



**COMBINACIONES DE
ANTIHIPERTENSIVAS PARA EL
TRATAMIENTO DE LA HTA**
GRUPO RIESGO VASCULAR SEMI. ZARAGOZA
19/04/07

***ANTONIO POSE REINO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE CONXO. CHUS
SANTIAGO DE COMPOSTELA***

CASO CLÍNICO

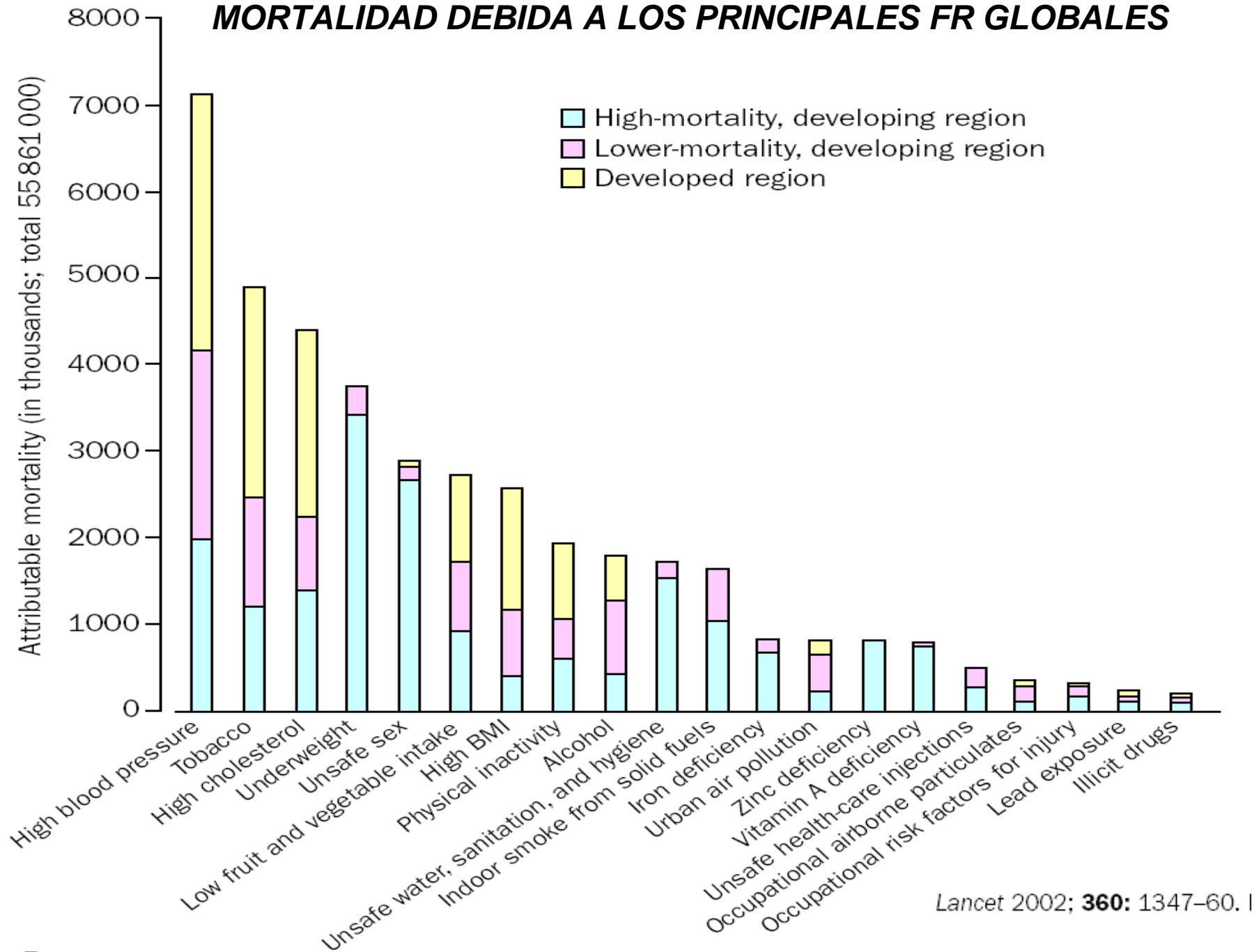
- Paciente de 56 años de edad
- Fumador
- Hipertenso desde hace 10 años
- A tto. con Tenormin 100 mg/día
- TA:142/90 mmHg
- Perimetro de cintura 103 cm IMC:28
- Glucemia basal:112 mg/dl
- Colesterol:220 mg/dl, Triglicéridos:145 mg/dl, HDL:45 mg/dl

¿Cuál sería su actitud diagnóstica-terapéutica inmediata?

1. Intensificar las medidas higiénico- dietéticas y citarlo en 3 meses.
2. Pedir una curva de sobrecarga oral de glucosa.
3. Cambiar el fármaco por un IECA o ARA II
4. Cambiar por una asociación con un IECA/ARA II

¿Cuál sería el objetivo prioritario de control?

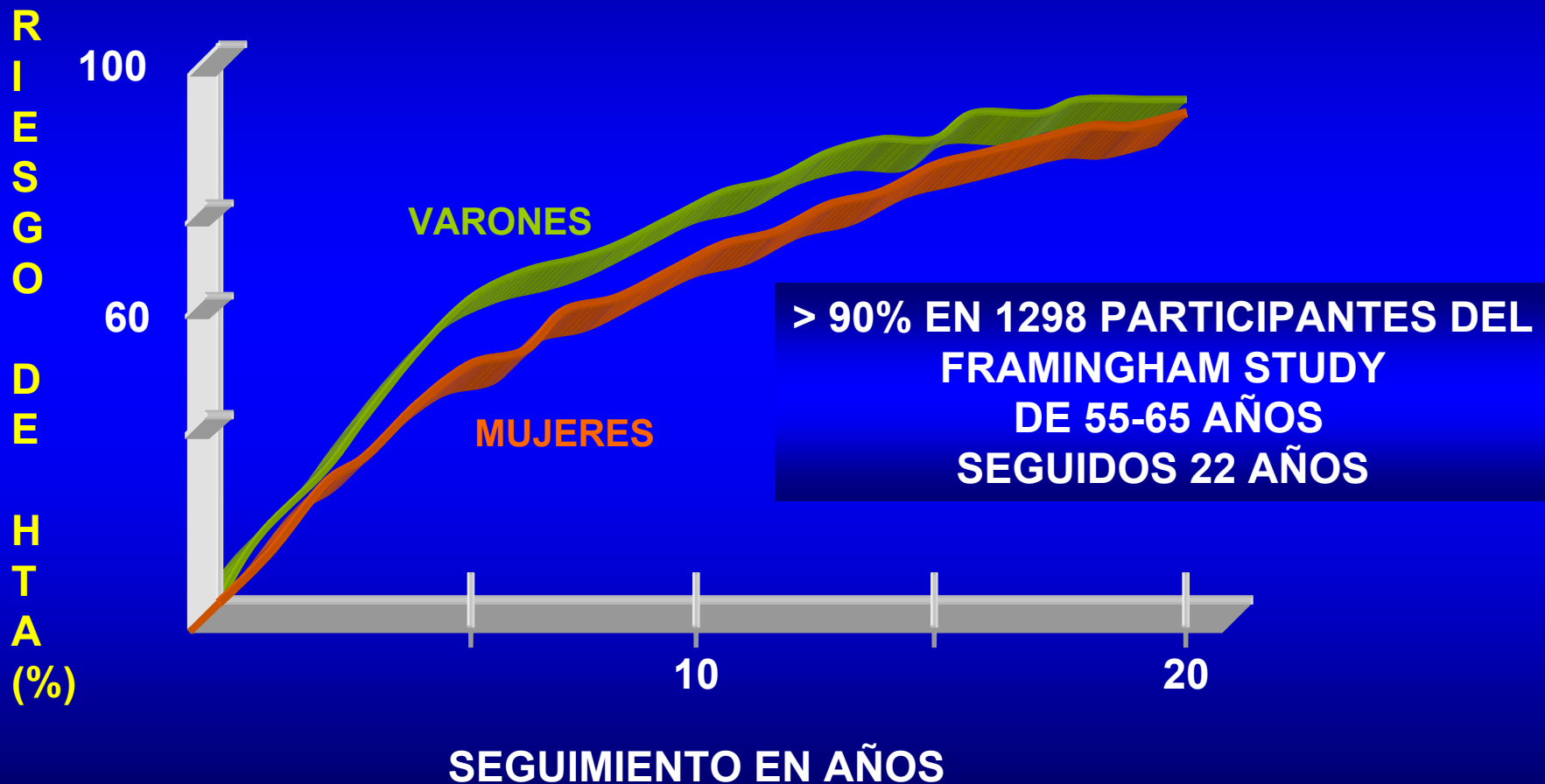
1. Bajar la PA por debajo de 140/90 mmHg
2. Bajar la PA por debajo de 130/80 mmHg
3. Bajar su riesgo vascular a moderado
4. Controlar su Perímetro de cintura <102 cm.

A**MORTALIDAD DEBIDA A LOS PRINCIPALES FR GLOBALES**

- **LA HTA ES EL FACTOR DE RIESGO VASCULAR MÁS PREVALENTE**
- **LA HTA ES LA PRINCIPAL CAUSA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA Y 2ª RENAL**
- **LA HTA ES JUNTO CON LA EDAD EL F. DE RIESGO MÁS IMPORTANTE PARA EL DESARROLLO DE UN ICTUS**



RIESGO DE DESARROLLO DE HTA A LO LARGO DE LA VIDA DESPUÉS DE LOS 55 AÑOS



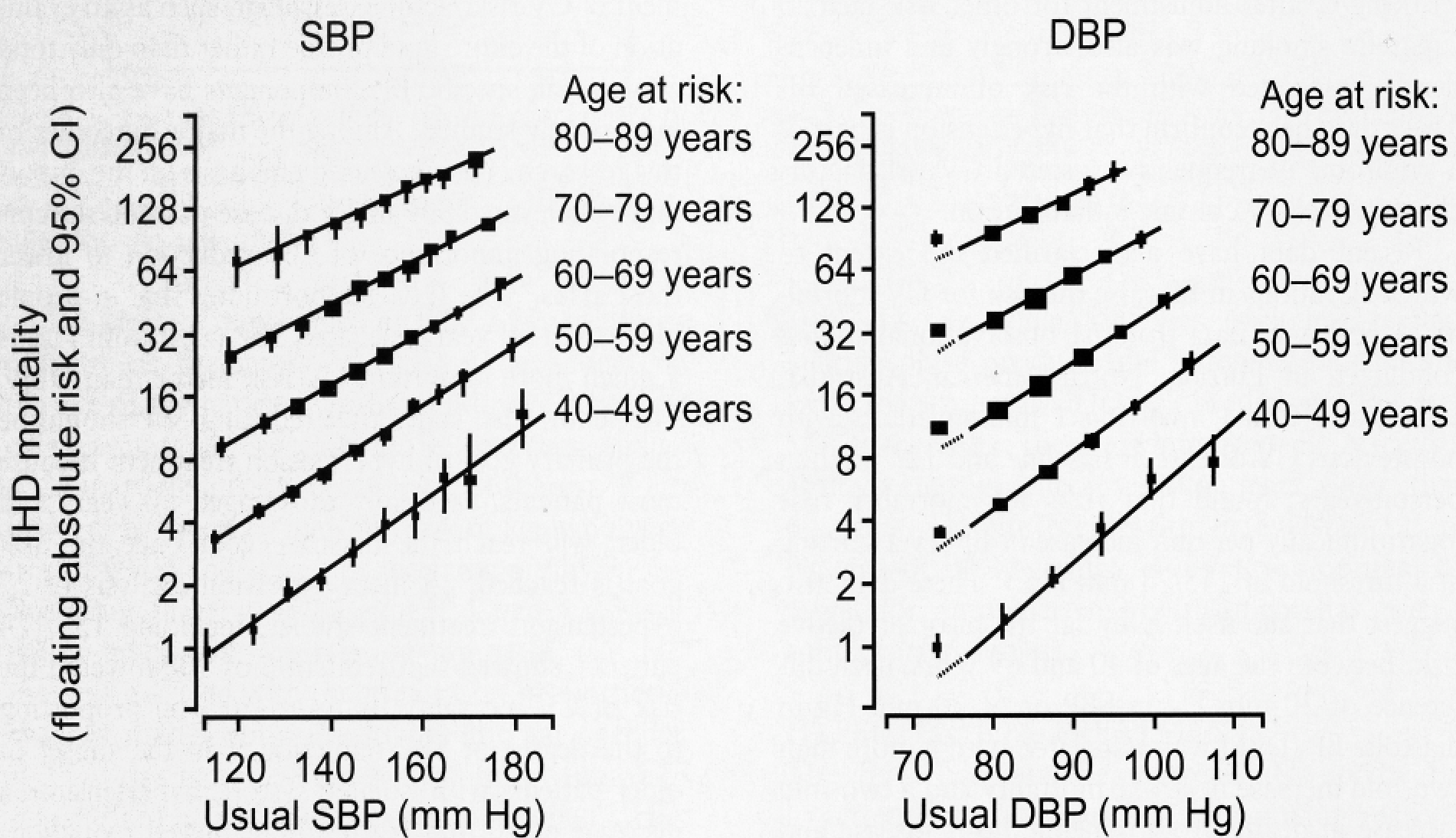
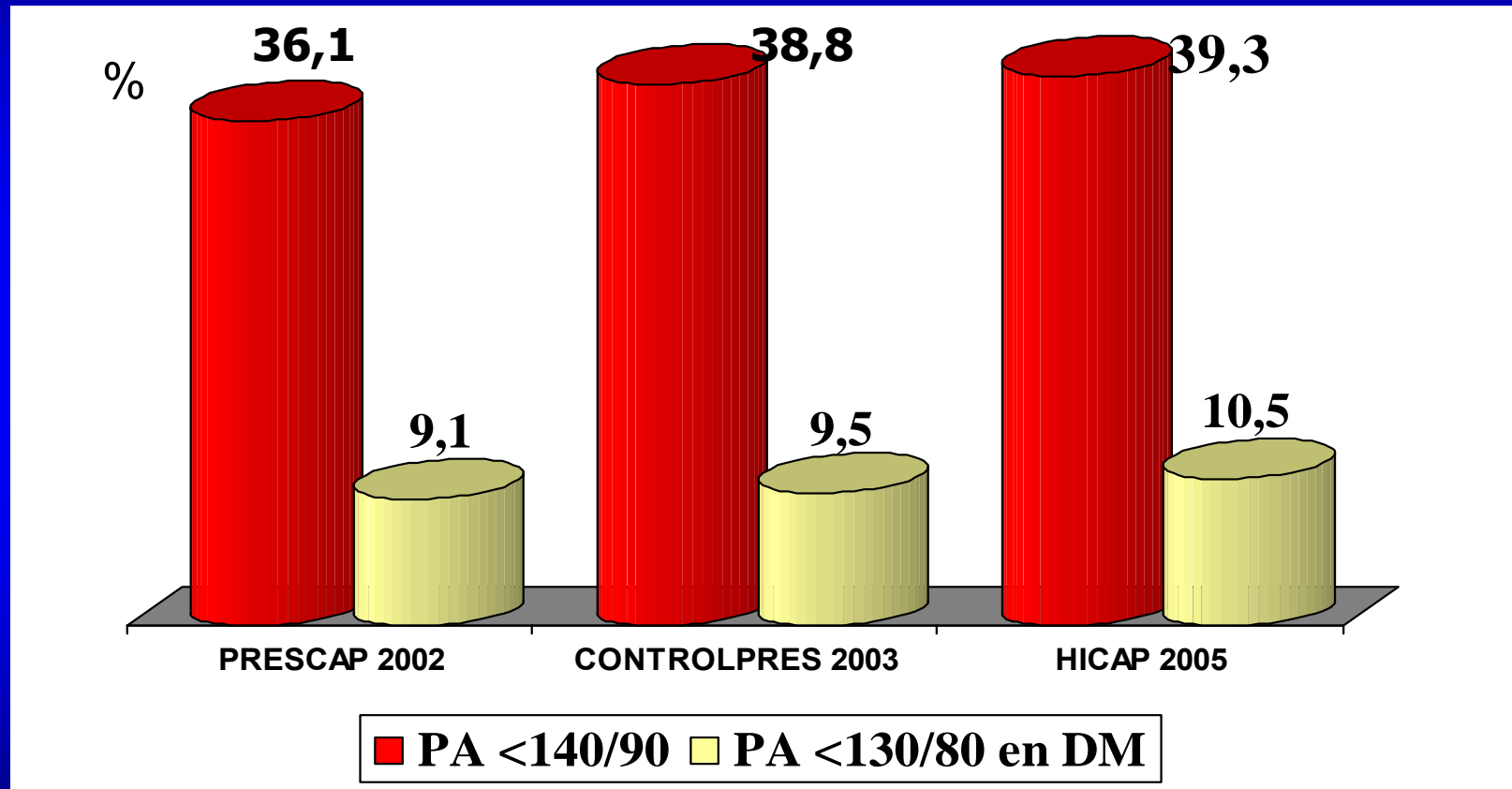


Figure 3. A review of international data from 61 observational studies of blood pressure (BP) and mortality, involving 1 million adults with no previous cardiovascular disease at baseline and 12.7 million person-years, found that in adults aged 40–69 years, each difference of 20 mm Hg systolic BP (SBP) or 10 mm Hg diastolic BP (DBP), starting at a BP threshold of 115/75 mm Hg, was associated with a more than two-fold increase in stroke mortality and a two-fold increased risk for death from ischemic heart disease (IHD) and other cardiovascular causes. While these proportional risks were about half as severe in patients aged 80–89 years, the absolute risks were greater in older patients. CI=confidence interval. Reproduced with permission from Lancet. 2002;360:1903–1913.¹⁹

**PARA REDUCIR LA
MORBIMORTALIDAD
CARDIOVASCULAR EN EL
HIPERTENSO
ES INDISPENSABLE
CONTROLAR LA
PRESION ARTERIAL Y EL
RIESGO VASCULAR DEL
HIPERTENSO**

EVOLUCIÓN DEL CONTROL DE LA PA EN ATENCIÓN PRIMARIA



Aunque el control de la HTA es cada vez mayor en España, la cifra de pacientes controlados es aún baja

Estratificación del riesgo

(Tabla adaptada del “de las guías a la práctica clínica” documento de consenso de sociedades autonómicas HTA y SEHLELHA)

