1-0-1**

- **Malaltia actual:**

Dona de 54 anys, amb HTA prèvia, dislipèmia, però no tractades, i DM tipus 2, ingressada en neurologia per ictus isquèmic (lacunar) i crisi hipertensiva (212/114 mm Hg).

Cas clínic (3)

- **Exploració física: (ARV):** Bon estat general

Talla 1,60 m Pes 79 kg IMC 30,8 kg/m² Perímetre abdominal: 98 cm

PA: (Amb 3 fàrmacs antihipertensius: ARA2, antagonista del calci i hidroclorotiazida)

BE: 168/92, 166/88, 167/ 88 mitjana 167/89 mm Hg

BD: 174/86, 168/82, 170/80 mitjana 171/83 mm Hg

FC: 78 bpm

PA bipedestació (BE): 177/84, 179/82 mitjana 178/83 mm Hg

FC bipedestació : 77 bpm

- Auscultació cardíaca: tons rítmics, no bufs
- No bufs caròtides.
- Polsos perifèrics: conservats simètrics.
- Auscultació respiratòria: Normal
- Abdomen: dins de la normalitat
- Exploració neurològica dins de la normalitat.
- No edemes EEII

Caso clínic (4)

• **Anàlisi:** Hb 15,3 g/dl, plaquetes 184x, INR 0,90, **glucèmia 158 mg/dl**, **Hb glicada 7,1%**, col total 274, TG 157 mg/dl, colesterol **LDL 194 mg/dl**, colesterol HDL 49 mg/dl, **Col noHDL: 225 mg/dl**, Triglicèrids 167 mg/dL, urats 7,1 mg/dl creatinina 0,9 mg/dl, Filtrat glomerular estimat (CKD-EPI) 65 ml/min/1,73 m², Na 142 K 4,5 mmol/l.

Albuminúria en orina de primera hora (QAC): 46 mg/g.

- ECG: Ritmo sinusal, **Doble producte de Cornell: 2.782 mm-mseg**. Rectificació del ST en cara lateral.
- **Ecocardiografia:** VI 51 mm, FE 68%, **Septo IV 14 mm, PP 11 mm, IMVI 133 g/m², AI: Volum indexat 42 ml/m² e'septal 5 cm/seg E/e'septal: 15. Aorta ascendent dilatada (45 mm).**
- **Rx tòrax:** dins de la normalitat.
- **EcoDoppler Renal:** dins de la normalitat. No signes de sospita de malaltia vasculorenal.

Nomenclatura per la funció renal i malaltia renal crònica

Key take-home messages

- ① Use 'kidney' rather than 'renal' or 'nephro-' when referring to kidney disease and kidney function
- ② Use 'kidney failure' with appropriate descriptions of presence or absence of symptoms, signs, and treatment rather than 'end-stage kidney disease' since latter term is not patient-sensitive and connotes stigma
- ③ Use the KDIGO definition and classification of acute kidney diseases and disorders (AKD) and acute kidney injury (AKI) rather than alternative descriptions to define and classify severity of AKD and AKI; AKI stages (1, 2, 3) should be used to denote severity of AKI
- ④ Use the KDIGO definition and classification of CKD rather than alternative descriptions to define and classify CKD. Ascertainment of CKD when GFR > 60 ml/min/1.73 m² requires assessment for markers of kidney damage (e.g., albuminuria). CKD should be classified according to cause and categories of GFR and albuminuria (CGA); severity of CKD should correspond to risk categories (i.e., KDIGO heatmap, right)
- ⑤ Use specific kidney measures such as albuminuria or decreased GFR to describe alterations in kidney structure and function, respectively, rather than general descriptors such as 'abnormal' or 'reduced' kidney function. Do not equate albuminuria or proteinuria as 'decreased kidney function' since they are markers of kidney damage

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥ 90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)
 moderately increased risk
 high risk
 very high risk

- **Quina/es de les següents troballes en la ecocardiografia són suggestives de cardiopatia hipertensiva:**

- a. Septum interventricular de 14 mm
- b. Índex de massa esquerra de 127 g/m²
- c. Disfunció diastòlica VE.
- d. Totes són certes.

Volum indexat AE i IMVE: Rang de normalitat

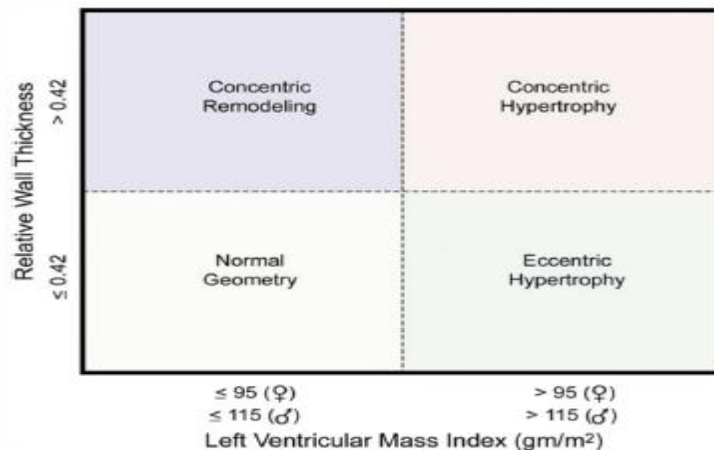
Table 4 Normal ranges and severity partition cutoff values for 2DE-derived LV EF and LA volume

	Male				Female			
	Normal range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal	Normal range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal
LV EF (%)	52–72	41–51	30–40	<30	54–74	41–53	30–40	<30
Maximum LA volume/BSA (mL/m ²)	16–34	35–41	42–48	>48	16–34	35–41	42–48	>48

Table 6 Normal ranges for LV mass indices

	Women	Men
Linear method		
LV mass (g)	67–162	88–224
<i>LV mass/BSA (g/m²)</i>	<i>43–95</i>	<i>49–115</i>
Relative wall thickness (cm)	0.22–0.42	0.24–0.42
<i>Septal thickness (cm)</i>	<i>0.6–0.9</i>	<i>0.6–1.0</i>
<i>Posterior wall thickness (cm)</i>	<i>0.6–0.9</i>	<i>0.6–1.0</i>
2D method		
LV mass (g)	66–150	96–200
<i>LV mass/BSA (g/m²)</i>	<i>44–88</i>	<i>50–102</i>

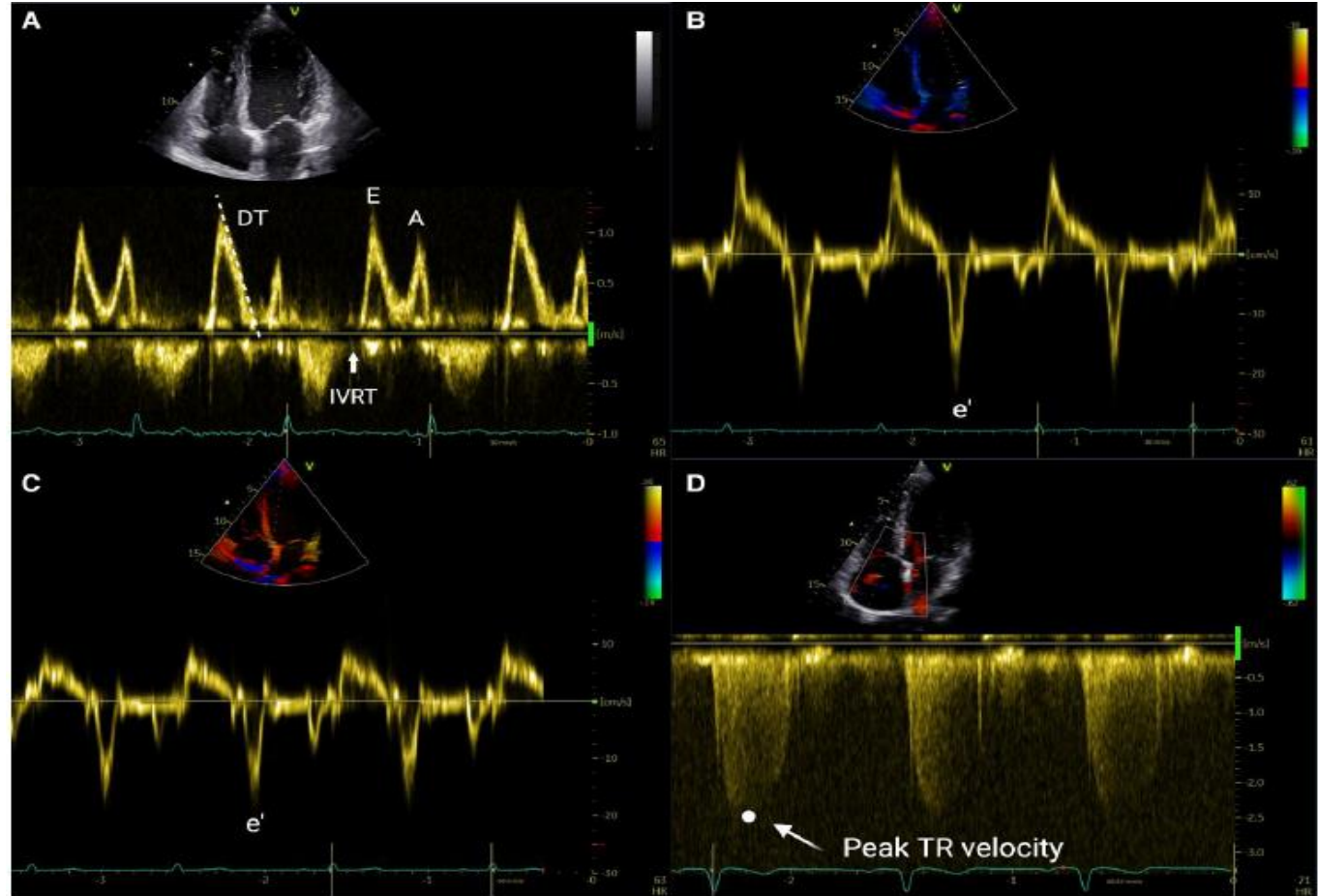
Bold italic values: recommended and best validated.



