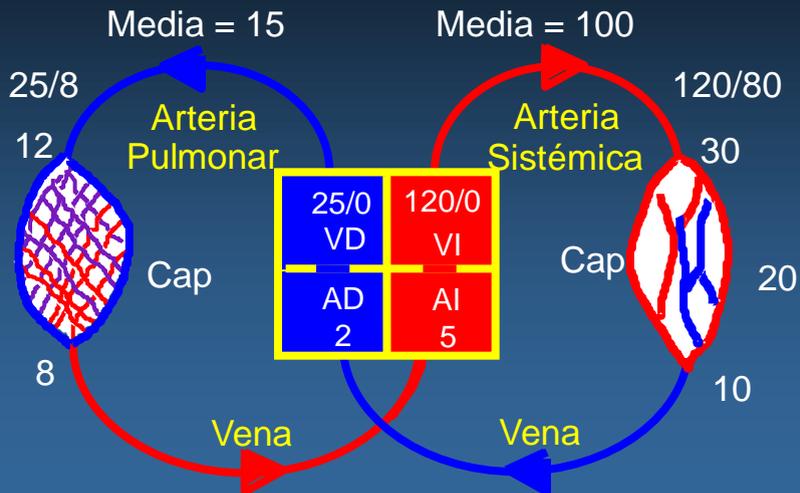




Maneig de la Hipertensió Arterial Pulmonar

- ✓ Concepte
- ✓ Classificació
- ✓ Etiopatogenia i història natural
- ✓ Diagnòstic i avaluació clínica
- ✓ Objectius terapèutics i tractament

Fisiología de la circulación pulmonar



¿Cuál es el valor normal de 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)

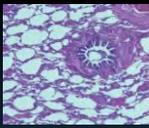
LSN (global): 35 mmHg

LSN según edad

<30 a 29 mmHg

30-50 a 30 mmHg

>50 a 45 mmHg



Nueva definición de hipertensión pulmonar

Presión arterial pulmonar (PAP)

Valores normales:

Reposo:	≤ 20 mmHg
Esfuerzo:	≤ 35 mmHg*

Hipertensión pulmonar:

Borderline:	21-24 mmHg
Manifiesta:	≥ 25 mmHg

* Varía con la edad

Puntos clave:

- Diagnóstico hemodinámico (requiere CCD)
- No se tiene en cuenta RVP
- No se subclasifica según gravedad

Clasificación diagnóstica

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

1. Pulmonary Arterial Hypertension

- Idiopathic
- Heritable
 - BMPR2
 - ALK1, endoglin (with or without HHT)
 - Unknown
- Drugs and toxins-induced
- Associated with:
 - Connective tissue diseases
 - HIV infection
 - Portal hypertension
 - Systemic to pulmonary shunts
 - Schistosomiasis
 - Chronic hemolytic anaemia
- PPHN

1'. Pulmonary veno-occlusive disease (PVO) and/or Pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH)

2. Pulmonary hypertension due to left heart disease

- Systolic dysfunction
- Diastolic dysfunction
- Valvular disease

3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

- Chronic obstructive pulmonary disease
- Interstitial lung disease
- Other pulmonary diseases
- Sleep-disordered breathing
- Chronic exposure to high altitude
- Developmental abnormalities

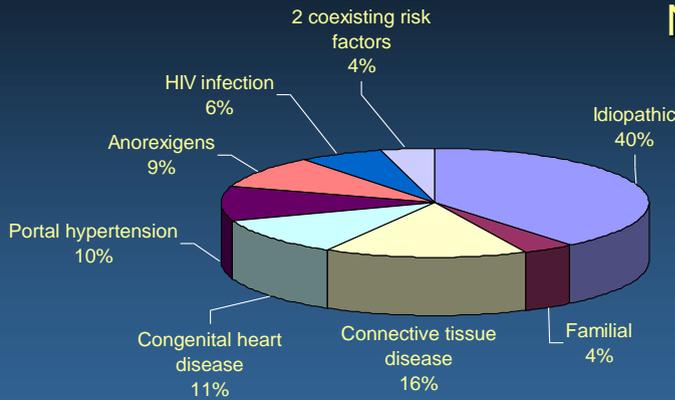
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)

5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms

- **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...