Otros factores de riesgo y antecedentes de enfermedad	Presión arterial (mm Hg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Elevada PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
I. Sin otros factores de riesgo	Riesgo referencia	Riesgo referencia	Riesgo añadido moderado** Monitorizar la PA y otros factores de riesgo durante 3-12 meses	Riesgo añadido moderado** Monitorizar la PA y otros factores de riesgo durante 3 meses	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
II. 1-2 factores de riesgo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido bajo Sin intervención sobre la PA	Riesgo añadido moderado** Monitorizar la PA y otros factores de riesgo durante 3 meses	Riesgo añadido moderado** Monitorizar la PA y otros factores de riesgo durante 3 meses	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
III. ≥ 3 o más factores e riesgo o LOD o diabetes	Riesgo añadido moderado	Riesgo añadido elevado Iniciar el tratamiento farmacológico	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
IV. ECA	Riesgo añadido elevado Tto. farmacológico	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente

Tratamiento farmacológico

* Si PAS < 140 y PAD < 90 continuar la monitorización

Si PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 consideran la posibilidad de iniciar el tratamiento farmacológico y averiguar las preferencias del paciente

* Si PAS < 140 y PAD < 90 continuar la monitorización

Si PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 iniciar el tratamiento farmacológico

Estratificación del riesgo

(Tabla adaptada del “de las guías a la práctica clínica” documento de consenso de sociedades autonómicas HTA y SEHLELHA)

Otros factores de riesgo y antecedentes de enfermedad	Presión arterial (mm Hg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Elevada PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
I. Sin otros factores de riesgo	Riesgo referencial		Riesgo añadido	Riesgo añadido	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
II. 1-2 factores de riesgo	Riesgo añadido bajo	Riesgo añadido bajo Sin intervención sobre la PA	Riesgo añadido moderado** Monitorizar la PA y otros factores de riesgo durante 3 meses	Riesgo añadido moderado** Monitorizar la PA y otros factores de riesgo durante 3 meses	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
III. ≥ 3 o más factores e riesgo o LOD o diabetes	Riesgo añadido moderado Monitorizac. Riesgo 3 meses	Riesgo añadido elevado Iniciar el tratamiento farmacológico	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
IV. ECA	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente

Monitorizar PA y factores de riesgo al menos 3 meses

** Si PAS < 140 y PAD < 90 continuar la monitorización

Si PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 iniciar el tratamiento farmacológico

Descenso de Presión y Reducción Global del Riesgo Cardiovascular

	Normal PAS 120-129 ó PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 ó PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 ó PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 ó PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 ó PAD ≥110
Sin FRC adicionales					
1 ó 2 FRC adicionales					
3 ó más FRC, ó Diabetes o LOD					
Procesos Clínicos Asociados (PCA)					

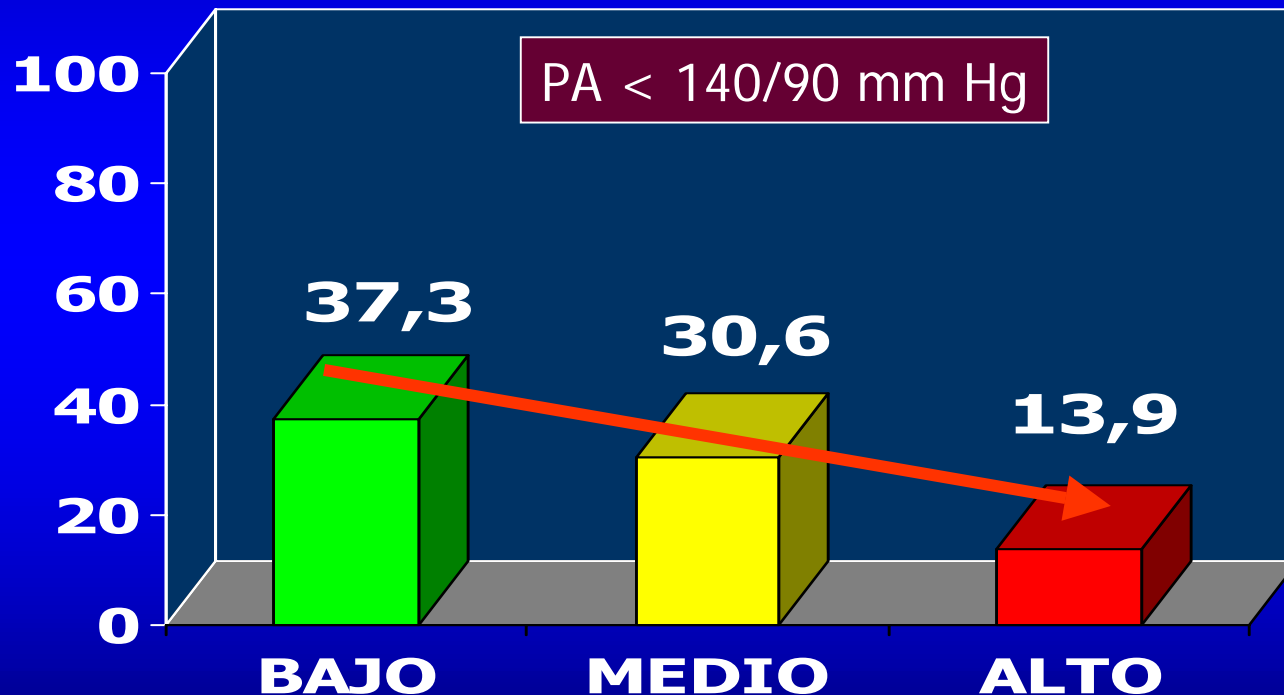
Riesgo absoluto adicional de padecer complicaciones vasculares en 10 años:

Framingham < 15% 15-20% 20-30% > 30%

SCORE < 4% 4 – 5% 5-8% > 8%

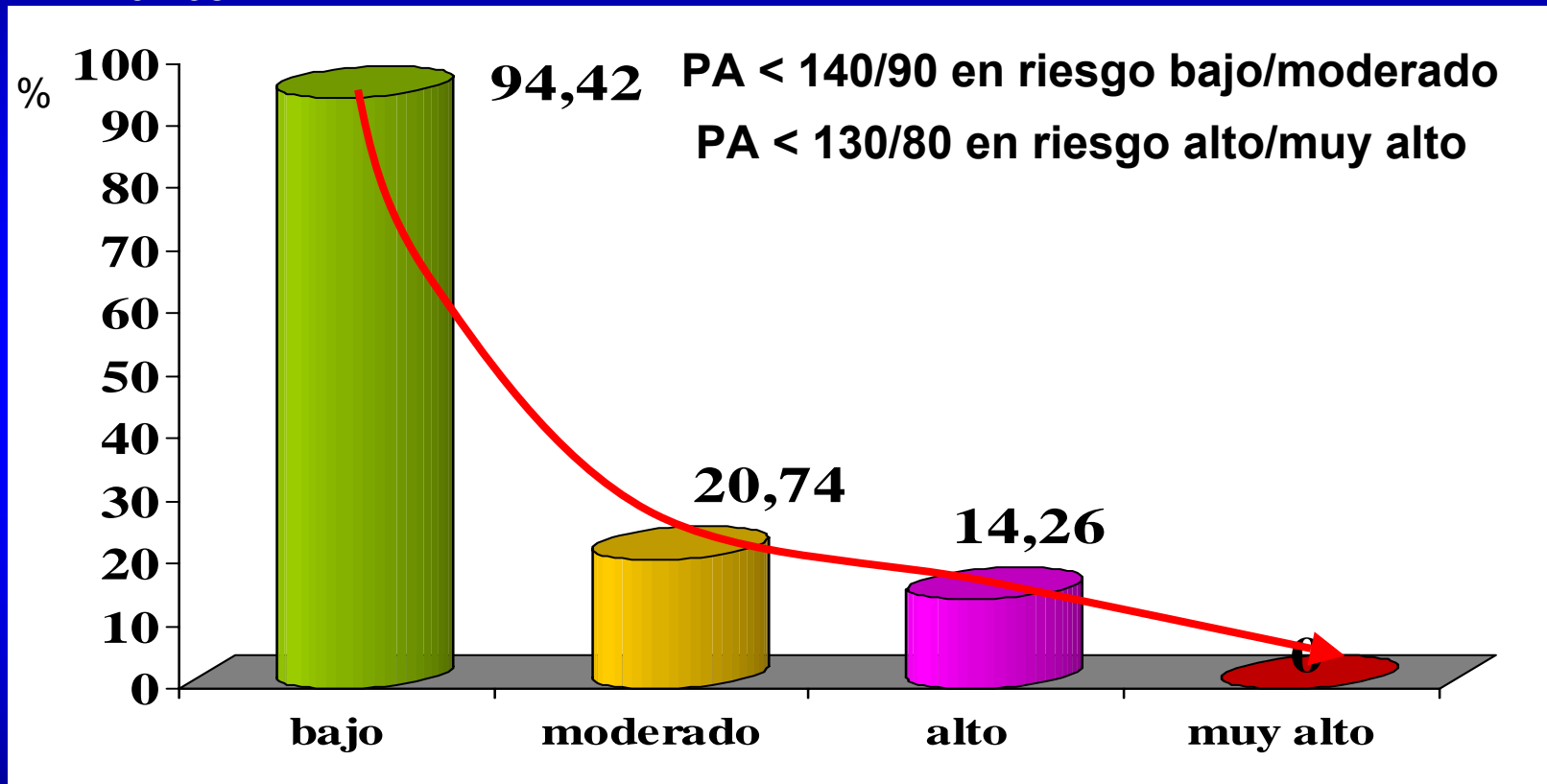
Estudio PRESCOT

% Control de la HTA según Grupo de Riesgo



CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN EL RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

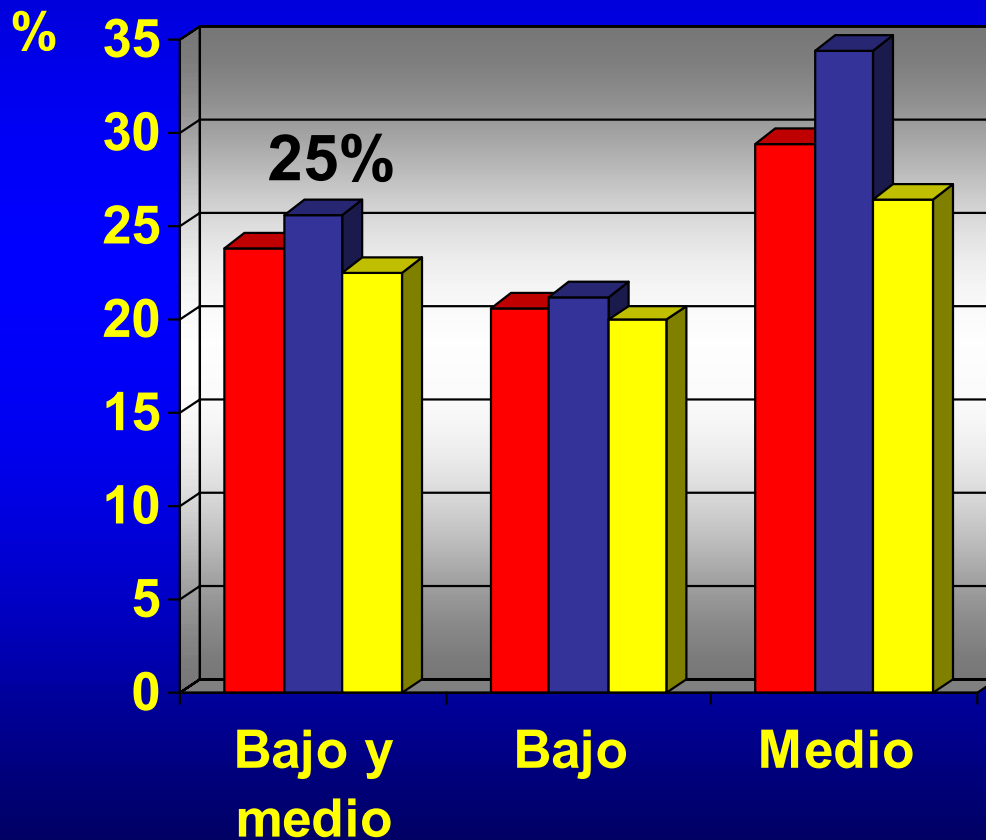
n = 6.208



El grado de control de la PA es más bajo en pacientes con mayor riesgo cardiovascular

PREVALENCIA DE HVI POR ECO

197 HIPERTENSOS NO TRATADOS DE BAJO Y MEDIO RIESGO 42.2±15 a.

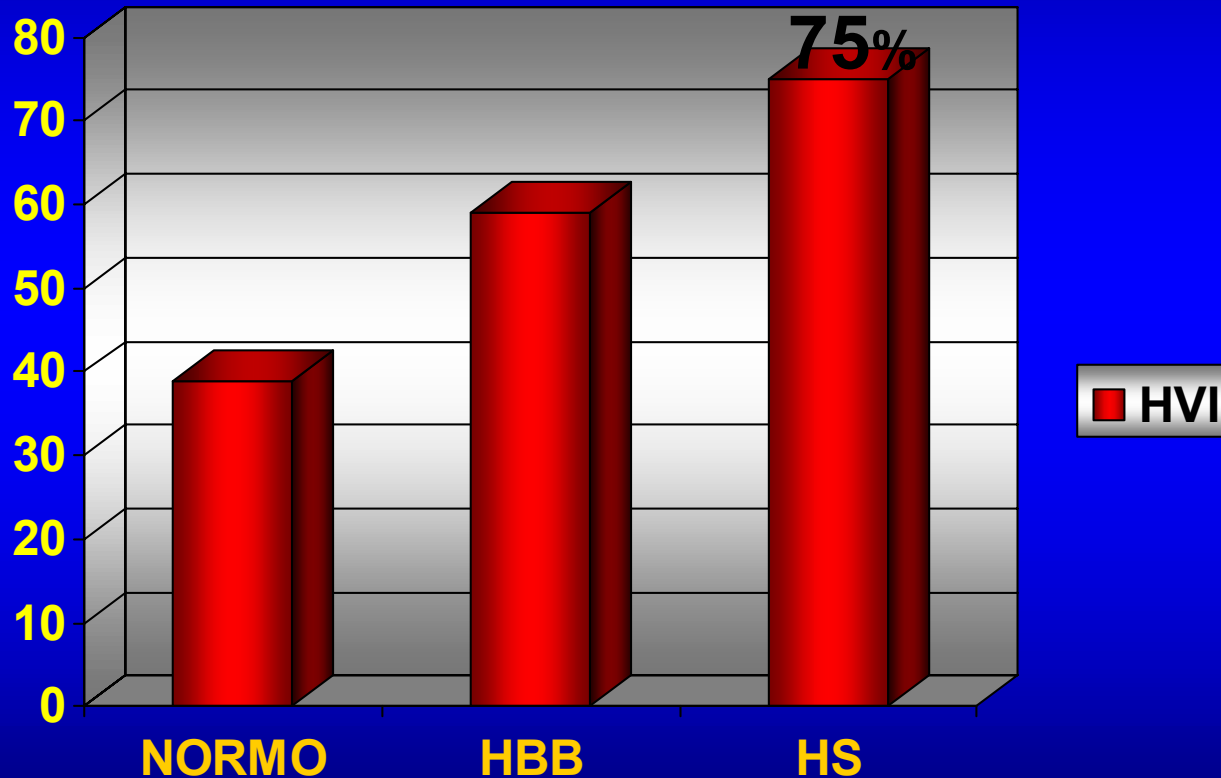


HVI: IMVI >134 g/m² varones
IMVI >110 g/m² mujeres



HVI EN HTA LIGERA

51 HIPERTENSOS CON HTA LIGERA 27 HBB vs 24 HM (44,6 ± 12.4 AÑOS)
IMC 27.5± 3.1



HVI: IMVI >111 G/M² VARONES Y > 106 G/M² MUJERES

Estratificación del riesgo

(Tabla adaptada del “de las guías a la práctica clínica” documento de consenso de sociedades autonómicas HTA y SEHLELHA)


Otros factores de riesgo y antecedentes de enfermedad	Presión arterial (mm Hg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Elevada PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
I. Sin otros factores de riesgo	REALMENTE SON BAJO O MODERADO RIESGO				Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
II. 1-2 factores de riesgo					Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
III. ≥ 3 o más factores e riesgo o LOD o diabetes		Riesgo añadido elevado Iniciar el tratamiento farmacológico	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
IV. ECA	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente

** Si PAS < 140 y PAD < 90 continuar la monitorización

Si PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 iniciar el tratamiento farmacológico

Estratificación del riesgo

(Tabla adaptada del “de las guías a la práctica clínica” documento de consenso de sociedades autonómicas HTA y SEHLELHA)

Otros factores de riesgo y antecedentes de enfermedad	Presión arterial (mm Hg)				
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Elevada PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥110
I. Sin otros factores de riesgo					Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
II. 1-2 factores de riesgo					Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
III. ≥ 3 o más factores e riesgo o LOD o diabetes	50%	Riesgo añadido elevado Iniciar el tratamiento farmacológico	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente
IV. ECA	Riesgo añadido elevado	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente	Riesgo añadido muy elevado Iniciar tratamiento farmacológico inmediatamente

** Si PAS < 140 y PAD < 90 continuar la monitorización

** Si PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 iniciar el tratamiento farmacológico

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO

	OMS - 1999*	ATP-III - 2002	IDF- 2005*
Metabolismo HC	DM-2/GBA/IHC/GA < 110 con hiperinsulinemia	GA ≥ 110 mg/dl	GA ≥ 100 mg/dl
Obesidad Central	IMC > 30 o ICC > 0,9 x ICC > 0,85 z	C. Cintura > 102 x > 88 z	C. Cintura ≥ 94 x ≥ 80 z
TA	140/90 y/o Tto	130/85 y/o Tto	130/85 y/o Tto
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
HDL	< 35 mg/dl x < 39 mg/dl z	< 40 mg/dl x < 50 mg/dl z	< 40 mg/dl x < 50 mg/dl z
Albuminuria	30 mg/g cr	-	-

Síndrome Metabólico: 3 ó más presentes

*Obligado los resaltados

HTA

**¿SIEMPRE CONLLEVA
ALTO RIESGO??**

Estratificación del Riesgo JNC VII



- Hipertensión*
- Fumador de cigarrillos
- Obesidad* (IMC >30 kg/m²)
- Sedentarismo
- Dislipidemia*
- Diabetes mellitus*
- Edad (mayor de 55 para varones, 65 para mujeres)
- Historia familiar de ECV prematura (varones por debajo de 55 o mujeres por debajo de 65)
- **(MARCADORES DE RIESGO)**
- Microalbuminuria or GFR estimada <60 ml/min

EL JNC VII

“ No propone ningún método”

Clasificación y Tratamiento de la Presión Arterial en Adultos (JNC-VII)

Clasificación	PAS* mmHg	PAD* mmHg	Modificación n estilos de vida	Terapia farmacológica inicial	
				Sin indicaciones obligadas	Con indicaciones obligadas
Normal	<120	y <80	Reforzar		
Prehipertensión	120– 139	ó 80– 89	Sí	No indicación de fármacos	Fármaco (s) en indicaciones obligatorias ‡
Hipertensión Estadio 1	140–159	ó 90– 99	Sí	DIU/TZ en la mayoría. Considerar IECA, ARAII, BB, CA o la combinación	Fármaco (s) en indicaciones obligatorias ‡ Otros fármacos
Hipertensión Estadio 2	≥160	ó ≥100	Sí	Combinaciones de 2 fármacos en la mayoría† (usualmente DIU/TZ y IECA o ARAII o BB o CA).	(DIU, IECA, ARAII, BB, CA) si es necesario

* El tratamiento lo determina la categoría de PA más elevada.

