



Nuevas alternativas terapéuticas para el paciente con alto riesgo vascular: la reducción del riesgo absoluto como objetivo.

Carmen Suárez
Servicio de Medicina Interna
Hospital de la Princesa
Madrid

**Objetivo del tratamiento
del paciente con riesgo
vascular.**



**Reducción del riesgo
cardiovascular absoluto**

Determinantes del riesgo

- Factores de riesgo:
 - Severidad del FR
 - N° de FR
- Diabetes
- LOD o ECV subclínica
 - HVI,
 - aumento de la creatinina,
 - microalbuminuria,
 - aumento GIM o placa.
- ECV clínica

**Aproximación a la reducción del
riesgo absoluto....**

Estratificación del Riesgo Vascular para Establecer el Pronóstico

	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	RIESGO DE REFERENCIA	RIESGO DE REFERENCIA	RIESGO BAJO	RIESGO MODERADO	RIESGO ALTO
1 ó 2 FRC adicionales	RIESGO BAJO	RIESGO BAJO	RIESGO MODERADO	RIESGO MODERADO	RIESGO MUY ALTO
3 ó más FRC, ó Diabetes o LOD	RIESGO MODERADO	RIESGO ALTO	RIESGO ALTO	RIESGO ALTO	RIESGO MUY ALTO
Procesos Clínicos Asociados (PCA)	RIESGO ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO MUY ALTO

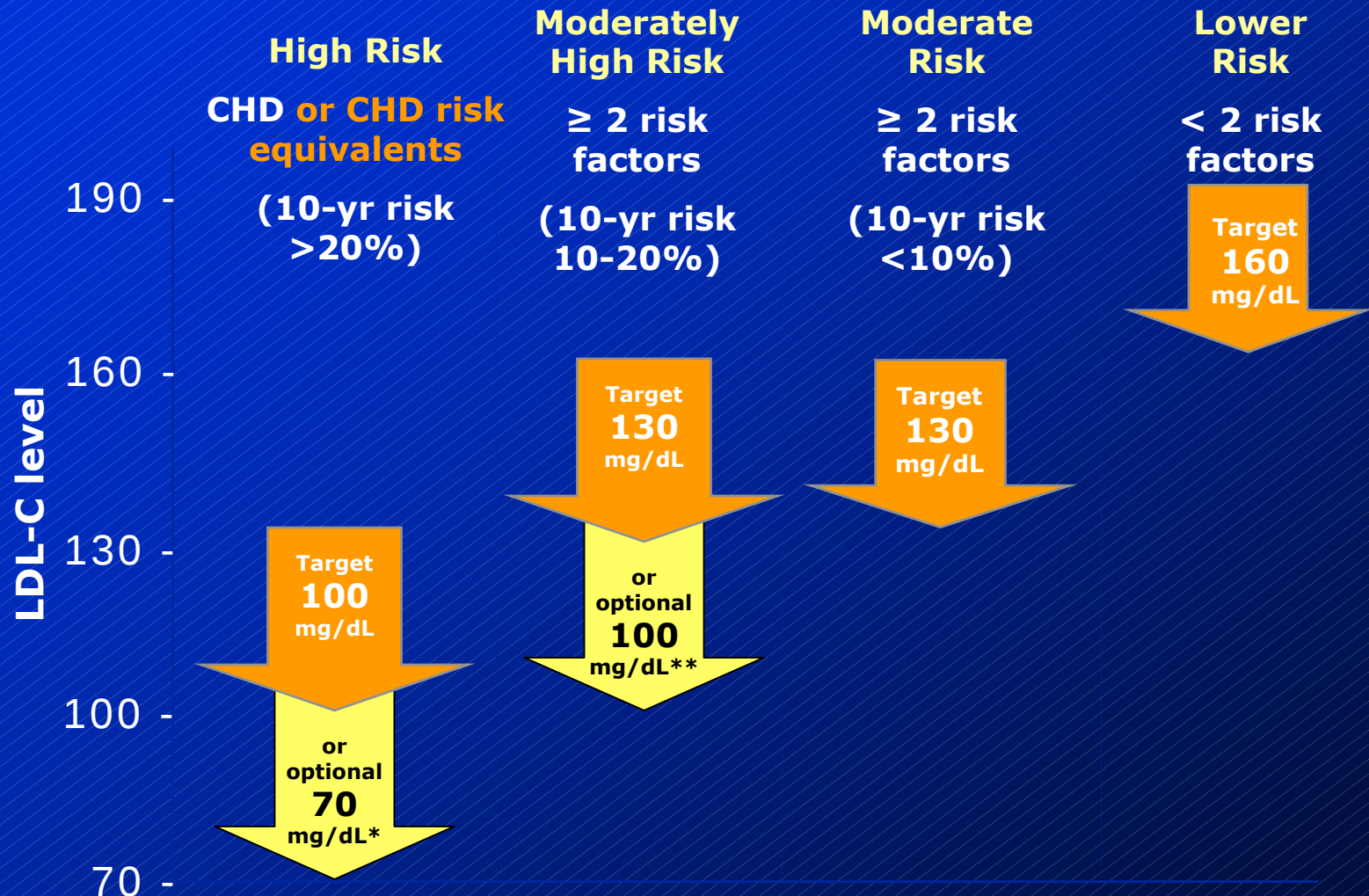
Riesgo absoluto añadido de padecer complicaciones vasculares en 10 años:

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

[ESH/ESC Guidelines. J Hypertens 2003]

A mayor riesgo, mayor
beneficio al descender los FR

NCEP ATP III: LDL-C Goals (2004 proposed modifications)



*Therapeutic option in very high-risk patients and in patients with high TG, non-LDL-C<100 mg/dL;

** Therapeutic option; 70 mg/dL = 1.8 mmol/L; 100 mg/dL = 2.6 mmol/L; 130 mg/dL = 3.4 mmol/L; 160 mg/dL = 4.1 mmol/L

Beneficio de la de la reducción del factor de riesgo

Intensidad de la reducción del factor de riesgo

Grupo pacientes	Riesgo absoluto (episodios de EC en 10 años)	Efectos absolutos del tratamiento (episodios de ECV evitados/1000 pacientes/año)	
		10/5 mmHg	20/10 mmHg
Riesgo bajo	< 15 %	< 5	< 9
Riesgo medio	15-20 %	5-7	8-11
Riesgo alto	20-30 %	7-10	11-17
Riesgo muy alto	>30 %	> 10	> 17

Objetivos de Presión Arterial

Población general

PA < 140/90 mmHg

Pacientes de alto riesgo,
con Diabetes o Insuficiencia Renal

PA < 130/80 mmHg

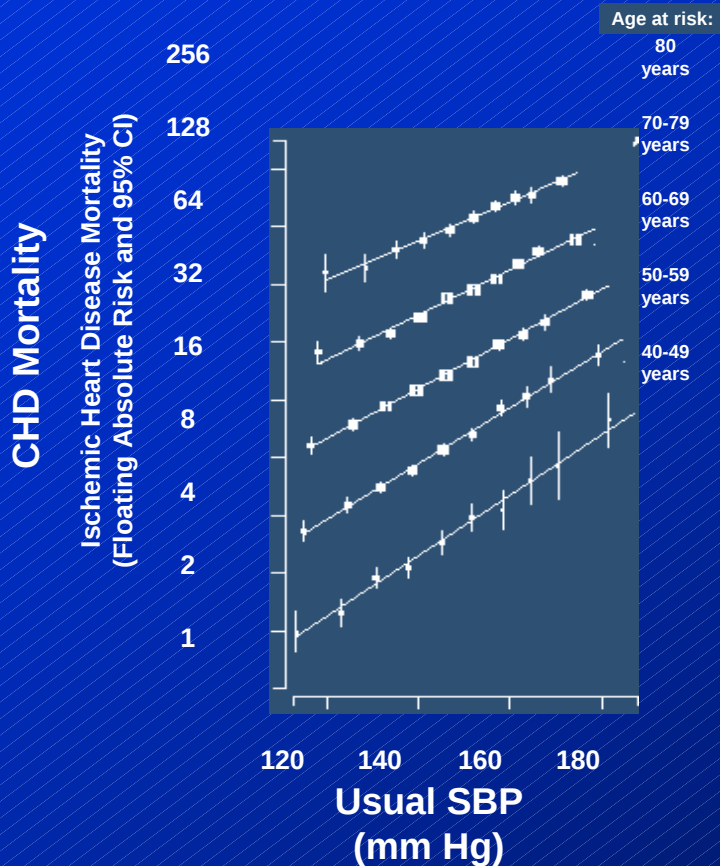
En pacientes con IR y proteinuria > 1g/24h

PA < 125/75 mmHg

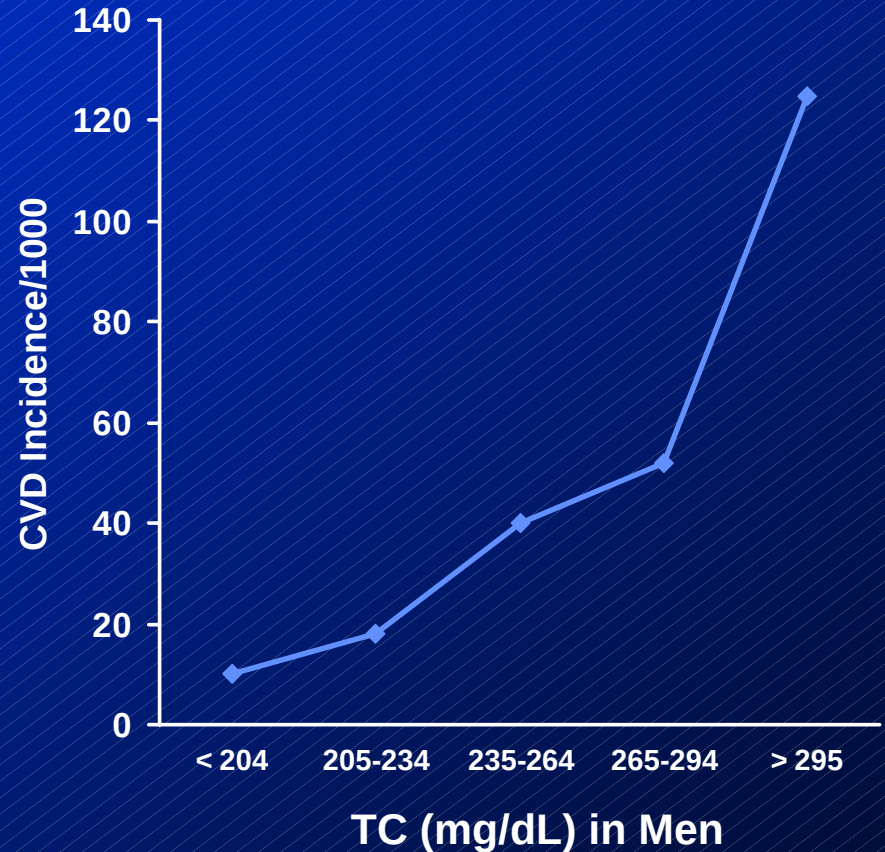
A mayor riesgo, mayor beneficio de descender PA y LDL incluso con rangos de partida "normales"

Relación entre el RCV y los niveles de PA y colesterol.

