

OBESIDAD E HIPERTENSION ARTERIAL

Vision Cardiológica de un problema Metabólico

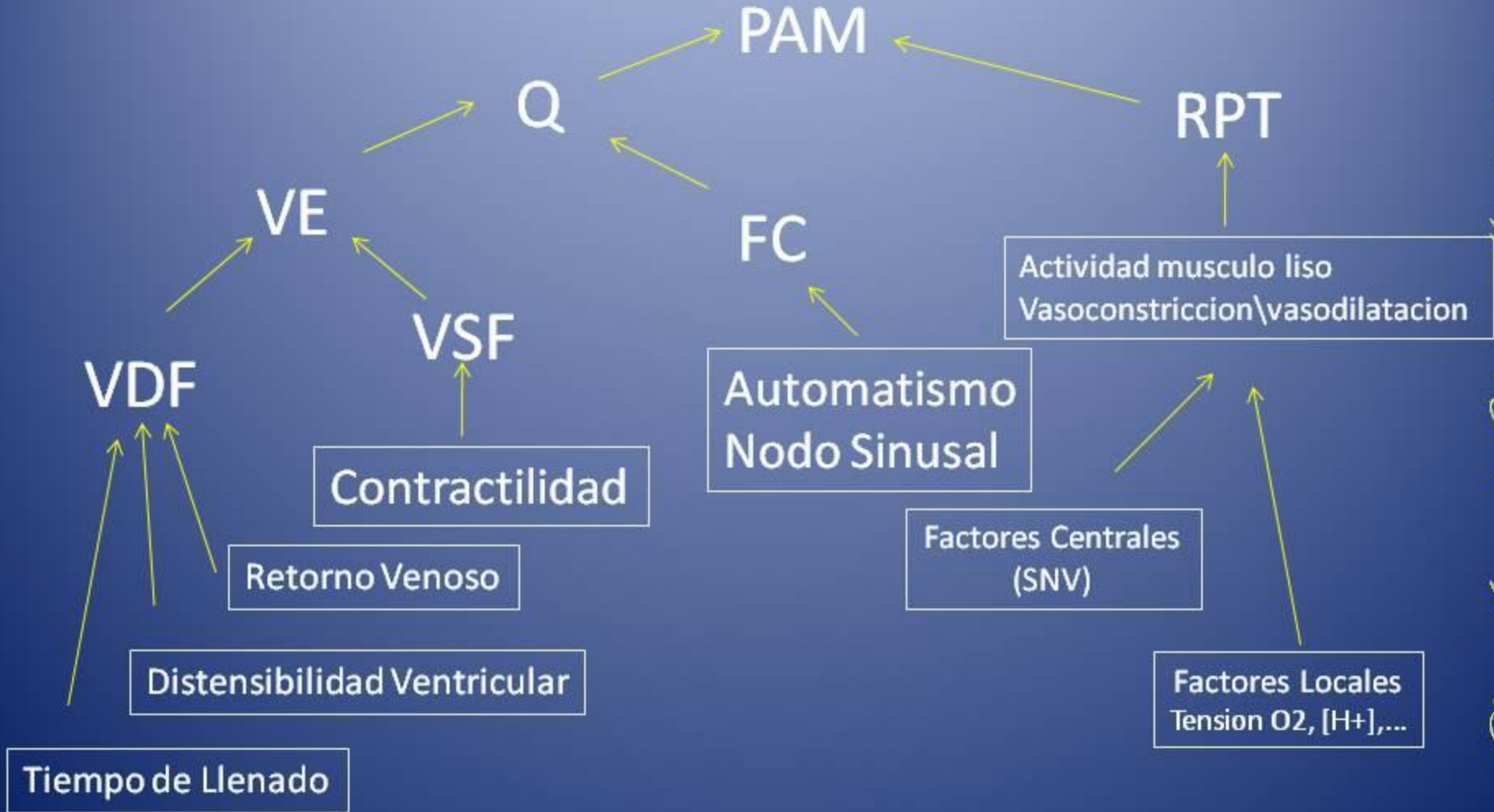
Dr. Alejandro Yenes Moerbeck

Julio 2009

dr.yenes@cardionew.com

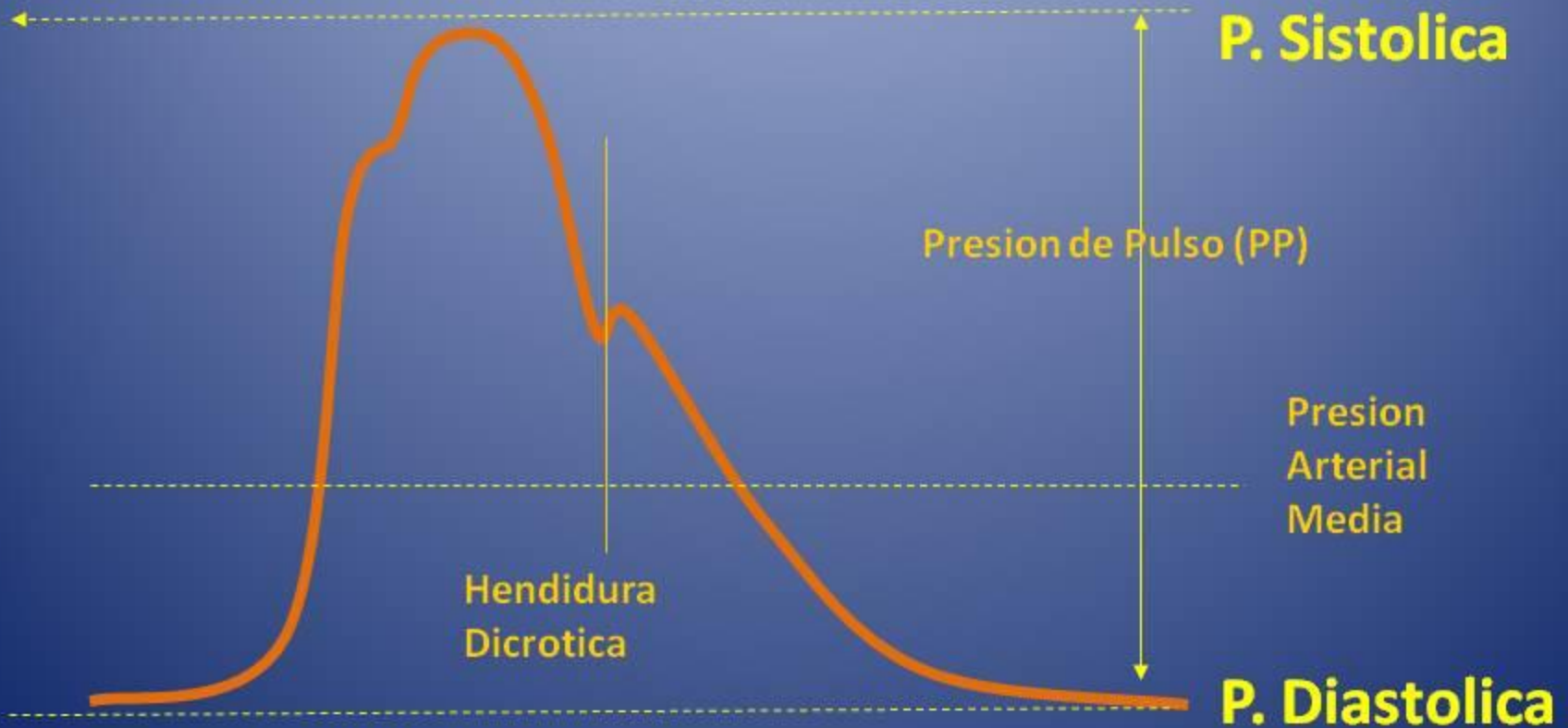


$$PAM = Q \times RPT$$



Factores determinantes de la Presion Arterial Media

Onda de Pulso Arterial



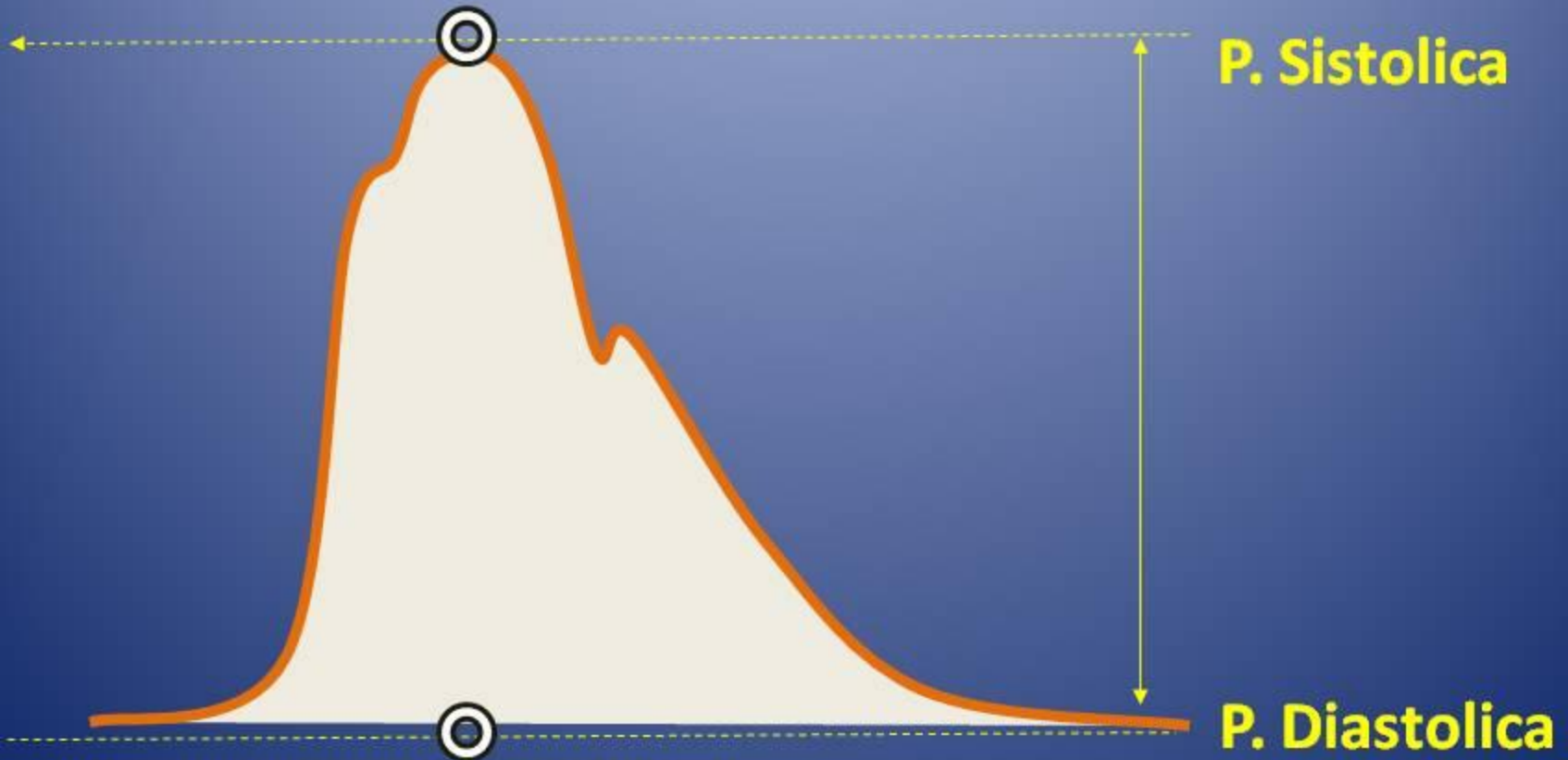
Clasificación de la Hipertensión (JNC VII 2003)

Clasificación	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pre-Hipertensión	120-139	80-89
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	≥ 160	≥ 100
DM/Nefropatía	≥ 130	≥ 80

Onda de Pulso Arterial = 2 puntos



Onda de Pulso Arterial = 2 puntos



Anatomía de una Onda de Pulso

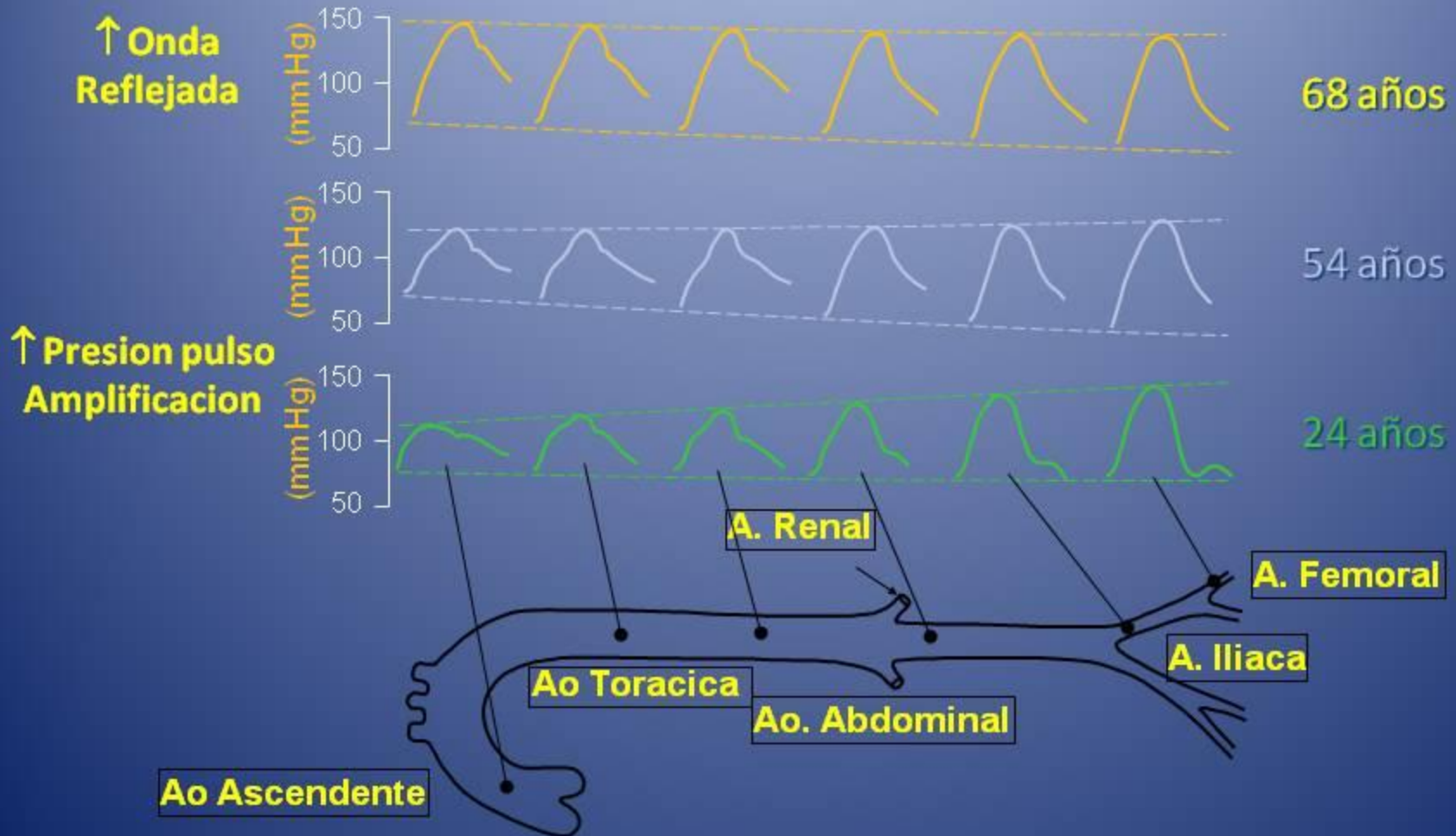
Rojo ...es lo mismo que.....Blanco?