† El tratamiento inicial con combinaciones se ha de aplicar con cautela en pacientes con riesgo de hipotensión ortostática.

‡ El objetivo del tratamiento en pacientes con enfermedad renal o diabetes es PA < 130/80 mmHg.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE HTA SEGÚN EL GRUPO REDACTOR HTA JNC

CLASIFICACIÓN	NORMAL	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 3
CATEGORÍA	NORMAL TA ESCASAS ELEVACIONES NO ECV	OCASIONALES O INTERMITENTES ELEVACIONES INCIPIENTE ECV	ELEVACIONES SOSTENIDAS PROGRESIVA ECV	MARCADA Y SOSTENIDA ELEVACIÓN AVANZADA ECV
F. R.CV	NINGUNO O POCOS	VARIOS	MÚLTIPLES	MÚLTIPLES
MARCADORES PRECOCES DE ECV	NINGUNO (dipper)	GENERALMENTE PRESENTES	CLARAMENTE PRESENTES	PRESENTES Y EN PROGRESIÓN
LESIÓN EN ÓRGANOS DIANA	NINGUNO	NINGUNO	SIGNOS INCIPIENTES	CLARAMENTE PRESENTES CON O SIN ECV

HTA

**¿SIEMPRE CONLLEVA
ALTO RIESGO??**

¿COMO MEJORAR EL CONTROL?

MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA

SI NO SE CONSIGUE TA < 140/90 mmHg o < 130/80 mmHg
EN DIABETES O I. RENAL CRÓNICA



Estrategias terapéuticas

Considerar el nivel de PA previo y la ausencia o presencia de LOD y FRCV

Decidir entre

Monoterapia a dosis bajas

Combinación de dos fármacos a dosis bajas

Aumentar dosis

Cambiar el fármaco

Aumentar dosis

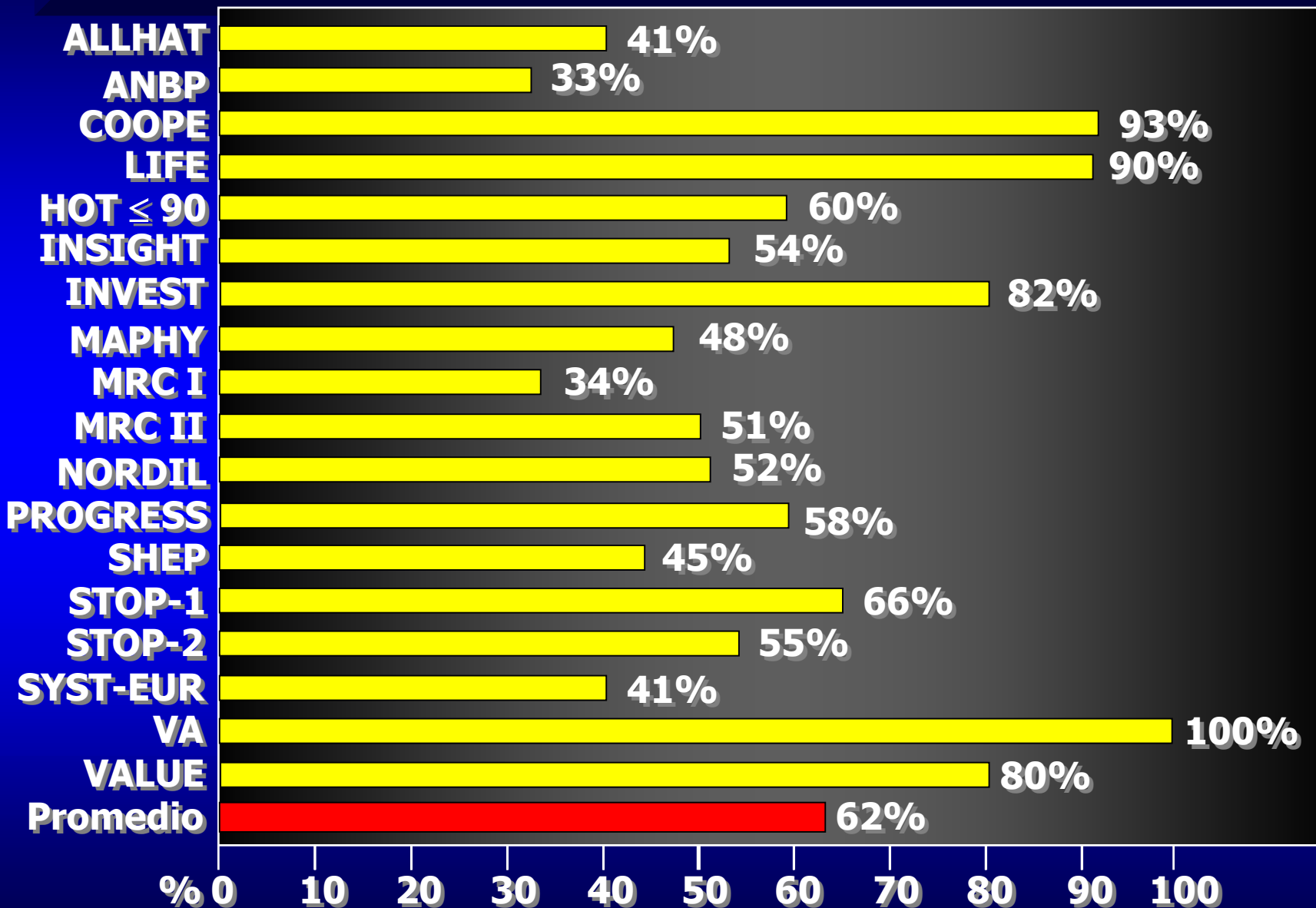
Asociar otro fármaco a dosis bajas

Asociar otros fármacos (2-3)

Aumentar dosis

3 fármacos a dosis plena

TERAPIA COMBINADA



NÚMERO DE ANTIHIPERTENSIVOS PARA CONSEGUIR LOS OBJETIVOS DE PAD

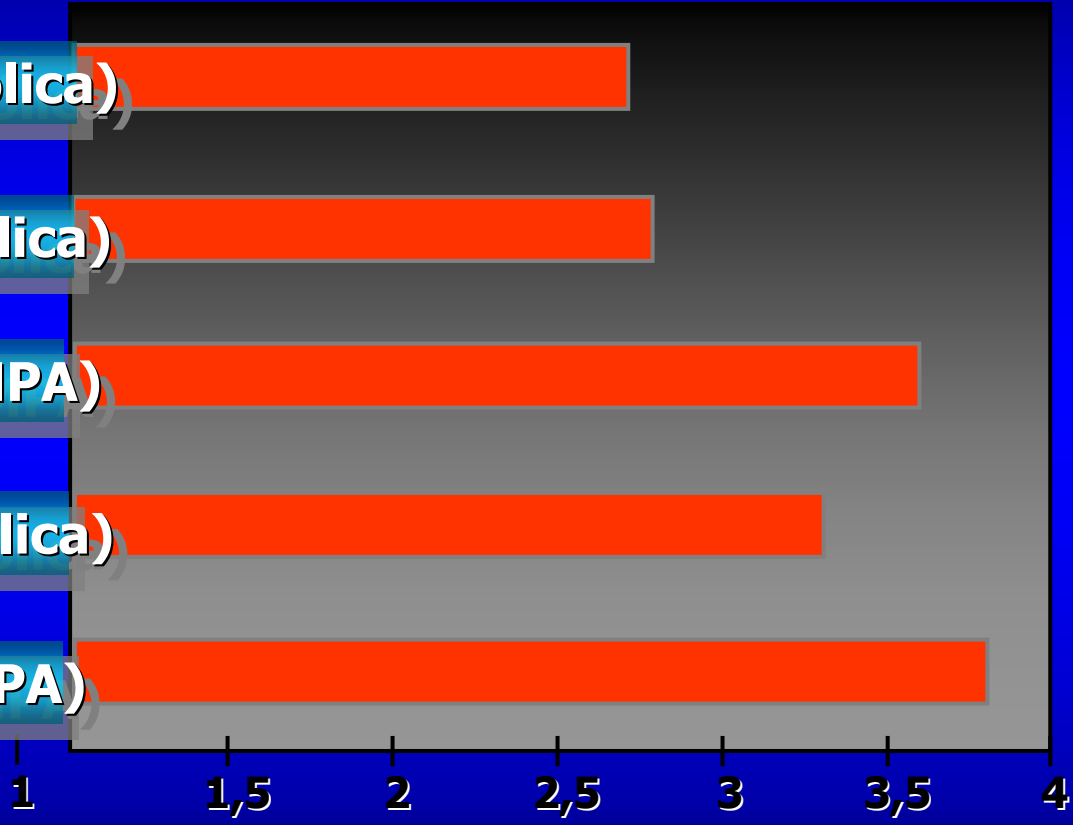
UKPDS (<85 mmHg-Diastólica)

ABCD (<75 mmHg-Diastólica)

MDRD (<92 mmHg-AMPA)

HOT (<80 mmHg-Diastólica)

AASK (<92 mmHg-AMPA)



Número de fármacos utilizados

Tratamiento de combinación necesario para alcanzar los objetivos de la presión arterial sistólica (PAS)

Ensayo clínico/PAS alcanzada

INVEST (136 mmHg)

ALLHAT (138 mmHg)

IDNT (138 mmHg)

RENAAL (141 mmHg)

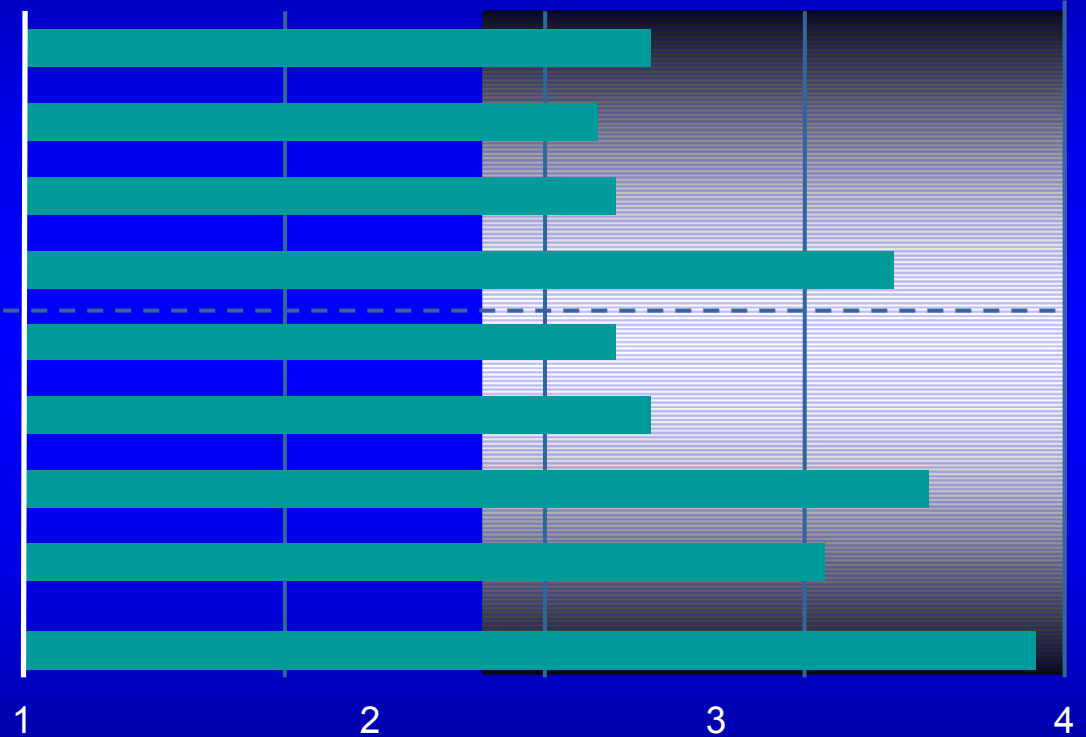
UKPDS (144 mmHg)

ABCD (132 mmHg)

MDRD (132 mmHg)

HOT (138 mmHg)

AASK (128 mmHg)



Número de fármacos antihipertensivos

INVEST; datos de archivo.

ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002; 288: 2981-97.

Brenner BM. et al. N Engl J Med 2001; 345: 861-9.

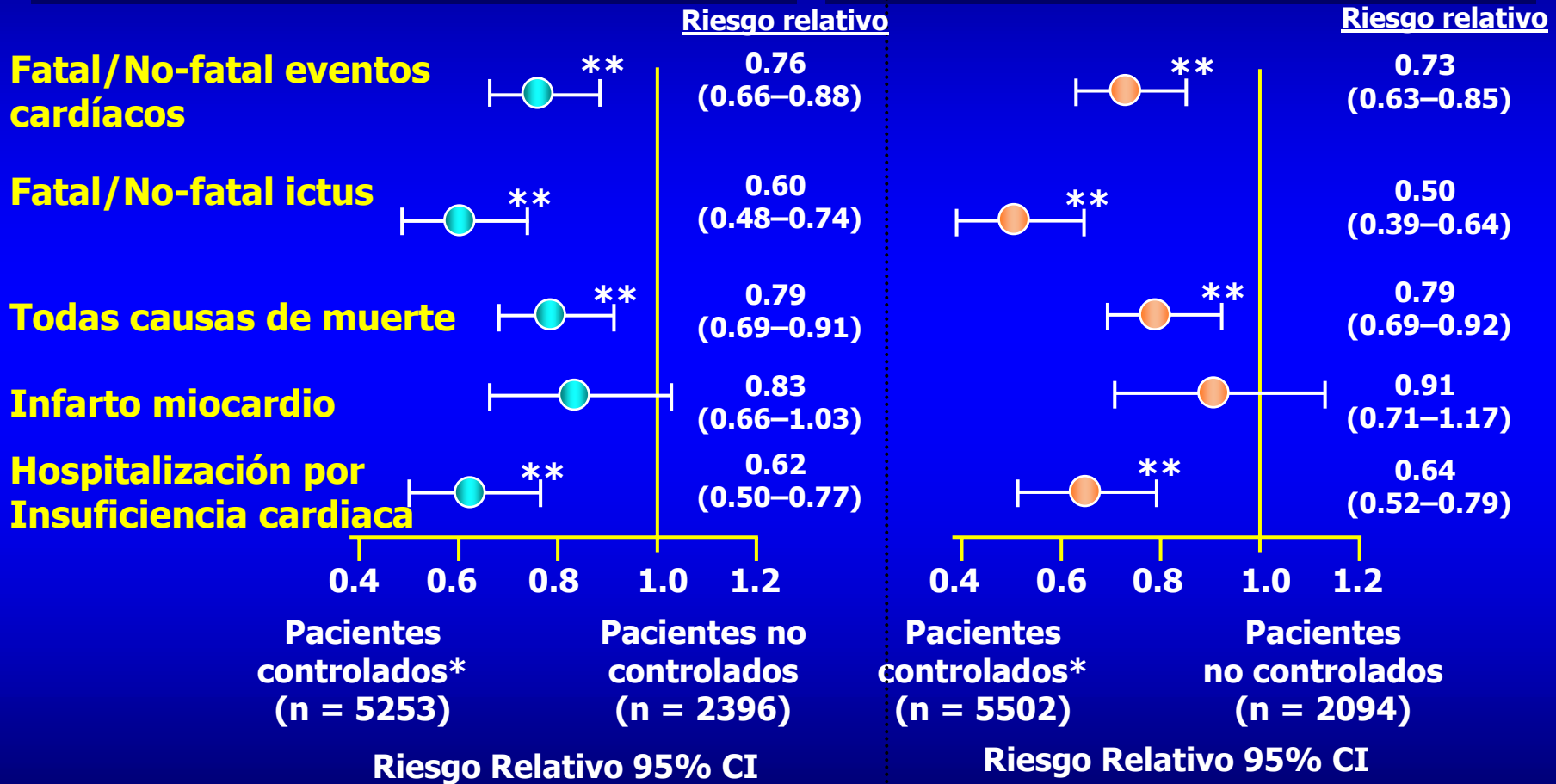
Lewis EJ. et al. N Engl J Med 2001; 345: 851-60.

Adapted from Bakris GL. et al. Am J Kidney Dis 2000; 36: 646-61.

