

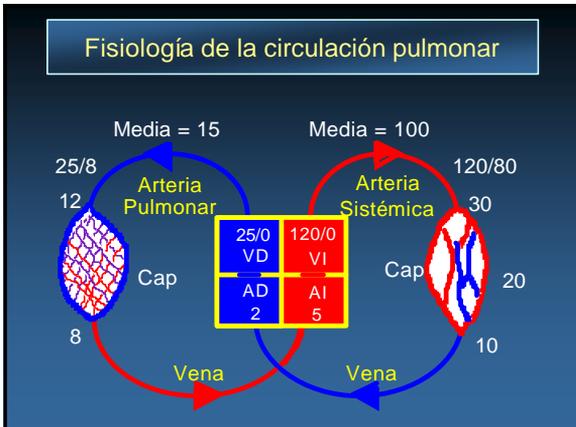
Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar

Isabel Blanco
 Servei de Pneumologia
 Institut Clínic del Tòrax
 Hospital Clínic, Universitat de Barcelona

Barcelona, 19 abril 2008

Actualització en Hipertensió Pulmonar

- ✓ Definición y clasificación
- ✓ Etiopatogenia y biopatología
- ✓ Prevalencia e historia natural
- ✓ Diagnóstico
- ✓ Tratamiento
- ✓ Vía clínica



Cuál es el valor normal de la presión arterial pulmonar?

Análisis de Olschewski *et al*
 42 publicaciones con estudios HD en 996 sujetos sanos

PAP (reposo): 14±3.3 mmHg
 LSN: 20.6 mmHg

PAP (esfuerzo ligero)
 LSN (global): 35 mmHg

LSN según edad

<30 a	29 mmHg
30-50 a	30 mmHg
>50 a	45 mmHg

Nueva definición de hipertensión pulmonar

	PAP
Presión arterial pulmonar normal	= 20 mmHg
Hipertensión pulmonar <i>borderline</i>	21-24 mmHg
Hipertensión pulmonar manifiesta	= 25 mmHg

Puntos clave:

- Diagnóstico hemodinámico (requiere CCD)
- No se tiene en cuenta la RVP
- No se considera el valor durante el esfuerzo
- No es subclasifica según gravedad

Dana Point
Febrero 2008

Pulmonary Hypertension: Diagnostic classification

(updated 4th World Symposium on PH, Dana Point 2008)

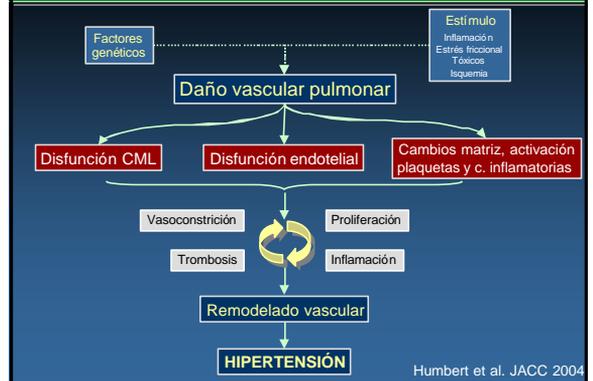
<p>1. Pulmonary Arterial Hypertension</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idiopathic • Heritable <ul style="list-style-type: none"> BMPR2 ALK1, endoglin (with or without HHT) Unknown • Drugs and toxins-induced • Associated with: <ul style="list-style-type: none"> - Connective tissue diseases - HIV infection - Portal hypertension - Systemic to pulmonary shunts - Schistosomiasis - Chronic hemolytic anaemia • PPHN <p>1^o. Pulmonary veno-occlusive disease (PVO) and/or Pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH)</p>	<p>3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronic obstructive pulmonary disease • Interstitial lung disease • Other pulmonary diseases • Sleep-disordered breathing • Chronic exposure to high altitude • Developmental abnormalities <p>4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)</p> <p>5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematologic disorders: Myeloproliferative disorders; splenectomy • Systemic disorders: Vasculitis, Sarcoidosis, Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, LAM, Neurofibromatosis. • Metabolic disorders: Glycogen storage disease, Gaucher disease, Thyroid disorders. • Congenital Heart Disease: other than systemic to pulmonary shunt • Others: Tumoral obstruction, fibrosing mediastinitis, renal failure on dialysis, others...
<p>2. Pulmonary hypertension due to left heart disease</p> <ul style="list-style-type: none"> • Systolic dysfunction • Diastolic dysfunction • Valvular disease 	

Procesos incluidos dentro de la misma clase comparten ...