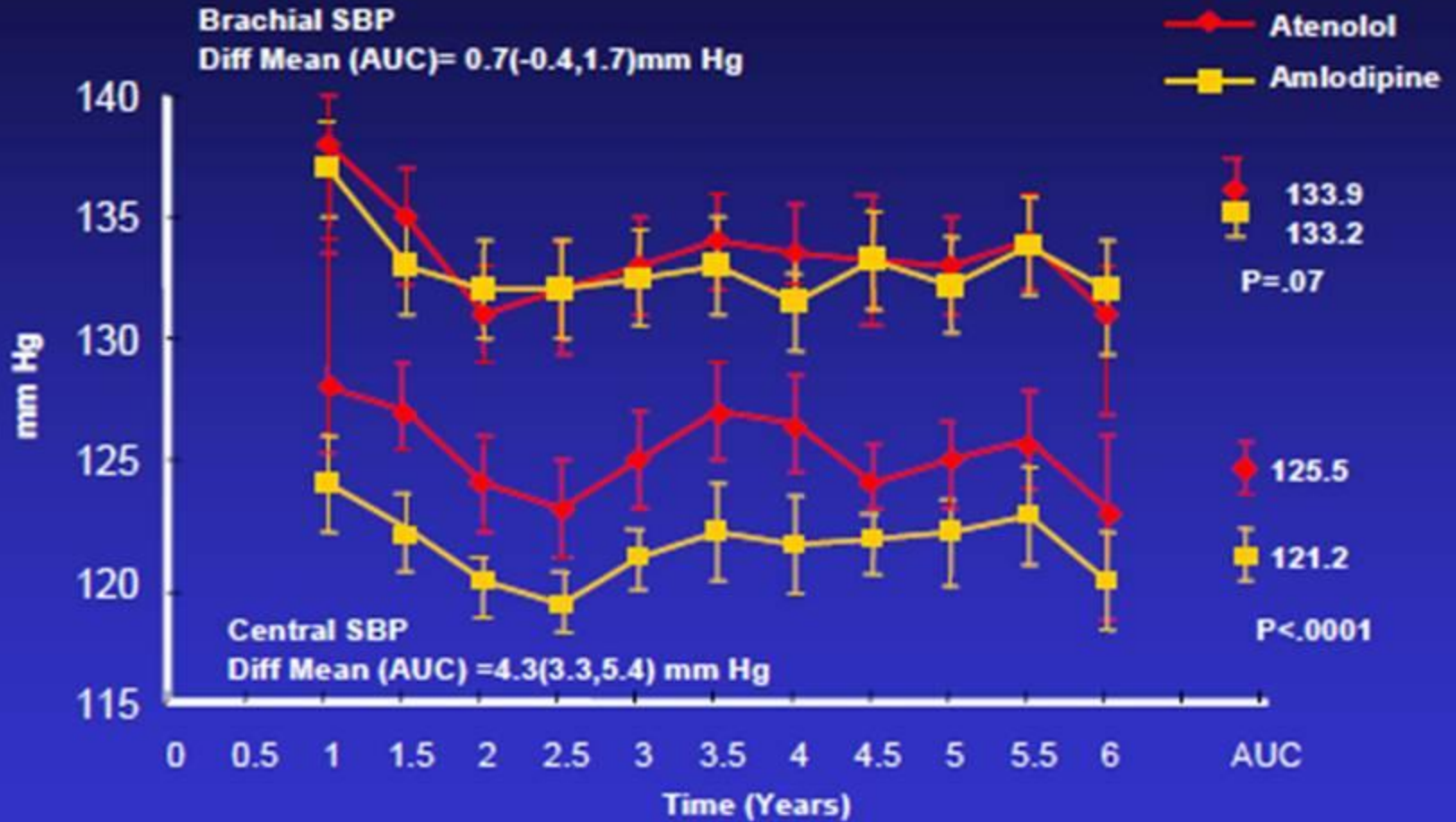
Siempre hemos reconocido
al hipertenso por la elevación
de sus presiones braquiales
Es suficiente, es eficiente...?

Efectos envejecimiento en la transmision y refleccion de la onda de presion



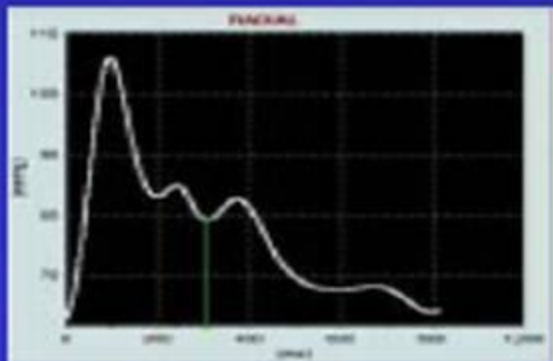
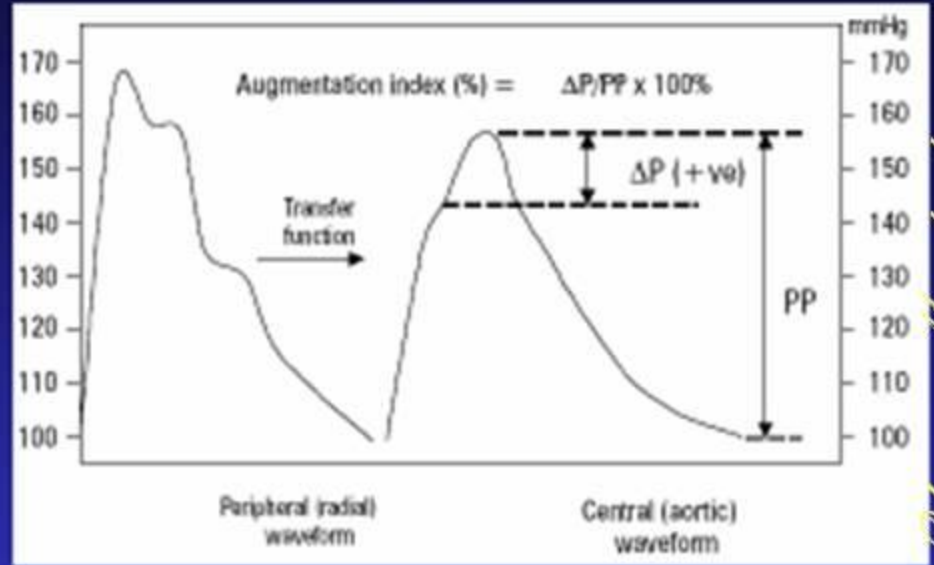
Primary outcome

Brachial and Central Aortic Systolic Blood Pressure (+ 95% CI)



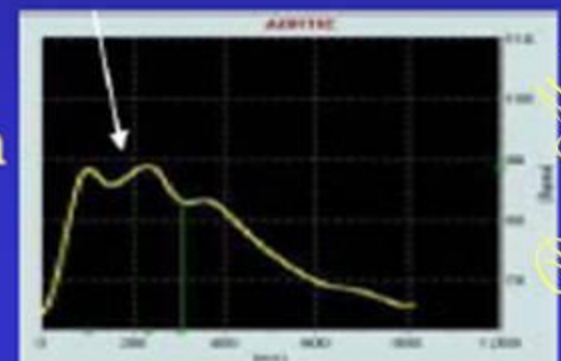
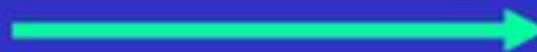
Atenolol	86	243	324	356	445	372	462	270	339	128	85	1031
Amlodipine	88	248	329	369	475	406	508	278	390	126	101	1042

Pulse Wave Analysis: Augmentation index

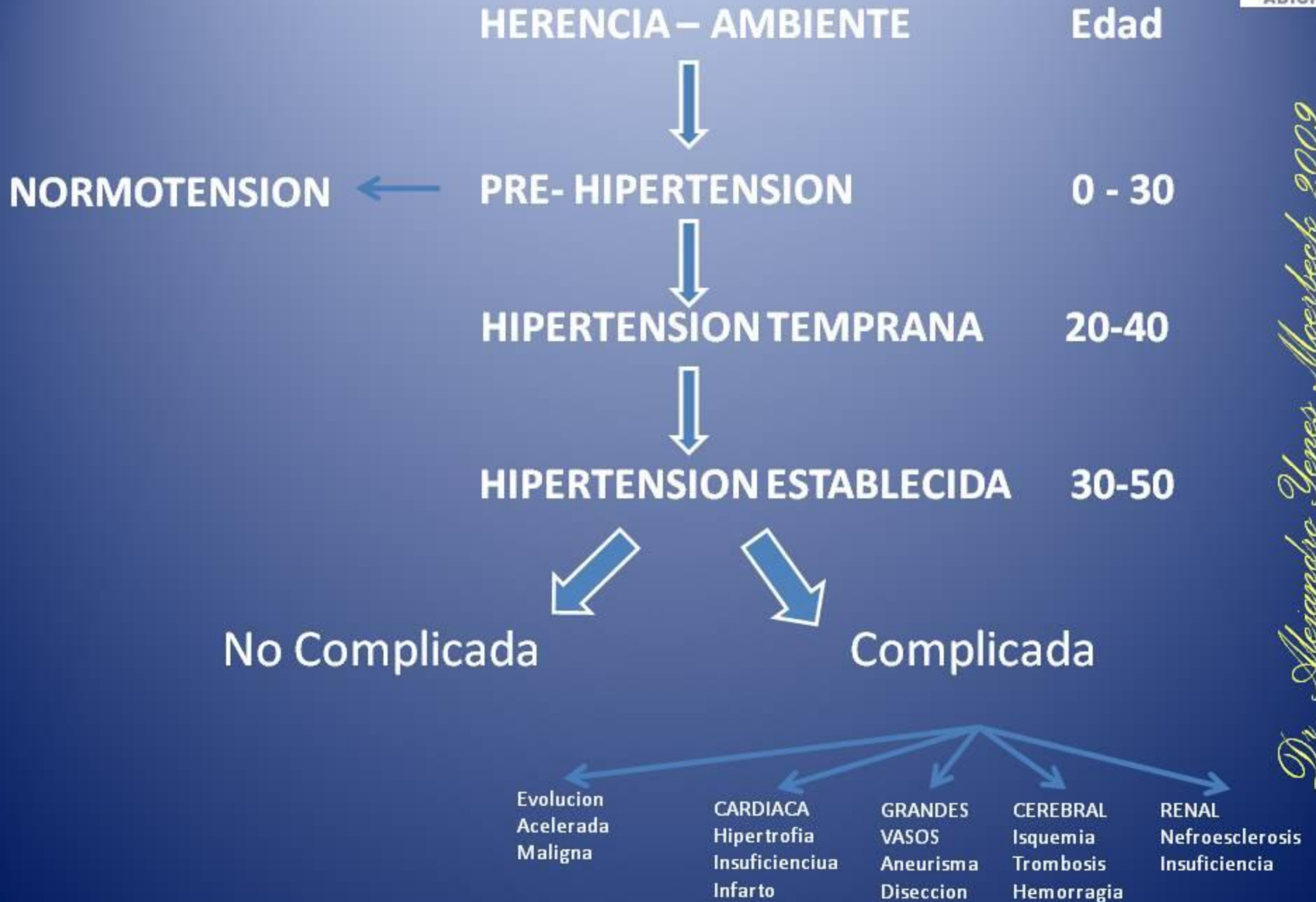


Radial a.

Pressure transfer function
(Degree of amplification)



Aorta



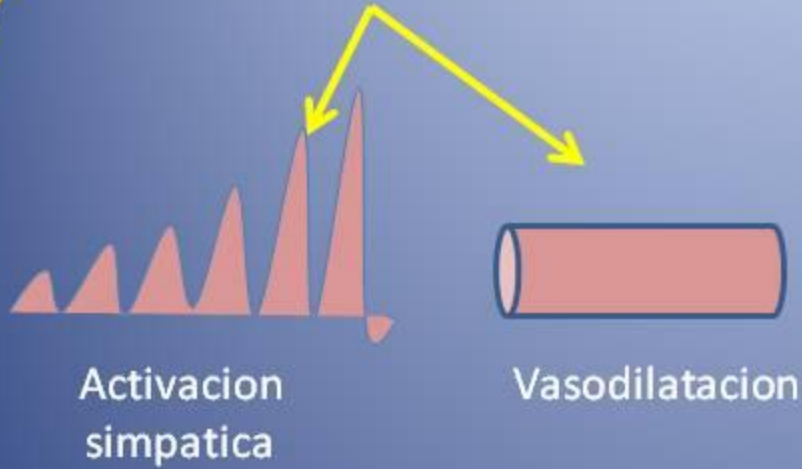
THE NURSES' HEALTH STUDY



- ◆ El “Estudio de Salud de las Enfermeras” mostró que aquellas mujeres que perdían 5 kg de peso tenían mucho menos riesgo de desarrollar hipertensión arterial en comparación a quienes se mantenían estable a través del estudio.
- ◆ Quienes incrementaron su peso en 25 kg en los 14 años de seguimiento que duró el estudio, tenían 5 veces más riesgo de desarrollar hipertensión arterial.

122.000 enfermeras

NORMAL

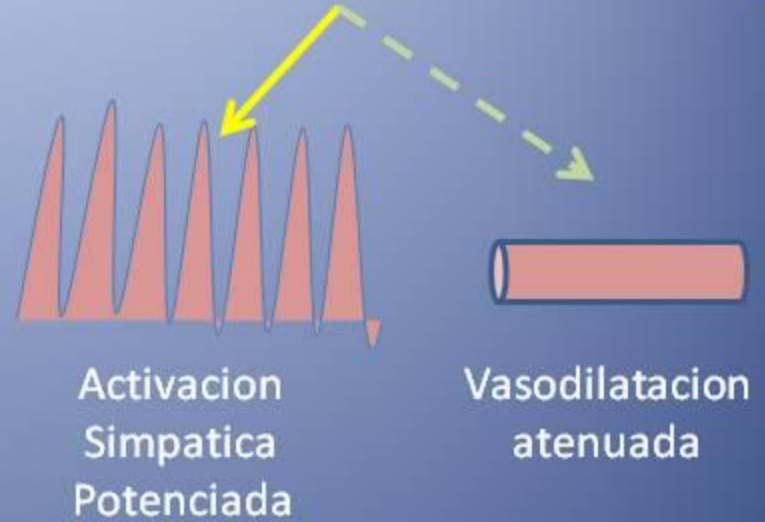


Aumento de la PA

Disminucion de la PA

PA Normal

Obeso Hipertenso

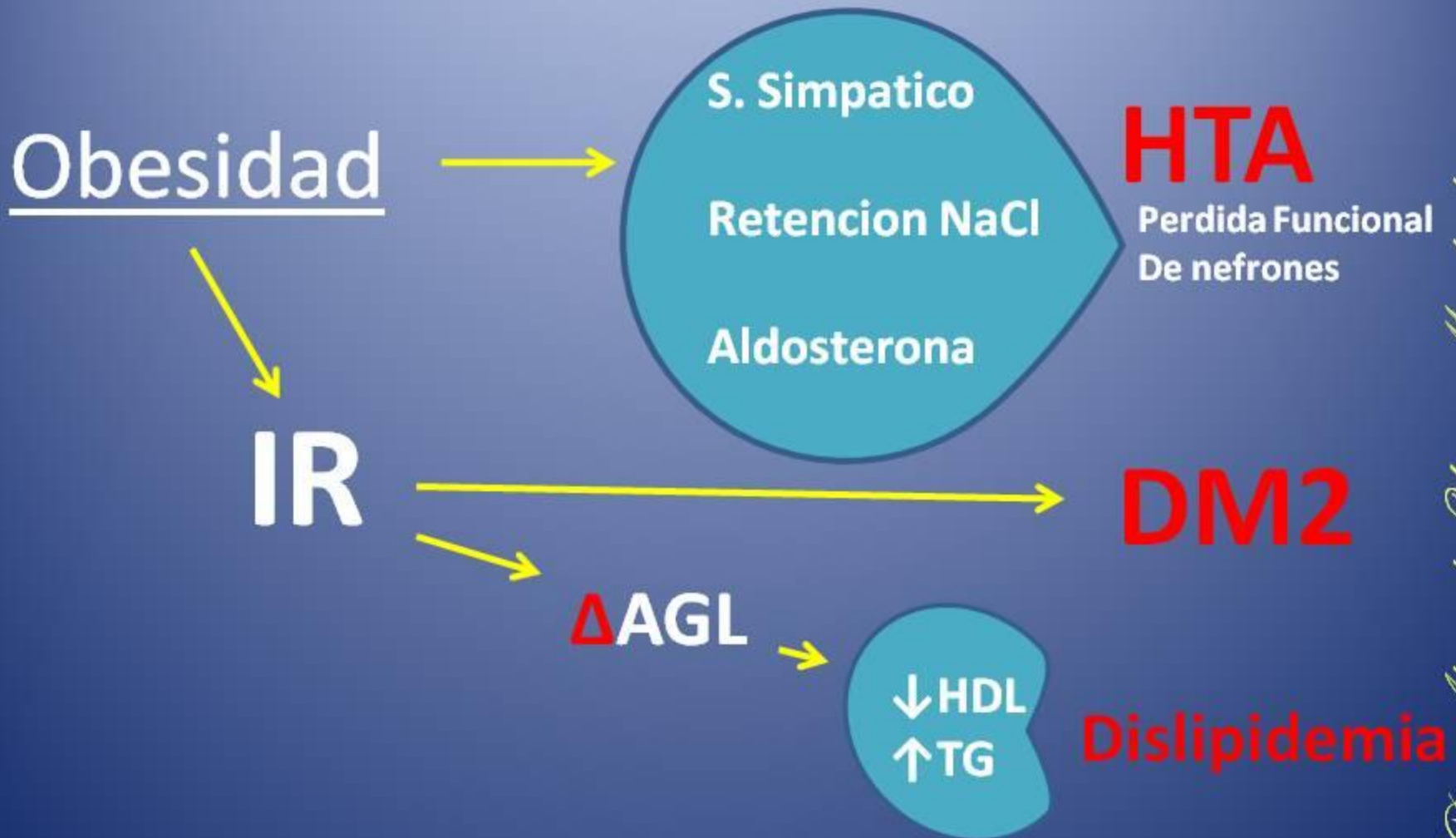


Accion Presora Aumentada

Accion depresora Atenuada

PA Aumentada

Obesidad y Comorbilidades



Circunferencia Abdominal Obesidad Centrípeta en Adultos

Etnia	Circunferencia abdominal cms
Europeos	
Hombres	≥ 94
Mujeres	≥ 80
Asiáticos	
Hombres	≥ 90
Mujeres	≥ 80
USA (ATP III)	
Hombres	≥ 102
Mujeres	≥ 88

Lancet 2005;366:1059-62.

