

GUIA PRÀCTICA | Gener 2022

Guia pràctica sobre HTA i Ictus

Grup d'autors

Pedro Armario, M.C. Almendros, Joaquim Serena i Pere Cardona



Societat Catalana
d'Hipertensió Arterial i Risc Vascular

1 Classes de recomanacions i nivells d'evidència

- Recomanació Classe I (Forta): Benefici >>> Risc
 - Recomanació Classe IIa (moderada): Benefici >> Risc
 - Recomanació Classe IIb (feble): Benefici > Risc
 - Recomanació III: No benefici: Benefici = Risc
 - Recomanació III Dany (Forta): Risc > Benefici
-
- **Nivell d'Evidència A:** Evidència d'alta qualitat procedent de més d'un assaig clínic aleatoritzat, o metaanàlisi d'alta qualitat.
 - **Nivell evidència B:** Evidència de qualitat moderada, procedent d'un o més assaigs clínics aleatoritzats, o d'un o més estudis no aleatoritzats, observacionals o registres de qualitat, metaanàlisi d'assajos clínics de qualitat moderada, o anàlisi d'estudis no aleatoritzats.
 - **Nivell d'Evidència C-LD:** dades limitades quan les dades procedeixen d'estudis observacionals o registres amb limitacions metodològiques en el disseny o l'execució.
 - **Nivell d'evidència C-ED:** Opinió d'experts

2 L'ictus com a causa de mortalitat i discapacitat

L'ictus és una causa major de mortalitat, incapacitat i demència, i està associat de forma independent amb l'increment d'esdeveniments cardiovasculars majors en ambdós sexes.

Segons l'últim informe (GBD Stroke Collaboration, publicat a Lancet Neurol 2021; 20: 795-820), l'ictus és la segona causa de mortalitat (11,6% del total de morts) i la tercera causa del conjunt de mortalitat i discapacitat (5,7% del total de DALYs: disability- adjusted life-years). A Espanya és la primera causa de mort en dones i la tercera en homes.

La hipertensió arterial (HTA) és, sense cap dubte, el factor de risc vascular modificable amb major impacte tant per a la prevenció primària com per a la prevenció de la recurrència d'un ictus.

En els darrers anys s'ha publicat una ampla evidència sobre la rellevància del control de la HTA ja des de la edat mitjana de la vida per prevenir la alteració cognitiva.

3 El control de la HTA en la prevenció primària de l'ictus (1)

Hi ha una àmplia evidència, procedent de assaigs clínics i de meta-anàlisi, que indica que en les persones amb risc de presentar un ictus, aquest risc es redueix significativament quan la PA es disminueix i es manté dins dels nivells recomanats, mitjançant la utilització de diferents fàrmacs antihipertensius sols o en combinació.

Les intervencions per aconseguir canvis favorables en l'estil de vida estan indicades en tots els subjectes amb PA normal alta o amb HTA, perquè poden retardar la incidència d'HTA establerta o complementar el tractament antihipertensiu.

L'inici del tractament farmacològic s'ha de fer en funció de les xifres de PA, de la presència o no d'altres factors de risc vascular associats a l'elevació de la PA, o de la presència o no de lesió d'òrgans diana o complicacions clíniques associades (**Figura 1**).

Una estratègia per millorar l'adherència i el control de l'HTA és la utilització del tractament combinat en la majoria dels hipertensos, preferiblement en un sol comprimit. Encara que les guies ESC / ESH recomanen la utilització d'un sol comprimit, en casos de necessitat de triple teràpia es pot aconsellar també l'opció d'administrar almenys un dels fàrmacs antihipertensius a la nit, amb la finalitat d'aconseguir un millor control de la PA nocturna, especialment davant HTA greu o resistent (**Figura 2**).

4 El control de la HTA en la prevenció primària de l'ictus (2)

Assaigs clínics recents i meta-anàlisi (1,2) han mostrat que el tractament intens de la HTA, amb meta terapèutica de PAS < 130 mmHg, en comparació amb el tractament usual (meta terapèutica PA <140 mmHg), es tradueix en una reducció de la morbiditat i mortalitat cardiovascular (3). Aquest benefici també s'observa en ancians (3,4), encara que s'ha d'individualitzar per risc de caigudes o hipotensió.

Es recomana iniciar tractament antihipertensiu en prevenció primària d'ictus en pacients amb xifres de PA > 140/90 mm Hg (**Recomanació Classe I, Nivell d'Evidència A**).

En pacients hipertensos està indicat assolir xifres de PA < 130/80 mm Hg, si és ben tolerat pel pacient (**Recomanació Classe I, Nivell d'Evidència A**).

En la taula 1 podem observar la definició de salut vascular òptima.

(1) Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387: 957-967

(2) The Blood Pressure Lowering Treatment Trialist's Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021; 397: 1625-1636

(3) The SPRINT Research Group. Final report of a trial of intensive standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2021; 384: 1921-1930

(4) Zhang W et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021; 385: 1268-1279.