- ✓ Vías patogénicas
- ✓ Mecanismos fisiopatológicos
- ✓ Presentación clínica
- ✓ Tratamientos

... que son comunes

Etiopatogenia y biopatología de la HAP

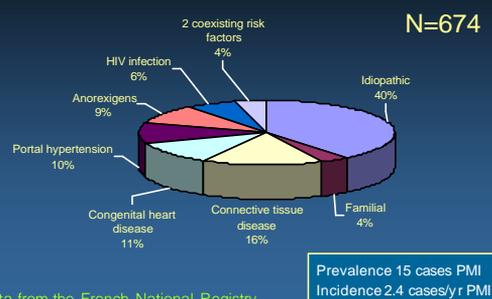


Anatomía patológica HAP



Vasculopatía angiogénico-proliferativa pulmonar

Prevalence of the various types of Pulmonary Arterial Hypertension



Data from the French National Registry
Humbert et al. AJRCCM 2006;173:1023

HAP Idiopática

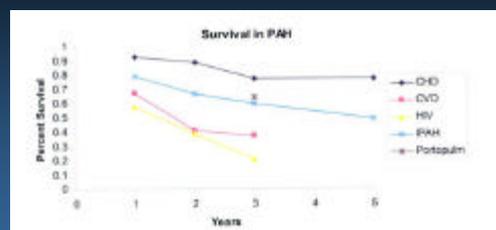
Incidencia: 1-2 casos nuevos/año P.M.P.

- Características Pacientes
- Mujer/hombre, 1.7
 - Edad, 36 a
 - Síntomas hasta diagnóstico, 2 a
 - Diagnóstico CF III-IV

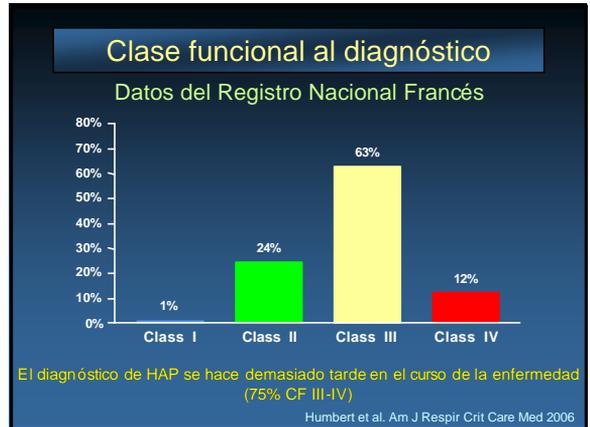
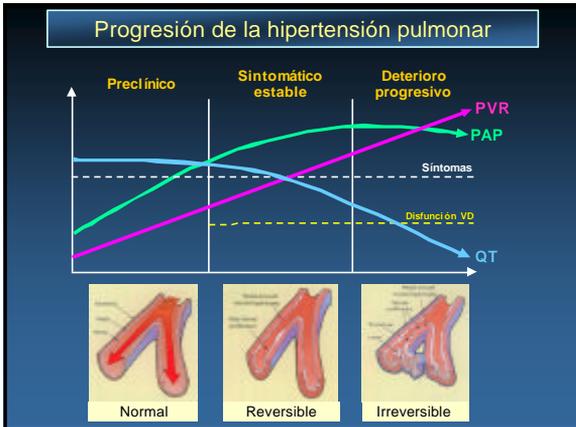


Datos Registro NIH
Ann Intern Med 1987

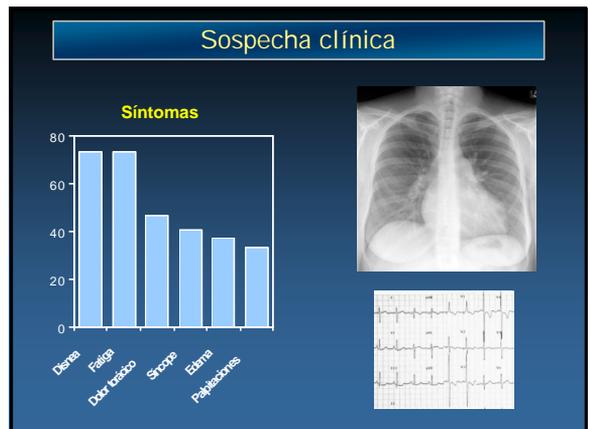
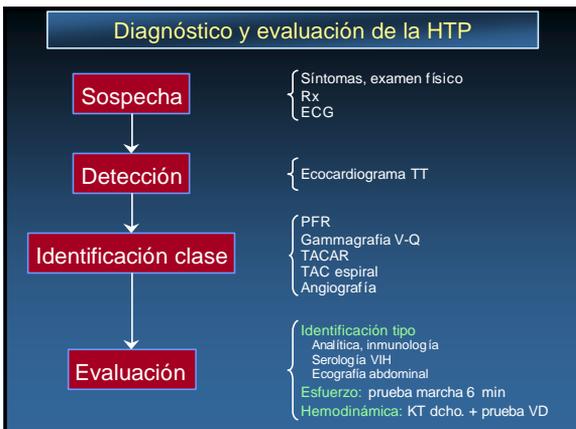
Supervivencia en HAP idiopática respecto a las formas asociadas