Ecocardiografia en l'estudi de la HTA: Disfunció diastòlica

A- Ona E: Fluxe mitral i ona A.
B- Velocitat e' mitral lateral (Doppler).
C. Velocitat e' mitral septal (Doppler).
D- Pic regurgitació tricuspíde

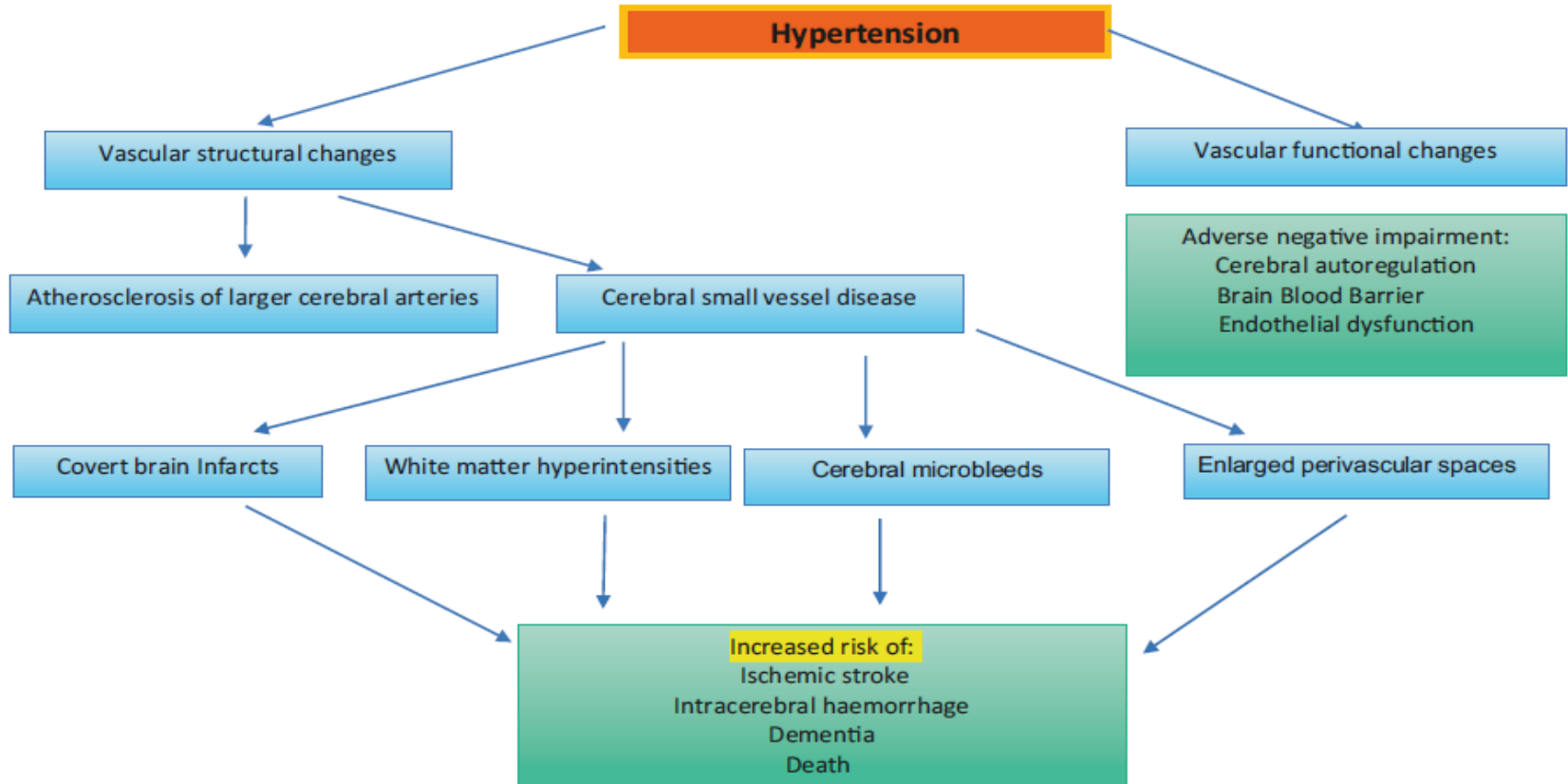
Valors anòmals:
e' septal < 7 cm/s
e' lateral < 10 cm/s
Volum indexat AE > 34 mL/m²
Peak TR velocity > 2,8 m/s



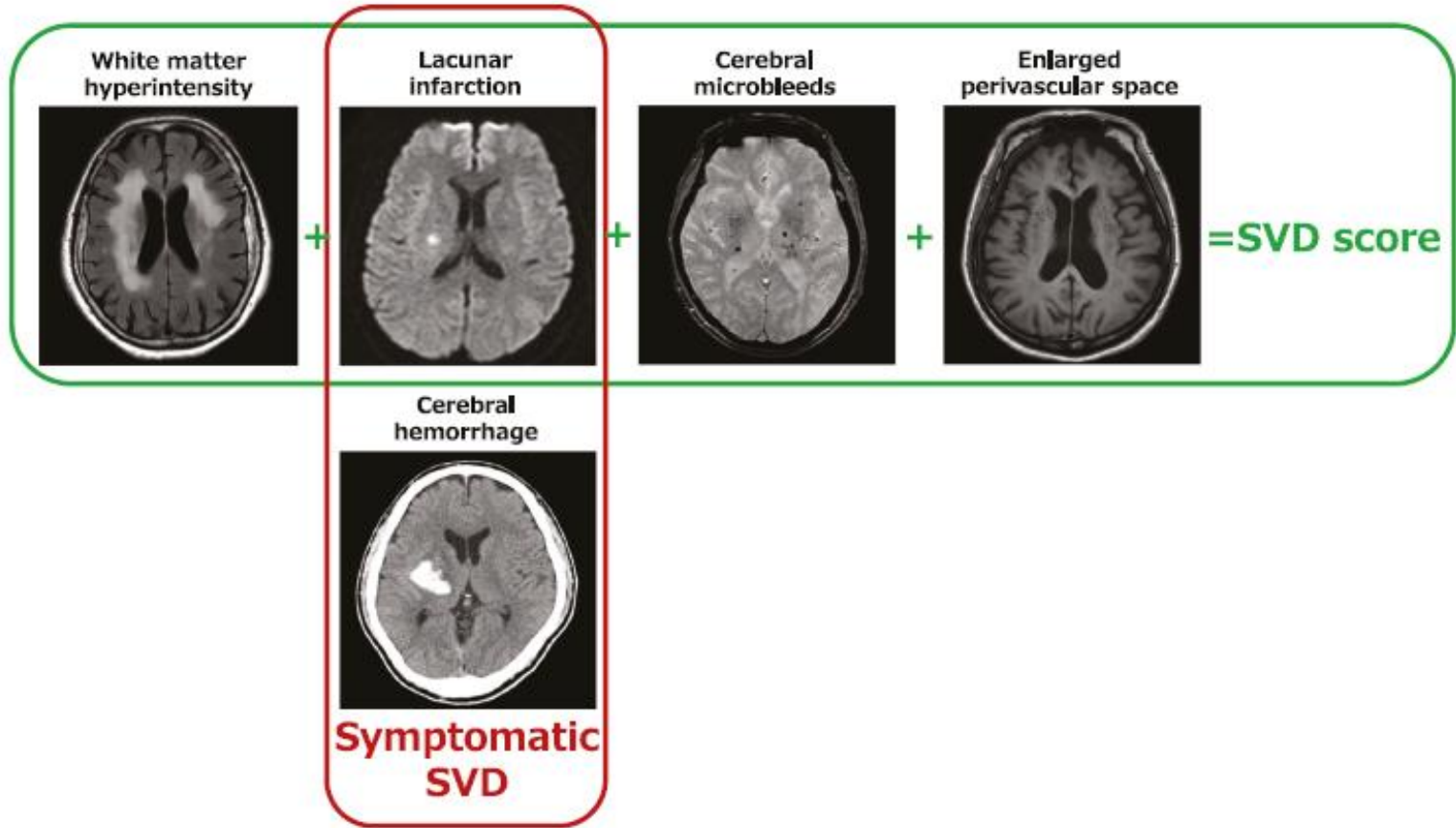
Cas clínic (5)