Taula 1: Estat de salut cerebrovascular òptima

- Estat no fumador
- Activitat física adequada
- Índex de massa corporal <25 Kg / m²
- Dieta cardiosaludable d'acord a les guies
- Pressió arterial no tractada <120 / <80 mmHg
- Colesterol plasmàtic no tractat <200 mg / dl
- Glucèmia basal <100 mg / dl

Adaptada de Gorelik PB et al on behalf of the American Heart Association / American Stroke Association. Stroke 2017; 48: e284-e303

5 El control de la HTA en la fase aguda de l'ictus isquèmic

La pressió arterial (PA) elevada és molt freqüent en la fase aguda de l'ictus isquèmic, i es troba en tres quartes parts dels pacients. Pot ser degut a diverses circumstàncies que s'han de valorar i / o tractar-se abans d'iniciar el tractament antihipertensiu: Resposta fisiològica de l'organisme davant la isquèmia cerebral o l'augment de la pressió intracranial (a tenir en compte en casos d'HTA crònica greu o resistent, en casos d'hematoma i gran efecte de massa amb possible augment de la pressió intracranial) i d'altres com retenció urinària, estrès, etc.

La hipertensió en l'ictus agut pot ser un marcador de gravetat de l'ictus però també una resposta fisiològica per mantenir la perfusió a la penombra isquèmica

Alguns estudis previs han demostrat que la gravetat de l'ictus s'associa amb una PA més elevada en tots els ictus isquèmics. No obstant això, els infarts lacunars s'associen de forma independent amb una PA més alta en comparació amb els ictus no lacunars, amb una gravetat clínica similar.

6 Recomanacions pel control de la HTA en la fase aguda de l'ictus isquèmic

- En pacients que presenten una elevació de la PA i està indicat el tractament de reperfusió amb trombolisi, s'ha de mantenir, abans d'iniciar la trombolisi una PA sistòlica < 185 mm Hg y una PA diastòlica < 110 mm Hg i posteriorment mantenir una PA < 180/105 mm Hg **(Recomanació I , nivell evidència B)**
- En pacients en els que es planifiqui tractament endovascular, i que no hagin rebut tractament trombolitic, es raonable mantenir una PA \leq 185/110 mm Hg abans, durant i després del procediment. **(Recomanació IIa, nivell evidència B)**
- En pacients amb AIT, que s'hagi pogut excloure prèviament estenosis severa o oclusió de grans vasos, un tractament precoç de la HTA està indicat quan es requereixi en funció de la comorbiditat associada (síndrome coronari agut, insuficiència cardíaca aguda, dissecció aòrtica, hemorràgia intracranial post-trombolisis, o preeclàmpsia/eclàmpsia. La reducció inicial de la PA del 15% es probablement innòcua **(Recomanació I, nivell evidència B)**
- En pacients amb PA < 220/110 mm Hg en els que no s'indiqui el tractament fibrinolític o endovascular i que no presentin d'altres co-morbiditats agudes que requereixin un tractament antihipertensiu urgent, el benefici del tractament de la HTA dins de les primers 48-72 hores es incert, però podria ser raonable reduir un 15% les xifres de PA durant les primeres 24 hores **(Recomanació IIb, Nivell Evidència C-ED)**

Adaptada de Powers WJ et al. 2018. American Heart Association / American Stroke Association Guidelines. Stroke 2018; 49: e46-e110. Sandset EC et al. European Stroke Organisation (ESO). Eur Stroke J 2021; 6(2): X48-L89. Kim BJ et al. J Stroke 2021; 23: 343-357

7 El control de la HTA en la fase aguda de l'ictus hemorràgic

En l'ictus hemorràgic és comú un increment de la PA, el qual s'associa amb un major risc d'expansió de l'hematoma, un augment de la mortalitat i a un pitjor pronòstic funcional de l'ictus.

Els resultats dels assaigs clínics amb han observat que la reducció immediata de la PA (dins de les primeres 6 hores) per sota de 140/90 mmHg no s'associa a benefici en la mortalitat o discapacitat als 3 mesos, però redueix l'expansió de l'hematoma i millora la recuperació funcional, i en general és segur (**Recomanació IIb, Nivell d'Evidència C-LD**).

Recomanacions:

- En pacient amb hemorràgia intracranial (HIC) en la fase híperaguda (< 6 hores) es recomana reduir la PA sistòlica per sota de 140 mm Hg per reduir la expansió del hematoma, i en la pràctica es segur i pot millorar el pronòstic funcional.
- Es recomana mantenir la PA a llarg termini una PAS < 130 mm Hg i una PAD < 80 mm Hg. Aquest aspecte es molt rellevant, perquè un recent estudi ha mostrat que entre els supervivents de HIC, > 60% presenten una HTA mal controlada als 3 mesos. (*Biffi A et al. J Am Heart Assoc 2021; 10:e020392. DOI: 10.1161/IJAGA.120.020392*)

Hemphill JC et al. American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015; 46: 2032-2060
Cardonnier C et al. Lancet 2018;392:1257-1268. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management-Sandset EC et al. European Stroke Organisation (ESO). Eur Stroke J 2021; 6(2): X48-L89

8 Fàrmacs antihipertensius per el tractament parenteral en la fase aguda de l'ictus

- Primera elecció: labetalol (Recomanació IIa, nivell d'evidència C)

Dues alternatives:

- Bolus de 10-20 mg (5ml) passarà en 1 o 2 minuts. Es pot repetir la dosi cada 10-20 minuts, fins resposta satisfactòria.
- Infusió: començar amb 2 mg / min (2 ml / min), (màxim 10 mg / min) fins resposta satisfactòria. Dosi màxima total: 300 mg.