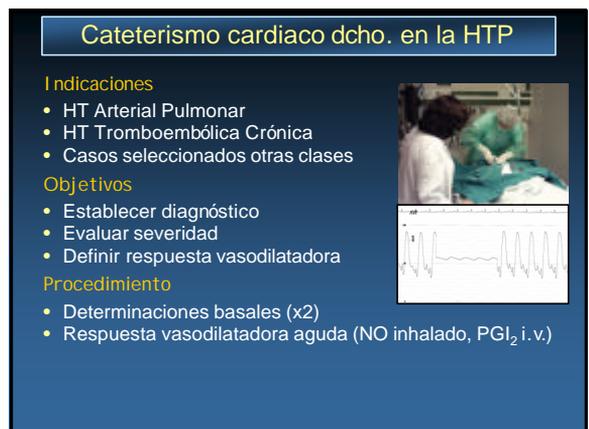
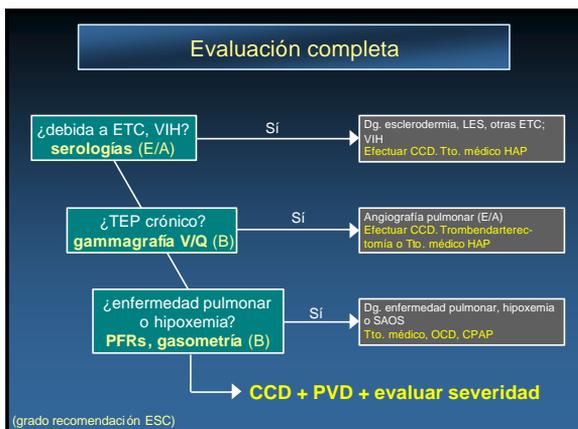
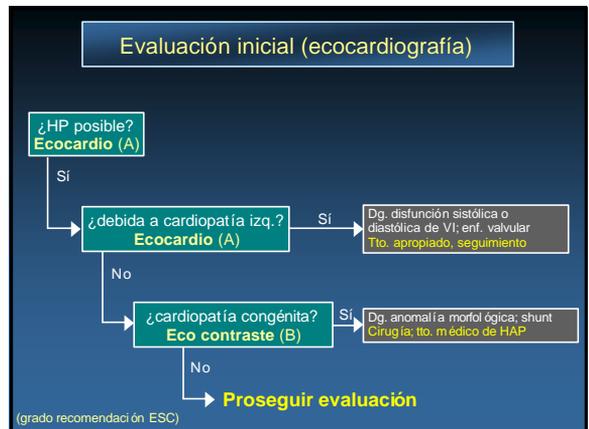
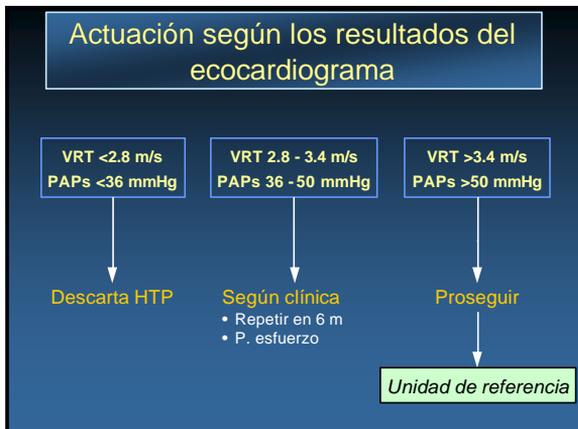
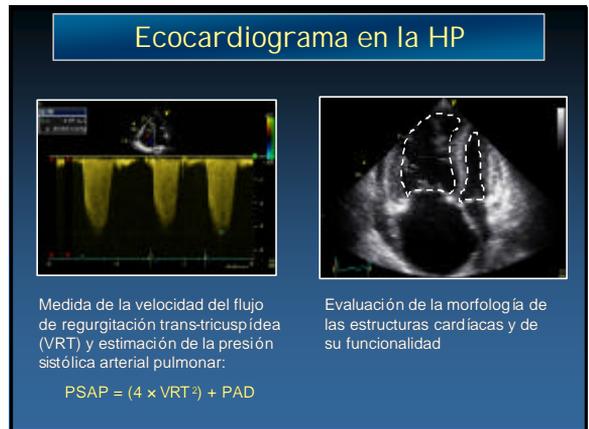
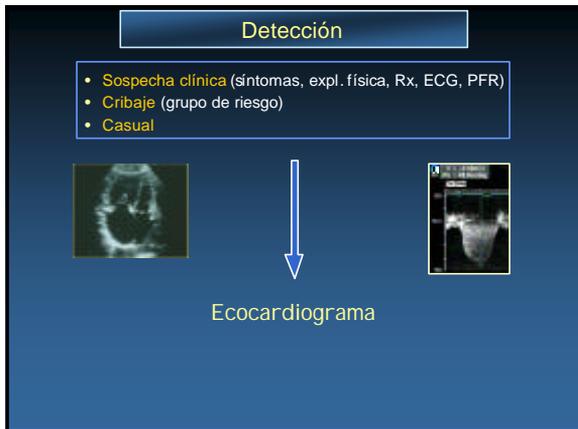