Systolic Blood Pressure (SBP)¹



Total Cholesterol (TC)²



CI = confidence interval.

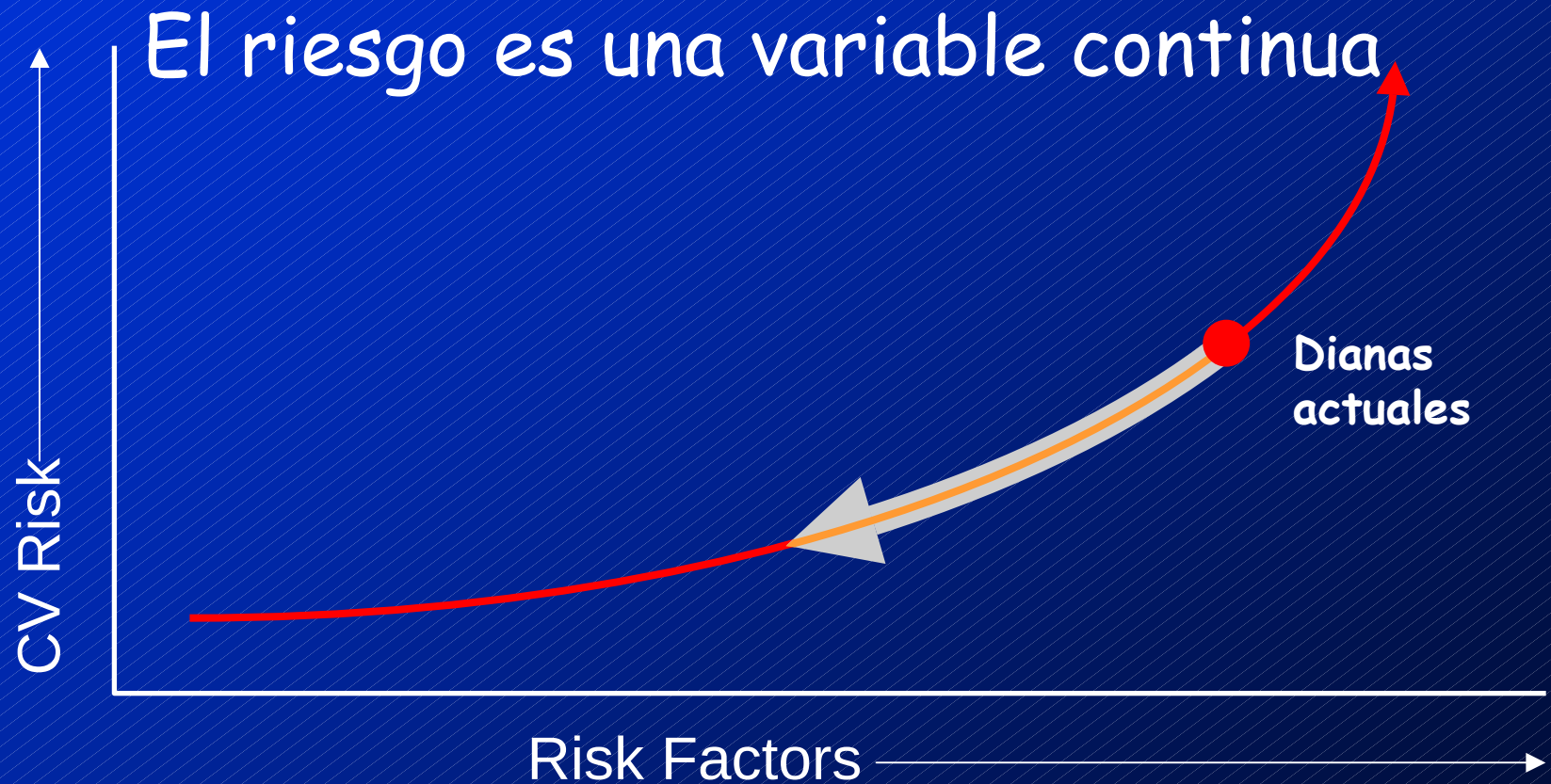
1. Lewington S, et al for the Prospective Studies Collaboration. *Lancet*. 2002;360:1903-1913.

2. Castelli WP. *Am J Med*. 1984;76:4-12.

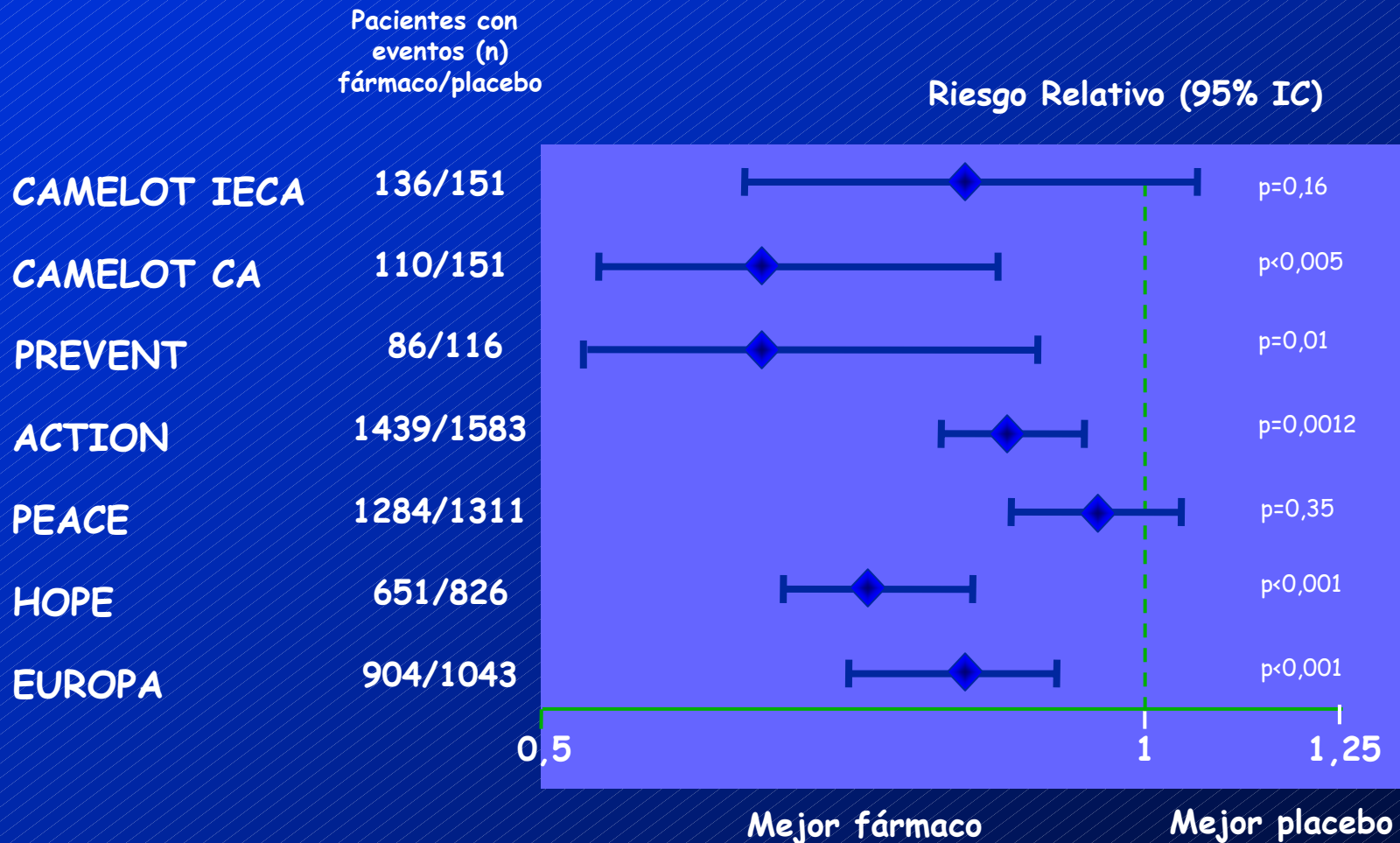
Paradigma actual: objetivos de tratamiento fijos