Prevalencia de los distintos tipos de Hipertensión Arterial Pulmonar

N=674

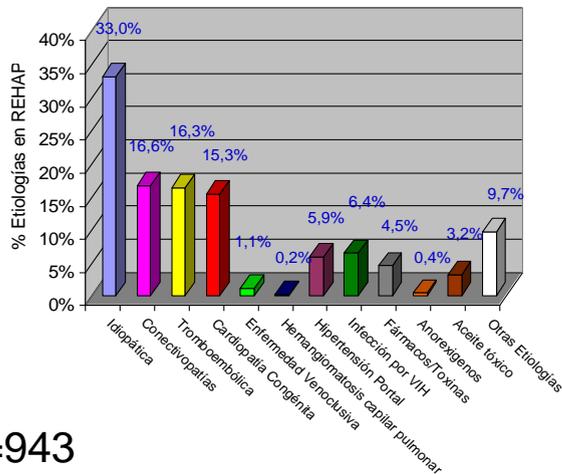


Prevalencia 15 casos PMI
Incidencia 2.4 casos/yr PMI

Datos del Registro Francés
Humbert et al. AJRCCM 2006;173:1023

Prevalencia en España

Porcentaje Tipos Etiología REHAP



N=943



HAP Idiopática

Incidencia: 2 casos nuevos/año P.M.P.

Características Pacientes

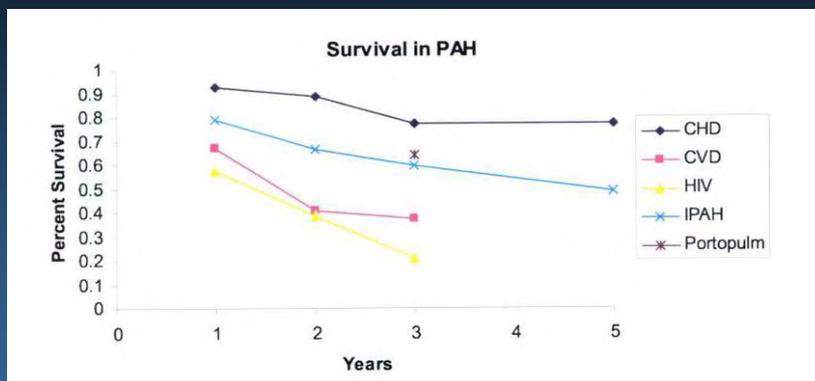
- Mujer/hombre, 1.7
- Edad, 36 a
- Síntomas hasta diagnóstico, 2 a
- Diagnóstico CF III-IV