McLaughlin. Chest 2004;126:78S

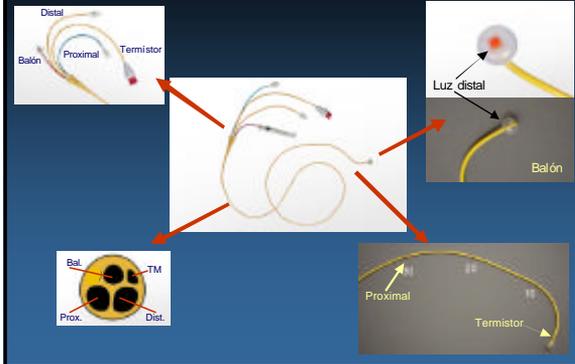


DIAGNÓSTICO

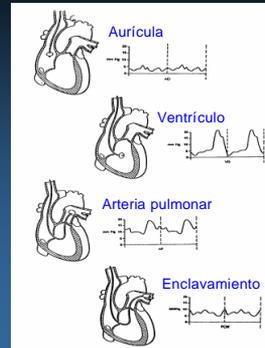




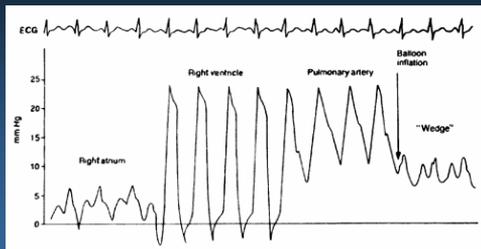
Catéter de Swan-Ganz



Colocación del catéter de Swan-Ganz



Registro obtenido durante la colocación del catéter de Swan-Ganz



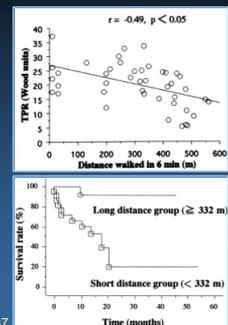
Criterio de respuesta vasodilatadora positiva

- PAP >10 mmHg
 PAP final <40 mmHg
 QT = 6 -

Valoración de la gravedad de la HAP Factores pronósticos

- **Síntomas**
 - Clase funcional (NYHA/WHO)
- **Tolerancia al esfuerzo**
 - Prueba de marcha de 6 min
- **Ecocardiograma**
 - Derrame pericárdico
 - Tamaño AD
 - Índice excentricidad VI
 - Índice función global VD (Tei)
- **Situación hemodinámica**
 - PAP
 - Indicadores de fallo VD (IC, PAD, SvO2)
- **Respuesta a vasodilatadores**
- **Análítica**
 - Hiperuricemia
 - BNP
 - Troponina
 - Norepinefrina
 - Endotelina-1