Paradigma futuro:
descender los objetivos hasta la
máxima reducción de riesgo

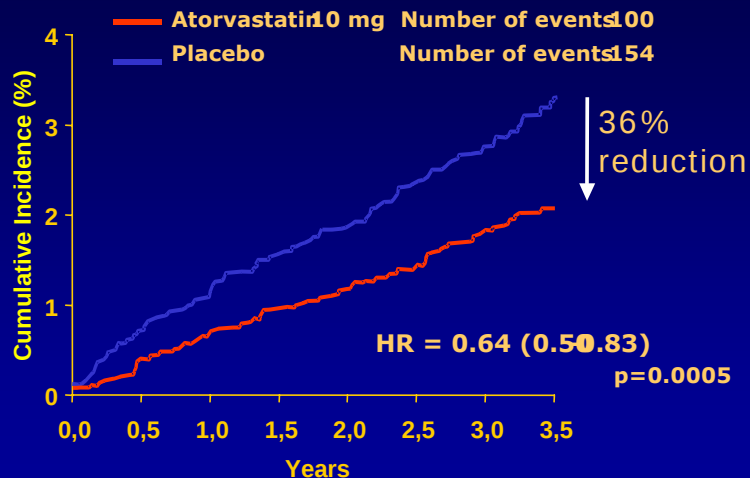


Evidencias del beneficio de descender PA en sujetos de alto riesgo sin HTA



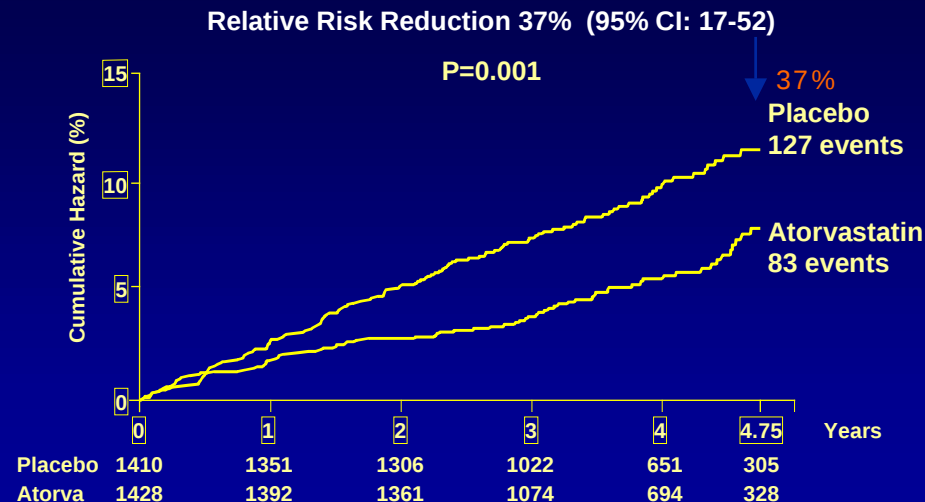
Beneficios de tratar niveles de lípidos "normales" en HTA y DM tipo 2

ASCOT LLA Primary End Point: Nonfatal MI and Fatal CHD



Sever PS, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, et al, for the ASCOT Investigators. Lancet. 2003;361:1149

CARDS Primary end-point



Basal CHO 200 . LDL 125 mg/dl

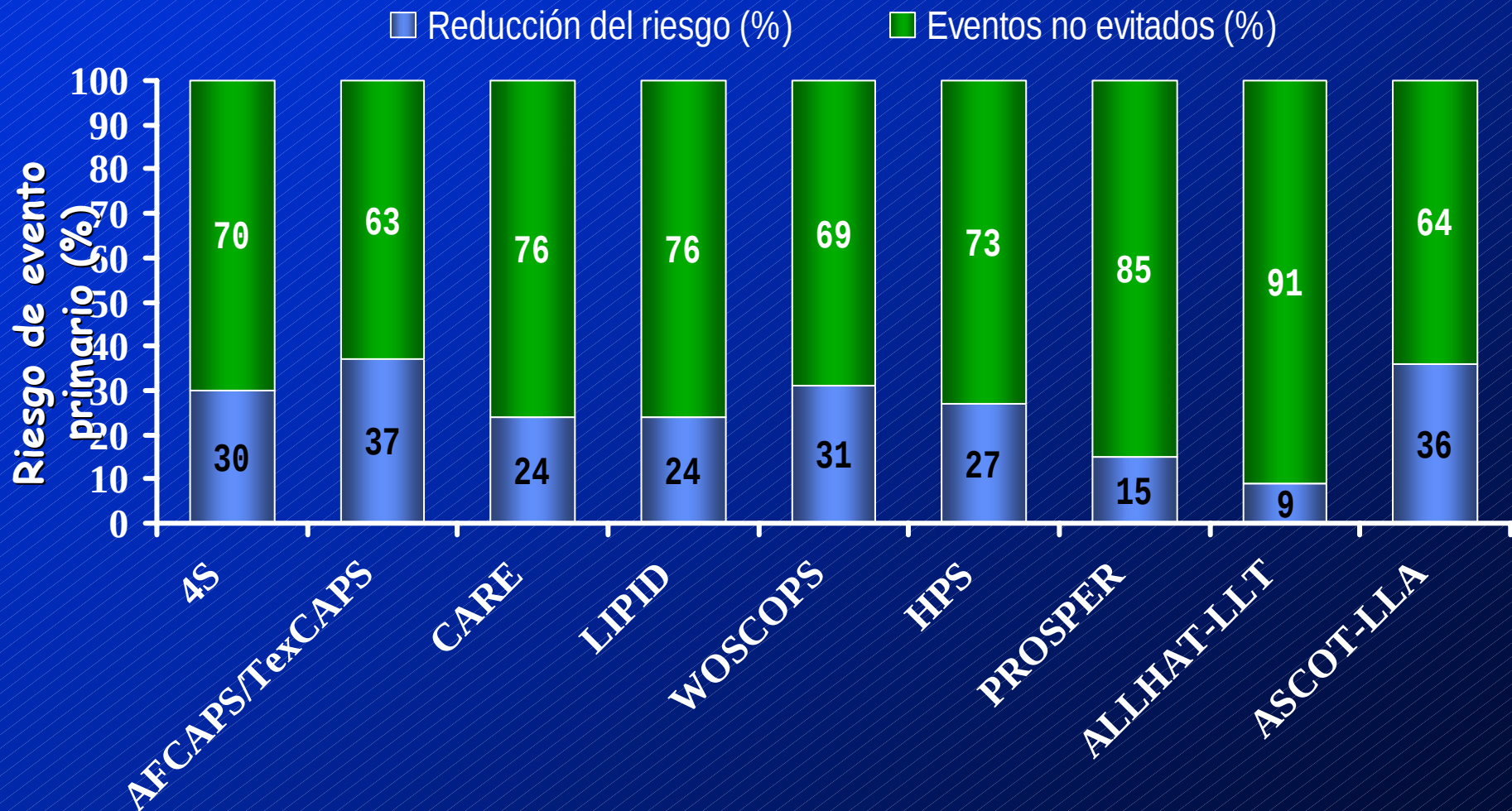
10 mg atorvastatina CHO 160. LDL 87mg/dl

Basal CHO 207 LDL 118 mg/dl

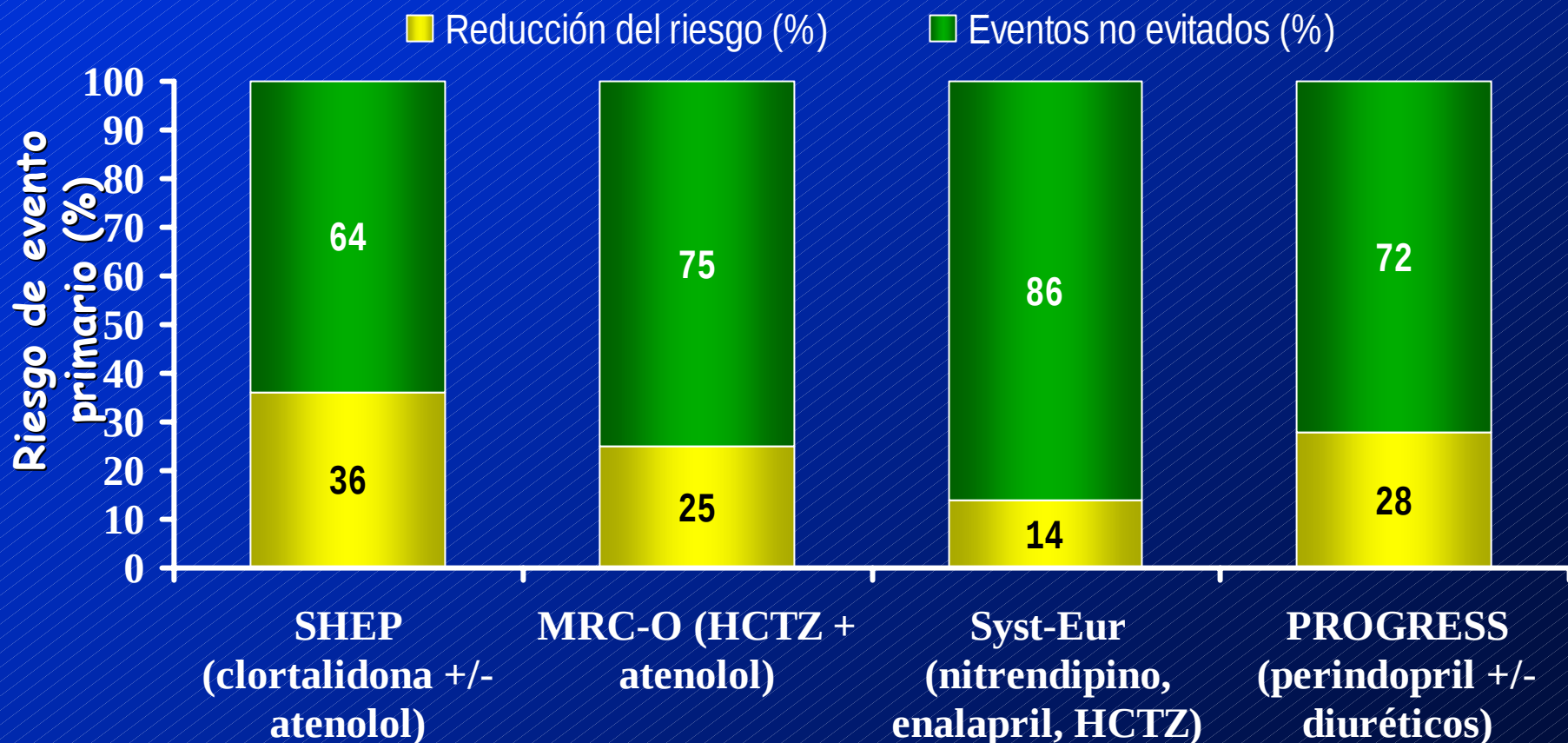
10 mg atorvastatina CHO 153 LDL 72 mg/dl

Tratar un único factor de
riesgo no es suficiente.