- **TC cranial:** sense lesions intracranials agudes valorables.
- **Estudi neurovascular:** Estudi TSA sense alteracions significatives. Fluxos d'alta resistència relacionats amb HTA . Acceleració en hemisferi E respecte a D compensatòria. No indicis d'estenosi/oclusions de grans vasos.
- **RM cranial:** Infarts aguts de morfologia lacunar al tronc de l'encèfal, que coexisteix amb d'altres de crònics, tots del tronc i de territori perforant de la circulació posterior. Desmyleinització isquèmica periventricular (Fazekas I -II) i aïllada microhemorràgia crònica a la protuberància

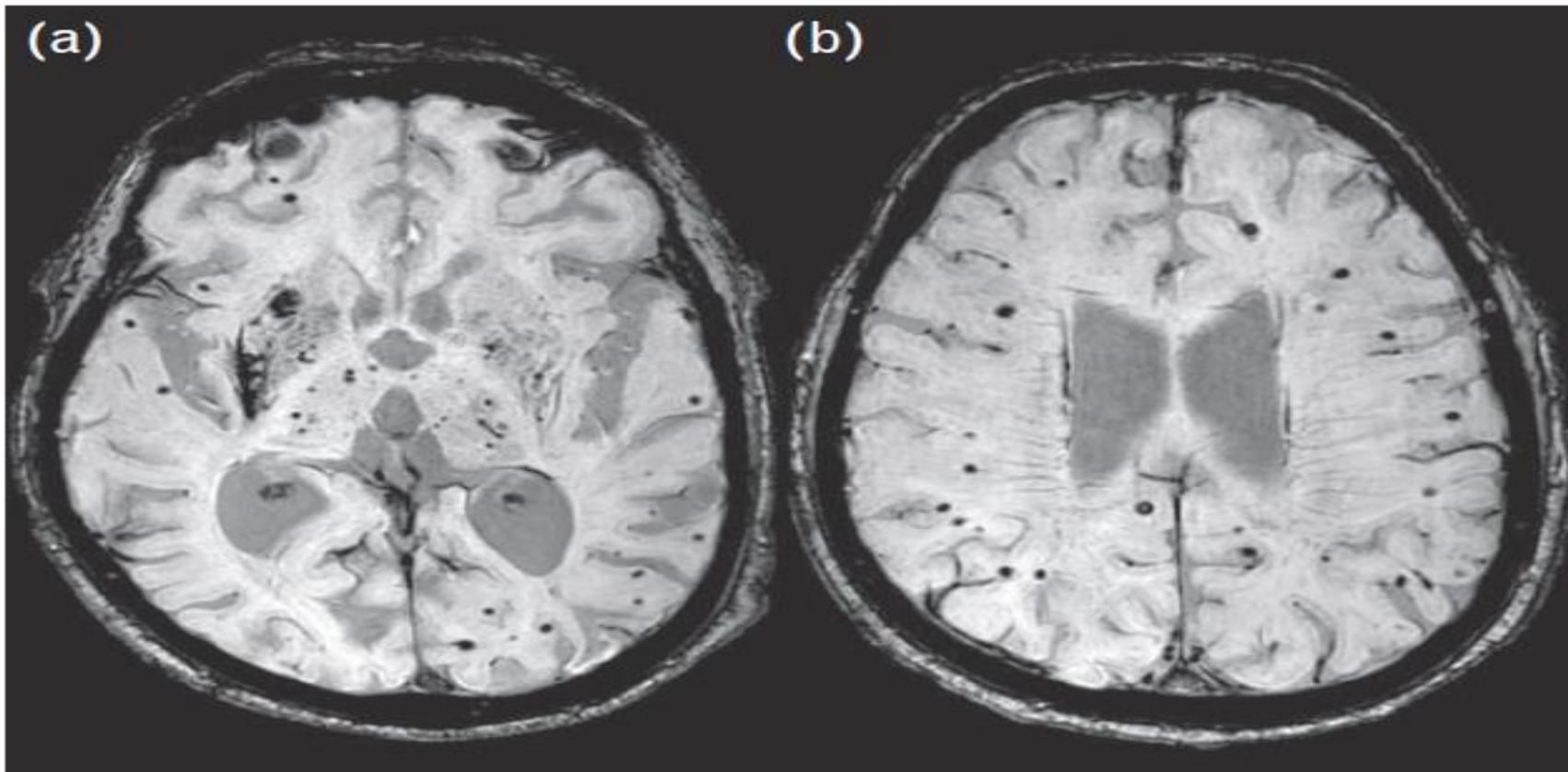
HTA i malaltia cerebrovascular de vas petit (CSVD)