DEFINICIONES SINDROME METABOLICO

Enfasis en
Insulina



Enfasis en
obesidad

OBESIDAD

RESISTENCIA A LA INSULINA

HIPERINSULINEMIA

Retención de Na^+

Activación Simpática

$\downarrow \text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPasa}$
 $\downarrow \text{Ca}^{++}\text{-ATPasa}$

Dislipidemia

Efecto mitogénico de cels musc lisas vasculares

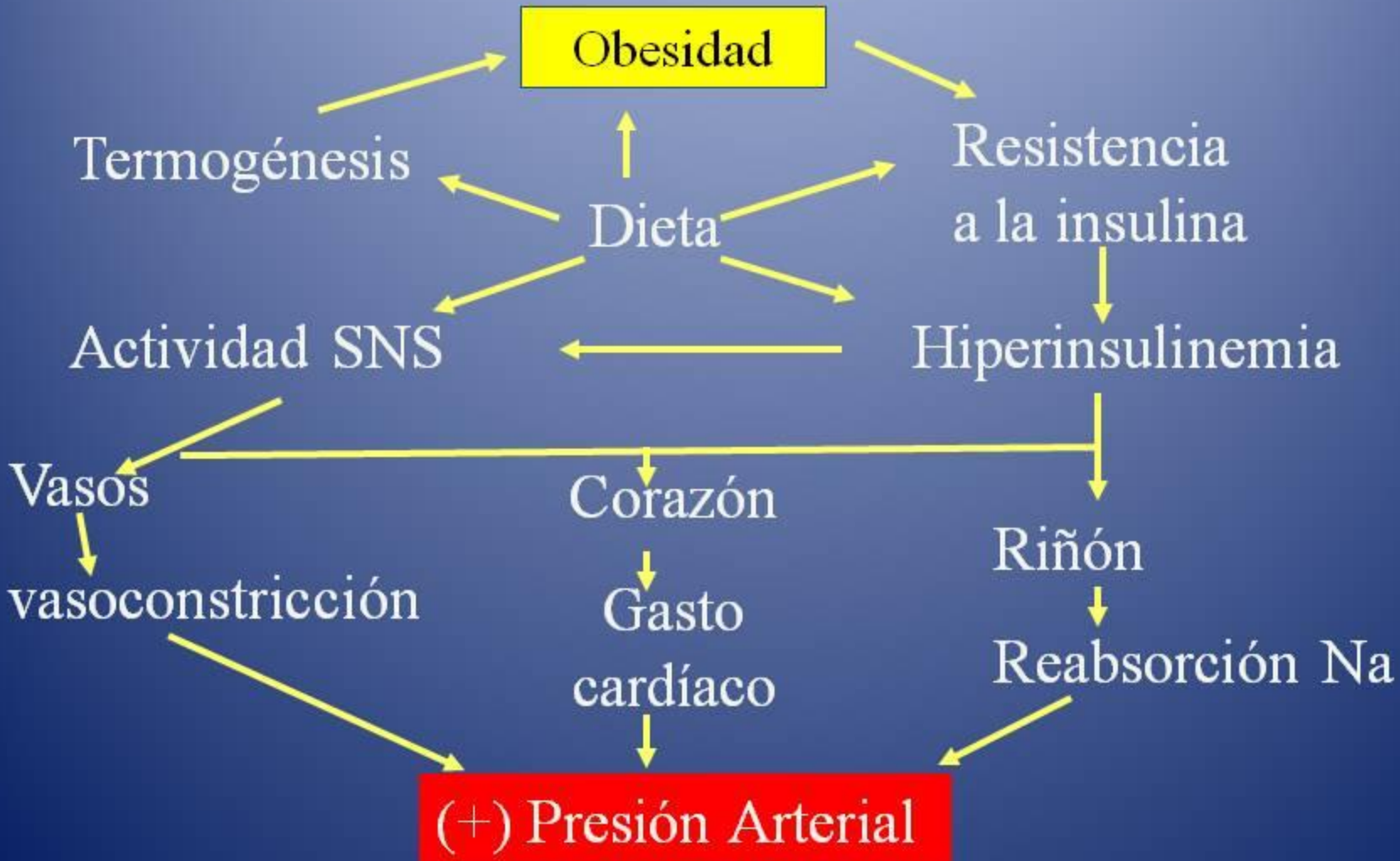
$\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracel

\uparrow tono vascular

Remodelación vasc. y ATE

HIPERTENSION ARTERIAL

Activación del simpático, Insulino resistencia, HTA, Obesidad.

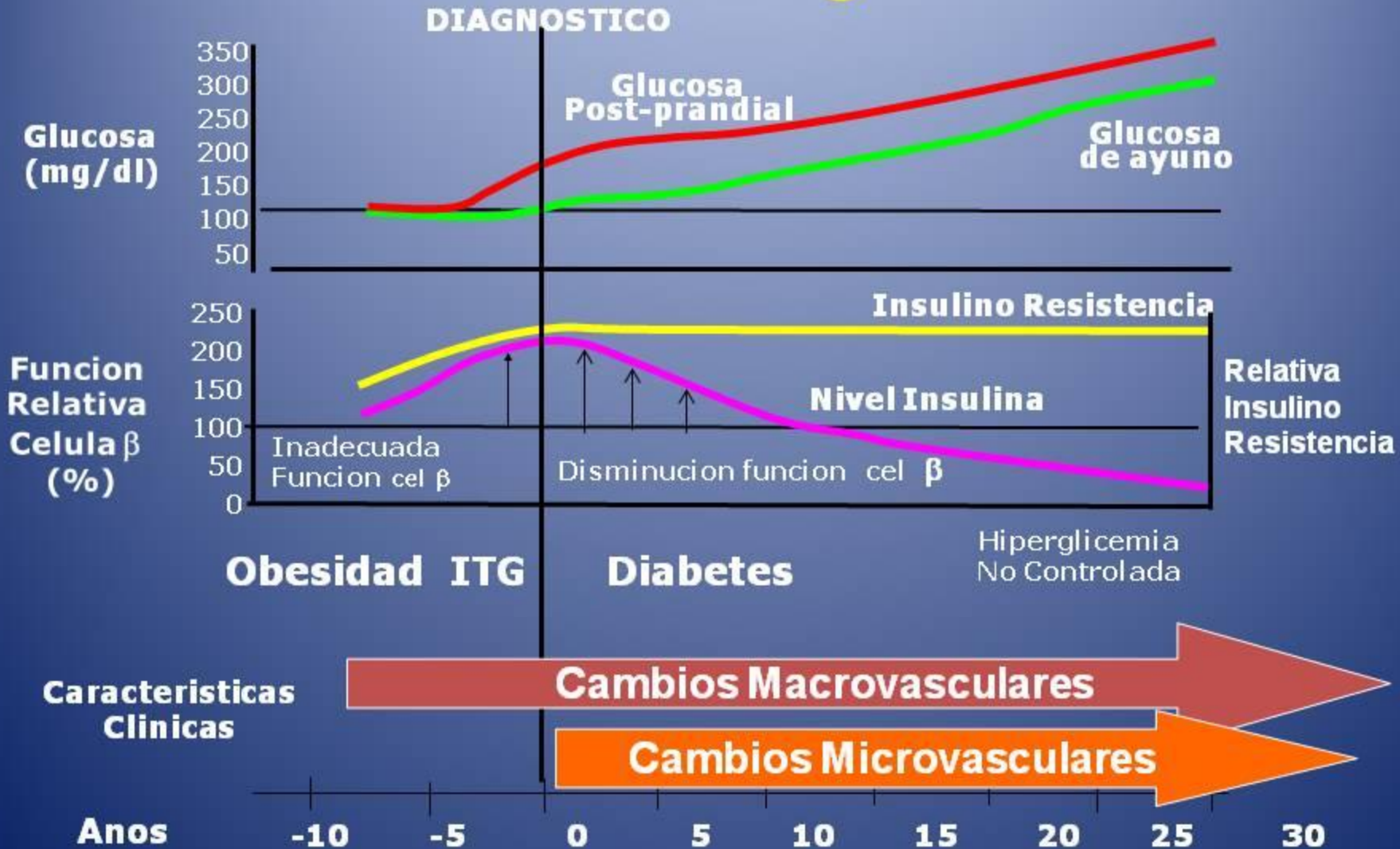


RESISTENCIA A LA INSULINA

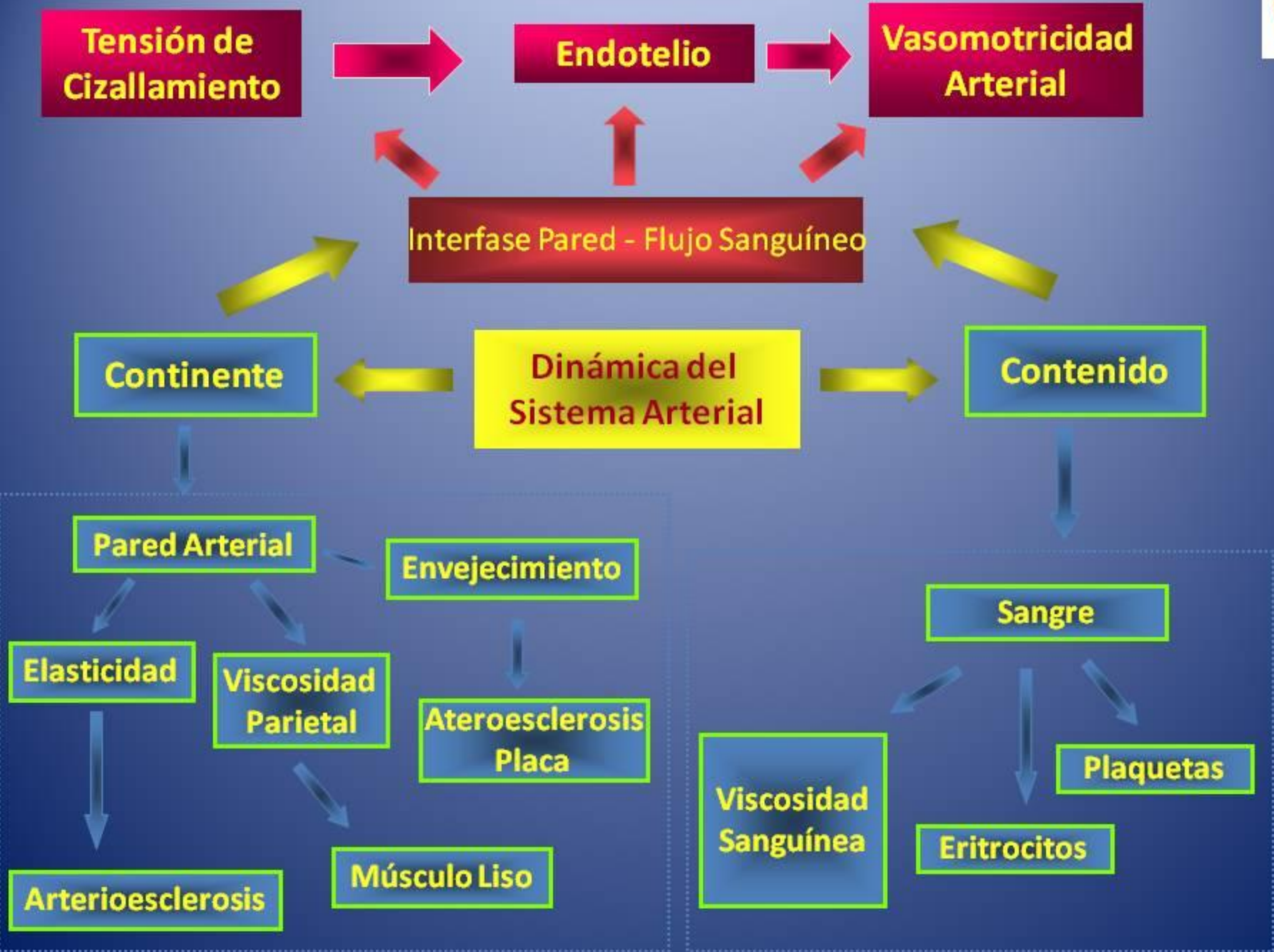
- ✓ ↑ Na-sensibilidad
- ✓ Retención Na y H₂O
- ✓ ↑ ALDOSTERONA
- ✓ ↑ Respuesta presora
ANGIOTENSINA II
- ✓ ↑ Actividad de la bomba Na/K
- ✓ ↓ Enzima ATPasa de la bomba Na/K
- ✓ ↓ Renina circulante
- ✓ ↑ Na intracelular
- ✓ ↑ Ca intracelular
- ✓ Estimulación Factores de Crecimiento
- ✓ Estimulación SNA
- ✓ ↓ Prostaglandinas
- ✓ ↑ Endotelinas
- ✓ Impedimento a la vasodilatación
- ✓ ↑ Renina IC y tisular

Diabetes Mellitus tipo 2

Enfermedad Progresiva



Dr. Alejandro Yenes Moerbeek 2009

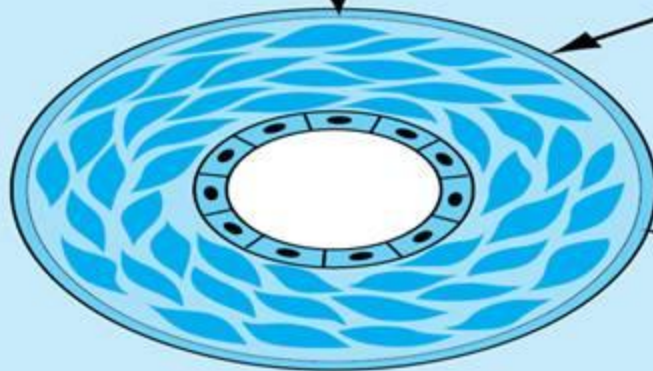


Sistemas Vasodilatadores

Parasimpatico
Sistemas Kalikrein Kinina
Factor relajante endotelial
Factor Atrio Natruretico

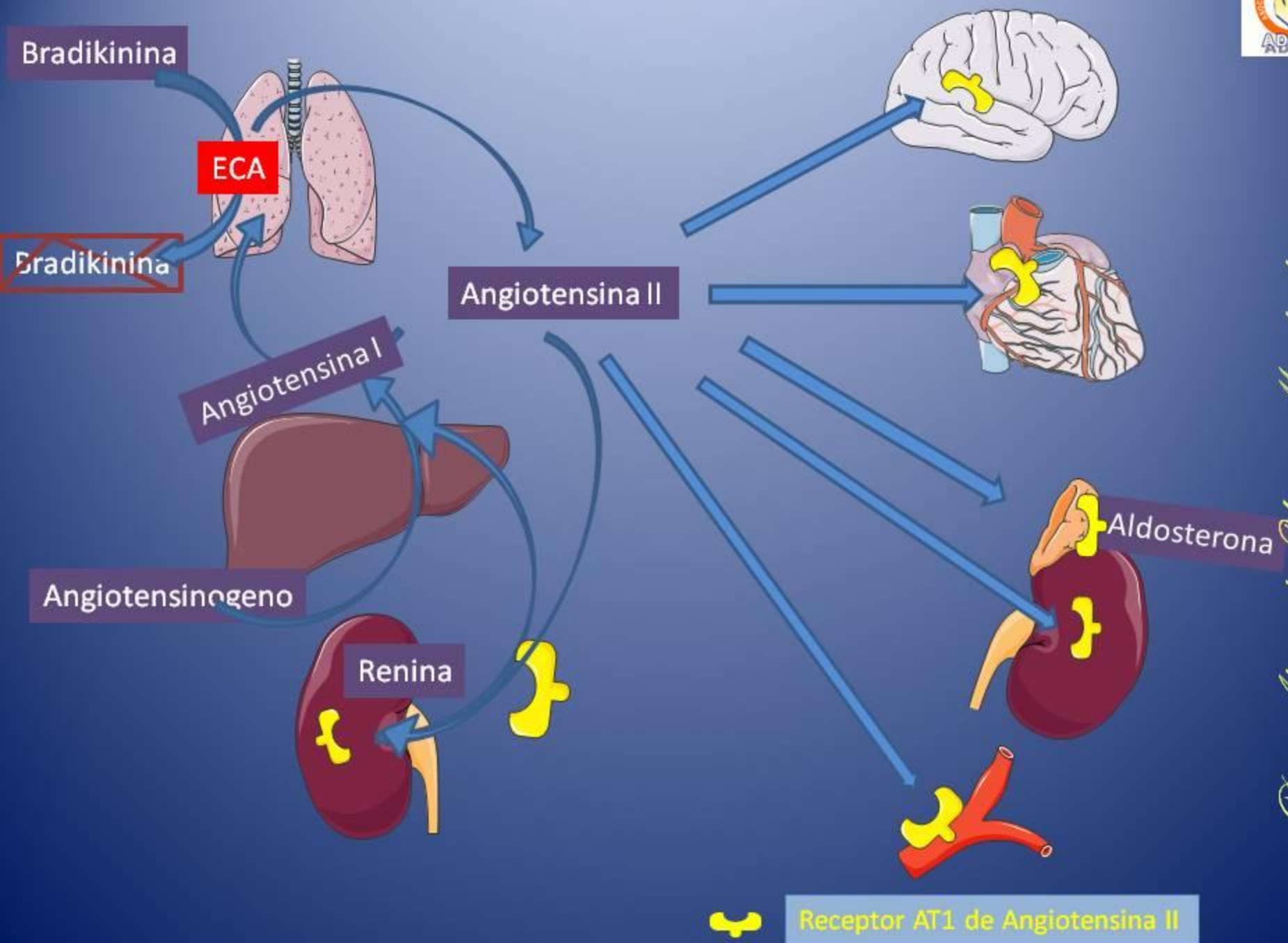
Sistemas Vasoconstrictores

Simpatico
Calcio
Sistema Renina Angiotensina local
Sistema Renina Angiotensina Circulante
Endotelina
Uabaina
? Vasopresina