Tratar un Único Factor de Riesgo No Es Suficiente: El Riesgo Permanece Incluso Después de la Terapia con Estatina



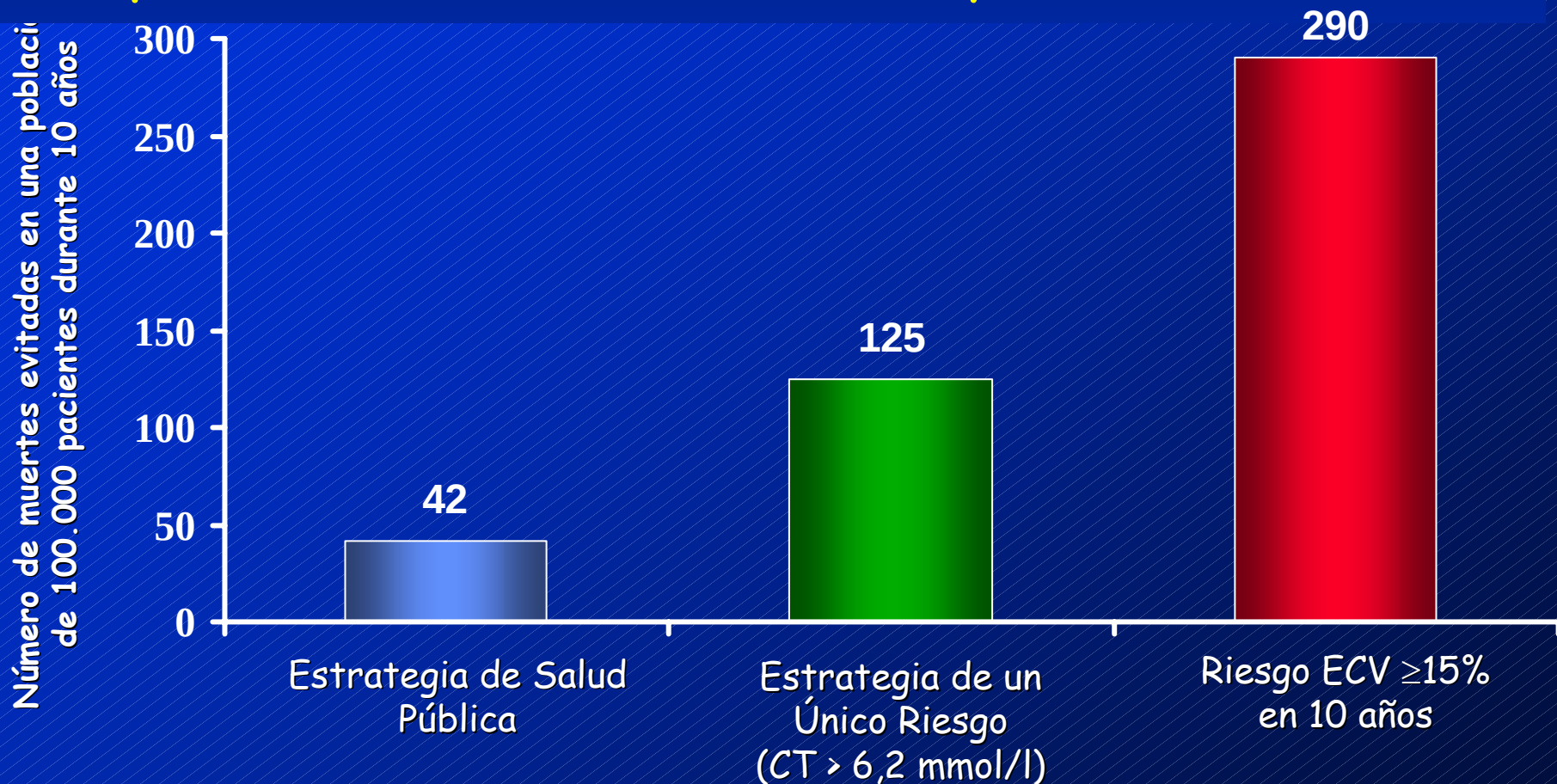
Tratar un Único Factor de Riesgo No Es Suficiente: El Riesgo Permanece Incluso Tras la Terapia con Antihipertensivos en los Estudios Controlados con Placebo



HCTZ = hidroclorotiazida.

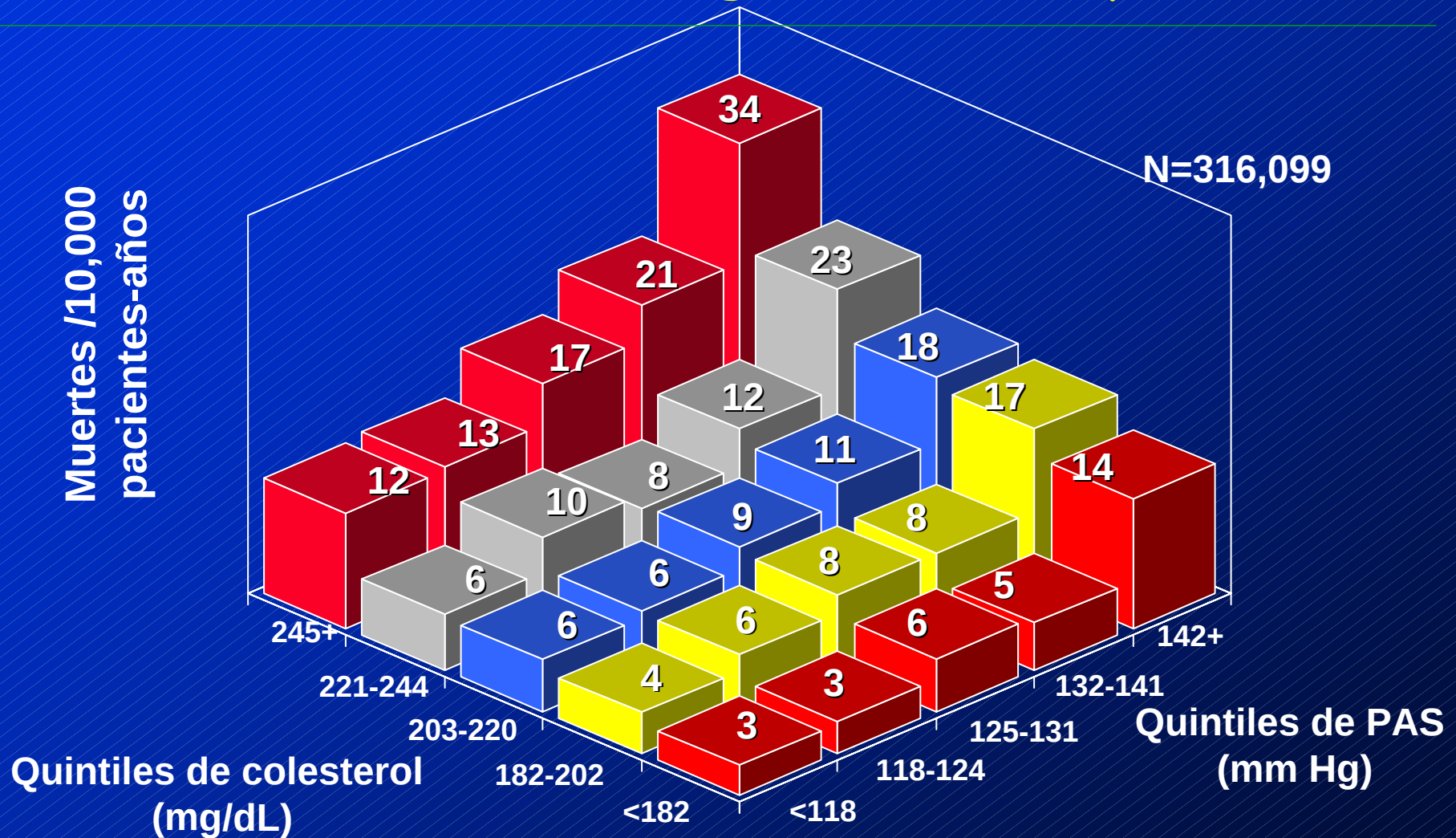
Grupo de Investigación Cooperativa del SHEP. *JAMA*. 1991;265:3255-3264. Grupo de trabajo del MRC. *BMJ*. 1992;304:405-412. Staessen JA et al, por los investigadores del ensayo Syst-Eur. *Lancet*. 1997;350:757-764. Grupo colaborativo del PROGRESS. *Lancet*. 2001;358:1033-1041.

Las Estrategias con Múltiples Factores de Riesgo producen una Reducción Mayor de las ECV



Estrategia de Salud Pública: reducir los niveles de colesterol de toda la población. Estrategia de un Único Factor de Riesgo: tratar a los pacientes con CT > 6,2 mmol/l con estatinas. Estrategia de Múltiples Factores de Riesgo (o de Riesgo Inicial Elevado): tratar a los pacientes con un riesgo elevado de padecer una ECV. Manuel DG et al. *BMJ*. 2006;332:659-662.