VALUE: ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN CONTROL DE LA PA A LOS SEIS MESES

Pacientes tratados con Valsartán

Pacientes tratados con Amlodipino



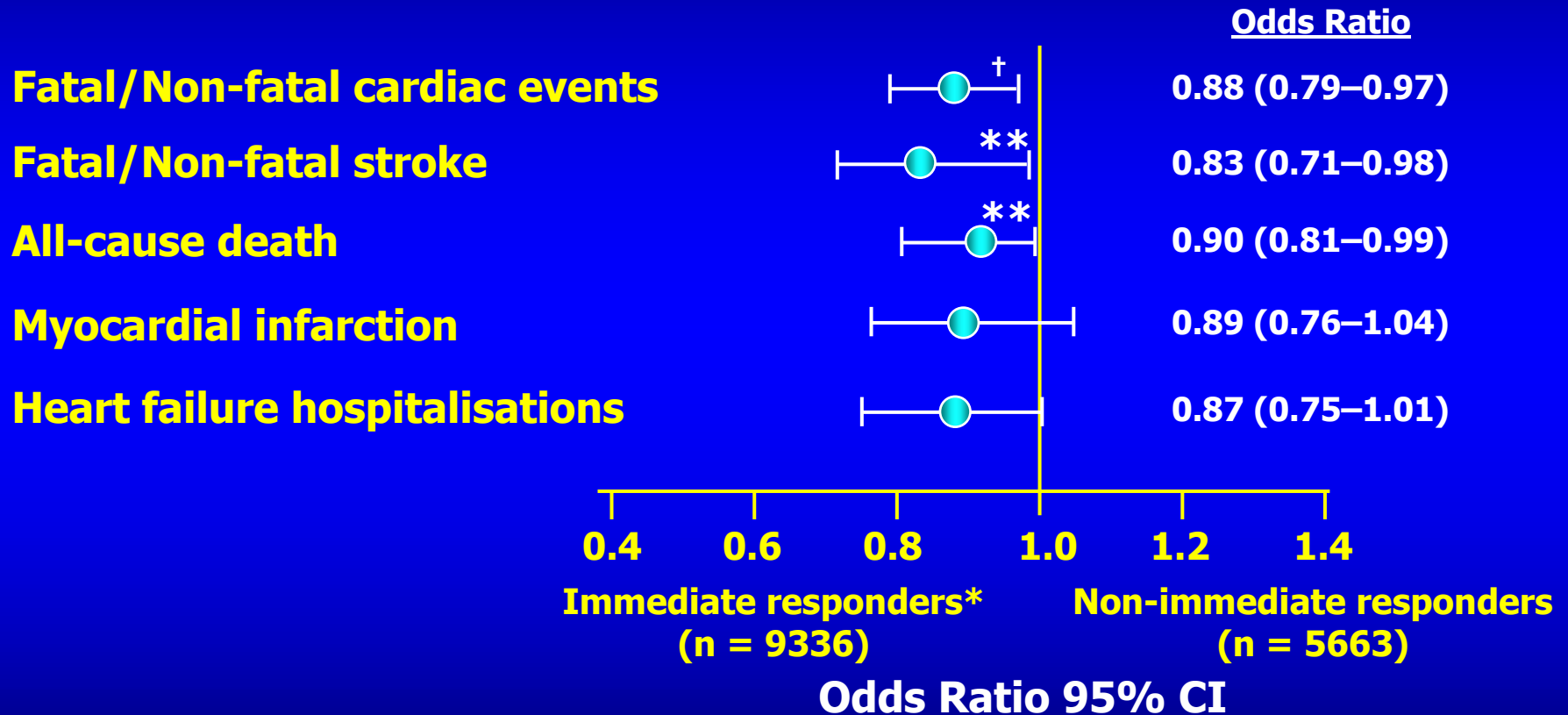
*SBP < 140 mmHg a los 6 meses.

**P < 0.01.

Weber MA et al. *Lancet*. 2004;363:2047–49.

VALUE: ANÁLISIS DE RESULTADOS BASADO EN LA RESPUESTA INMEDIATA*

Pooled Treatment Groups



*Those not on previous tx: SBP \downarrow ≥ 10 mmHg at one month;
those on previous tx: SBP \leq baseline at one month.

** $P < 0.05$; † $P < 0.01$.

VALUE: CONCLUSIONES

- **El control rápido de la PA en pacientes hipertensos de alto riesgo es muy importante.**
- **Las diferencias entre los dos grupos en ICC y diabetes sugieren que valsartán puede ofrecer beneficios mas allá del control de la PA.**

Factores predictores de la necesidad de terapia combinada INSIGHT

Reducción de PAS/PAD




(-) Hipercolesterolemia
Tabaquismo

HVI
Arteriosclerosis

(+) HTA sistólica aislada
Diabetes mellitus

Intensidad de tratamiento

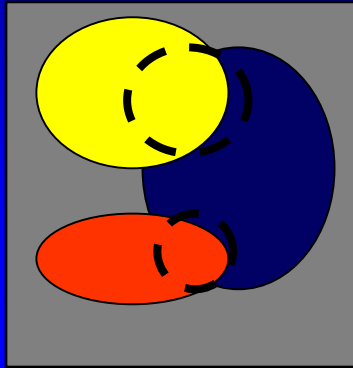


(-) Hipercolesterolemia
Tabaquismo, sexo
HTA sistólica aislada
C.isquémica

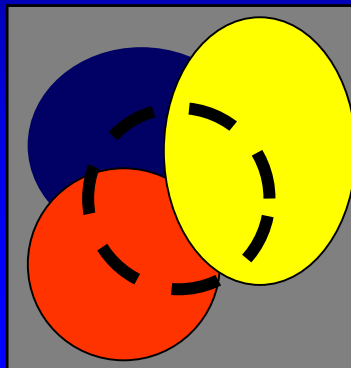
(+) HVI, IAM previo
Proteinuria
E. Vascular periférica
Diabetes mellitus

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA GÉNESIS Y MANTENIMIENTO DE LA HTA

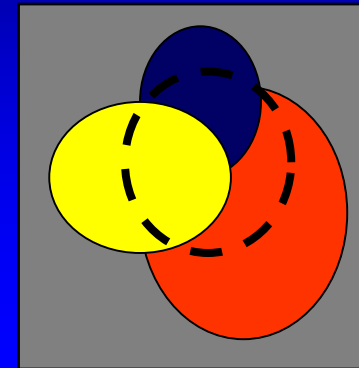
Paciente 1






Paciente 2



Paciente 3



-  Sistema Nervioso Simpático
-  Sistema Renina Angiotensina
-  Sodio total

“El aumento en la eficacia antihipertensiva está probablemente relacionado con el bloqueo simultáneo de los diferentes mecanismos contrarregulatorios involucrados en la elevación anormal de la PA.”

Waeber B.

TRATAMIENTO COMBINADO RECOMENDANDO EN INDICACIONES CONCRETAS (VII JNC)

INSUF.CARDÍACA: DIURÉTICOS, BETABLOQUEANTES,
IECAS, ARA II, ANTIALDOSTERÓNICOS

POST-IAM: BB, IECAS, ANTIALDOSTERÓNICOS

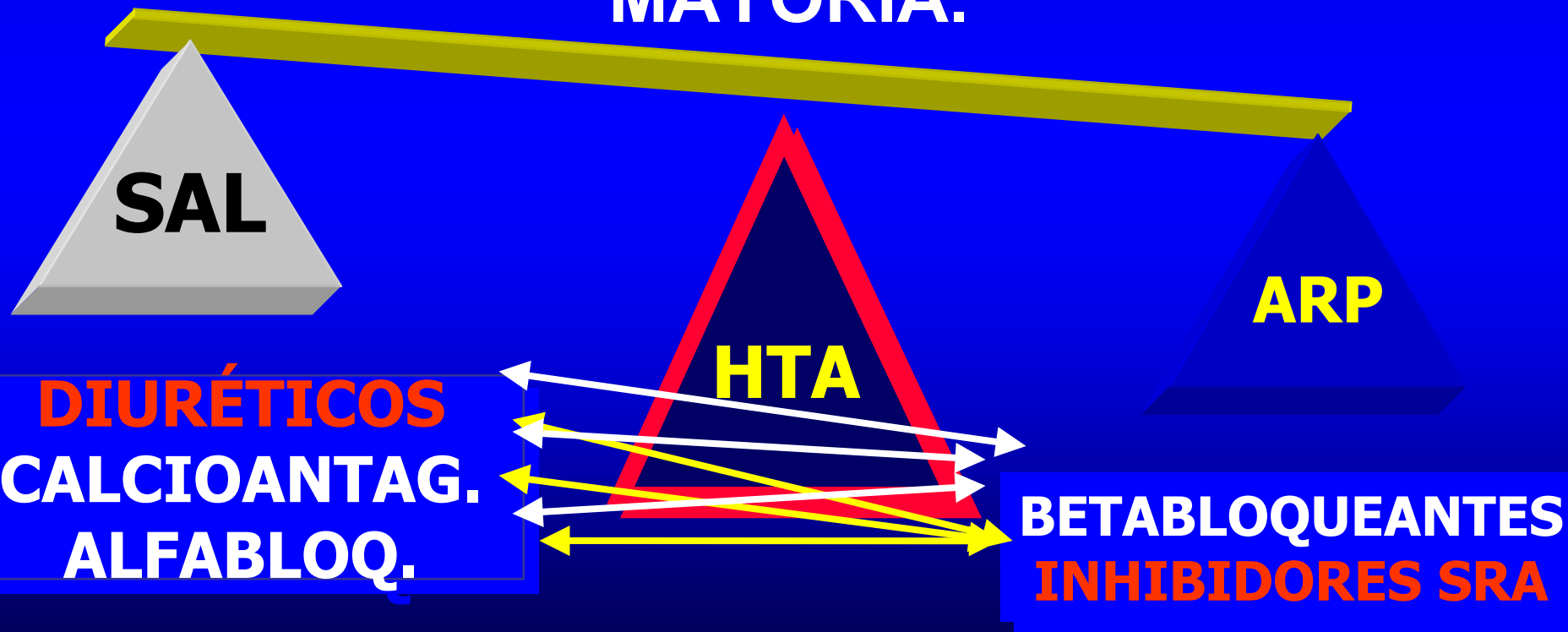
ALTO RIESGO: DIURÉTICOS, BB. IECAS, CA

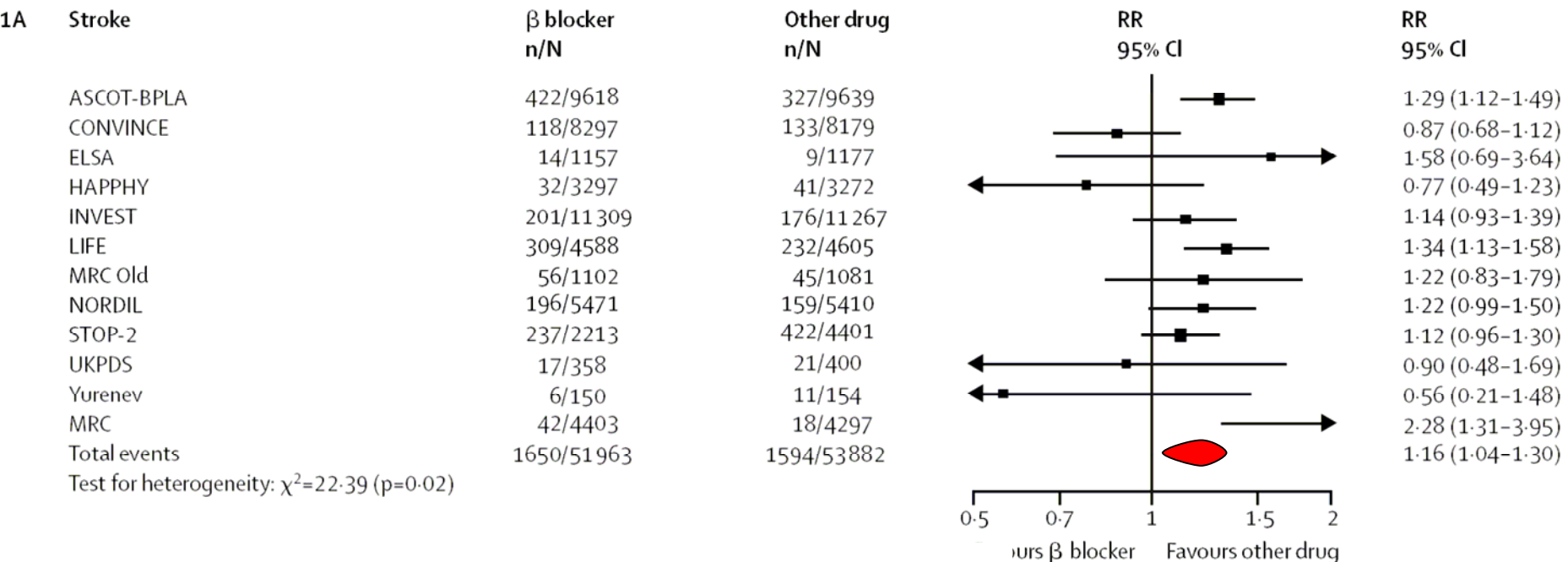
DIABETES: DIURÉTICOS, BB, IECAS, ARA II Y CA

NEFROPATÍA: IECAS Y ARA II

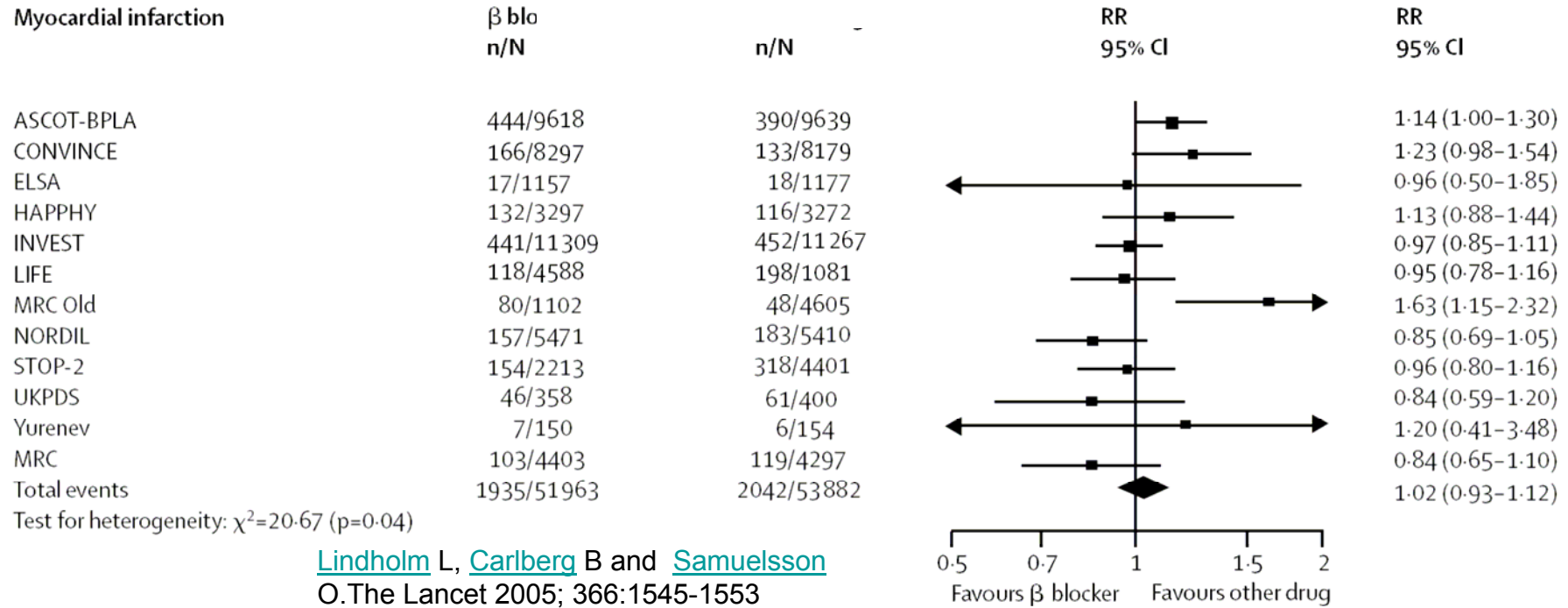
PREVENCIÓN SECUNDARIA DE ICTUS: IECAS, DIURÉTICOS

POR TANTO, LOS **IECAS** SON LOS FÁRMACOS QUE ESTÁN INDICADOS EN TODAS ESTAS SITUACIONES Y LOS **DIURÉTICOS** Y **BB** EN LA MAYORÍA.