Factores Crecimiento Vascular

Factor crecimiento Insulino simil
Hormona de Crecimiento
Paratormona
Tejidos oncogeneticos

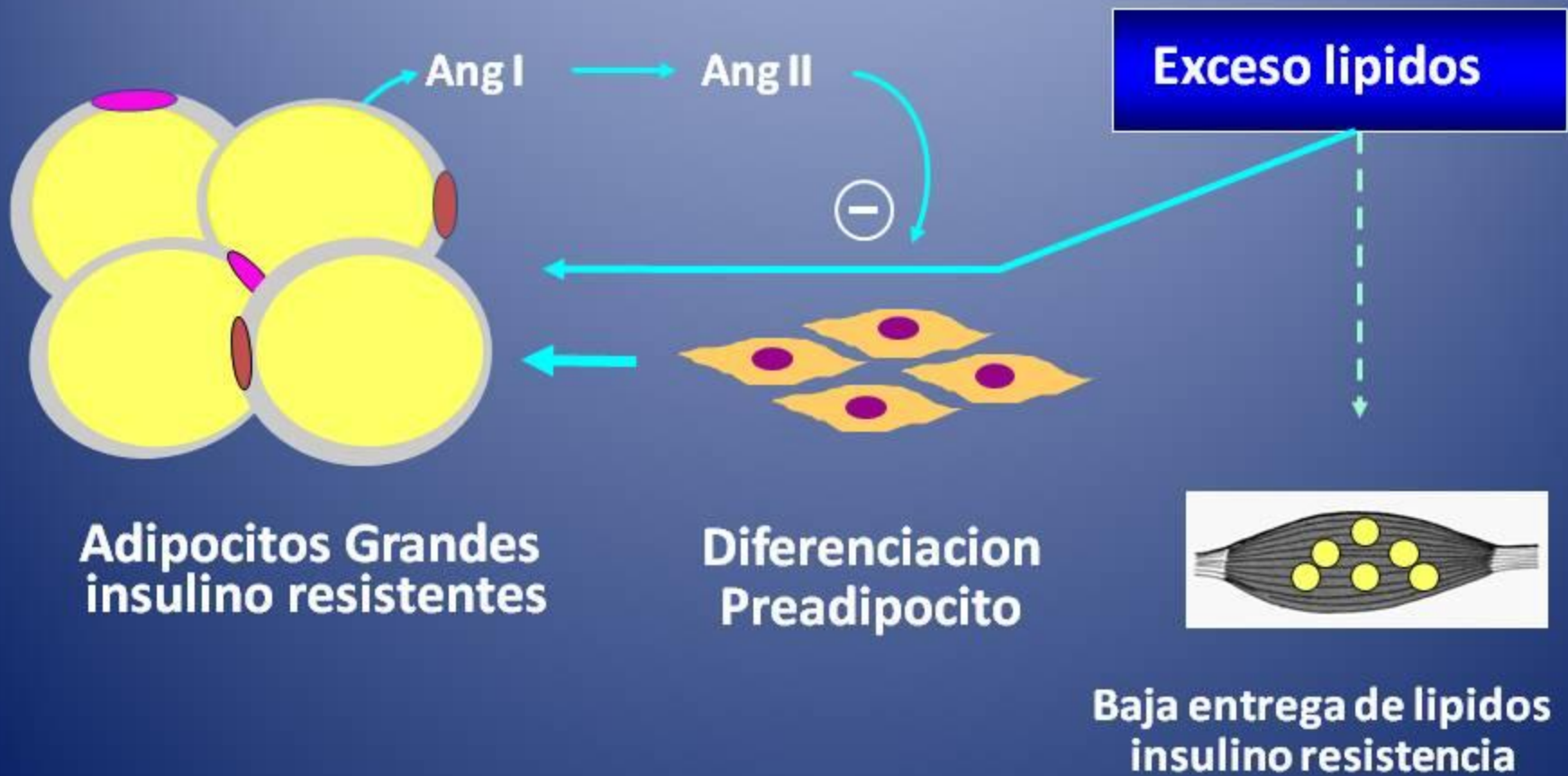


Efectos Fisiopatologicos de Angiotensina II

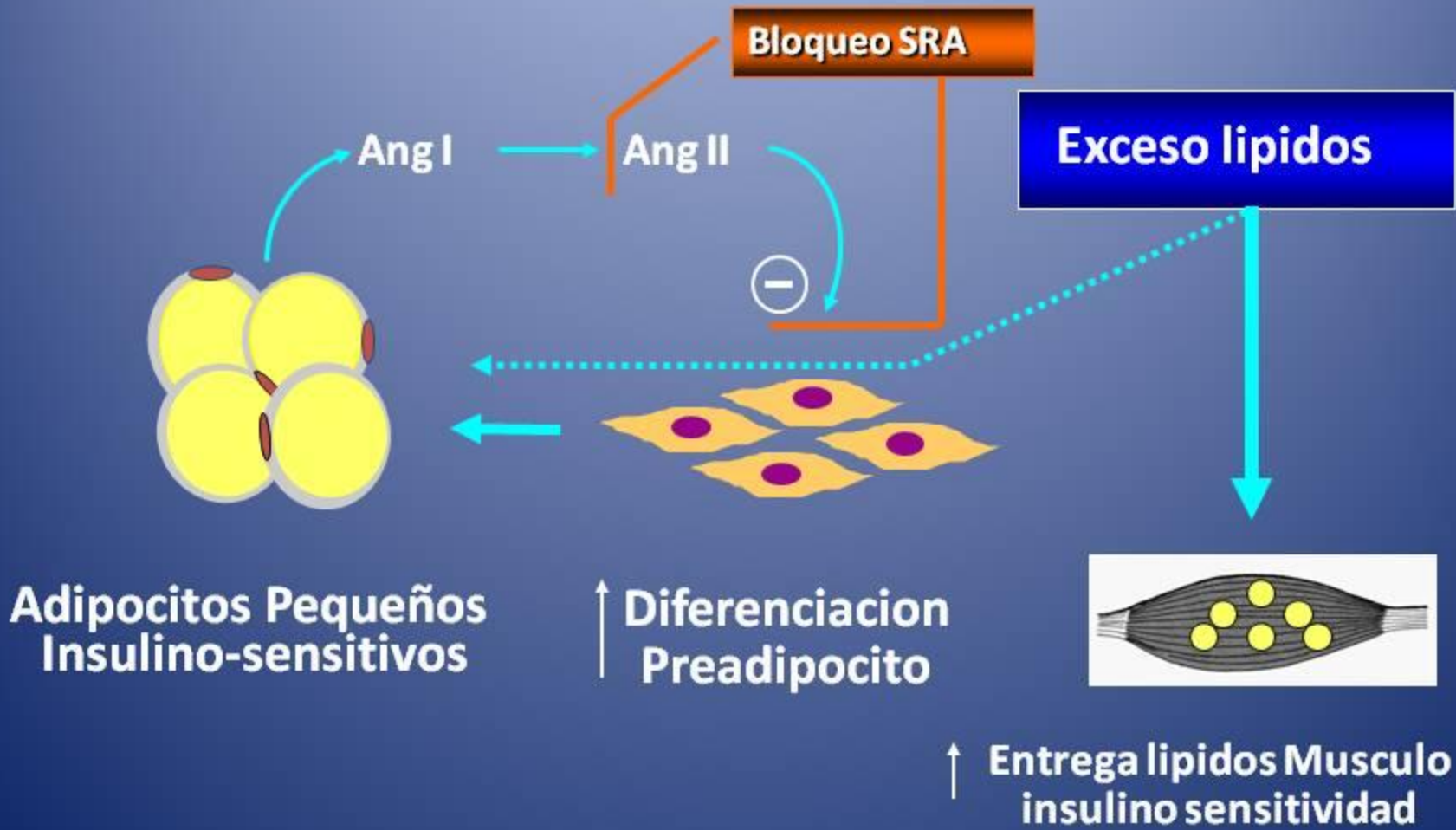


Dr. Alejandro Yenes, Mcerbeck 2009

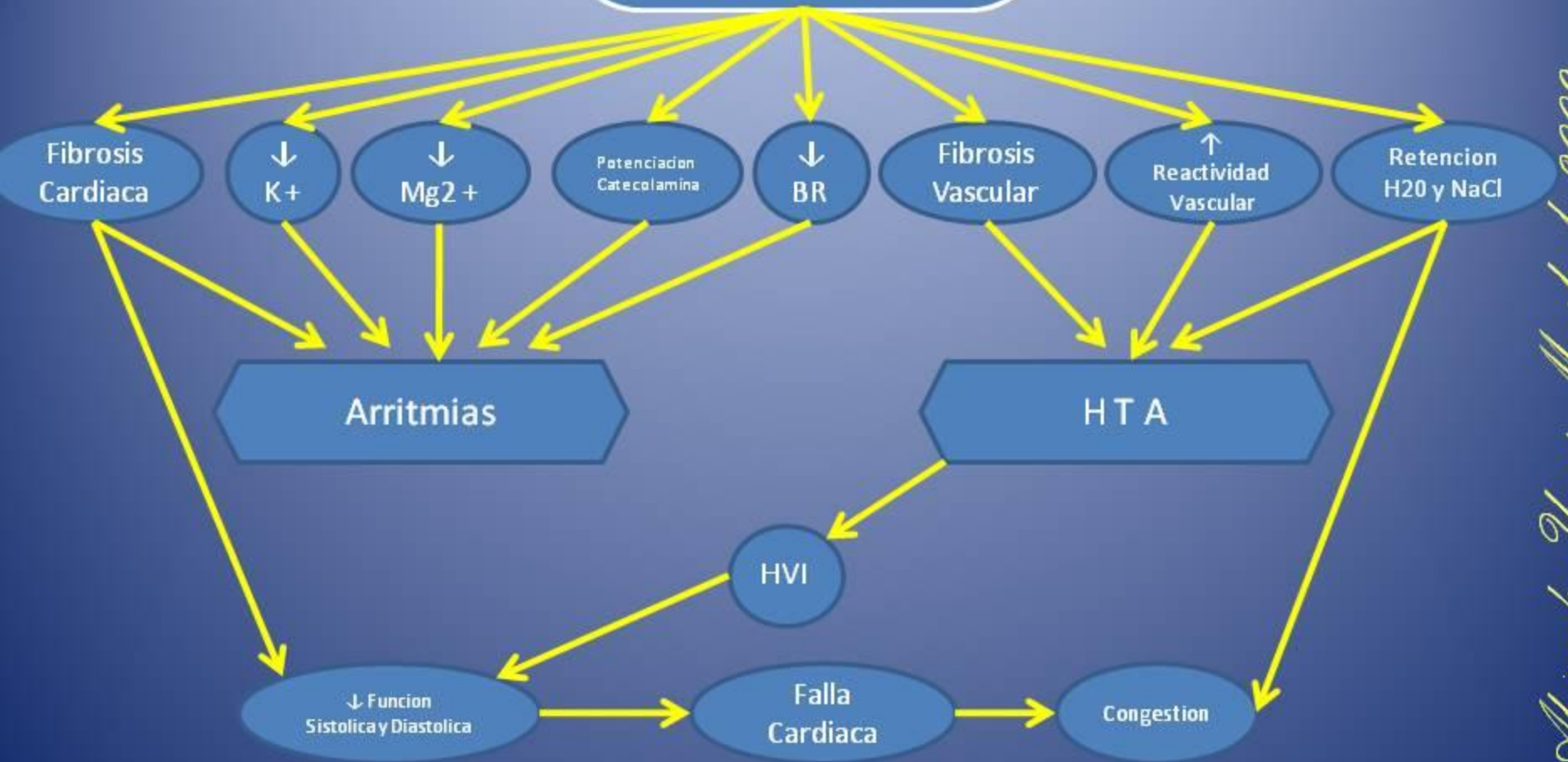
Ang II Inhibe diferenciación de Adipocitos



Bloqueo de Ang II por ARAlI promueve diferenciacion Adipocitos Aportando Lipidos al Miocito



ALDOSTERONA



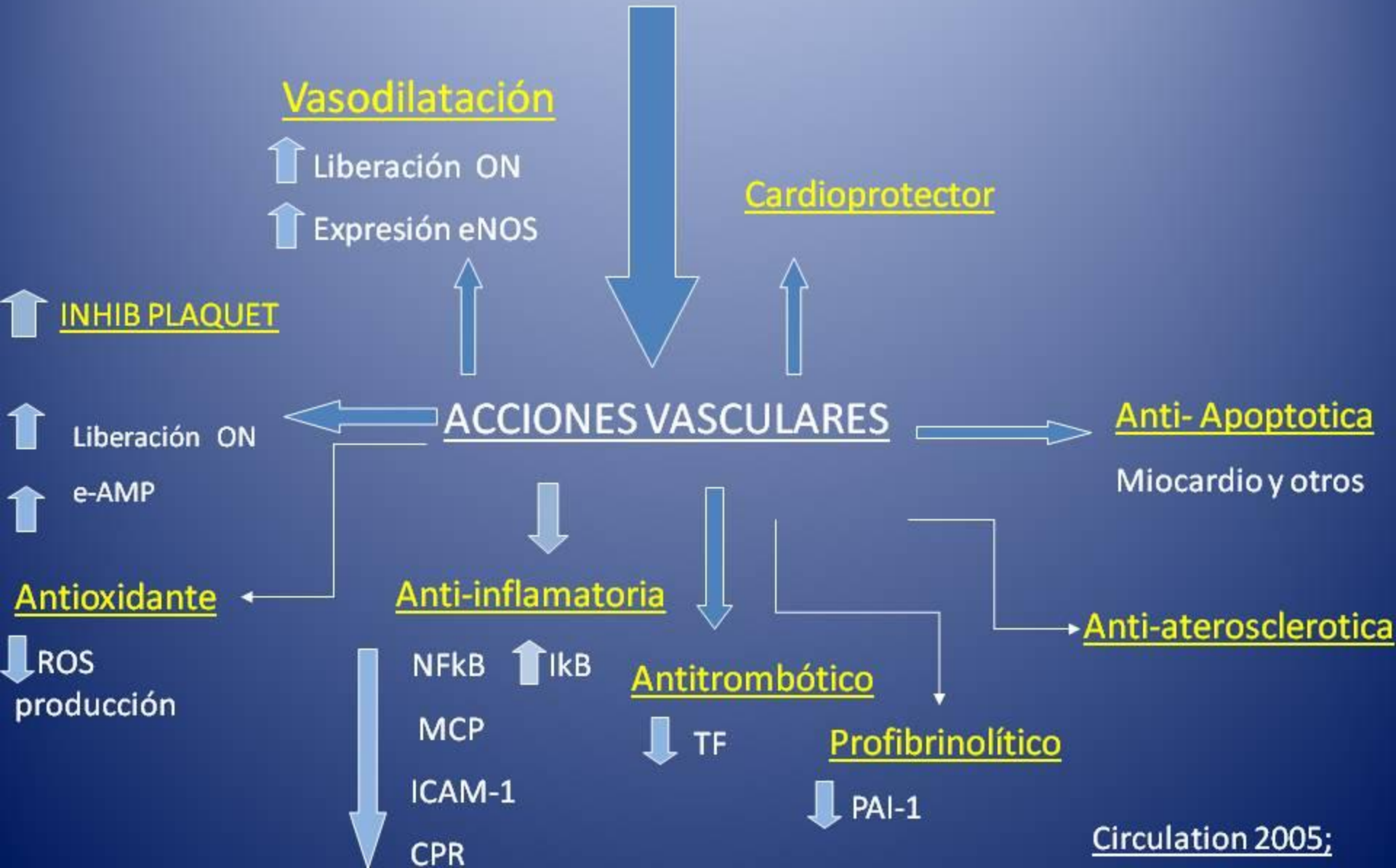
Consecuencias Cardiovasculares del exeso de Aldosterona.
BR Baroreceptor. HVI Hipertrofia vantricular izquierda

HIPERINSULINEMIA

- Reduce la excreción de sodio
- Aumenta el volumen extracelular
- Aumenta la volemia
- Aumenta el gasto cardíaco
- Aumenta la resistencia vascular periférica