Efecto adicional de colesterol y la PA sistólica en el riesgo de muerte por EC

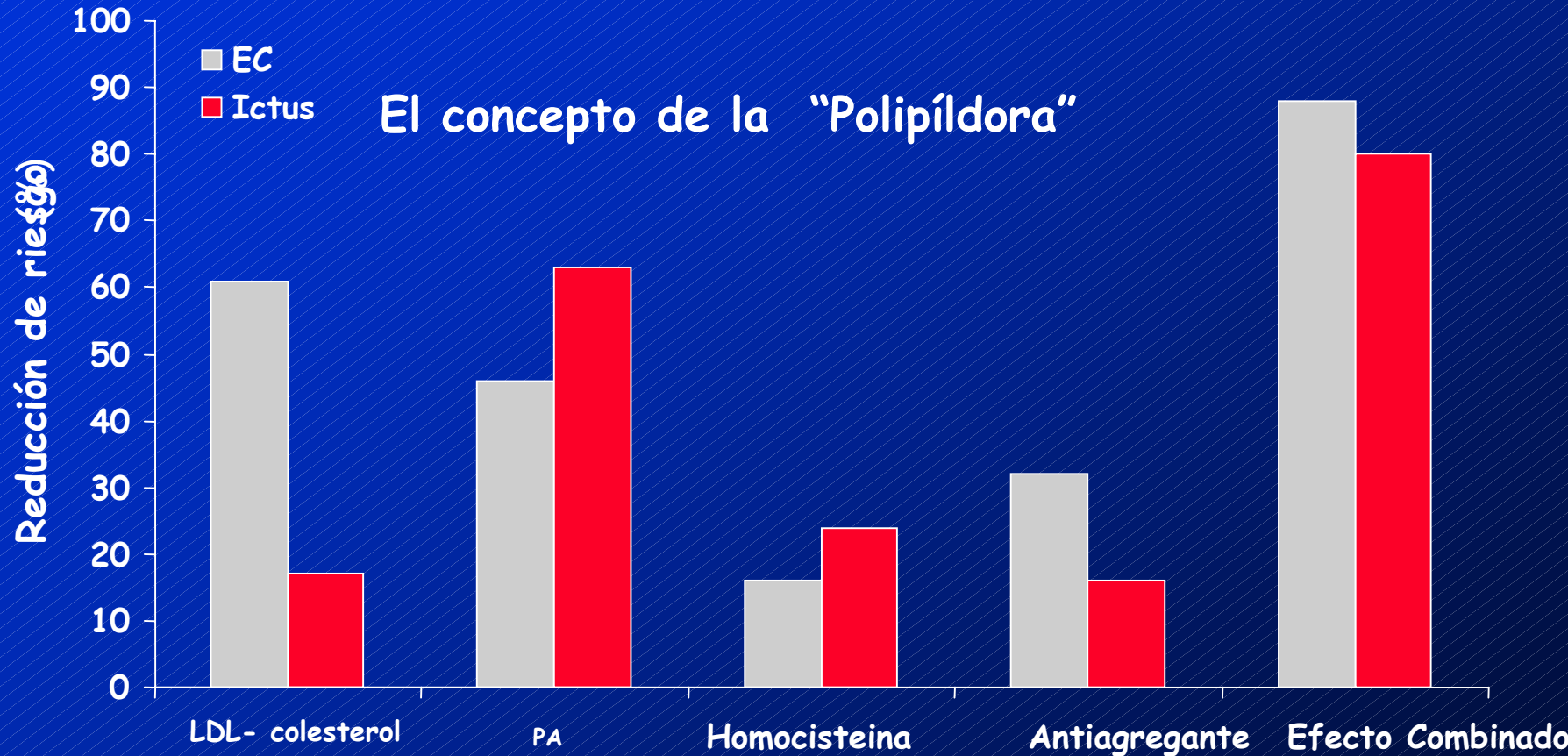


Disminución de la morbimortalidad del hipertenso

Disminución del RR

	10 mm Hg PAS	10 mmol/l col	Ambos	Ambos+AAS
CI	18%	30%	40%	50%
Ictus	38%	30%	50%	60%

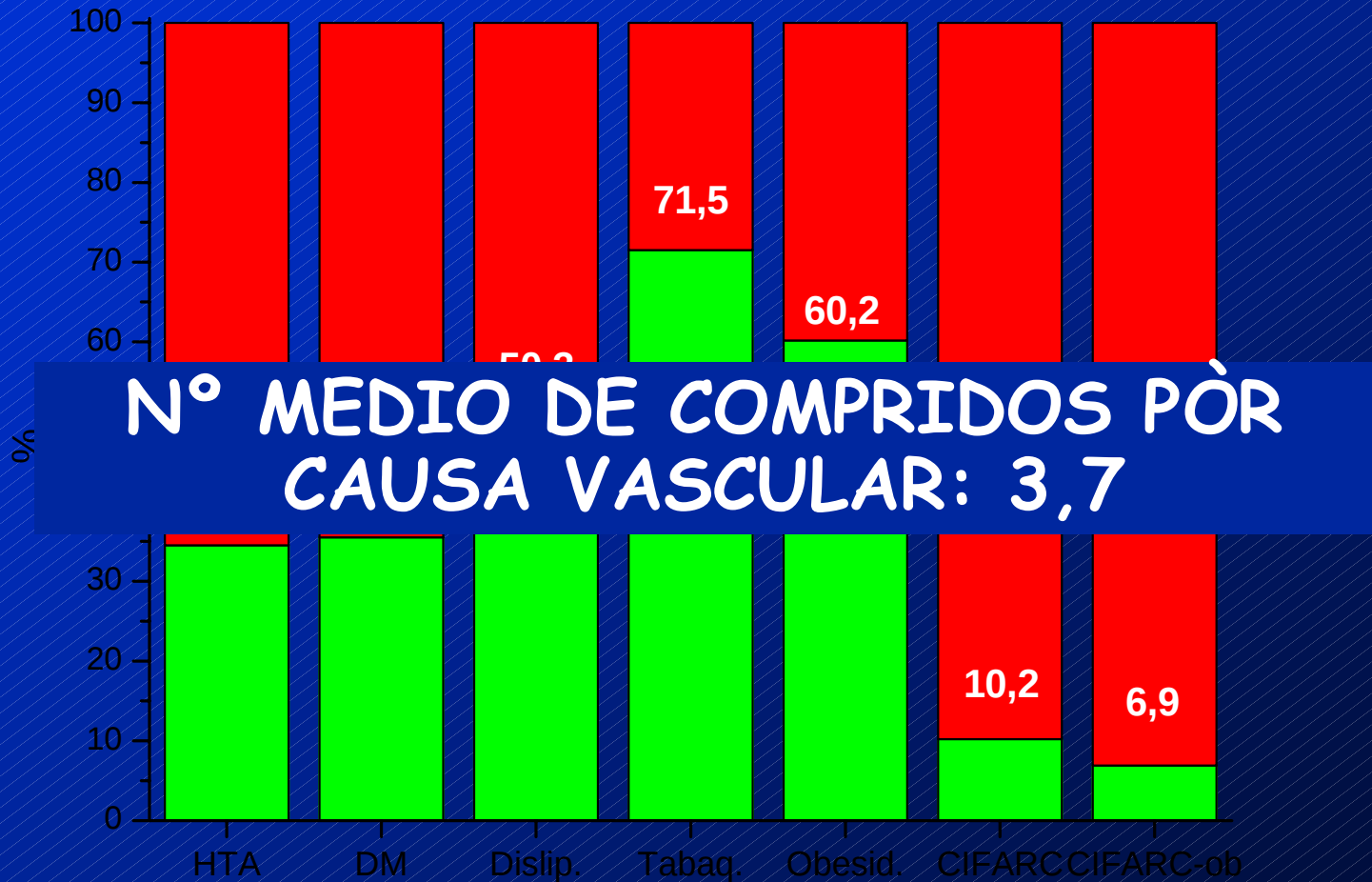
El tratamiento combinado de factores de riesgo puede reducir muy significativamente la EC y el ictus



Grado de control de FR

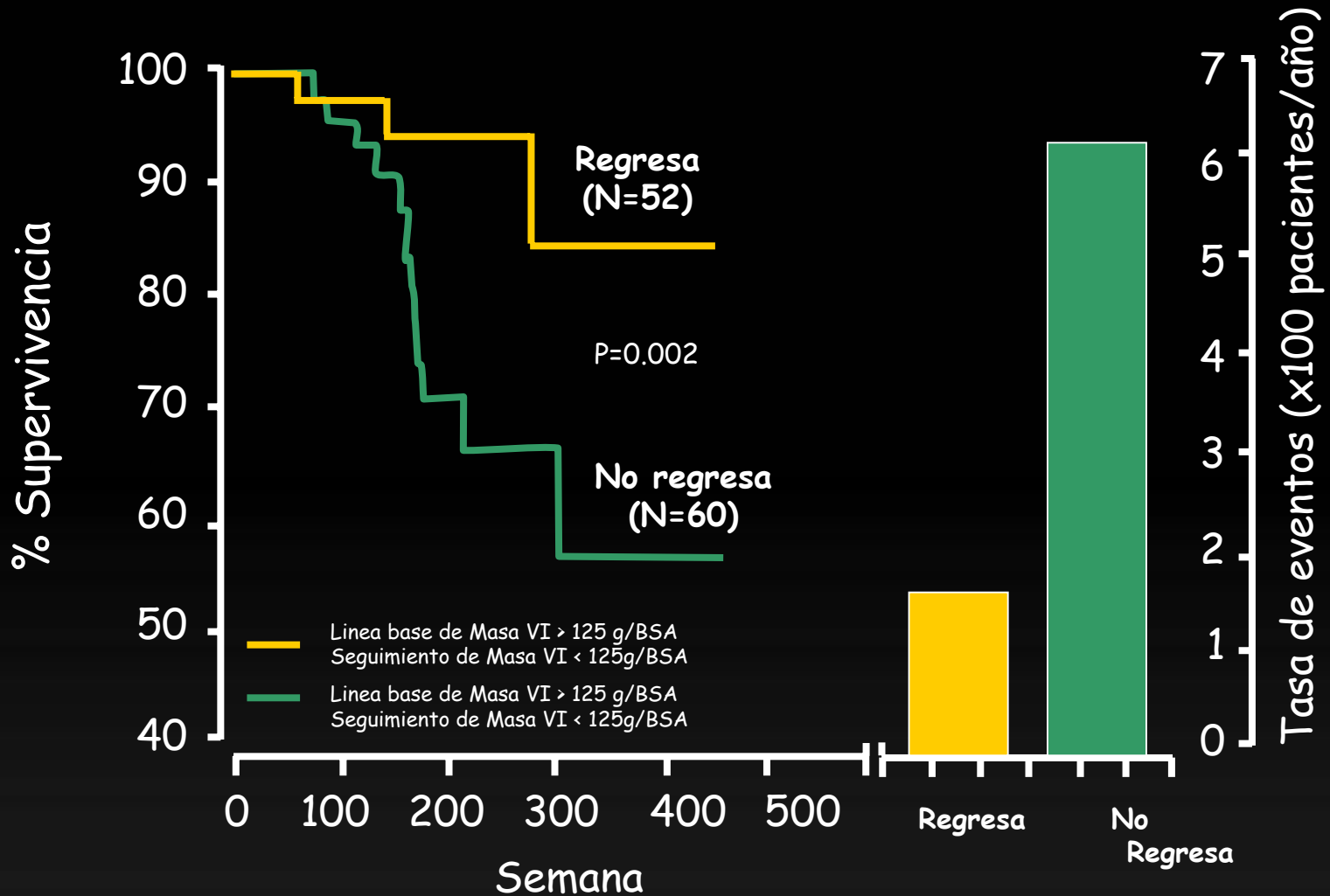
(estudio CIFARC)