Malaltia cerebrovascular de vas petit: Neuroimatge

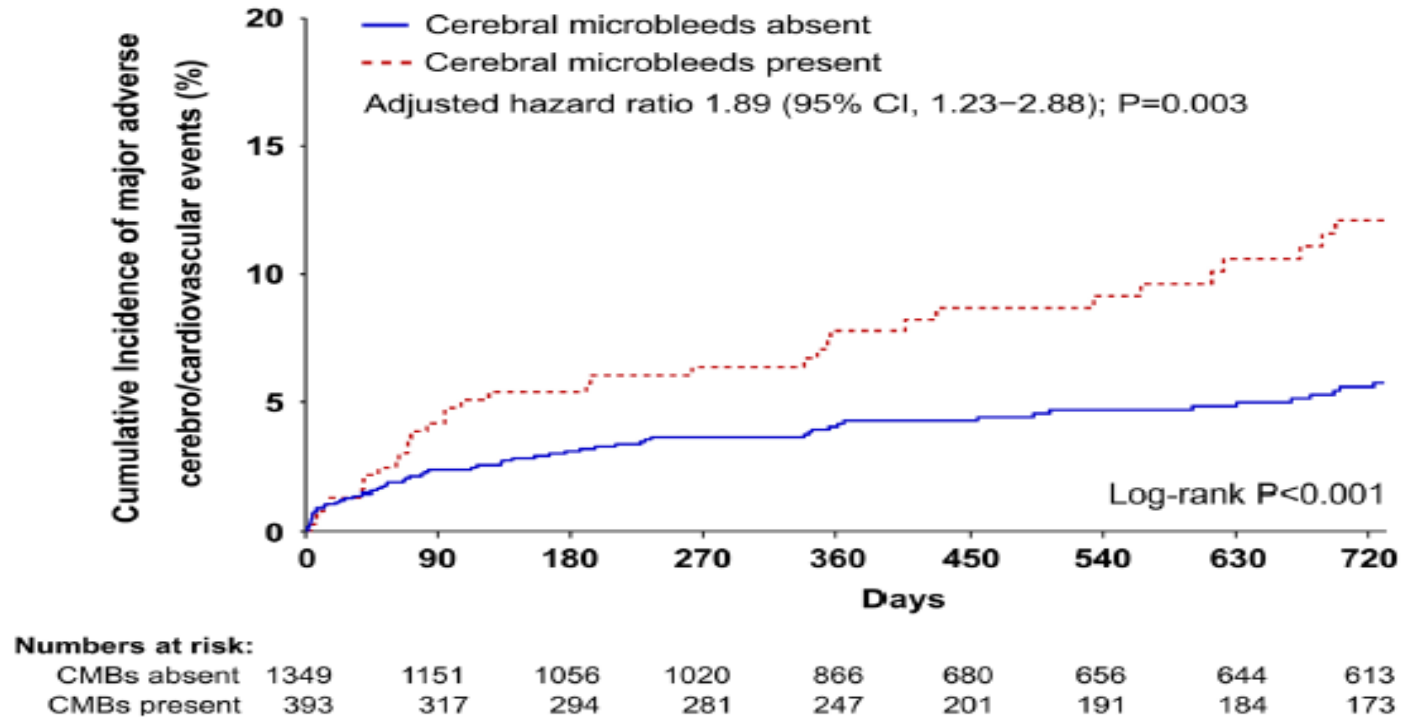


Tractament antitrombòtic i microsangnats cerebrals

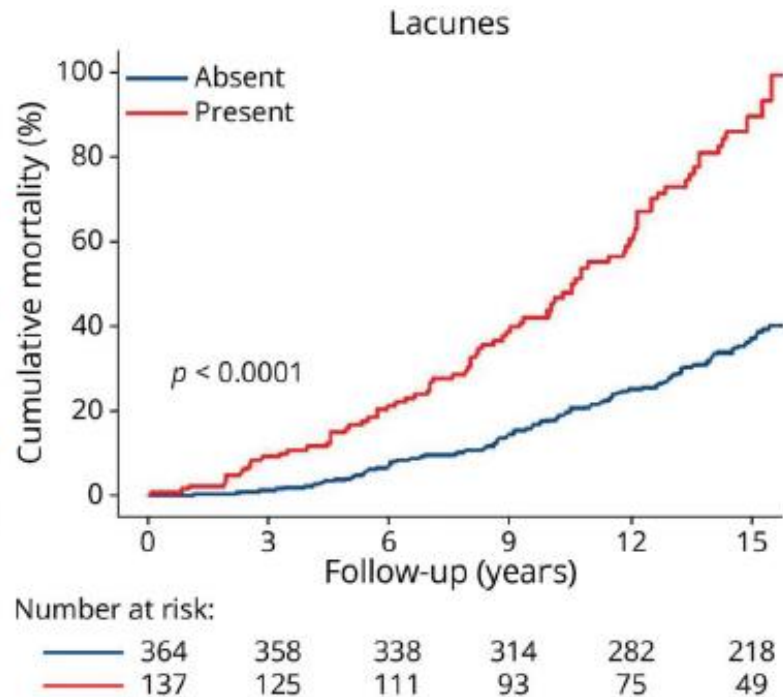
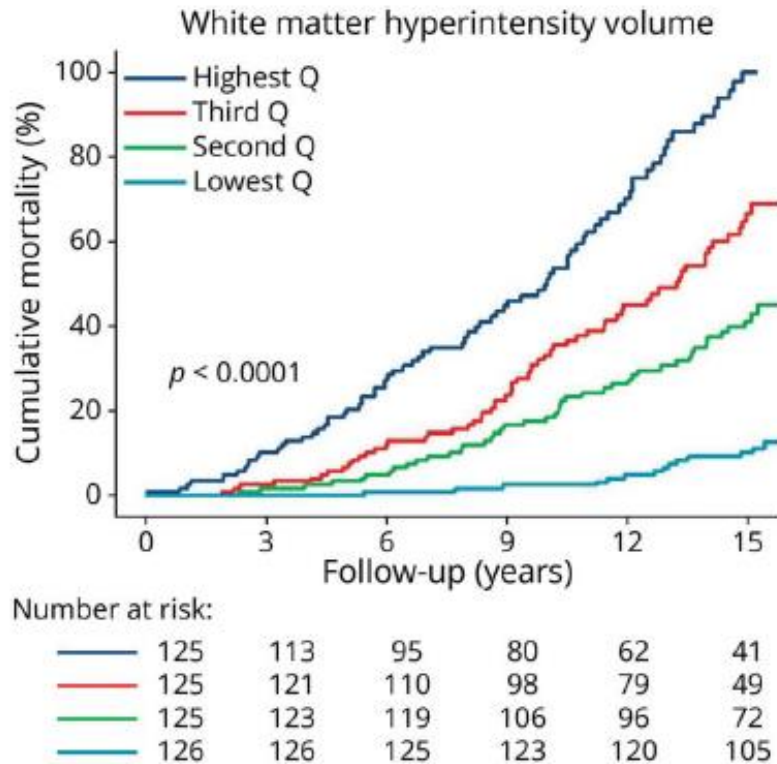


Microsagnats e incidència d'esdeveniments cardiovasculars

Primary Composite Endpoint



Cerebral small vessel disease: Marcadors en la RM i mortalitat



Associations between blood pressure across adulthood and late-life brain structure and pathology in the neuroscience substudy of the 1946 British birth cohort (Insight 46): an epidemiological study



Christopher A Lane, Josephine Barnes, Jennifer M Nicholas, Carole H Sudre, David M Cash, Thomas D Parker, Ian B Malone, Kirsty Lu, Sarah-Naomi James, Ashvini Keshavan, Heidi Murray-Smith, Andrew Wong, Sarah M Buchanan, Sarah E Keuss, Elizabeth Gordon, William Coath, Anna Barnes, John Dickson, Marc Modat, David Thomas, Sebastian J Crutch, Rebecca Hardy, Marcus Richards*, Nick C Fox*, Jonathan M Schott*



Findings Between May 28, 2015, and Jan 10, 2018, 502 individuals were assessed as part of Insight 46. 465 participants (238 [51%] men; mean age 70·7 years [SD 0·7]; 83 [18%] amyloid- β -positive) were included in imaging analyses. Higher systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) at age 53 years and greater increases in SBP and DBP between 43 and 53 years were positively associated with WMHV at 69–71 years of age (increase in mean WMHV per 10 mm Hg greater SBP 7%, 95% CI 1–14, $p=0\cdot024$; increase in mean WMHV per

Interpretation High and increasing blood pressure from early adulthood into midlife seems to be associated with increased WMHV and smaller brain volumes at 69–71 years of age. We found no evidence that blood pressure affected cognition or cerebral amyloid- β load at this age. Blood pressure monitoring and interventions might need to start around 40 years of age to maximise late-life brain health.

Es pauta tractament amb 3 fàrmacs antihipertensius, a dosis plenes:

Candesartan 32 mg/ Hidroclorotiazida 25 mg 1-0-0 i amlodipino 10 mg 1-0-0

Persistència de xifres elevades malgrat el tractament, a la fase subaguda de l'ictus:

PA (BE) mitjana de 3: 162/102 mm Hg FC 62 bpm.

MAPA al alta:

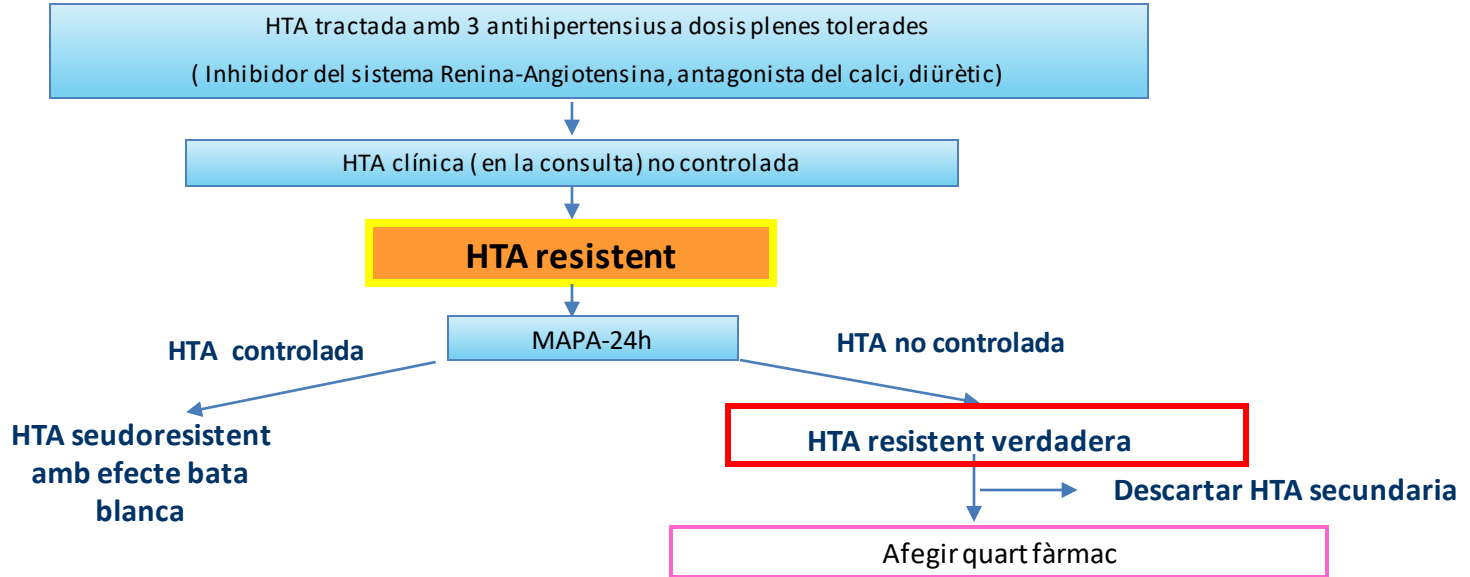
PA-24 : 152/82 mm Hg

PA diürna: 155/84 mm Hg

PA nocturna: 142/80 mm Hg

Té el pacient una HTA resistent?

Maneig clínic de la HTA resistent i de la HTA resistent



HTA: Hipertensió arterial

MAPA: Monitorització ambulatòria de la pressió arterial

S'ha de modificar el tractament antihipertensiu en aquest pacient?

- a. Afegir espironolactona 25 mg/24h
- b. Afegir doxazosina
- c. Augmentar la dosi d'amlodipino
- d. No cal modificar el tractament antihipertensiu

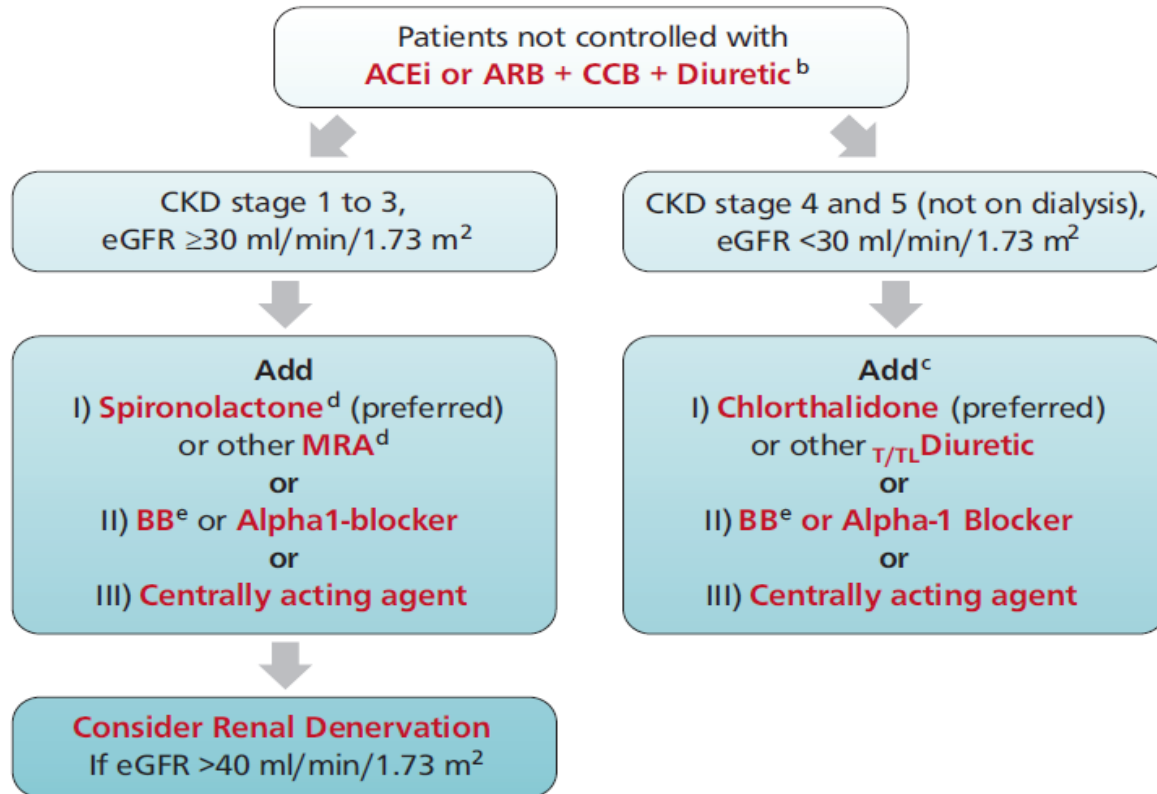
Tratamiento de la hipertensión arterial

Programar hasta 4 escalones de tratamiento para alcanzar el control en un plazo máximo de 3 meses

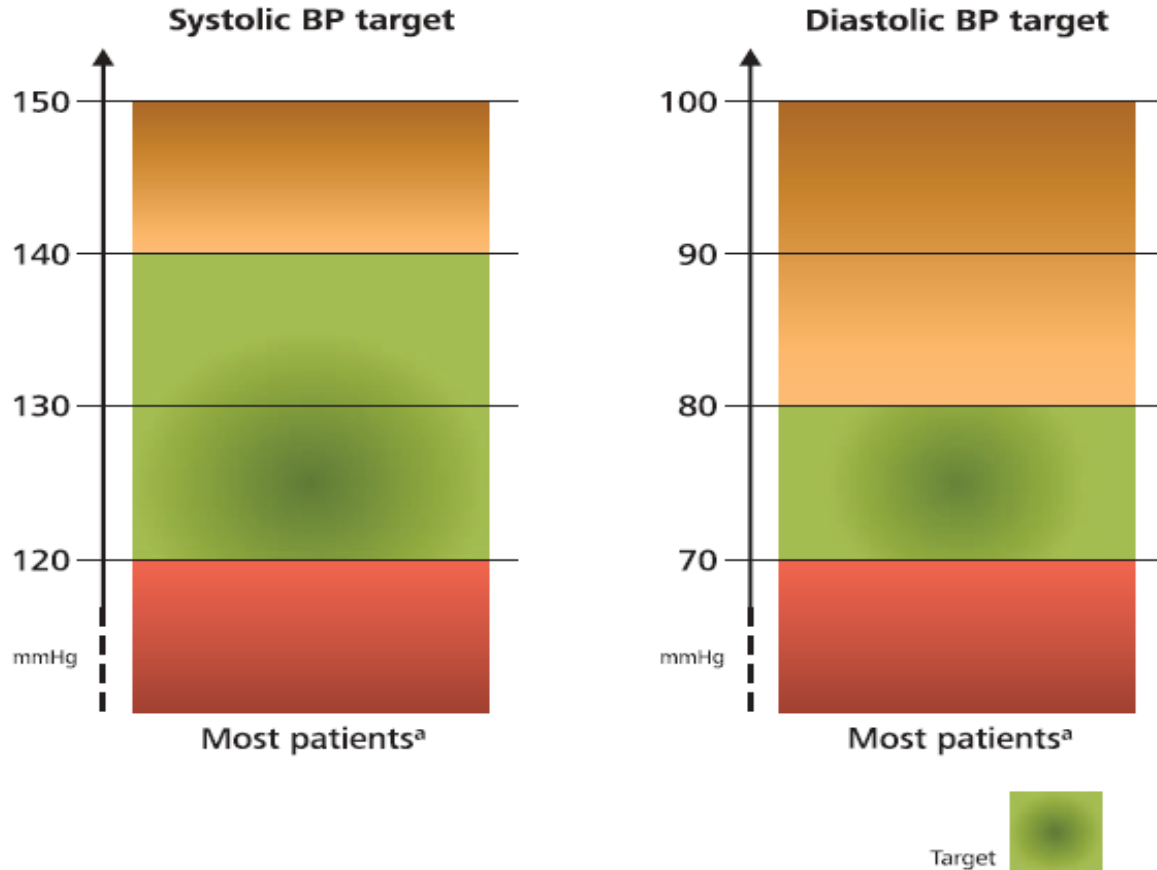
El período para decidir una escalada de tratamiento será de 15-30 días