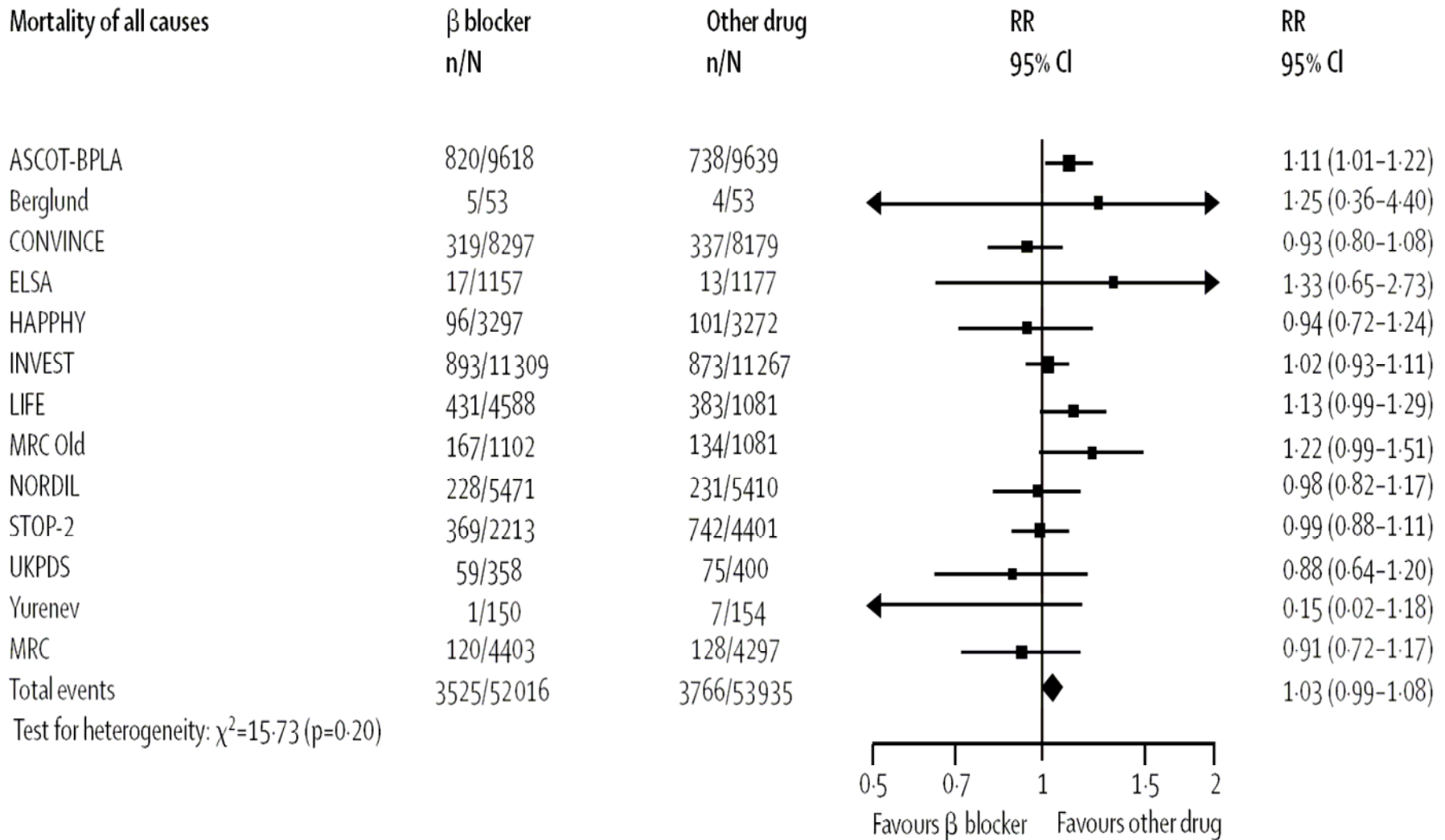


www.thelancet.com Vol 366 October 29, 2005



[Lindholm](#) L, [Carlberg](#) B and [Samuelsson](#)
O. The Lancet 2005; 366:1545-1553

Mortality of all causes



[Lindholm L](#), [Carlberg B](#) and [Samuelsson O](#). *The Lancet* 2005; 366:1545-1553

COMENTARIOS AL METAANÁLISIS

Lindholm L et al. Lancet 2005

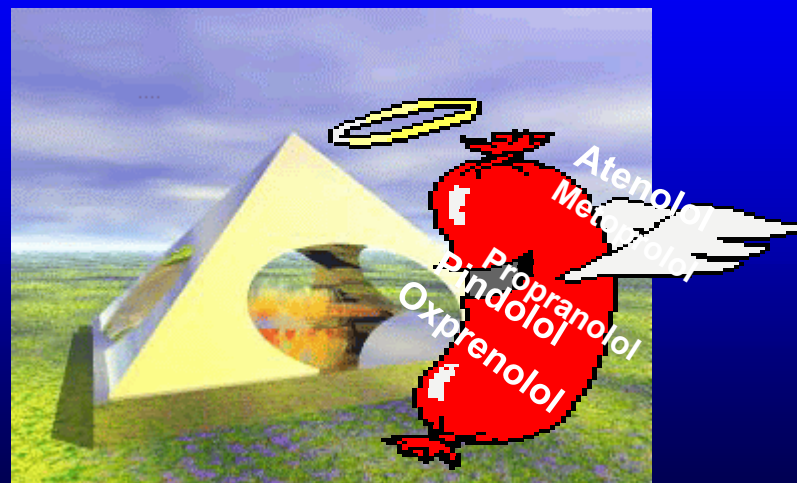
- Un 78% de los estudios incluían el **Atenolol** como BB. Otros incluidos fueron: Propranolol, Oxprenolol, Metoprolol y Pindolol.
- El metaanálisis incluía 18 estudios publicados desde 1985-2005 con un número de pacientes, que oscilaba desde los 106 incluidos en el estudio de Berglund hasta el INVEST con 22576 pacientes .
- Destacar que en 11 de los 18 estudios la media de edad de los pacientes era superior a 60 años y sólo en uno inferior a 50 años.

COMENTARIOS AL METAANÁLISIS

Lindholm L et al Lancet 2005

- Aunque se considera que los Betabloqueantes tienen una potencia antihipertensiva dosis dependiente, su eficacia, puede no ser similar a la de los demás grupos de la primera línea.
- En 8 de los ensayos incluidos en el metaanálisis el descenso de la PA conseguido con el BB fue inferior al alcanzado con el otro fármaco,
- Otra importante limitación es la duración de los ensayos clínicos. En sólo 6 de ellos fue de 5 o más años.

- La conclusión más apropiada del metaanálisis podría ser que la estrategia basada en BB no parece la más adecuada en la HTA no complicada, a la vista de estos resultados.



Puntos fundamentales en la actualización de recomendaciones:

Betabloqueantes: En estudios comparativos han sido menos efectivos que otros fármacos para reducir los eventos mayores, en especial el ictus. También menos efectivos que IECA ó calcioantagonistas en la reducción del riesgo de diabetes, sobretodo unidos a tiazidas.

Calcioantagonistas y tiazidas: Probablemente los de mayores beneficios en tratamiento inicial en pacientes mayores de 55 años.

Pacientes menores de 55 años: Los estudios sugieren que la terapia inicial con IECA es mejor que con calcioantagonistas ó tiazidas

Usando más de un fármaco: Los ensayos sugieren que una combinación lógica es añadir a un IECA calcioantagonistas ó tiazidas. Hay pocas evidencias en el uso de tres fármacos, por lo que las recomendaciones se basan en la opción más sencilla.

The logo for the National Health Service (NHS) of the United Kingdom, consisting of the letters 'NHS' in a bold, white, sans-serif font on a black rectangular background.

Junio 2006

< 55 años

55 ó más años, ó pacientes negros de cualquier edad

A

C or D

Paso 1

A + C or A + D

Paso 2

A + C + D

Paso 3

Añadir:

- Más Diuréticos ó
- Alfa bloqueantes ó
- Beta bloqueantes

Considerar consulta a nivel especializado

Paso 4

Abreviaturas

A: IECA (ARA-II si intolerancia)

C: Calcioantagonistas

D: Diuréticos tiazídicos

COMBINACIONES A DOSIS FIJAS

1.- COMBINACIONES SINÉRGICAS A DOSIS MEDIA DE UN FÁRMACO Y BAJA DEL OTRO:

BB+DIU, IECA+DIU, IECA+CA, BB+CA, ARA II+DIU

2.- COMBINACIONES SINÉRGICAS A DOSIS MEDIAS DE AMBOS: ARA II+DIU, IECA+DIU

**3.- COMBINACIÓN A DOSIS BAJAS DE AMBOS
(IECA y un diurético)**

2 mg del IECA **perindopril** - 0.625 mg de **Indapamida**

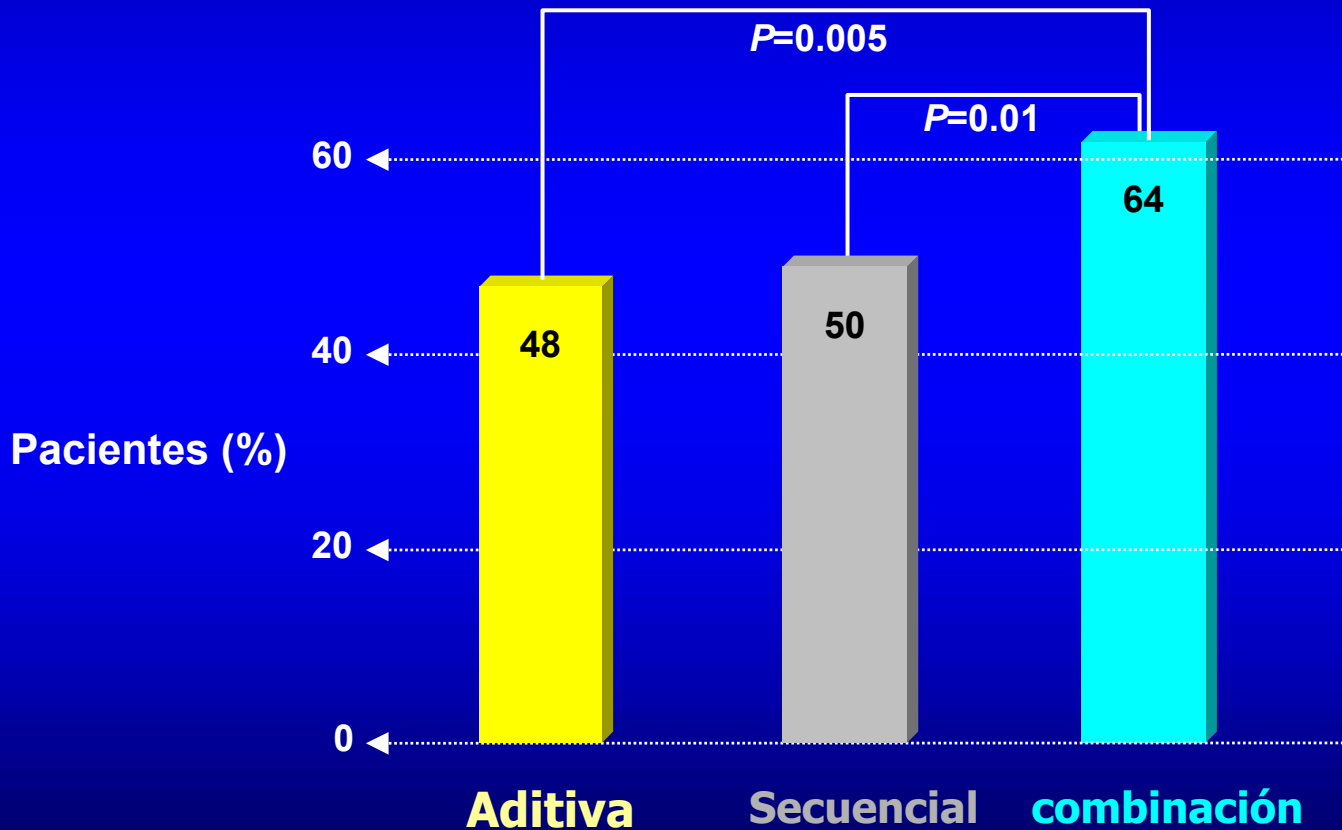
$\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{4}$

de la dosis utilizada en monoterapia

COMBINACIÓN A DOSIS BAJAS, FRENTE A MONOTERAPIA SECUENCIAL O TTO. ADITIVO (ESTUDIO STRATHE)

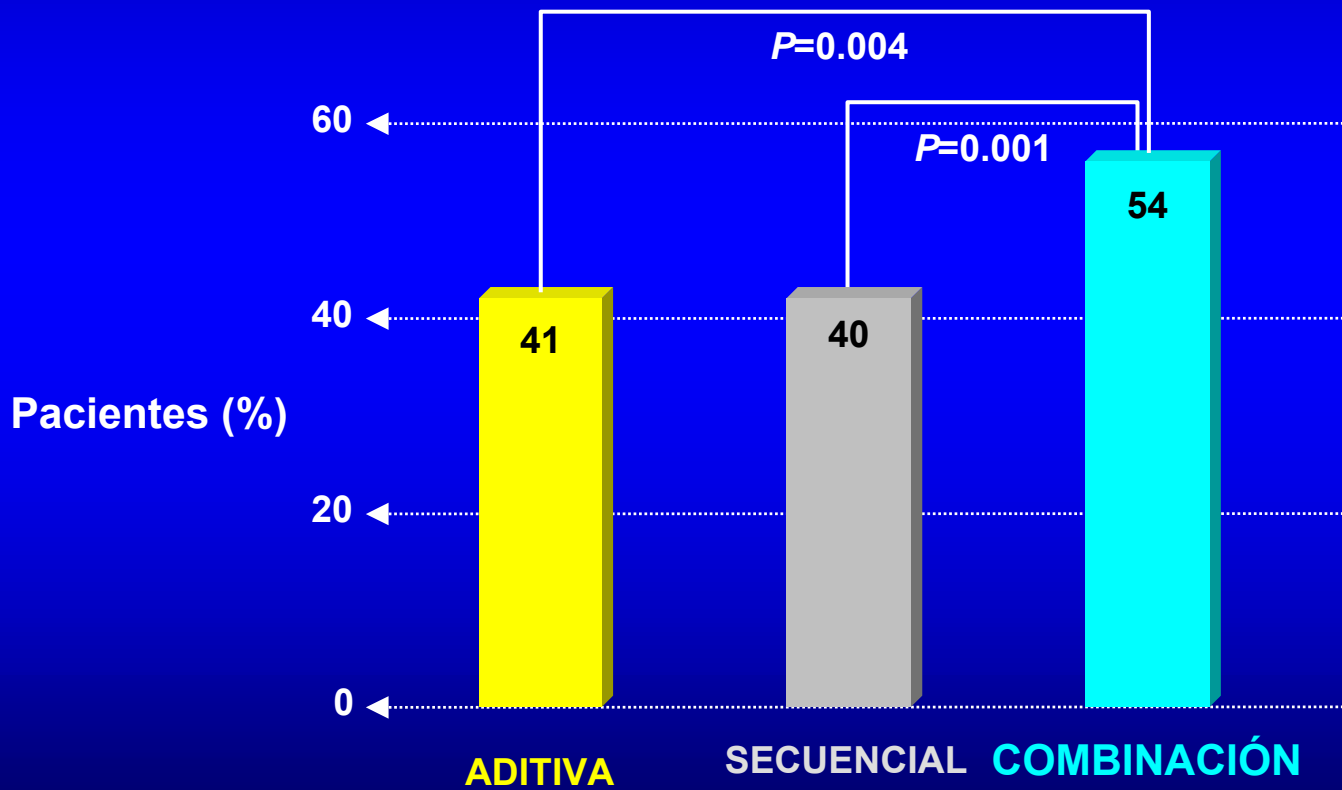
- DOBLE CIEGO RANDOMIZADO Y DE GRUPOS PARALELOS
- 533 HIPERTENSOS NO COMPLICADOS
- TRES BRAZOS:
 - COMBINACIÓN A DOSIS BAJA
 - MONOTERAPIA SECUENCIAL
 - TERAPIA ADITIVA
- AJUSTES A LOS 3 Y 6 MESES, COMPLETANDO 6-9 MESES

CONTROL DE LA PA* EN PACIENTES CON > 160/100 mm Hg



* PAS < 140 mm Hg y PAD < 90 mm Hg

CONTROL SIN EFECTOS ADVERSOS*



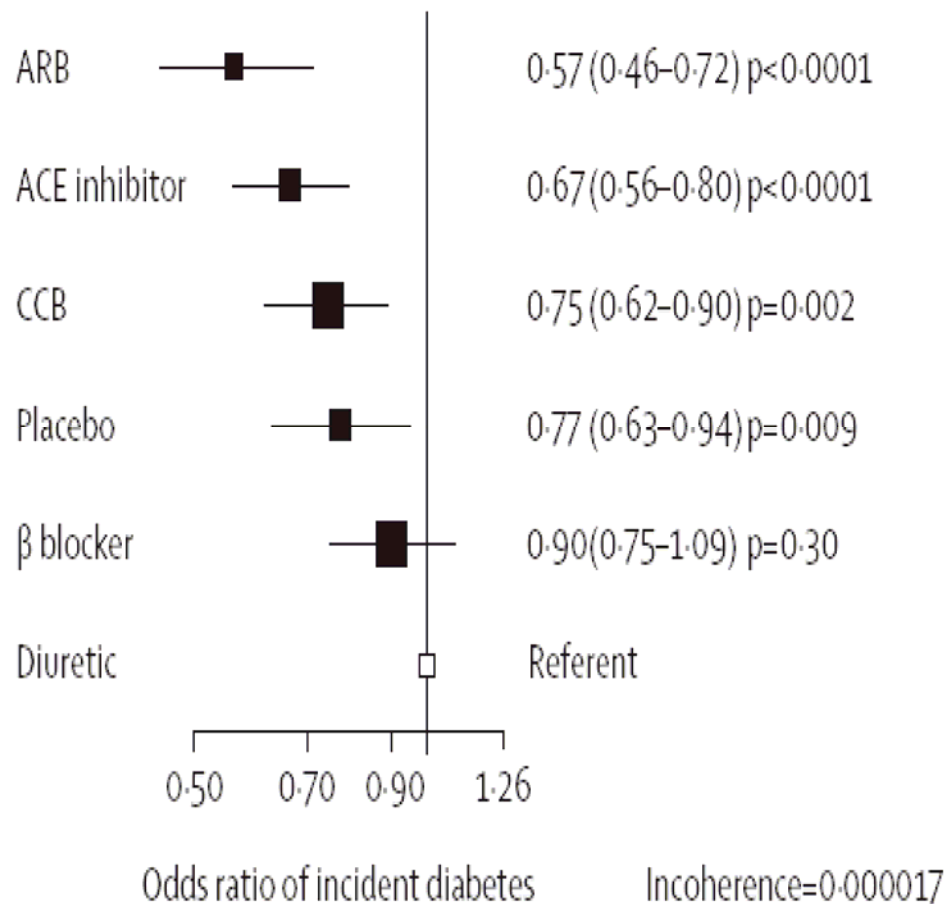
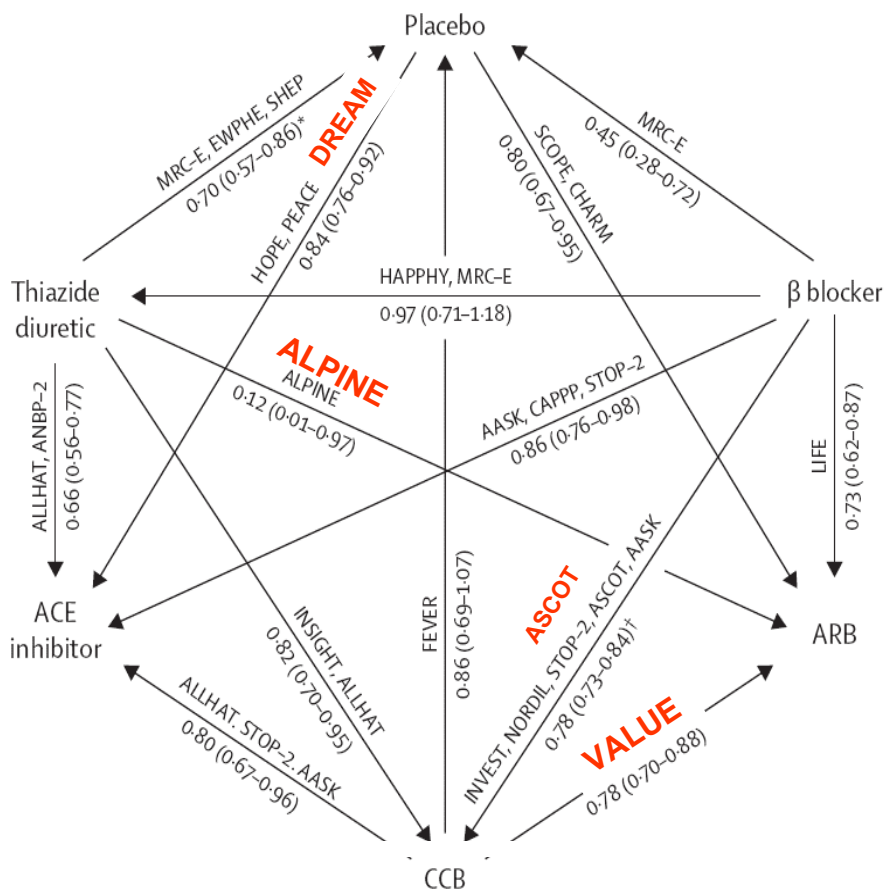
* Astenia, tos, mareos, cefalea, edema, Hipopotasiemia < 3.4mmol/L