Datos Registro NIH
Ann Intern Med 1987

Supervivencia

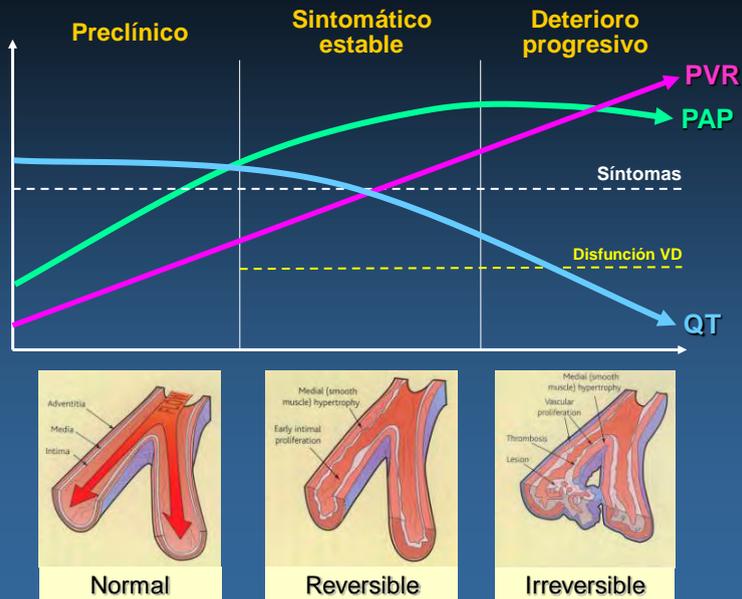


Supervivencia en HAP idiopática respecto a las formas asociadas

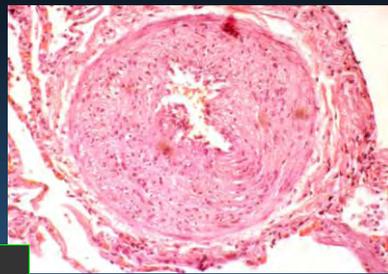


McLaughlin. Chest 2004;126:78S

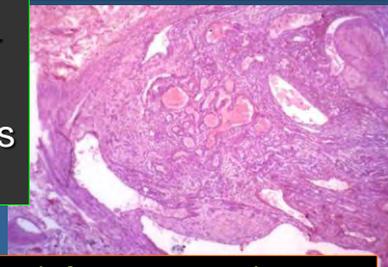
Progresión de la hipertensión pulmonar



Anatomía patológica HAP

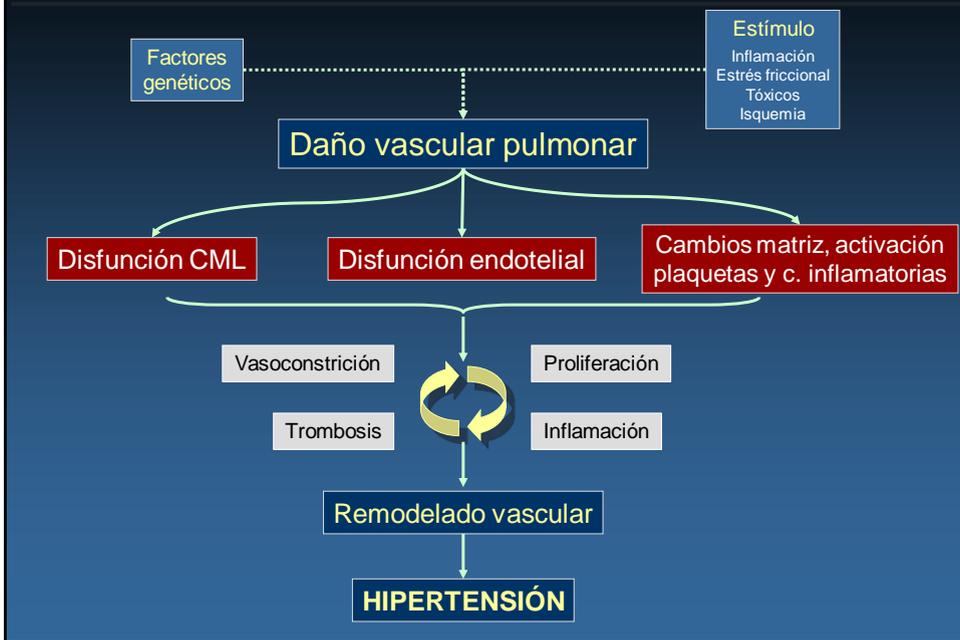


- Proliferación intimal
- Hipertrofia muscular
- Dilataciones
- Lesiones plexiformes
- Arteritis



Vasculopatía angiogénico-proliferativa pulmonar

Etiopatogenia y biopatología de la HAP



Historia Natural de la Hipertensión Pulmonar

Inicio de la enfermedad

Asintomática en fases iniciales, a pesar de alteraciones hemodinámicas
(Obligado el despistaje anual en poblaciones de alto riesgo)