Prueba de marcha de 6 min en HTP



Miyamoto. AJRCCM 2000;161:487

TRATAMIENTO

Objetivos del tratamiento en la HAP

- ✓ No existe curación de la enfermedad
- ✓ Tratamientos dirigidos a:
 - Aumentar la supervivencia
 - Disminuir los síntomas
 - Mejorar la tolerancia al esfuerzo
 - Mejorar la calidad de vida

Tratamiento de la HAP

- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos

Tratamiento de la HAP

- Medidas generales
 - Evitar ejercicios intensos
 - Evitar embarazo
 - Vacunación, tto. precoz infecciones
 - Cuidados en cirugía electiva
- Tratamiento farmacológico
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos

Tratamiento de la HAP

- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
 - Tratamiento convencional
 - Vasodilatadores
 - Agentes antiproliferativos
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos

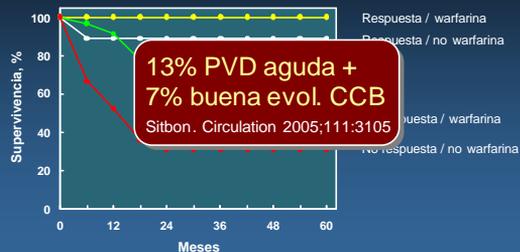
Tratamiento de la HAP

- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
 - Tratamiento convencional
 - Anticoagulantes orales: INR aprox. 2
 - Diuréticos
 - Oxígeno
 - Digoxina / inotrópicos
 - Vasodilatadores
 - Agentes antiproliferativos
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos

Tratamiento de la HAP

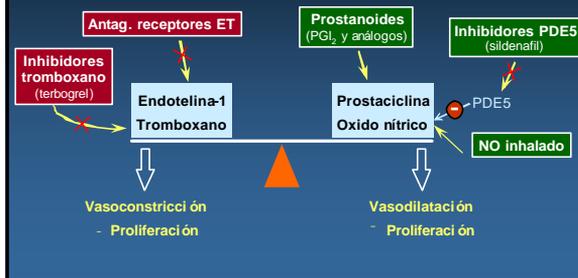
- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
 - Tratamiento convencional
 - Vasodilatadores
 - Calcio-antagonistas
 - Sólo en pacientes con prueba vasodilatadora positiva
 - Agentes antiproliferativos
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos

Antagonistas del calcio en la HAP

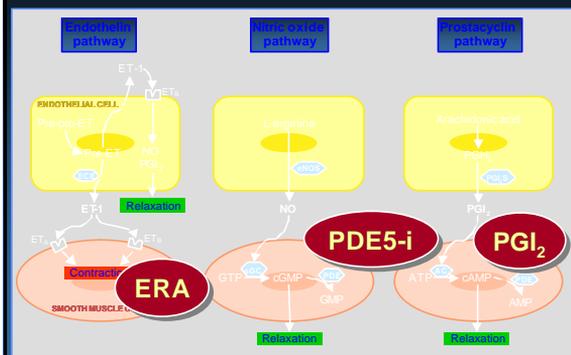


Rich. NEJM 1992;327:76

Fármacos que modulan la función endotelial Agentes antiproliferativos



Mayor endothelial signaling pathways

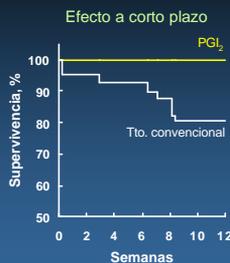


Fármacos antiproliferativos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar

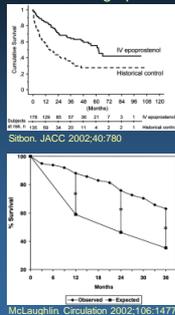
- Prostanoides
 - Epoprostenol (v)
 - Iloprost (iv, inh)
 - Treprostinil (sc) [FDA, países europeos]
 - Beraprost (vo)
- Antagonistas receptores endotelina-1
 - Duales
 - Bosentan (vo)
 - Selectivos receptor A
 - Sitaxsentan (vo)
 - Ambrisentan (v o)
- Inhibidores fosfodiesterasa-5
 - Sildenafil (vo)
 - Tadalafil (vo)

Autorizado en España

Supervivencia y tratamiento con epoprostenol en HAP



Efecto a largo plazo



Prostaciclina (epoprostenol) IV



Catéter Hickman tunelizado



Preparación medicación



Infusión continua

Nuevas formas de administración



Iloprost



Treprostinil



Antag. ET, Sildenafil

Impacto de los nuevos tratamientos de la HAP en la supervivencia (1984-2006)