TERAPIA COMBINADA A DOSIS BAJAS

MÁS EFICAZ Y MÁS SEGURA

HIPERTENSIÓN COMO FACTOR PREDISPONENTE DE DIABETES

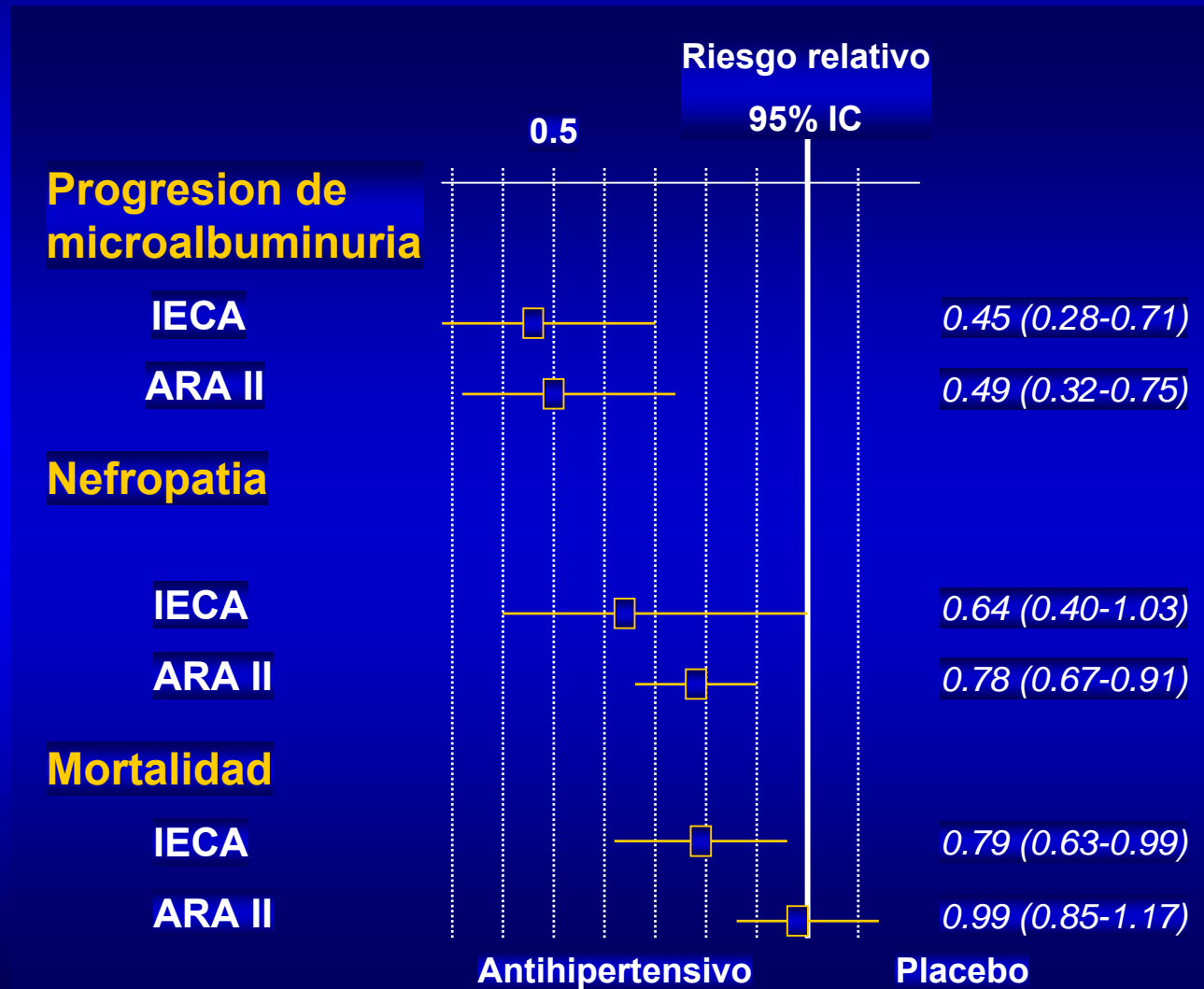
Diabetes de nueva aparición tras el tratamiento con fármacos antihipertensivos



N = 22 ensayos clínicos
N = 142.153 pacientes

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

IECA vs ARA II *Strippoli BMJ 2004*



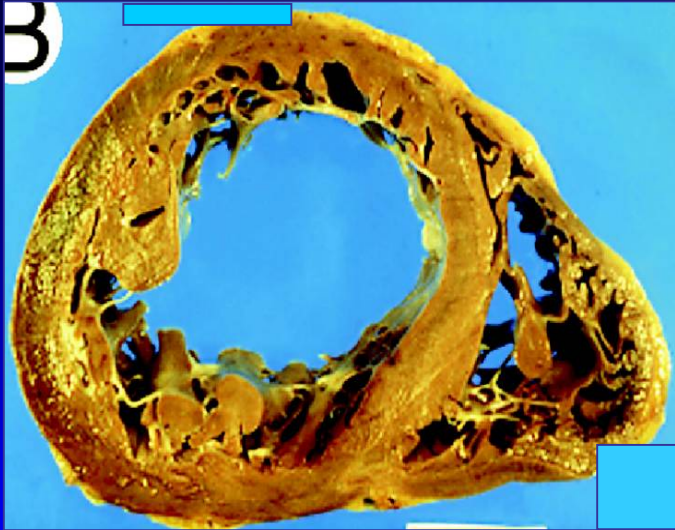
IECA vs ARA II en nefropatía diabética

Resultados	IECA vs placebo 36 trials n=4008	ARA II vs placebo 4 trials n=3331
Enfermedad renal (end-stage)	-36%	-22%
Doble de creatinina	-40%	-21%
Progresión a macroalbuminuria	-55%	-51%
Regresión a normoalbuminuria	3.4 ×	1.4 ×
Mortalidad todas las causas	-21%	-1%

No existen diferencias significativas en tolerancia

PREVENCIÓN DE LA LESIÓN A NIVEL DE LOS ÓRGANOS DIANA

1. CORAZÓN
2. RIÑÓN
3. CEREBRO



**IC
Sistólica**



Normal



**IC
Diastólica**



INCREMENTO DEL RIESGO EN PRESENCIA DE HVI



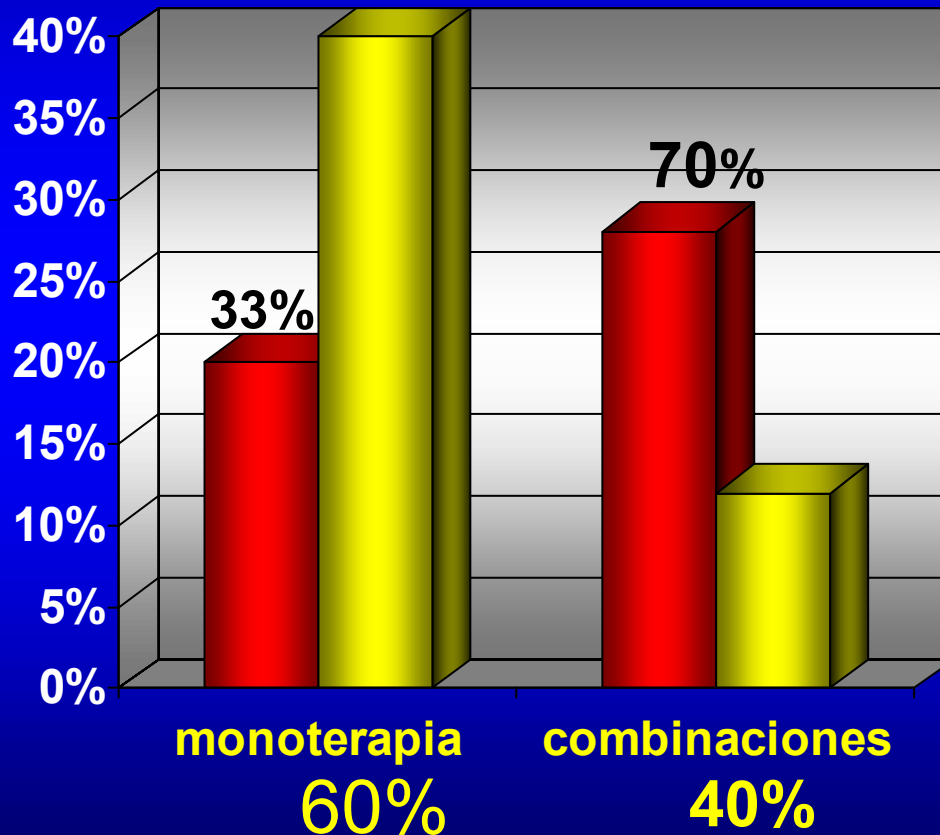
La **HVI** es la lesión de órgano diana más frecuente en la HTA.

Su detección en un paciente hipertenso se asocia con un **peor pronóstico**, ya que se asocia a una **alta mortalidad** y con el **desarrollo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca o ictus.**

La regresión de la HVI se asocia a una reducción del riesgo de sufrir un evento cardiovascular de un 59%.

Seguimiento durante 30 años-población Framingham

LA HVI PREDICE UNA PEOR RESPUESTA A LA MONOTERAPIA



51 HTA LIGERA
6 MESES DE
SEGUIMIENTO



IMVI \geq 111 g/m² V
 \geq 106 g/m² M

EVENTOS CV EN HIPERTENSOS CON REGRESIÓN Y SIN REGRESIÓN DE LA HVI TRAS TRATAMIENTO

ESTUDIO	HVI REGRESIÓN	HVI NO REGRESION/ NUEVA
---------	------------------	-------------------------------

Odss ratio (95% CI)

MUIESAN 1995

4/32

15/41

0.24(0.07-0.84)

VERDECCHIA 1998

3/52

13/100

0.41 (0.11-1.51)

CIPRIANO 2001

5/52

17/134

0.73 (0.25-2.10)

KOREN 2002

1/16

12/42

0.17 (0.02-1.40)

TOTAL

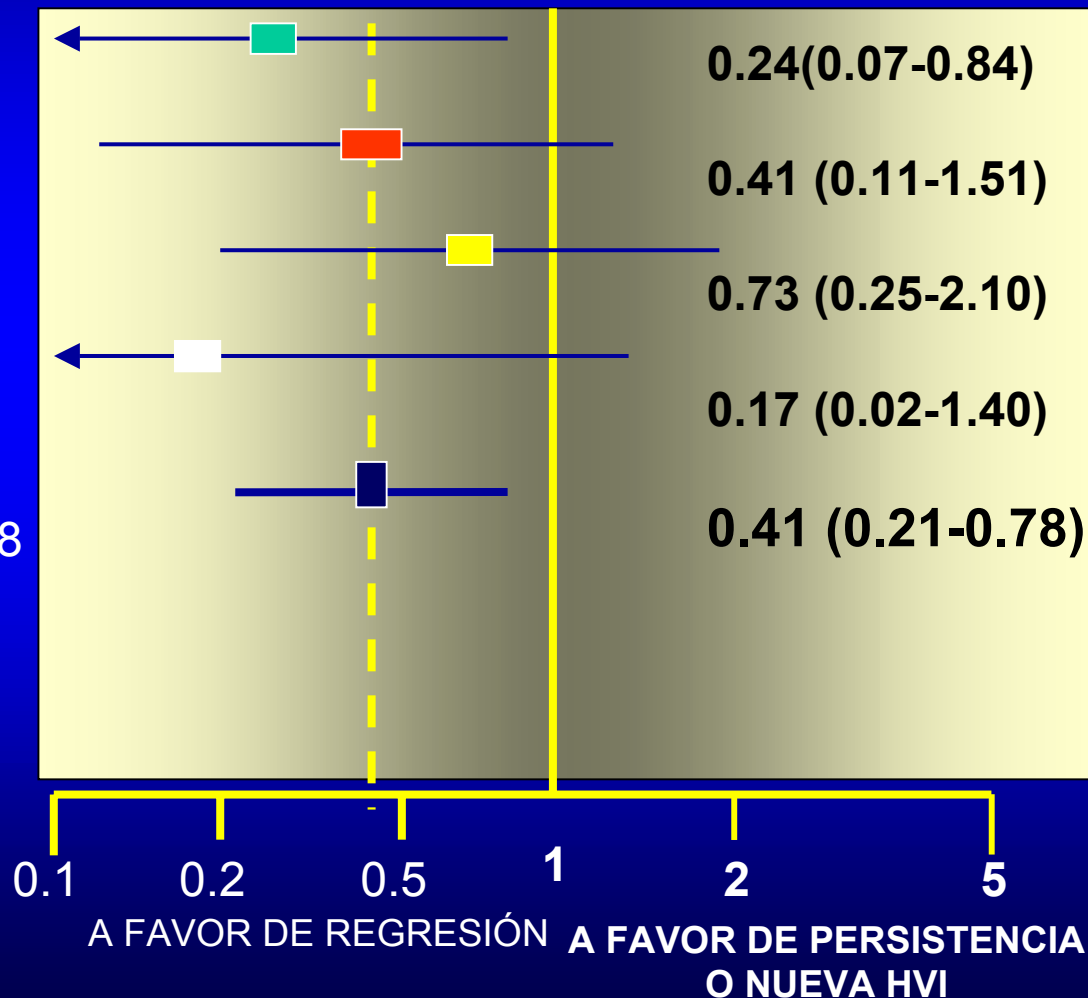
13/152

57/317

0.41 (0.21-0.78)