Primeros síntomas

Disnea progresiva con el esfuerzo, fatiga, palpitaciones, dolor torácico, síncope, tos

Síntomas terminales

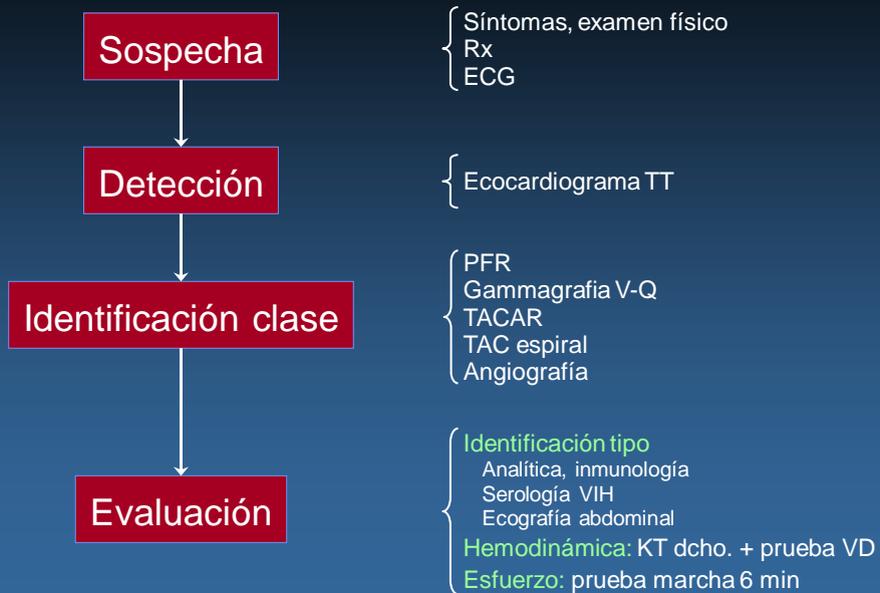
Síntomas y signos de insuficiencia cardiaca dcha.
Edema, ascitis

Muerte

La mediana de supervivencia es de 2,8 años

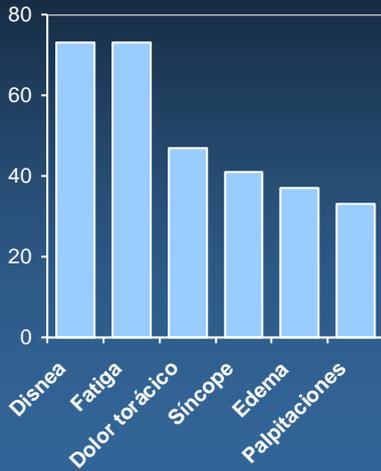
DIAGNÓSTICO

Diagnóstico y evaluación de la HTP



Sospecha clínica

Síntomas

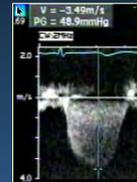


Detección

- **Sospecha clínica** (síntomas, expl. física, Rx, ECG, PFR)
- **Cribaje** (grupo de riesgo)
- **Casual**



Ecocardiograma



VRT >3.4 m/s
PAPs >50 mmHg

Proseguir
(remitir a unidad especializada)