ACCIÓN DE LA INSULINA



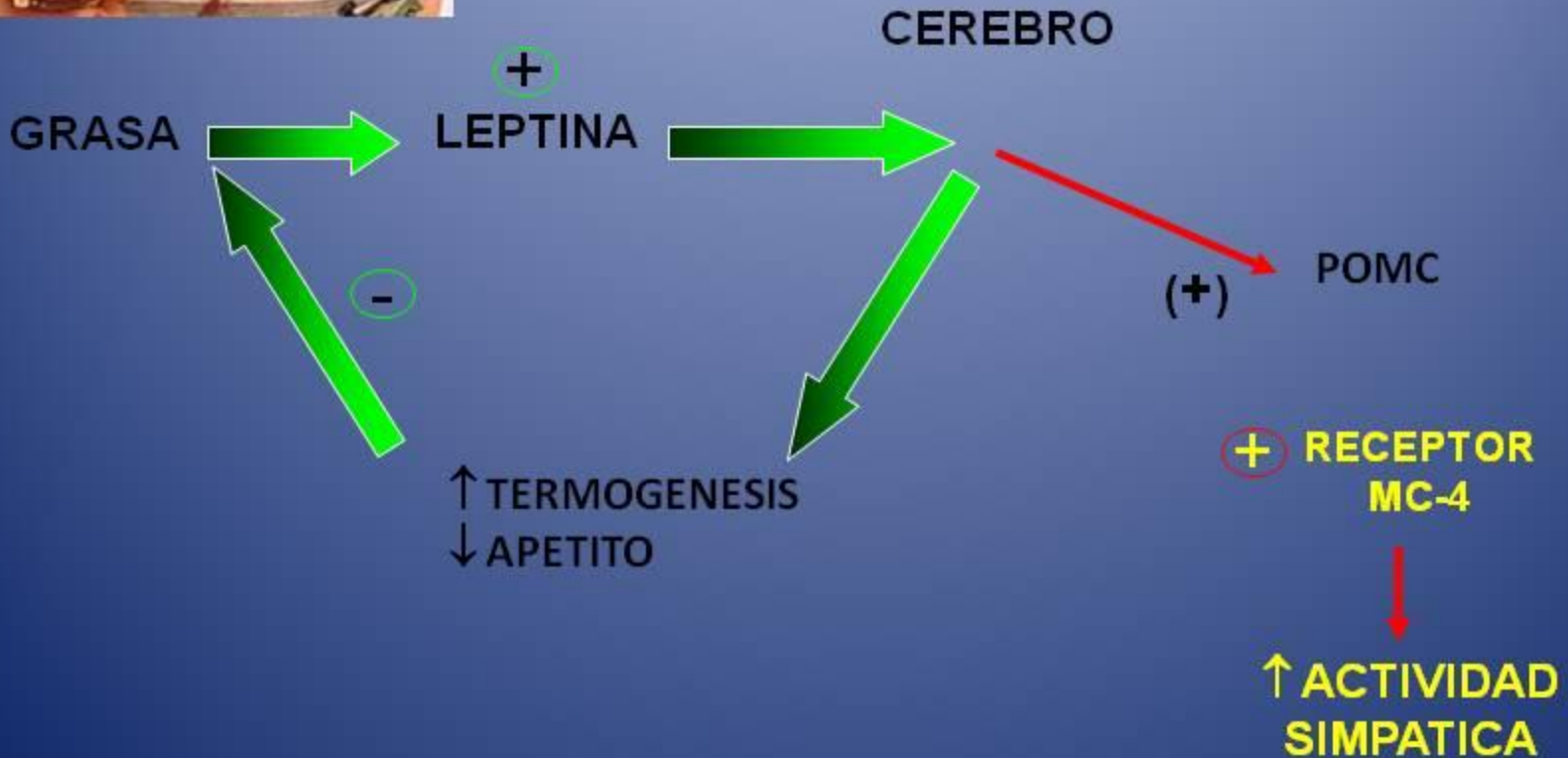
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN SOBREPESO Y OBESIDAD.

- HIPERTENSION ARTERIAL.
- DISLIPIDEMIA
- ENFERMEDAD CORONARIA.
- HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA.
- ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
- SINDROME METABOLICO X,

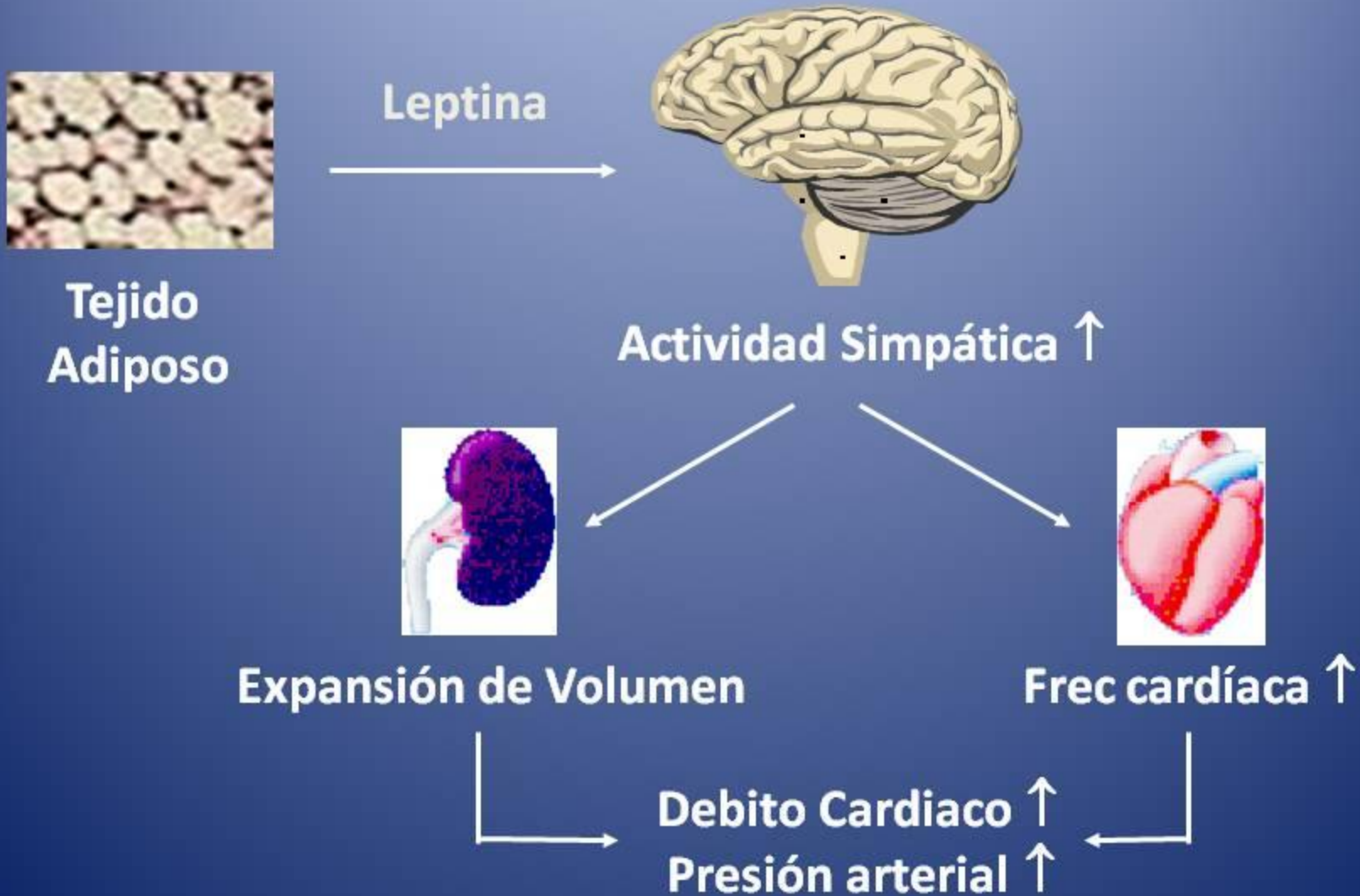




ACCIONES DE LA LEPTINA



Efectos Cardiorrenales de la Obesidad



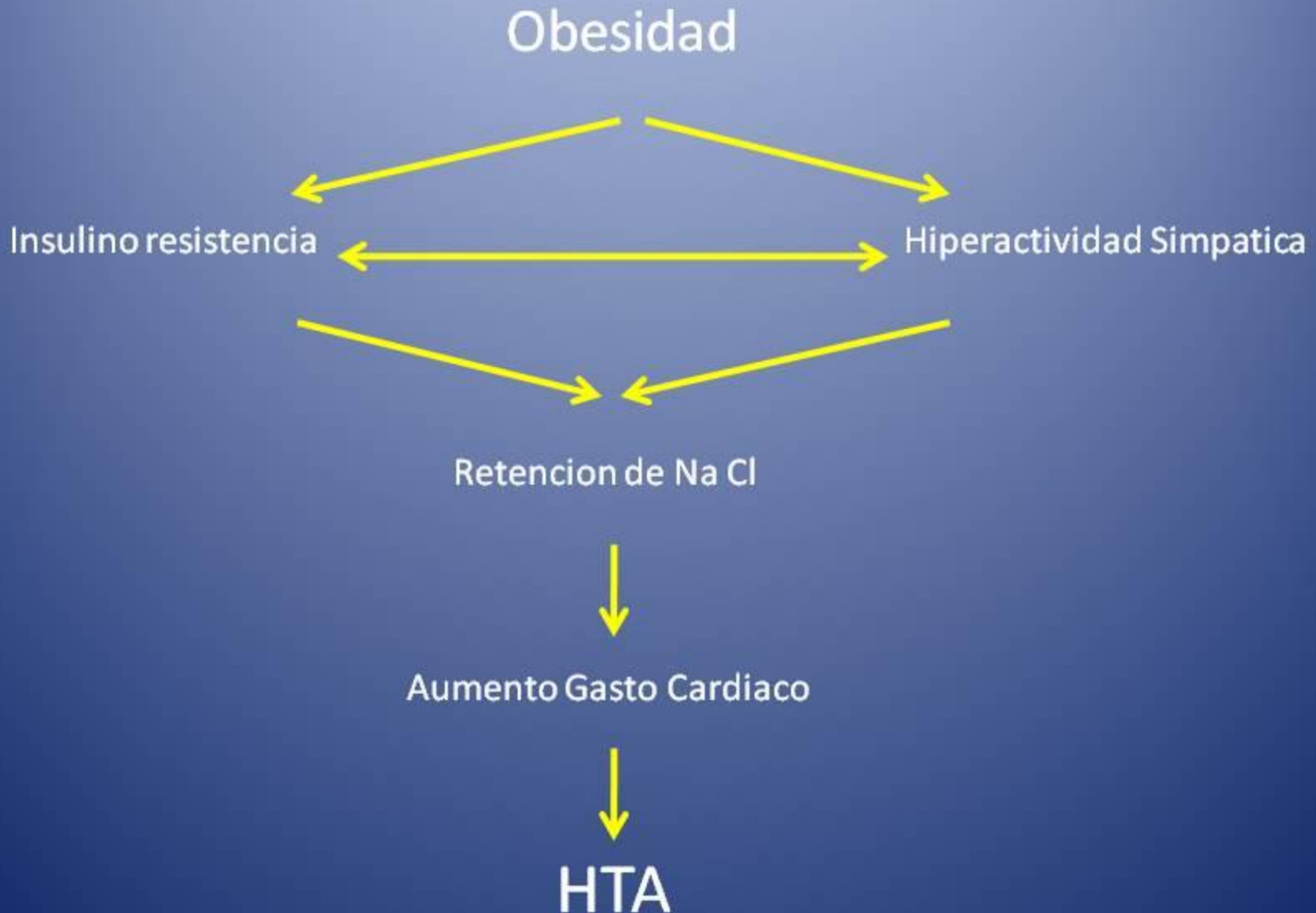
Mecanismos hipertensores de Hiperinsulinismo e Insulino resistencia

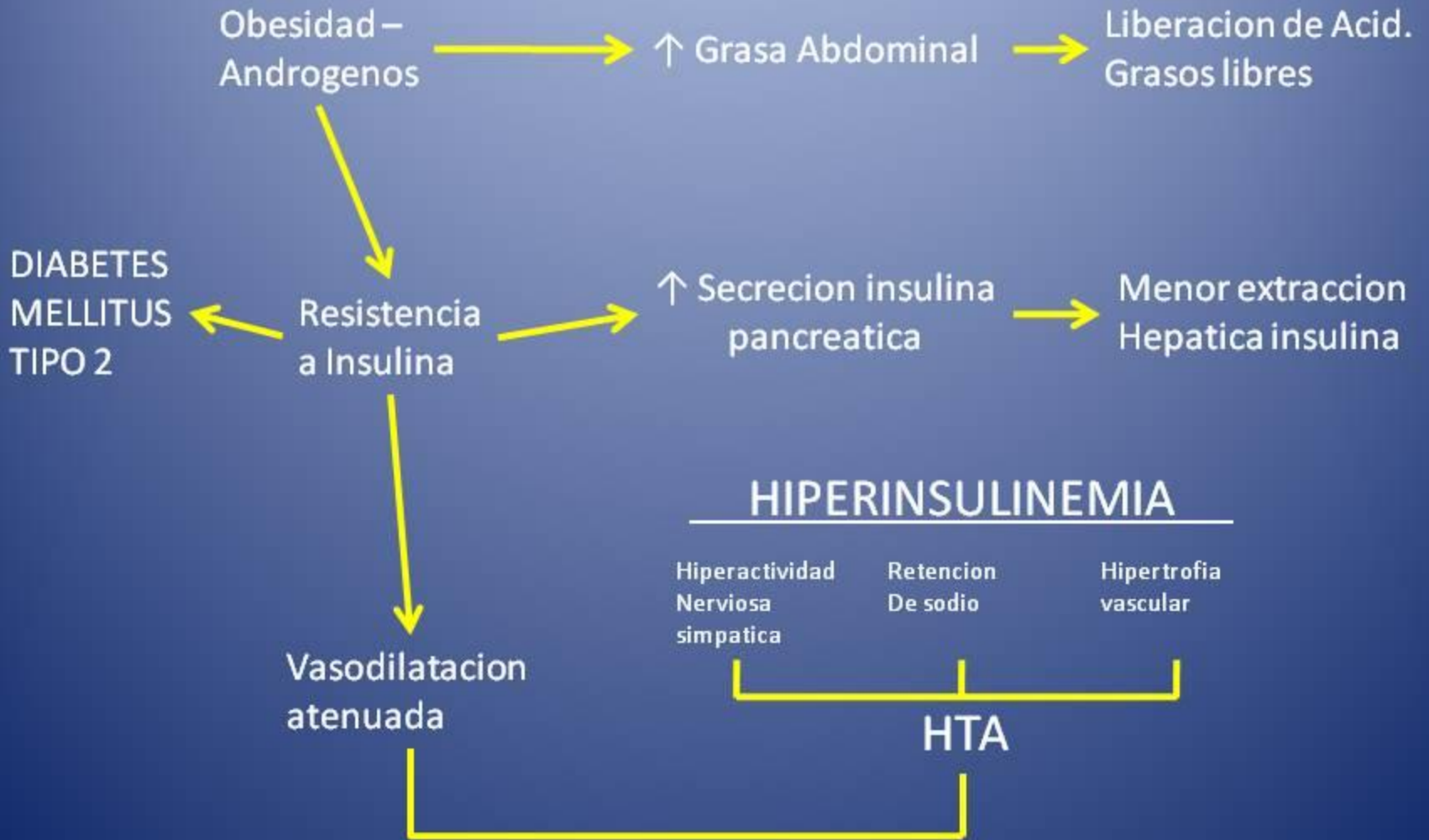
Mecanismo	Efecto
<p>Aumento reabsorcion renal H₂O y Na Cl</p> <p>Aumento de respuestas presoras y aldosterona a Angiotensina II</p> <p>Mayor acumulacion intracelular de Calcio</p> <p>Estimulacion actividad nerviosa simpatica</p> <p>Alteracion en vasodilatacion</p>	<p>Mayor sensibilidad de la PA a ingesta NaCl</p> <p>Alteracion del transporte de membrana de electrolitos</p> <p>Estimulacion de los factores de crecimiento (m. esqueletico)</p> <p>Menos sintesis de PG vasodilatadoras</p> <p>Mayor secrecion de endotelina</p>

La resistencia a la insulina puede ser responsable al menos en parte de la alteracion en la excrecion de sodio que se observa en las personas obesas :

Aumenta el sodio intracelular y produce hipovolemia actuando a nivel de dos bombas, la ATPasa NaK y el antiporter Na-H+