Heterogeneity: $X^2=2.50$; $df=3$; $p=0.48$

$Z=-2.71$; $p=0.0068$



EVENTOS CV EN HIPERTENSOS CON REGRESIÓN DE LA HVI TRAS TRATAMIENTO, FRENTE A LOS QUE NUNCA LA TUVIERON

ESTUDIO **HVI NUNCA** **HVI REGRESION**

MUIESAN 1995

4/78

4/32

VERDECCHIA 1998

15/278

3/52

CIPRIANO 2001

6/125

5/52

KOREN 2002

11/114

1/16

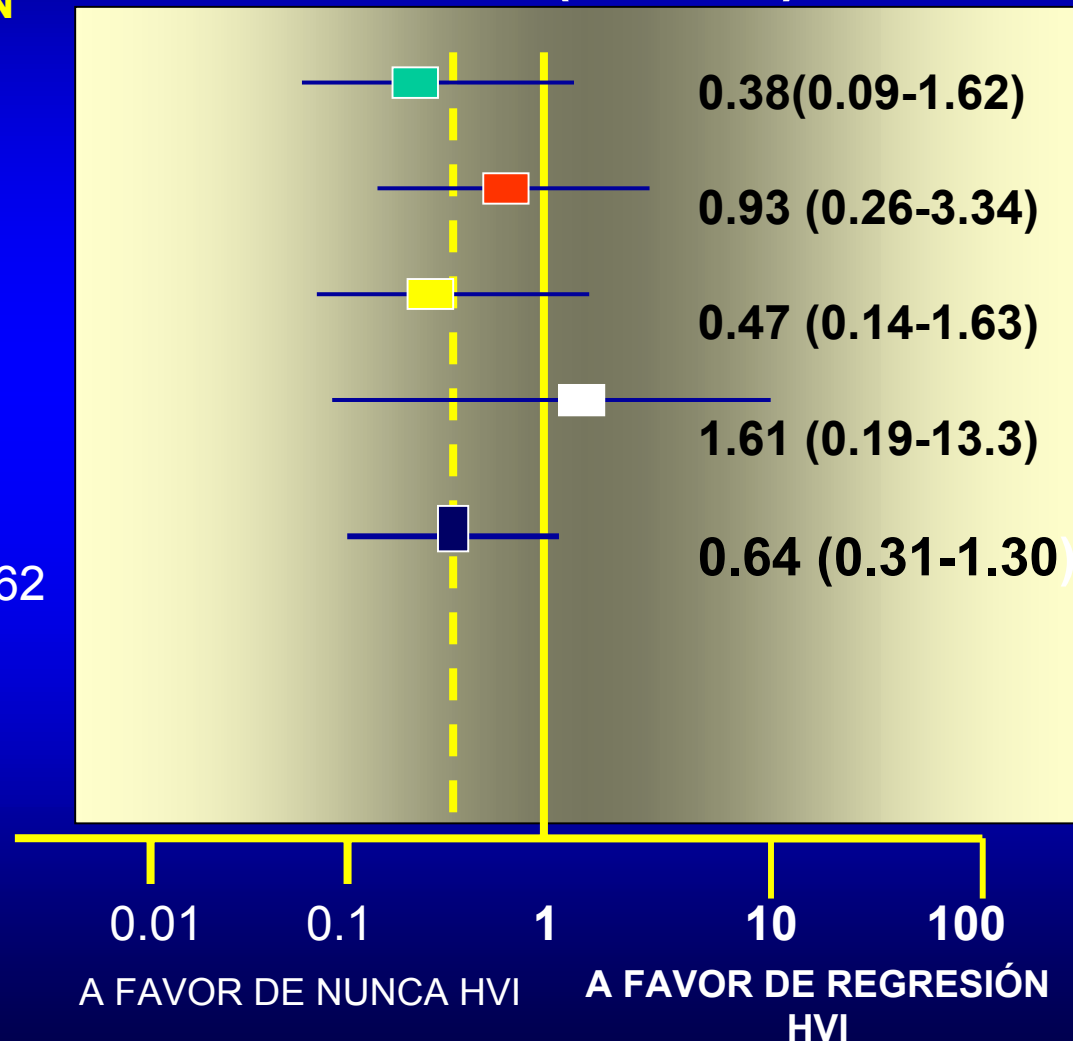
TOTAL

31/595 **13/152**

Heterogeneidad
Z=-1.24, p=0.21

X²=1.78; df=3; p=0.62

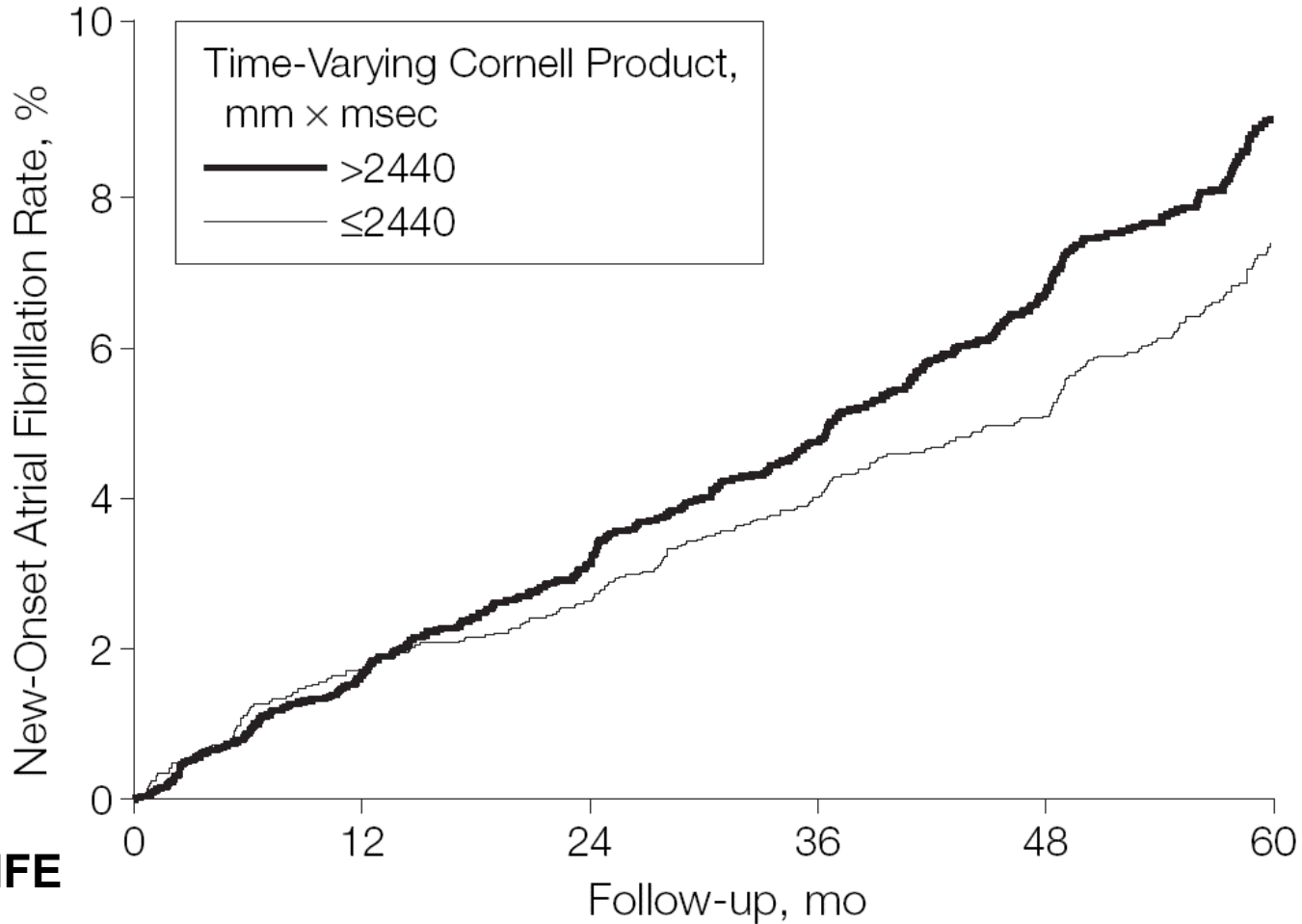
Odss ratio (95% CI)



REGRESIÓN DEL REMODELADO NO SÓLO DE LA MVI



**1995-2001: 8831
Participantes del LIFE**



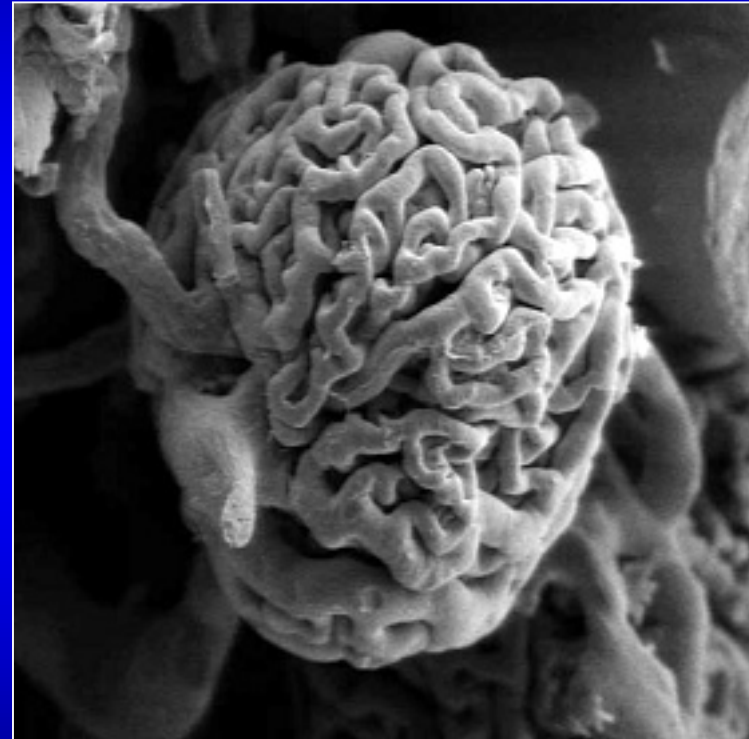
Time-Varying Cornell Product >2440 mm \times msec

Cumulative No. of Events	0	98	168	238	320	383
No. at Risk	5924	4169	3630	3321	3206	1378

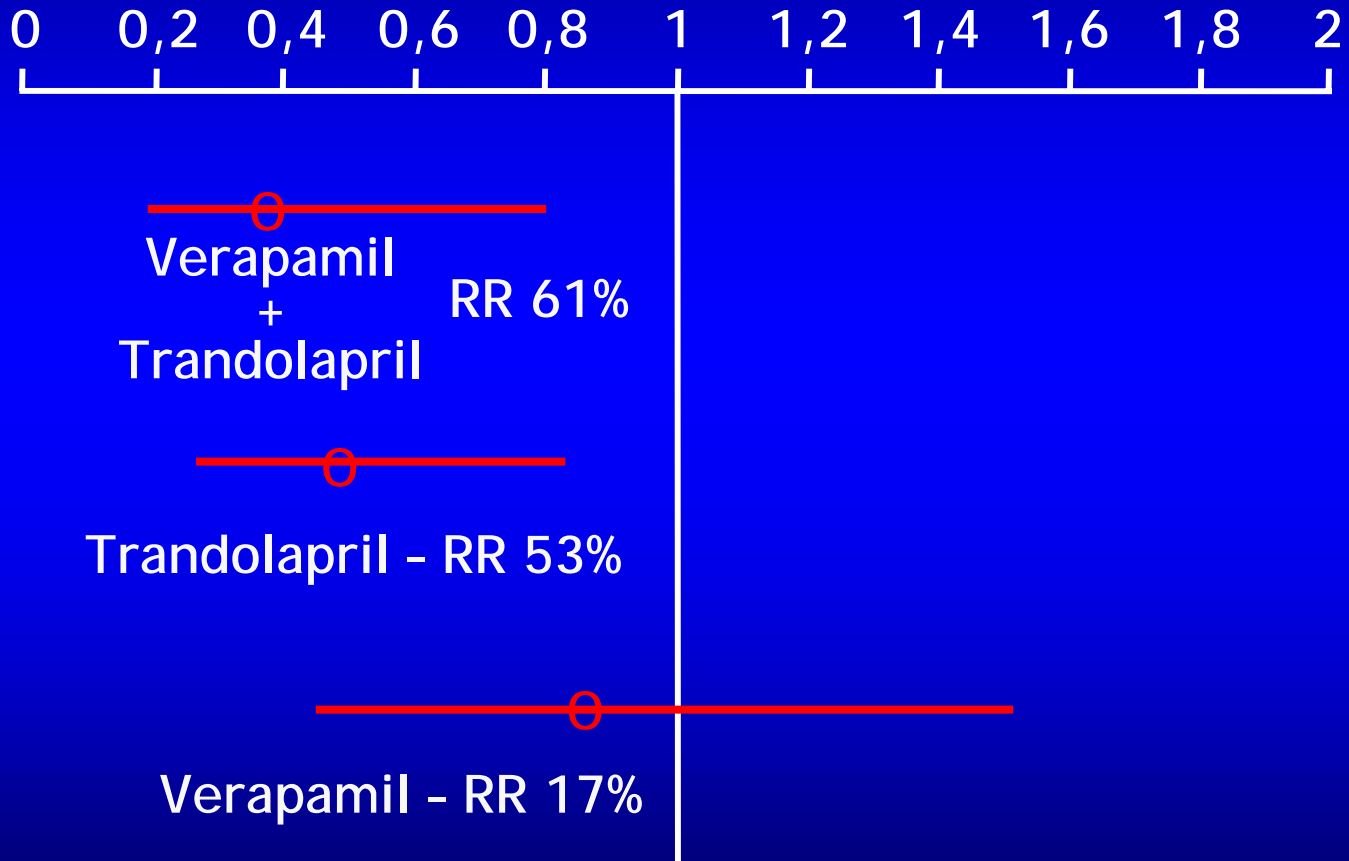
Time-Varying Cornell Product ≤ 2440 mm \times msec

Cumulative No. of Events	0	57	91	150	198	262
No. at Risk	2907	3742	3833	3714	3525	1431

ESTUDIO BENEDICT



(RIESGO DE DESARROLLO DE NEFROPATÍA DIABÉTICA) BENEDICT



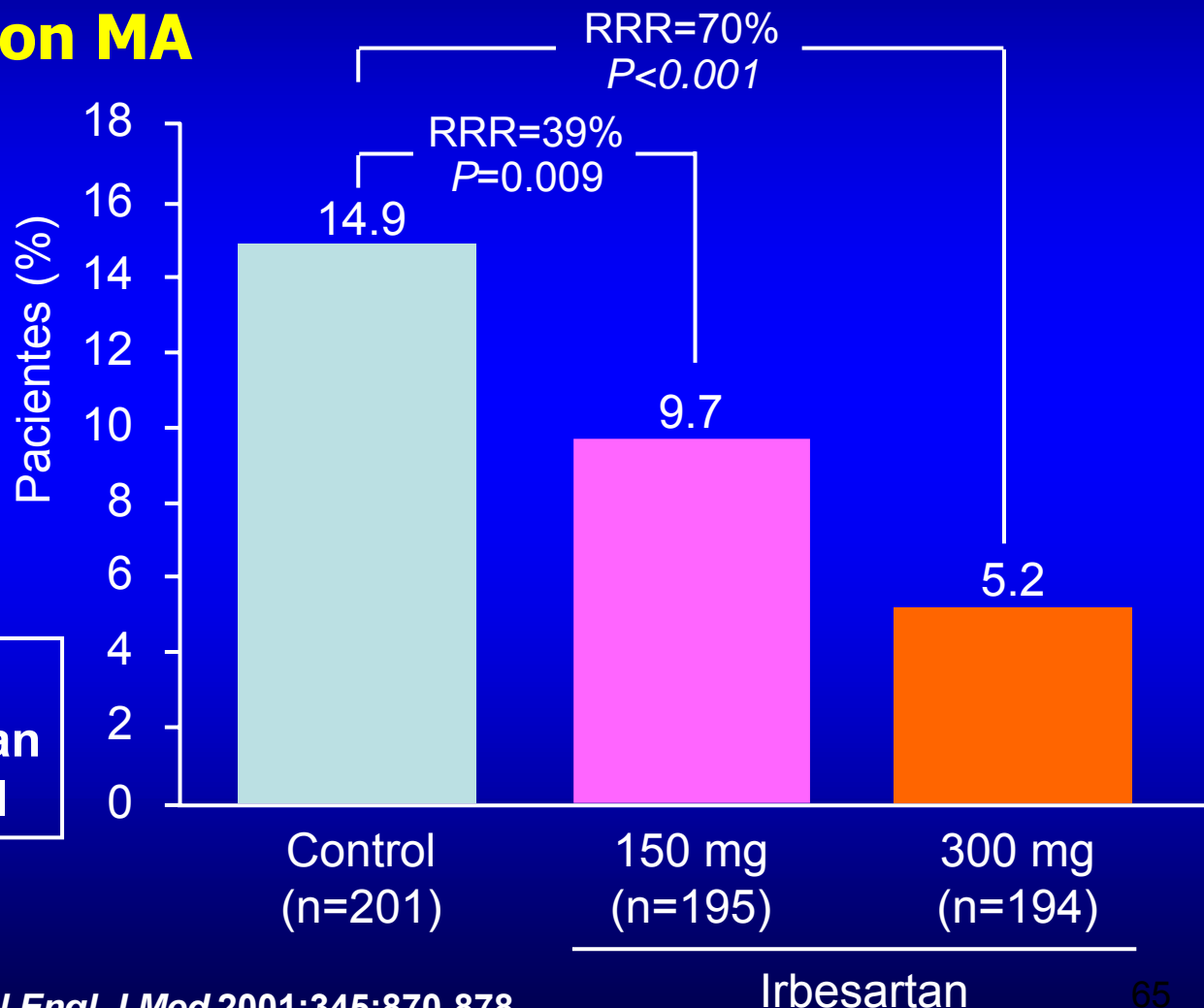
IRMA 2 OBJETIVO PRIMARIO

PRESENCIA DE PROTEINURIA “DE NOVO”

80% de Diab.1 con MA
20-40% Diab.2

Reducción del riesgo de progresión a nefropatía diabética establecida
RRR = IRMA: 70% vs Micro-Hope: 24%

Dosis más eficaz:
300 mg./día Irbesartan vs 10 mg/día ramipril



TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO Y PREVENCIÓN DEL ICTUS *

	Nº eventos fármacos nuevos / fármacos antiguos	RR (95% IC)	Diferencia (%)	p
Todos los fármacos ¹	1038 / 1121	1.19 (1.01-1.40)	1.7±4.7	0.72
Todos los BCC ²	522 / 452	0.80 (0.65-0.99)	-13.5±7.0	0.03
Todos los IECA ³	402 / 425	1.25 (1.01-1.55)	5.8±7.6	0.45

1. Clor, hctz, amil, otros diur, aten, otros β blq, doxa, nifd, nicd, isrd, dilt, vera, capt, otros IECA,

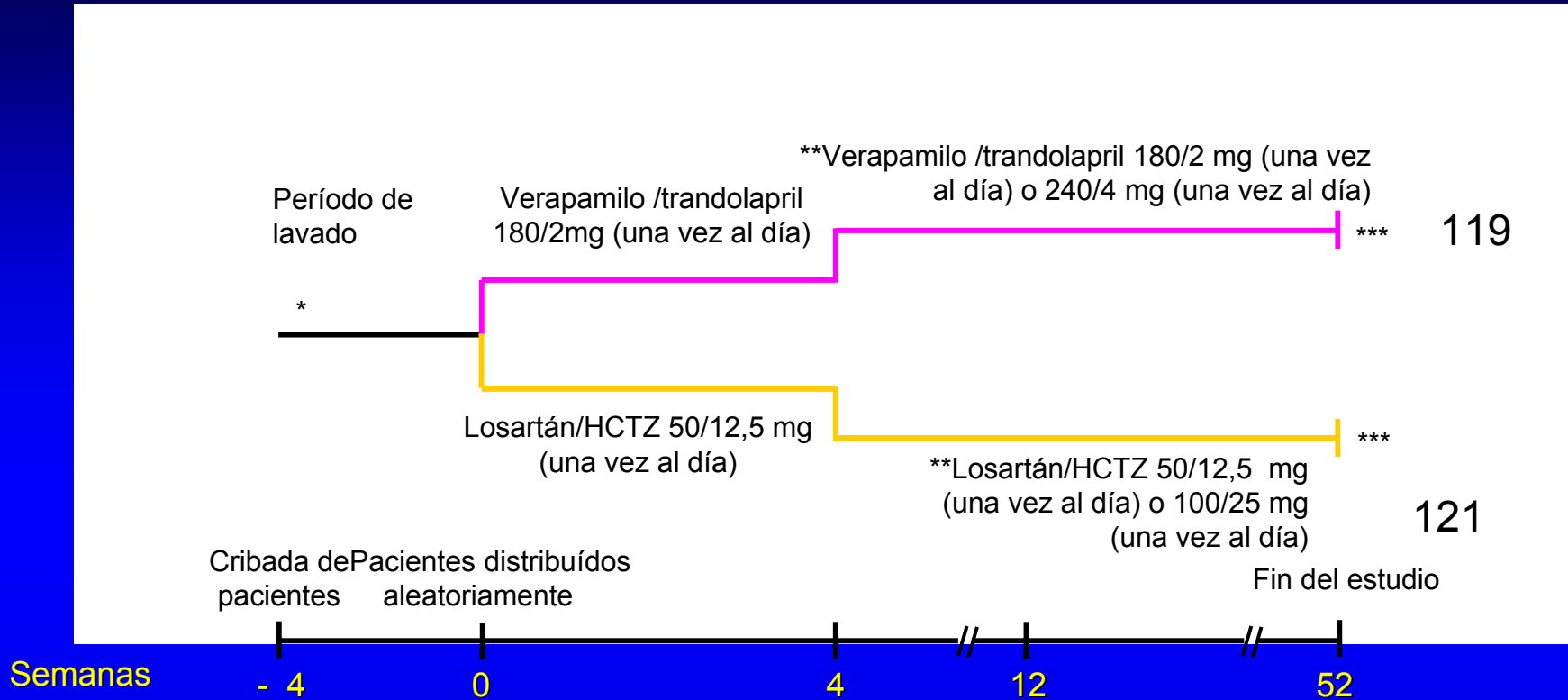
2. Efecto más favorable con diltiazem en estudio NORDIL; **3.** Efecto más desfavorable con captopril en estudio UKPDS