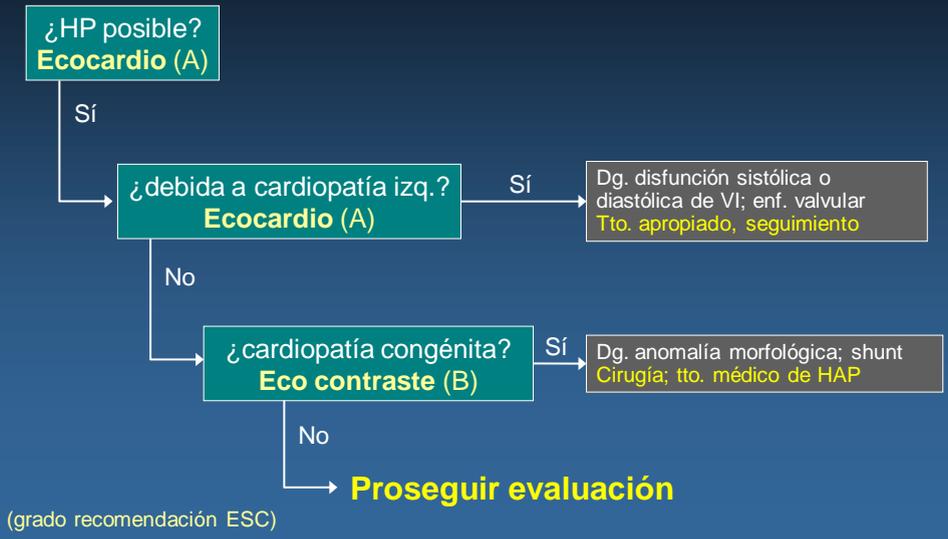
VRT 2.8 - 3.4 m/s
PAPs 36 - 50 mmHg

s/ síntomas (CF)
Repetir en 6 m
P. esfuerzo?

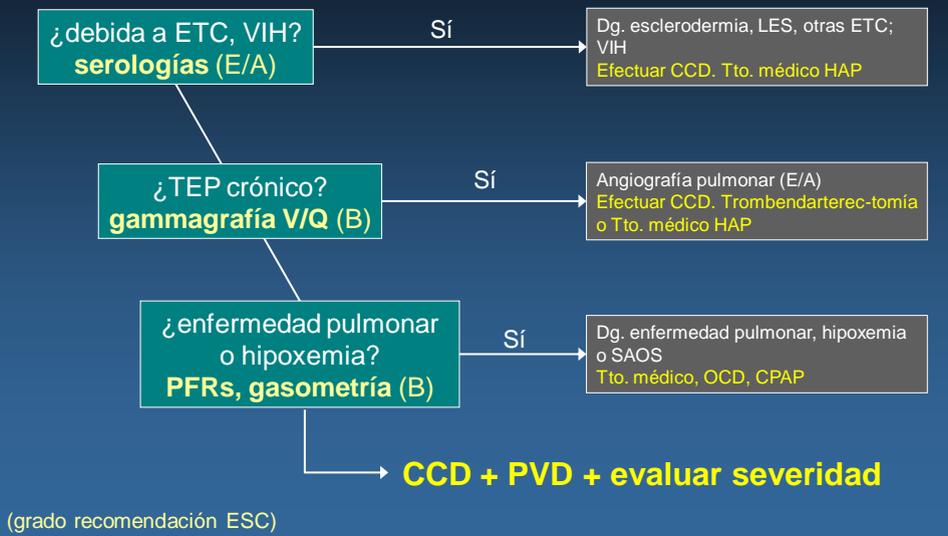
VRT <2.8 m/s
PAPs <36 mmHg

Descarta HTP

Evaluación inicial (ecocardiografía)



Evaluación completa



Cateterismo cardiaco derecho en la HP

Indicaciones

- HT Arterial Pulmonar
- HT Tromboembólica Crónica
- Casos seleccionados otras clases

Objetivos

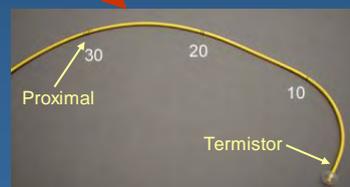
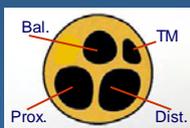
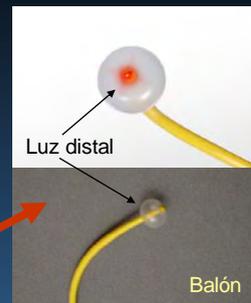
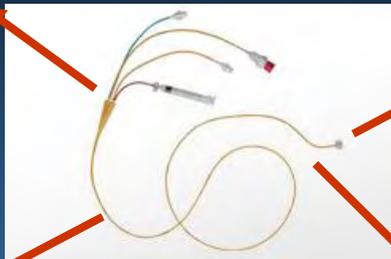
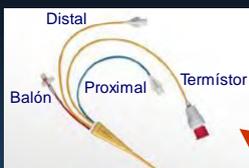
- Establecer diagnóstico
- Evaluar severidad
- Definir respuesta vasodilatadora