2226 sujetos, edad media: $66,1 \pm 11,5$ años con alto o muy alto riesgo vascular, derivados por cualquier motivo a consultas de Medicina Interna



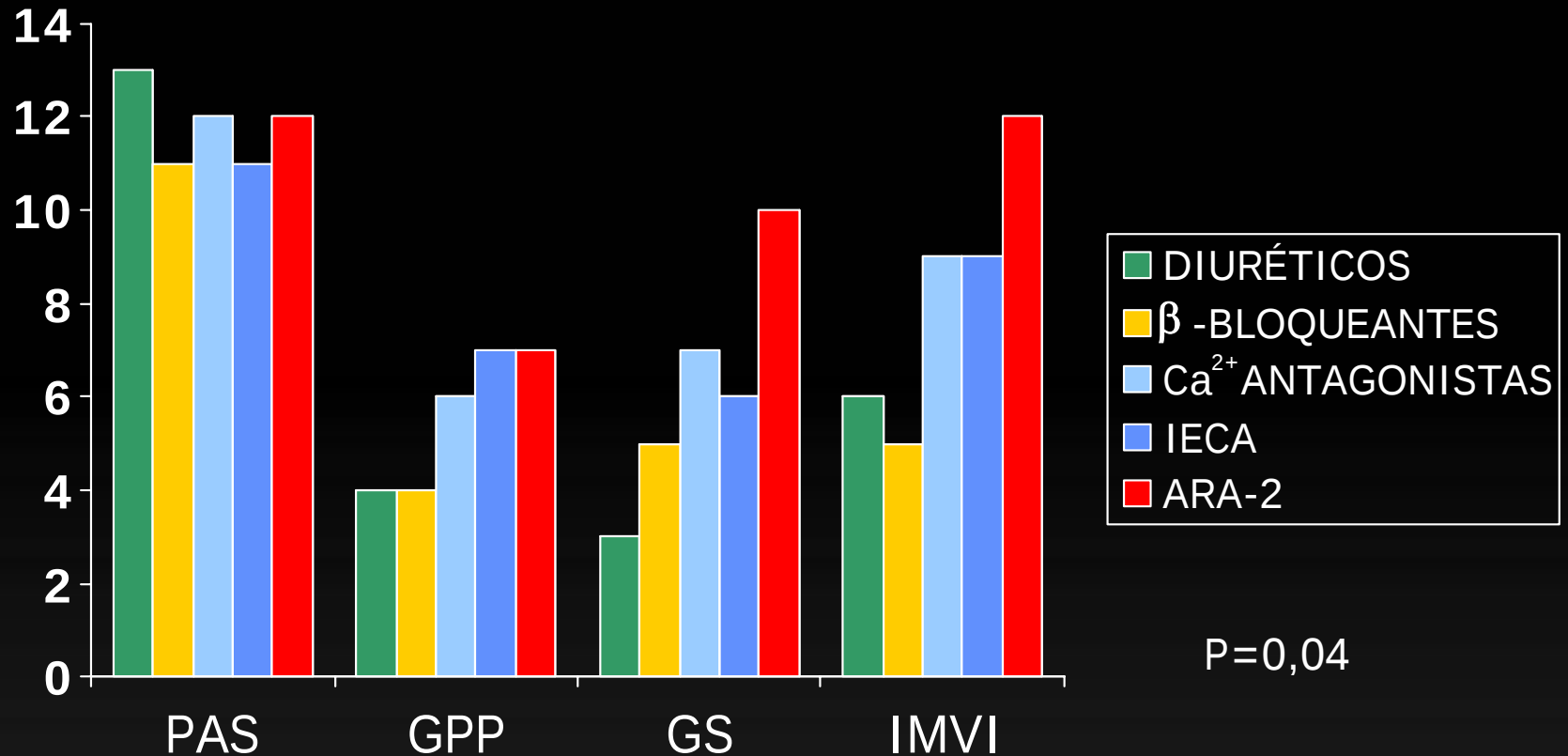
Protección orgánica como
objetivo.

Regresión de la HVI por ECO



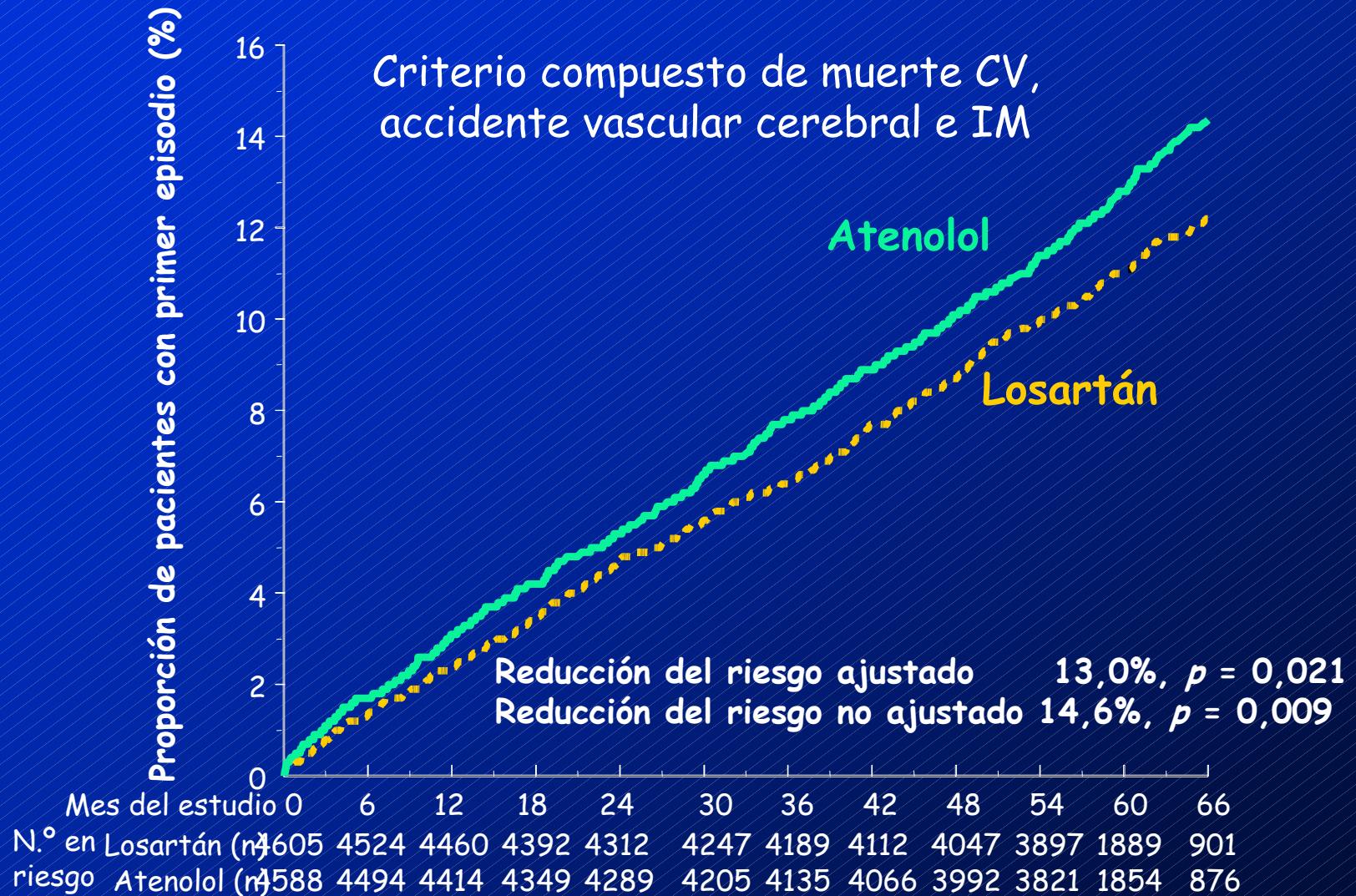
Verdecchia P et al. *Circulation*. 1998;97:48-54.