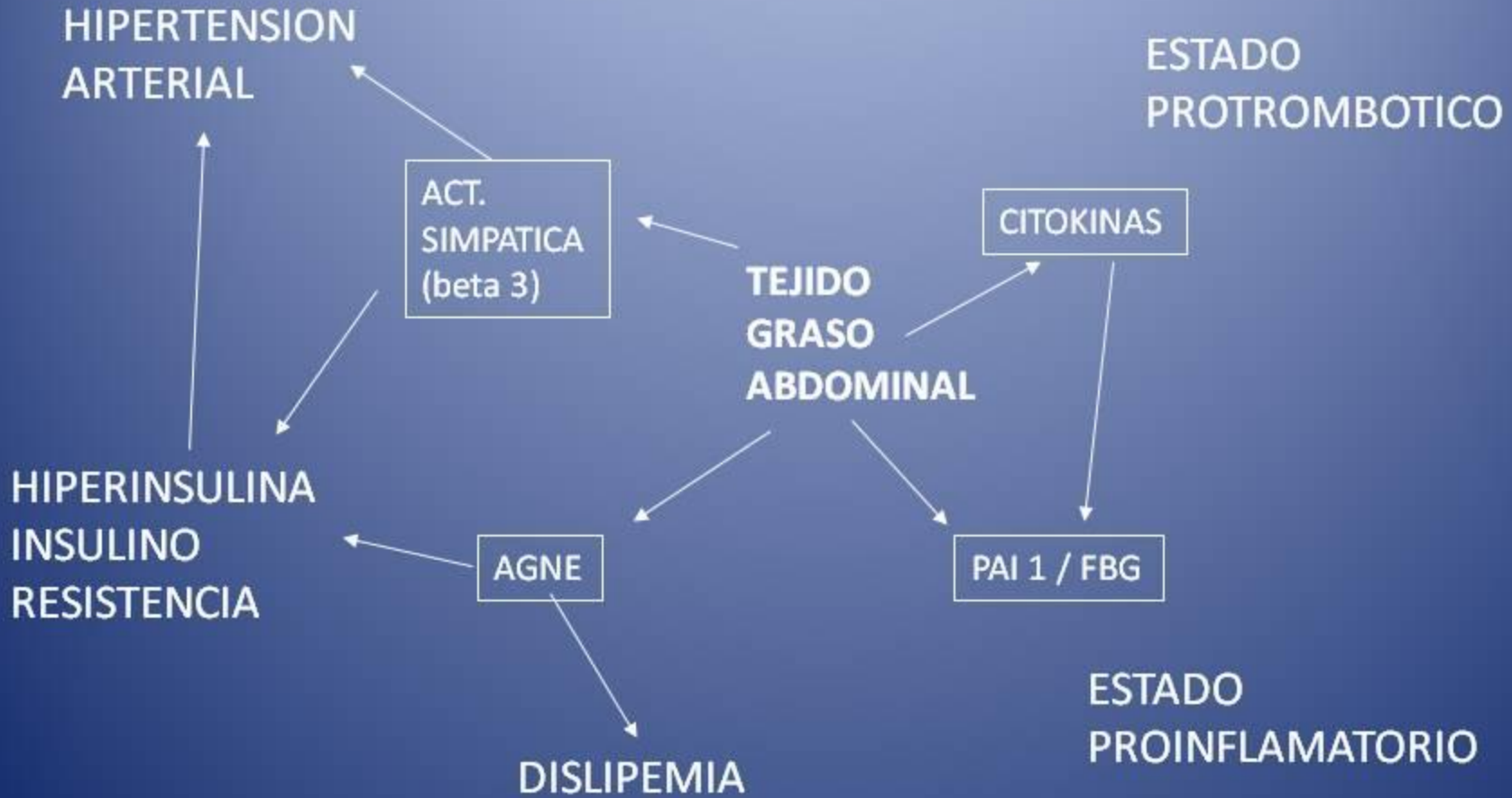
Mecanismo de HTA en Obesidad



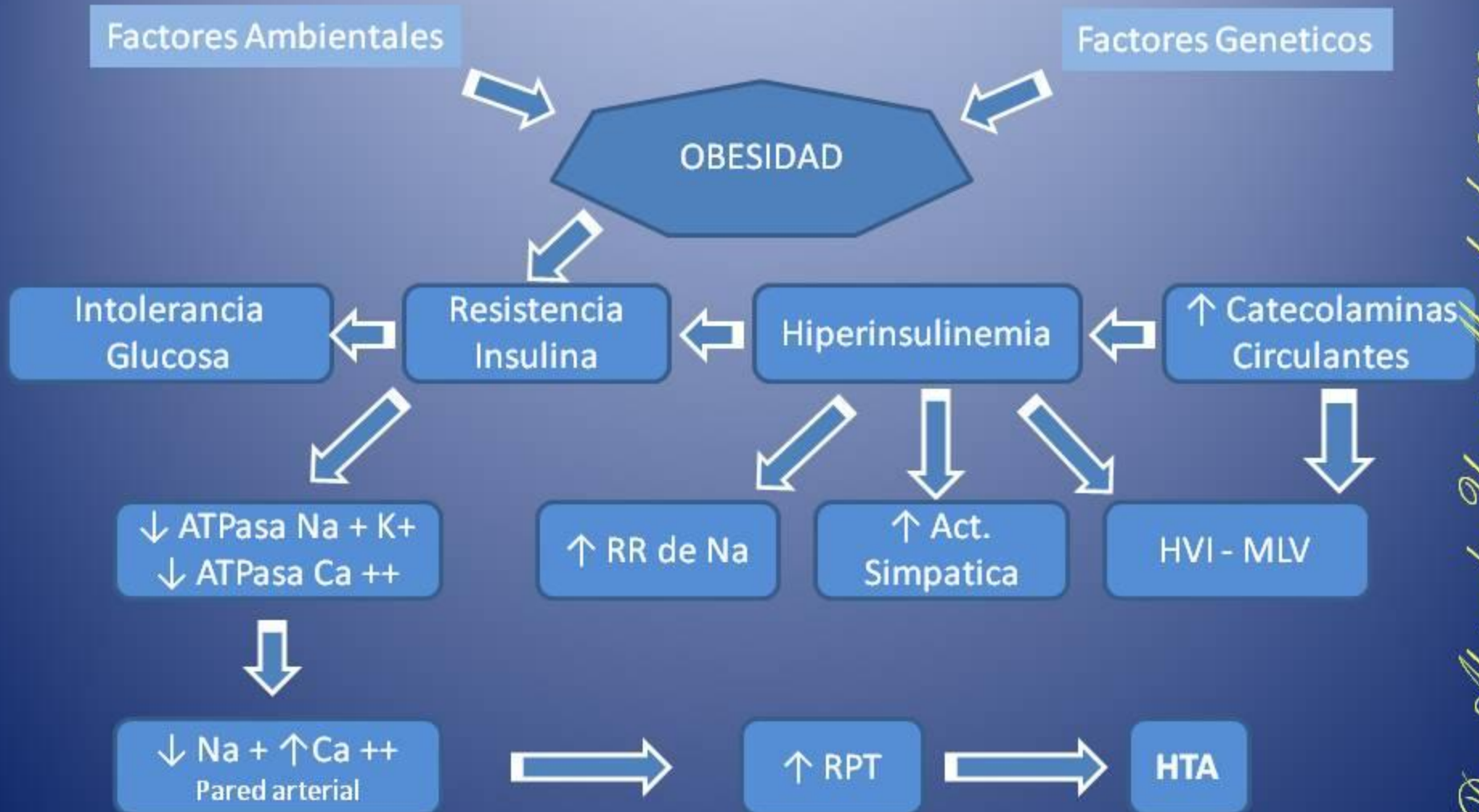


SINDROME METABOLICO

FISIOPATOLOGIA



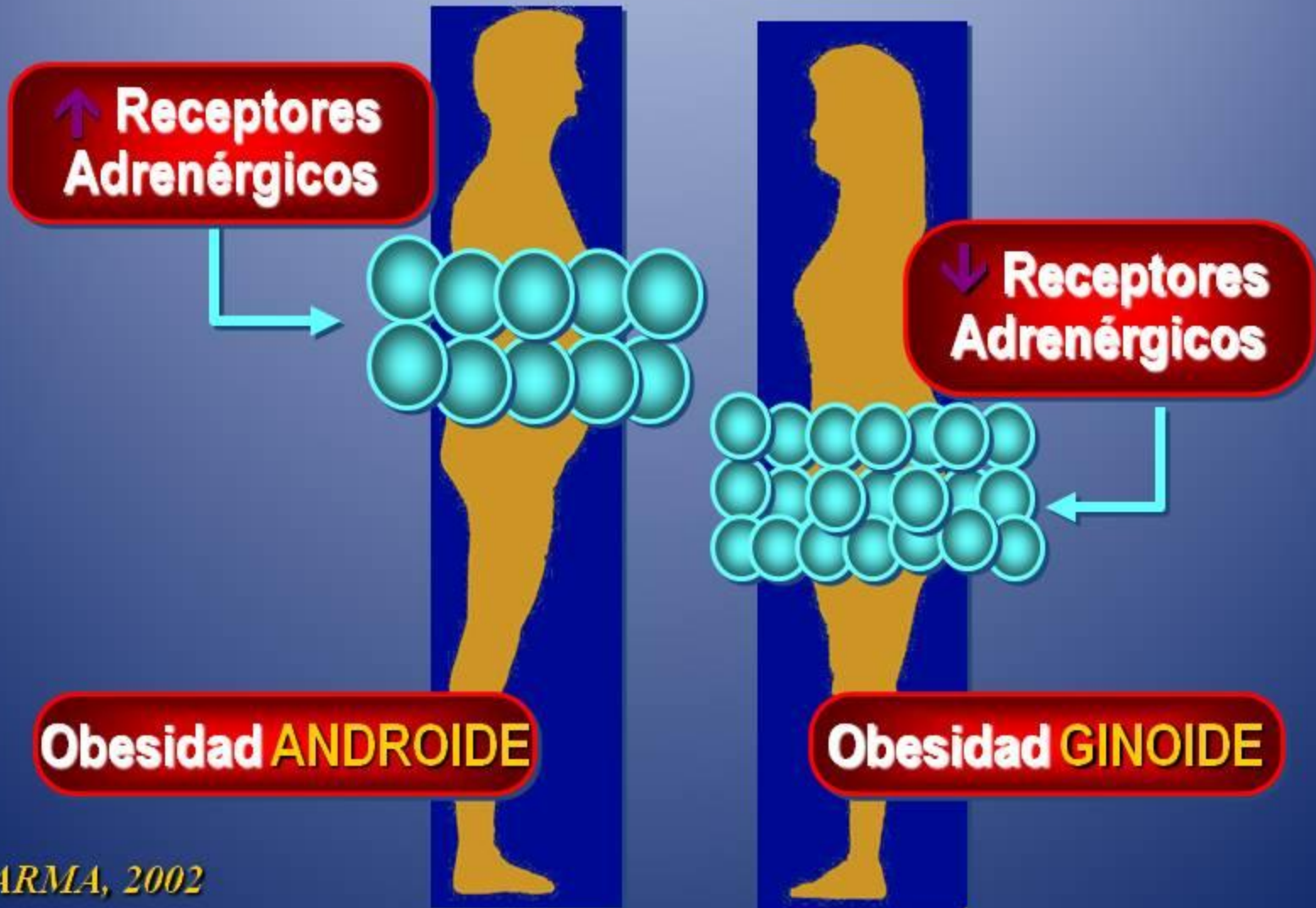
FISIOPATOLOGIA DEL SD. METABOLICO



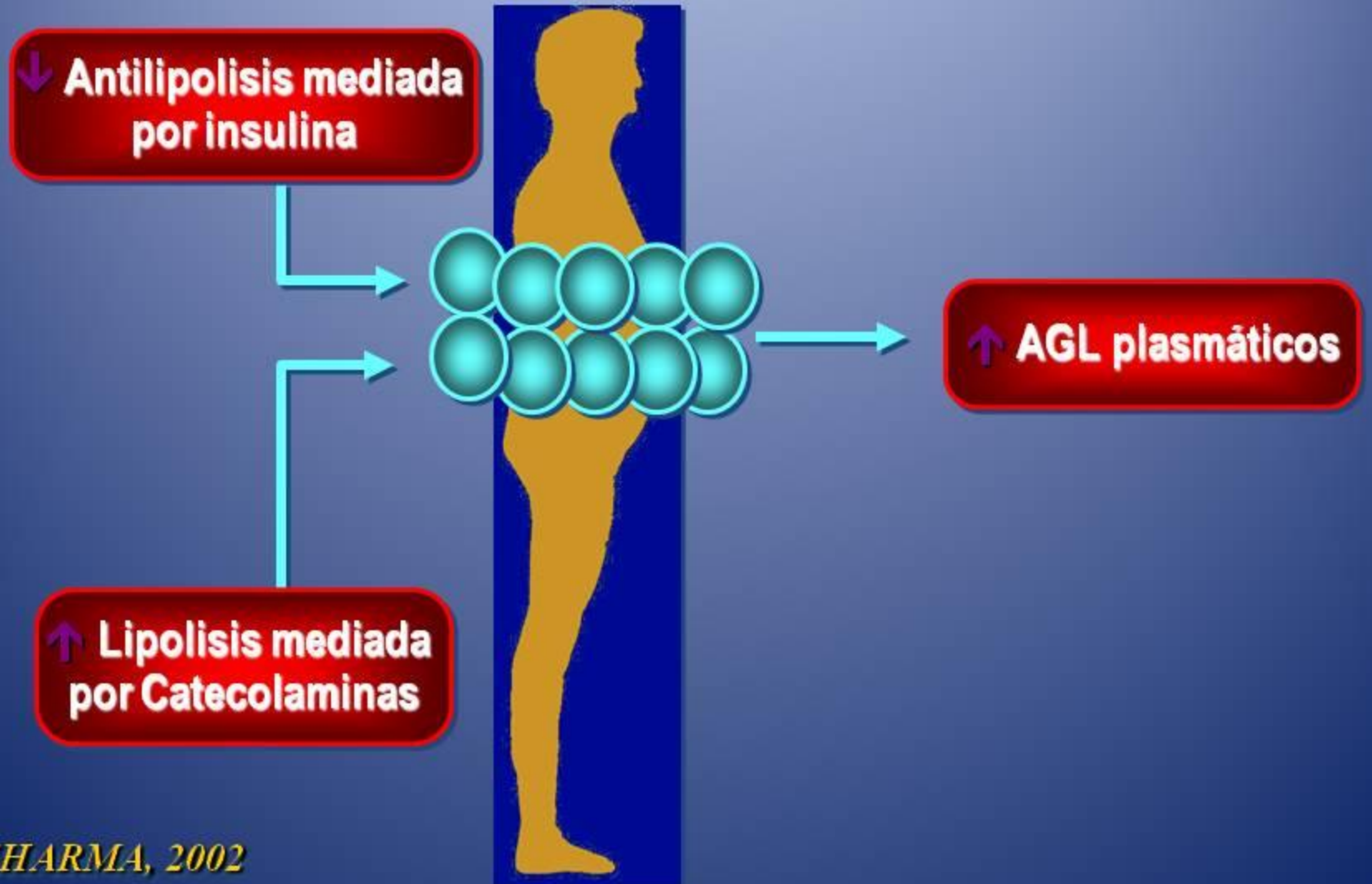
RR= Reabsorcion Renal
 HVI= Hipertrofia Ventricular Izquierda
 MLV= Musculo Liso Vascular
 RPT= Resistencia Periferica Total

Obesidad y Riesgo Metabólico

Obesidad Abdominal vs. Periférica



La Obesidad Abdominal se asocia a Incremento Plasmático de AGL



Relacion entre Insulina y PA en Hipertenso Obeso



Dr. Alejandro Yenes Moerbeek 2009

Marcadores de riesgo aterogénico asociado con resistencia a insulina



Obesidad abdominal	↑ WHR, ↑ FFA, ↑ TNF α , ↑ <u>resistina</u> , ↓ <u>adiponectina</u> , ↑ <u>11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1</u>
Dislipidemia	↑ FFA, ↑ TG, ↑ <u>pequeño, denso LDL</u> ↓ HDL, ↓ <u>grande, menos denso LDL</u>
Inflamación	↑ CRP, ↑ CD40L, ↑ MMP-9
Estrés oxidativo	↑ <u>LDLs oxidados</u> e <u>isoprostanos F2</u>
Disfunción endotelial	↑ PAI-1, ↑ <u>moléculas de adhesión celular</u> , e.g. <u>e-selectina</u>
Coagulación	↑ <u>Fibrinógeno</u> , ↑ PAI-1, ↑ <u>tPA</u>
Hiperglucemia	↑ <u>AGEs</u> , ↑ <u>derivados de AGE circulantes</u>
Hiperinsulinemia	↑ <u>Insulina plasmática (pre- y diabetes temprana)</u>

Quinkler M, et al. *European Journal of Endocrinology*. 2001; 144:87-89.
Ross R. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
Eosta A, et al. *Circulation* 2000; 102:42-47.
Leinonen E, et al. *Atherosclerosis* 2003; 166:387-394.

Mecanismos propuestos en aumento de PA* en Insulinorresistencia y/o Hiperinsulinismo

Mecanismo	Efecto
1. Aumento reabsorción renal H ₂ O y NaCl	1. Mayor sensibilidad de PA a ingesta de sal.
2. Aumento de respuestas presoras de Aldosterona y Ang. II.	2. Transporte electrolitos alterado en membrana.
3. Mayor acumulación intracelular Ca	3. ↑ Factores de crecimiento muscular.
4. Estimulación simpática.	4. ↑ Prostaglandinas vasodilatadoras.
5. Alteración en vasodilatación.	5. Secreción endotelina

*

La resistencia a insulina puede ser responsable al menos en parte de la alteración en la excreción de Na que se observa en las personas obesas:

Aumenta el Na intracelular y produce hipovolemia actuando a nivel de dos bombas la ATPasa Na K y la antiporte N-H

OBESIDAD Y CORAZÓN

 PRECARGA

 POSTCARGA



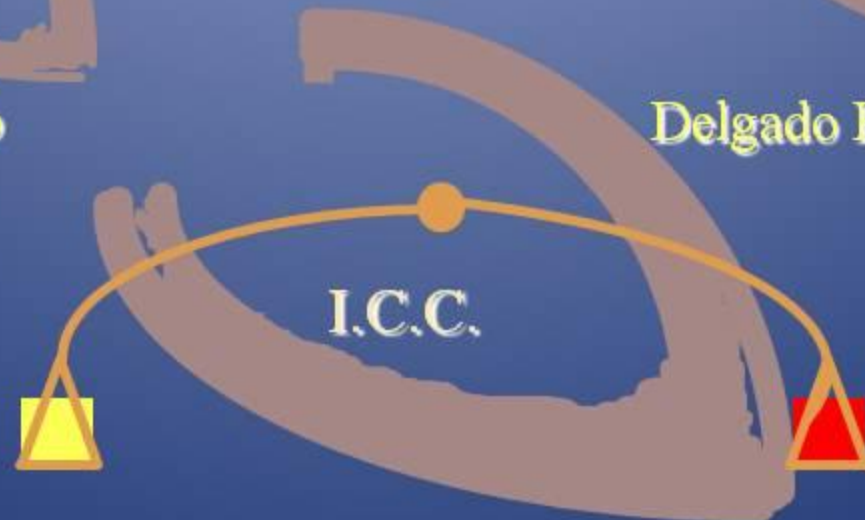
Delgado Normotenso



Hipertrofia
concéntrica



Obeso Normotenso



I.C.C.