Si es necessita administrar més de 3 bolus de 20 mg i la PA segueix sense ser controlada, pot iniciar-se la següent pauta:

Labetalol 100 mg en 100 ml de S. Fisiològic a 30 minuts / 6-8 hores. (1/2 amp/6h). El Labetalol està contraindicat en casos d'asma, insuficiència cardíaca, bradicàrdia greu i bloqueig AV de 2n o 3r grau.

- Segona elecció: Urapidil

Com a alternativa a l'Labetalol, en cas de contraindicació, o en combinació en cas d'hipertensió de difícil control. S'inicia amb 10-50 mg (es recomana 25 mg iv en bolus lent repetible als 5 minuts si no hi ha control seguit de perfusió de manteniment 250 mg en 250 ml (SF o SG 5%) de sèrum a passar inicialment a 10 ml / hi pujar dosi segons es precisi fins a 50 ml / h.

- Altres:

Altres antihipertensius IV com el Nicardipino o nimodipino podrien utilitzar-se en la fase aguda de l'ictus donat el seu notable efecte hipotensor i fàcil control en el seu ús per via intravenosa. També podria estar indicat l'ús de diürètics (furosemida) i podria ser una opció en alguns casos els nitrats.

Nitroprussiat Sòdic: Únicament si la PA no es controla i manté una PAD > 140 mm Hg

9 Tractament de la HTA en la prevenció secundària de l'ictus (1)

- Es recomana el tractament antihipertensiu en els pacients que no portaven tractament previ i que, després dels primers dies, tenen una PA sistòlica establerta ≥ 140 mmHg o un PA diastòlica ≥ 90 mmHg (**Recomanació Classe I, Nivell de Evidència A**). L'inici de tractament en pacients amb PA sistòlica < 140 mmHg i PA diastòlica < 90 mmHg també pot estat indicat, encara que el benefici incert (**Recomanació Classe lib, Nivell de Evidència B**).
- El moment òptim per començar el tractament antihipertensiu es desconeix, encara que en general es recomana evitar-ho en la fase inicial de més inestabilitat hemodinàmica (primeres 24 hores especialment) excepte en aquelles situacions, com l'ús de tractament fibrinolític o tractament endovascular o complicacions vitals associades, en què sigui necessari un tractament precoç de l'elevació de la PA.
- Aquells pacients que prèviament a l'ictus ja rebien un tractament antihipertensiu es pot considerar reiniciar el tractament antihipertensiu entre les 24-48 hores després de l'inici de l'ictus (**Recomanació Classe I, Nivell de Evidència B**). En general, en la majoria dels pacients que estan neurològicament estables, és raonable reiniciar el tractament antihipertensiu després de les primeres 24-48 hores des de l'inici de l'ictus.
- El tractament per reduir la PA ha d'iniciar-se o modificar abans de l'alta de l'hospital (**Recomanació Classe IIa, Nivell de Evidència B**).

10 Tractament de la HTA en la prevenció secundària de l'ictus (2)

- L'objectiu del tractament antihipertensiu és aconseguir una reducció de la PA <130/80 mmHg) (**Recomanació Classe I, Nivell d'Evidència B**), especialment en els subjectes amb ictus lacunar (1-4).
- Es poden utilitzar tots els règims antihipertensius de primera línia, sempre que la PA es redueixi de forma efectiva. Evitar la hipotensió ortostàtica, especialment en tractaments amb bloquejant alfa-adrenèrgics com la doxazosina, el urapidil i el tractament amb els diürètics en dosis elevades o gent d'edat avançada.
- A la pràctica clínica la reducció global de tots els principals factors de risc cardiovascular en pacients que han patit un ictus és molt baixa i ha de ser millorada.

1- The SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: The SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 507-515

2- Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereos S, Parissis J, Frogoudaki A, et al. Blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a systematic review and metaregression analysis of randomized clinical trials. *Hypertension* 2017; 69: 171-179

3- Armario P, Pinto X, Soler C, Cardona P. Prevención secundaria del ictus isquémico no cardioembólico. *Clin Investig Arterioscl* 2015; 27:287-300

4- Sierra C, Castilla-Guerra L, Masjuan J, Gil-Nuñez A, Alvarez-Sabin J, Egochea MI, Armario P. Recomendaciones sobre el tratamiento de la hipertensión arterial secundaria del ictus isquémico. *Hipertens Riesgo Vasc* 2018; 35: e11-e18

5- Boncoraglio GB, Del Giovane C, Tramacere I. Antihypertensive drugs for secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2021; 52: 1974-1982