Estrategia	Comprimidos	Fármacos	Consideraciones
Tratamiento combinado doble	1*	IECA o ARA II + CA o diurético a dosis iniciales / bajas	Considerar monoterapia en HTA de riesgo bajo con PAS <150 mmHg, o en pacientes >80 años, o en pacientes frágiles
Tratamiento combinado doble	1*	IECA o ARA II + CA o diurético a dosis completas	Considerar BB en cualquier escalón cuando haya indicación específica como IC, CI, FA o embarazo actual o planeado
Tratamiento combinado triple	1*	IECA o ARA II + CA + diurético hasta completar dosis completas	Mantener preferencialmente la estrategia de un solo comprimido
Tratamiento combinado triple plus	2*	IECA o ARA II + CA + diurético + Espironolactona 25-50 mg/día	Las alternativas a Espironolactona como 4º fármaco son Doxazosina de liberación prolongada o BB

Tractament farmacològic de la HTA resistent



Tractament antihipertensiu. Meta terapèutica



Caso clínic (6)

Es descarta HTA secundària:

AngioTC renal amb estudi suprarenal dins de la normalitat

Aldosterona normal, Renina normal. Quocient Aldosterona/Renina normal

Decisions terapèutiques:

1/ S'afegeix com a 4rt fàrmac antihipertensiu la espironolactona 25 mg/24h

2/ Es revisa dieta: Ingesta de sal (aliments processats) i la dieta antidiabètica.

Cas clínic (7)

Evolució clínica: Altres tractaments al alta de Neurologia:

- AAS 100 mg/24h
- La hipercolesterolèmia es va tractar amb Atorvastatina 80 mg
- DM : Metformina 850 mg 1-0-1

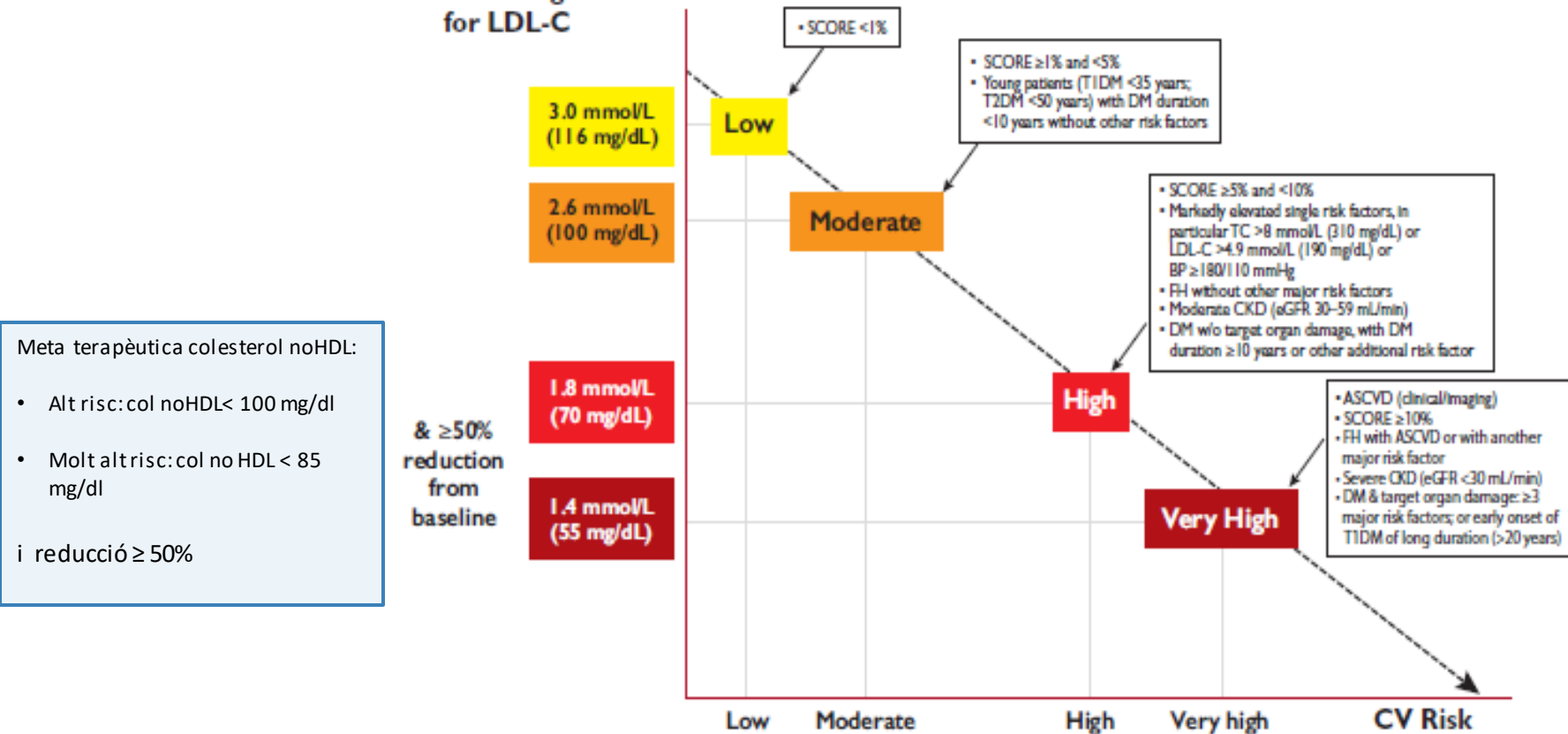
Anàlisi post alta: Hb 16,3 g/dl, plaquetes 184x, INR 0,90, **glucèmia 158 mg/dl, Hb glicada 7,1%**
col total 194, colesterol LDL 112 mg/dl, colesterol HDL 49 mg/dl, triglicèrids 165 mg/dL,
urats 6,9 mg/dl creatinina 0,9 mg/dL, Filtrat glomerular estimat (CKD-EPI) 65 ml/min/1,73 m2,
Na 142 K 4,5 mmol/l.

Modificaria el tractament hipolipemiant?

Modificaria el tractament antidiabètic?