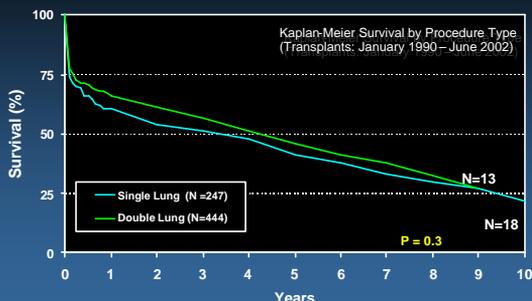


● Fuster (retrospective) ● Fuster (warfarin) 1984
 ● Sitbon (PGI2) 2002 ● McLaughlin (PGI2) 2002
 ● McLaughlin (bosentan) 2005 ● Hoepfer (combined) 2005
 ● Galé (sildenafil) 2005

Tratamiento de la HAP

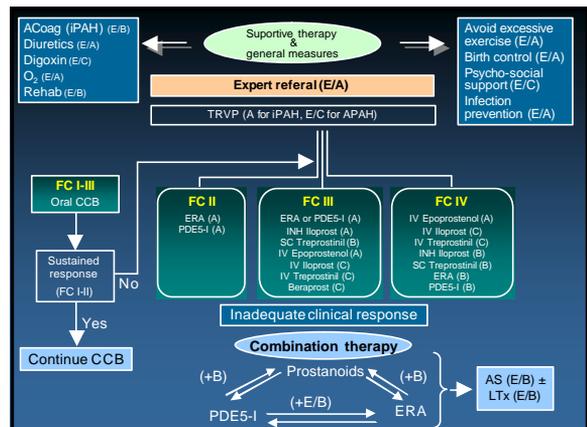
- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos
 - Septostomía interauricular
 - Trasplante pulmonar o cardiopulmonar

Trasplante pulmonar en HAP



Kaplan-Meier Survival by Procedure Type
(Transplants: January 1990 – June 2002)

Datos de la International Society for Heart & Lung Transplantation
 J Heart Lung Transplant 2004; 23: 804-15



Tratamiento de otras formas de HAP

- **Superponible a HAP idiopática**
 - Asociada enfermedades tejido conectivo (A)
 - Tóxicos (anorexígenos, aceite colza)
 - Asociada cardiopatías congénitas (A)
- **Asociada a VIH**
 - Puede ir bien terapia antirretroviral de alta actividad (C)
 - Superponible HAP idiopática (Bosentan (C))
- **Portopulmonar**
 - Problemas con calcioantagonistas, Bosentan y Epoprostenol
 - Mononitrato Isosorbide en "respondedores"? (D)
 - Iloprost inhalado en "no respondedores"? (D)
- **Enf. Venooclusiva y Hemangiomas capilar pulmonar**
 - Problemas con Epoprostenol
 - Trasplante

Tratamientos antiproliferativos en otros tipos de HP

- **Tromboembólica crónica**
 - **Trombos proximales**
 - Trombendarterectomía
 - **Trombos distales**
 - Superponible a HAP ?
 - Evidencia C: bosentan, sildenafil
 - ECC con bosentan (pendiente resultados)
- **Asociada a enfermedades respiratorias**
 - **EPOC**
 - Inhibidor PDE-5: ECC > no resultados
 - **Fibrosis pulmonar**
 - Bosentan: no mejoría fibrosis
 - FPI+HP: ECC con bosentan en curso
- **Secundaria a cardiopatía izda.**
 - Evidencia C: sildenafil, bosentan

Factores que influyen en el pronóstico a la hipertensión arterial pulmonar

- ✓ Tipus d'hipertensió
- ✓ Classe funcional
- ✓ Estat hemodinàmic
- ✓ Funció cardíaca
- ✓ Tolerància a l'esforç
- ✓ Reactivitat vascular

Resumen y conclusiones

- ✓ HP enfermedad grave que se debe sospechar y detectar lo más pronto posible
- ✓ Ecocardiograma herramienta clave para la detección
- ✓ El diagnóstico es hemodinámico
- ✓ Debe efectuarse prueba vasodilatadora
- ✓ La atención de los pacientes debe concentrarse en unidades de referencia
- ✓ Estrategia terapéutica establecida para la HAP en C.F. III-IV
- ✓ Gran mejoría en el pronóstico, aunque persiste mortalidad elevada
- ✓ Persisten incógnitas: enfermedad leve (C.F. I-II), formas asociadas HAP, otros tipos HP