Procedimiento

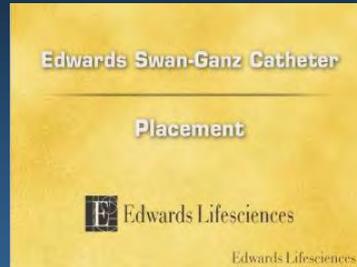
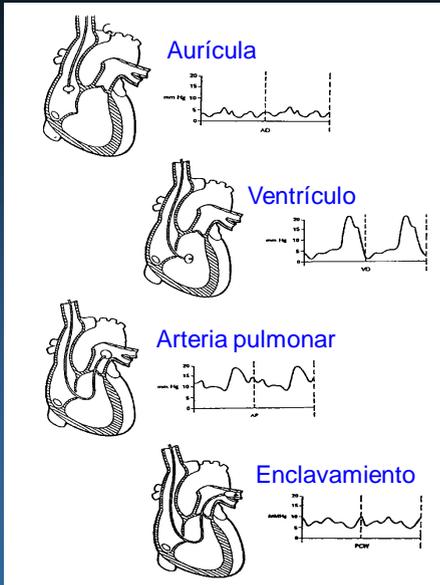
- Determinaciones basales (x2)
- Respuesta vasodilatadora aguda (NO inhalado, PGI₂ i.v.)



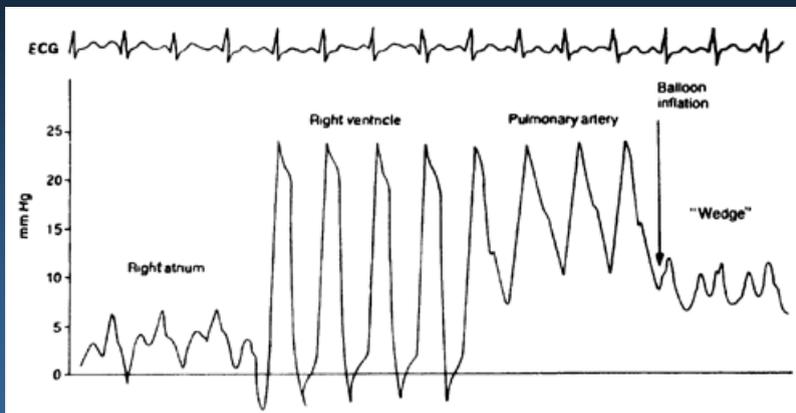
Catéter de Swan-Ganz



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 = ó ↑

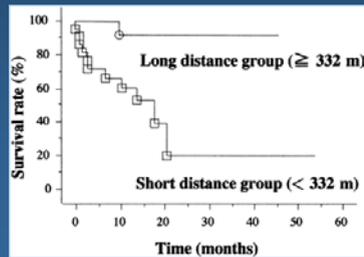
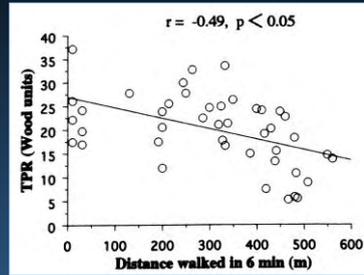
Valoración de la gravedad de la HAP Factores pronósticos

- **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**
- **Analítica**
 - Hiperuricemia / BNP / Troponina