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

B Treatment goal for LDL-C

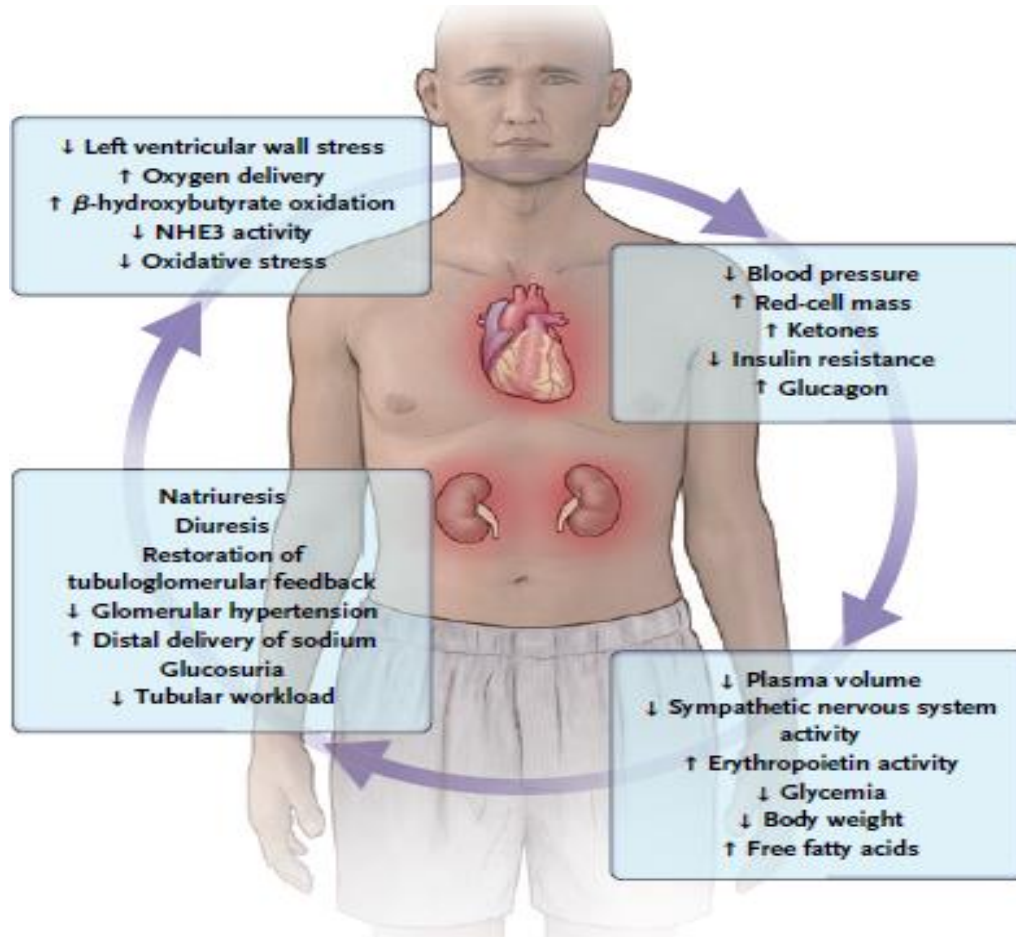


Anàlisi: Hb 16,3 g/dl, plaquetes 184x, INR 0,90 **glucèmia 158 mg/dl, Hb glicada 7,1%,**
col total 194, TG 97 mg/dl, colesterol **LDL 112 mg/dl**, colesterol HDL 49 mg/dl,
triglicèrids 165 mg/dL, urats 8,1 mg/dl creatinina 1,1 mg/dl,
Filtrat glomerular estimat (CKD-EPI) 65 ml/min/1,73 m², Na 142 K 4,5 mmol/l.

Modificaria el tractament hipolipemiant?

Modificaria el tractament antidiabètic?

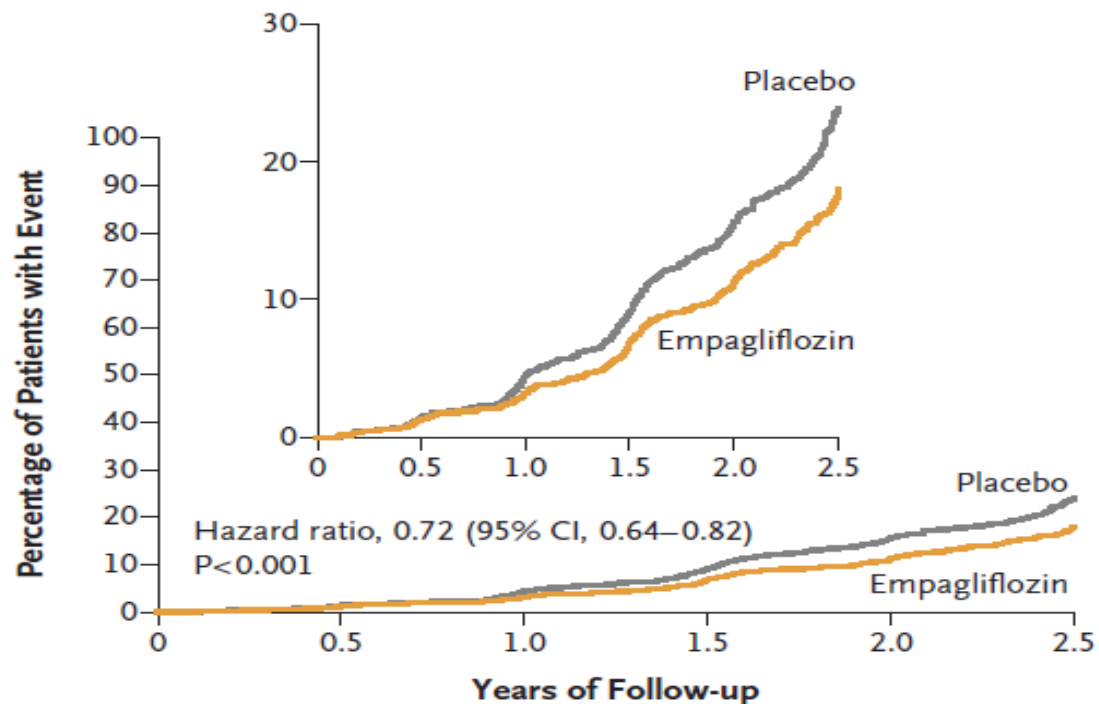
Inhibidores SGLT2: Protecció cardio-renal



Progressió de la malaltia renal o mortalitat cardiovascular

EMPA-KIDNEY trial:

- Assaig clínic fase 3 en 23 centres
- Edat ≥ 18 anys N=6.609, seguiment de 2 anys (IQ 1.5-2,4).
- FGe 20-45 mL/min/1,73m² o FGe 45-89 mL/min con albuminúria ≥ 200 mg/g.
- Empaglifozina 10 mg vs placebo



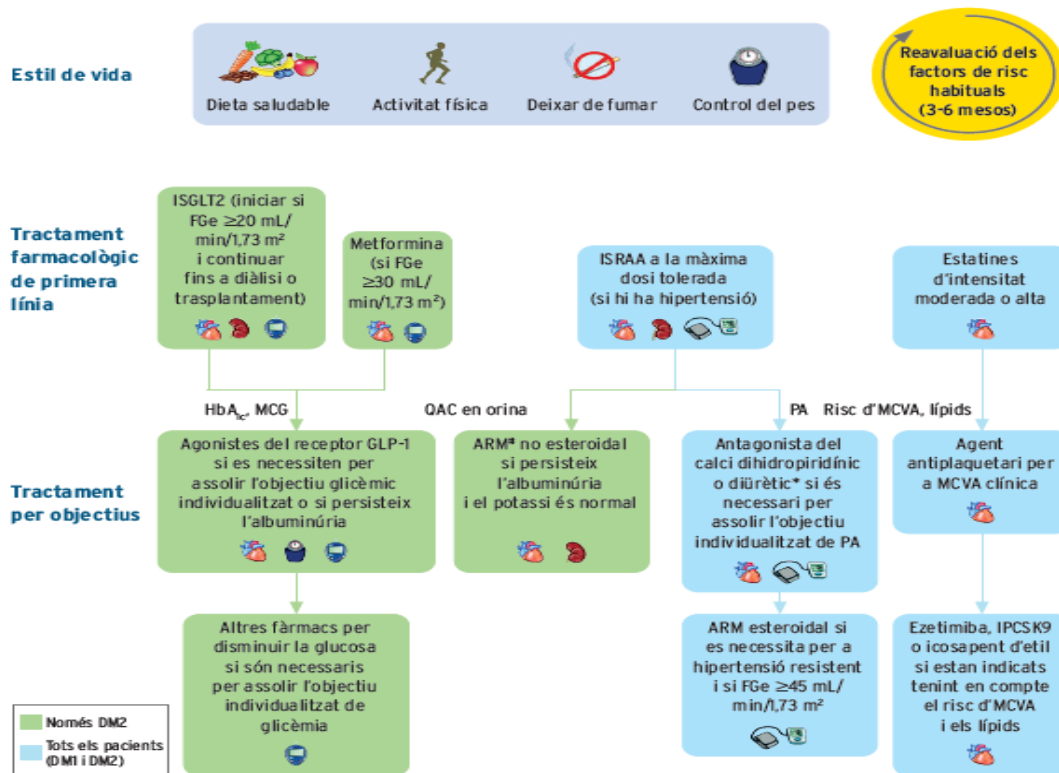
No. at Risk

Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

Maneig de la MRC en situacions especials: Diabetis mellitus



Figura 1. Maneig del pacient amb diabetis *mellitus* i malaltia renal crònica (guies de KDIGO 2022)



Efectes dels inhibidors SGLT2 sobre la PA Ambulatòria

Table 1. Available Data on Changes in Ambulatory Blood Pressure During Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors

Drug and dose	Number of patients SGLT2i/ placebo	Office SBP (mm Hg)			24-h ambulatory SBP (mm Hg)			Nighttime ambulatory SBP (mm Hg)		
		Base-line*	Change from baseline	Placebo-subtracted change from baseline	Base-line*	Change from baseline	Placebo-subtracted change from baseline	Base-line*	Change from baseline	Placebo-subtracted change from baseline
Kario et al, 2019 (SACRA) ³	68/63	141	-9.9†	-8.6‡	139	-10.0†	-7.7‡	130	-6.3‡	-4.3
Empagliflozin 10 mg/d										
Ferdinand et al, 2019 ⁴	78/72	149	-10.3	-7.4‡	146	-10.3	-8.4‡	144	-6.7	-5.1§
Empagliflozin 10-25 mg/d										
Tikkanen et al, 2015 (EMPA-REG BP) ⁵	276/271	142	-5.5	-4.8†	131	-3.7	-4.2†	123	-2.5	-2.9†
Empagliflozin 25 mg/d										
Papadopoulou et al, 2021 ⁶	43/42	130	NR	NR	129	-5.8‡	-5.7	NR	NR	NR
Dapagliflozin 10 mg/d										

Caso clínic (7)

Evolució clínica:

1/ HTA controlada: 130/82 mm Hg.