Regresión de la HVI por el tratamiento antihipertensivo





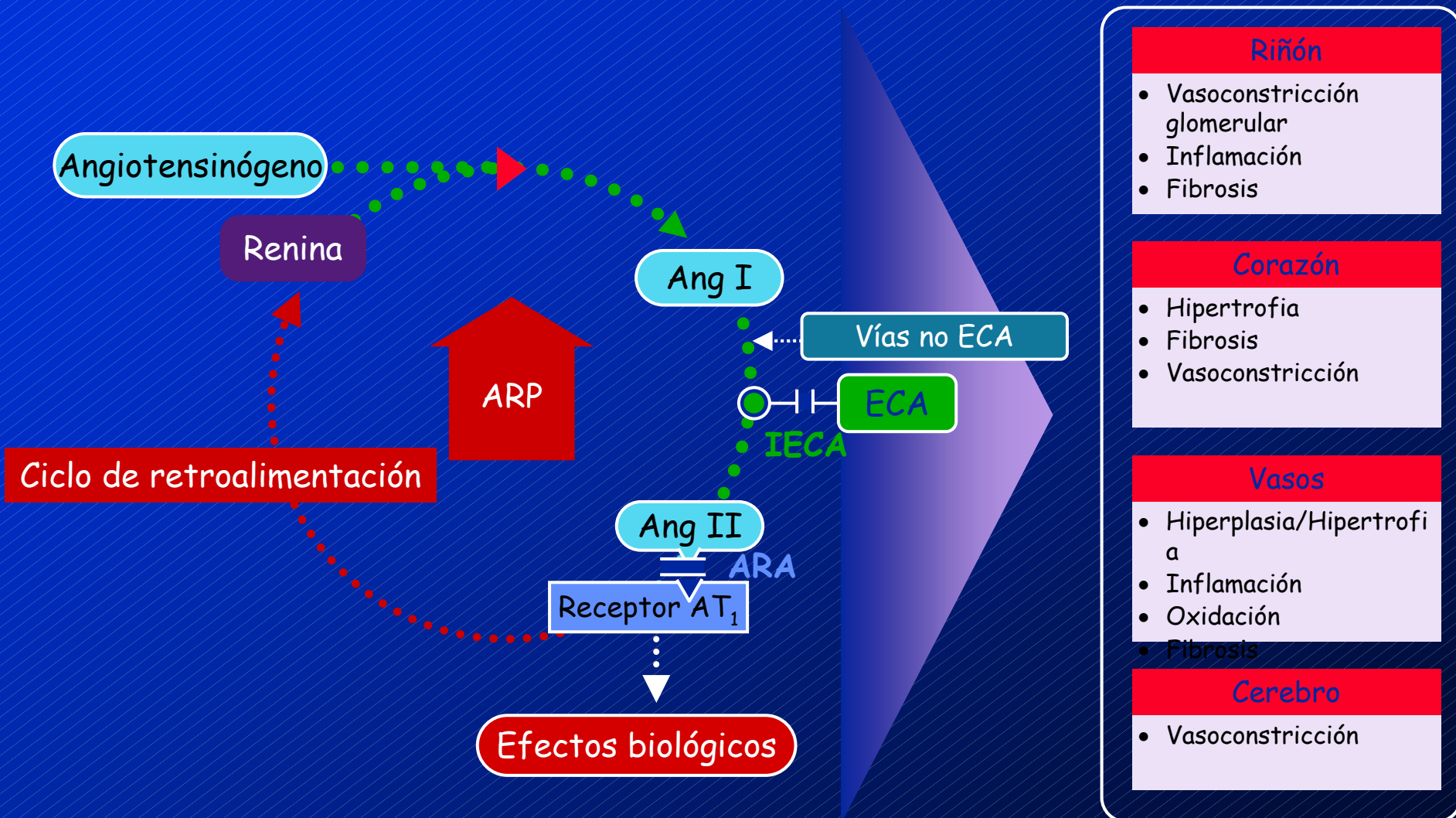
Criterio de valoración principal compuesto



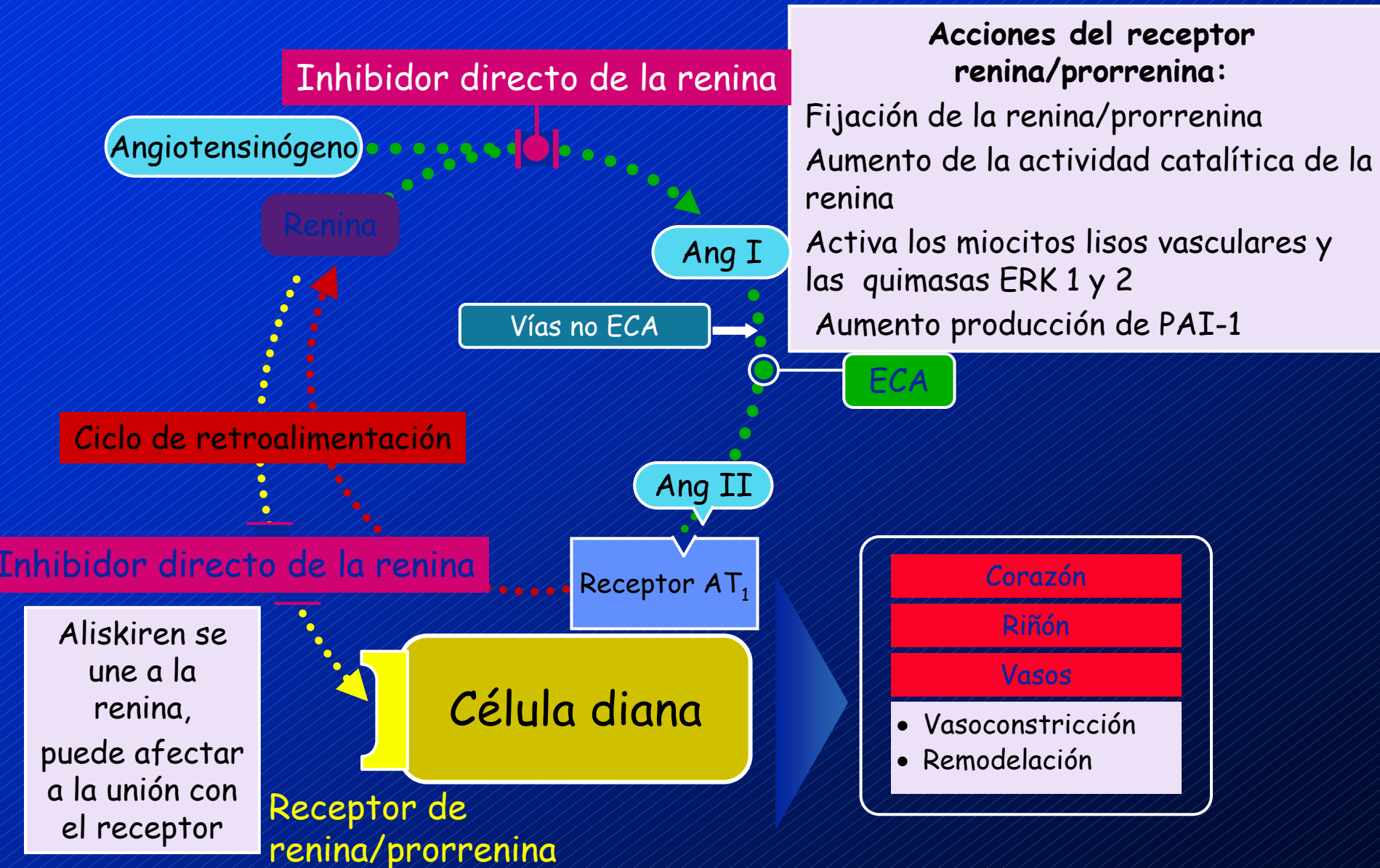
Beneficio del bloqueo del SRAA

- Lesión de órgano diana:
 - HVI
 - aumento de la creatinina,
 - microalbuminuria.
- Diabetes
- Enfermedad Clínica asociada:
 - Disfunción sistólica VI
 - Postictus
 - Nefropatía

Los IECA y los ARA provocan elevaciones compensatorias en la ARP.
El aumento de la ARP resultante puede limitar la protección del órgano inducida por estos fármacos.



El receptor de renina/prorrenina puede desempeñar un papel importante en la enfermedad cardiovascular



Es deseable el tratamiento
simultáneo de varios FR.

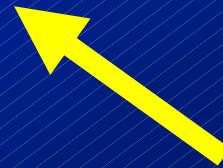
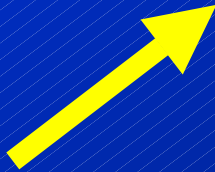
Multiples factores de riesgo cardiovascular aumentan el riesgo

Aumento del riesgo cardiometabolico

Dislipidaemia
Hipertension

Obesidad
Abdominal

Intolerancia a
la glucose
Resistencia a Insulina

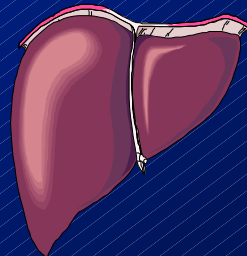
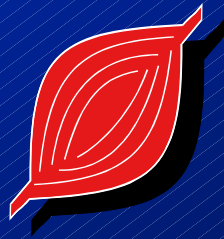
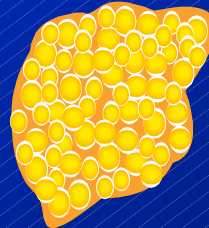
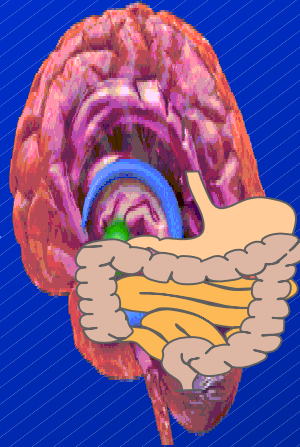


central

RIMONABANT

bloqueo selectivo
receptores CB1

periférico



- ↓ peso
- ↓ adiposidad abdominal
- ↑ sensibilidad a insulina
- (+) dislipemia aterogénica
- (+) perfil glucémico
- ↓ inflamación