Prueba de marcha de 6 min en HAP



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

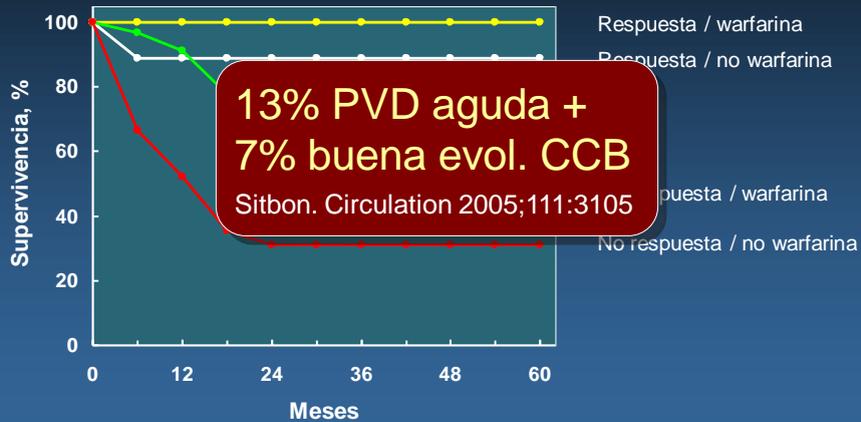
Tratamiento de la HAP

- 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

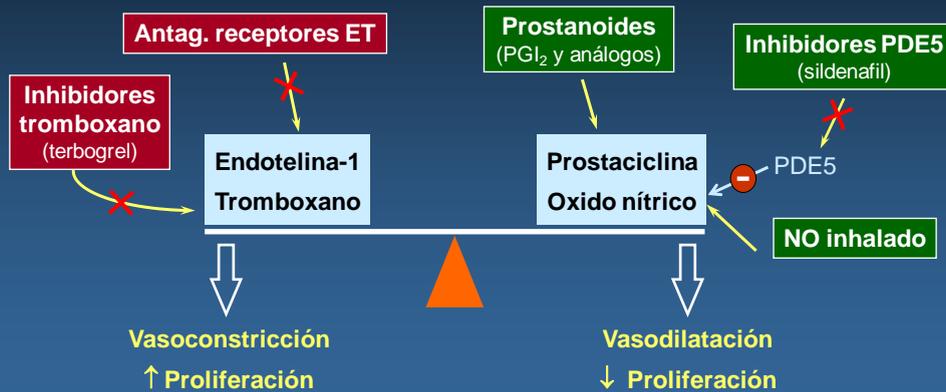
Antagonistas del calcio en la HAP



Rich. NEJM 1992;327:76

Fármacos que modulan la función endotelial

Agentes antiproliferativos



Fármacos antiproliferativos para el tratamiento de la hipertensión pulmonar

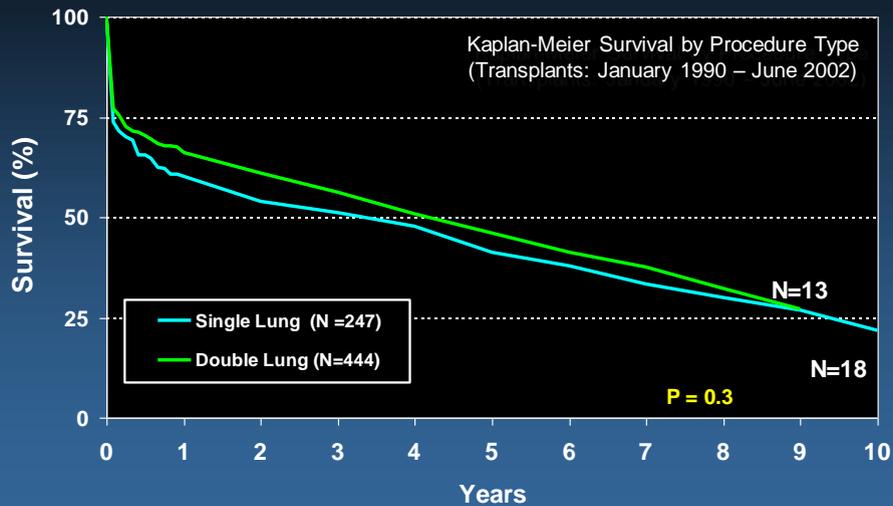
- Prostanoides
 - Epoprostenol (iv)
 - Iloprost (iv, inh)
 - Treprostinil (sc) [FDA, países europeos]
 - Beraprost (vo)
- Antagonistas receptores endotelina-1
 - Duales
 - Bosentan (vo)
 - Selectivos receptor A
 - Sitaxsentan (vo)
 - Ambrisentan (vo)
- Inhibidores fosfodiesterasa-5
 - Sildenafil (vo)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