Delgado Hipertenso

Inhibición Farmacológica del Remodelado Ventricular Izquierdo



Dr. Alejandro Yenes Moerbeck 2009

Cardiomiopatía de la Obesidad

Año 1818 Dr. Cheyne Primer caso reportado de respiración Cheyne Stokes

“adipositas cordis”

77% de los obesos

HTA (%) EN OBESIDAD

IMC	<25	>30
♀	15%	38%
♂	15%	42%

Relación Variación peso con Variación tensión arterial



10Kg incremento peso:

3 mmHg PS

2.3 mmHg PD

Incrementando:

°12% riesgo ECV

°24% riesgo AVE

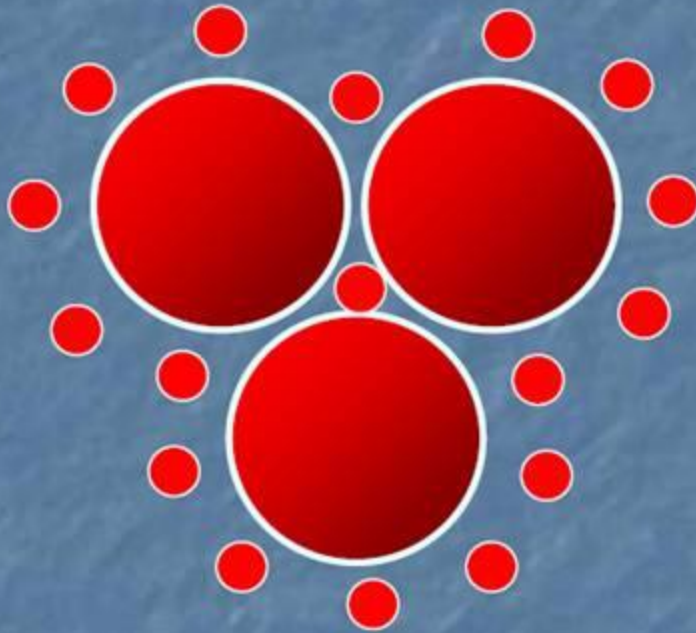


1Kg de disminución peso:

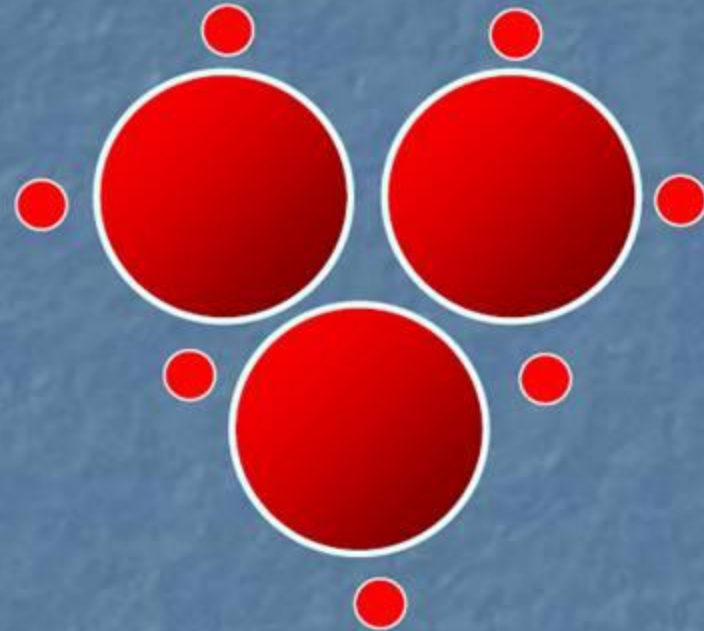
1 a 4 mmHg PAS

1 a 2 mmHg PAD

Presentacion Esquematica Del Flujo Sanguineo



Normal



**Resistencia
Insulina**

Dr. Alejandro Yenes, Meerbeck 2009

Tejido adiposo, gran trama vascular
Con vasos de alta permeabilidad y baja presión hidrostática
Corta distancia entre moléculas plasmáticas y adipocitos
Flujo bajo 2-3 ml.Min./100 gr. En obesos baja 1.5 ml.Min./100 gr.
Es un gran regulador de volemia.
Los vasos sanguíneos tejido adiposo receptores β_1



Musculos están rodeados de menor trama vascular
Flujo alto 50-70 ml.Min./100 gr.
Los vasos sanguíneos tejido muscular receptores β_2



Obesidad respuesta a Hipovolemia:



Adipocitos

Gran trama vascular
 vasos muy permeables
 Y baja presión hidrostática
 Flujo bajo 2-3 ml.Min./100 gr.,
 En obesos baja 1.5 ml.Min./100 gr.
 Gran regulador de volemia.
 Vasos sanguíneos T adiposo
 receptores β_1

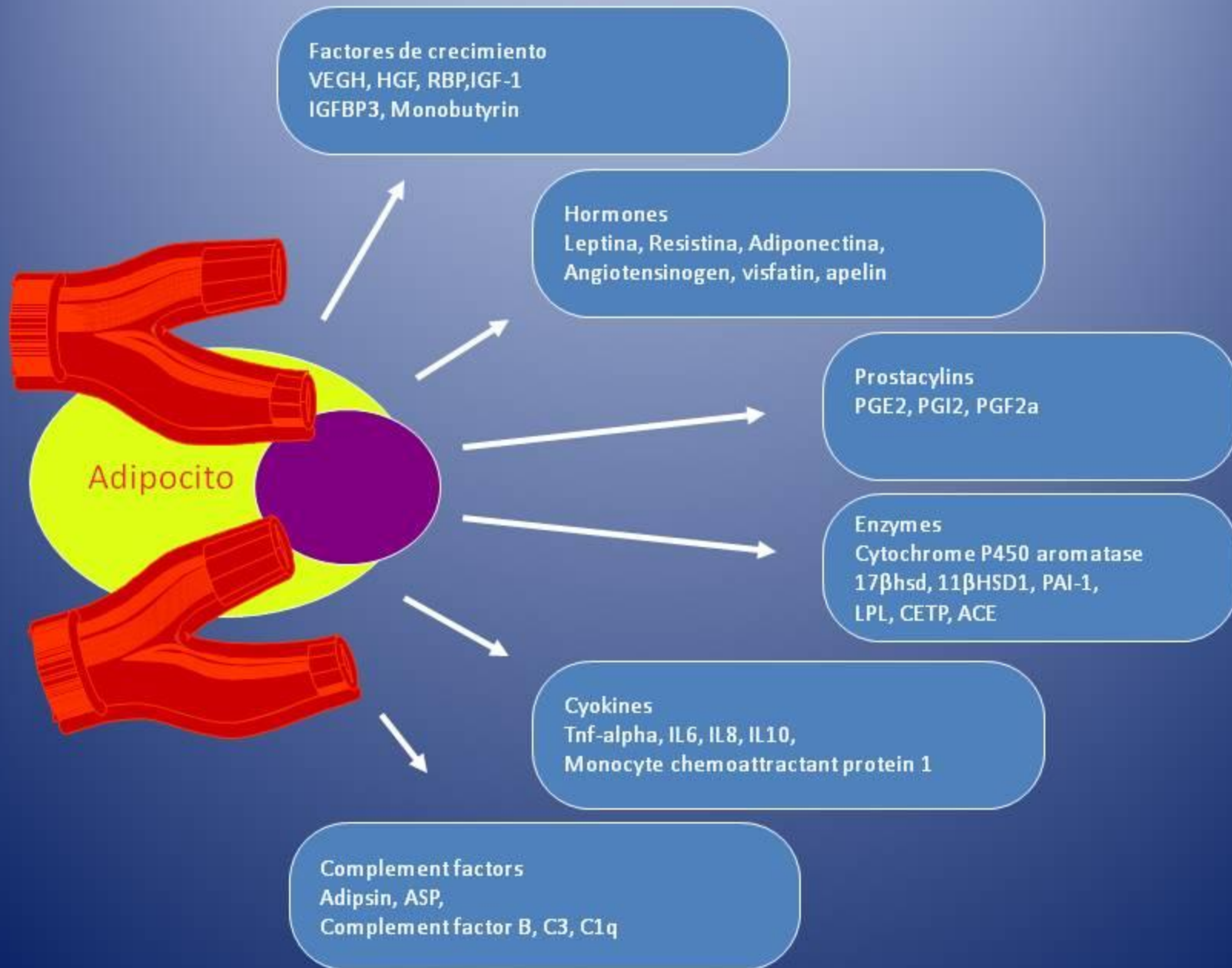


Músculos

Menor trama vascular
 Flujo alto 50-70 ml.Min./100 gr.
 Vasos sanguíneos T muscular
 receptores β_2

Tejido	Incremento Flujo sanguíneo
Subcutáneo	10%
Renal	40%
Esquelético	60%
Hígado	60%
Miocardio	60%
Hipotálamo	60%

Tejido Adiposo: Organo endocrino



Tabaquismo

Sedentarismo

Resistencia Insulina

Hiperinsulinismo

Diabetes Mellitus 2

Dislipidemia

↑ Presion Arterial

Hiperglicemia

Alt. Hemodinámicas

INFLAMACION - ↑PCR-hs

Prod. Glicacion Avanzada

↑ Ac. Grasos Libres

Alteración Lipoproteica

Disfunción Endotelial

Stress Oxidativo

Trombosis

Enf Microvascular

Enf Macrovascular

Ateroesclerosis

Infarto Miocárdico

A.V.E.

