



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

$$PA = VM \times RP$$

¿Qué es lo que anda mal?

CASO CLÍNICO: Visita #1

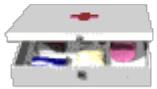
Paciente, sexo masculino de 55 años de edad.



- FRCV: Hipertensión arterial severa, glucosa alterada en ayunas y obesidad.
- Sin enfermedad coronaria conocida.



CASO CLÍNICO



- **Medicación:**

- Tomó enalapril (hace 2 años) abandono hace 3 meses.
- Metformina 850 mg/día.

- **Social:**

- Jefe de Personal en empresa. Ex agente de inteligencia con intenso stress laboral y familiar.



EXAMEN CLÍNICO

- Buen estado general. Facies compuesta.
- Peso 135 Kg, Altura 1,73 m. BMI 45,1 kg/cm².
- TAS promedio de 200 mmHg.
- TAD promedio de 114 mmHg.
- FC 84 lpm (regular). Pulsos periféricos + y simétricos. Edemas 1/6 en MMII.
- Abdomen globoso, sin organomegalias y sin soplos.





Conducta?

¿Como continúa Ud?



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

CONDUCTA

- Dieta hiposódica e hipocalórica y caminatas.
- Amlodipina 10 mg/día (mientras se realizan estudios para descartar causas de hipertensión secundaria).
- Control en 72 hs.



CASO CLÍNICO: Visita #2

Examen clínico:

- TAS promedio 147 mmHg.
- TAD promedio 99 mmHg.
- FC promedio 86 l/min

Resto sin cambios.

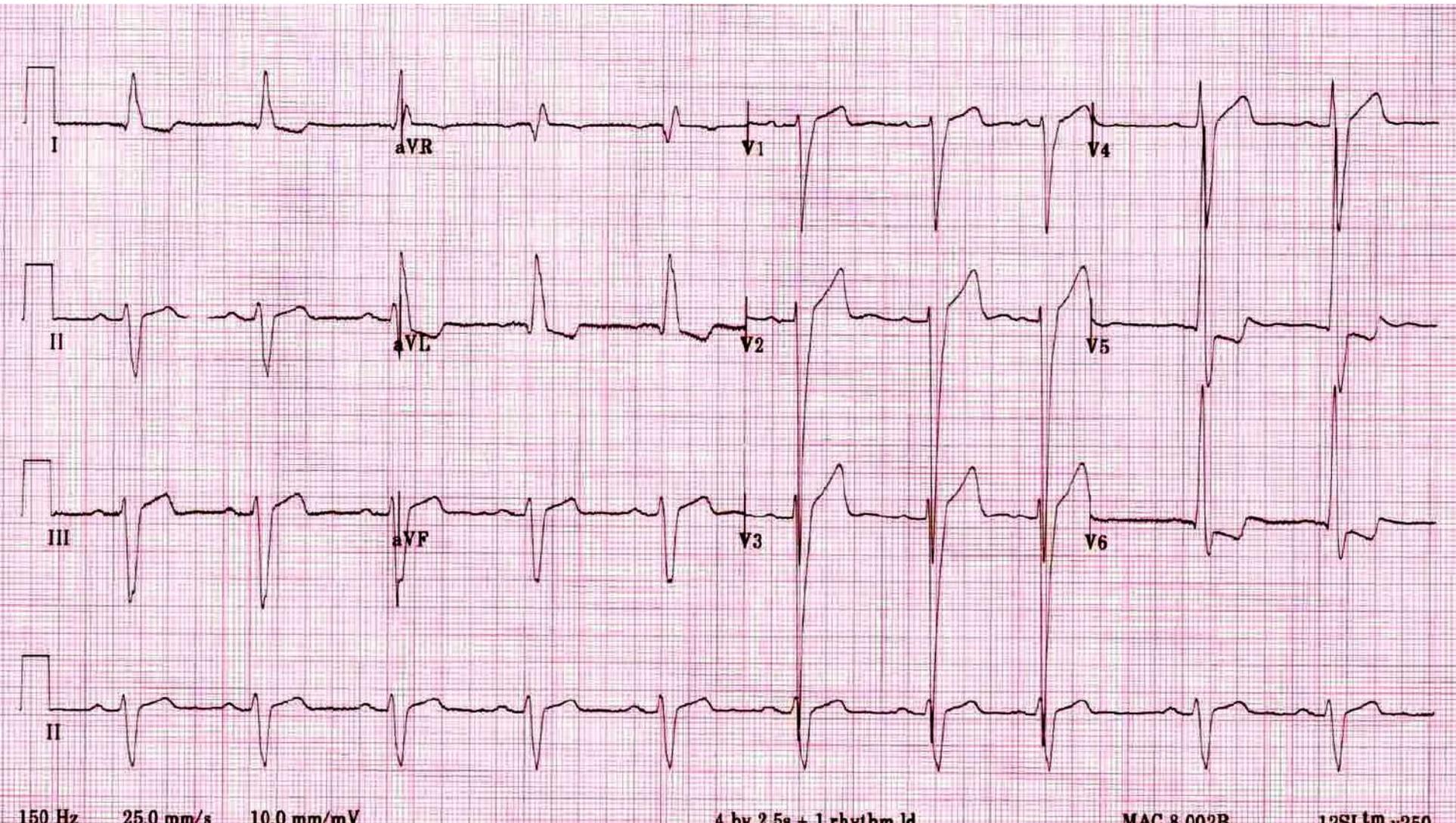


LABORATORIO

- Hto 44%
- Creat. 0,9 mg/dl
- Urea 29 mg/dl
- Glucemia 102 mg/dl
- HbA1c 5,7%
- Act. Renina 0,47 ng/ml (VN)
- Aldosterona:
plasmática: 54 pg/ml (VN)
urinaria: 9,7 ug (VN)
- Ionograma plasmático y
urinario: normal
- Función tiroidea normal
- LDL 164 mg%
- HDL 39 mg%
- Relación album/Cr: 7,8
mg/g (VN)
- Microalbuminuria 24 hs:
33 ug/min



ECG



RADIOGRAFIA DE TÓRAX



¿Qué tiene?

1. DIAGNÓSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

¿Qué más tiene?

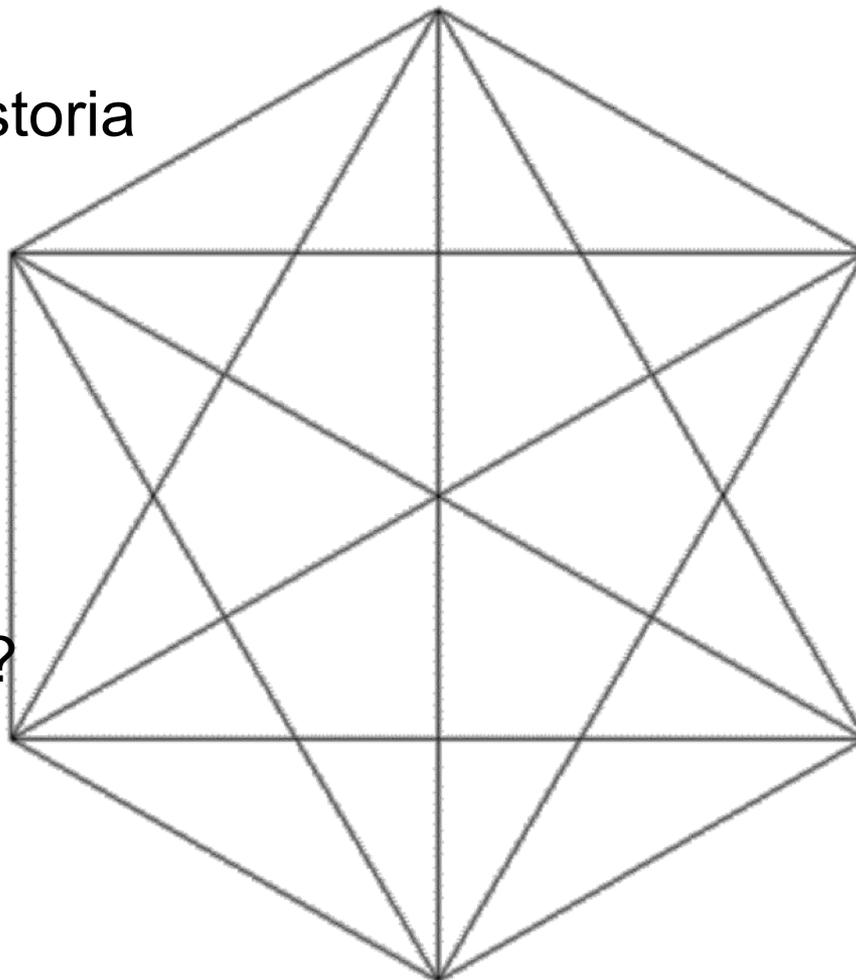
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)



Monitoreo Domiciliario de PA

	PAS	PAD	PP	FC
Total día	165 ± 14	107 ± 10	58 ± 7	87 ± 5



¿Qué tiene?

1. DIAGNÓSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

HTA
POR
MDPA

¿Qué más tiene?

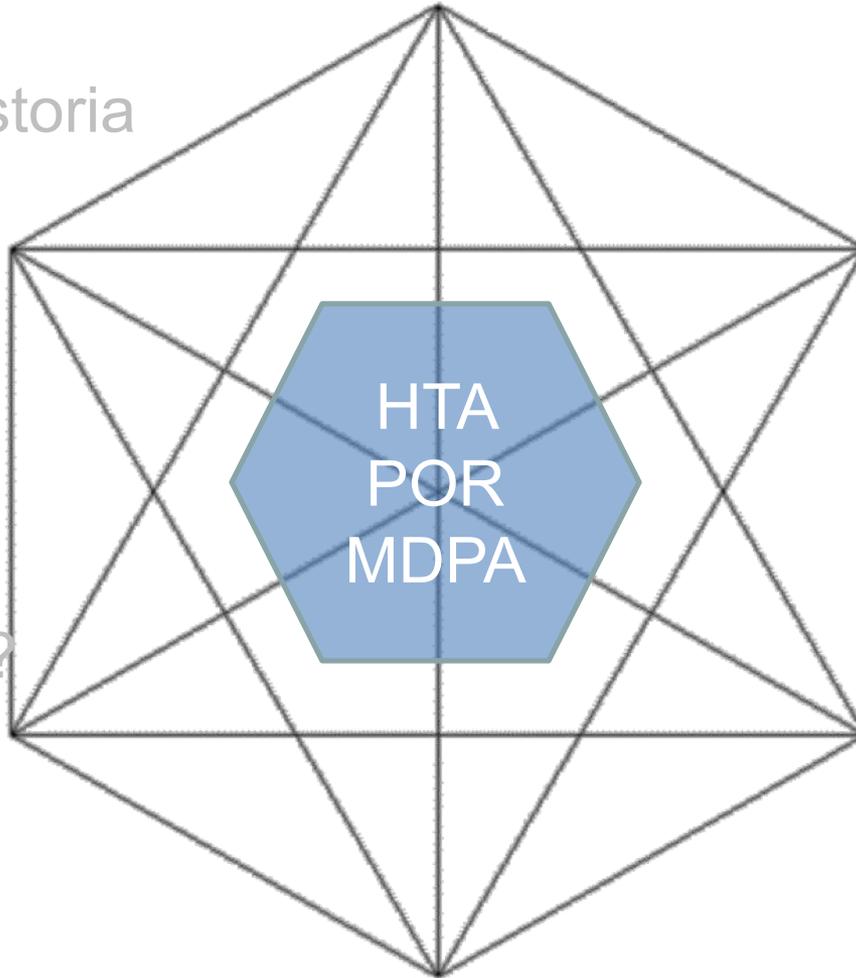
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)



¿QUÉ ES LO QUE ANDA MAL?

- ¿Tiene elevada FC (hiperdinamia)?
- ¿Tiene HTA por elevado volumen minuto?
- ¿Tiene elevada RP?
- ¿Tiene excesivo volumen de fluidos corporales?

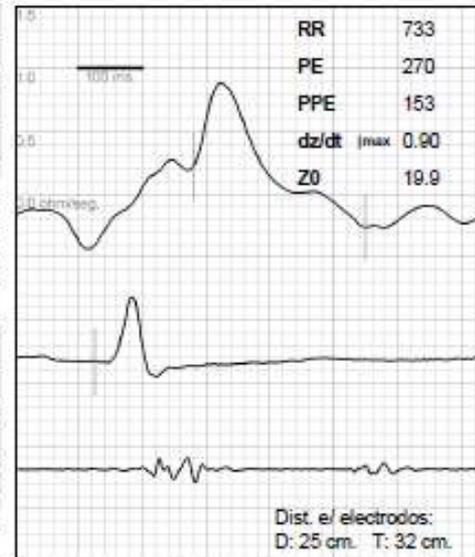


CARDIOGRAFÍA POR IMPEDANCIA

	PARÁMETRO	VALOR	UNIDAD	BAJO	NORMAL	ALTO
	FC Frecuencia Cardíaca	82	pulsos/min			
	PA Sistólica/Diastólica (Media)	176/118 (137)	mmHg			
DINÁMICA DE FLUIDOS	DS Descarga Sistólica	61.9	ml/pulso			
	IDS Índice de Descarga Sistólica	25.5	ml/pulso/m2			
	VM Volumen Mínuto	5.1	L/min			
	IC Índice Cardíaco	2.1	L/min/m2			
POST CARGA	RVS Resistencia Vasculiar Sistémica	2105	dyn.seg.cm(-5)			
	IRV Índice de Resistencia Vasculiar	5117	dyn.seg.cm(-5).m2			
	CA Complacencia Arterial	1.07	ml/mmHg			
CONTRACTILIDAD	IV Índice de Velocidad	45	/1000/seg			
	IAC Índice de Aceleración Cardíaca	113	/100/seg2			
	CTS Cociente de Tiempo Sistólico (PPE/PE)	57% (153/270)				
	ITC Índice de Trabajo Cardíaco	3.9	Kg.m/m2			
	CFT Contenido de Fluidos Torácicos	50.2	kohms(-1)			

Diagnóstico HTa

Medicación



Observaciones

Índice Cardíaco bajo.
Índice de Resistencia Vasculiar elevado.
Valor de Z0 que sugiere un volumen intravascular aumentado.

SEBASTIÁN EDUARDO GERSAGÓN
MÉDICO MN 7825 MP 51773
GERIATRÍA - HIPERTENSIÓN ARTERIAL

¿Qué tiene?

1. DIAGNÓSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

¿Qué más tiene?

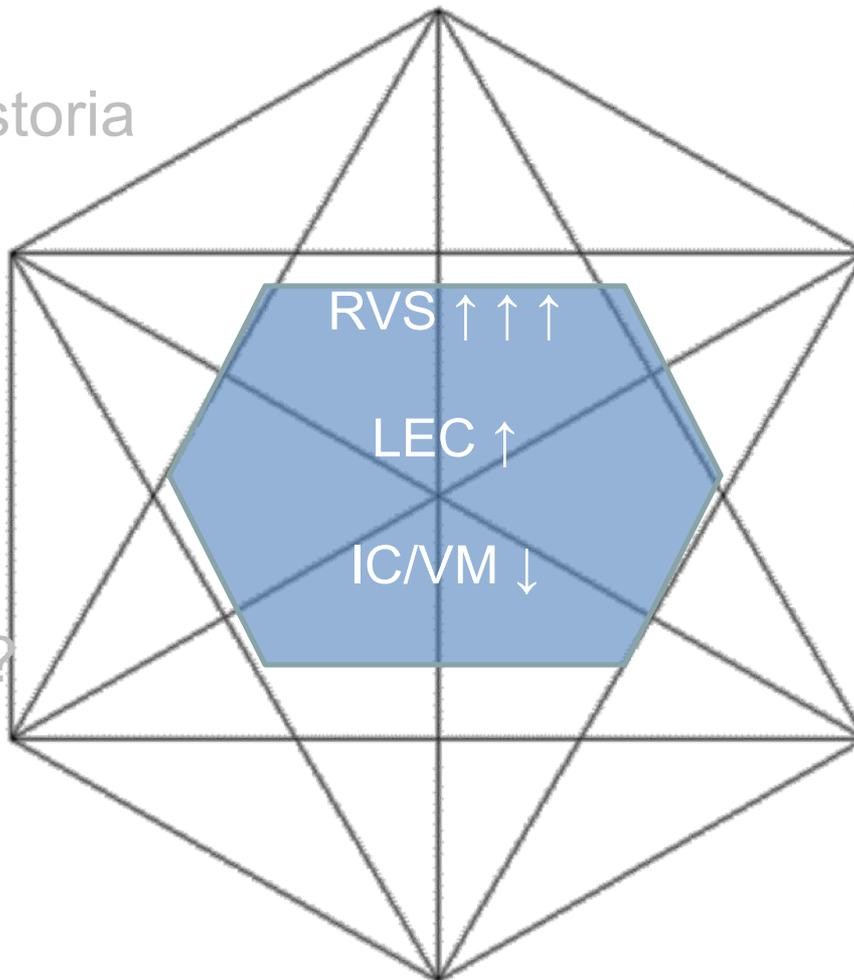
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)



¿COMO CONTINÚA?



CONDUCTA

- Dieta hiposódica, hipocalórica y ejercicio.
- Amlodipina 10 mg/día + Losartan 100 mg/día.
- Control en 7 días para completar estudios.



SE DESCARTA

- SAHOS
- Estenosis renal
- Coartación de aorta
- Intoxicaciones
- Endocrinopatías



¿Qué tiene?

1. DIAGNOSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

¿Qué más tiene?

5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

**3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)**

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)

ESENCIAL

¿Qué tiene?

1. DIAGNOSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

¿Qué más tiene?

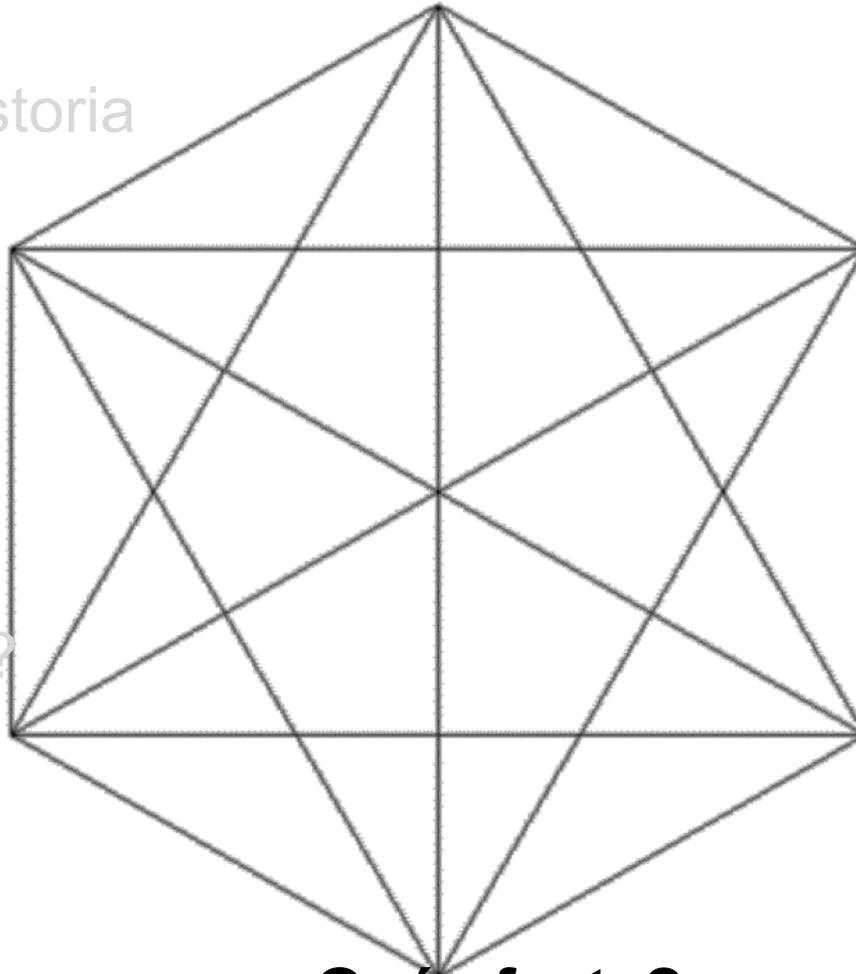
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

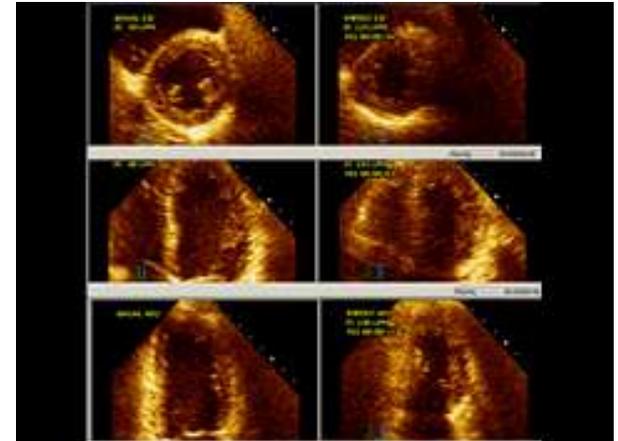
¿Qué afecta?

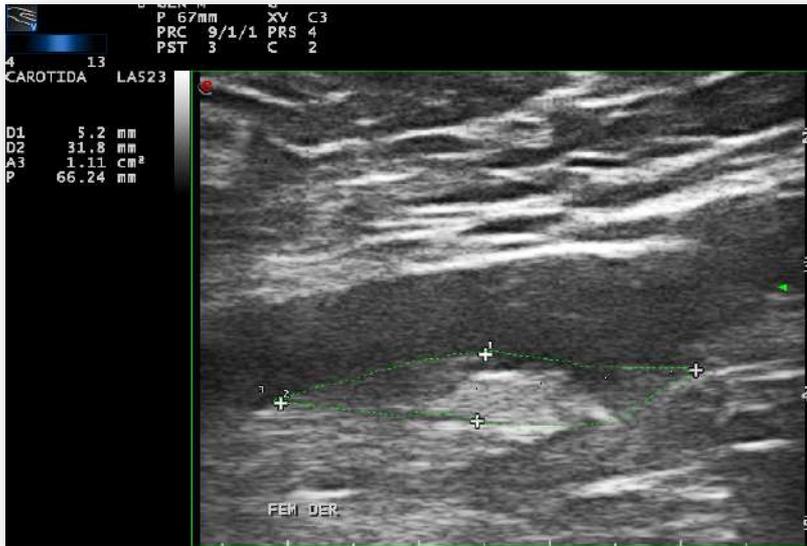
4. DAÑO
(órganos blanco)



ECOCARDIOGRAMA DE ESTRÉS

- HVI septal y dilatación de AI
- DDVI moderada
- Esclerosis Aórtica con apertura conservada
- Ecostress con ejercicio sin evidencia de isquemia





¿Qué tiene?

1. DIAGNOSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

¿Qué más tiene?

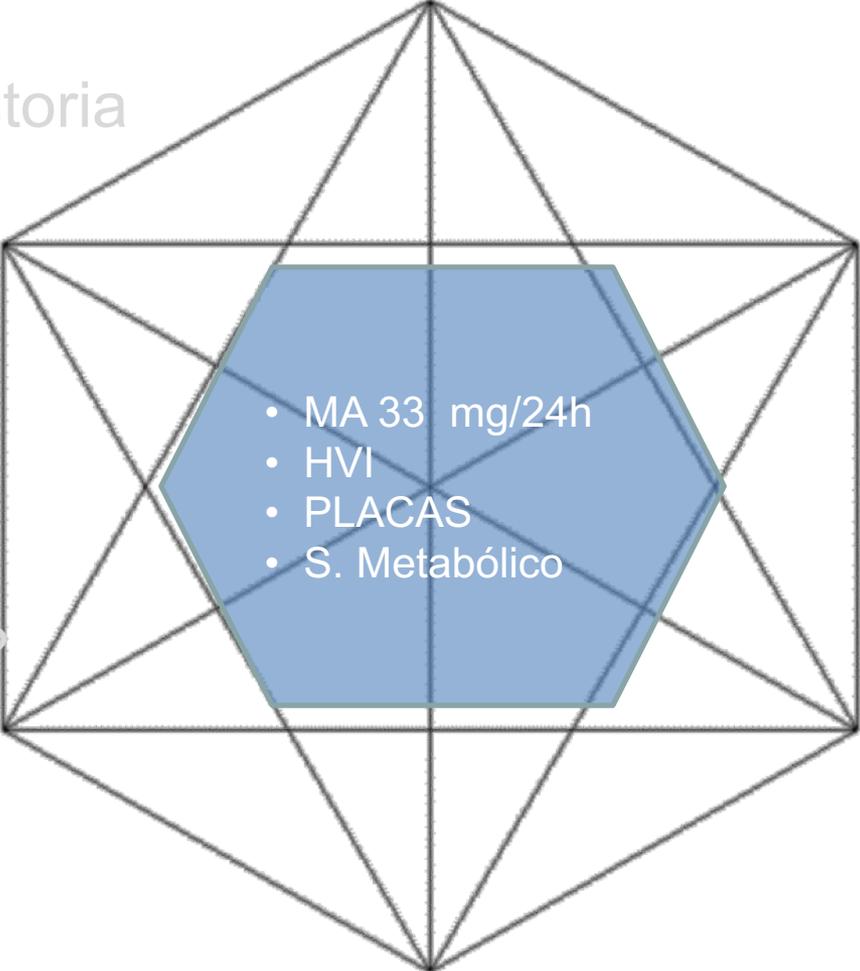
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)

- 
- MA 33 mg/24h
 - HVI
 - PLACAS
 - S. Metabólico

¿Cuál es su riesgo?



RIESGO CARDIOVASCULAR

RIESGO CARDIOVASCULAR AGREGADO. CAHTA-SAC 2013

Factores de riesgo	Normal PAS 120-129 PAD 80-84	PA limítrofe PAS 130-139 PAD 85-89	Nivel 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Nivel 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Nivel 3 PAS ≥ 180 PAD ≥ 110
Sin factores de riesgo	Riesgo promedio	Riesgo promedio	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1-2 factores de riesgo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Riesgo muy alto
3 factores de riesgo Daño órgano blanco Síndrome metabólico Diabetes	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Condición clínica asociada	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto



¿Qué tiene?

1. DIAGNOSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

SAC/ESH
>20 %

¿Qué más tiene?

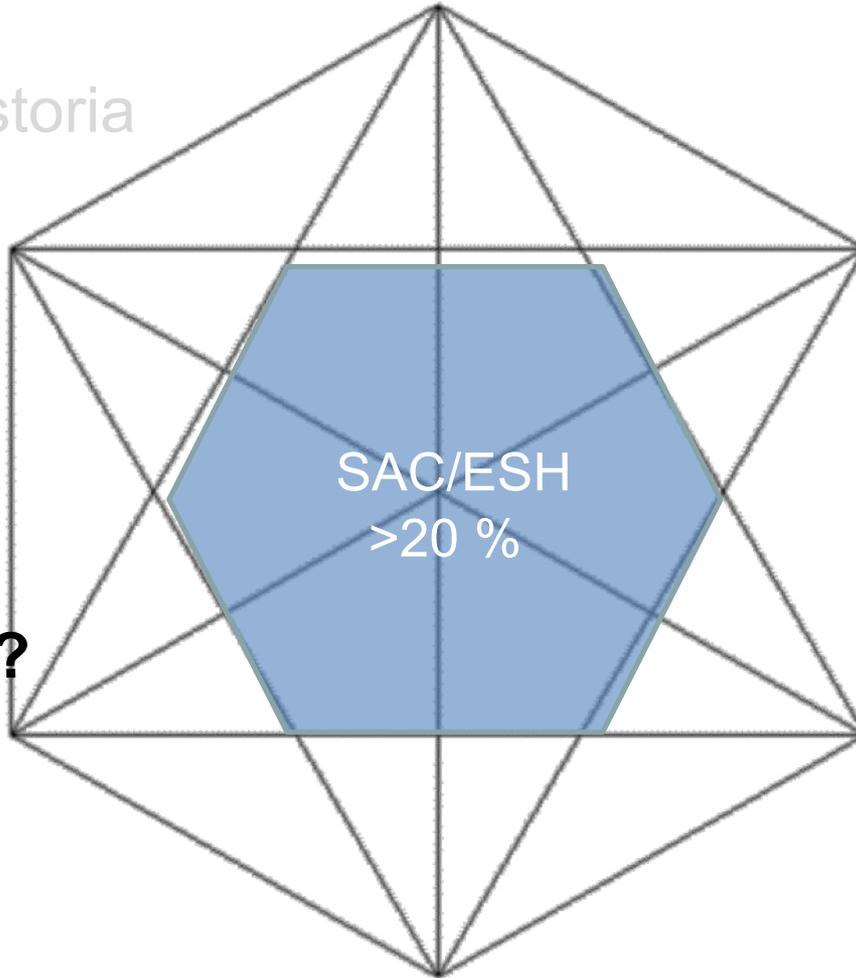
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)



¿COMO CONTINÚA?



CONDUCTA

- Dieta hiposódica, hipocalórica y ejercicio.
- Amlodipina 10 mg/día + eplerenona 50 mg/d + Losartan 100 mg/d + rosuvastatina 10 mg/d.



CASO CLÍNICO: Visita #5

Examen clínico:



- TAS promedio de 136 mmHg.
- TAD promedio de 84 mmHg.

Resto sin cambios.



¿Qué tiene?

1. DIAGNOSTICO
(medición)

¿Cuál es su historia
familiar?

6. INDIVIDUO
(actitud, carácter, hábitos,
herencia genética)

¿Cómo hace para
tenerlo?

2. FISIOPATOGENIA
(mecanismos)

¿Qué más tiene?

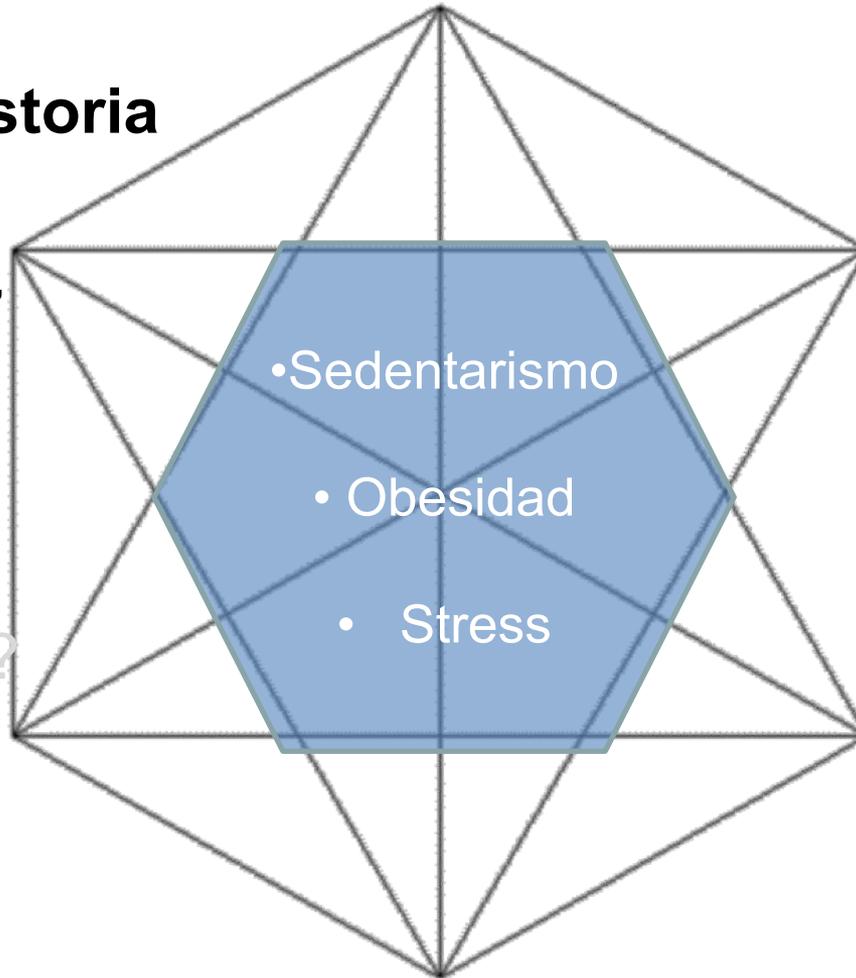
5. ENTORNO
(comorbilidades y riesgo
cardiovascular global)

¿Porqué lo tiene?

3. ETIOPATOGENIA
(esencial o secundaria)

¿Qué afecta?

4. DAÑO
(órganos blanco)





ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

“Bajar la presión es fácil. Sólo hay
que animarse”

Dr. Alberto Villamil: ¿Por qué es fácil?



Como muestra basta un botón

En los últimos años, tanto en el ICBA, Hospital Italiano y Hospital Austral, se buscaron pacientes hipertensos refractarios candidatos a Denervación Simpática Renal.

De decenas o cientos de candidatos, sólo un puñado llegó a la etapa final y unos pocos fueron denervados.

En el resto, se logró controlar su presión arterial o se detectaron causas secundarias de hipertensión arterial.



CASO CLÍNICO: Visita #1

Varón de 55 años de edad derivado de Clínica Médica (consulta por cuadro gripal).



- Hipertensión arterial severa.
- Sin enfermedad coronaria conocida.
- Estresado.
- Sin otros antecedentes.
- No toma ninguna medicación.
- Asintomático.



EXAMEN CLÍNICO

- Buen estado general. Facies compuesta.
- Peso 105 Kg, Altura 1,73 m. BMI 36,4 kg/m².
- TAS promedio de 186 mmHg.
- TAD promedio de 112 mmHg.
- FC 75 l/m (regular). Pulsos periféricos + y simétricos.
- Edemas 2/6 en MMII

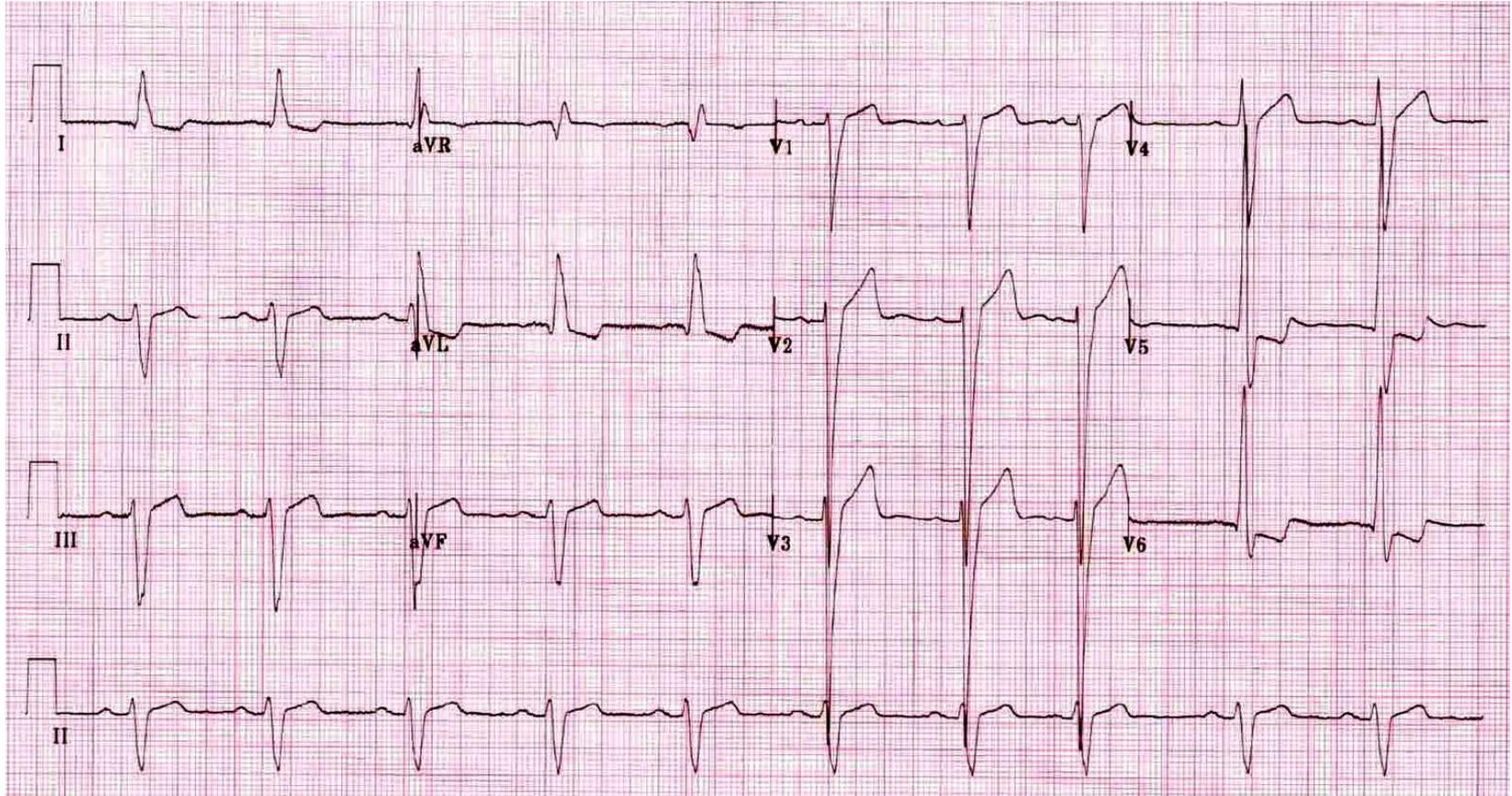


EXAMEN CLÍNICO

- Abdomen globoso sin organomegalias y sin soplos.
- Fondo de ojo: Grado 2.
- Rx tórax. Índice cardiorotáxico aumentado.



ECG

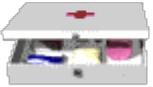


LABORATORIO

- Hematocrito 44%
- Creatinina 1,9 mg/dl
- Glucemia 112 mg/dl
- K 4,7 mEq/l
- Proteinuria +++



CASO CLÍNICO

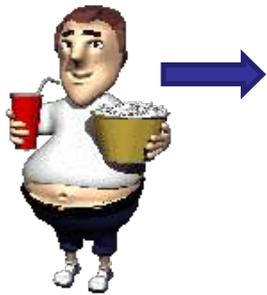


Se repite medición de PA a 60 minutos:

178/114 mmHg.



CASO CLÍNICO: Visita #1



Conducta?



Conducta

- 1- IECA o ARA II
- 2- Calcioantagonistas
- 3- Diuréticos
- 4- Beta bloqueantes
- 5- IECA o ARA II + diurético
- 6- IECA o ARA II + calcioantagonista



CONDUCTA

- Dieta hiposódica e hipocalórica.
- Hygroton Reserpina 1 comprimido/día.
- Control en 7 días.
- Mientras se realizan estudios para descartar causas de hipertensión secundaria.



CASO CLÍNICO: Visita #2

Examen clínico:

- TAS promedio de 147 mmHg
- TAD promedio de 99 mmHg

Resto sin cambios.



¿COMO CONTINÚA?

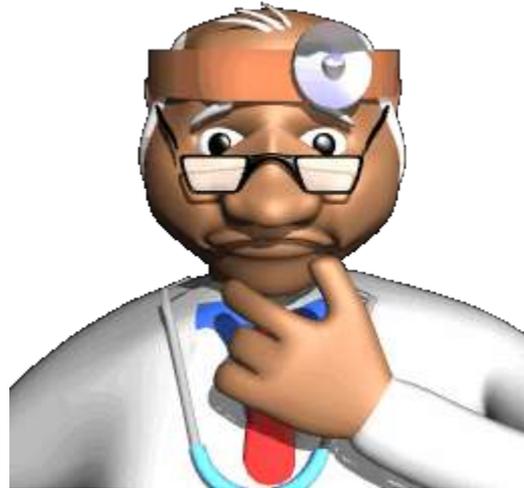


CONDUCTA

- Dieta hiposódica e hipocalórica.
- Hygroton Reserpina 1 comprimido/día.
- Apresolina 100 mg + Propranolol 40 mg/12 hs.
- Control en 14 días.



¿Qué pasó?



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

CASO CLÍNICO: Visita #3

Examen clínico:

- TAS promedio de 136 mmHg
- TAD promedio de 84 mmHg

Resto sin cambios.



CASO CLÍNICO: Visita #3

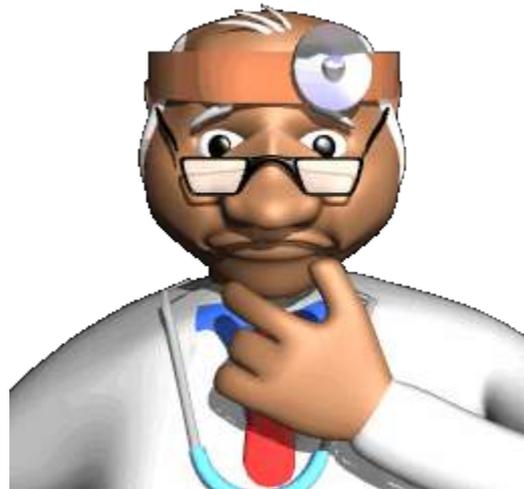
Estudios:

- Urograma excretor normal
- Ecografía renal con microlitiasis y corteza adelgazada

Resto sin cambios.



¿Qué aprendimos?



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

¿Qué aprendimos?

- 1- Siempre se pudo lograr buenos resultados, aún con instrumentos limitados, como teníamos en 1985.**
- 2- En este caso se usó de entrada una combinación de fármacos (clortalidona + reserpina), porque era de uso común.**
- 3- No existía en ese momento el concepto de combinación de fármacos.**



¿Qué decían las normas en esa época?

The 1984 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure

The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure

Table 4.—Stepped-Care Approach to Drug Therapy*

Step	Drug Regimens
1	Begin with less than a full dose of either a thiazide-type diuretic or a β -blocker; proceed to full dose if necessary and desirable
2	If BP control is not achieved, either add a small dose of an adrenergic-inhibiting agent; or a small dose of thiazide-type diuretic; proceed to full dose if necessary and desirable; additional substitutions may be made at this point
3	If BP control is not achieved add a vasodilator, hydralazine hydrochloride, or minoxidil for resistant cases
4	If BP control is not achieved, add guanethidine monosulfate

Arch Intern Med. High BP. Vol 144, May 1984



¿Qué hubiéramos usado hoy?

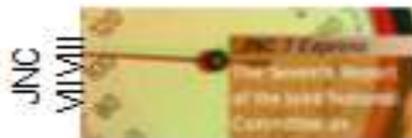
Posiblemente un IECA o ARA II + calcioantagonista luego de tomar muestras de sangre.

En segunda visita el agregado de un diurético.

Evaluando respuesta en la visita de los 14 días.

¿Qué dicen las normas hoy?

Tratamiento combinado para alcanzar los objetivos de PA



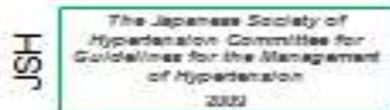
- La mayoría de los pacientes con hipertensión requerirán dos o más medicamentos antihipertensivos para lograr sus objetivos de PA
 - Cuando la PA es $> 20/10$ mmHg sobre el objetivo, debe considerarse la posibilidad de iniciar el tratamiento con dos fármacos



- El tratamiento combinado debe ser considerado como primera opción cuando hay alto riesgo CV
 - Es decir, en individuos en los que la PA se encuentre notablemente por encima del umbral de hipertensión ($> 20/10$ mmHg), o esté asociada a múltiples factores de riesgo, daño subclínico en órganos, diabetes, enfermedad renal o CV



- Muchos pacientes requerirán más de un medicamento para lograr un control adecuado de la PA
 - El razonamiento fisiopatológico sugiere que la adición de un IECA/ARA a un BCC o a un diurético (o viceversa en el grupo más joven) son combinaciones lógicas



- Con frecuencia, es necesario el uso de dos o tres fármacos en combinación para lograr el control deseado de la PA
 - Debe incluirse en esta combinación un diurético a dosis baja

Chobanian et al. JAMA. 2003;289:2560-2572; Mancia et al. Eur Heart J. 2007;28:1462-1536; Ogihara et al. Hypertens Res. 2009;32:3-107/ESH/ESC 2013, JNC VIII

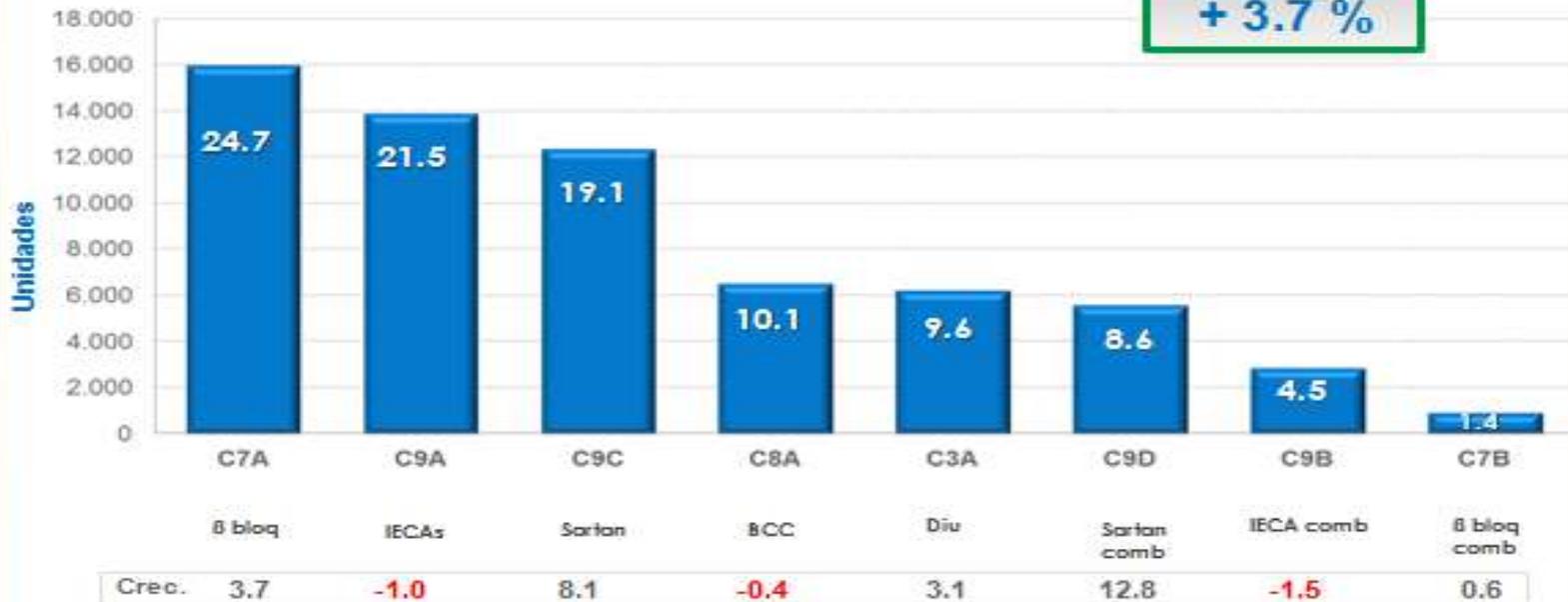


¿Qué indican los médicos?

Mercado Antihipertensivo Argentino

Unidades Total
64.515.020

+ 3.7 %



Fuente: IMS MAT Agosto 15



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

¿IECA o ARA II?

Ambos pueden ser usados, pero hay mayor evidencia con los IECA que con los ARA II

**En lo personal sugiero iniciar con un IECA
y si hay tos pasar a un ARA II**



¿Cuál es la evidencia?

European Heart Journal Advance Access published April 17, 2012



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehs075

CLINICAL RESEARCH

Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients

Laura C. van Vark^{1*}, Michel Bertrand², K. Martijn Akkerhuis¹, Jasper J. Brugts¹, Kim Fox³, Jean-Jacques Mourad⁴, and Eric Boersma¹

¹Department of Cardiology, Thoraxcenter, Erasmus MC, 's Gravendijkwal 230, 3015 GE Rotterdam, The Netherlands; ²Lille Heart Institute, Lille, France; ³Royal Brompton and National Heart Hospital, London, UK; and ⁴Avicenne University Hospital, Bobigny and Paris 13 University, Paris, France

Received 24 August 2011; revised 15 February 2012; accepted 5 March 2012



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

Metanálisis de Bertrand

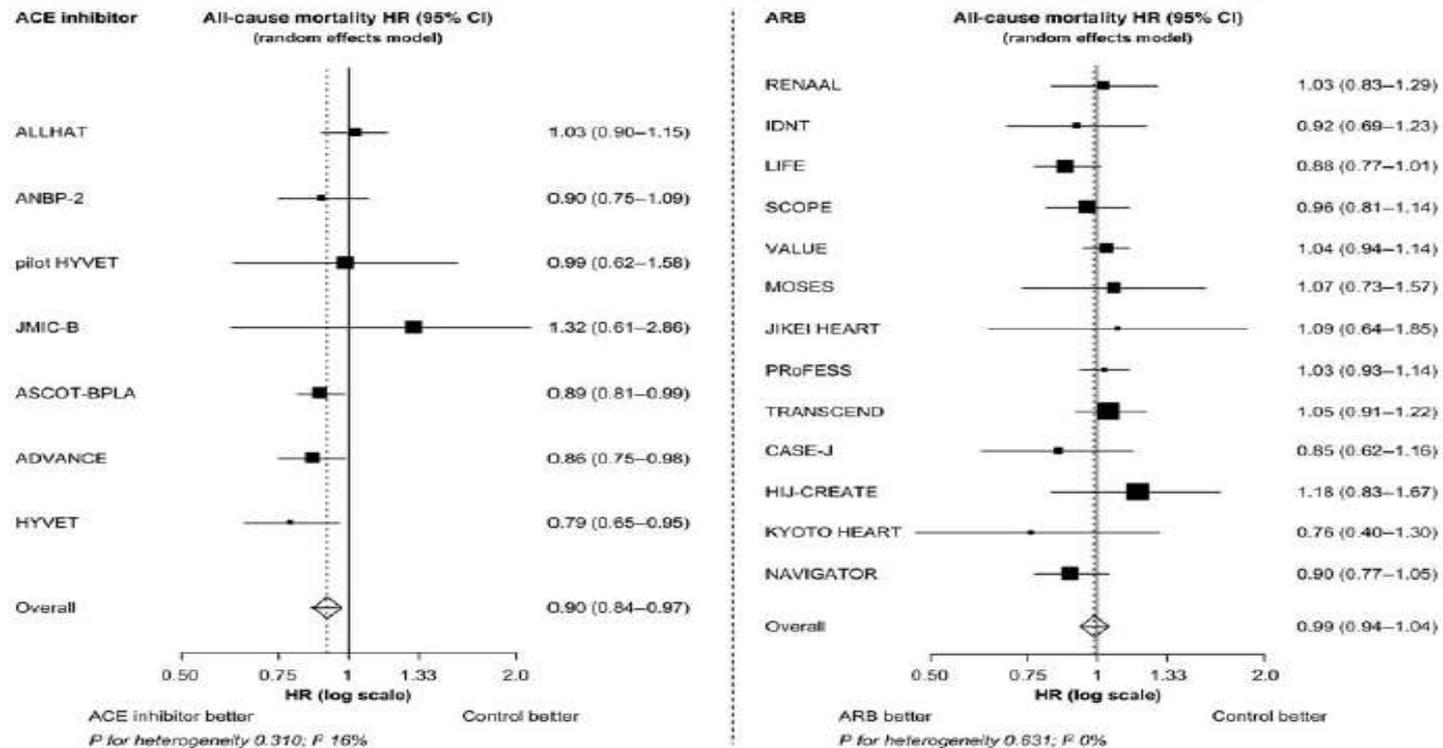
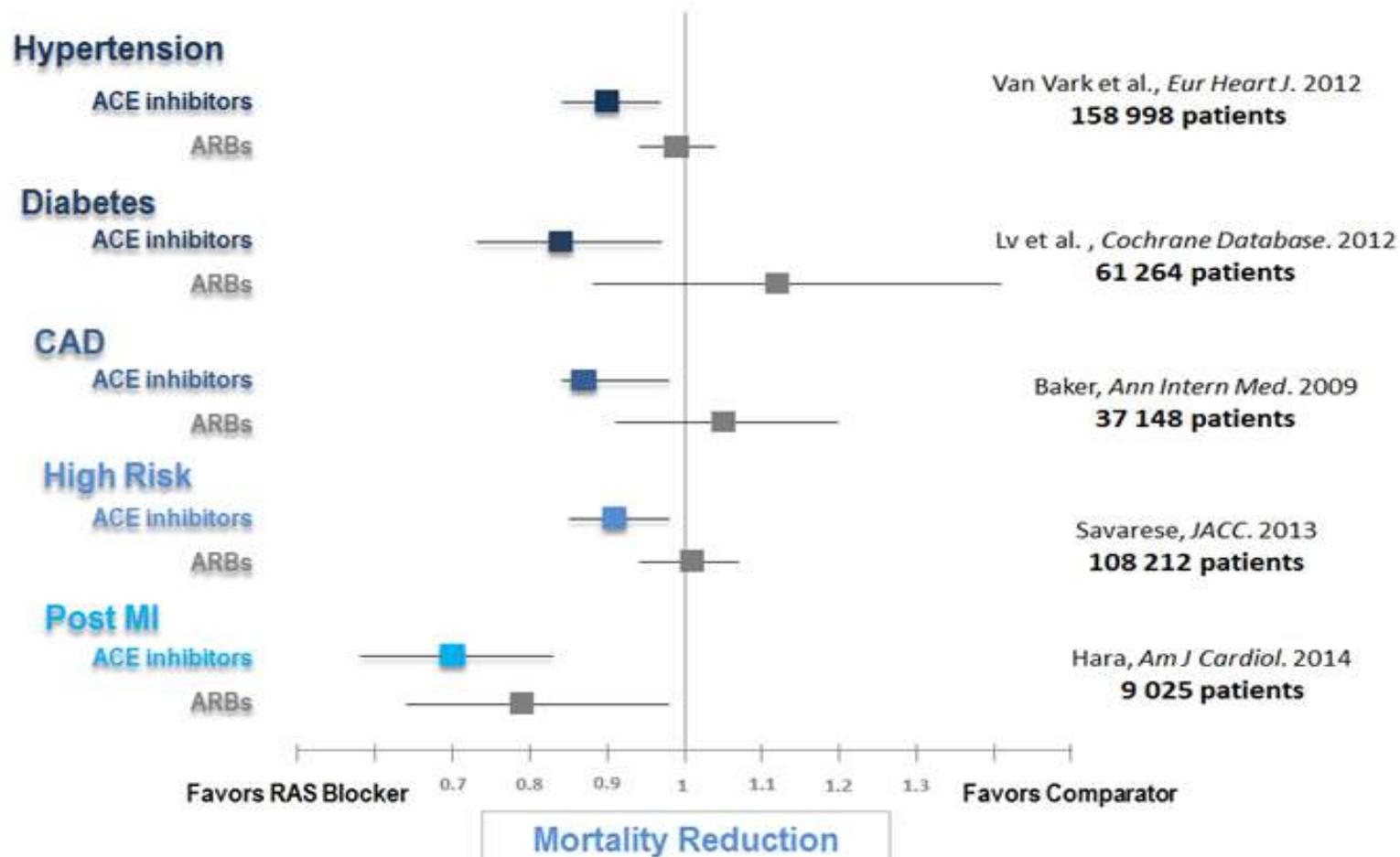


Figure 3 The all-cause mortality treatment effect of ACE inhibitor and ARB trials. HR, hazard ratio; CI, confidence interval; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker. $P = 0.004$ for the treatment effect of ACE inhibitor on all-cause mortality. $P = 0.683$ for the treatment effect of ARB on all-cause mortality.



Reducción de Mortalidad



Mas evidencia

Review

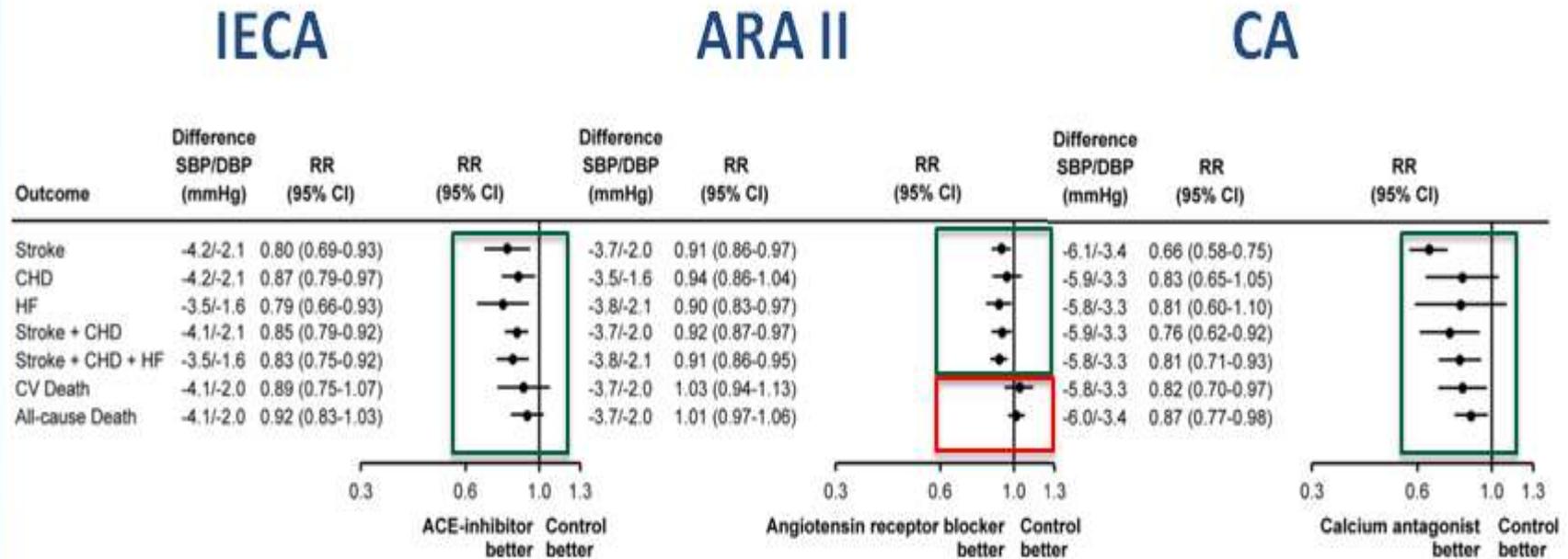
Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – Overview and meta-analyses

Costas Thomopoulos^a, Gianfranco Parati^{b,c}, and Alberto Zanchetti^{d,e}

Journal of Hypertension 2015, 33:195–211



Puntos finales duros



Zanchetti et al. Circ Res. 2015;116:1058-1073



Posición Europea

ORIGINAL (French)

Médicaments antihypertenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine : rappels des précautions d'emploi et des règles de bon usage - Point d'information

13/03/2013

La modification du système rénine-angiotensine^[1] est un des moyens pour lutter contre l'hypertension artérielle (HTA) et l'insuffisance cardiaque. Elle peut être obtenue par trois grandes classes thérapeutiques : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II ou sartans) et les inhibiteurs directs de la rénine (aliskirène). Les deux premières classes thérapeutiques sont principalement indiquées dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle et dans l'insuffisance cardiaque, quand la troisième n'a d'indication retenue que dans l'hypertension artérielle essentielle.

A la suite de la publication récente de plusieurs études remettant en cause l'efficacité du "double blocage" du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA II + aliskirène ou IEC + ARA II), l'ANSM souhaite rappeler, par ce point d'information, les règles de bon usage de ces médicaments.



Posición Europea

- **ANSM (*L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*). Information point 13/03/2013.**

Datos recientes de morbimortalidad CV refuerzan la recomendación de usar IECA como drogas de primera línea en relación a los ARA II en hipertensión esencial.

Los resultados demuestran el beneficio de los IECA en la mortalidad total, lo cual no parece apropiado que sea extrapolado a los ARA II.

Esta información refuerza la indicación de prescribir IECA en hipertensión esencial y dejar a los ARA II para los paciente que no los toleran por tos.



Tolerabilidad de los ARA II

¿Es tan buena?

Hipotensión

ONTARGET	<u>Telmisartan</u> 229 (2.7)	<u>Ramipril</u> 149 (1.7)	<i>P<0.001</i>
TRANSCEND	<u>Telmisartan</u> 393 (3.9)	Placebo 186 (1.8)	<i>P<0.001</i>
ROADMAP	Olmesartan 58 (2.6)	Placebo 6 (0.3)	<i>P<0.001</i>



¿Igual efecto?

ONTARGET

Telmisartan y ramipril mostraron similar protección cardiovascular

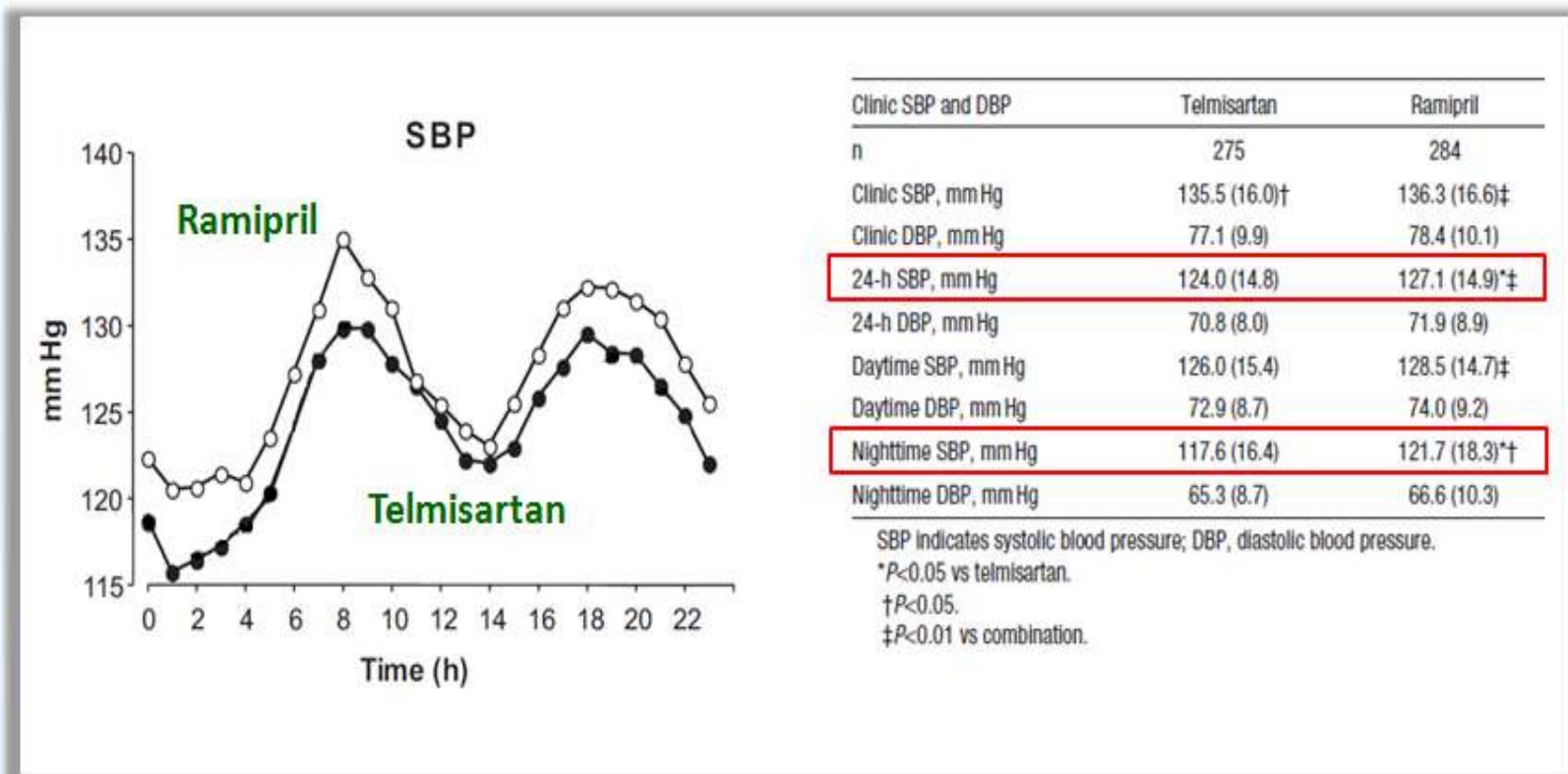
Outcome	Ramipril (N= 8576)	Telmisartan (N= 8542) <i>number (percent)</i>	Telmisartan vs. Ramipril <i>risk ratio</i>
Death from cardiovascular causes, myocardial infarction, stroke, or hospitalization for heart failure*	1412 (16.5)	1423 (16.7)	1.01 (0.94–1.09)
Death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or stroke†	1210 (14.1)	1190 (13.9)	0.99 (0.91–1.07)
Myocardial infarction‡	413 (4.8)	440 (5.2)	1.07 (0.94–1.22)
Stroke‡	405 (4.7)	369 (4.3)	0.91 (0.79–1.05)
Hospitalization for heart failure‡	354 (4.1)	394 (4.6)	1.12 (0.97–1.29)
Death from cardiovascular causes	603 (7.0)	598 (7.0)	1.00 (0.89–1.12)