Autorizado en España

Tratamiento de la HAP

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

Trasplante pulmonar en HAP



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

Fuerza de las recomendaciones

(ACCP evidence-based guidelines)

Quality of Evidence	Net Benefit to Patient					
	Substantial	Intermediate	Small/Weak	None	Conflicting	Negative
Good	A	A	B	D	I	D
Fair	A	B	C	D	I	D
Low	B	C	C	I	I	D
Expert opinion	E/A	E/B	E/C	I	I	E/D

Good: Good randomized controlled trials or meta-analyses

Fair: Other controlled trials or RCT with minor flaws

Low: Nonrandomized, case-control, or other observational studies

Expert op.: Consensus of carefully selected panel of experts

Recommendation:

A Strong

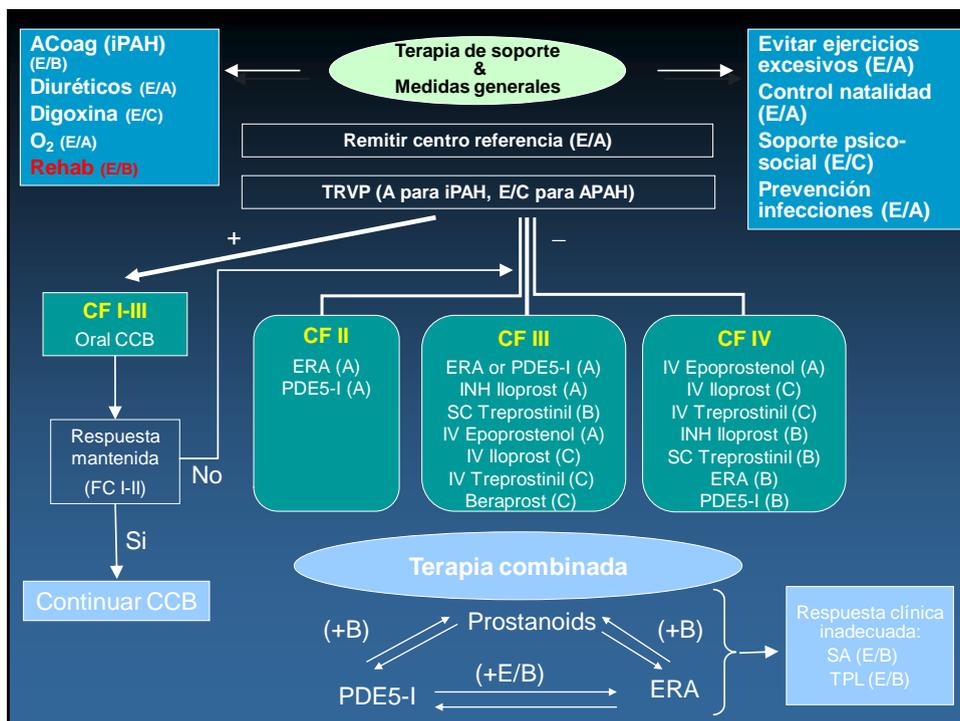
B Moderate

C Weak

D Negative

I Inconclusive

E/ Expert opinion



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
- ✓ Estrategia terapéutica establecida para la HAP en C.F. II-III-IV
- ✓ Gran mejoría en el pronóstico, aunque persiste mortalidad elevada