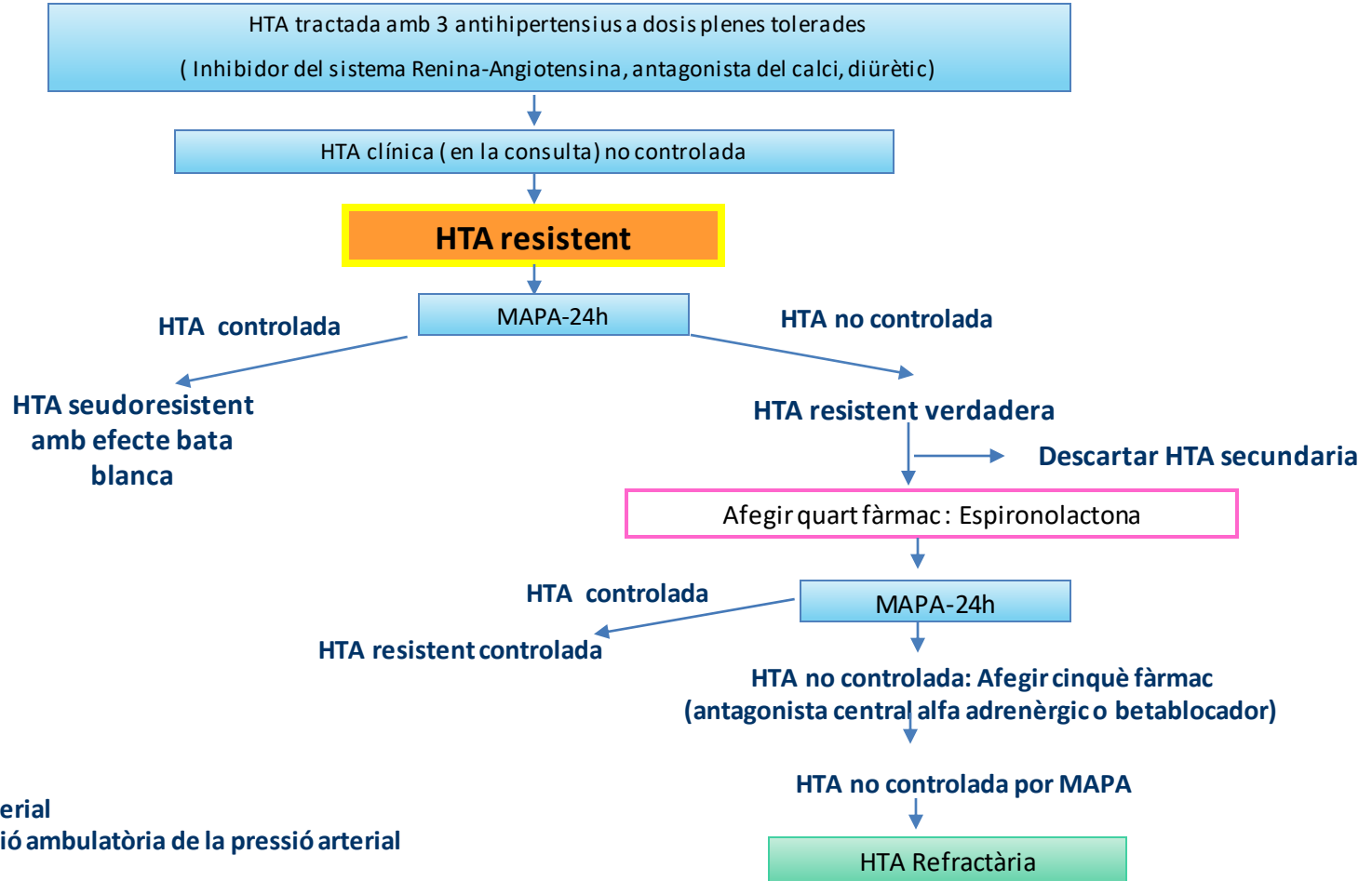
2/ Reducció de pes (- 6 kg). IMC 26,3 kg/m²

3/ FGe 62 ml/min, Na 140 K 4,2 mmol/l.

4/ glucèmia basal 129 mg/dl, Hb glicosilada 6,6 %

- cLDL 59 mg/dL
- Albuminuria: 26 mg/g (la inicial era de 46 mg/g).

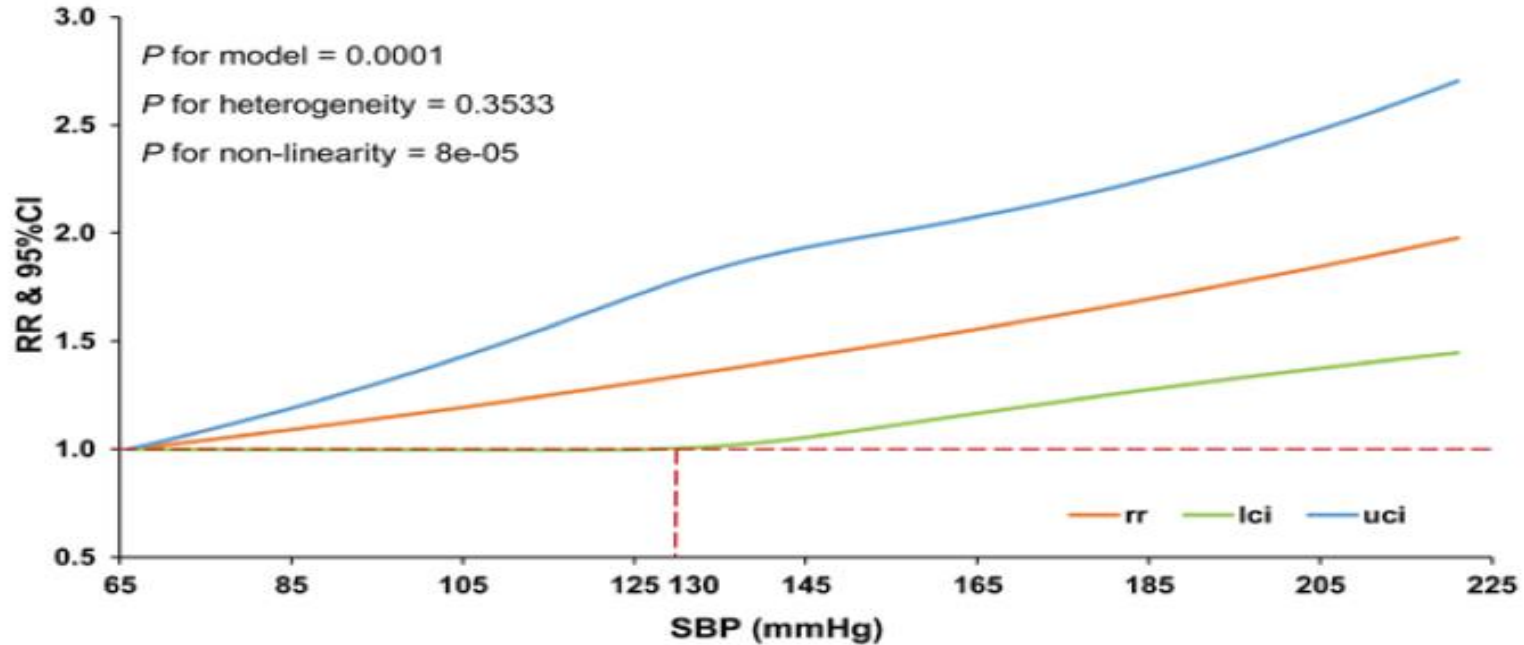
Maneig clínic de la HTA resistent i de la HTA refractària



HTA: Hipertensió arterial

MAPA: Monitorització ambulatoria de la pressió arterial

Pressió arterial i alteració cognitiva: Metaanàlisi



La PA sistòlica en la edat mitjana de la vida > 130 mm Hg augmenta un 34% el risc d'alteració cognitiva i demència

Gràcies