

FERNANDO AGUIRRE P. MD. F.A.C.C. Mgs. Abril 2015

---

# Hipertensión 2015

DOCTUM EN GUAYAQUIL.



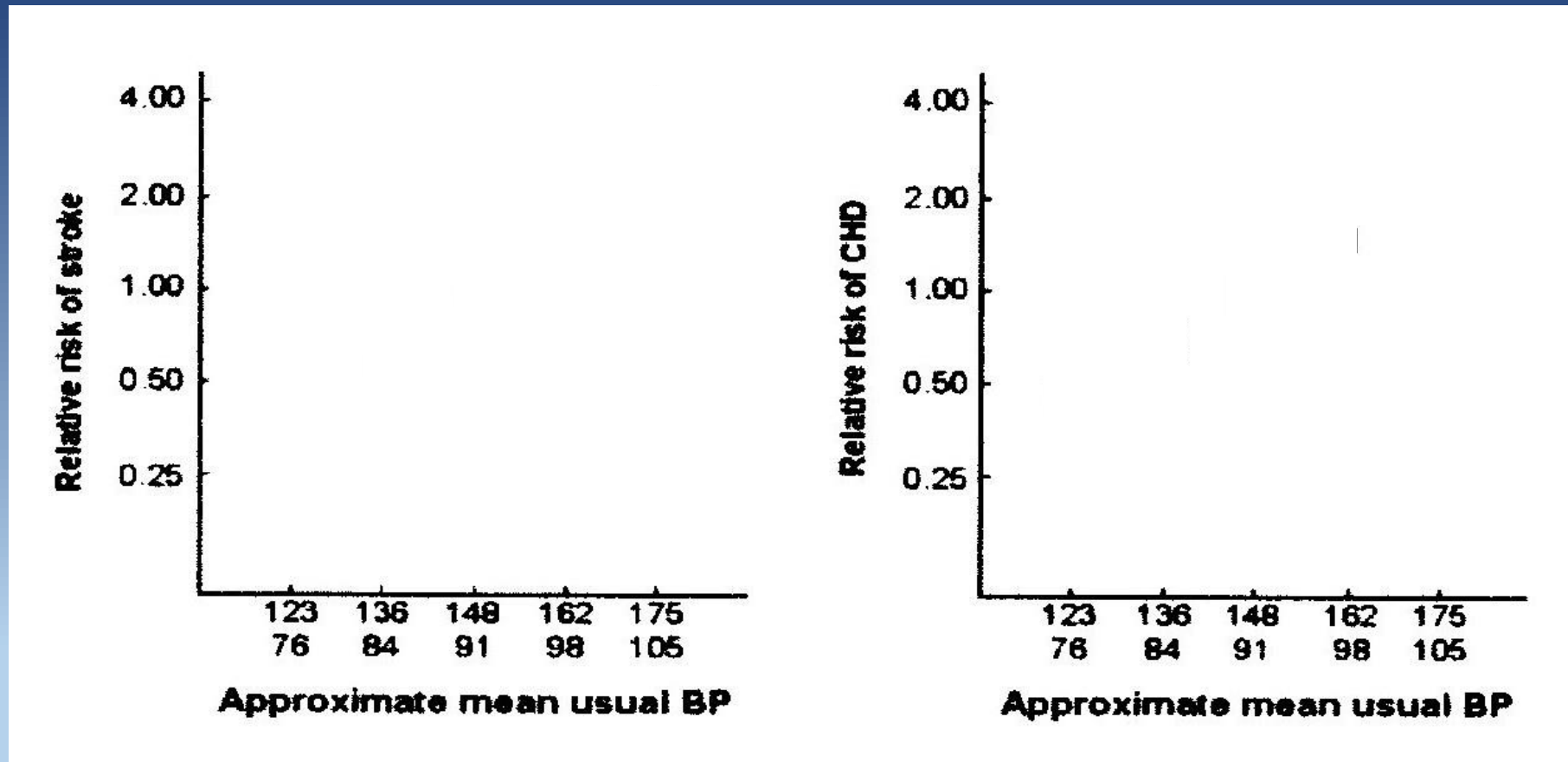
# Introducción

## CONFLICTO DE INTERES.

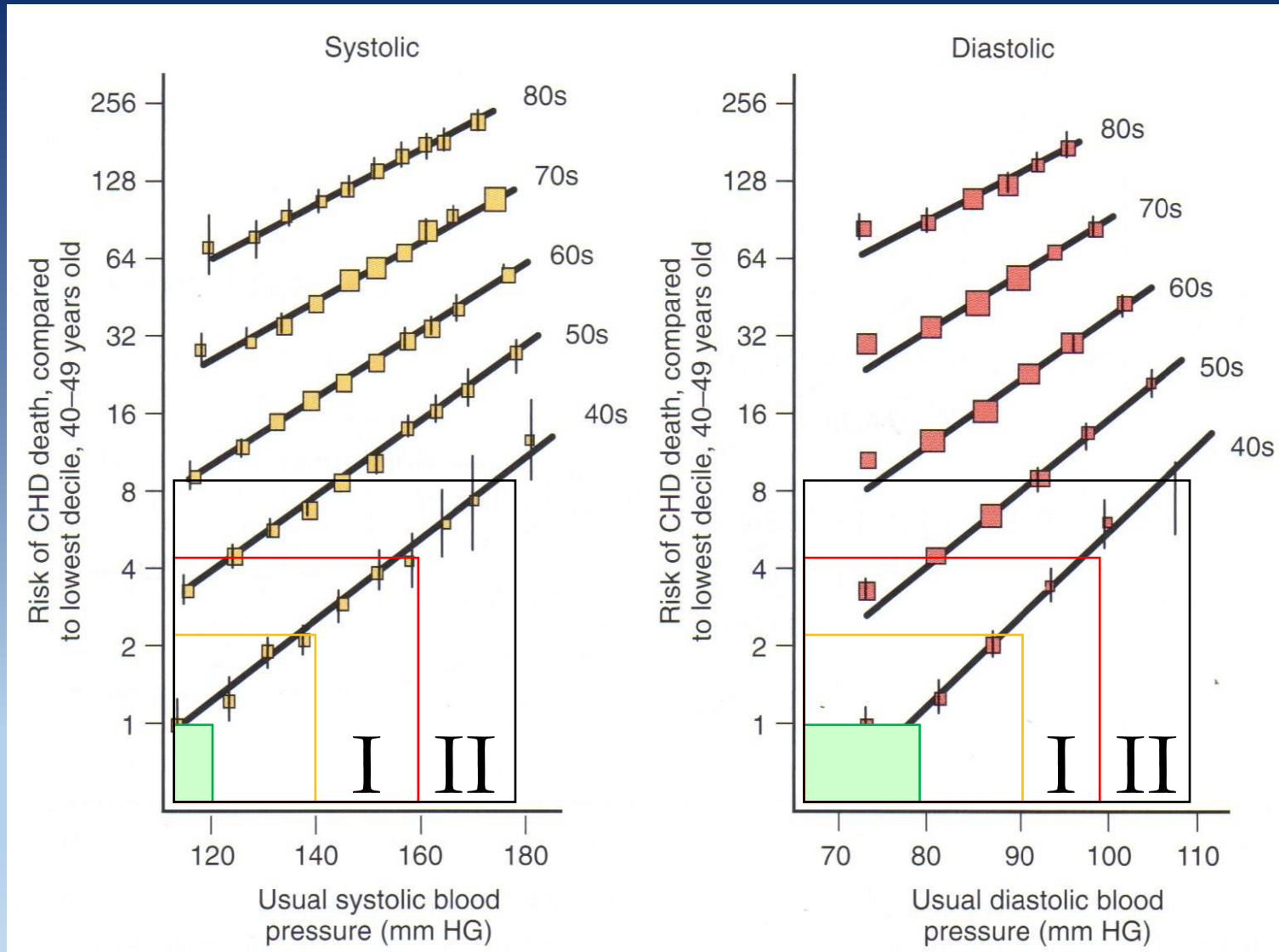
Novartis  
Boehringer  
Takeda  
Bayer  
Pfizer  
Servier

---

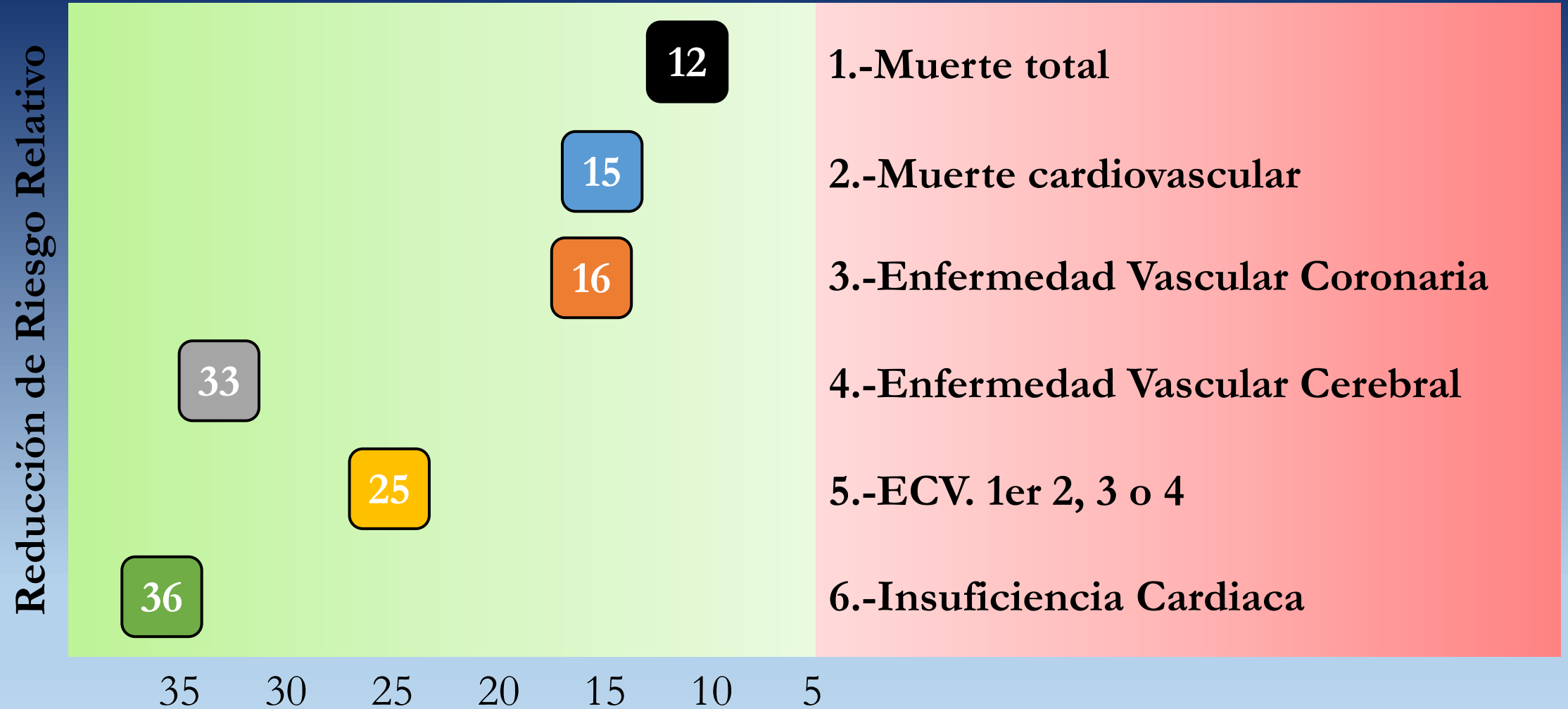
## El riesgo tensional es una variable continua



# El punto de corte “140/90” es un criterio “arbitrario”



# El tratamiento de la Hipertensión “140/90” siempre es benéfico








# Agenda

---

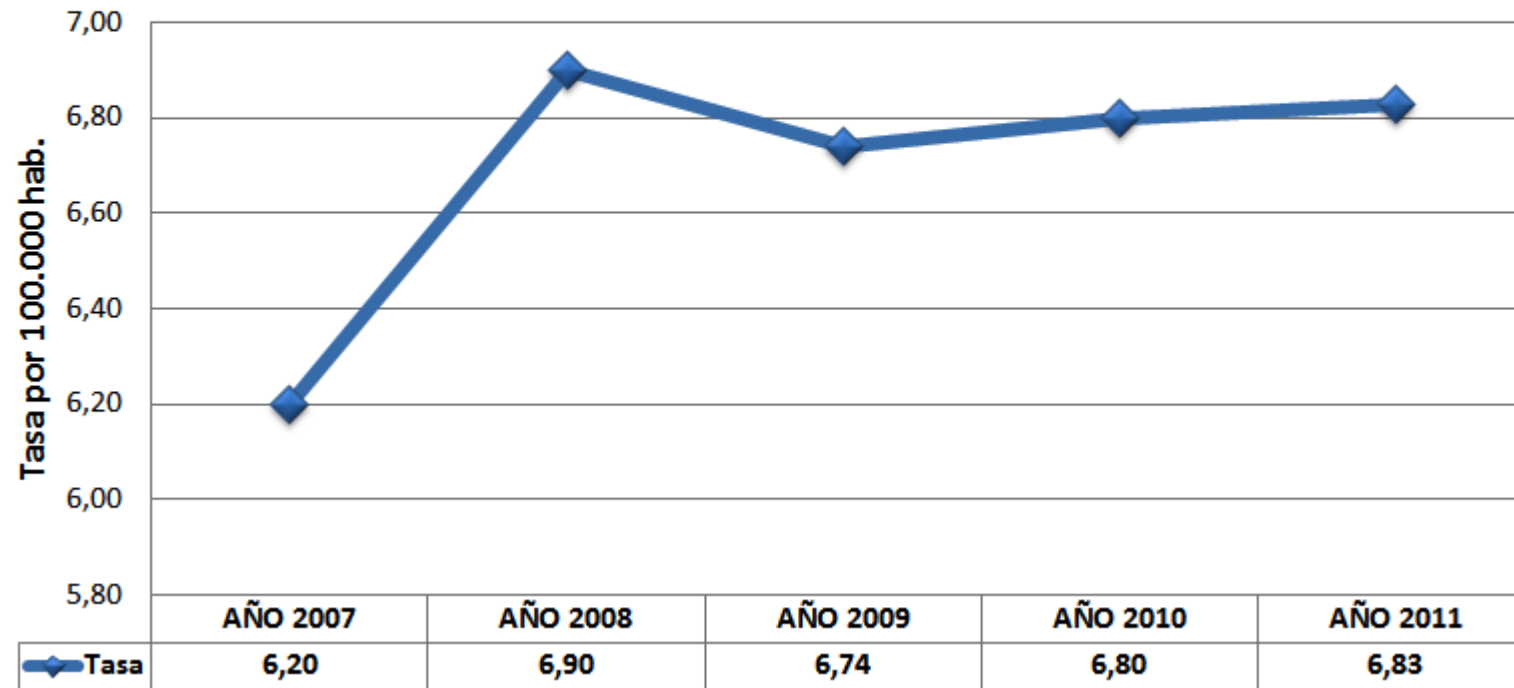


- 
- 1.- Hipertensión en Ecuador y Síndrome Metabólico en Guayaquil.
  - 2.- Hipertensión, claves terapéuticas
  - 3.- Racional de las combinaciones.



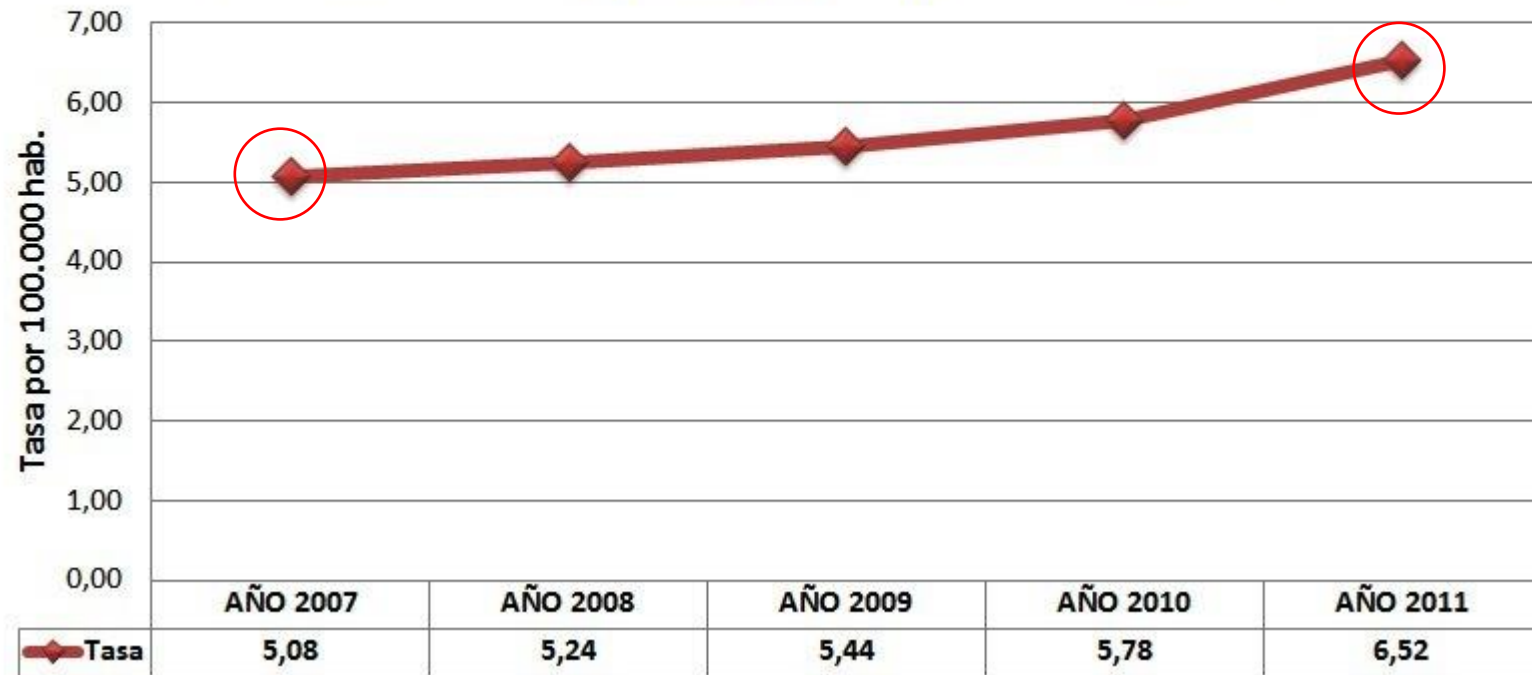
## 1.- Hipertensión en Ecuador.

## Tasa de Morbilidad 2007 - 2011 Ecuador Enfermedades Hipertensivas: I10 - I15



*Fuente: Base Egresos Hospitalarios 2007-2011 / INEC*

### Tasa de Morbilidad 2007 - 2011 Ecuador : Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio: O10 - O165



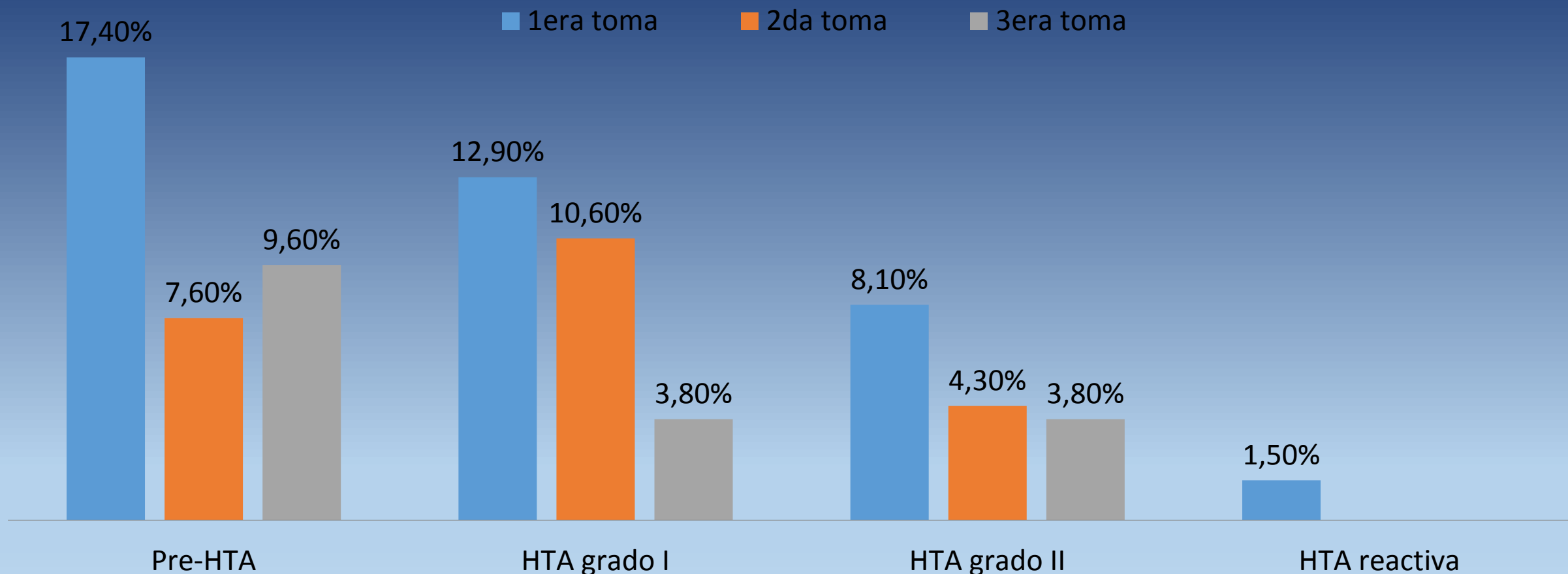
*Fuente: Base Egresos Hospitalarios 2007-2011 / INEC*

## Casos Clasificados Año 2011

Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio (O10 – O16)	Total	%
Hipertensión gestacional (inducida por el embarazo ) con proteinuria	7.352	73,88%
Hipertensión gestacional (inducida por el embarazo ) sin proteinuria	1.775	17,84%
Eclampsia	425	4,27%
Hipertensión preexistente que complica el embarazo	191	1,92%
Hipertensión materna no especificada	142	1,43%
Edema y proteinuria gestacionales (inducido por el embarazo) sin hipertensión	54	0,54%
Trastornos hipertensivos persistentes, con proteinuria agregada	12	0,12%
<b>Total</b>	<b>9.951</b>	<b>100,00%</b>

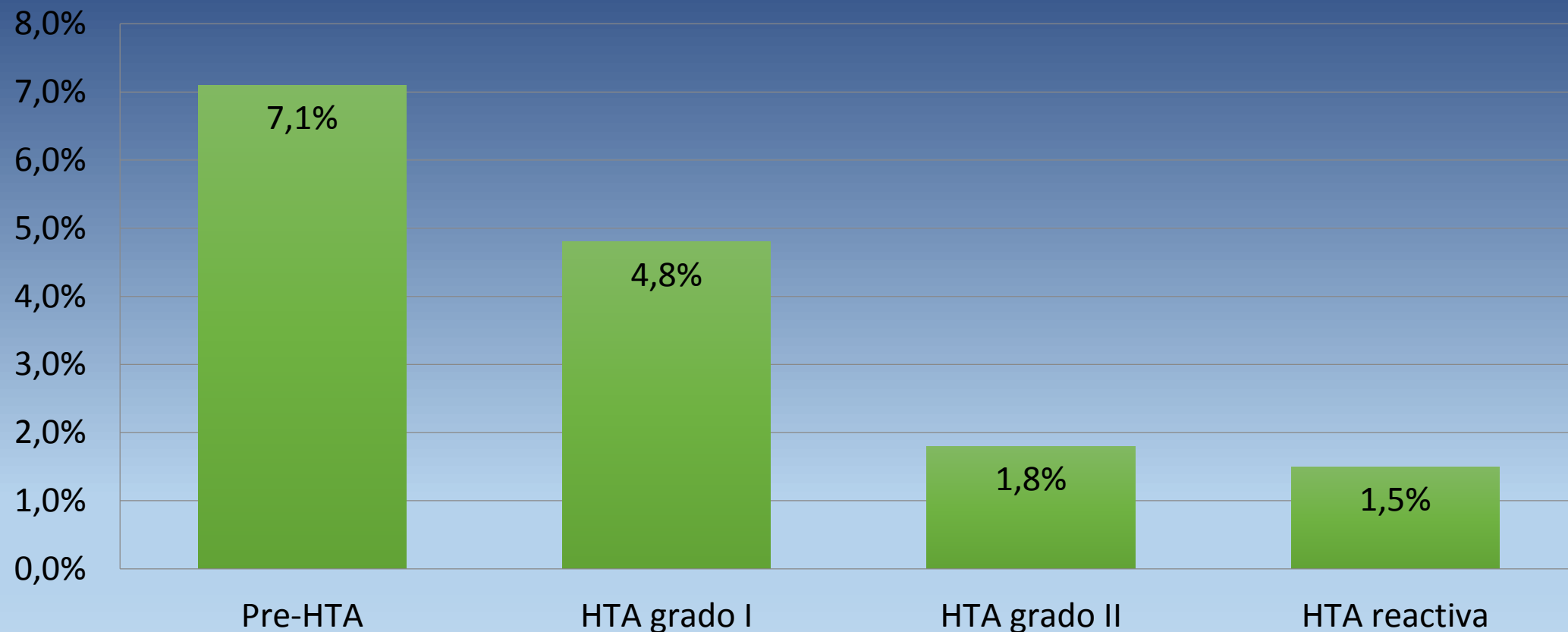
*Fuente: Base Egresos Hospitalarios 2007-2011 / INEC*

# Porcentaje de presión arterial en 3 tomas consecutivas



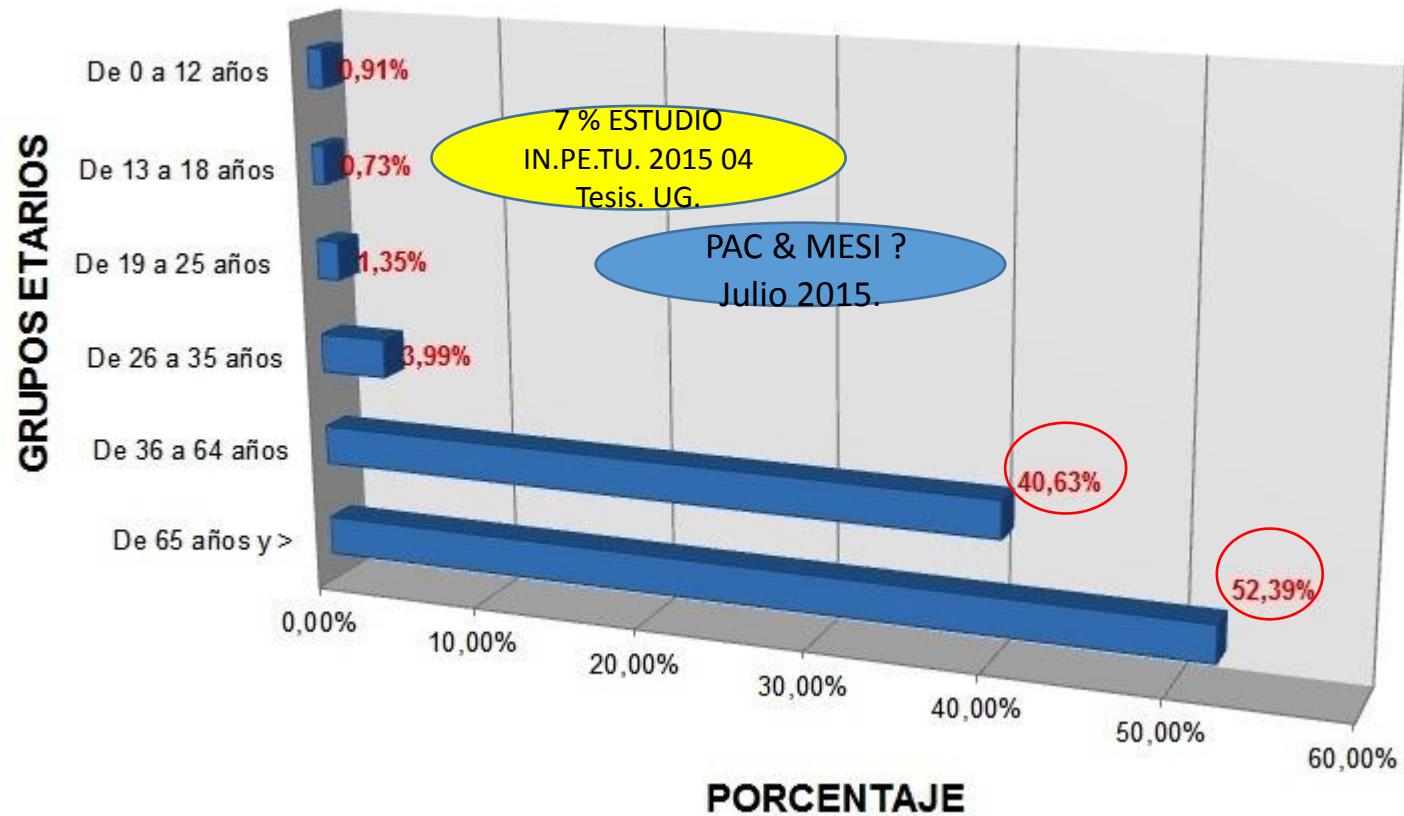
**Gráfico No. 7: Porcentaje de presión arterial en tres tomas consecutivas.** HTA: Hipertensión arterial. Pre-HTA: >P90, HTA grado I: >P 95, HTA grado II: >P 99. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

# PREVALENCIA DE GRADOS DE PRESIÓN ARTERIAL



**Gráfico No. 8: Prevalencia de grados de presión arterial.** HTA: Hipertensión arterial. Pre-HTA: >P90, HTA grado I: >P 95, HTA grado II: >P 99. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

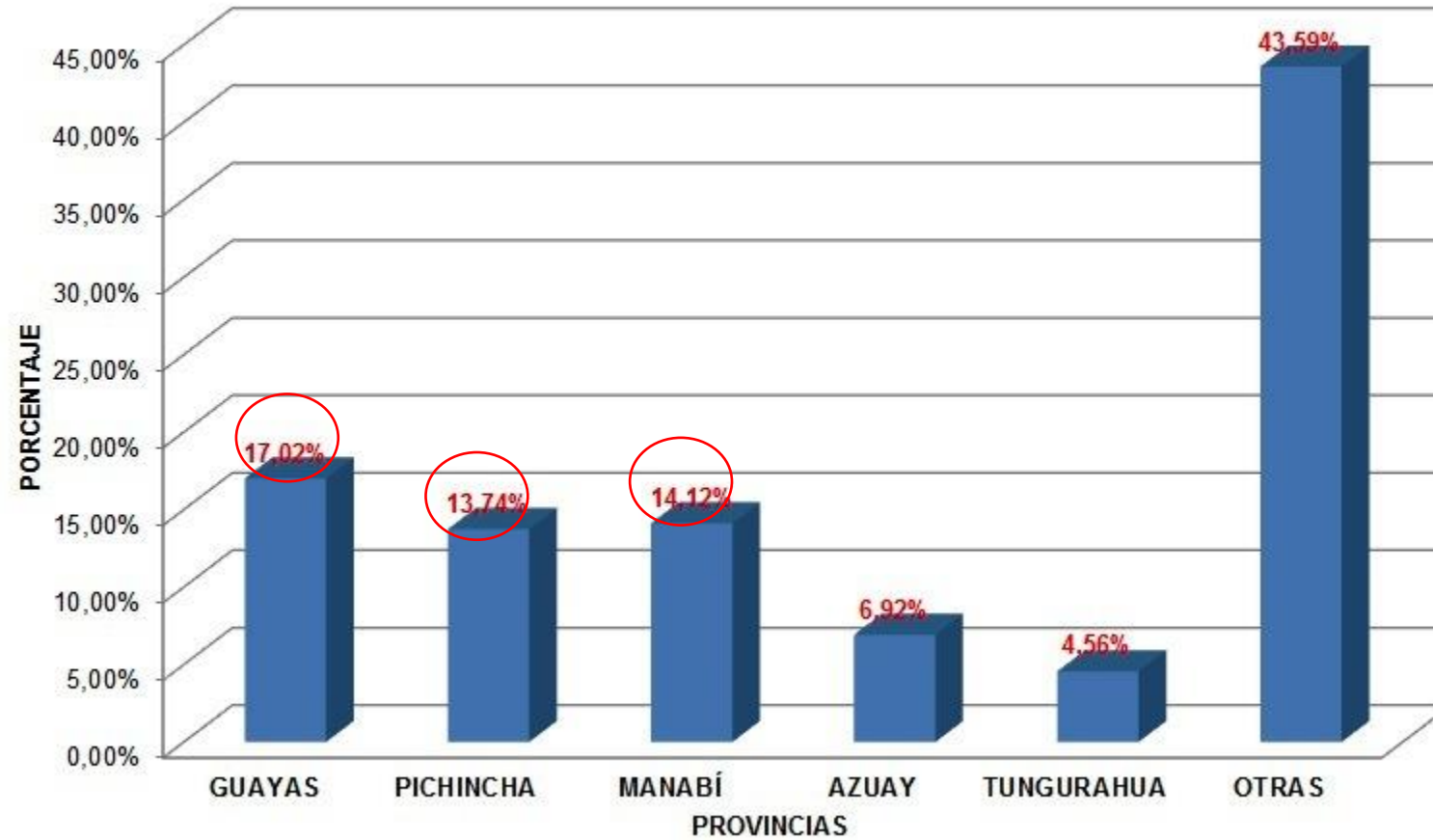
## Prevalencia (I10-IO15) según grupo de edad Año 2011



Fuente: Base Egresos Hospitalarios 2007-2011 / INEC

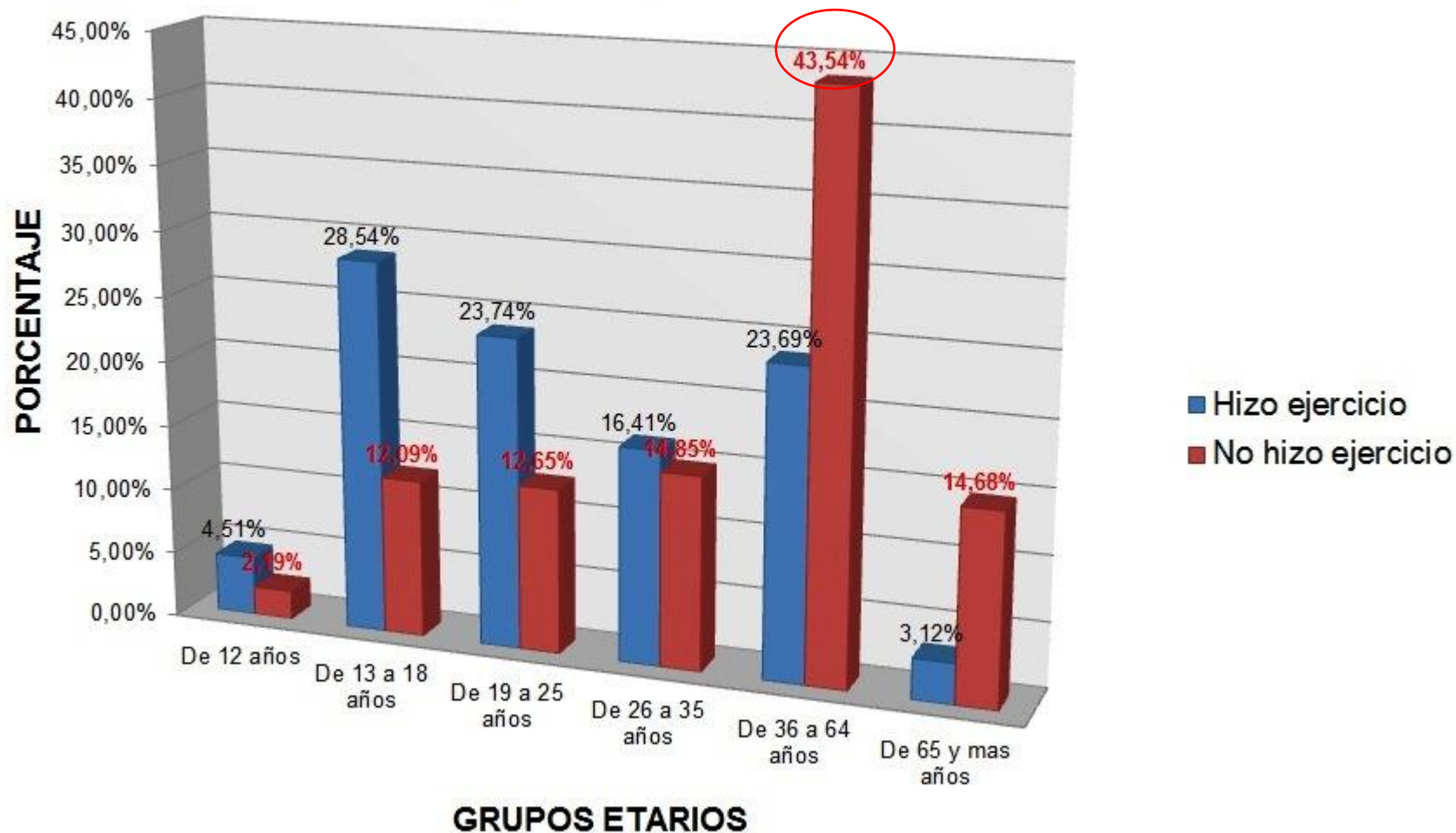


### Prevalencia (I10-I15) por provincia Año 2011



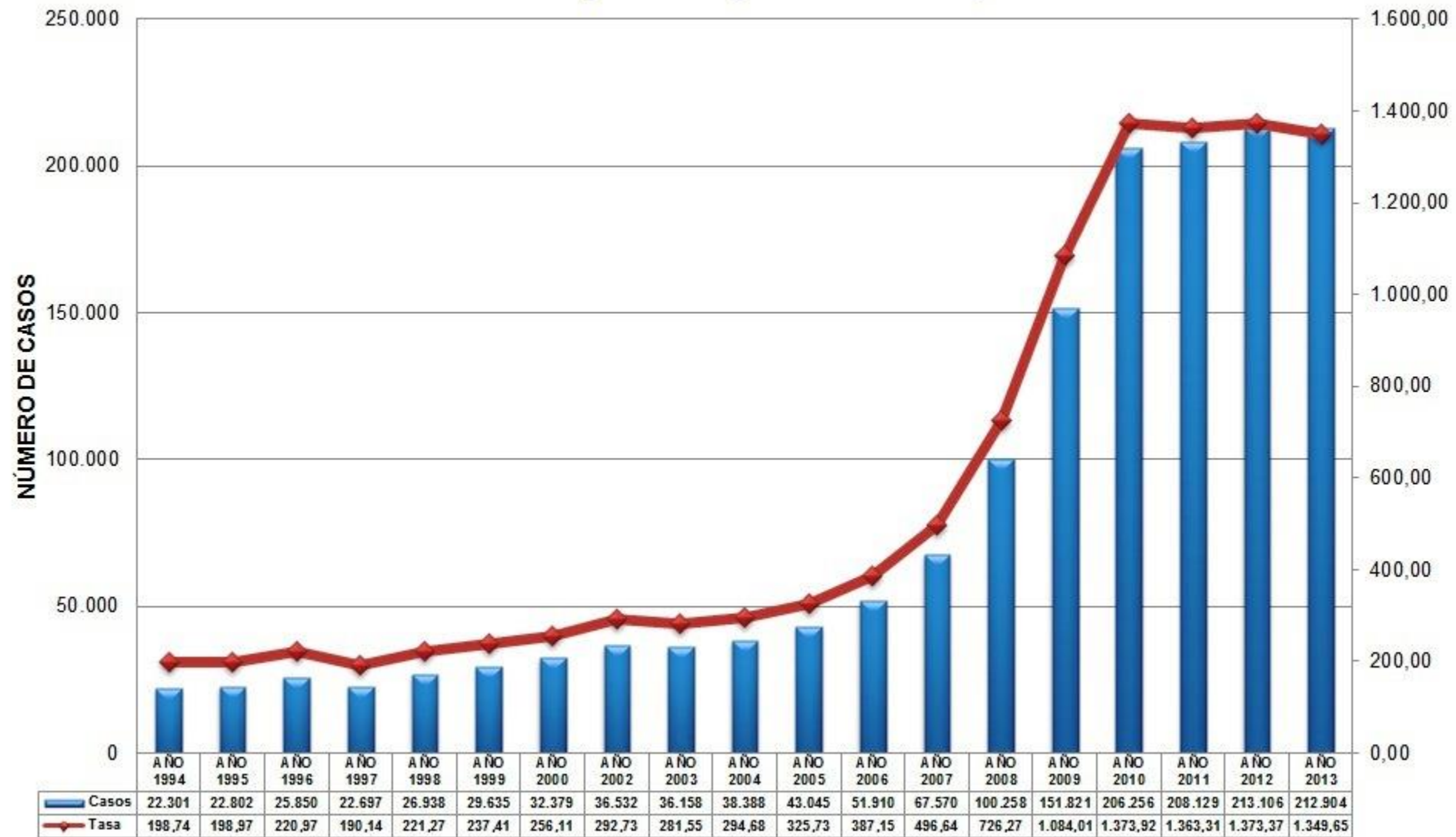
*Fuente: Base Egresos Hospitalarios 2007-2011 / INEC*

## Porcentaje de personas que hicieron ejercicios o practicaron algún deporte Año 2012



Fuente: Base Egresos Hospitalarios 2007-2011 / INEC

## Hipertensión Arterial en el Ecuador 1994 - 2013: Casos y Tasas (x 100.00 hab.)



Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología 2013; MSP

# INTERHEART Latinoamérica

6 países participantes/3115 individuos

## Heart Disease in Latin America

### Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America

#### The INTERHEART Latin American Study

Fernando Lanas, MSc, MD; Alvaro Avezum, MD, PhD; Leonelo E. Bautista, MD, DrPH; Rafael Diaz, MD; Max Luna, MD; Shofiquil Islam, MSc; Salim Yusuf, DPhil, FRCP; for the INTERHEART Investigators in Latin America

59/64 años

# INTERHEART Latinoamérica

6 países participantes/3115 individuos

País	Casos	Controles	Total
Argentina	234	178	412
Brasil	313	364	667
Colombia	275	550	825
Chile	322	672	994
Guatemala	085	107	192
México	008	017	025

# INTERHEART Latinoamérica

## Etnias participantes

Etnia	Casos	Controles	Total
<b>Latino-Aborigen</b>	<b>1105 -89.3%-</b>	<b>1793 -95%-</b>	<b>2898 -92.7%</b>
Europeo	112 -9.1%-	74 -3.9%-	186 -5.9%-
Otra	20 -1.6%-	21 -1.1%-	41 -1.3%-
<b>Total</b>	<b>1237</b>	<b>1888</b>	<b>3125</b>

# INTERHEART Latinoamérica

## Prevalencia de los 9 factores de riesgo

Factor Riesgo	Latino-América	Resto-Mundo
Consumo regular F-V	84.3%	83.7%
↑ Cintura-Cadera	48.6%	31.2%
Tabaquismo	48.1%	48.1%
↑ ApoB100-↓ ApoAI	42.0%	32.0%
Hipertensión	29.1%	20.8%
Depresión	28.9%	15.8%
Ejercicio regular	22.0%	18.9%
Alcoholismo	19.4%	11.9%
Diabetes Mellitus	09.5%	07.2%
Estrés permanente	06.8%	03.9%

# INTERHEART Latinoamérica

## Radio de probabilidad individual de IAM

Factor Riesgo	Latino-América	Resto-Mundo
Hipertensión	2.81	2.41
Estrés permanente	2.81	2.10
Diabetes Mellitus	2.59	3.16
↑ Cintura-Cadera	2.49	2.22
↑ ApoB100/AI	2.31	3.00
Tabaquismo	2.31	2.26
Depresión	1.17	1.60
Alcoholismo	1.05	0.78
Ejercicio regular	0.67	0.70
Consumo regular F-V	0.63	0.78



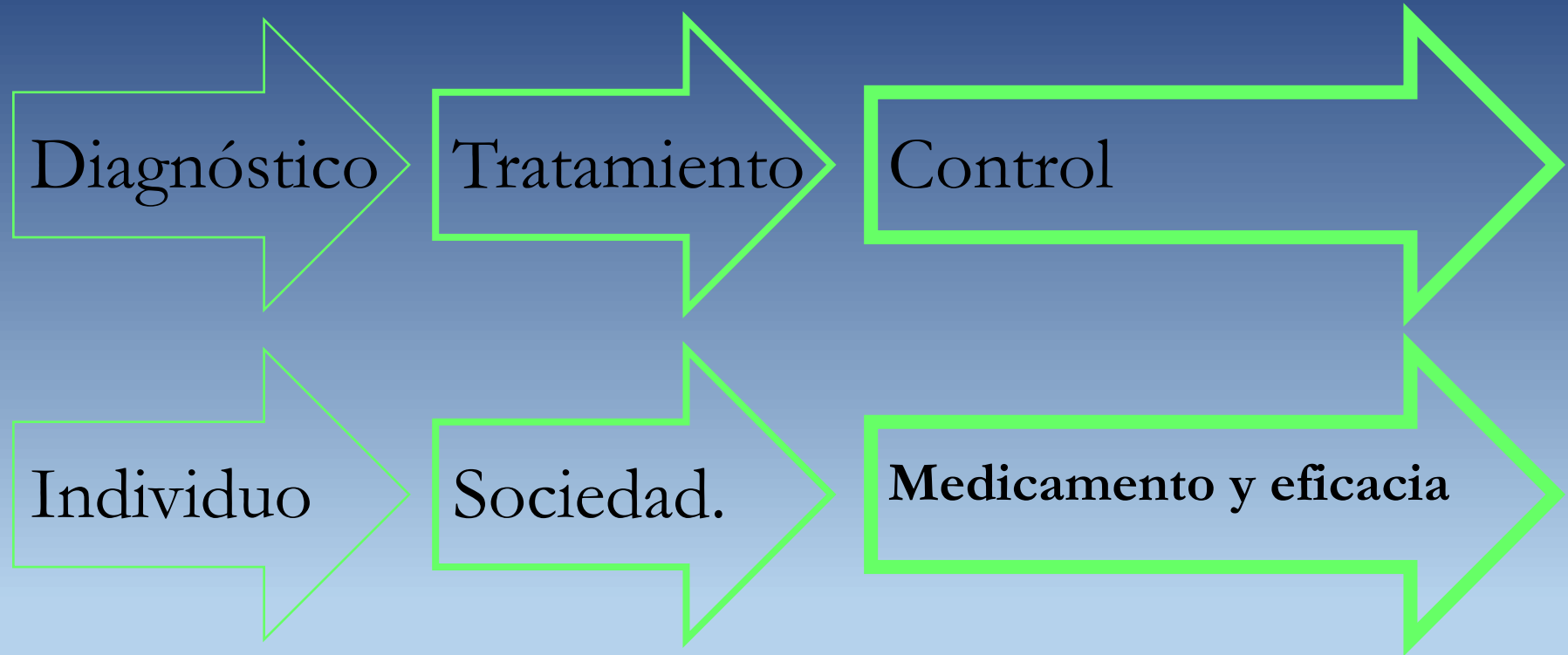
# INTERHEART Latinoamérica

## Riesgo poblacional atribuible para IAM

Factor Riesgo	Latino-América	Resto-Mundo
↑ Cintura-Cadera	48.1	30.2
↑ ApoB100-AI	40.8	44.2
Tabaquismo	38.4	35.3
Hipertensión	32.9	22.0
Estrés permanente	28.1	7.80
Ejercicio regular	28.0	24.8
Diabetes Mellitus	12.9	12.2
Consumo regular F-V	06.9	4.10
Depresión	04.7	8.40
Alcoholismo	-3.2	16.3

# Áreas de oportunidad en Hipertensión en Latinoamérica

Para un problema de enfoque social, individual y médico



La Hipertensión en Latinoamérica, es un factor epidémico de riesgo cardiovascular, el cual encierra muchas áreas de oportunidad en vías a reducir su impacto en invalidez, muerte y costo económico


Más allá del detalle en los puntos de corte para el control -JNC-8 vs ESC/EHS-, es urgente mejorar los porcentajes de diagnóstico y de tratamiento



# Hipertensión y Adiposidad

Activación ectópica del SRAA. El porqué de los BRA2

---

- 
- 1.- Hipertensión en Ecuador y **Síndrome Metabólico en Guayaquil.**
  - 2.- Hipertensión, claves terapéuticas
  - 3.- Racional de las combinaciones.

# Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012

RESULTADOS NACIONALES



ENSANUT 2012 vs 2000-2006

Obesidad en adultos

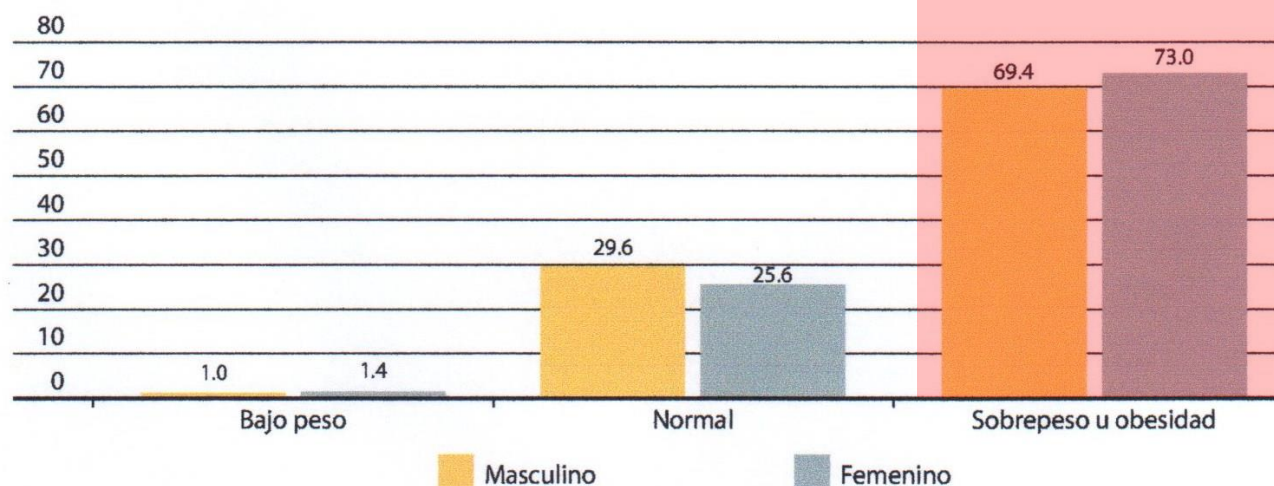
73.0% mujeres

69.4% hombres

■ **Figura 10.1**

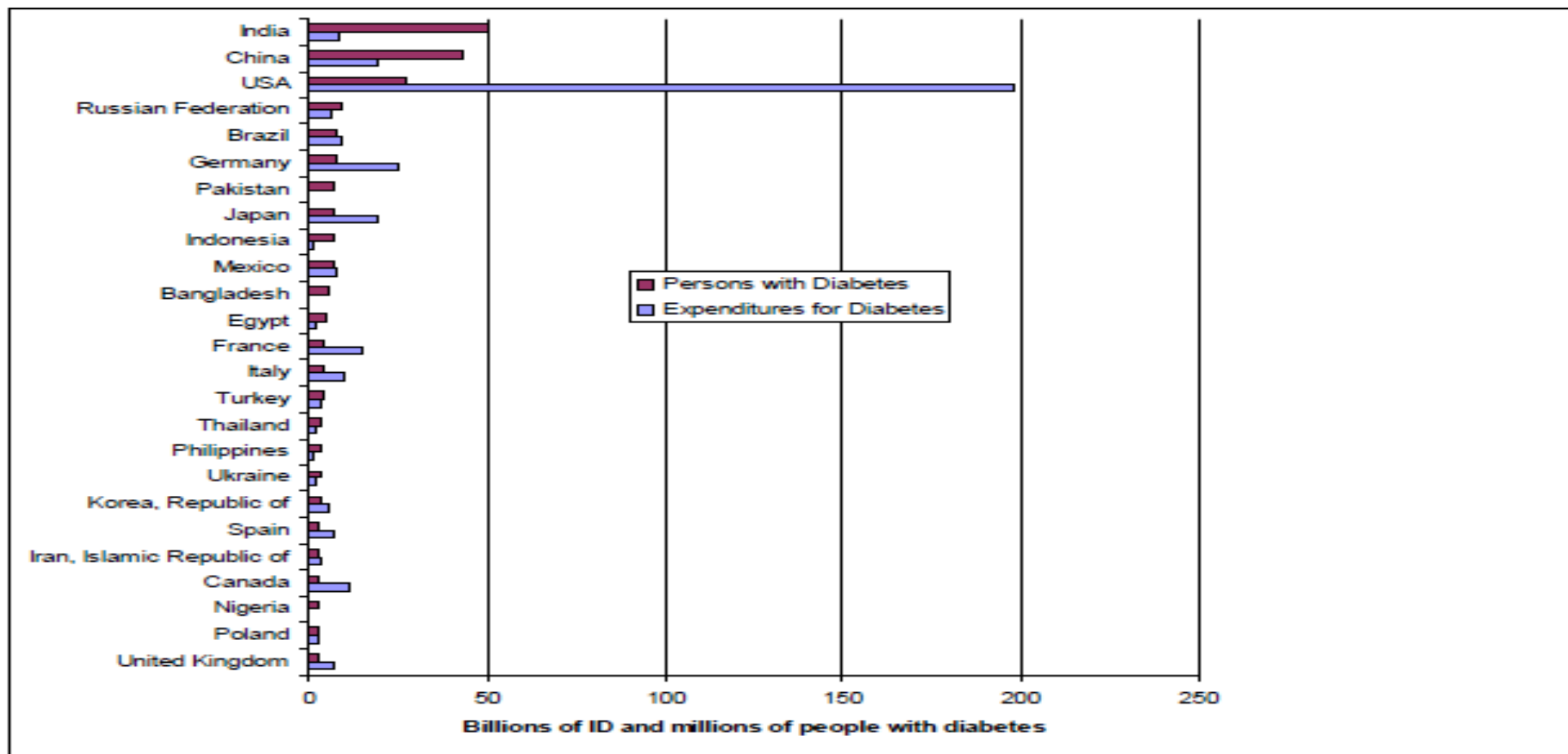
Distribución del estado nutricional de hombres y mujeres de 20 años o más, de acuerdo a la clasificación del IMC.\* México, ENSANUT 2012

\* Puntos de corte propuestos por la Organización Mundial de la Salud: bajo peso <18.5 kg/m<sup>2</sup>, normal 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>, y obesidad ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>





**Figure 2 Annual health expenditure for diabetes (ID) vs persons with diabetes in the 25 countries with the largest numbers of persons with diabetes in 2010**





## 2.424 millones destino Gob a la Salud hasta el 2013.

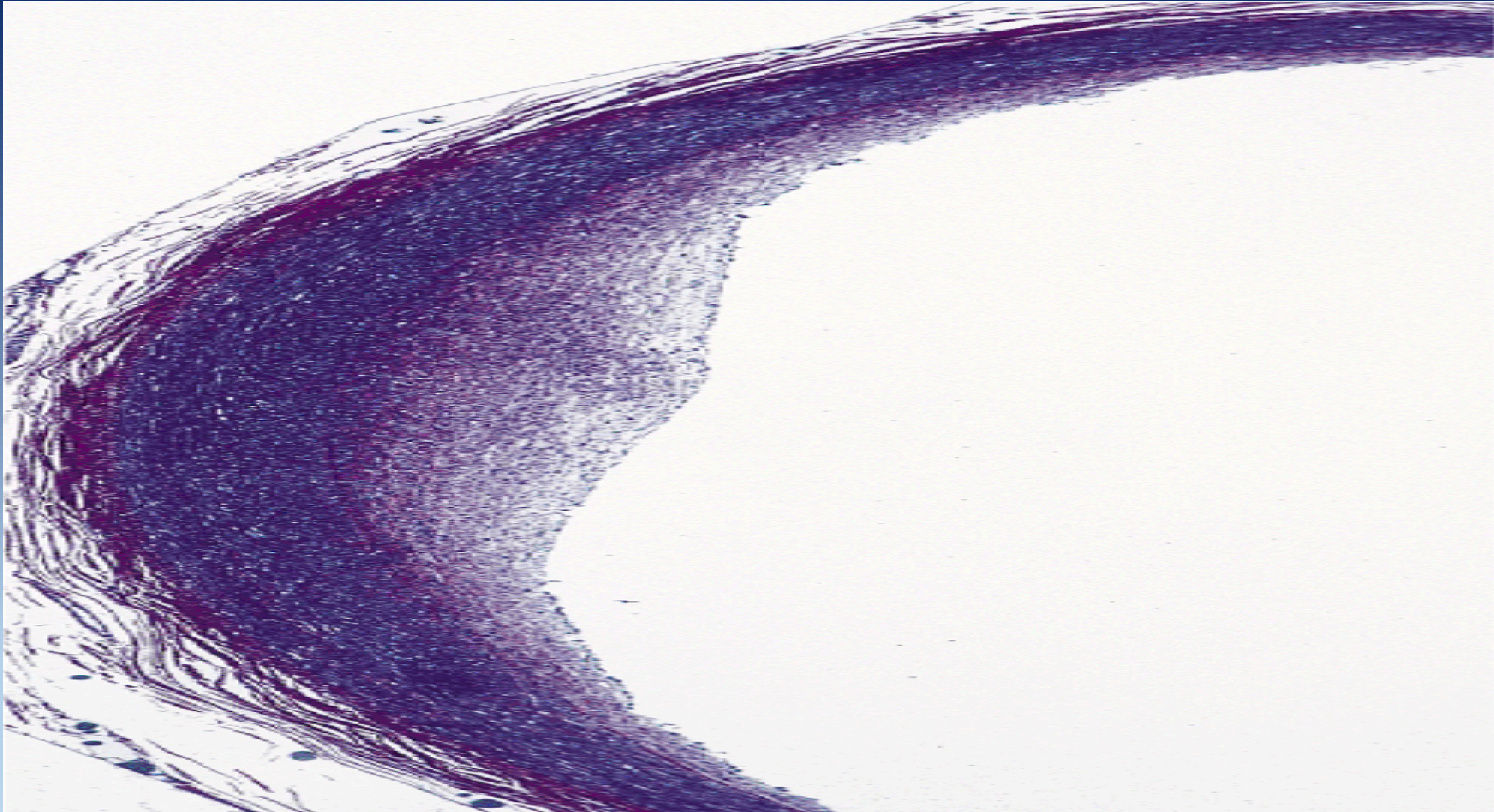
Ministra Salud Karina Vance Mayo 31 2014, Diario el ciudadano •

En Enfermedad Cardiovascular

■ **102'904.000.... 2010**  
**593'477.000... 2030**



[www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html](http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html)



Herbert Stary 2002.  
Niña de 7 años.

# OBJETIVO GENERAL

**Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en niños de 12 a 14 años de edad en el colegio Liceo Cristiano de Guayaquil.**

# MATERIALES Y MÉTODOS

- Estudio de corte transversal y descriptivo.
- Estudio no probabilístico por conveniencia
- 396 jóvenes firmaron asentimiento , y sus padres firmaron un consentimiento. Colegio LC de Guayaquil. Se cumplió con  $> 95\%$  del T. de la muestra calculada para la ciudad de Guayaquil.
- Junio 2014. 3 semanas. Antropometría, encuesta y toma de sangre para análisis de laboratorio. Los jóvenes recibieron un desayuno.



# MATERIALES Y MÉTODOS

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Adolescentes de 12 a 14 años de edad, que aceptaron participar libre y voluntariamente del presente estudio.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudiantes con algún proceso febril o enfermedad por cualquier causa.
- Sujetos de estudio que presentaban alguna enfermedad endócrina como hipotiroidismo o diabetes.
- Adolescentes que se encontraban tomando medicación, o estaban sometidos a régimen nutricional fueron excluidos igualmente.

# HIPÓTESIS

## HIPÓTESIS $H_0$



*Los estudiantes eutróficos tienen igual riesgo de padecer síndrome metabólico e inflamación vascular que los estudiantes con sobrepeso*

## HIPÓTESIS $H_1$



*Los niños con sobrepeso u obesidad tienen mayor riesgo de padecer síndrome metabólico desde la adolescencia.*

## HIPÓTESIS $H_2$

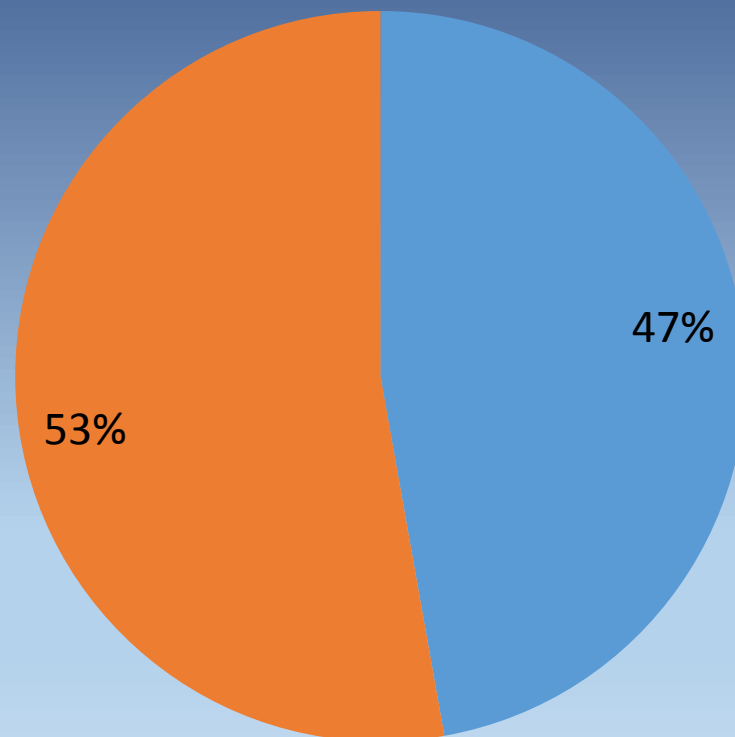


*Existe correlación entre el síndrome metabólico y los biomarcadores de inflamación vascular, como la PCR-hs y/o la Interleucina-6.*

# RESULTADOS

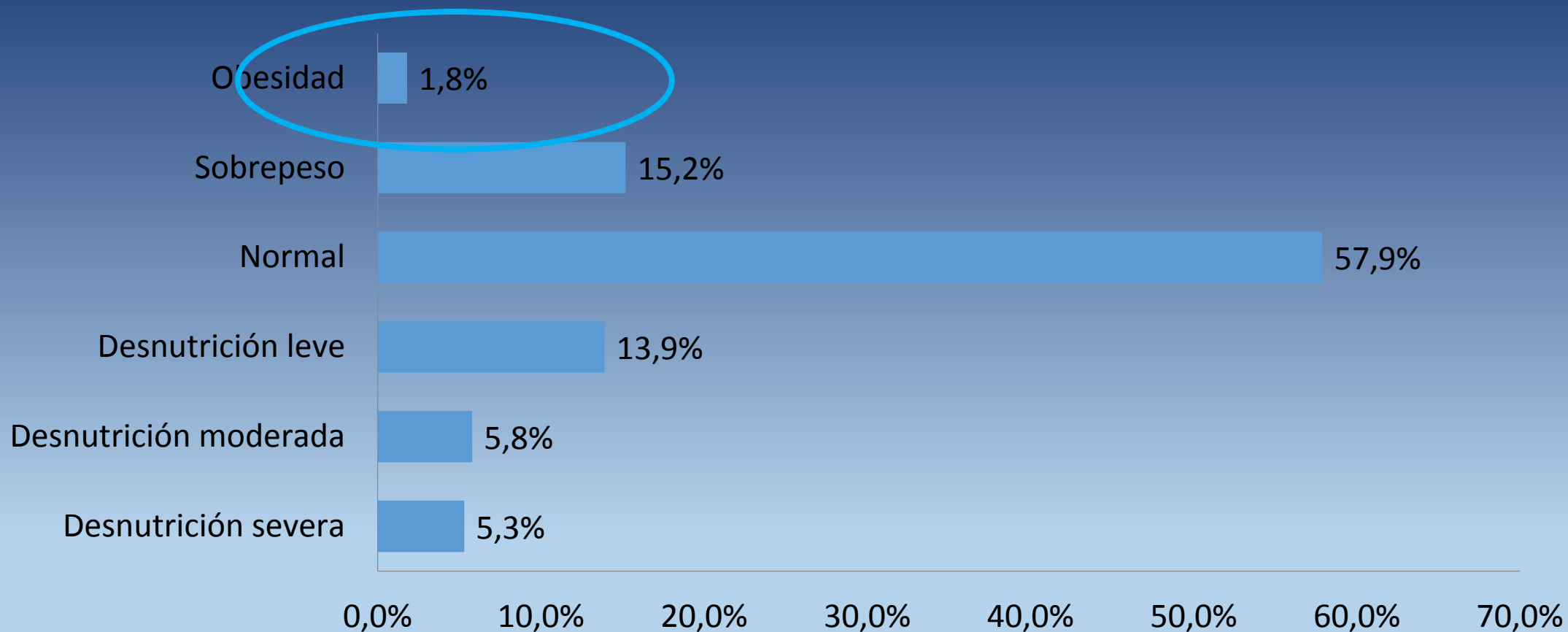
## Distribución según el sexo

■ Masculino (n = 187)      ■ Femenino (n = 209)



# RESULTADOS

## Distribución de acuerdo al IMC<sup>1</sup>



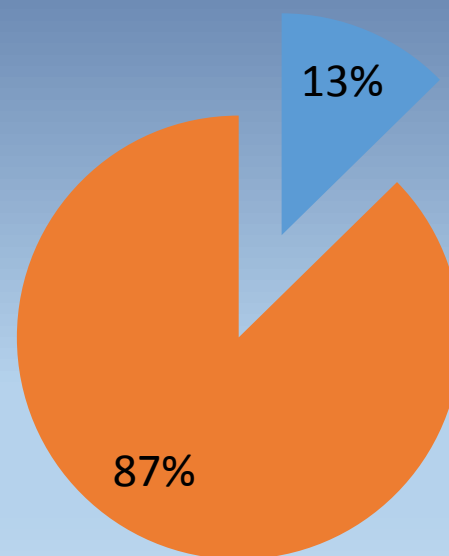
**Gráfico No. 2: Frecuencia de presencia de factores de riesgo en los sujetos de estudio.** <sup>1</sup>IMC: Índice de masa corporal. Desnutrición severa:  $\leq 16$ ; Desnutrición moderada: 16 - 17; Desnutrición Leve: 17 - 18,5; Normal: 18,5 - 25; Sobrepeso: 25 - 30; Obesidad:  $\geq 30$ . (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)



# RESULTADOS

## Porcentaje de SM en presencia de sobrepeso/obesidad

■ Con SM (n = 50)      ■ Sin SM (n = 346)



**Gráfico No. 3: Porcentaje de síndrome metabólico en adolescentes con sobrepeso u obesidad.** (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

# RESULTADOS

## Distribución de acuerdo a antecedentes familiares

### MUERTE SÚBITA

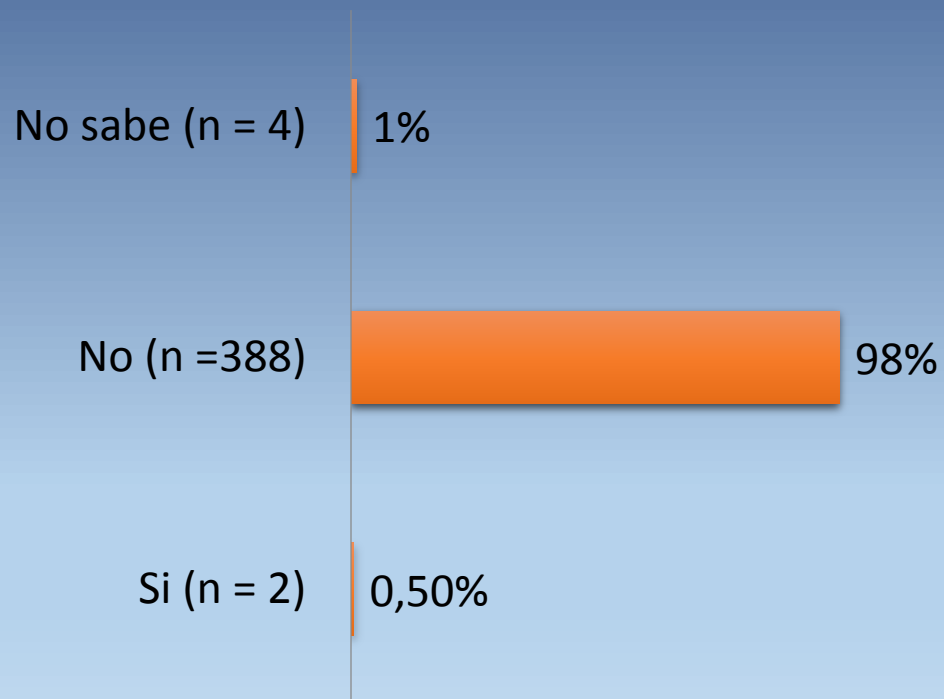


Gráfico No. 4: Distribución de adolescentes de acuerdo al antecedente familiar de muerte súbita. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

### DIABETES MELLITUS

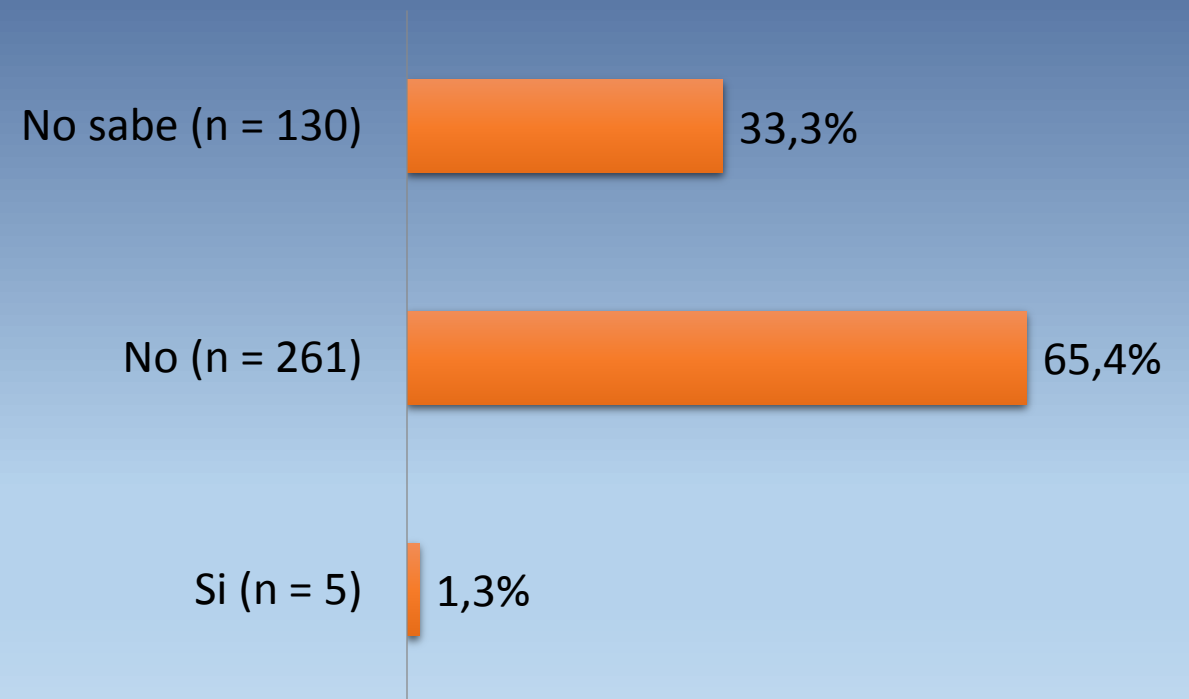


Gráfico No. 5: Distribución de adolescentes de acuerdo al antecedente familiar de diabetes mellitus. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

# RESULTADOS

## Frecuencia de presencia de factores de riesgo

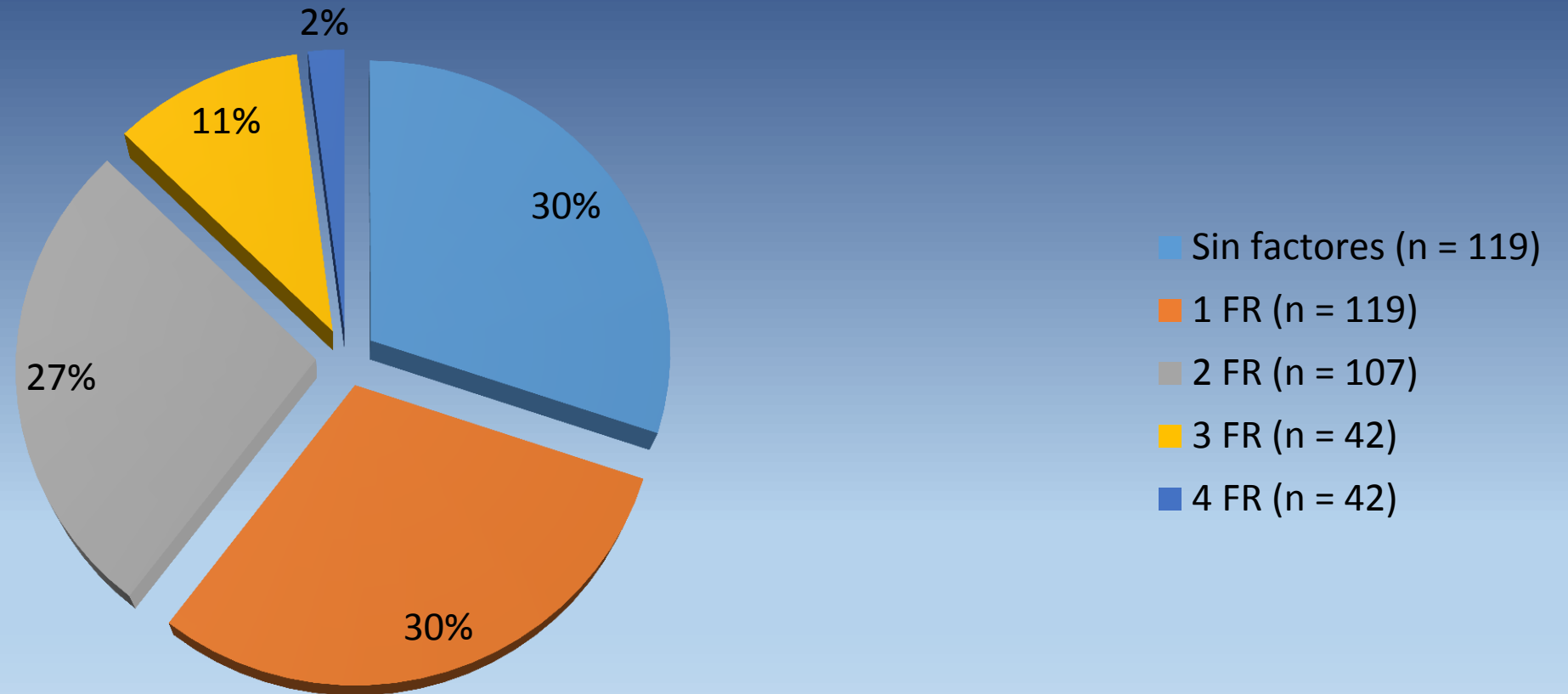
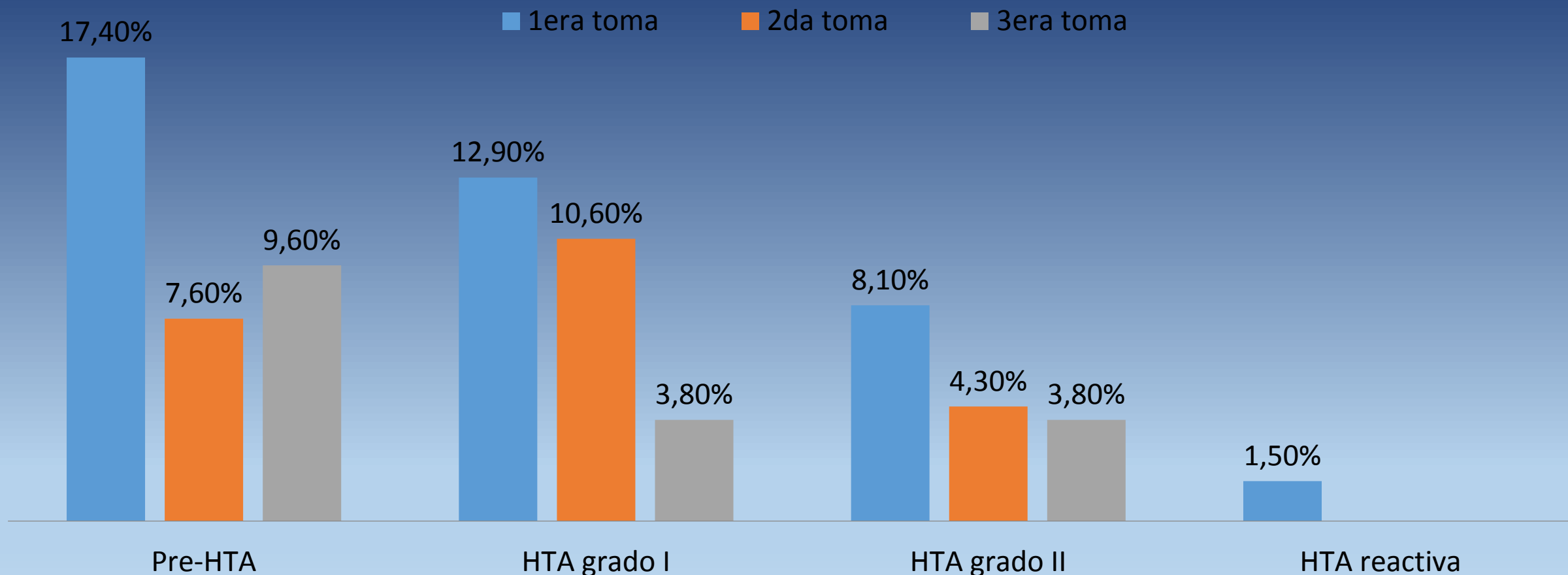


Gráfico No. 6: Frecuencia de presencia de factores de riesgo en los sujetos de estudio. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

# Porcentaje de presión arterial en 3 tomas consecutivas



**Gráfico No. 7: Porcentaje de presión arterial en tres tomas consecutivas.** HTA: Hipertensión arterial. Pre-HTA: >P90, HTA grado I: >P 95, HTA grado II: >P 99. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

## HIPÓTESIS<sub>2</sub>



*H<sub>2</sub>: Existe correlación entre el síndrome metabólico y los biomarcadores de inflamación vascular, como la PCR-hs y/o la Interleucina-6.*

# SD. METABÓLICO Y PCR-hs

**Tabla No. 4: PCR-hs en relación al síndrome metabólico.**

Recuento				
		Resultados PCR hs		Total
		NO	SI	
Resultado Diagnóstico de Síndrome Metabólico	NO	25	25	50
	SI	192	153	345
Total		217	178	395

**Tabla No. 4: Tabla de contingencia de PCR-hs en relación al síndrome metabólico.** PCR-hs: Proteína C reactiva ultrasensible.

(Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

**Tabla 8. Pruebas de Chi-cuadrado en relación al síndrome metabólico con elevación de la PCR-hs.**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,564 <sup>a</sup>	1	,453
Razón de verosimilitudes	,561	1	,454
N de casos válidos	395		

**Tabla No. 5: Pruebas de Chi-cuadrado en relación al síndrome metabólico con elevación de la PCR-hs.** PCR-hs: Proteína C reactiva ultrasensible. <sup>a</sup>0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,53.

(Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

# SD. METABÓLICO E IL-6

**Tabla No. 6: Interleucina-6 en relación al síndrome metabólico.**

Recuento				
		Resultados Interleucina 6		Total
		NO	SI	
Resultado Diagnostico de Síndrome Metabólico	NO	32	18	50
	SI	277	68	345
Total		309	86	395

**Tabla No. 6: Tabla de contingencia de la Interleucina-6 en relación al síndrome metabólico.** (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

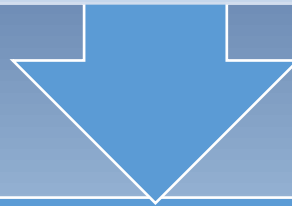
**Tabla No. 7: Pruebas de Chi-cuadrado en relación al síndrome metabólico con elevación de la Interleucina 6.**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,804 <sup>a</sup>	1	,009
Razón de verosimilitudes	6,138	1	,013
N de casos válidos	395		

**Tabla No. 7: Pruebas de Chi-cuadrado en relación al síndrome metabólico con elevación de la Interleucina-6.** <sup>a</sup>0 casillas (0,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,8g. (Aguirre F, Colegio LC de Guayaquil, 2014)

## HIPÓTESIS<sub>2</sub>

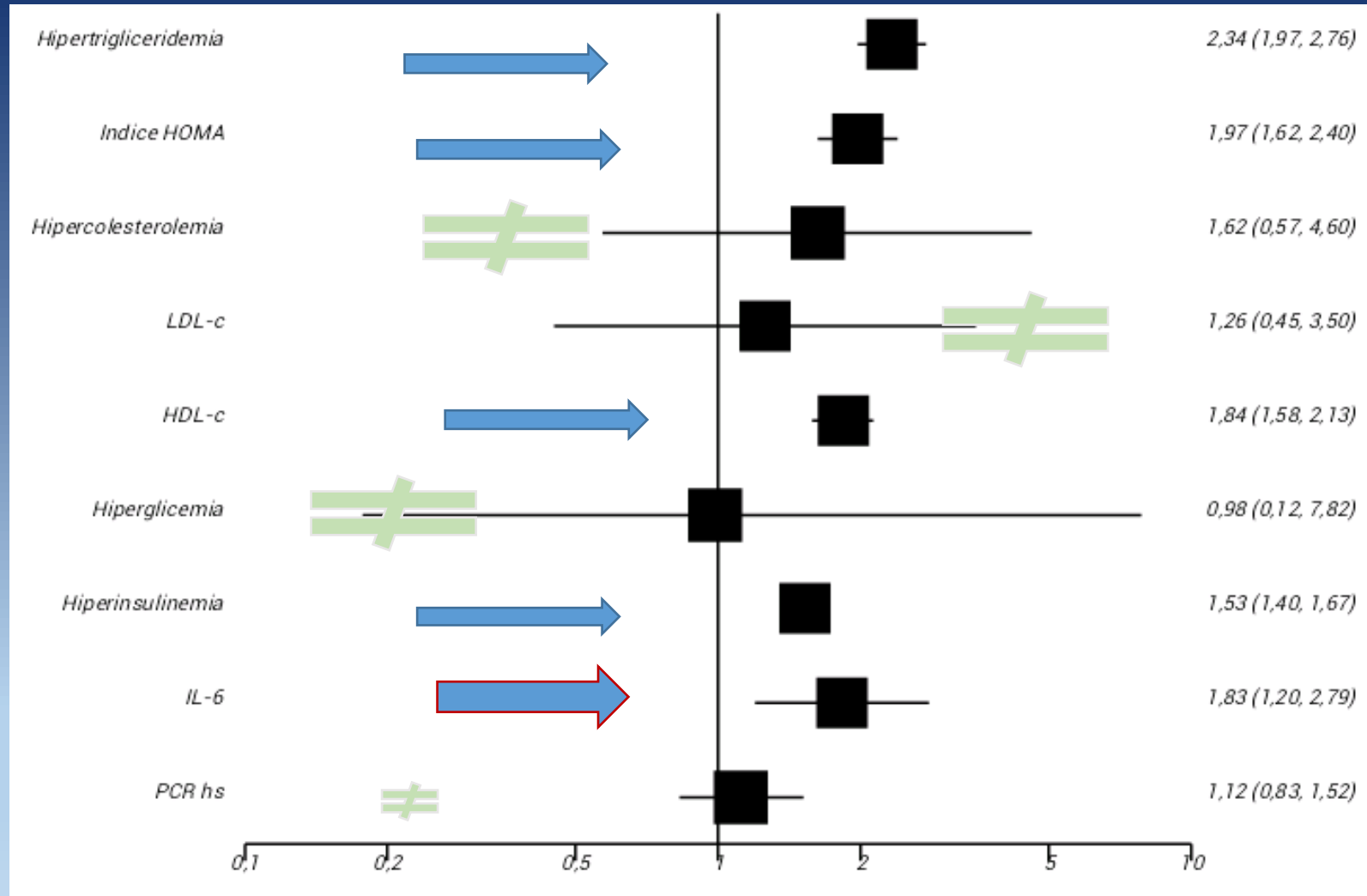
*La hipótesis H<sub>2</sub> propone que existe correlación entre el síndrome metabólico y los biomarcadores de inflamación vascular, como la PCR-hs y/o la Interleucina-6*



***Se demuestra mejor relación del SM con la Interleucina-6 que con la PCR-hs, por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa H<sub>2</sub> para la Interleucina-6.***



# RR DE FACTORES DE RIESGO DEL SM Y MARCADORES DE INFLAMACIÓN.



**Gráfico No. 10: Riesgo Relativo de los factores de riesgo del síndrome metabólico y marcadores de inflamación vascular en adolescentes.** OR al 95 % de confianza e intervalos. HOMA: Homeostasis model assessment; LDL: Lipoproteína de baja densidad; HDL: Lipoproteína de alta densidad; IL-6: Interleucina-6; PCR-hs: Proteína C Reactiva ultrasensible. (Aguirre, Colegio LC de Guayaquil 2014)

# CONCLUSIONES

## IMC

- Sobrepeso 15,2%
- Obesidad 1,8%
- Total: 17%

## Sd. Metabólico

- **12,6%**

## Historia familiar

- Muerte súbita: 0,5%
- Diabetes mellitus: 1,3%
- No sabe: 33%

**Perímetro abdominal (36,5%) fue más sensible que el IMC (33,7%)**

# CONCLUSIONES

## SÍNDROME METABÓLICO

IL-6 RR 1,8 [IC 95% (1,1-2,7)]

PCR-hs: RR 1,1 [IC 95% (0,8-1,52)]

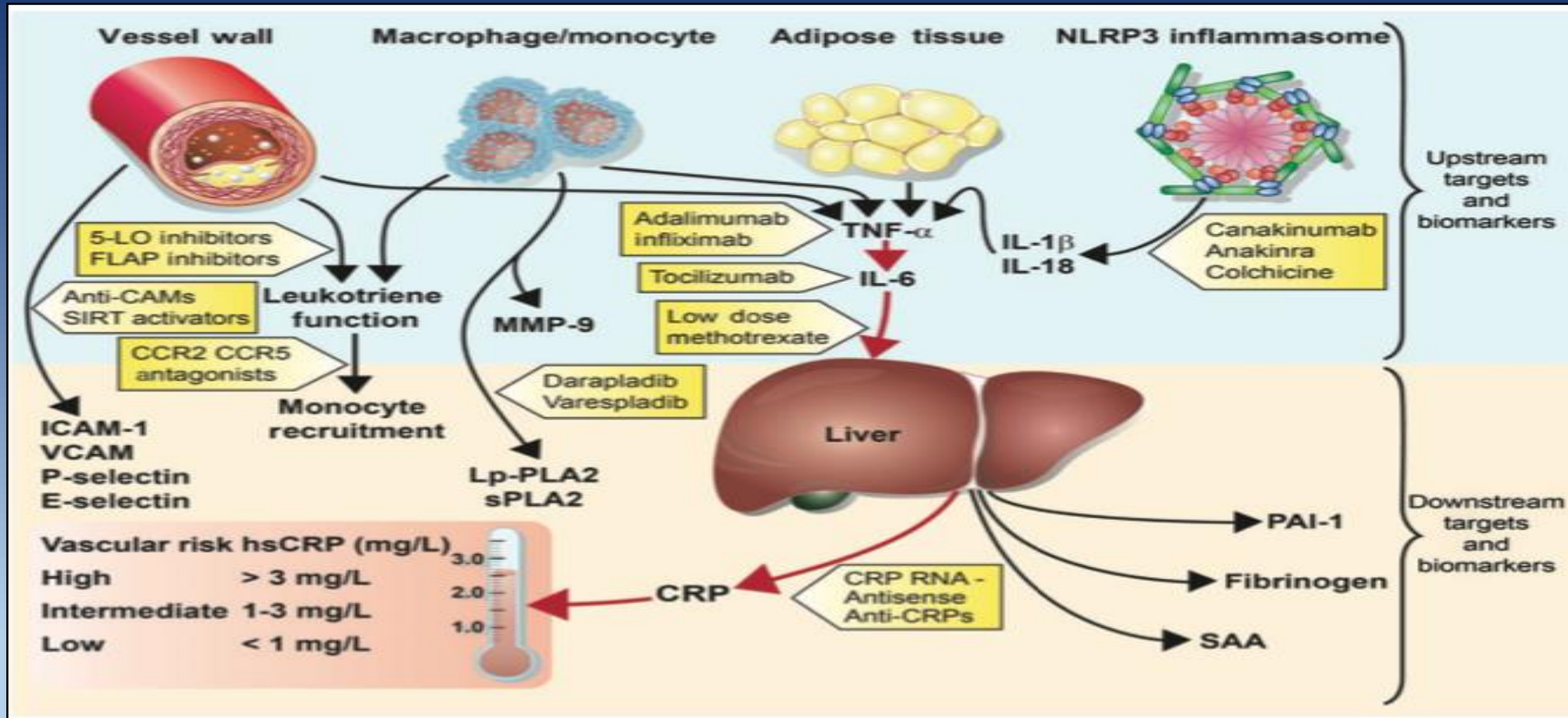
El sobrepeso puede ser el principal mediador generador de la inflamación vascular.



Insulina RR 1,5 [IC 95% (1,4-1,6)]

HOMA: RR 1,9 [IC 95% (1,6-2,4)]

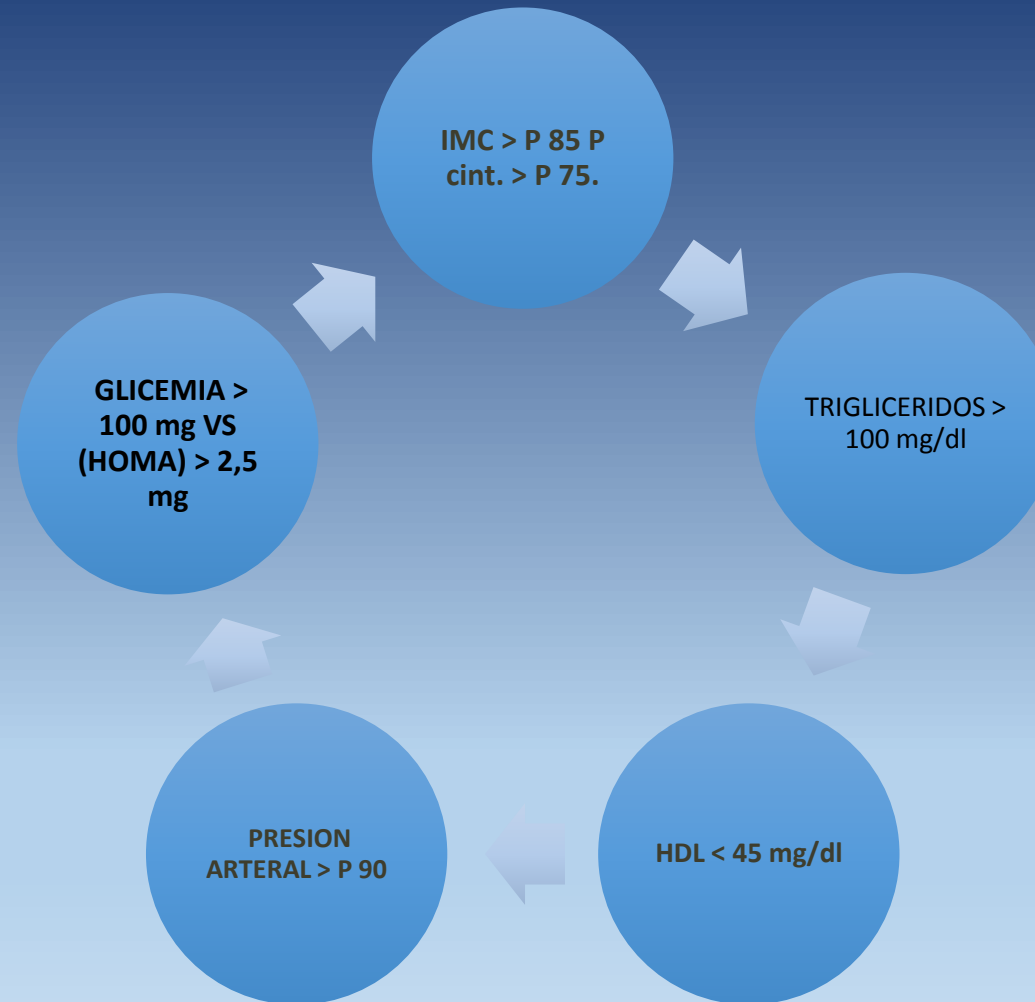
# Vías inflamatorias como objetivo potencial de terapia aterosclerótica




**Figura No. 6: Vías inflamatorias como objetivo potencial para las terapias ateroscleróticas.** IL-1 $\beta$ , interleucina-1-beta; IL-18, interleucina-18; IL-6, interleucina-6; TNF- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral alfa; MMP-9, matriz de metaloproteínasa-9; Lp-PLA2, fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína; PLA 2, fosfolipasa A2 secretora; ICAM-1, molécula de adhesión intercelular de tipo 1; VCAM, molécula de adhesión vascular celular; PAI-1, inhibidor del activador del plasminógeno de tipo 1; SAA, amiloide A sérico; CRP, proteína C reactiva; PCR-hs, proteína C reactiva de alta sensibilidad; 5-LO, 5-lipoxigenasa; FLAP, activación de la proteína 5-lipoxigenasa; SIRT1, sirtuina-1; CCR2 / CCR5 tipos de receptores de quimioquina. (Tomado de Ridker P, MD. EHJ, 2013)

# SINDROME METABOLICO O SIND X.

Fernando Aguirre P. Md. Mgs. F.A.C.C 2015

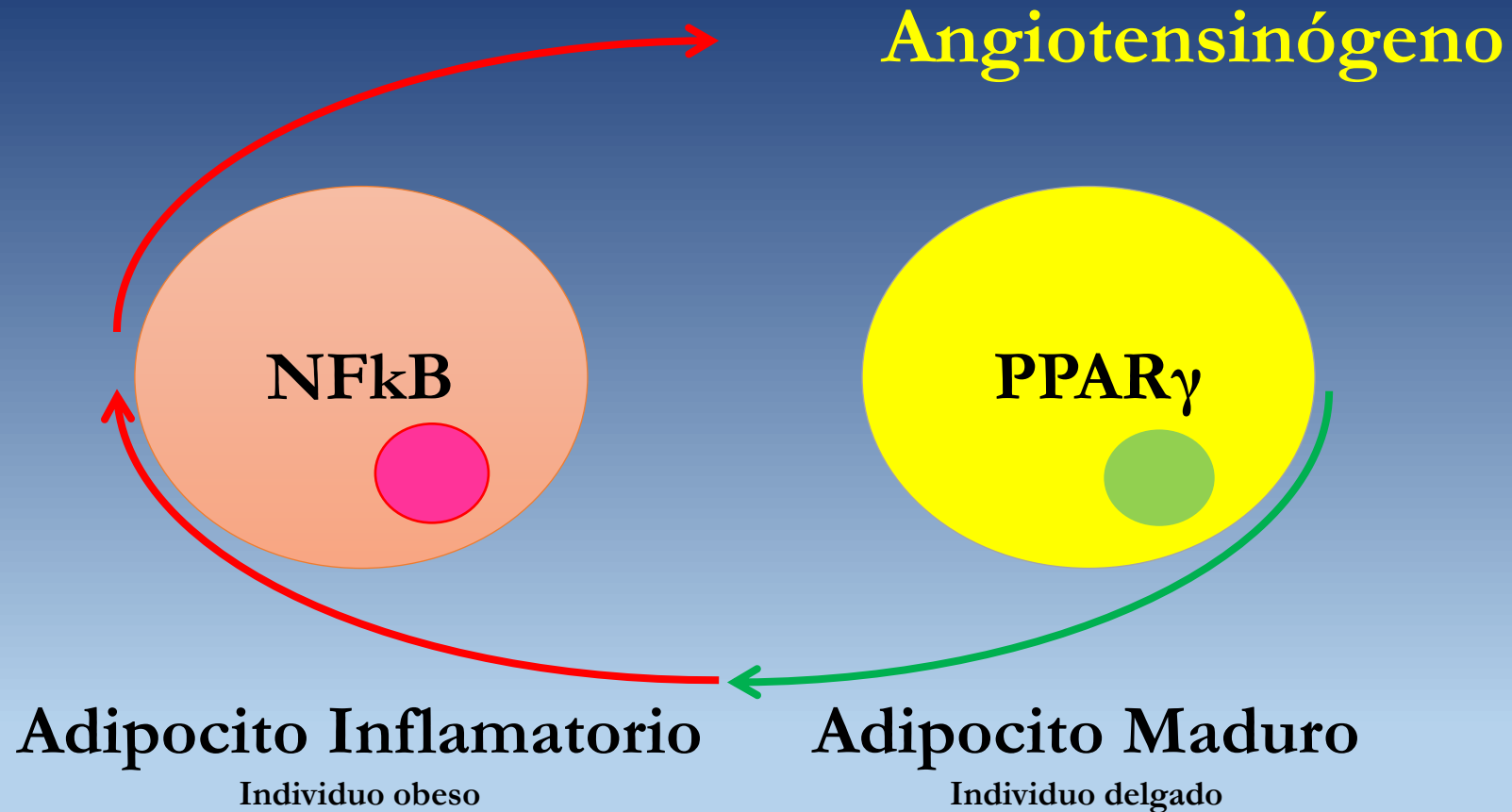


- 
- 1.- Hipertensión en Ecuador y Síndrome Metabólico en Guayaquil.
  - 2.- Hipertensión, claves terapéuticas
  - 3.- Racional de las combinaciones.

# Factores de riesgo en la aterogénesis



# Adiposidad. Fuente ectópica de Angiotensinógeno

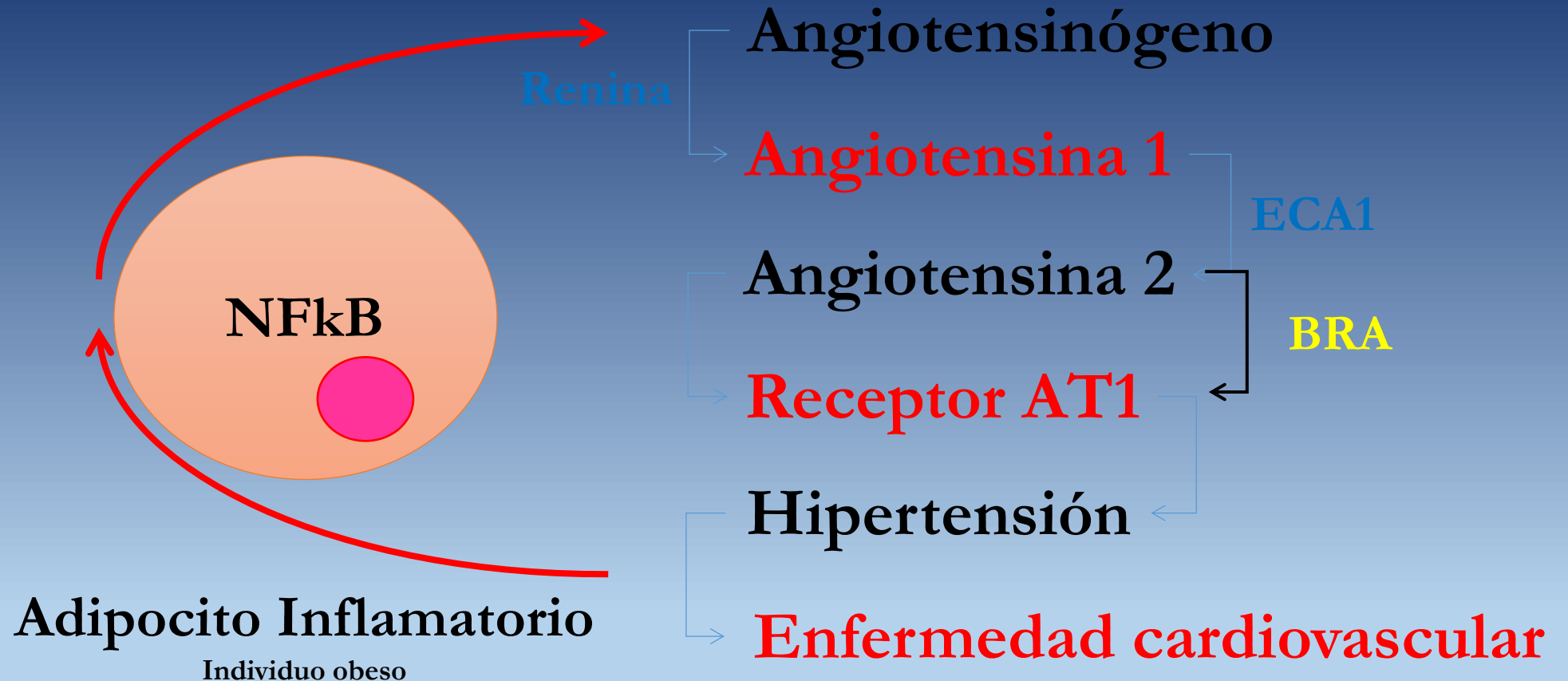


Morales-Villegas E. Dyslipidemia, Hipertensión and Diabetes

Meta inflammation: a unique mechanism for 3 risk factors. Current Hypert Rev 2013;9:278-296



# Adiposidad. Estado de hiperactivación del SRAA



**La prevalencia de Hipertensión es de 47% en individuos con IMC  $>30\text{kg/m}^2$  vs 25% en individuos con IMC  $\leq 30\text{kg/m}^2$ .**

**Este fenómeno está vinculado con la hiperactividad del SRAA asociada a obesidad visceral y adiposidad.**

**Velazquez-Monroy Oscar et al. Arch Cardiol Mex 2002; 72:71-84**

**Morales-Villegas E. Dyslipidemia, Hipertensión and Diabetes**

**Meta inflammation: a unique mechanism for 3 risk factors. Current Hypert Rev 2013;9:278-296**



# DM2 de novo y fármacos

“Primum Non Nocere”. Protección metabólica de los BRA2

---

# Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis

William J Elliott, Peter M Meyer

## Summary

**Background** The effect of different classes of antihypertensive drugs on incident diabetes mellitus is controversial because traditional meta-analyses are hindered by heterogeneity across trials and the absence of trials comparing angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors with angiotensin-receptor blockers (ARB). We therefore undertook a network meta-analysis, which accounts for both direct and indirect comparisons to assess the effects of antihypertensive agents on incident diabetes.

**Methods** We undertook a systematic review up to Sept 15, 2006, and identified 48 randomised groups of 22 clinical trials with 143153 participants who did not have diabetes at randomisation and so were eligible for inclusion in our analysis. 17 trials enrolled patients with hypertension, three enrolled high-risk patients, and one enrolled those with heart failure. The main outcome was the proportion of patients who developed diabetes.

**Findings** Initial drug therapy used in the trials (and the number of patients with diabetes of the total number at risk) included: an ARB (1189 of 14185, or 8.38%), ACE inhibitor (1618 of 22941, or 7.05%), calcium-channel blocker (CCB, 2791 of 38607, or 7.23%), placebo (1686 of 24767, or 6.81%),  $\beta$  blocker (2705 of 35745, or 7.57%), or diuretic (998 of 18699, or 5.34%). With an initial diuretic as the standard of comparison (eight groups), the degree of incoherence (a measure of how closely the entire network fits together) was small ( $\omega=0.000017$ , eight degrees of freedom). The odds ratios were: ARB (five groups) 0.57 (95% CI 0.46–0.72,  $p<0.0001$ ); ACE inhibitor (eight groups) 0.67 (0.56–0.80,  $p<0.0001$ ); CCB (nine groups): 0.75 (0.62–0.90,  $p=0.002$ ); placebo (nine groups) 0.77 (0.63–0.94,  $p=0.009$ );  $\beta$  blocker (nine groups) 0.90 (0.75–1.09,  $p=0.30$ ). These estimates changed little in many sensitivity analyses.

**Interpretation** The association of antihypertensive drugs with incident diabetes is therefore lowest for ARB and ACE inhibitors followed by CCB and placebo,  $\beta$  blockers and diuretics in rank order.

*Lancet* 2007; 369: 201–07

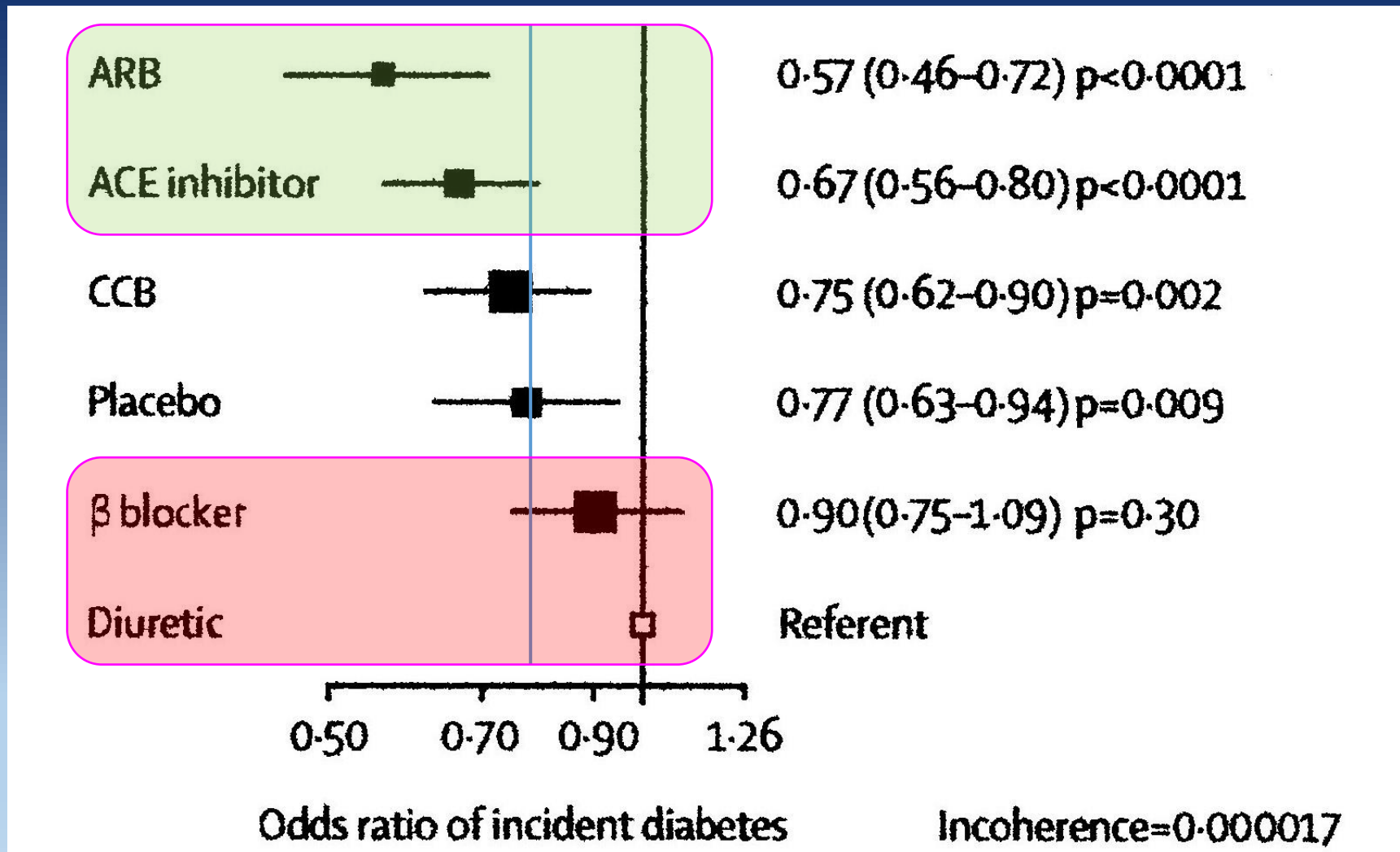
Department of Preventive Medicine, Rush Medical College of Rush University at Rush University Medical Center, Chicago, IL 60612, USA (Prof W J Elliott MD, P M Meyer PhD)

Correspondence to: Prof William J Elliott welliott@rush.edu

William J Elliot and Peter M Meyer

Incident Diabetes in clinical trial of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:201-207

## Nuevos casos de DM2 y tipo de anti-HTA



William J Elliot and Peter M Meyer

Incident Diabetes in clinical trial of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007; 369:201-207

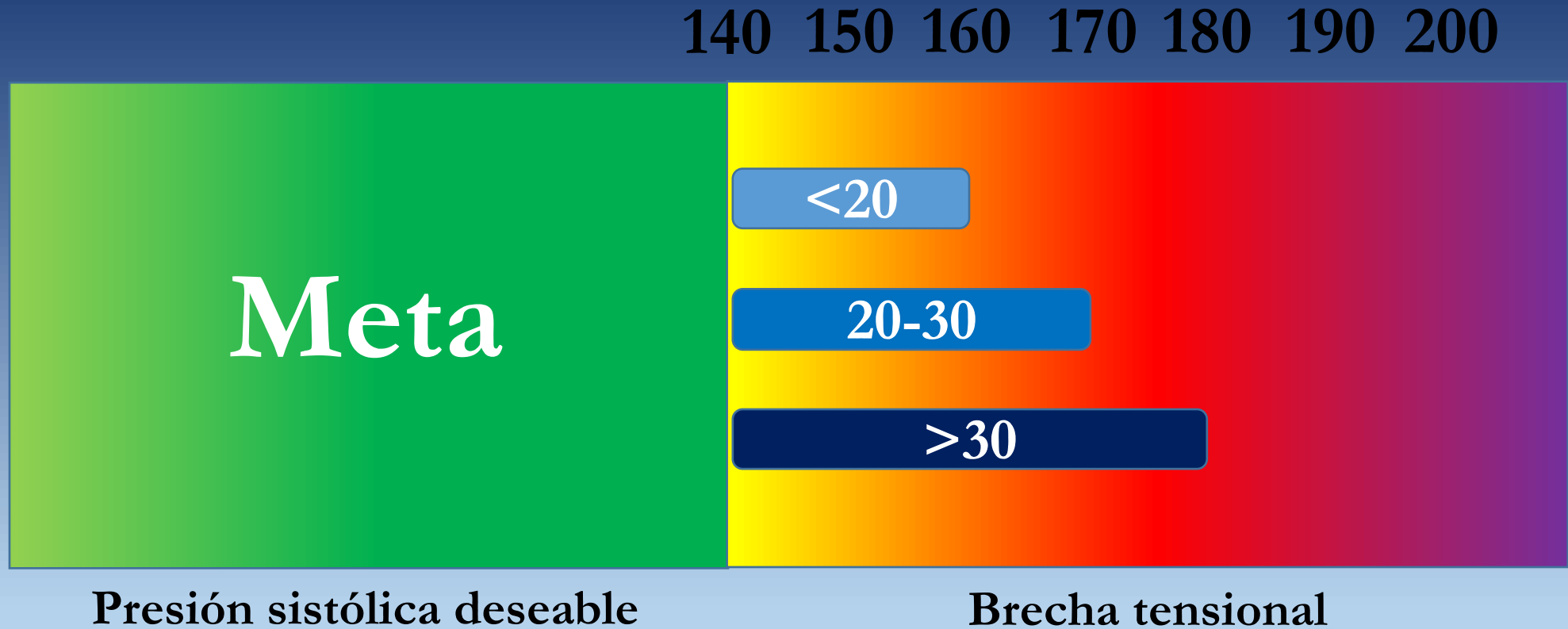


# HTA y Brecha tensional

El porqué y el cuando de la sinergia BRA2 + BCCa

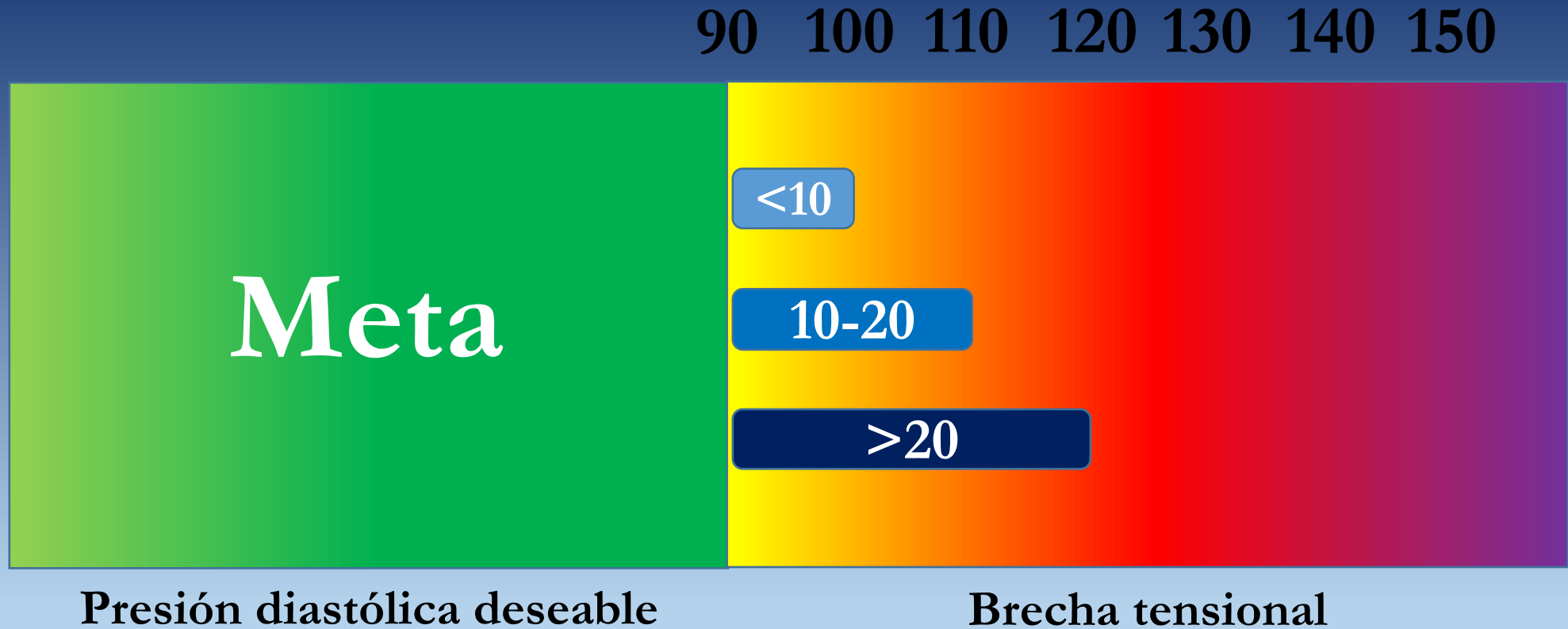
---

**TA medida – TA meta = brecha tensional**



Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18, 2013.

**TA medida – TA meta = brecha tensional**



Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.



# TA medida – TA meta = brecha tensional

## La regla 20/10

Brecha TA	No Fármacos	Logro Meta
< 20 Sistólica	Fármacos 01	≥50% éxito
< 10 Diastólica	Fármacos 01	≥50% éxito
≥ 20 Sistólica	Fármacos 02	≥50% éxito
≥ 10 Diastólica	Fármacos 02	≥50% éxito
≥ 30 Sistólica	Fármacos 03	≥50% éxito
≥ 20 Diastólica	Fármacos 03	≥50% éxito

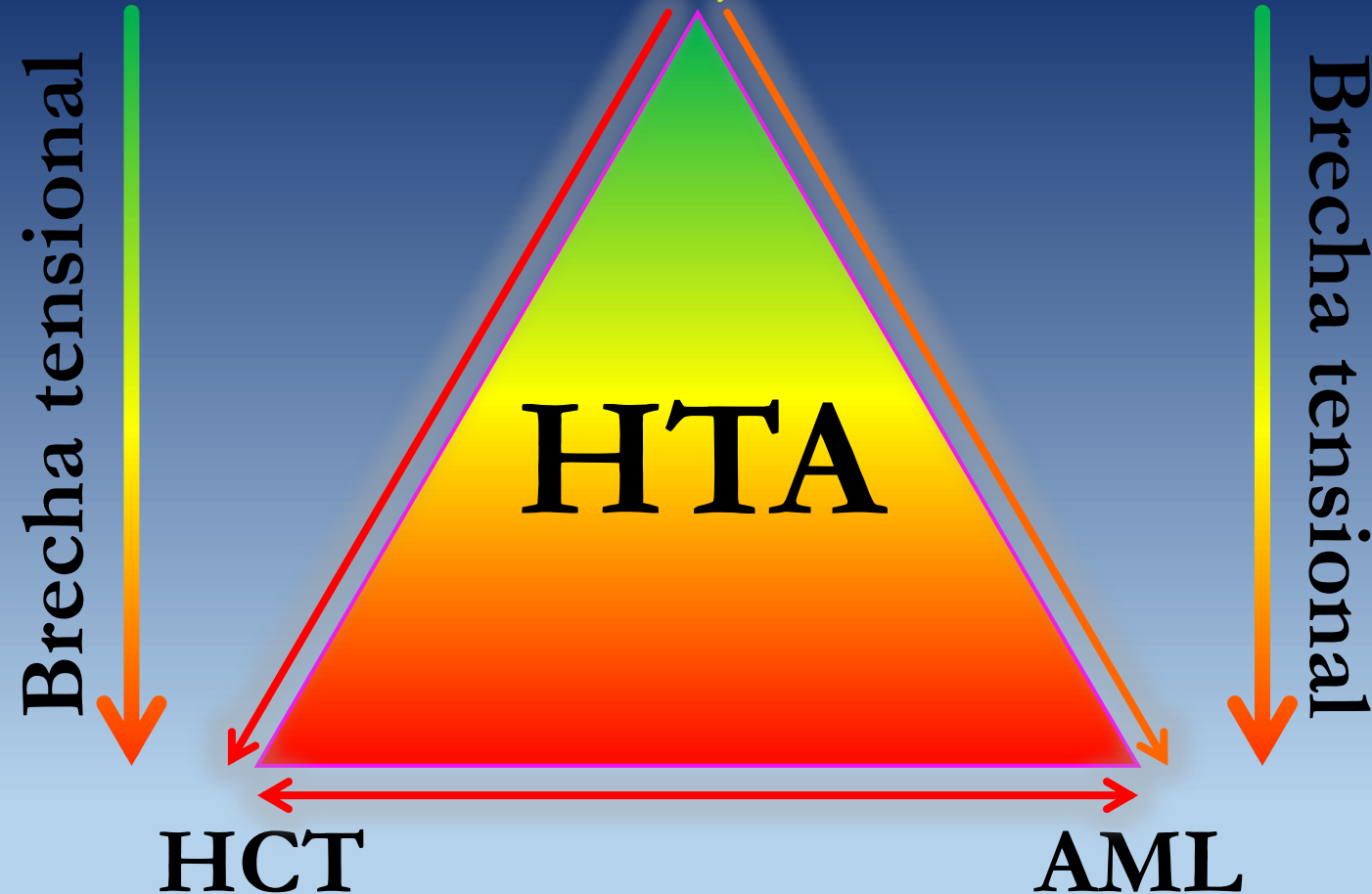
Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.


Adaptado de Hypertension European Guidelines. June 2013

La Hipertensión es 2 veces mas prevalente en individuos con obesidad; la activación del SRAA y la brecha tensional determinan la clase y el número de fármacos para el control.

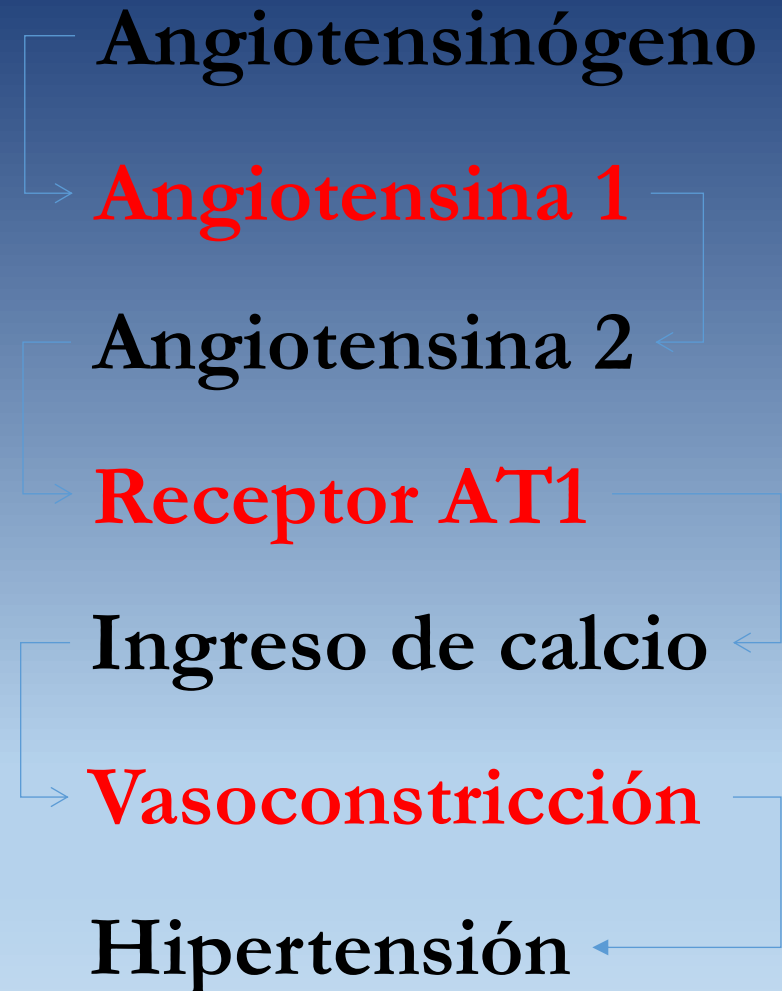
# BRA2 o IECA

Elección en HTA y Sx. Metabólico



- 
- 1.- Hipertensión en Ecuador y Síndrome Metabólico en Guayaquil.
  - 2.- Hipertensión, claves terapéuticas
  - 3.- Racional de las combinaciones.

## Farmacodinamia: lo que el fármaco hace en el organismo



**Farmacodinamia:** lo que el fármaco hace en el organismo



# Valsartan

## Efecto en presión arterial

### Efecto clínico primario:

- ↓ Presión arterial en individuos con hipertensión arterial:

↓ Sistólica 16mmHg\*

↓ Diastólica 12mmHg\*

\* Estadísticamente significativo

# Valsartan

## Efecto en Hipertrofia Ventricular Izquierda

### Efecto paraclínico primario:

- ↓ Hipertrofia ventricular izquierda en individuos con Hipertensión e HVI:

↓ 25% o 35gr/m<sup>2</sup>\* -141g/m<sup>2</sup>-

\* Estadísticamente significativo



## Prevención y detención de nefropatía

### Efectos clínicos renales:

- ↓ Evolución a nefropatía en individuos con HTA/DM2 y microalbuminuria
- ↓ Progresión de la nefropatía en individuos con HTA/DM2 y nefropatía

↓ 38% riesgo de evolucionar a nefropatía\*

↓ 20% riesgo de progresión de la nefropatía\*:

↓ 33% en el riesgo de ↑ 2x la creatinina\*

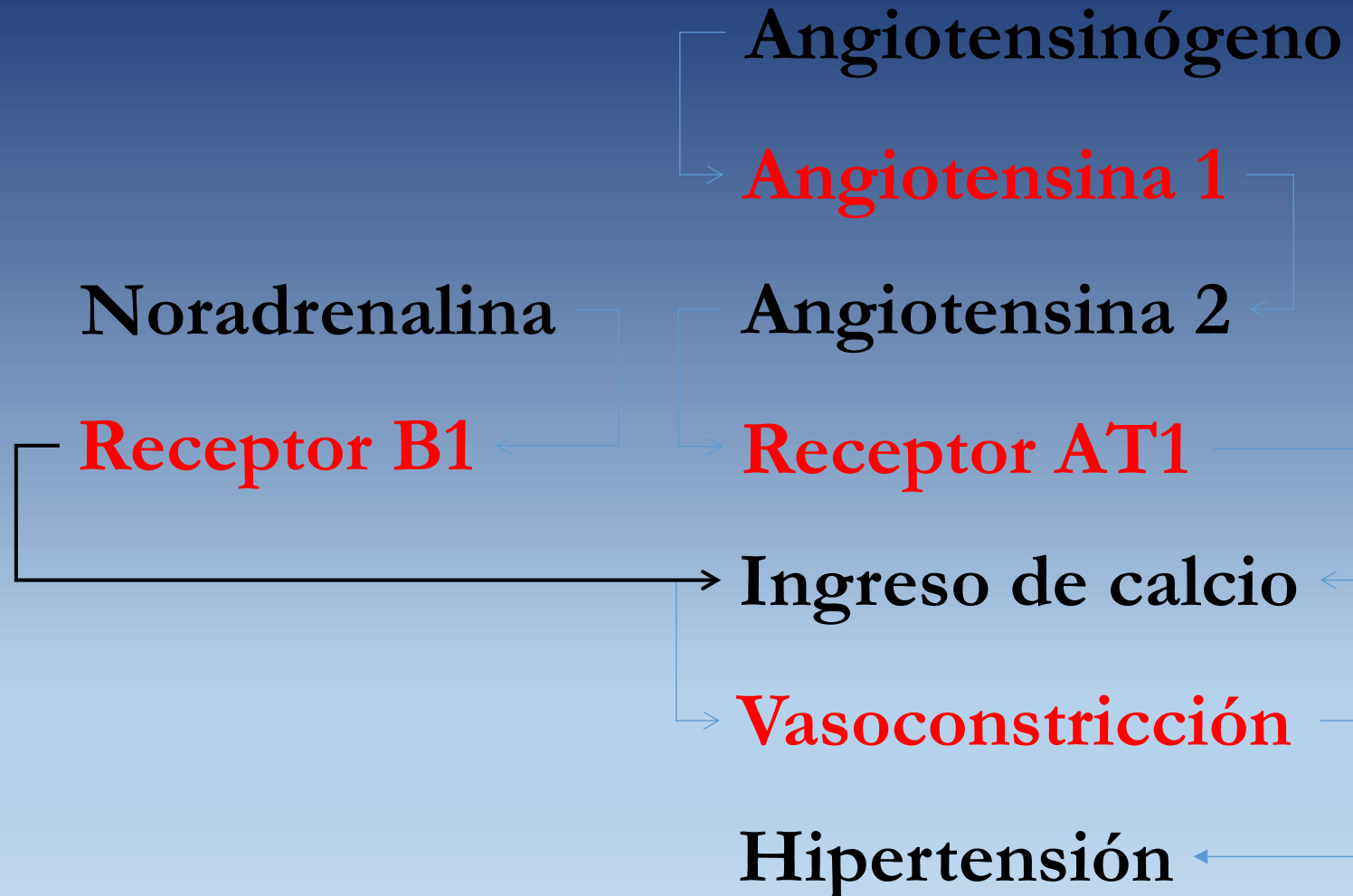
↓ 23% en el riesgo de inicio de terapia dialítica

\* Estadísticamente significativo

- 
- 1.- Hipertensión en Latinoamérica
  - 2.- Hipertensión, claves terapéuticas
  - 3.- **Valsartan +Amlodipina =**

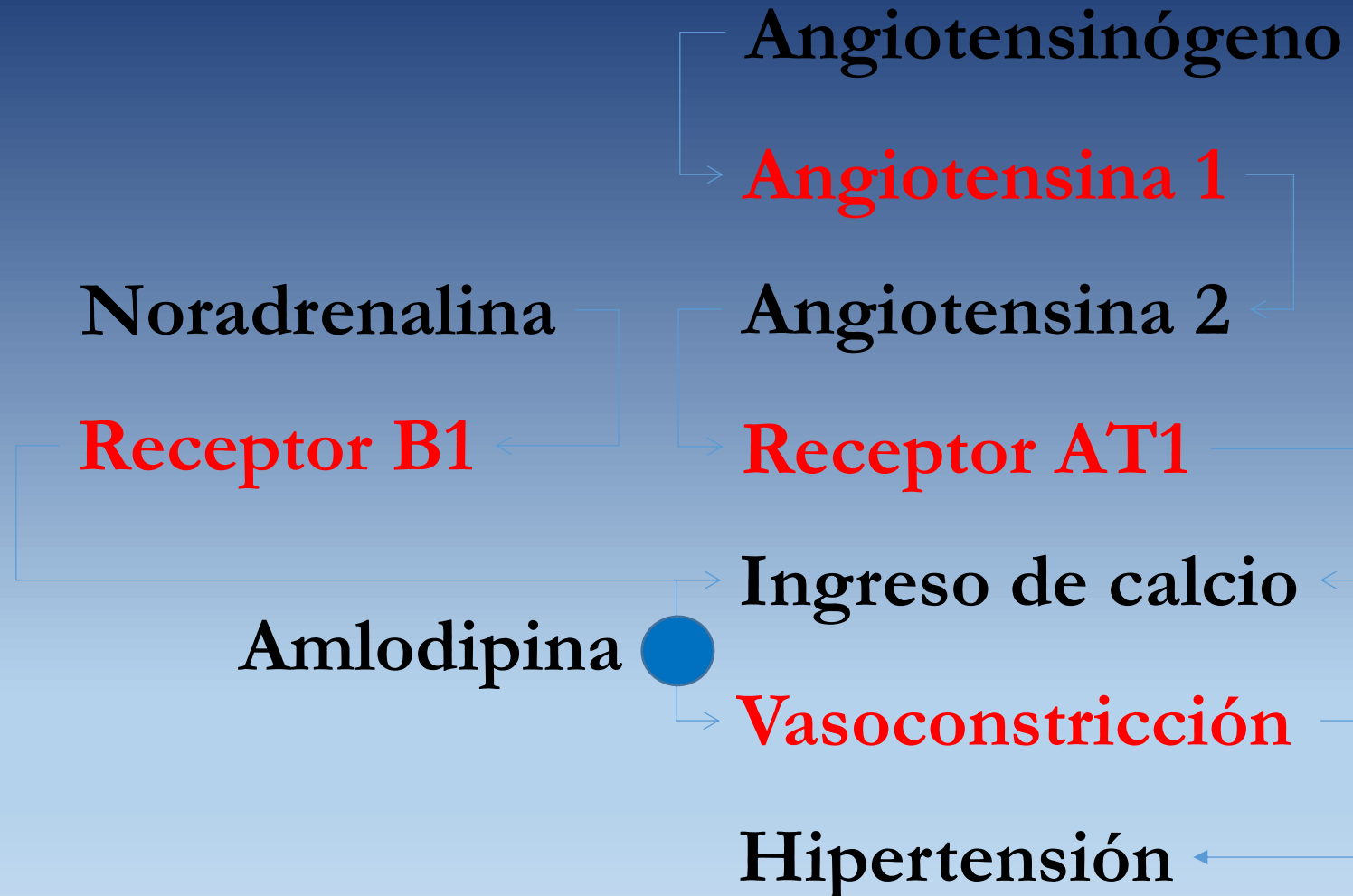
# Amlodipina

**Farmacodinamia:** lo que el fármaco hace en el organismo



# Amlodipino

**Farmacodinamia:** lo que el fármaco hace en el organismo



# Amlodipina

## Efecto en presión arterial

### Efecto clínico primario:

- ↓ Presión arterial en individuos con hipertensión arterial:

↓ Sistólica 18mmHg\*

↓ Diastólica 12mmHg\*

\* Estadísticamente significativo

# Amlodipina

## Efecto en Hipertrofia Ventricular Izquierda

### Efecto paraclínico primario:

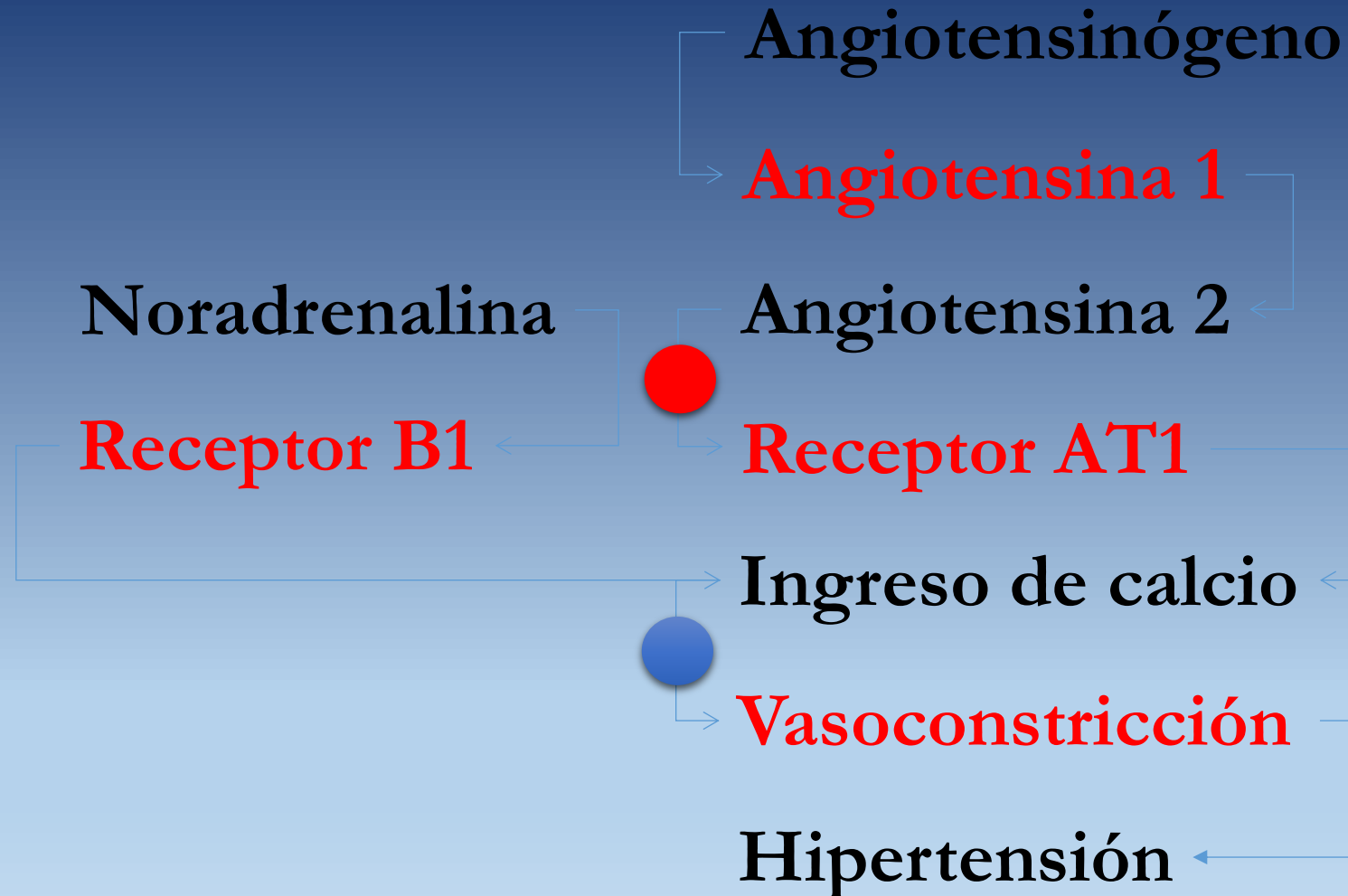
- ↓ Hipertrofia ventricular izquierda en individuos con Hipertensión e HVI

↓ 13% o 18gr/m<sup>2</sup>\* -141g/m<sup>2</sup>-

\* Estadísticamente significativo

## Valsartan + Amlodipina

**Farmacodinamia:** lo que los fármacos hacen en el organismo



## Caso Clínico 1

### Hipertensión y Síndrome Metabólico

#### Andrés: Consulta 1

- . ♂ 40 años
- . Antecedentes familiares: Obesidad, Hipertensión y DM2.
- . Antecedentes personales: Dieta inapropiada, inactivo, no fuma.
- . Asintomático, acude a revisión pre-contratación como chofer.
- . Peso 86kg, talla 1.68mt, cintura 108cm, cadera 110cm: IMC 30.49kg/m<sup>2</sup>.
- . **PA en consultorio con técnica apropiada 168/102mmHg c/74xmin rítmica.**
- . Exploración física: Irrelevante excepto obesidad abdominal.
- . Lab: Glicemia 100/CT 240 HDL 25:LDL 164/TG 260mg
- . Hb A 1c: 6.0%.
- . Multistix<sup>®</sup> negativo y creatinina 0.7mg



## Construceto AHA<sub>2010</sub> Salud Cardiovascular

1.- Tabaco

Negativo

2.- Dieta

Sana AHA<sub>2010</sub>

3.- Ejercicio

30-60 min diario

4.- Peso corporal

IMC  $<25\text{kg}/\text{m}^2$  peso/talla<sup>2</sup>

5.- Colesterol total

$<200\text{mg}/\text{dl}$  sin tratamiento

6.- Presión arterial

$<120/80\text{mmHg}$  sin tratamiento

7.- Glucosa

$<100\text{mg}/\text{dl}$  sin tratamiento

# Caso Clínico 1

## HTA y Síndrome Metabólico

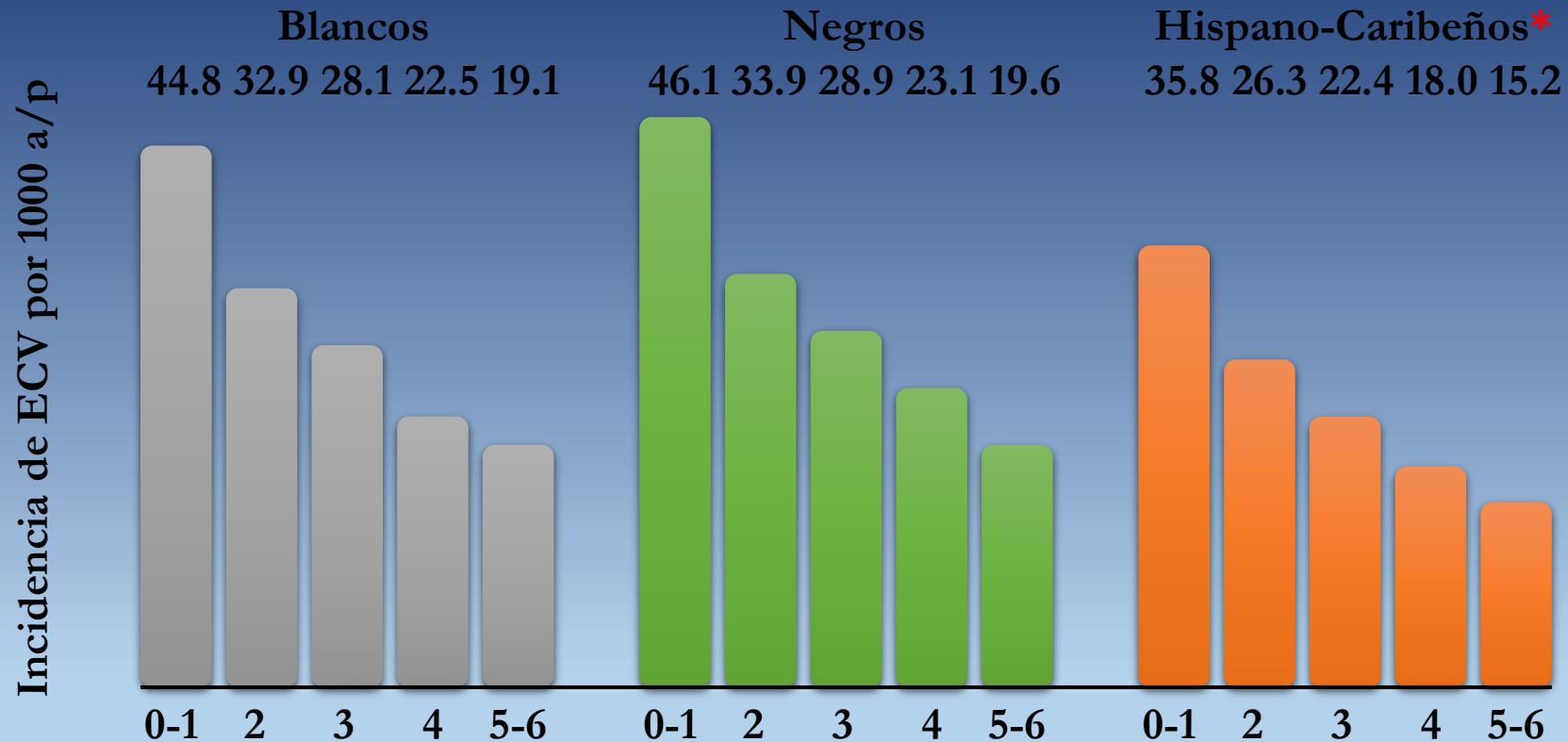
### Enfoque clínico:

#### Clasificación de la Salud Cardiovascular:

- . 7 variables: Ideal
- . 5-6 variables: Buena
- . 4-5 variables: Regular
- . 2-3 variables: Mala
- . 0-1 variables: **Muy mala**

# Salud Cardiovascular y Eventos Cardiovasculares

## Estudio NOMAS



Número de variables de Salud Cardiovascular Ideal presentes  
2981 individuos -59 a 79 años-. Cero de 2981 con 7 variables

## HTA y Síndrome Metabólico

### Enfoque clínico:

**Pregunta 2: Cual es el Riesgo de un Evento Cardiovascular Ateroscleroso?**

En Latino-América, con una población 90% blanca-latinoamericana, en ausencia y espera de una ecuación propia, en el conocimiento de la universalidad del impacto de los FRC y en entendimiento de que una potencial sobrestimación del riesgo de un ECA tiene una probabilidad mayor de beneficio que de perjuicio, **los autores consideran apropiada la indicación NHBLI E o ACC/AHA I Ib-C del Panel de Expertos, para la aplicación de la EPC en población blanca hispánica.**

<http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>

## Caso Clínico 1

### HTA y Síndrome Metabólico

#### Enfoque clínico:

Pregunta 2: Cual es el Riesgo de un Evento Cardiovascular Ateroscleroso?

- . **Riesgo estimado ECA a 10 años estimado: 6.9%**
- . Riesgo óptimo ECA a 10 años óptimo: 0.6%

# Caso Clínico 1

## HTA y Síndrome Metabólico

### Enfoque clínico:

Pregunta 3: Cual es la estrategia para reducir el Riesgo de un ECA?

- . A: Controlar la Hipercolesterolemia.
- . B: Controlar la Hipertensión Arterial.
- . C: Controlar la Diabetes Mellitus.
- . D: Definir el uso preventivo primario de Aspirina.

# Caso Clínico 1

## HTA y Síndrome Metabólico

### Enfoque clínico:

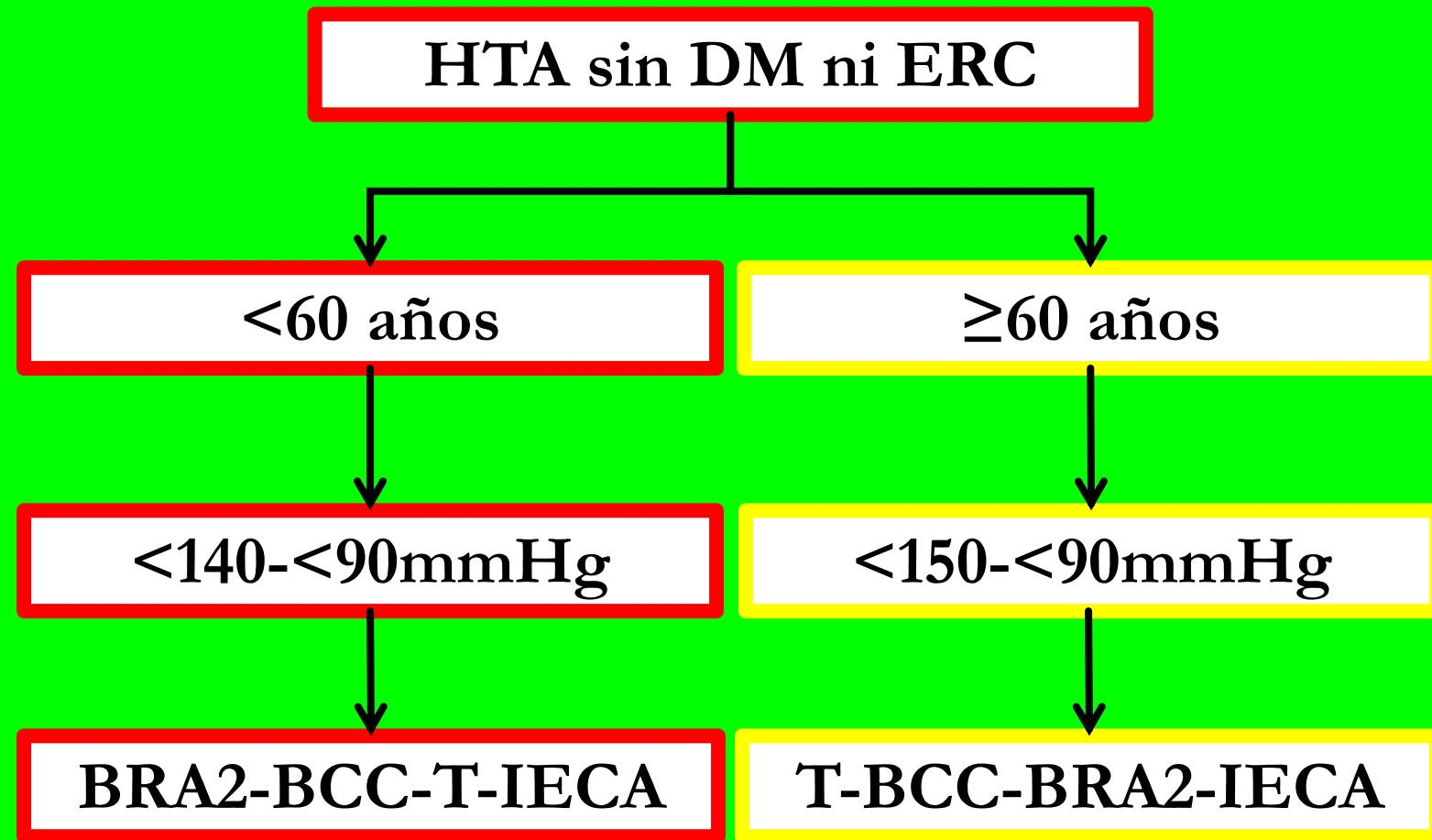
Pregunta 3: Cual es la estrategia para reducir el Riesgo de un ECA?

**. B: Controlar la Hipertensión Arterial.**

- . Tiene DM: **No**. Reúne criterios de pre-DM
- . Tiene proteinuria: **No**. Multistix® negativo
- . Tiene eGFR <60ml: **No**. eGFR >60ml/min/1.73m<sup>2</sup>

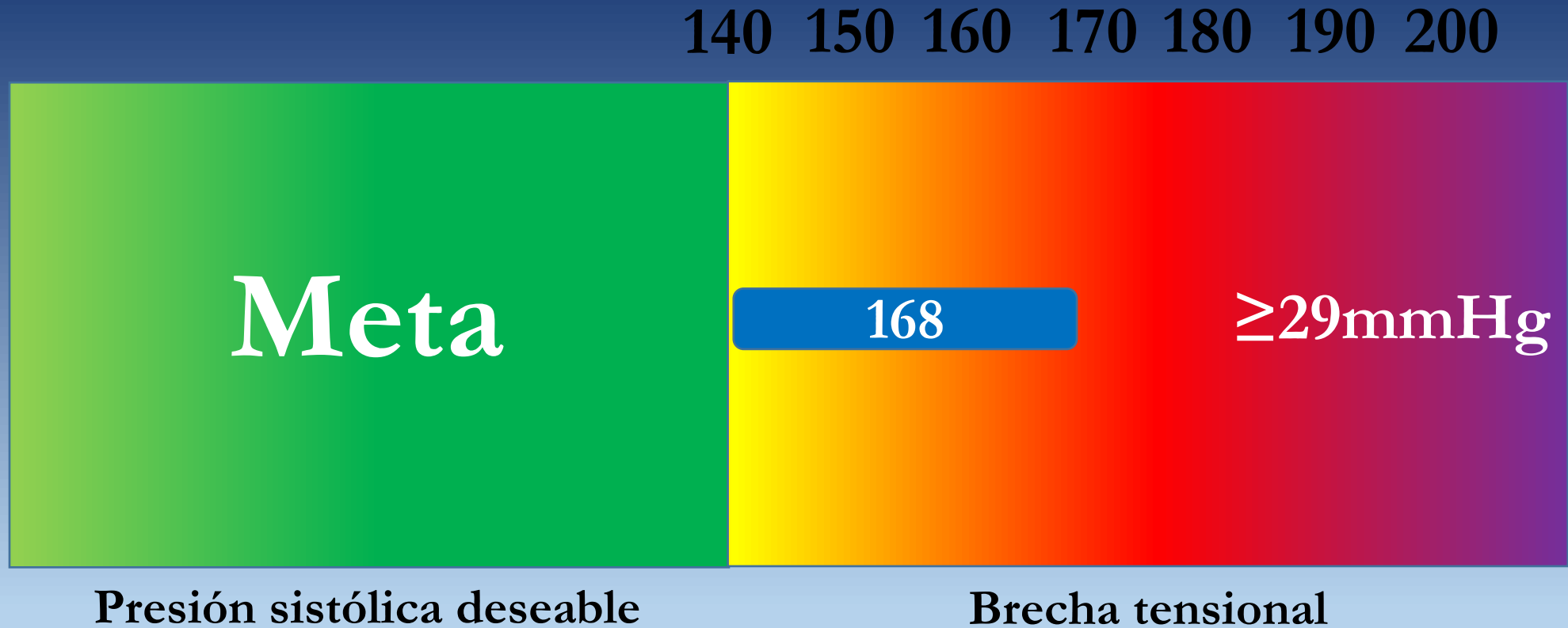
<http://www.nkdep.nih.gov/lab-evaluation/gfr-calculators/adults-conventional-unit.shtml>

## JNC-8. Algoritmo 1 para Hipertensión Arterial



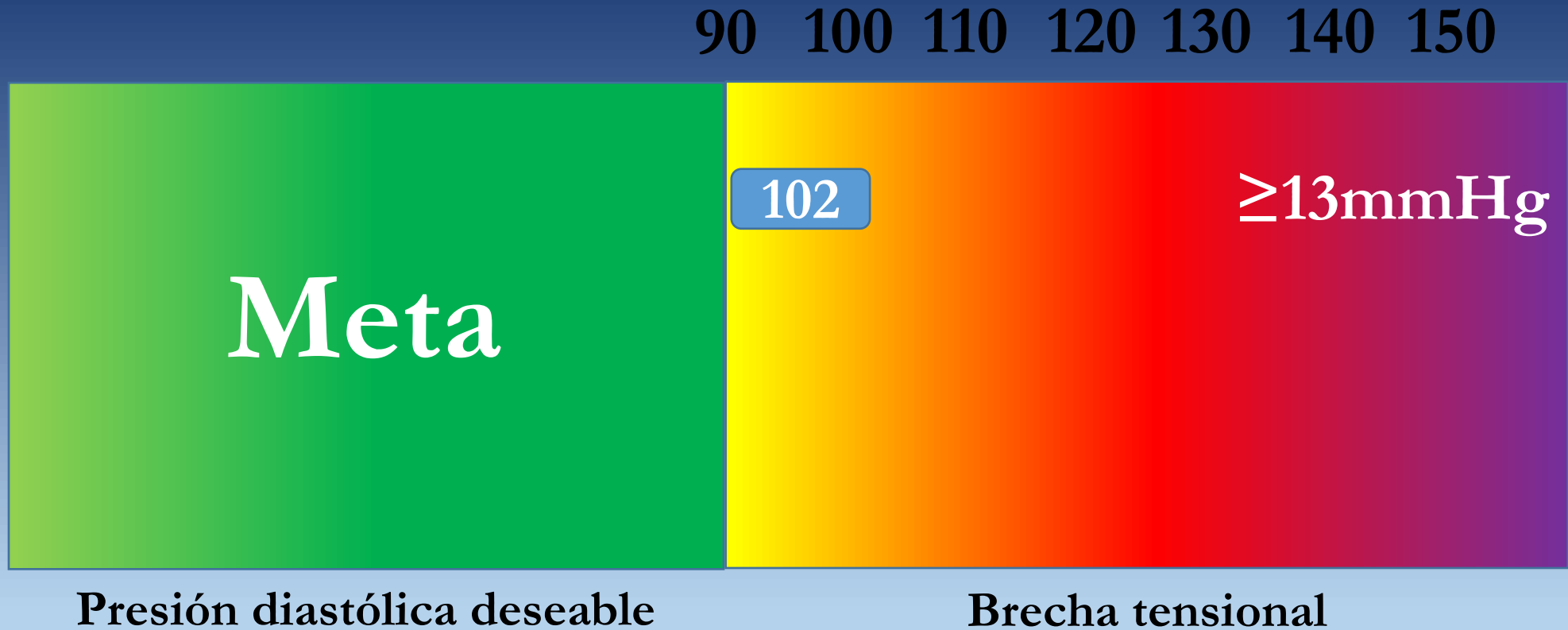


**TA medida – TA meta = brecha tensional**



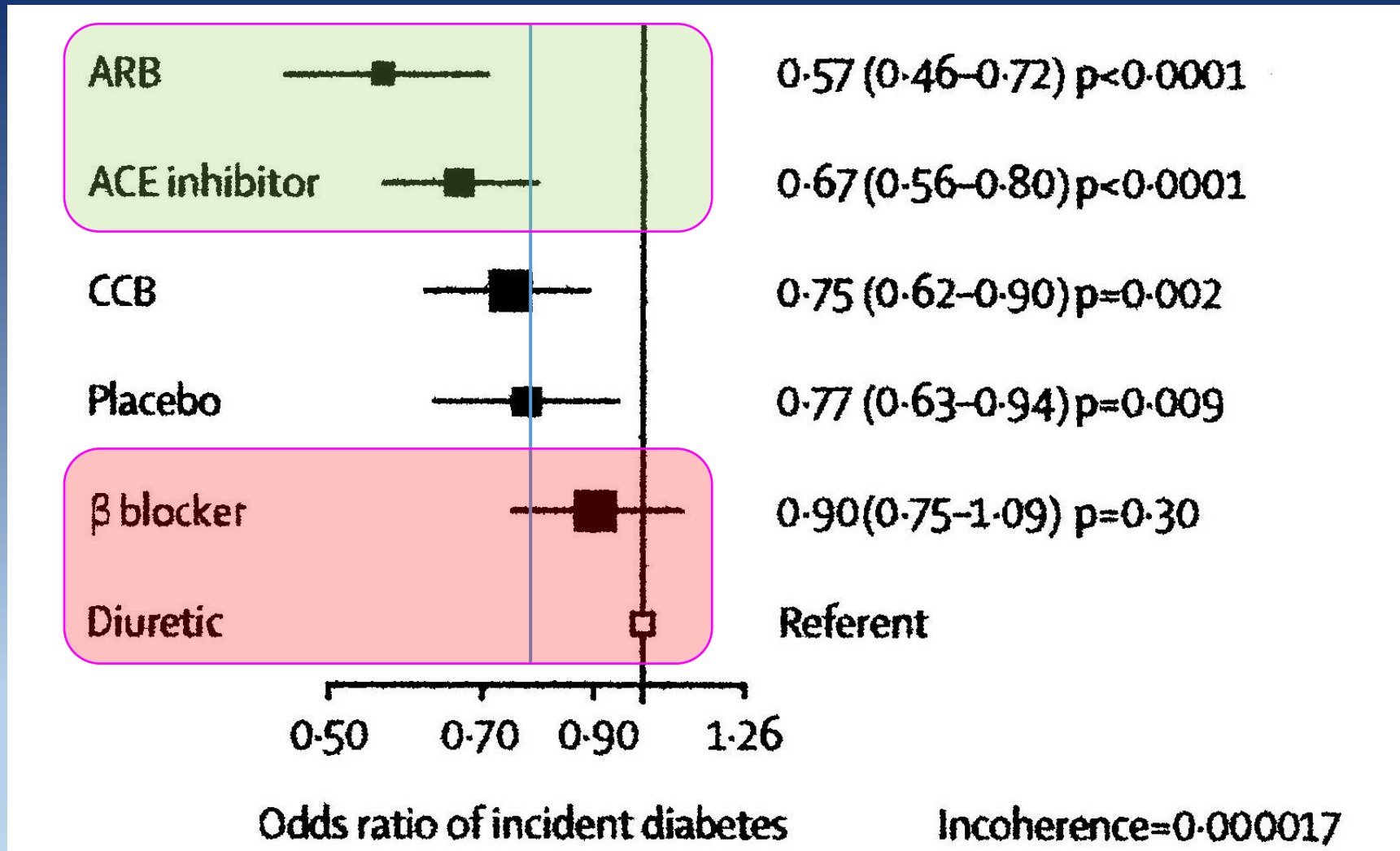
Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.

$TA_{medida} - TA_{meta} = \text{brecha tensional}$



Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18, 2013.

## Nuevos casos de DM2 y tipo de anti-HTA



William J Elliot and Peter M Meyer

Incident Diabetes in clinical trial of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007; 369:201-207

**TA medida – TA meta = brecha tensional**  
**La regla 20/10**

Brecha TA	No Fármacos	Logro Meta
< 20 Sistólica	Fármacos 01	≥50% éxito
< 10 Diastólica	Fármacos 01	≥50% éxito
≥ 20 Sistólica	Fármacos 02	≥50% éxito
≥ 10 Diastólica	Fármacos 02	≥50% éxito
≥ 30 Sistólica	Fármacos 03	≥50% éxito
≥ 20 Diastólica	Fármacos 03	≥50% éxito

Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.

Adaptado de Hypertension European Guidelines. June 2013

# BRA2-IECA

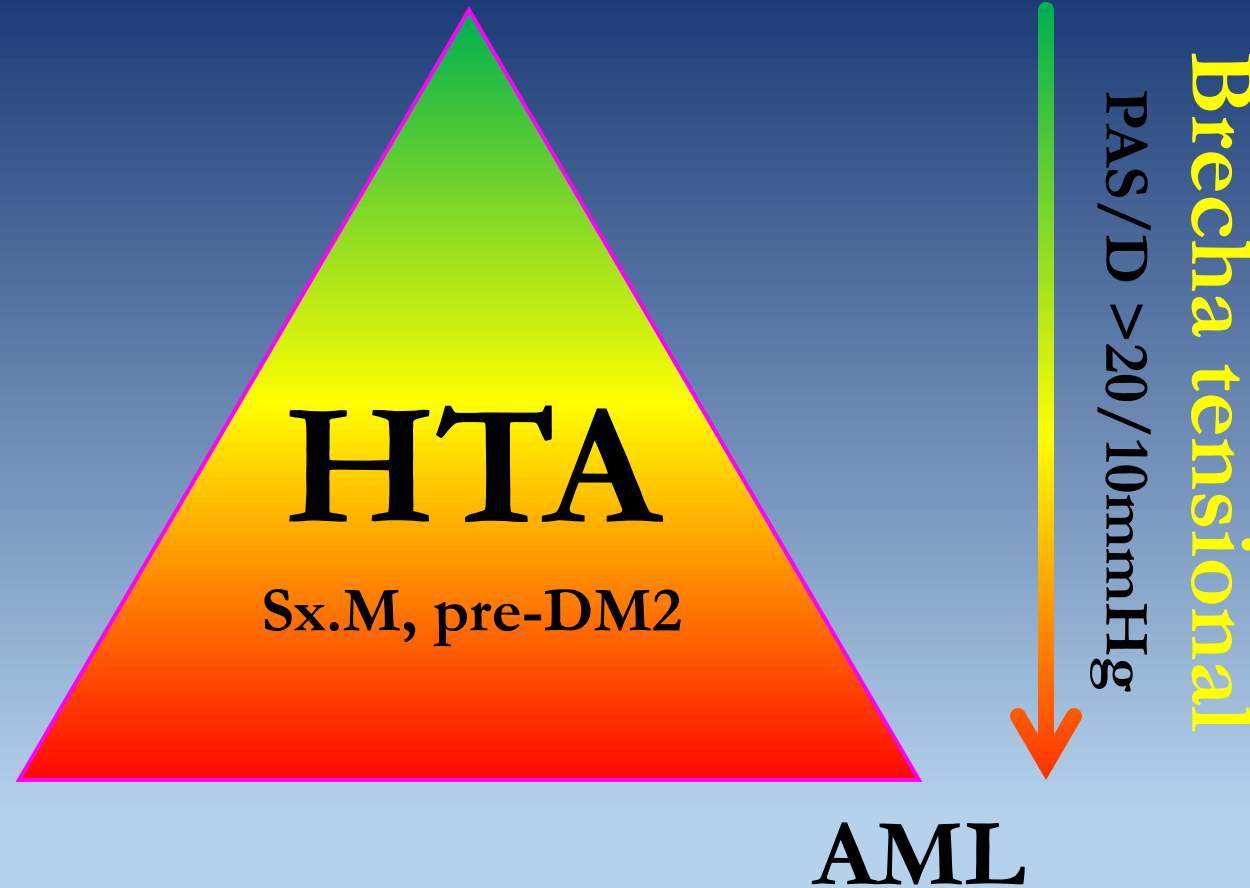
Elección en HTA y Síndrome Metabólico



Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.

# BRA2-IECA

Elección en HTA y Síndrome Metabólico



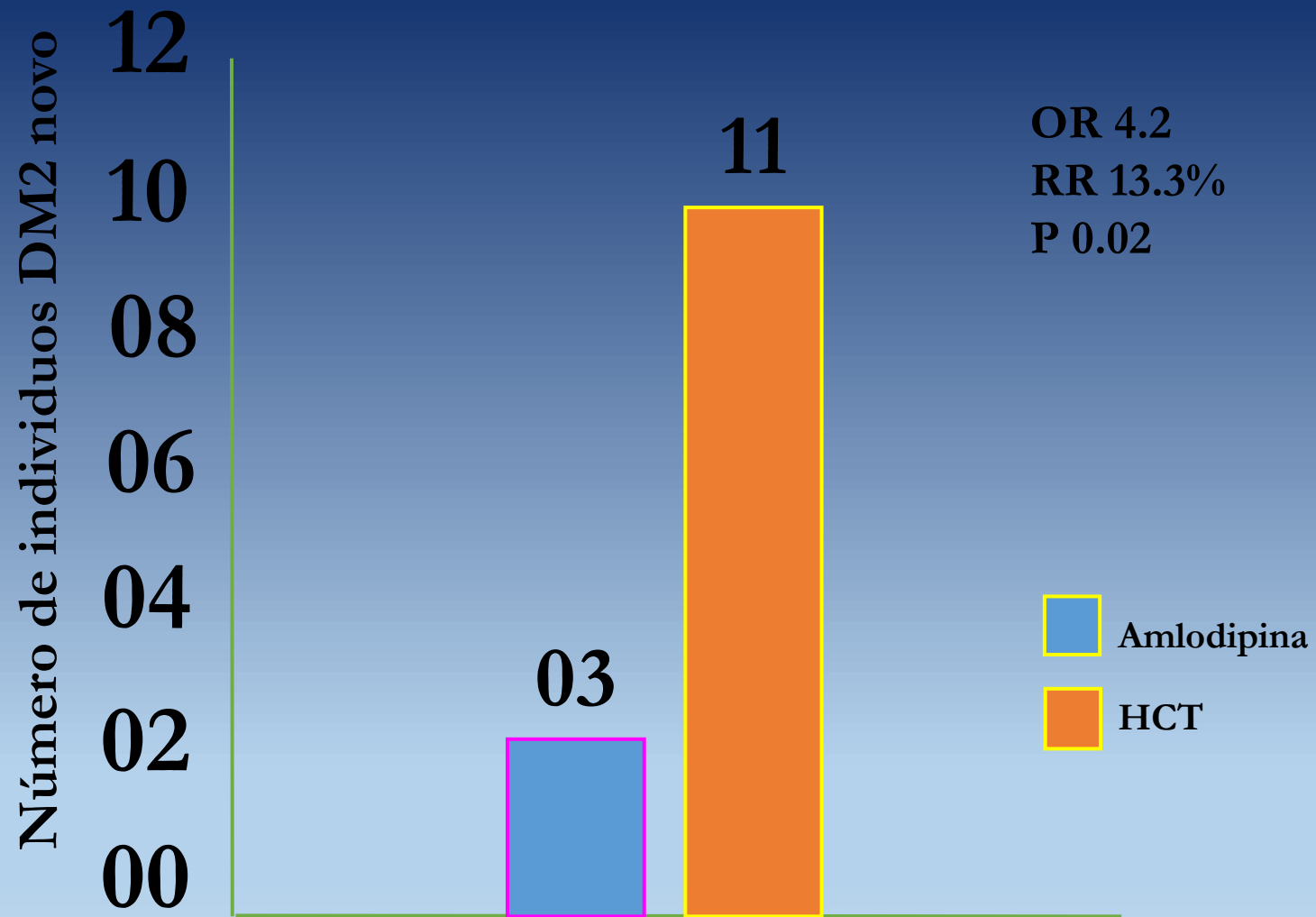
Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). published on line December 18,2013.

## Amlodipina vs HCT. DM2 “de novo”

**HTA y Sx. Metabólico**

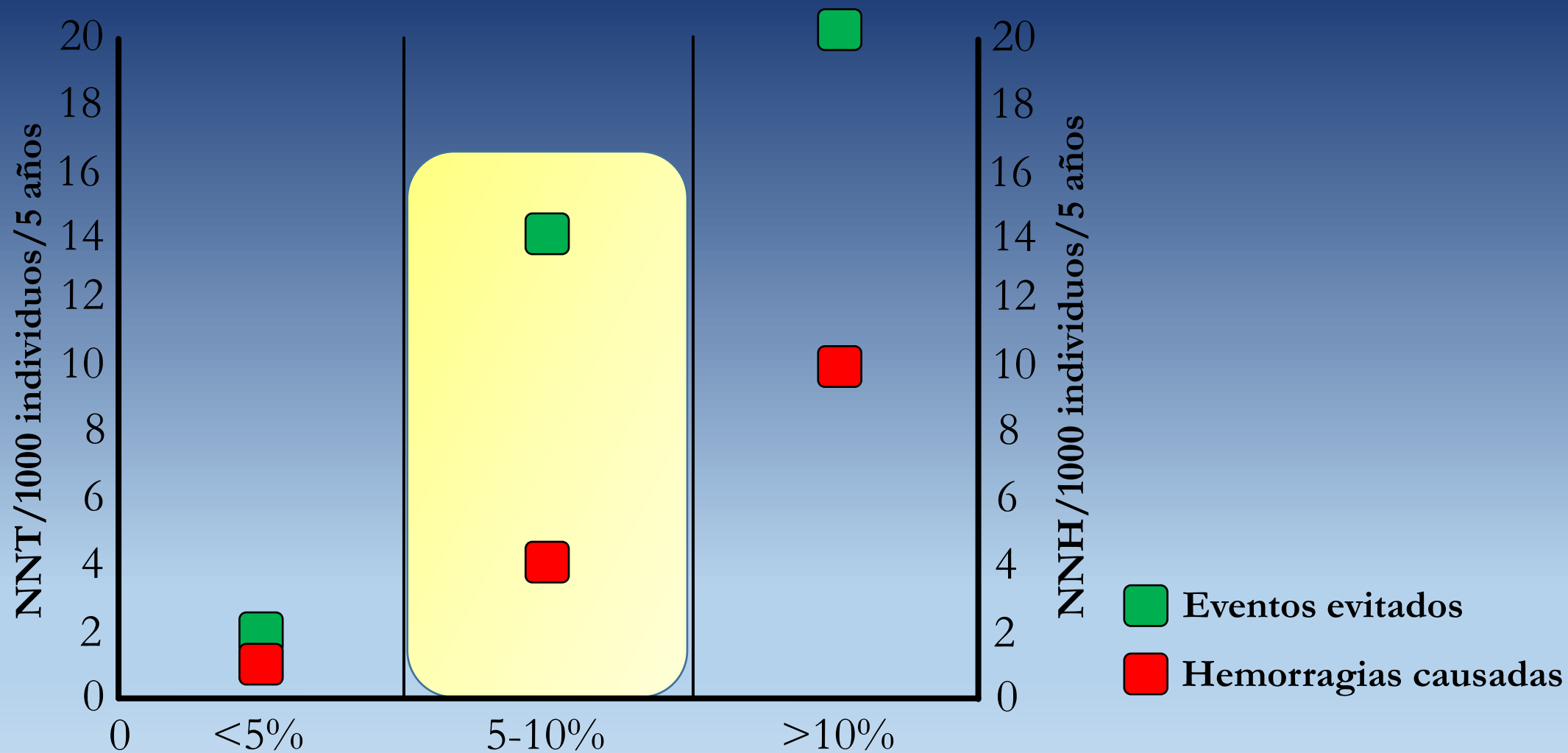



## Amlodipina vs HCT. DM2 “de novo”





## Relación Riesgo/Beneficio del uso de Aspirina en PP.



- 
- . HTA y Síndrome Metabólico
  - . HTA y Diabetes
  - . HTA y Enfermedad Cardiovascular

## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

#### Doña Mariana : Consulta 1

- . ♀ 50 años
- . Antecedentes familiares: HTA y DM2 sin ECV.
- . Antecedentes personales: Dieta inapropiada, inactiva, fuma 1 cigarro al día.
- . Antecedentes ginecológicos: Irrelevantes, sin TRH.
- . Asintomática, dos veces le han dicho que “tiene presión”.
- . Peso 75kg, talla 1.55mt, cintura 98cm, cadera 120cm: IMC 31.25kg/m<sup>2</sup>.
- . PA en consultorio con técnica apropiada 164/96mmHg c/70xmin rítmica.
- . Exploración física: Irrelevante.
- . Ex Lab: Glicemia 130/CT 250 HDL 30 LDL 160/TG 300mg
- . Hb a1c: 7.5%.
- . Multistix<sup>®</sup> positivo ++ y creatinina 0.9mg

## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

#### Enfoque clínico:

**Pregunta 1:** El individuo tiene Salud Cardiovascular Ideal?

## Construto AHA<sub>2010</sub> Salud Cardiovascular

1.- Tabaco

Negativo

2.- Dieta

Sana AHA<sub>2010</sub>

3.- Ejercicio

30-60 min diario

4.- Peso corporal

IMC  $<25\text{kg}/\text{m}^2$  peso/talla<sup>2</sup>

5.- Colesterol total

$<200\text{mg}/\text{dl}$  sin tratamiento

6.- Presión arterial

$<120/80\text{mmHg}$  sin tratamiento

7.- Glucosa

$<100\text{mg}/\text{dl}$  sin tratamiento

## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

## Enfoque clínico:

### Clasificación de la Salud Cardiovascular:

- . 7 variables: Ideal
- . 5-6 variables: Buena
- . 4-5 variables: Regular
- . 2-3 variables: Mala
- . 0-1 variables: Muy mala: **Doña Mariana -0 variables-.**

## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

## Enfoque clínico:

**Pregunta 2: Cual es el Riesgo de un Evento Cardiovascular Ateroscleroso?**

En individuos con DM sin ECA y/o hipercolesterolemia grave es conveniente la estimación del riesgo de un ECA. **En individuos con  $\geq 7.5\%$  de riesgo la terapia con estatinas de intensidad alta puede considerarse;** con riesgo  $< 7.5\%$  la intensidad media es de elección.

<http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>

## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

## Enfoque clínico:

Pregunta 2: Cual es el Riesgo de un Evento Cardiovascular Ateroscleroso?

- . **Riesgo estimado ECVA a 10 años estimado: 28.1%**
- . Riesgo óptimo ECVA a 10 años óptimo: 0.8%



## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

## Enfoque clínico:

Pregunta 3: Cual es la estrategia para reducir el Riesgo de un ECA?

- . A: Controlar la Hipercolesterolemia.
- . **B: Controlar la Hipertensión Arterial.**
- . C: Controlar la Diabetes Mellitus.
- . D: Definir el uso preventivo de Aspirina.

## Caso Clínico 2

### HTA y Diabetes Mellitus tipo 2

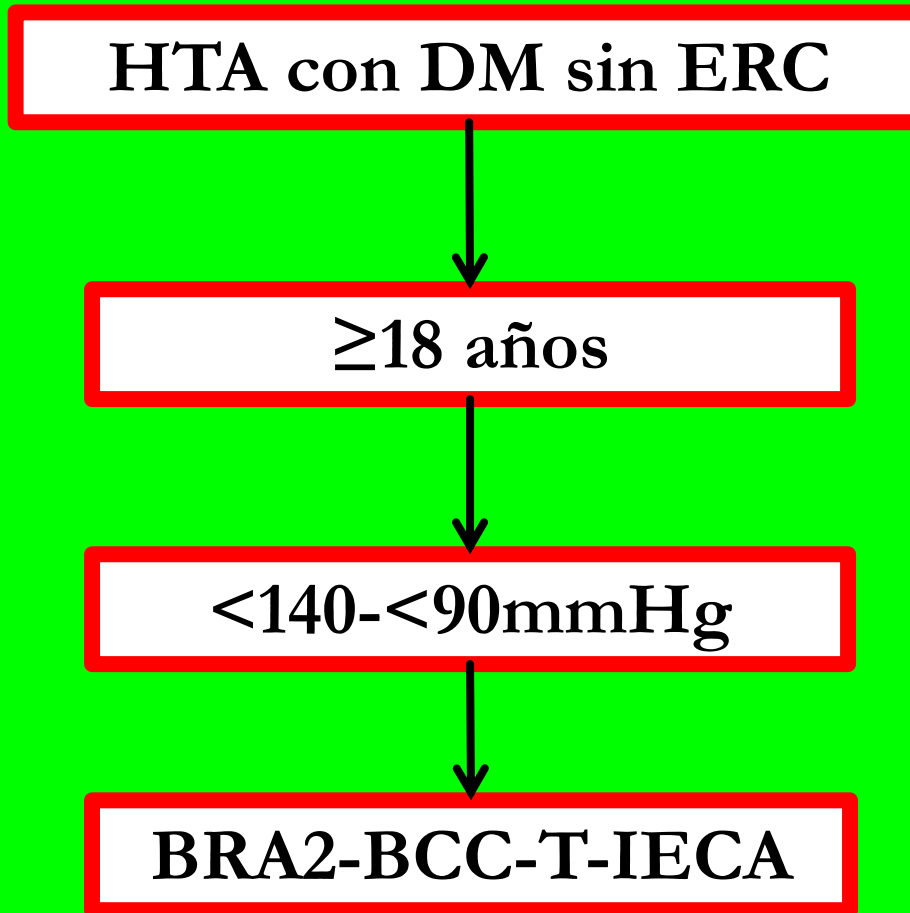
## Enfoque clínico:

Pregunta 3: Cual es la estrategia para reducir el Riesgo de un ECA?

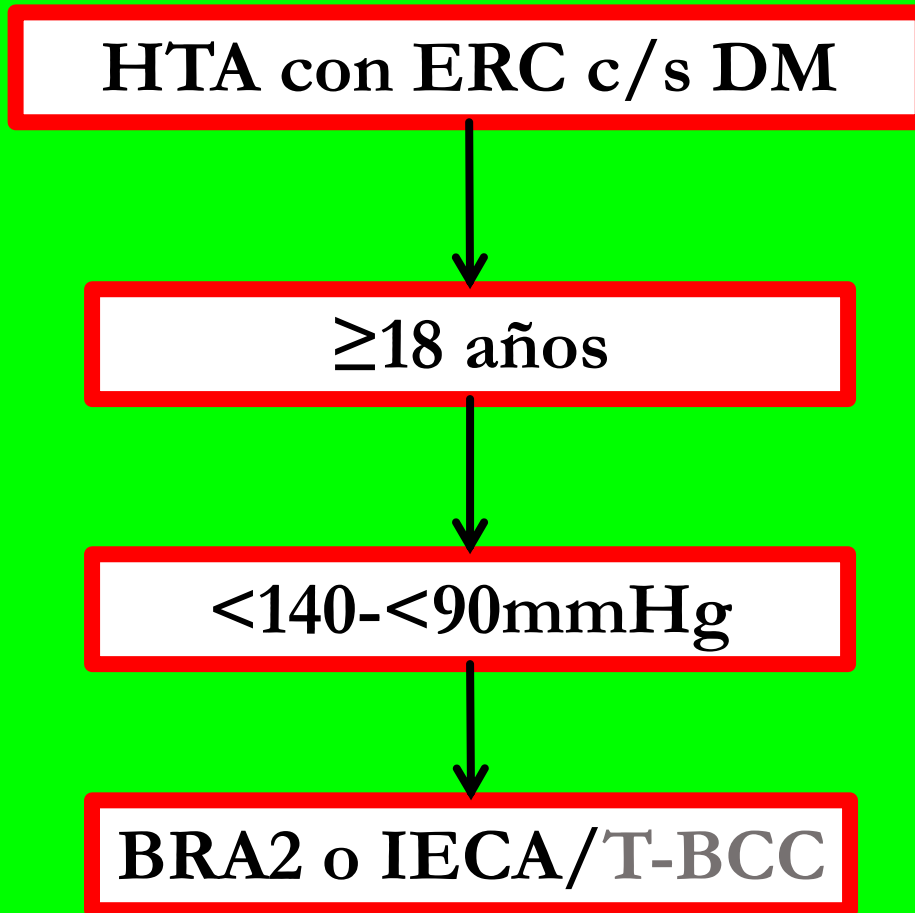
- . **B: Controlar la Hipertensión Arterial. Las tres preguntas.**
  - . Tiene DM: **Si.**
  - . Tiene proteinuria: **Si. Multistix<sup>®</sup> ++: 100mg de albumina**
  - . Tiene eGFR <60ml: **No.** eGFR >60ml/min/1.73m<sup>2</sup>

<http://www.nkdep.nih.gov/lab-evaluation/gfr-calculators/adults-conventional-unit.shtml>

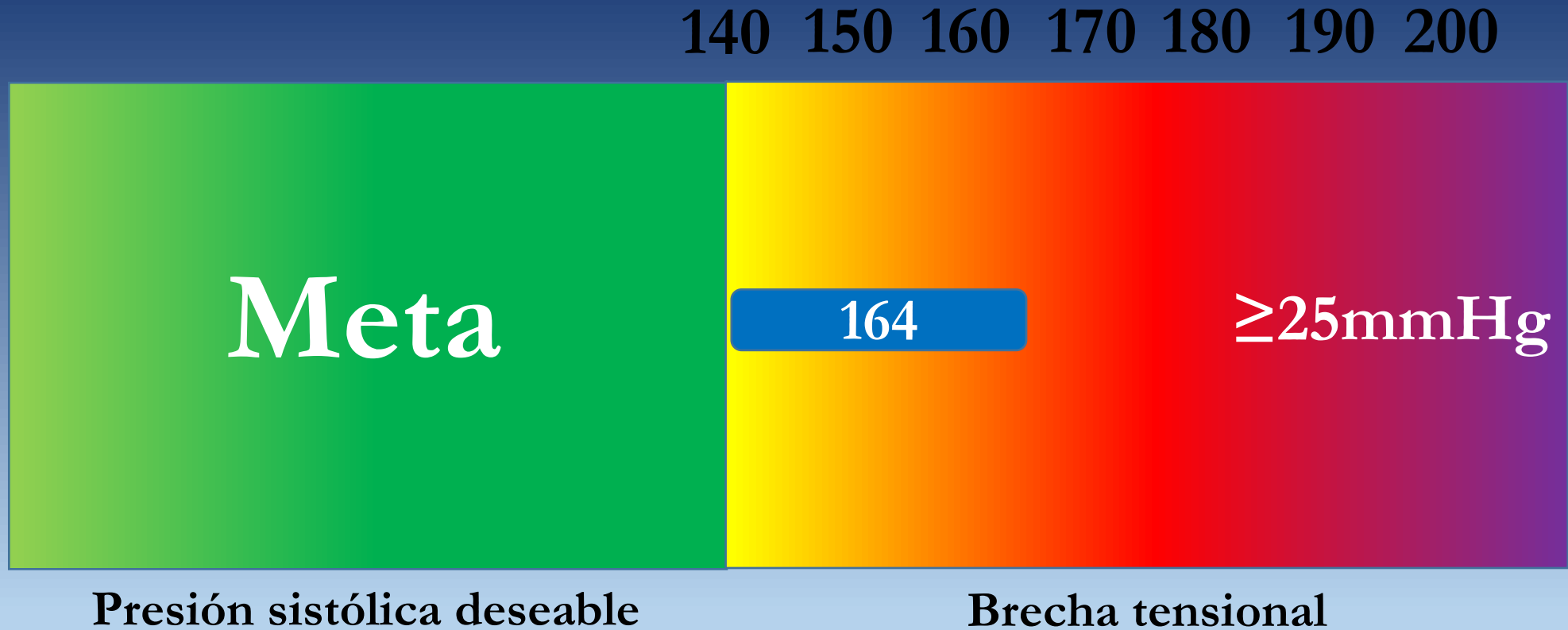
## JNC-8. Algoritmo 2 para Hipertensión Arterial



## JNC-8. Algoritmo 3 para Hipertensión Arterial

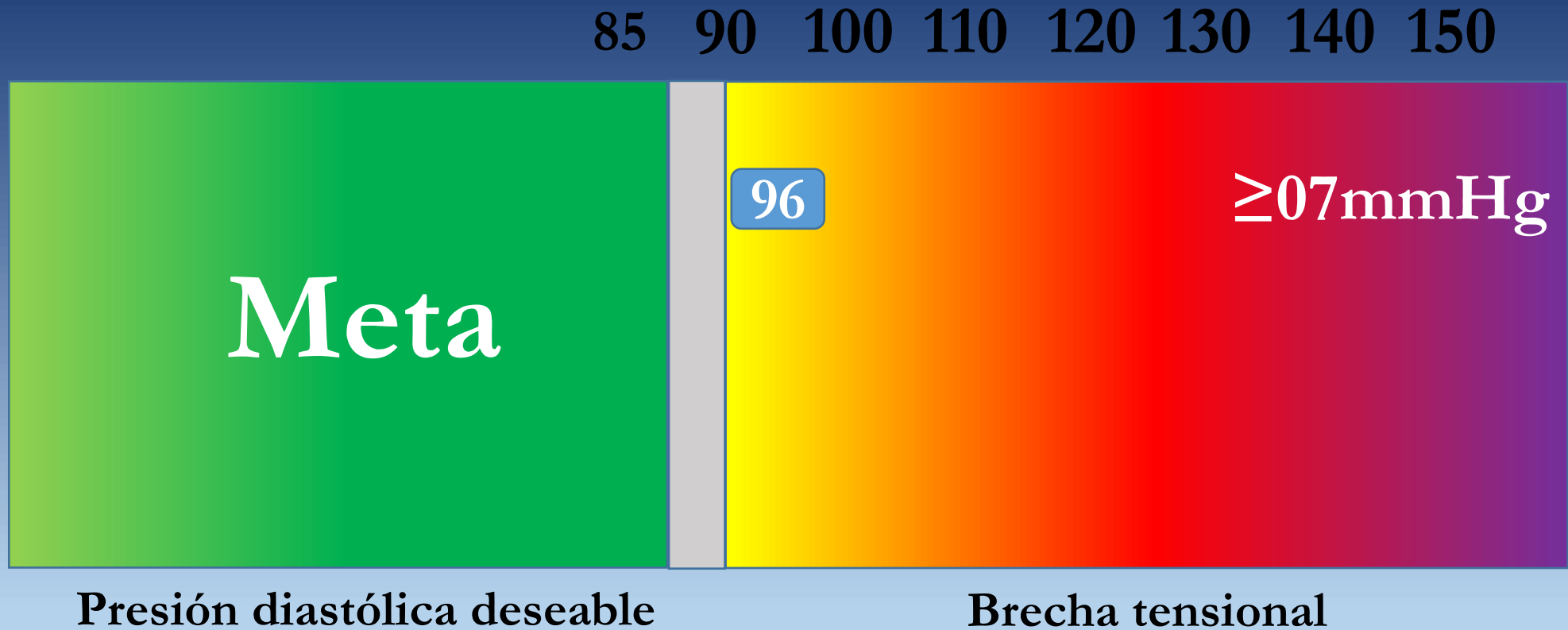


**TA medida – TA meta = brecha tensional**



Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.

$TA_{medida} - TA_{meta} = \text{brecha tensional}$



Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18, 2013.

**TA medida – TA meta = brecha tensional**  
**La regla 20/10**

Brecha TA	No Fármacos	Logro Meta
< 20 Sistólica	Fármacos 01	≥50% éxito
< 10 Diastólica	Fármacos 01	≥50% éxito
≥ 20 Sistólica	Fármacos 02	≥50% éxito
≥ 10 Diastólica	Fármacos 02	≥50% éxito
≥ 30 Sistólica	Fármacos 03	≥50% éxito
≥ 20 Diastólica	Fármacos 03	≥50% éxito

Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.

Adaptado de Hypertension European Guidelines. June 2013

# BRA2-IECA

“Obligatorio” en HTA y ERC con o sin DM



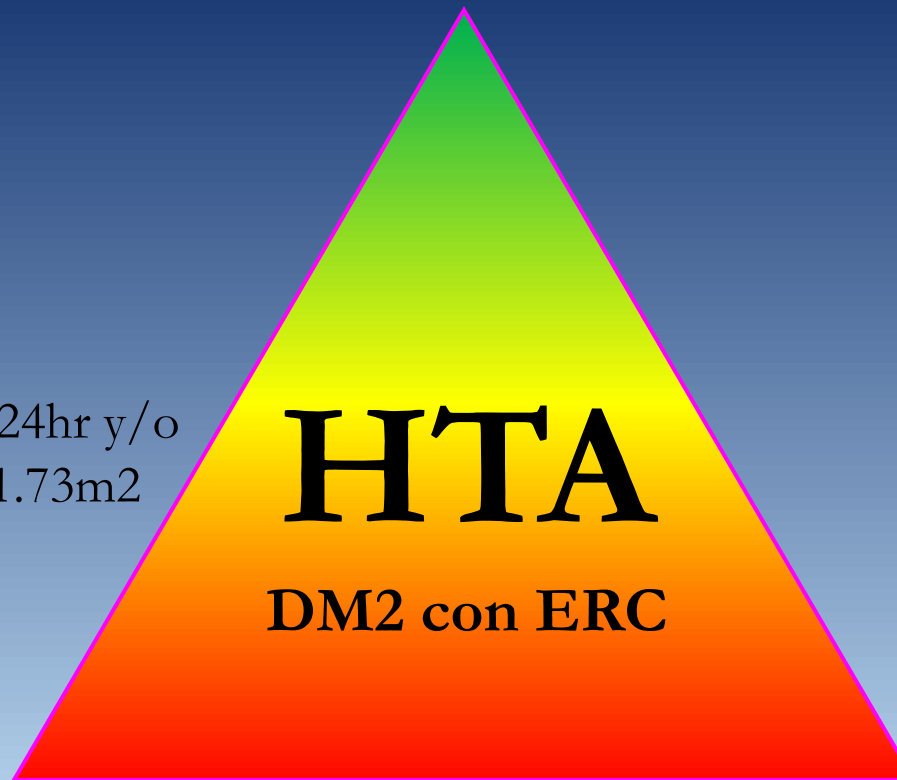
Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18,2013.



# I ECA y BRA

Evidencia sólida en HTA y ERC con o sin DM

Proteinuria:  $\geq 30\text{mg}/24\text{hr}$  y/o  
eGFR:  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$



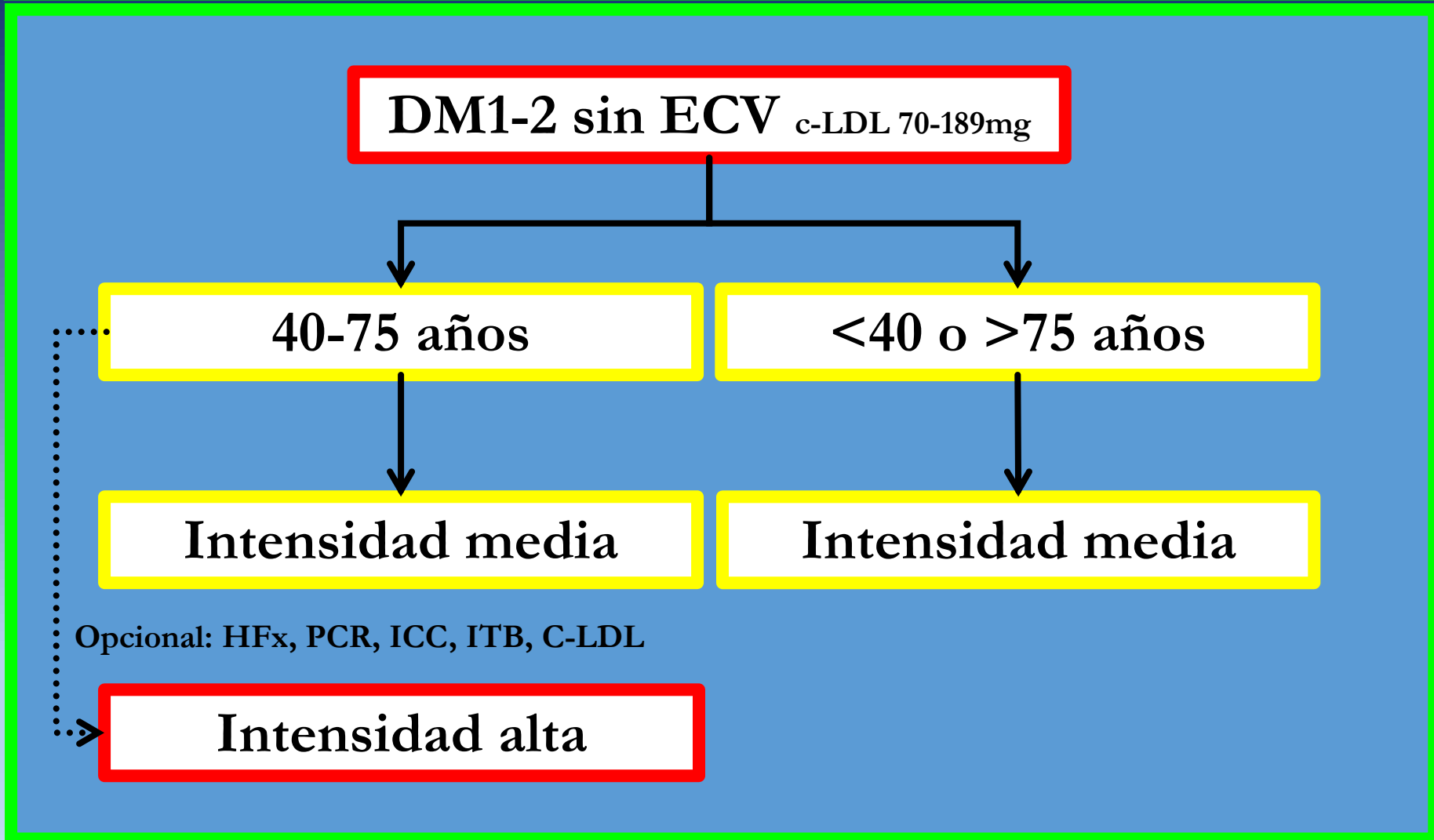
Brecha tensional  
PAS/D > 20/10mmHg



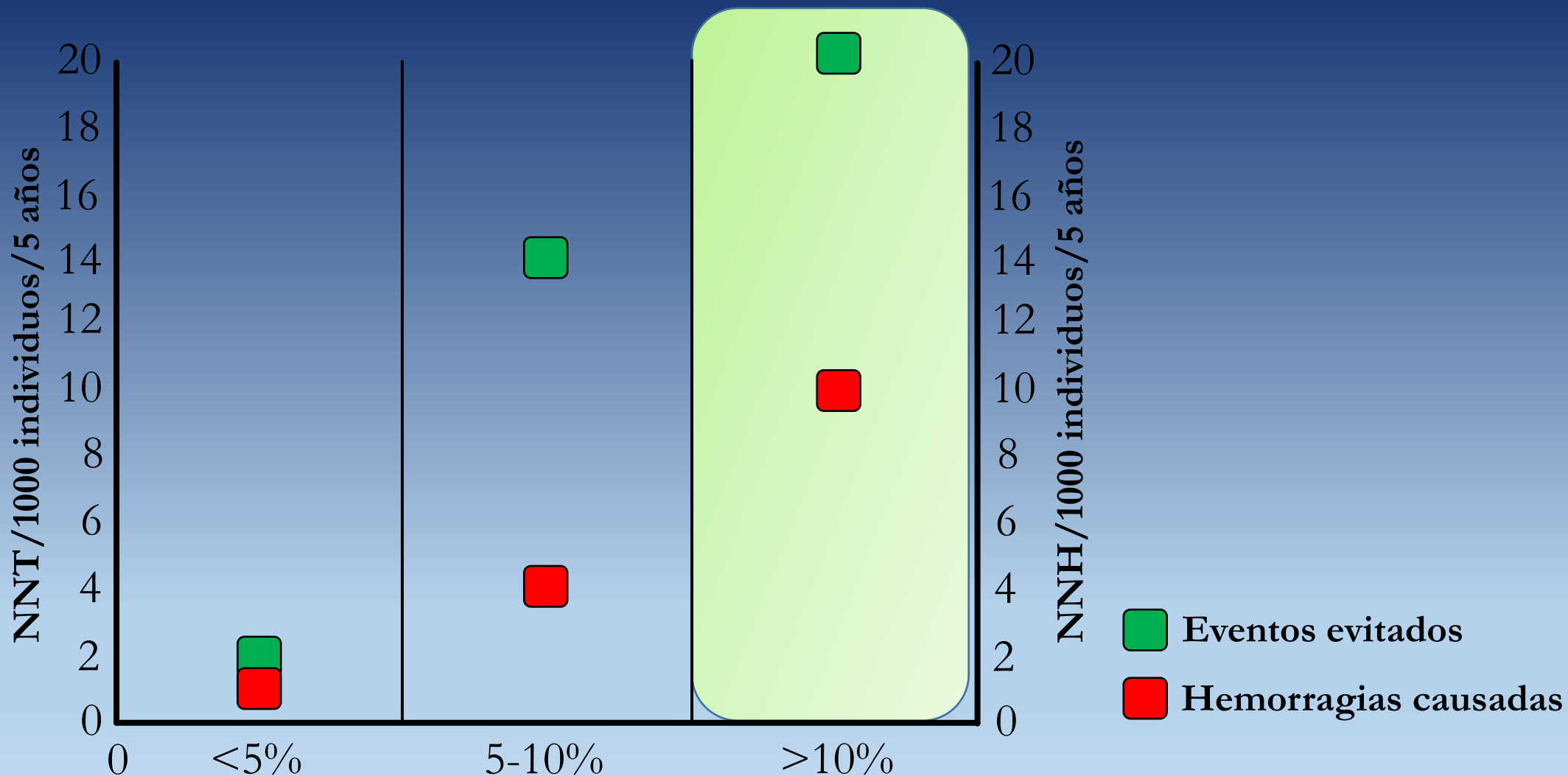
AML

Adaptado de James Paul A, Oparil Suzanne, Carter Barry L et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Published on line December 18, 2013.

## ATP-4. Algoritmo 3 para Hipercolesterolemia



## Riesgo o beneficio de la Aspirina en Prevención Primaria.





[www.comedia-zone.com](http://www.comedia-zone.com)



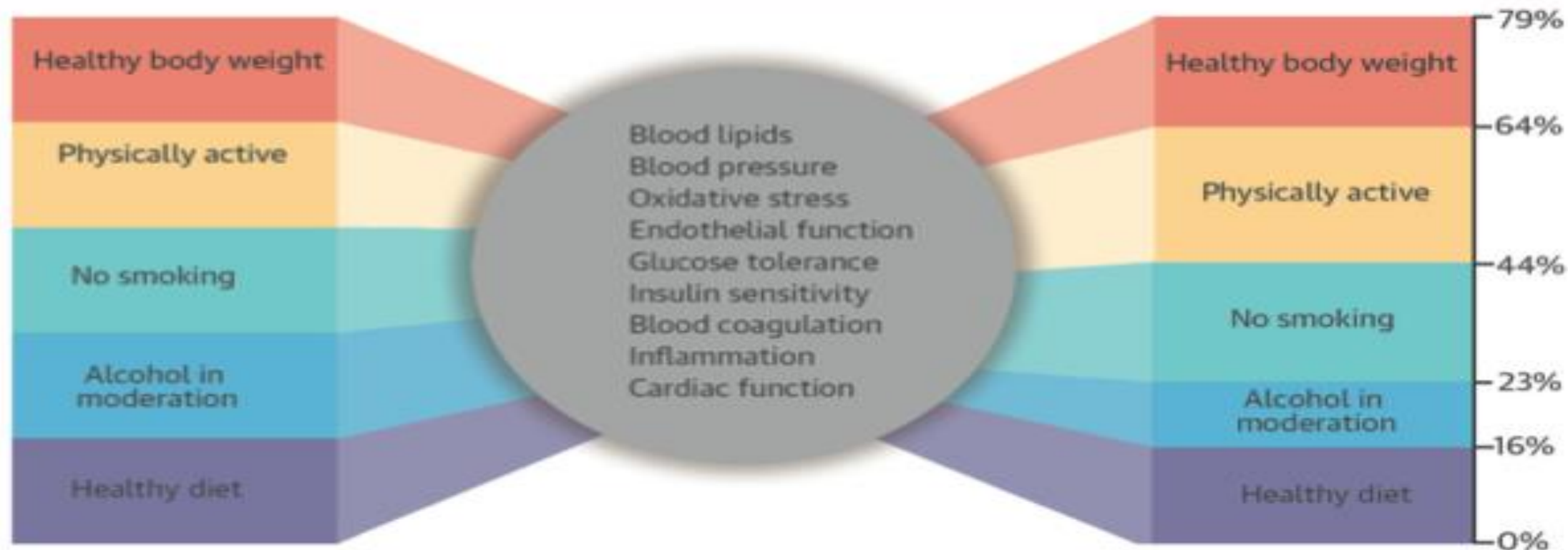
# Conclusion

---

La combinación en dosis fija de **Valsartan** y **Amlodipina** es una estrategia eficiente y soportada por las Guías, con un amplio universo de indicaciones en individuos con Hipertensión con o sin comorbilidades.

## Low-risk lifestyle practices

## Myocardial infarction Population preventable proportions



### CENTRAL ILLUSTRATION 5 Combined Low-Risk Behaviors and the Population Preventable Proportions of MI

The combination of the 5 low-risk dietary and lifestyle factors, the proposed intermediate biological factors, and the population preventable proportions of myocardial infarction.

**CONCLUSIONS** Almost 4 of 5 MIs in men may be preventable with a combined low-risk behavior. (J Am Coll Cardiol 2014;64:1299-306) © 2014 by the American College of Cardiology Foundation.