Nefropatía

Ovario Poliquistico

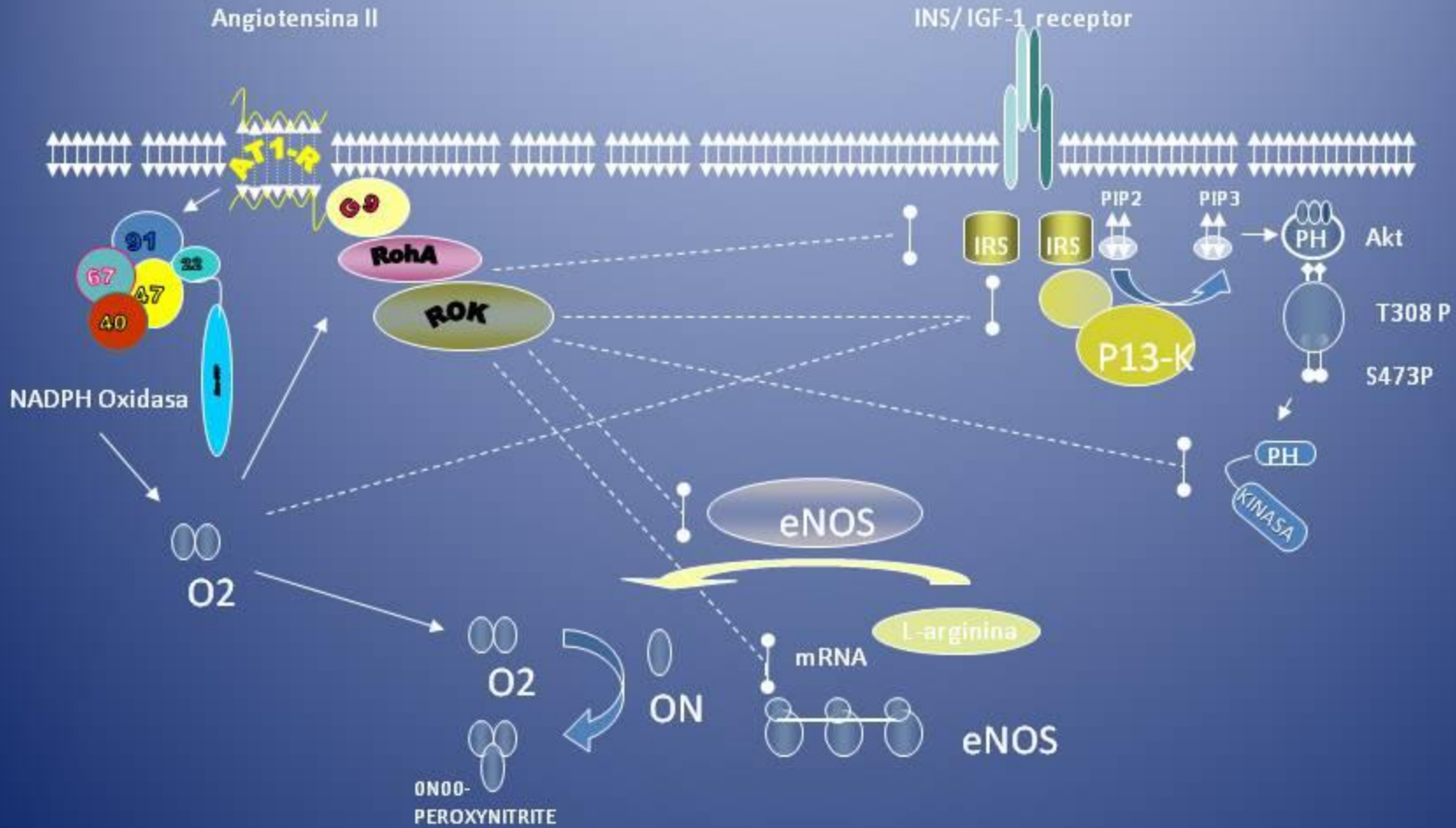
Apnea del Sueño

Hígado Graso

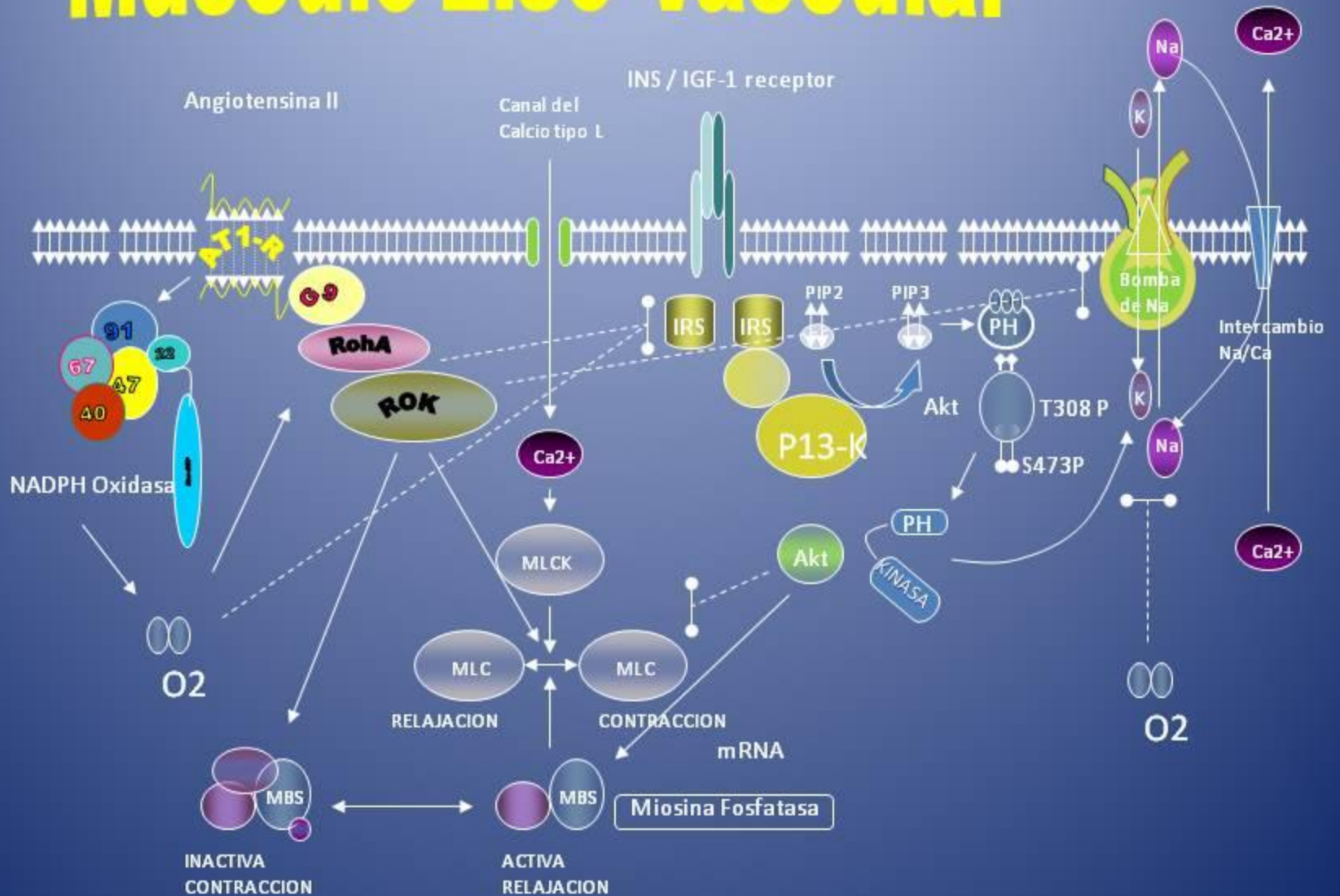
Acantosis Nigrans

Cancer Colon

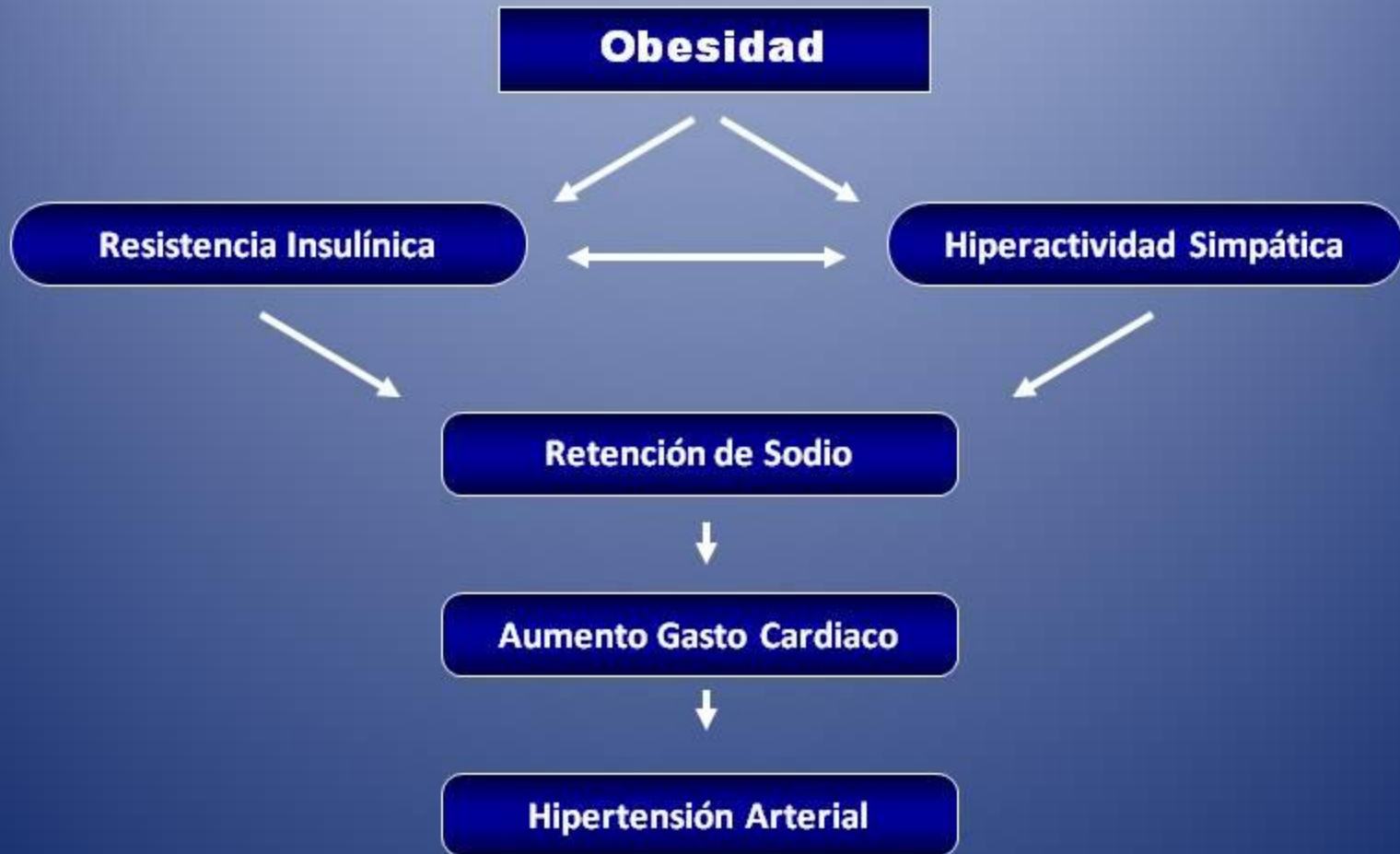
Celulas Endoteliales



Musculo Liso Vascular



Esquema simplificado de aparición HTA en obesidad



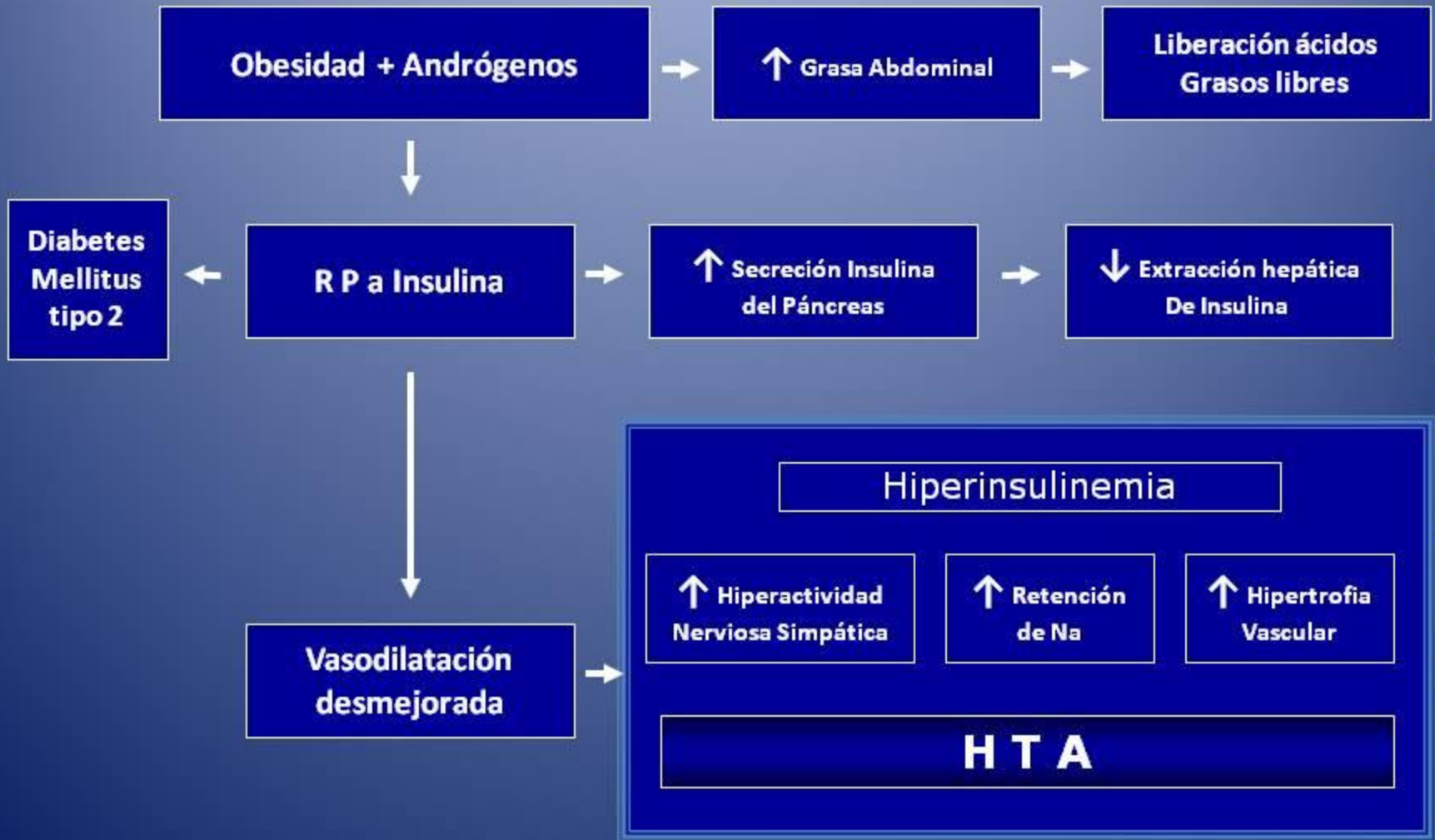
Hemodinámia y Función miocárdica en obesos

	Hipertensos Obesos	Hipertensos Delgados	Normotensos Obesos
Volumen Intravascular	Aumentado	Disminuido	Aumentado
Frecuencia Cardiaca	Normal	Normal	Normal o leve Aumento
Volumen Minuto	Leve Aumento	Normal	Aumentado
Presiones Sistolica Diastolica Media	Aumentada	Aumentada	Normal
Resistencia Vascular Periférica	Aumentada *	Aumentada	Normal o Disminuida
Masa Ventricular Izquierda**	Aumentada	Levemente aumentada	Levemente aumentada

* Aumentado menos de lo esperado de acuerdo a PA

** Individuos sin enfermedad coronaria significativa

Hipertensión y Falla Cardíaca



Beneficios de la Perdida de Peso En el Sistema Cardiovascular

- ↓ Volumen Sanguíneo
- ↓ Volumen de Eyección
- ↓ Debito Cardíaco
- ↓ Presión Capilar Pulmonar
- ↓ Edema Periférico
- ↓ Masa Ventricular Izquierda
- Mejoría Disfunción Diastólica VI
- Mejoría Disfunción Sistólica VI
- ↓ Consumo de O₂ en Reposo
- ↓ Presión Arterial Sistémica
- ↓ Presión de llene Derecha e Izquierda
- ↓ o sin cambio Resistencia Arterial Sistémica
- ↓ Frecuencia Cardíaca de Reposo
- ↓ Intervalo QTc
- ↑ Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

Potenciales problemas de Agentes Antihipertensivos en pacientes Obesos e Hipertensos

	Aumento Peso	Riesgo Metabólico	Activación Neuroendocrina
Diureticos	-	+	+
β -Bloquead	+	+	-
A C Ca	-	-	+
IECA/ARAII	-	-	-

Beneficios de bajar 10 Kg en Obesos

Diabetes	30-50% < glicemia ayunas 15% reducción Hb A
Lipidos	Colesterol < 10% LDL colesterol < 15% Trigliceridos < 30% Colesterol HDL > 8%
Angina	33% > tolerancia al ejercicio 90% < Sintomatología
Mortalidad	20-25% < mortalidad total 30-40% cae muertes relac con DM
Hipertensión	Presión Sistólica < mm Hg

OBESIDAD E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- La mayor parte de los hipertensos están con sobrepeso u obesidad
- Se asocia a HTA más severa
- Menor respuesta a antihipertensivos
- Mayor frecuencia de HTA refractaria
- Mayor prevalencia de HTA sal sensible
- Alg. Farmacos anorexígenos inciden en desarrollo HTA severa

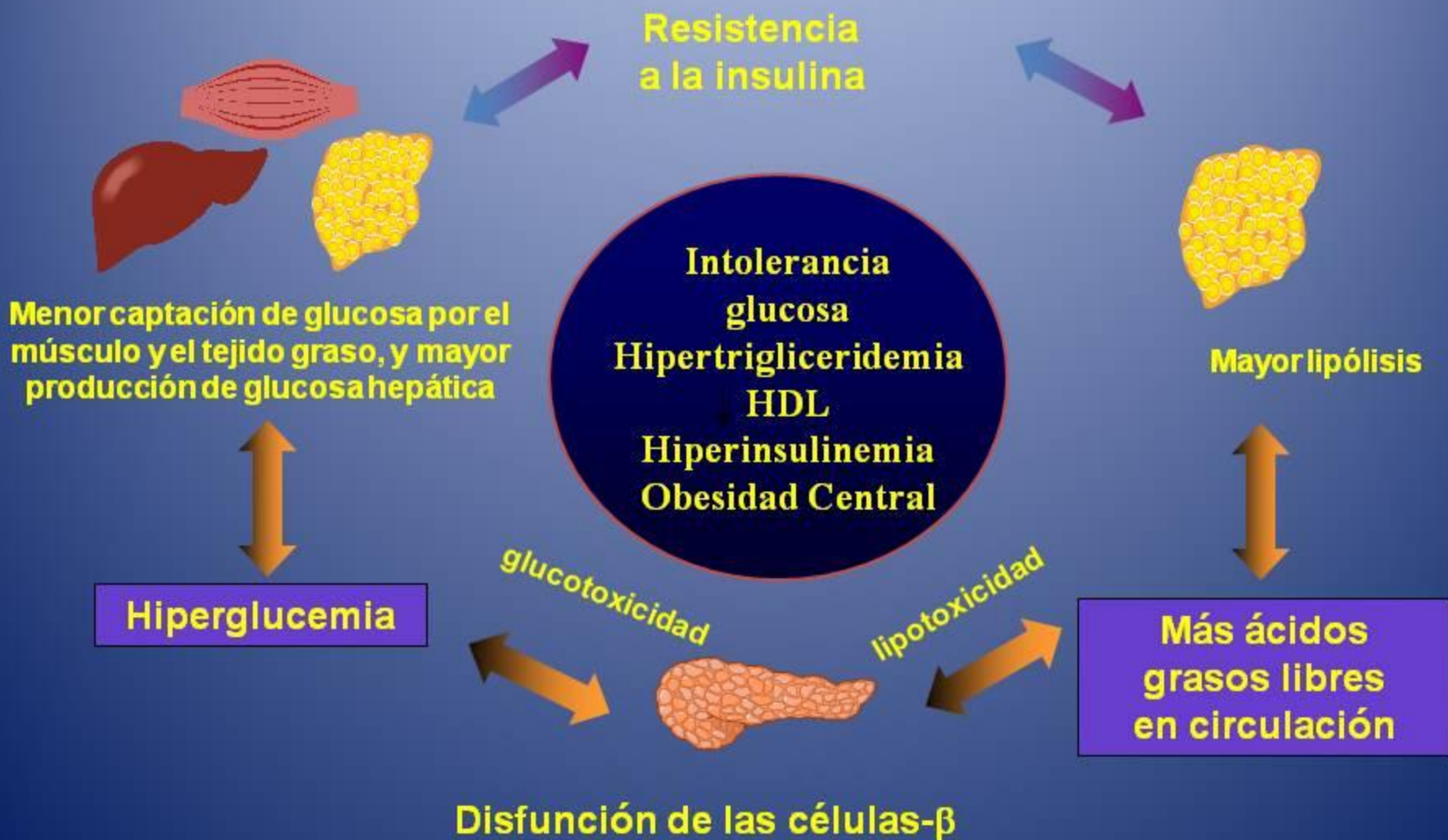
MECANISMOS IMPLICADOS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE LA OBESIDAD



Dr. Alejandro Yenes Moerbeek 2009

Obesidad, RI y disfunción de las células- β

La RI puede desarrollarse 2-3 decenios antes del inicio de la DM2
50% de los pacientes con diagnóstico reciente de DM2 muestran signos de ECV



Estrategia poblacional

Distribuciones de T.A.S

Después de la intervención →

← Antes de la intervención

Reducción de la T.A.

Reducción en T.A.S.
mmHg

% Reducción de la mortalidad
Ictus Enf. coronaria Total

2

-6

-4

-3

3

-8

-5

-4

5

-14

-9

-7

RECOMENDACIONES DEL JNC 7

		Reducción PAS
Reducción de Peso	Mantener P Normal IMC 18.5 – 24.9	5 – 20 mmHg/10 kg rebajados
Plan DASH	Frutas, Verduras, reducido en Gr. S, col y Gr. Totales	8 –14 mmHg
Restricción de Sodio	2.4 gr de sodio, 6 (gr sal)	2 – 8 mmHg
Actividad física aeróbica	Regular al menos 30 minutos día	4 – 9 mmHg
Moderación Alcohol*	H 2 copas/día M 1 copa/día	2- 4 mmHg

Dr. Alejandro Yenes Moerbeek 2009

Pérdida de peso

- **Reducción de mortalidad**
- **Mejora del perfil lipídico**
- **Reducción de la PA**
- **Reducción de la masa VI**
- **Reducción marcadores de inflamación**

¿El consumo de VINO, es recomendable?

Efectos negativos del alcohol

**Efectos nocivos del alcohol:
accidentes, cáncer, violencia,
superan claramente a los beneficios.**

No debe aconsejarse el consumo de alcohol en personas abstemias

Riesgo Vascular

Impacto de diversas medidas terapéuticas



Intervención	Reducción del RR
Ninguna	-
AAS	25 %
β -bloqueantes	25 %
Disminuir LDL 1,5 mmol/L (58 mg/dl) -estatinas-	30 %
IECA	25 %

El cese del tabaco disminuye un 50 % el riesgo IAM a los 2 años

El descenso en 10 mmHg de la PA disminuye el riesgo vascular en un 25 %

La RRR acumulada con los 4 agentes puede ser 75%

Yusuf S. *Lancet* 2002; 360:2-3

Dr. Alejandro Yenes Moerbeek 2009

Obesidad y AVE



C/ unidad de aumento IMC:

- Incrementa 4% riesgo AVE isquemico
- Incrementa 6% riesgo AVE Hgico

20% de riesgo AVE isquemico
30% de riesgo AVE Hgico

Siempre enfrentar al paciente mirando su riesgo cardiovascular global



El paciente de Alto Riesgo es “el paciente de todos los días”