Consistent Weight Change



RIO~Europe

- Placebo
- R 20 mg



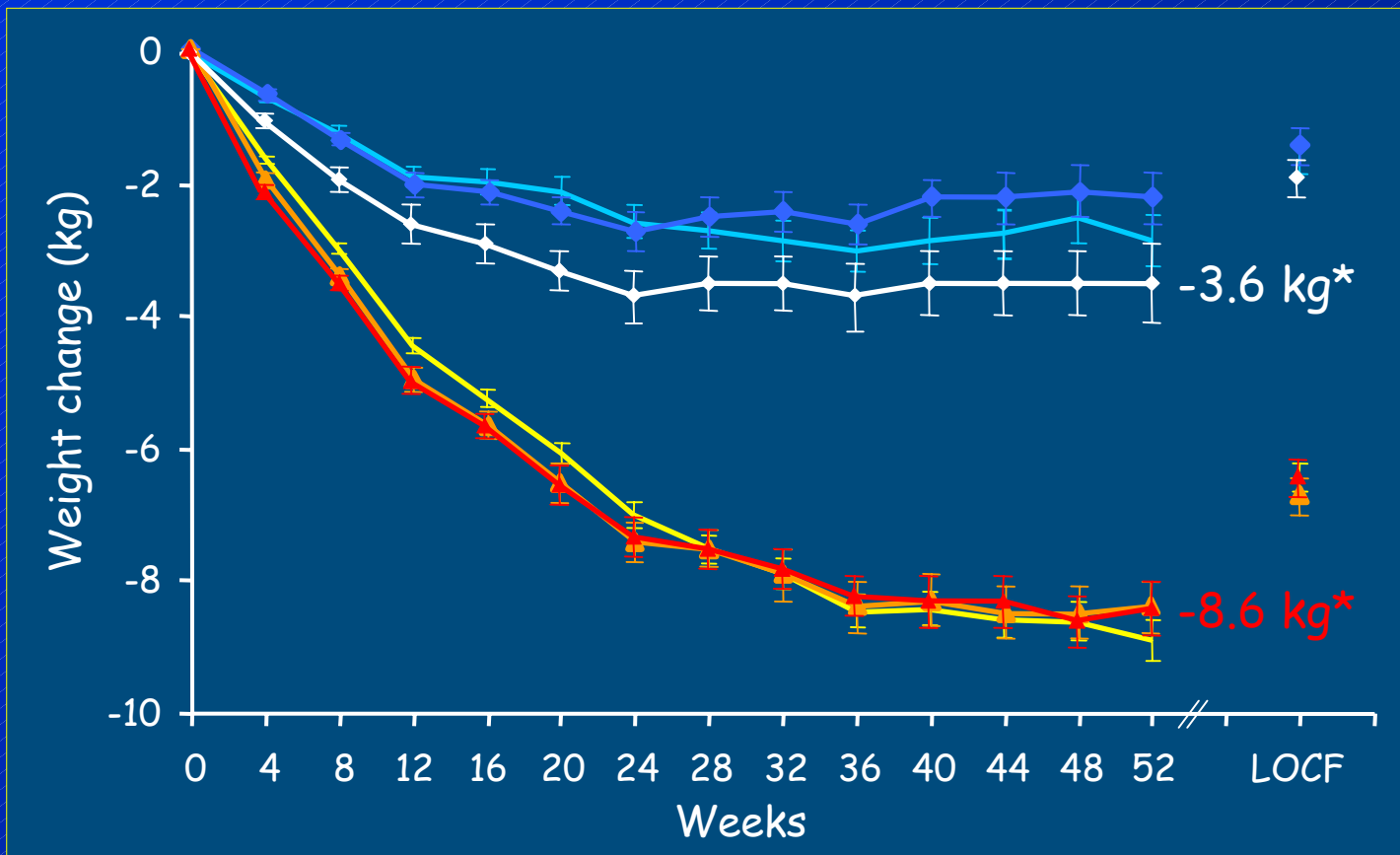
RIO~Lipids

- Placebo
- R 20 mg



RIO~NA

- Placebo
- R 20 mg



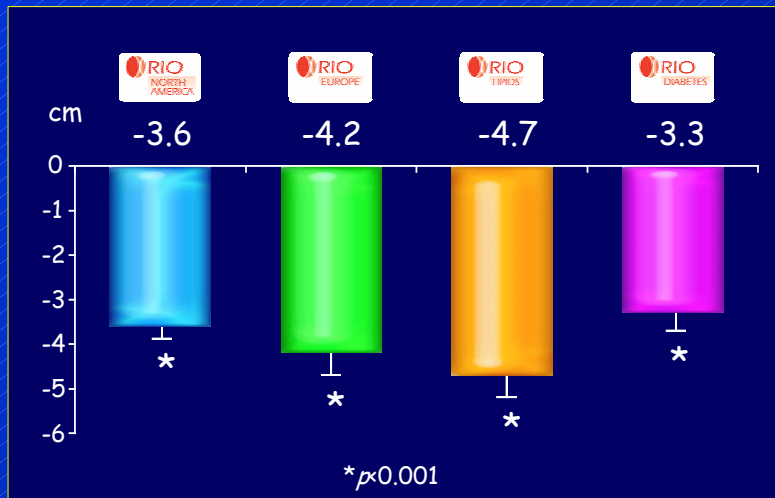
* For RIO EU, completers

Pooled data from:

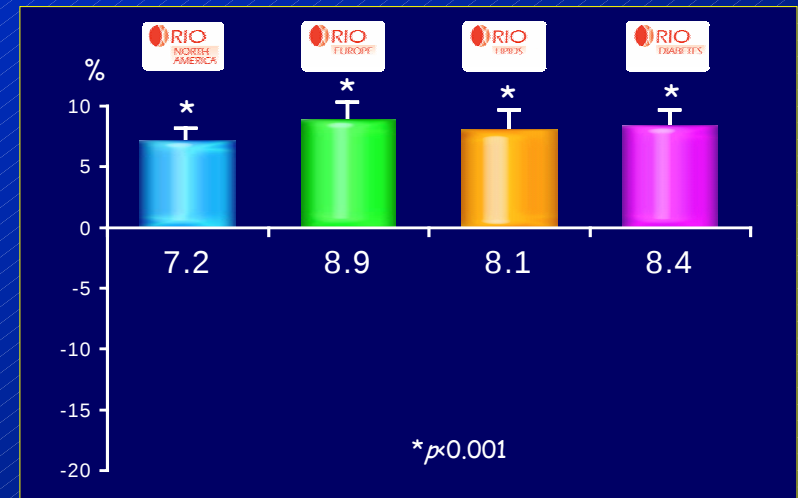
L. Van Gaal, Lancet 2005; 365: 1389-97, X. Pi-Sunyer, Circulation 2005;111(13):1727,
JP. Després, Int J. Obes. Relat Metab Disord 2004, 28 (Suppl1) pS28; T5:O2-005

RIO~Program: Placebo-subtracted change for metabolic syndrome parameters ITT, LOCF

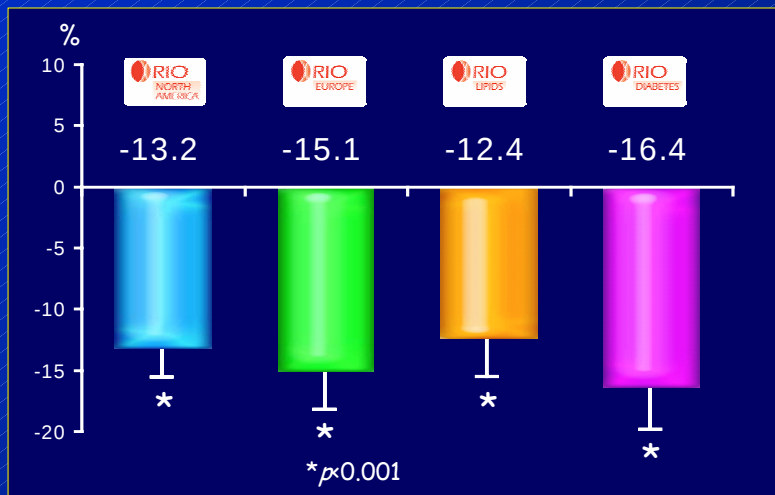
Waist circumference (cm)



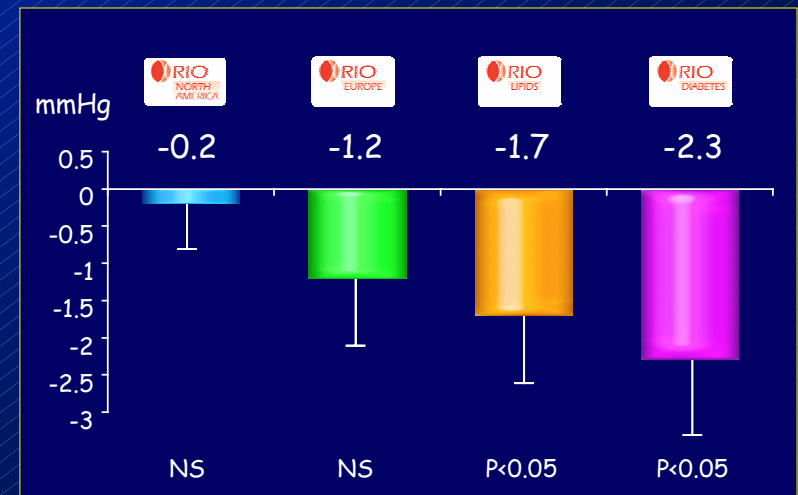
HDL-cholesterol (%)



Triglycerides (%)



SBP (mmHg)



Mean (+ SEM)

Nuevas estrategias para la reducción del riesgo absoluto

- La polipíldora
- Combinación de fármacos dirigidos contra distintos FR:
 - estatina-antiHTA
 - Estatina-antiagregante
 - etc...
- La obesidad abdominal como diana (Síndrome cardiometabólico)