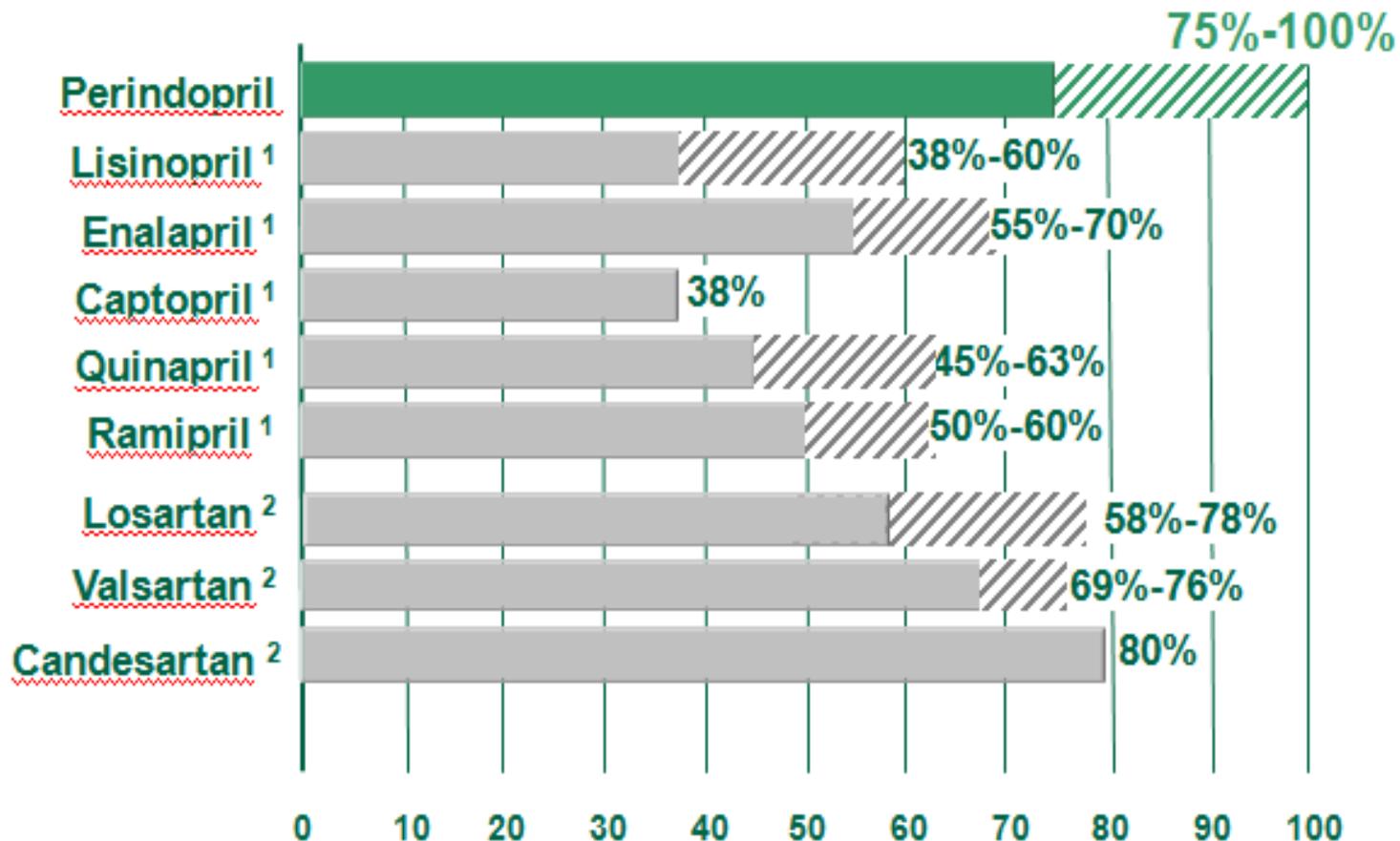
¿Igual efecto?

ONTARGET

a pesar de una mayor reducción de la PA de 24 hs en el grupo telmisartan



Duración del efecto antihipertensivo



Evolución de las dosis fijas en las guías de HTA

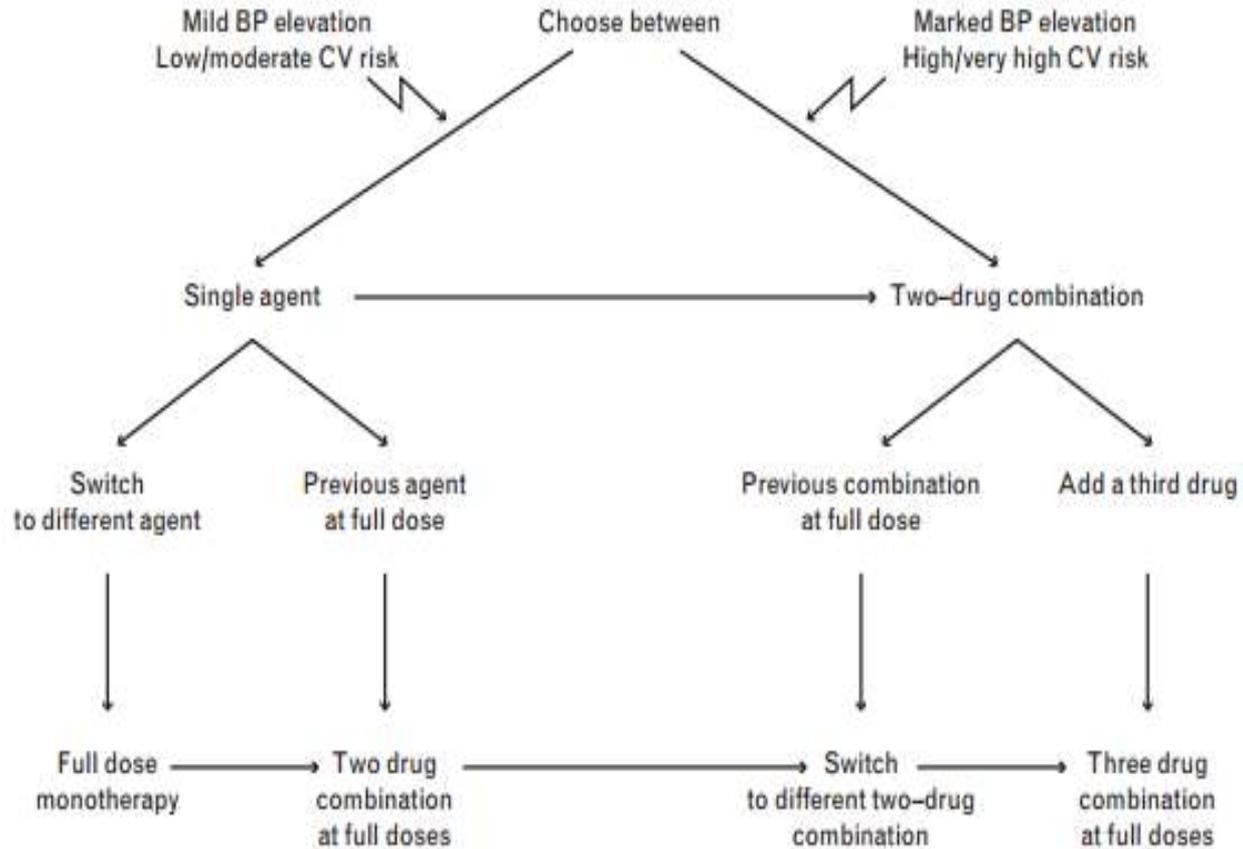
1999 WHO/ISH	"The use of fixed-dose combinations may be advantageous... "
2001 Latam	Fixed-dose recomended
2003 WHO/ISH	"Where they are no more expensive, such formulations may be preferable since they have advantages in terms of compliance "
2003 JNC 7	"When BP is more than 20/10 mm Hg above goal, consideration should be given to initiating therapy with two drugs, either in separate prescriptions or in fixed-dose combinations"
2003 ESH/ESC	Fixed-dose combinations... allow administration of two agents within a single tablet, thus optimizing compliance "
2007 ESH/ESC	"Fixed-dose combinations reduce the number of tablets to be taken, and this has some advantages on compliance "
2009 ESH/ESC	" Whenever possible , use of single-tablet combinations should be preferred, because simplification of treatment causes advantages for compliance to treatment"
2013 ESH/ESC	"The guidelines favor the use of combinations of two antihypertensive drugs at fixed doses in a single tablet, because... improves adherence... and increases the rate of BP control "



ICBA

Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension



BP = blood pressure; CV = cardiovascular.

FIGURE 3 Monotherapy vs. drug combination strategies to achieve target BP. Moving from a less intensive to a more intensive therapeutic strategy should be done whenever BP target is not achieved.

Combinaciones

IECA + Calcioantagonistas

ARA II + Calcioantagonistas



¿Cuál es la evidencia?

Combination regimen	Trials	Population	Results
Amlodipine/perindopril vs atenolol/thiazide	ASCOT ¹	Hypertensive patients	✓ CV mortality: - 24% (P=0.001) ✓ Total mortality: - 11% (P=0.02)
Perindopril/CCB vs CCB alone	EUROPA CCB ²	Stable CAD patients	✓ CV mortality: <i>nonsignificant</i> ✓ Total mortality: - 46% (P<0.01)
Verapamil/trandolapril vs atenolol/HCTZ	INVEST ³	Hypertensive CAD patients	✓ CV mortality: <i>nonsignificant</i> ✓ Total mortality: <i>nonsignificant</i>
Benazepril/amlodipine vs benazepril/HCTZ	ACCOMPLISH ⁴	High-risk patients	✓ CV mortality: <i>nonsignificant</i> ✓ Total mortality: <i>nonsignificant</i>
ARA II / amlodipine	No trial ⁵	—	“... (the combination of) an angiotensin receptor blocker and a calcium antagonist is never systematically used in an outcome trial...” ⁵

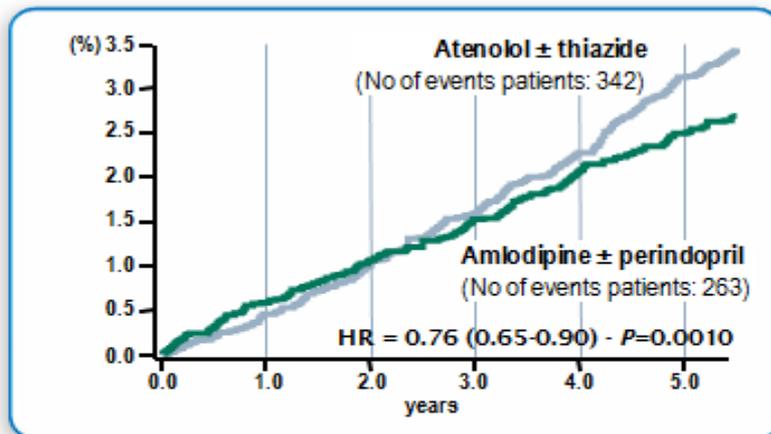
1. Dahlöf et al. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906. 2. Bertrand et al. *Am Heart J*. 2010;159:795-802. 3. Pepine et al. *JAMA*. 2003;290:2805-2816. 4. Jamerson et al. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-2428. 5. Mancia et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-2219.



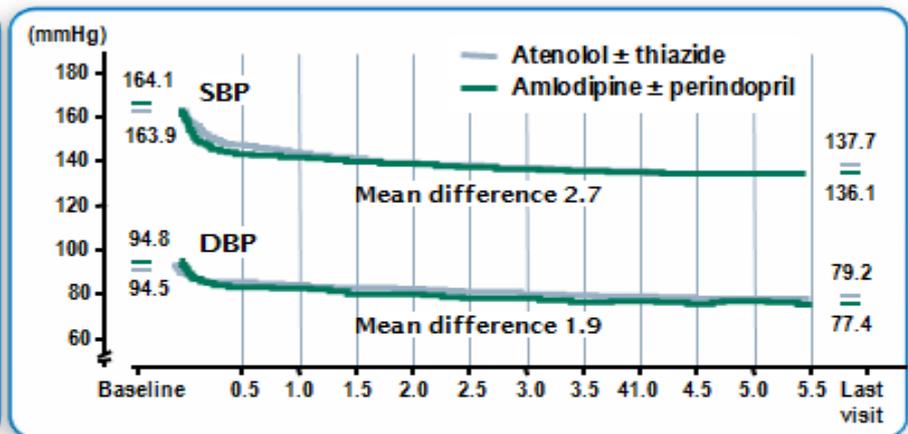
¿Por qué baja la mortalidad CV?



Cardiovascular mortality



Systolic and diastolic blood pressure



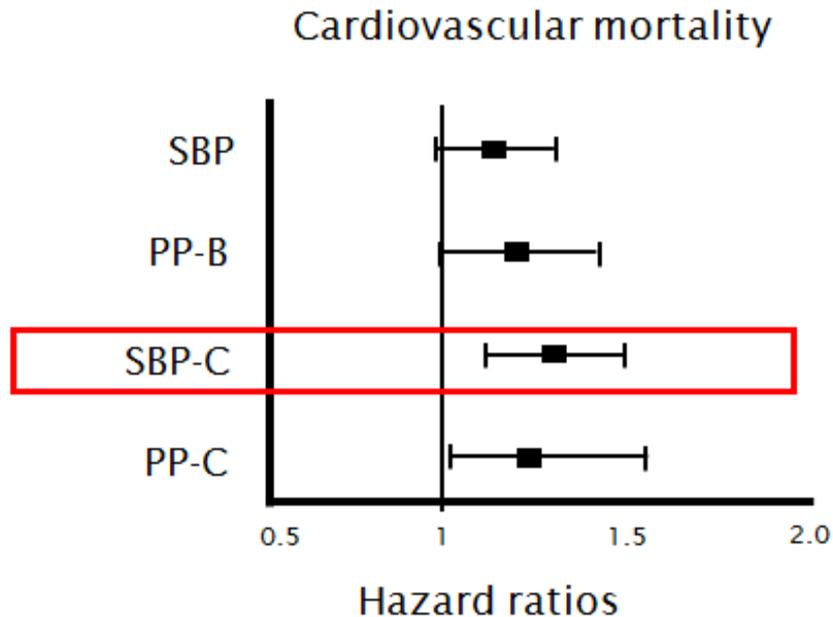
Number at risk

Amlodipine ± Perindopril		Atenolol ± Thiazide	
9639	9544	9441	9322
9167	8078	9085	7975

Adjustment for the mean difference in SBP (2.7 mmHg) explains only half of event reduction in ASCOT



Presión aórtica central

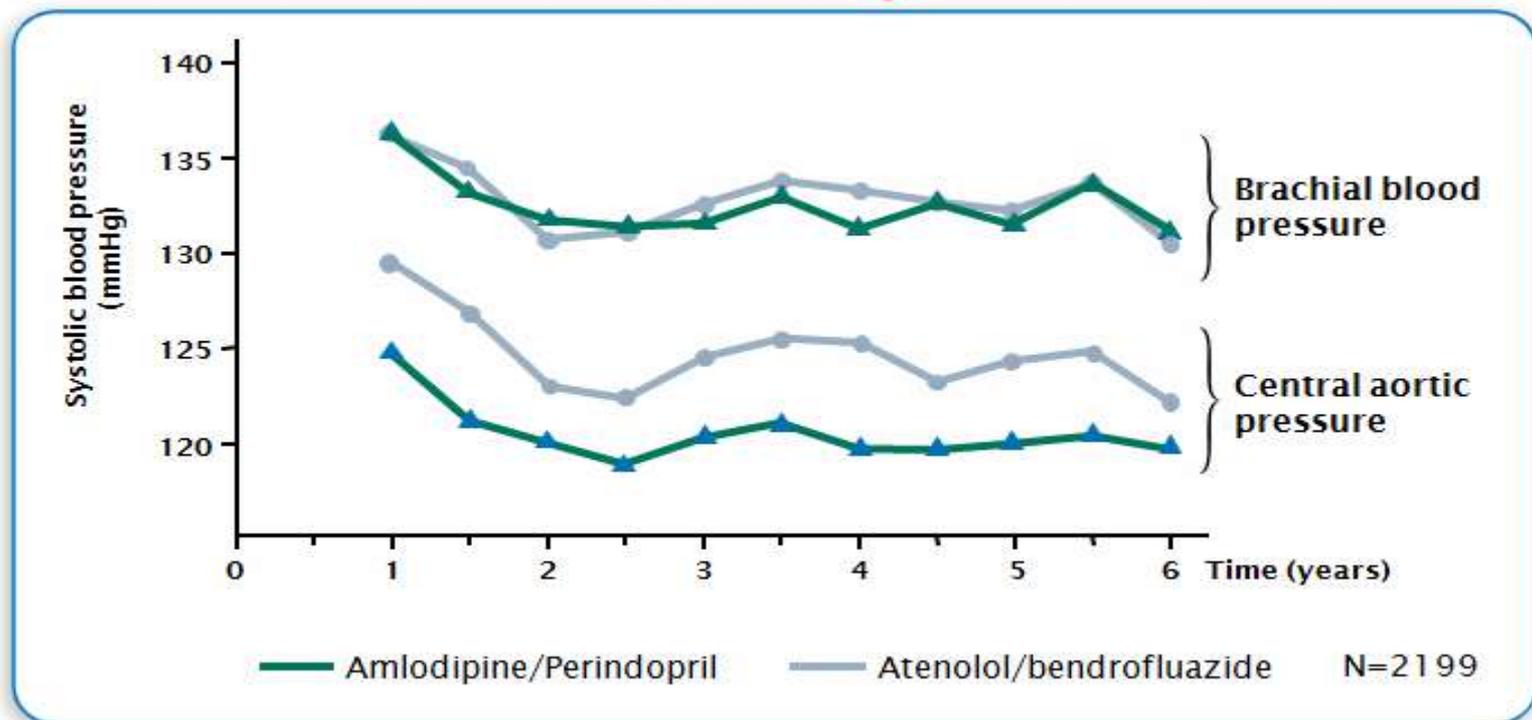


Hazard ratios of the individual blood pressure variables per 10 mm Hg increment for cardiovascular mortality, accounting for age, sex, heart rate, BMI, current smoking, fasting plasma glucose levels, ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein, carotid-femoral pulse wave velocity, left ventricular mass, intima-media thickness, and estimated glomerular filtration rate. PP-B, brachial pulse pressure; PP-C, central pulse pressure; SBP-B, brachial systolic blood pressure; SBP-C, central systolic blood pressure.



Presión aórtica central

ascot
cafe 



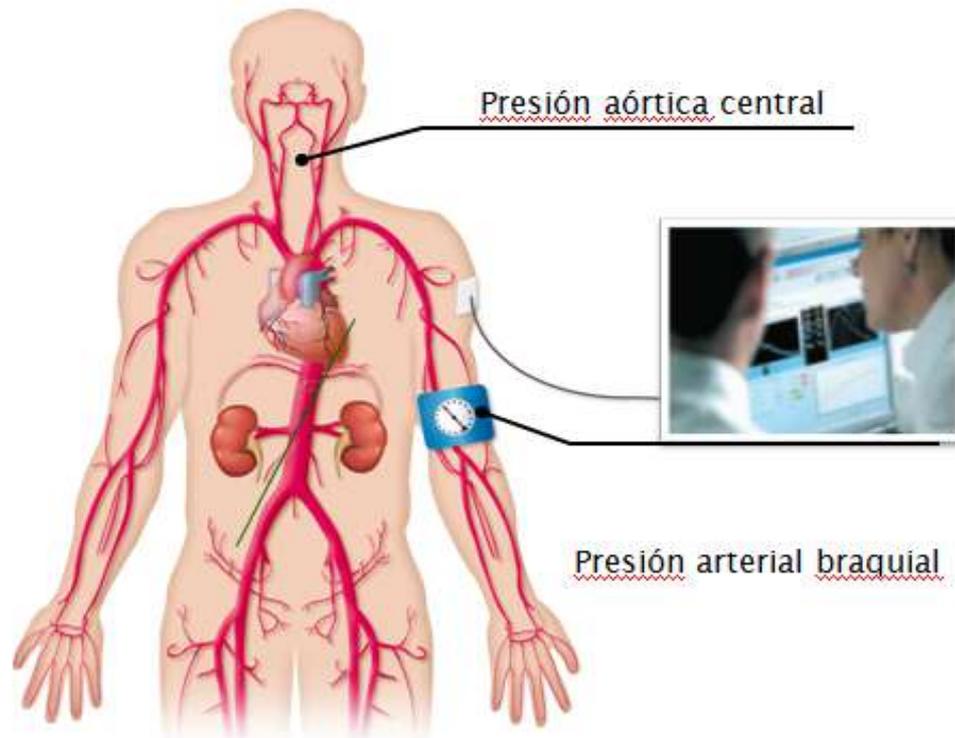
Williams et al. *Circulation*. 2006;113(9):1213



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

Presión aórtica central

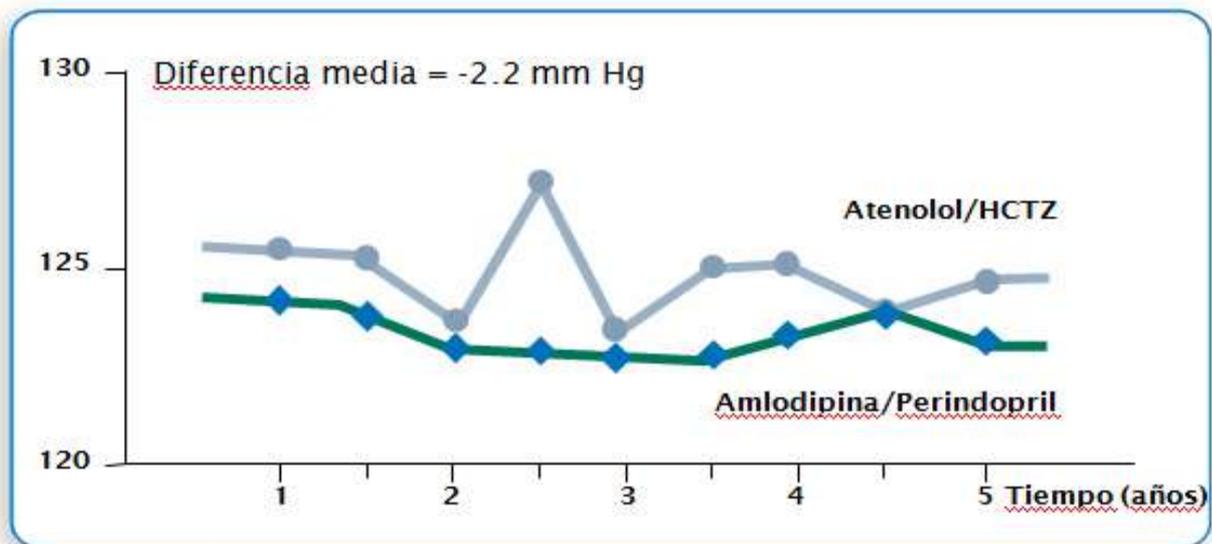
- Presión arterial aórtica central cercana a los órganos blanco (corazón, cerebro y riñón).



Control de 24 hs



PAS nocturna



Asociaciones fijas

Nada nuevo bajo el sol

- **1960**
 - * **Alfametildopa + Hidroclorotiazida**
 - * **Reserpina + Hidroclorotiazida**
- **1970**
 - * **Hidroclorotiazida + Amiloride**
 - * **Hidroclorotiazida + Espironolactona**
 - * **Beta-bloqueante + Hidroclortiazida**
- **1980**
 - * **Inhibidores de la enzima + Hidroclorotiazida**
- **1990**
 - * **Beta-bloqueantes + Calcioantagonistas**
 - * **Inhibidores de la enzima + Calcioantagonistas**
 - * **Antagonistas AT-1 + Hidroclorotiazida**
 - * **Antagonistas AT-1 + Calcioantagonistas**
- * **2000**
 - * **Antagonistas AT-1 + Amlodipina + Hidroclorotiazida**

Para llevar a casa (1)

En casi todos los pacientes se puede alcanzar la meta.

Se deberá usar tantas drogas como el paciente requiera.

Las combinaciones son imprescindible.

A veces necesitamos 2, 3 o 4 drogas complementarias.



Para llevar a casa (2)

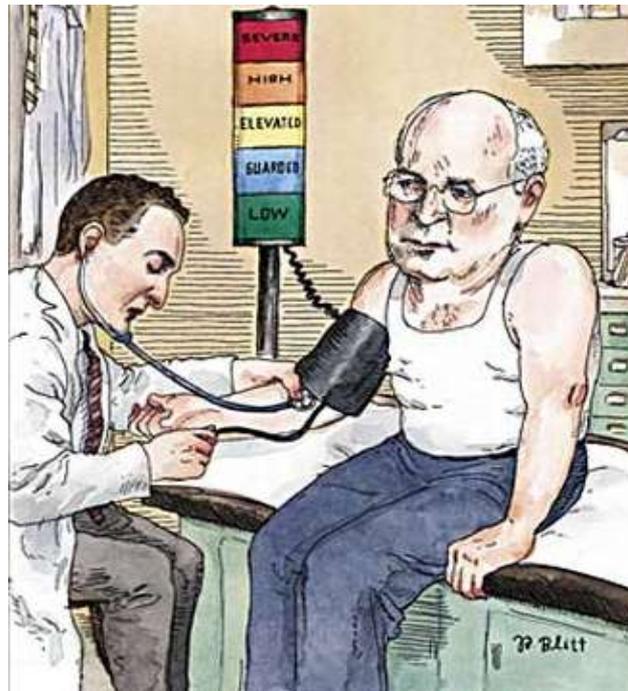
La evidencia sustenta fuertemente el uso de IECA.

La evidencia con ARA II es menor y poco favorable.

La combinación perindopril + amlodipina es la que cuenta con mayor evidencia.



“Puede que sí, puede que no, lo más probable es que quizás”



- Paciente de 67 años, sexo masculino.
- FRCV  HTA, sedentario, sobrepeso
- Sin antecedentes coronarios.
- **Antecedentes familiares:**
 - PADRE HTA Y DLP. FALLECIÓ POR IAM A LOS 62 AÑOS.
 - MADRE FALLECIÓ DE CA DE MAMA A LOS 53 AÑOS.
 - 3 HERMANOS (1 DE ELLOS HIPERTENSO Y DIABÉTICO).

Enfermedad Actual:

- ANTECEDENTES DE VALORES FLUCTUANTES DE PA.
- HACE 2 AÑOS TOMO POR POCO TIEMPO UNA MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA INDICADA POR SU CLÍNICO.
- LA DEJO POR MOLESTIAS DE GARGANTA (PRESUMIBLEMENTE ERA UN IECA).

Peso: 88 Kg Talla 1,75 BMI 28.75

PA EN CONSULTORIO:

1° visita 2° visita

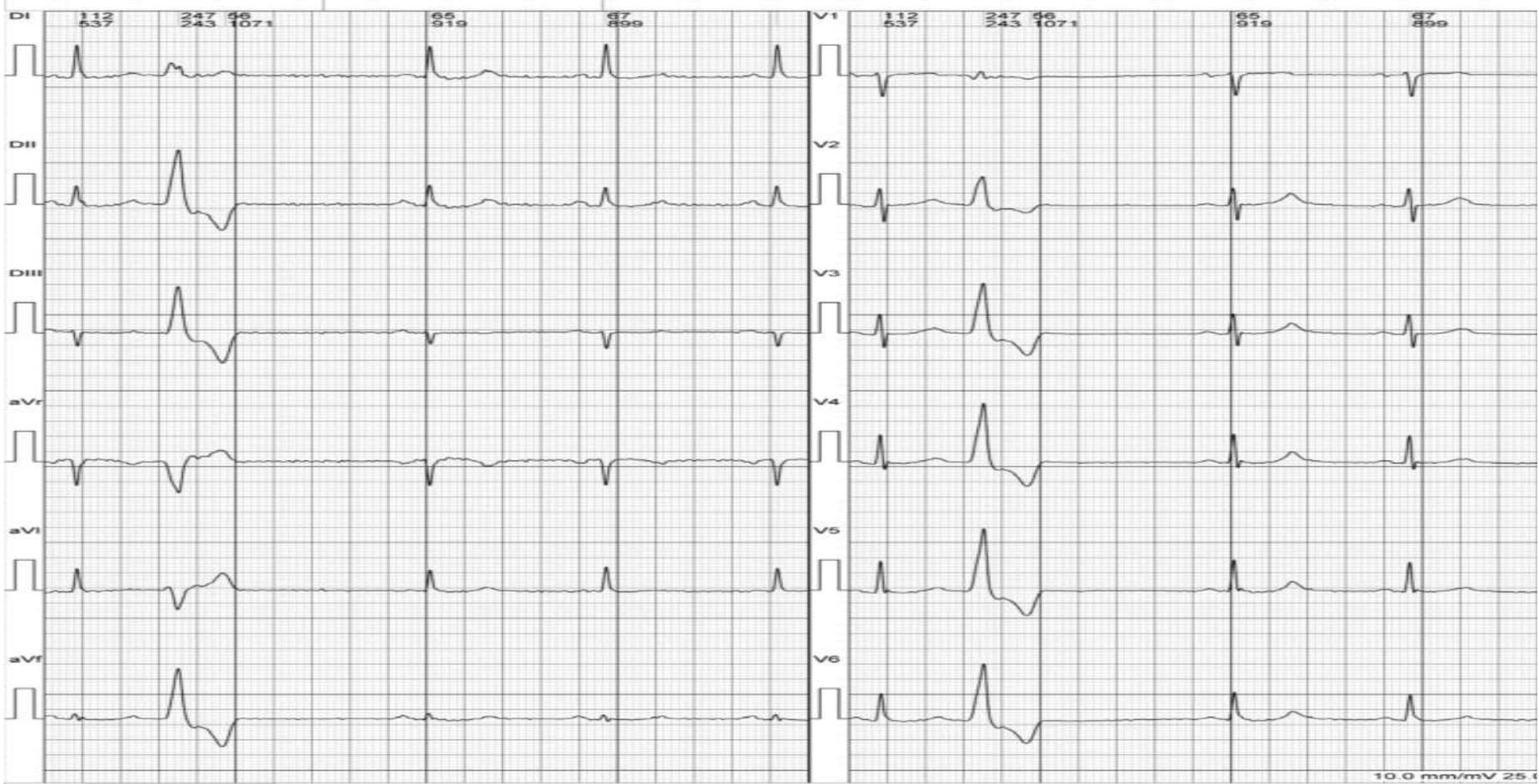
-153/106	-168/103
-158/94	-157/94
-133/95	-148/91
-131/83	-144/89



Laboratorio

- Hto 41 %
- Leu 7.500
- PLQ 258.000
- Glucosa 92
- HbA1c 5,8%
- Col total 191 mg/dl
 - **HDL 36 mg/dl**
 - LDL 110 mg/dl
- **Triglicéridos 226 mg/dl**
 - U 42
 - Cr 1.10
- Albúminuria negativa
- Análisis de orina normal

ECG



Ecocardiograma Doppler

- No HVI.
- Patrón de llenado diastólico del ventrículo izquierdo con relajación prolongada.
- Presiones de llenado del VI normales.
- Esclerosis aórtica y mitral leve.



Eco Doppler carotídeo.

- Engrosamiento parietal difuso con placas fibrolipídicas no estenosantes.

Cámara Gamma.

orales.

- Sin evidencia de isquemia hasta doble producto alcanzado. Función

TC de Tórax.

ventricular izquierda normal.

- Calcificación de la aorta y esteatosis hepática.

Score de calcio 101 (Moderado riesgo de enfermedad coronaria).

¿Es hipertenso este paciente?

1- Si

2- No

3- No se



• ¿Tiene daño de órgano blanco?

•1- Si

•2- No

•3- No se



¿Que conducta seguiría con este paciente?

- 1- Lo medico con drogas antihipertensivas
- 2- No lo medico
- 3- Solo indico tratamiento no farmacológico



Resumen General

	PROM	EST		MIN	MAX
Sistólico:	114	14.09	mmHg	78 (02:11 Sab)	143 (22:11)
Diastólico:	74	12.66	mmHg	44 (02:11 Sab)	92 (17:51)
P.A.M.:	88	12.96	mmHg	57	105
Presión Pulso:	41	5.41	mmHg	29	53
Frecuencia cardíaca:	58	6.11	lpm	50	79
				Lectura(s)	Hora
Porcentaje de Sistólico sobre límite:				3.4%	3.0%
Porcentaje de Diastólico sobre límite:				30.5%	28.3%

Periodo(s) despierto 09:00 - 22:00

	PROM	EST		MIN	MAX
Sistólico:	123	7.02	mmHg	108 (14:31 Sab)	137 (19:11)
Diastólico:	81	5.99	mmHg	67 (14:51 Sab)	92 (17:51)
P.A.M.:	96	5.48	mmHg	80	105
Presión Pulso:	41	5.00	mmHg	33	51
Frecuencia cardíaca:	60	6.74	lpm	52	79
				Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 135mmHg:				2.9%	2.6%
Porcentaje de lecturas diastólicas > 85mmHg:				29.4%	40.1%

Número de lecturas de periodo(s) despierto:34

Periodo(s) de sueño 22:00 - 09:00

	PROM	EST		MIN	MAX
Sistólico:	103	13.54	mmHg	78 (02:11 Sab)	143 (22:11)
Diastólico:	64	12.20	mmHg	44 (02:11 Sab)	90 (22:11)
P.A.M.:	77	11.93	mmHg	57	103
Presión Pulso:	40	5.86	mmHg	29	53
Frecuencia cardíaca:	55	2.91	lpm	50	62
				Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 120mmHg:				4.0%	1.6%
Porcentaje de lecturas diastólicas > 70mmHg:				32.0%	25.8%

Número de lecturas de periodo(s) de sueño:25

Interpretación

Eco Doppler carotídeo.

- Engrosamiento parietal difuso con placas fibrolipídicas no estenosantes.

Cámara Gamma.

orales.

- Sin evidencia de isquemia hasta doble producto alcanzado. Función

TC de Tórax.

ventricular izquierda normal.

- Calcificación de la aorta y esteatosis hepática.

Score de calcio 101 (Moderado riesgo de enfermedad coronaria).

¿Que conducta seguiría con este paciente?

- 1- Lo medico con drogas antihipertensivas
- 2- No lo medico
- 3- Solo indico tratamiento no farmacológico



- Paciente de 61 años, sexo masculino.

- FRCV

Obeso, niega HTA

- Sin antecedentes coronarios.

- Antecedentes familiares:

- PADRES SANOS FALLECIDOS A LOS 80 AÑOS SIN EVENTOS CORONARIOS.

Peso: 103 KG TALLA 1,80 M BMI 31.8

PA EN CONSULTORIO:

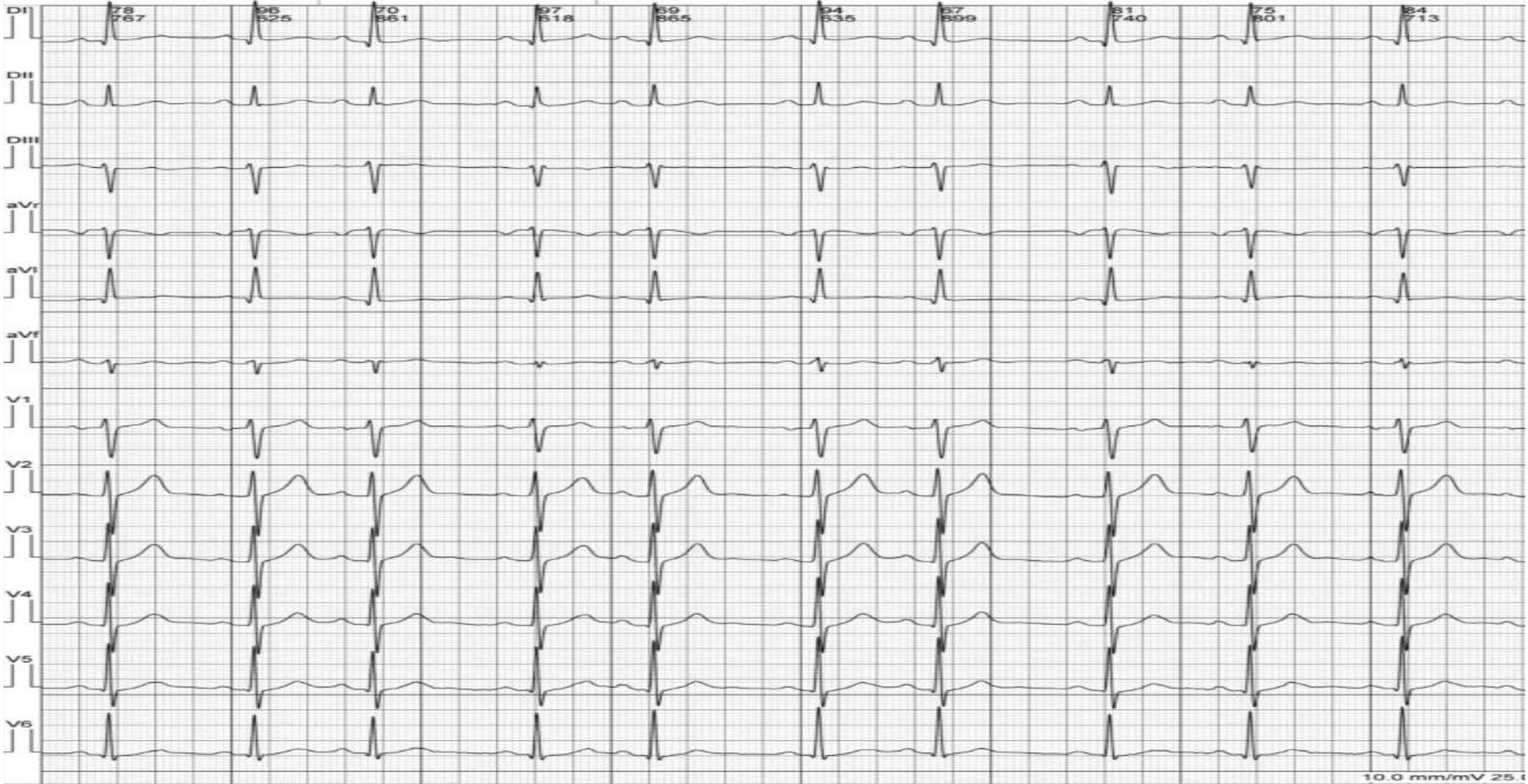
1° visita	2° visita
-148/96	- 157/104
-142/91	- 149/99
-135/86	- 142/92
-129/83	- 136/83



Laboratorio

- Hto 41 %
- Leu 7.000
- PLQ 189.000
 - **Glu 134**
 - **HbA1c 6.6%**
- Col total 194 mg/dl
 - **HDL 47 mg/dl**
 - LDL 118 mg/dl
- Triglicéridos 146 mg/dl
 - **HOMA 6.81**
 - **U 51**
 - **Cr 1.30**
- albúminuria negativa
- Análisis de orina normal

ECG



Eco Estrés

- Sin evidencia de isquemia hasta el doble producto alcanzado.

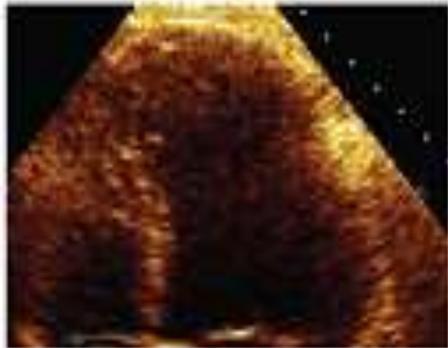


Fig 1.1

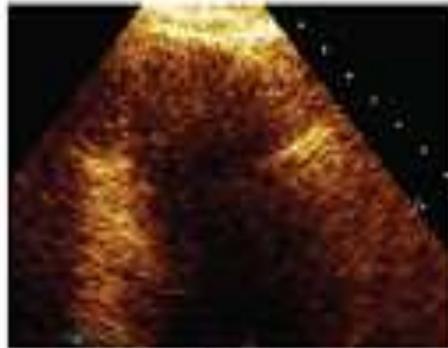


Fig 1.2



Fig 1.3



Fig 1.4

Protocolo de esfuerzo físico

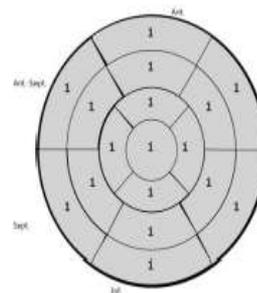
Tipo de ejercicio: Cinta de correr

Motivo del estudio: 85

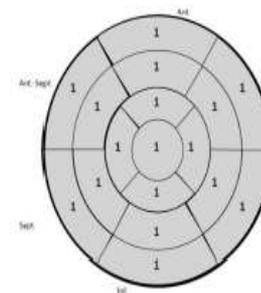
Test: Completo

Interrupción protocolo: No

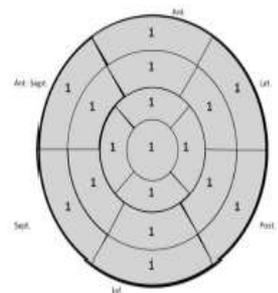
Estadio	Watt	Fc	PA	DP	Score Motilidad	E.A. [%]
REPOSO					1	0
PICO					1	0
RECUP.					1	0



Estadio REPOSO



Estadio PICO



Estadio RECUP.

CONCLUSIONES

Al máximo nivel de ejercicio alcanzado no hay evidencias de alteraciones segmentarias de VI.

Eco Doppler carotídeo

- Engrosamiento parietal difuso con placas fibrolipídicas poco protruyentes.
- Flujo anterógrado en arterias vertebrales normal.

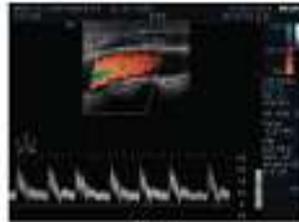


Fig 1.1



Fig 1.2

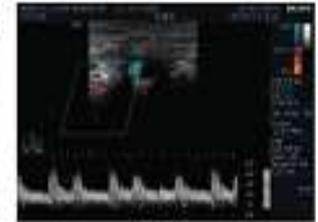


Fig 1.3

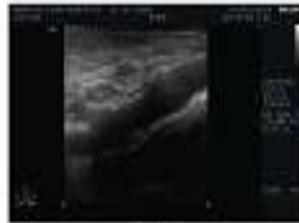


Fig 1.4

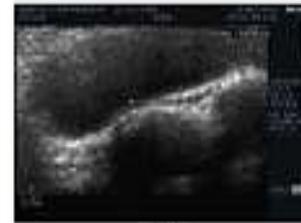


Fig 1.5



Fig 1.6

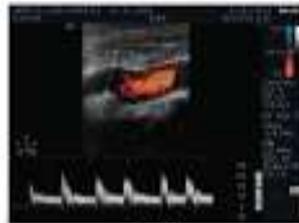


Fig 1.7

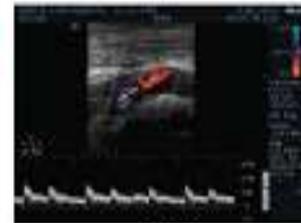


Fig 1.8

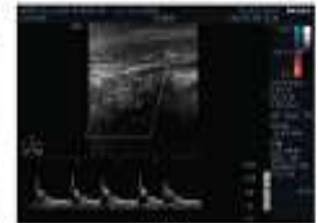


Fig 1.9

Eco Doppler color cardíaco

- Hipertrofia septal basal, leve aumento de AI y leve disfunción diastólica.

TC de Tórax.

- Calcificación de la aorta y coronaria.

Score de calcio 498 (Elevado riesgo de enfermedad coronaria).

- ¿Es o no es hipertenso?

- 1- Si

- 2- No

- 3- No se



• ¿Tiene daño de órgano blanco?

•1- Si

•2- No

•3- No se



¿Que conducta seguiría con este paciente?

- 1- Lo medico con drogas antihipertensivas
- 2- No lo medico
- 3- Solo indico tratamiento no farmacológico



Resumen General

	PROM	EST		MIN	MAX
Sistólico:	151	13.03	mmHg	126 (00:07 Jue)	174 (11:47 Jue)
Diastólico:	96	9.94	mmHg	75 (02:37 Jue)	118 (07:37 Jue)
PAM:	114	10.71	mmHg	95	139
Presión Pulso:	54	11.22	mmHg	29	74
Frecuencia cardíaca:	77	11.06	lpm	55	93
				Lectura(s)	Hora
Porcentaje de Sistólico sobre límite:				96.1%	96.9 %
Porcentaje de Diastólico sobre límite:				92.2%	93.7 %

Periodo(s) despierto 08:00 - 23:00

	PROM	EST		MIN	MAX
Sistólico:	155	11.56	mmHg	129 (22:47 Miér)	174 (11:47 Jue)
Diastólico:	98	8.84	mmHg	77 (19:07 Miér)	118 (09:50 Jue)
PAM:	117	10.17	mmHg	95	139
Presión Pulso:	57	11.72	mmHg	29	74
Frecuencia cardíaca:	84	6.16	lpm	66	93
				Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 135mmHg:				93.9%	88.3 %
Porcentaje de lecturas diastólicas > 85mmHg:				87.9%	83.1 %

Número de lecturas de periodo(s) despierto:33

Periodo(s) de sueño 23:00 - 08:00

	PROM	EST		MIN	MAX
Sistólico:	142	10.96	mmHg	126 (00:07 Jue)	169 (07:37 Jue)
Diastólico:	92	10.64	mmHg	75 (02:37 Jue)	118 (07:37 Jue)
PAM:	109	10.14	mmHg	96	129
Presión Pulso:	50	8.83	mmHg	34	72
Frecuencia cardíaca:	65	6.68	lpm	55	83
				Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 120mmHg:				100.0%	100.0 %
Porcentaje de lecturas diastólicas > 70mmHg:				100.0%	100.0 %

Número de lecturas de periodo(s) de sueño:18

Eco Doppler carotídeo

- Engrosamiento parietal difuso con placas fibrolipídicas poco protruyentes.
- Flujo anterógrado en arterias vertebrales normal.

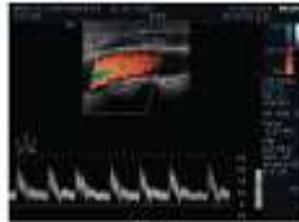


Fig 1.1



Fig 1.2

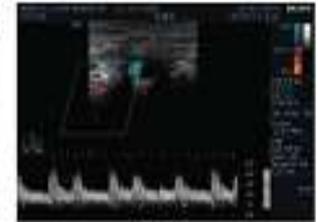


Fig 1.3

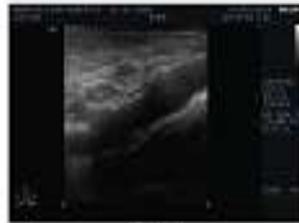


Fig 1.4

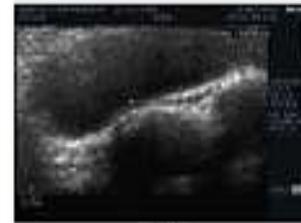


Fig 1.5



Fig 1.6

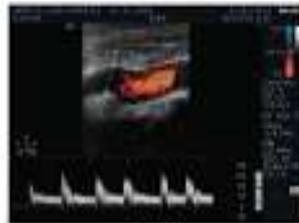


Fig 1.7

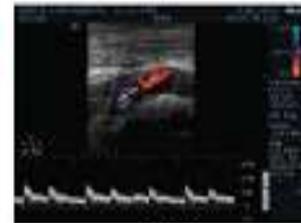


Fig 1.8

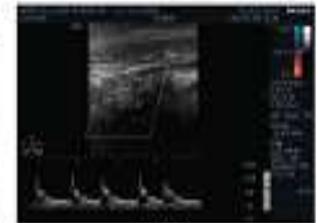


Fig 1.9

Eco Doppler color cardíaco

- Hipertrofia septal basal, leve aumento de AI y leve disfunción diastólica.

TC de Tórax.

- Calcificación de la aorta y coronaria.

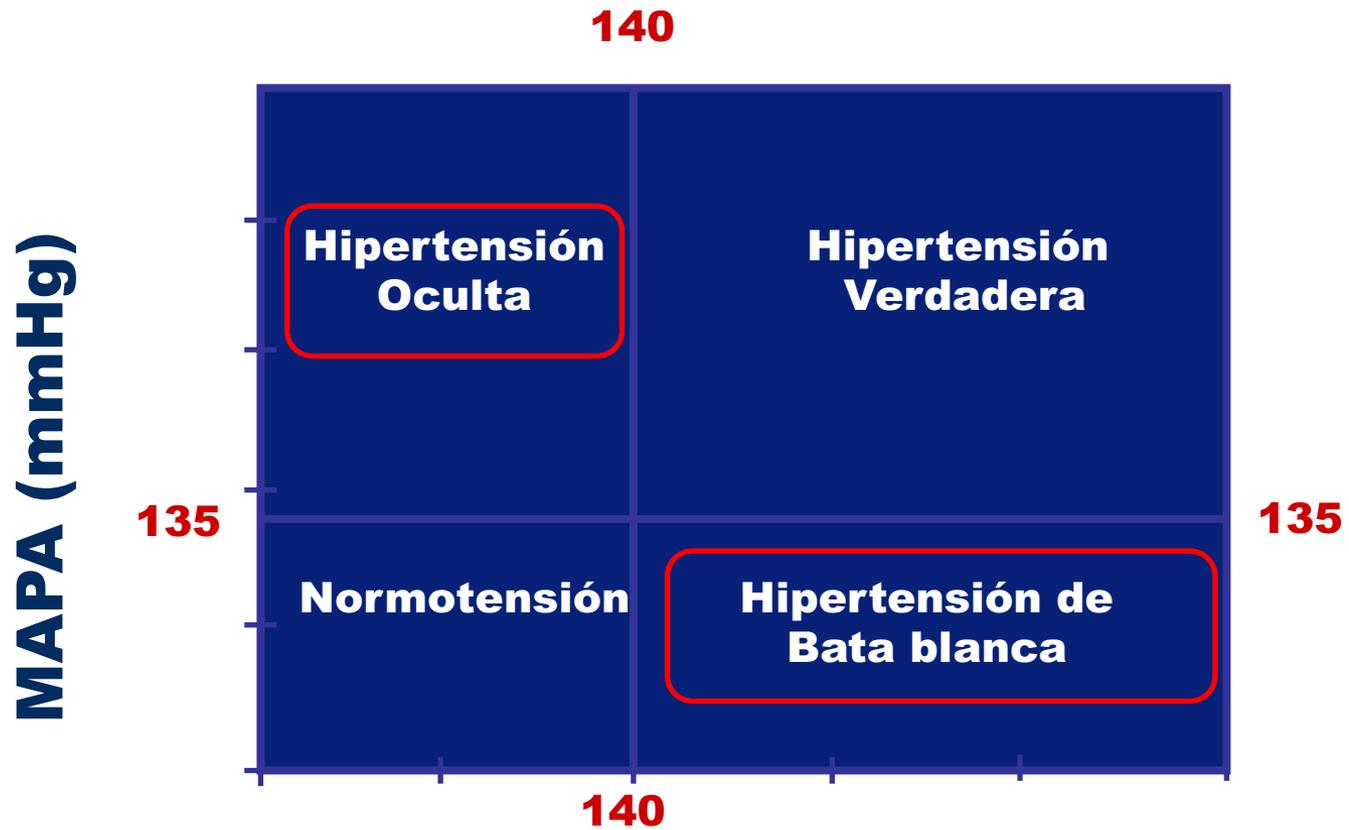
Score de calcio 498 (Elevado riesgo de enfermedad coronaria).

¿Que conducta seguiría con este paciente?

- 1- Lo medico con drogas antihipertensivas
- 2- No lo medico
- 3- Solo indico tratamiento no farmacológico







Presión Sistólica en Consultorio (mmHg)

From Pickering, Hypertension 19

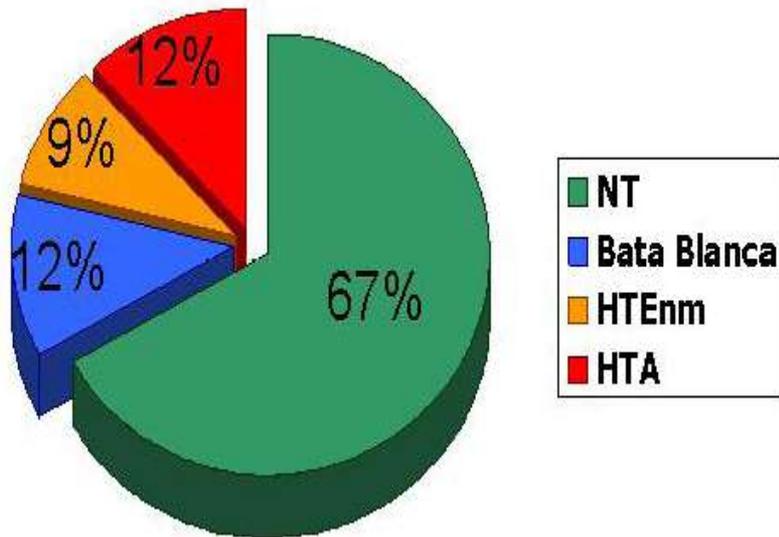
- Presión elevada en consultorio y normal en ambulatorio
- Abarca alrededor del 20% de las presiones elevadas en el consultorio.
- Es más frecuente en mujeres y en la 4ta década.
- Se asume usualmente que se debe a respuestas exageradas al estrés de la visita médica. Sin embargo esto no es siempre así ya que hay factores genéticos asociados.
- El riesgo cardiovascular parece intermedio.



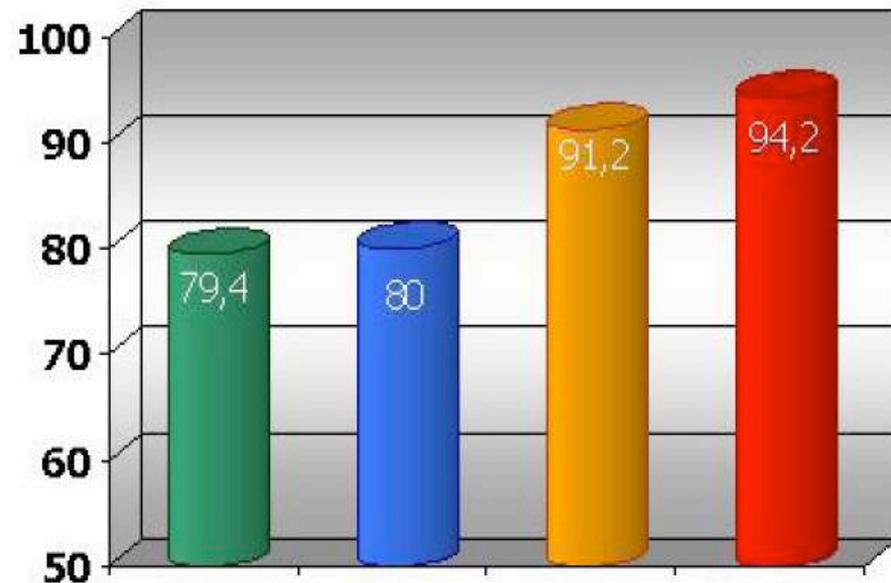
- Presión normal en el consultorio y elevada en la casa.
- Abarca alrededor del 8-20 % de las HTA en consultorio.
- Existen factores de riesgo asociados (varones, edad, BMI, tabaquismo, etc).
- Para su diagnóstico es de gran utilidad el MAPA o el MDDPA
- Su incidencia aumenta con la edad.
- El riesgo cardiovascular es elevado.



3200 sujetos sin HTA conocida



Masa Ventricular izquierda (g/m²)



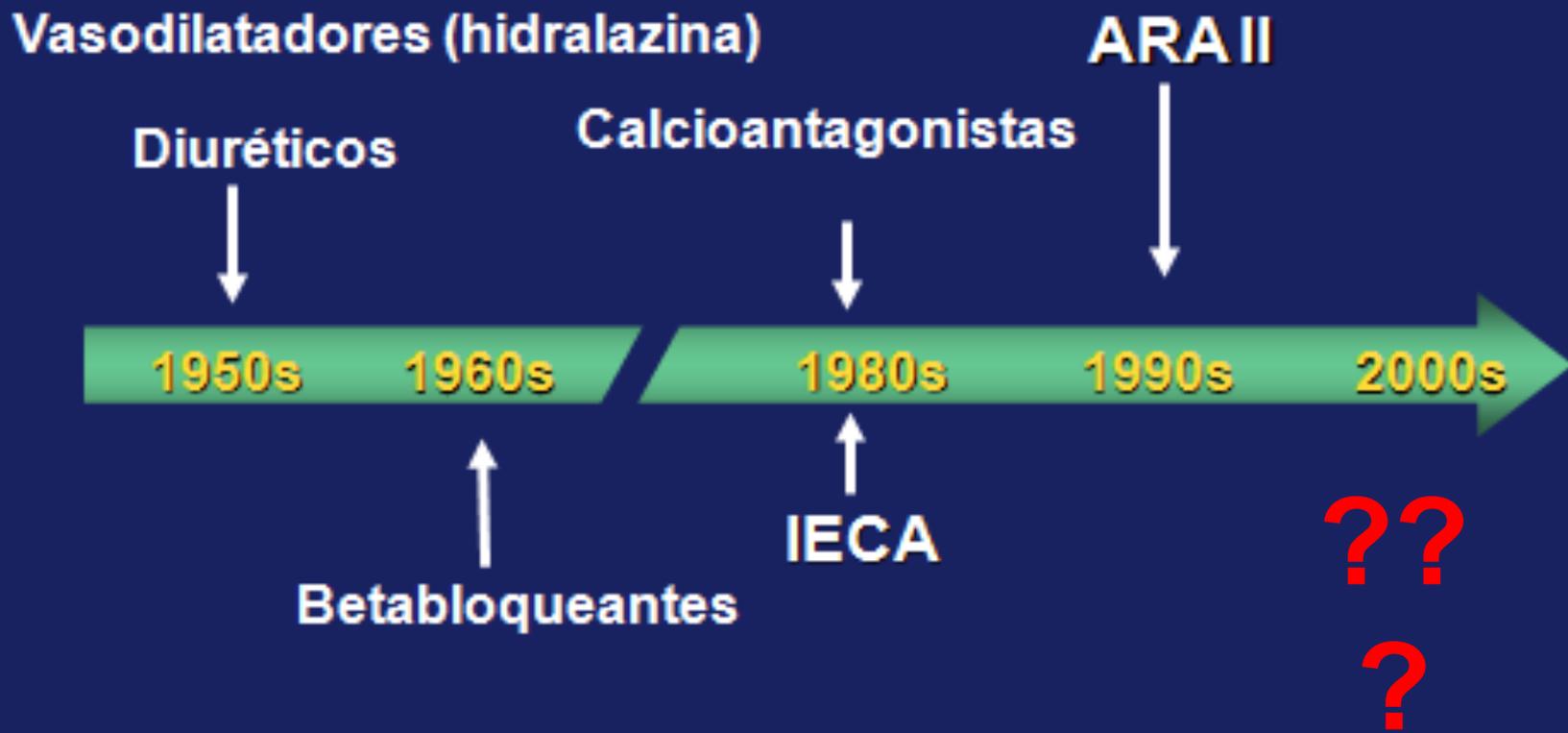
Alterations of Cardiac Structure in Patients with Isolated Office, Ambulatory, or Home Hypertension. *Circulation* 2001, 104:1385-1392

Segunda parte



ICBA Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires

La terapia antihipertensiva evolucionó durante los últimos 50 años



1- ANTIENDOTELINAS (BOSENTAN) SOLO PARA HTA PULMONAR

2- BLOQUEANTES CANALES DE POTASIO

3- BOMBA DE SODIO

4- GLIPTINAS / GLIFOCINAS

5- RENALASA

6- LCZ

7- VACUNA ANTIHIPERTENSIVA



¿Nuevas drogas? ¿Puede cambiar?

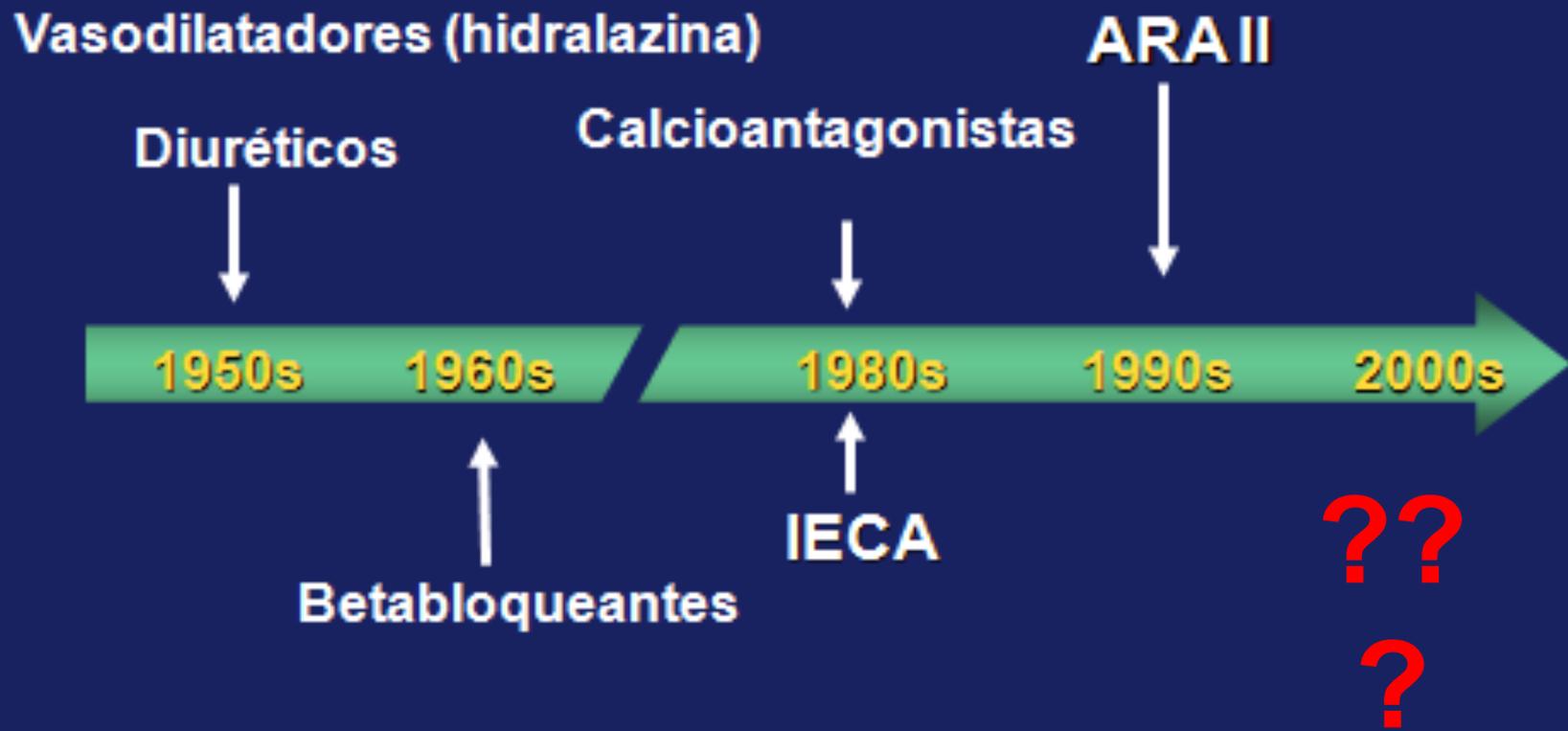
1- VARIAS EMPRESAS DE PRIMERA LINEA, HAN CERRADO LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA CARDIOVASCULAR.

2- EL DESARROLLO DE UNA NUEVA DROGA CUESTA HOY, NO MENOS DE 3.000 MILLONES DE DOLARES, CON ALTO RIESGO DE FRACASO.

3- SOLO SE INVESTIGAN PRODUCTOS DE NICHOS DE ALTO RENDIMIENTO ECONÓMICO (TERAPIA GÉNICA).



La terapia antihipertensiva evolucionó durante los últimos 50 años



Moser M. *Am J Hypertens.* 1997;10:2S-8S.

¿Sigue usted alguna guía?

1- ¿Por qué sigue una guía?

2- Habiendo muchas guías nacionales e internacionales,
¿Cuál y por qué eligió considerar una?

3- ¿Siempre tienen las guías una base científica?

4- ¿Quién y por qué inventaron las guías?



**¿Cómo iniciaría usted el tratamiento
farmacológico
de esta paciente?**

**Mujer de 62 años con PA 166/98 mmHg,
promedio de 3 visitas y confirmada por
mediciones domiciliarias y por MAPA de 24 hs.**

**Asintomática, sin otras co-morbilidades. Cumple
dieta y ejercicio y no tiene otros factores de
riesgo CV.**



¿Cómo iniciaría usted el tratamiento farmacológico de esta paciente?

- 1- Diuréticos tiacídicos
- 2- Beta bloqueantes
- 3- Calcioantagonistas
- 4- IECA o ARA II
- 5- Calcioantagonista + IECA o ARA II
- 6- Diurético + IECA o ARA II

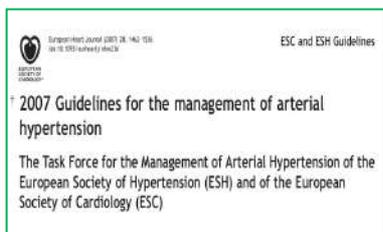


Tratamiento combinado para alcanzar los objetivos de PA

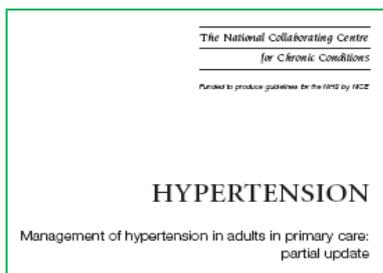
JNC
VIII



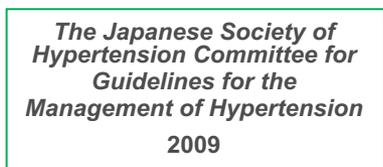
ESH/ESC



NICE



JSH



- La mayoría de los pacientes con hipertensión requerirán dos o más medicamentos antihipertensivos para lograr sus objetivos de PA

- Cuando la PA es $> 20/10$ mmHg sobre el objetivo, debe considerarse la posibilidad de iniciar el tratamiento con dos fármacos

- El tratamiento combinado debe ser considerado como primera opción cuando hay alto riesgo CV

- Es decir, en individuos en los que la PA se encuentre

- **Muchos pacientes requerirán más de un medicamento para lograr un**

control adecuado de la PA

– El razonamiento fisiopatológico

- Con frecuencia es necesario el uso de dos o tres fármacos en combinación para lograr el control deseado de la PA

– Debe incluirse en esta combinación

un diurético a dosis baja