* Meta-análisis de 9 estudios randomizados comparativos (MIDAS, NICS, VHAS, KDPS, STOP2, CAPP, NORDIL, INSIGHT, ALLHAT) incluyendo 62605 pacientes hipertensos tratados con D, BB, AB, BCC o IECA

FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS Y PREVENCIÓN ICTUS

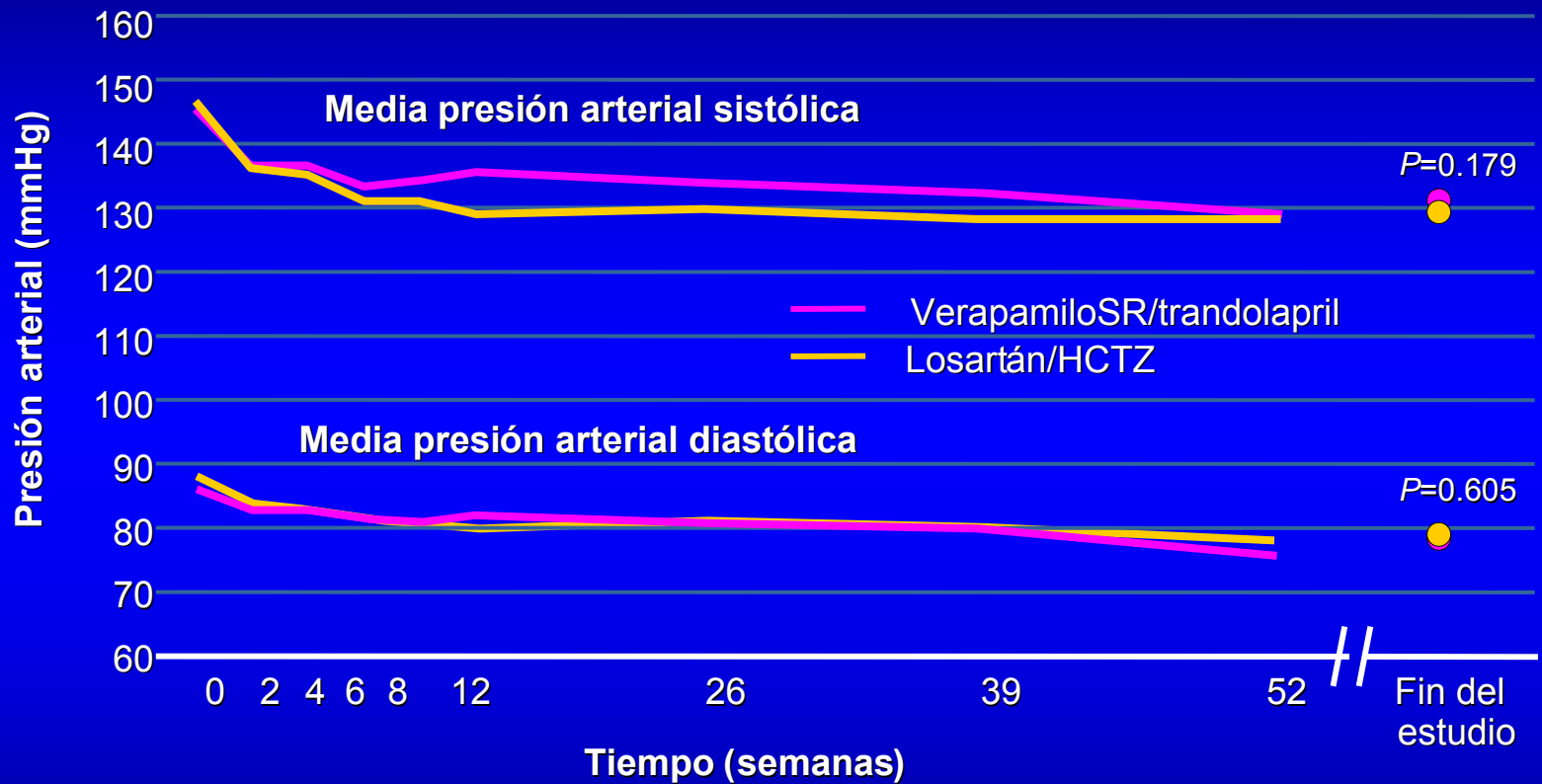
Estudio	Fármacos	Diferencia PAS / PAD	RR de ictus	Características de los hipertensos
LIFE 1	Losartán vs atenolol	-1.1 / +0.2 mmHg	0.75 ($P < 0.001$)	55-80 a, 100% HVI, 25% manifestaciones CV
SCOPE 2	Candesartán vs placebo	-3.2 / -1.6 mmHg	0.76 ($P = 0.056$)	70-89 a, <10% manifestaciones CV
VALUE 3	Valsartán vs amlodipino	+2.0 / +1.6 mmHg	1.15 ($P = 0.08$)	>50 a, 46% CI 20% ACV, 14% EVP

1. Dahlöf B et al, Lancet 2002;359:995-1003
2. Lithell H et al, J Hypertens 2003; 21:875-86
3. Julius S et al, Lancet 2004;363:2022-2031



- *Si sistólica ≥ 160 y < 180 mm Hg o diastólica ≥ 100 mm Hg y < 110 mm Hg 2 semanas después de interrumpir las antihipertensivos, los participantes recibieron clonidina 0,1 mg dos veces al día. Los participantes interrumpieron clonidina 2 días antes del inicio. Si sistólica ≥ 180 mm Hg y/o diastólica ≥ 110 mm Hg, el participante fue retirado del estudio
- ** Titulación de la dosis de verapamilo SR/trandolapril o losartán/HCTZ en los pacientes no controlados (sistólica ≥ 130 mm Hg). El protocolo permitía añadir antihipertensivos adicionales si sistólica todavía ≥ 130 mm Hg
- *** En todos los participantes que completaron la fase principal del estudio se ofreció un período de continuación de 6 meses con verapamilo SR/trandolapril

Sin diferencias clínicas significativas en la presión arterial al comienzo o al final del estudio*



Verapamilo SR/ trandolapril	n=	119	116	115	113	113	112		100	94	93	119
Losartán/HCTZ	n=	120	119	115	115	113	112		105	100	97	120

Bakris G, et al. J Clin Hypertens 2006; May(Suppl.).

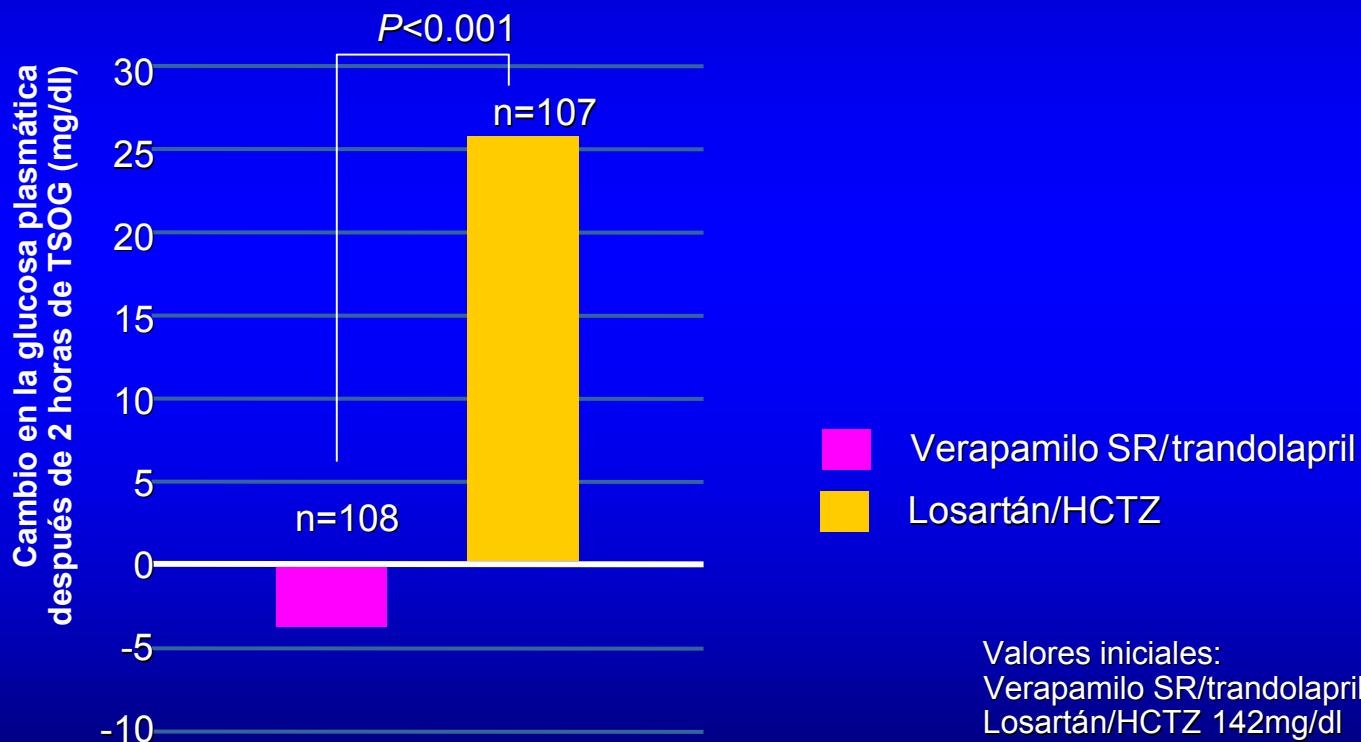
Bakris G, et al. Star trial slides in Slide Library.
www.hypertensiononline.org.

*La media del periodo de seguimiento para TSOG fue de 45.5 semanas para verapamilo SR/trandolapril y de 48.3 semanas para losartán/HCTZ



Resultados del principal criterio de valoración

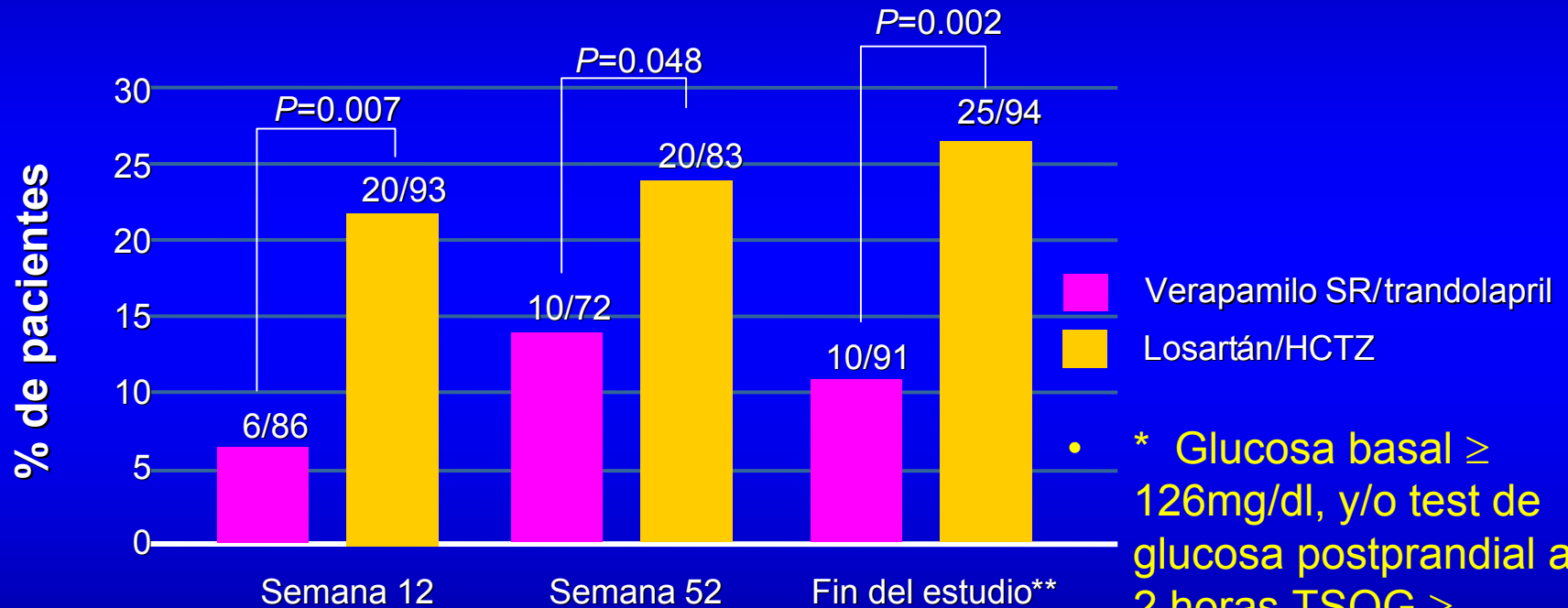
Losartán / HCTZ aumentó los niveles de glucosa plasmática significativamente más que verapamilo SR / trandolapril después de un TSOG realizado al final del estudio*



*La media del periodo de seguimiento para el TSOG fue de 45.5 semanas para verapamilo SR/trandolapril y de 48.3 semanas para losartán/HCTZ

Desarrollo de diabetes de nueva aparición*

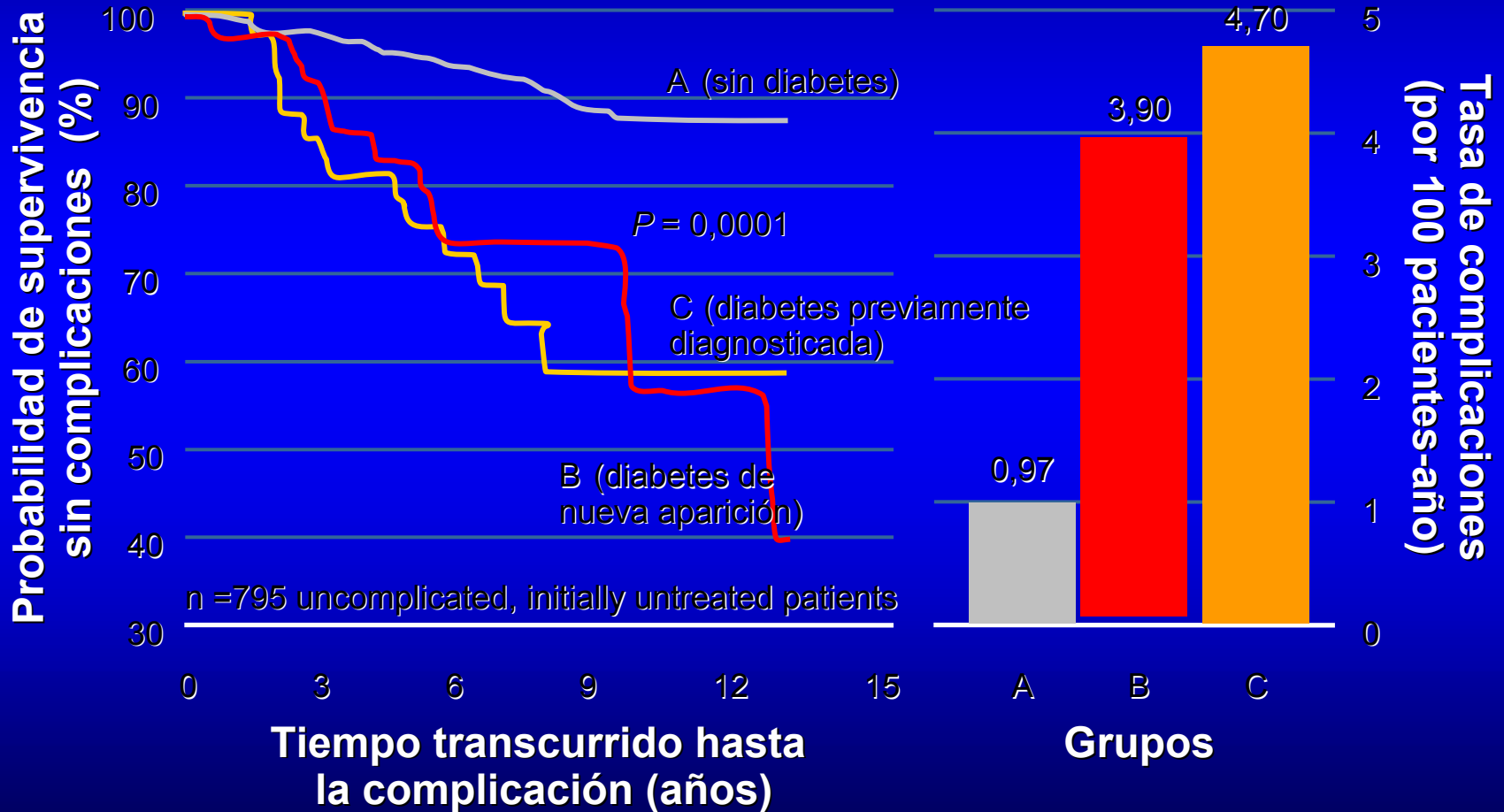
A la semana 12, el número de pacientes que desarrolló diabetes de nueva aparición con Losartán / HCTZ triplicó el número de pacientes con Trandolapril / verapamilo, según la definición del ADA.*



* Glucosa basal \geq 126mg/dl, y/o test de glucosa postprandial a las 2 horas TSOG \geq 200mg/dl.

** El periodo medio de seguimiento con la TSOG fue de 45,5 semanas con verapamilo SR / trandolapril y de 48,3 semanas con losartán/HCTZ

En los pacientes hipertensos tratados, la diabetes de nueva aparición representa un riesgo de complicaciones CV similar al de la diabetes establecida



CONCLUSIONES

1. LA HTA CONLLEVA UN ALTO RIESGO EN UNA MAYORÍA DE PACIENTES.
2. LA TERAPIA DE COMBINACIÓN INICIAL A BAJAS DOSIS ES UNA ALTERNATIVA SEGURA Y EFICAZ PARA UN RÁPIDO CONTROL DE LA HTA, QUE EVITA LA INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO EN MUCHOS CASOS, Y SE HACE NECESARIA EN EL PACIENTE DIABÉTICO HIPERTENSO
3. LAS COMBINACIONES SE HACEN NECESARIAS A LO LARGO DE LA EVOLUCIÓN DEL HIPERTENSO SI SE QUIERE MANTENER EL CONTROL DE LA HTA Y EVITAR EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES