

# X Reunión EPOC

**HIPERTENSION ARTERIAL**

**Y**

**EPOC**

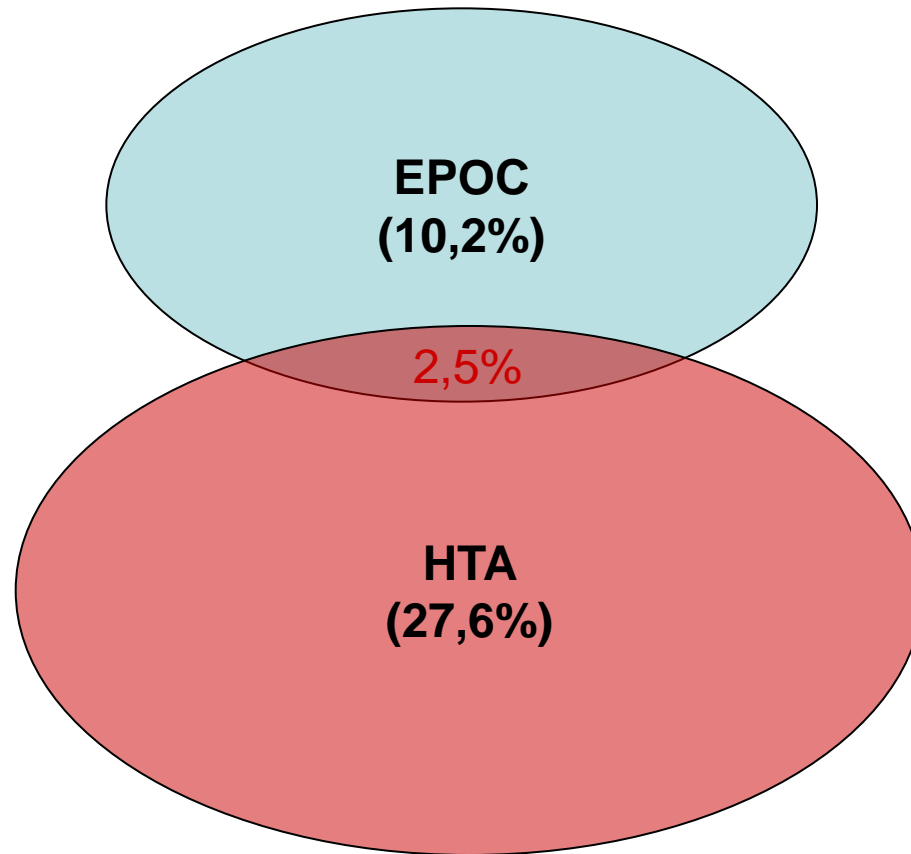


**David Morchón Simón**

**Madrid, 13 de Marzo de 2015**

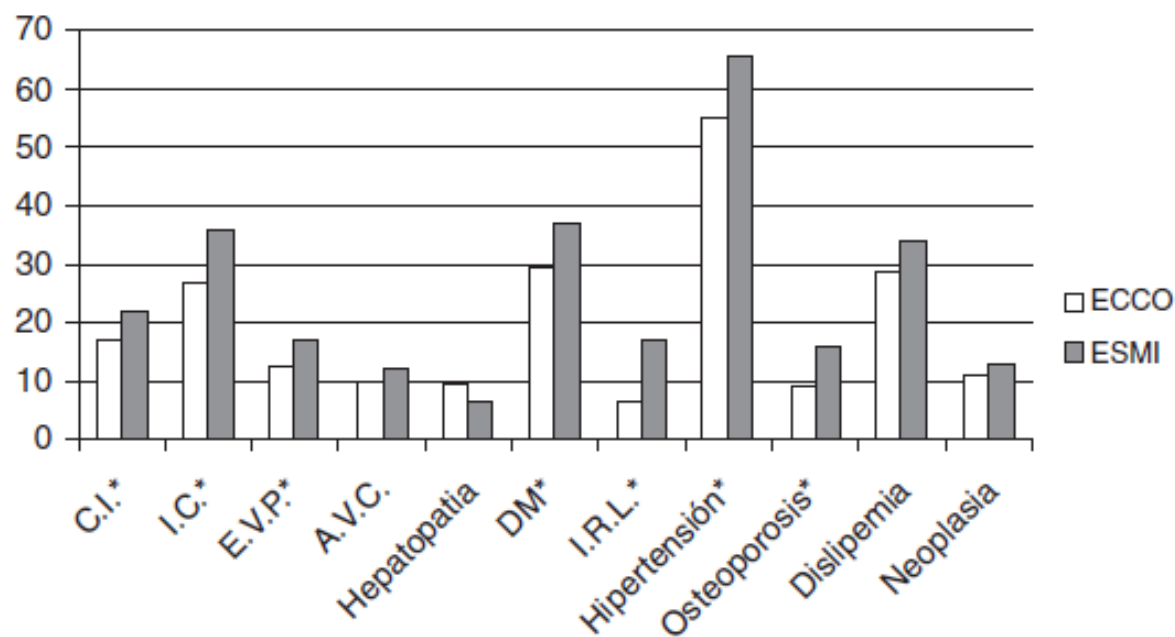
**EPOC  
(10,2%)**





# HTA en EPOC

- HTA es la comorbilidad más frecuente.



**“Comorbilidades en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Análisis comparativo de los estudios ECCO y ESMI”.**

Almagro P, et al.

Rev Clin Esp 2012;212(6):281-286



# HTA en EPOC

	Diabetes mellitus	Hypertension	Cardiovascular disease
<b>GOLD category</b>			
3 or 4 <sup>#</sup>	1.5 (1.1–1.9)	1.6 (1.3–1.9)	2.4 (1.9–3.0)
2 <sup>¶</sup>	1.4 (1.2–1.6)	1.4 (1.3–1.6)	2.2 (1.9–2.5)
1 <sup>+</sup>	0.9 (0.8–1.1)	1.1 (0.9–1.2)	1.7 (1.5–1.9)
0 <sup>§</sup>	1.4 (1.3–1.6)	1.2 (1.1–1.3)	2.4 (2.1–2.8)
Restricted <sup>f</sup>	2.1 (1.9–2.5)	1.5 (1.4–1.7)	2.4 (2.1–2.7)
Normal	1	1	1

Multivariate regression predicting diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular disease

“Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD”

Eur Respir J 2008;32:962-969



# PATOGENIA: hipótesis

- Tabaquismo: factor de riesgo común.
- Hipoxia, a través de aumento de radicales libres de O<sub>2</sub>
- Inflamación sistémica asociada a EPOC
- HTA contribuiría a deterioro de función pulmonar a través de aumento de PAP.



# MANEJO: guías EPOC



“**HYPERTENSION**: hypertension is likely to be the most frequently occurring comorbidity in COPD and has implications for prognosis

Treatment of hypertension in patients with COPD: Hypertension should be treated according to usual hypertension guidelines, as there is no evidence that hypertension should be treated differently in the presence of COPD...”

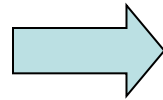
## Comorbilidades asociadas a la EPOC

- Cardiopatía isquémica
- Insuficiencia cardíaca
- Arritmias
- Hipertensión pulmonar
- Cáncer de pulmón
- Osteoporosis
- Miopatía
- Caquexia
- Glaucoma/Cataratas
- Trastornos psicológicos (ansiedad y depresión)
- Deterioro cognitivo
- Hipertensión arterial**
- Diabetes mellitus
- Síndrome metabólico
- Anemia
- Síndrome de apnea del sueño
- Enfermedad tromboembólica

**GeseEPOC**  
guía  
española  
de la EPOC

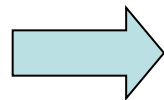


# MANEJO: guías HTA



Estrategias de manejo en condiciones especiales:

- Diabetes mellitus tipo 2
- Síndr. Metabólico
- Nefropatía.
- Enf. Cerebrovascular
- Enf. cardiaca



**Sin mención a EPOC**





# MANEJO: valoración inicial



- Factores de riesgo asociados: antecedentes familiares, tabaquismo, dislipemia, diabetes, obesidad...
- Daño orgánico asintomático: ECG, ecocardiograma, filtrado glomerular, microalbuminuria, ITB...
- Enfermedad vascular y renal establecidas



# MANEJO: Objetivos

<b>JNC 8</b>	General >60 años	< 150/90
	General <60 años	< 140/90
	DM	< 140/90
	ERC	< 140/90
<b>ESH 2013</b>	General, no anciano	< 140/90
	Anciano < 80 años	< 150/90
	>80 años	< 150/90
	DM	< 140/85
	ERC sin proteinuria	< 140/90
	ERC con proteinuria	< 130/90
<b>NICE 2011</b>	General < 80 años	< 140/90
	General > 80 años	< 150/90



# MANEJO: Hábitos de vida



- Restricción de sal
  - Moderar consumo de alcohol
- Aumentar consumo de fibra vegetal y alimentos ricos en ácidos grasos insaturados
  - Abandono de hábito tabáquico
    - Reducción de peso
    - Actividad física regular



# MANEJO: Tratamiento farmacológico

- Fármacos que interfieren en el equilibrio Na corporal/ volumen sanguíneo actuando sobre el riñón:
  - Diuréticos
- Fármacos que interfieren con el sistema simpático:
  - Beta-bloqueantes
  - Adrenolíticos de acción central
  - Adrenolíticos de acción periférica
- Fármacos que relajan el músculo liso vascular:
  - Vasodilatadores directos: Diazóxido, Hidralazina, Minoxidil...
  - Antagonistas de los canales de calcio
- Fármacos que interfieren con el SRAA:
  - IECA
  - ARA II



# MANEJO: Tratamiento farmacológico

- Fármacos que interfieren en el equilibrio Na corporal/ volumen sanguíneo actuando sobre el riñón:
  - Diuréticos
- Fármacos que interfieren con el sistema simpático:
  - Beta-bloqueantes
  - Adrenolíticos de acción central
  - Adrenolíticos de acción periférica
- Fármacos que relajan el músculo liso vascular:
  - **Vasodilatadores directos**: Diazóxido, Hidralazina, Minoxidil...
  - **Antagonistas de los canales de calcio**
- Fármacos que interfieren con el SRAA:
  - **IECA**
  - **ARA II**



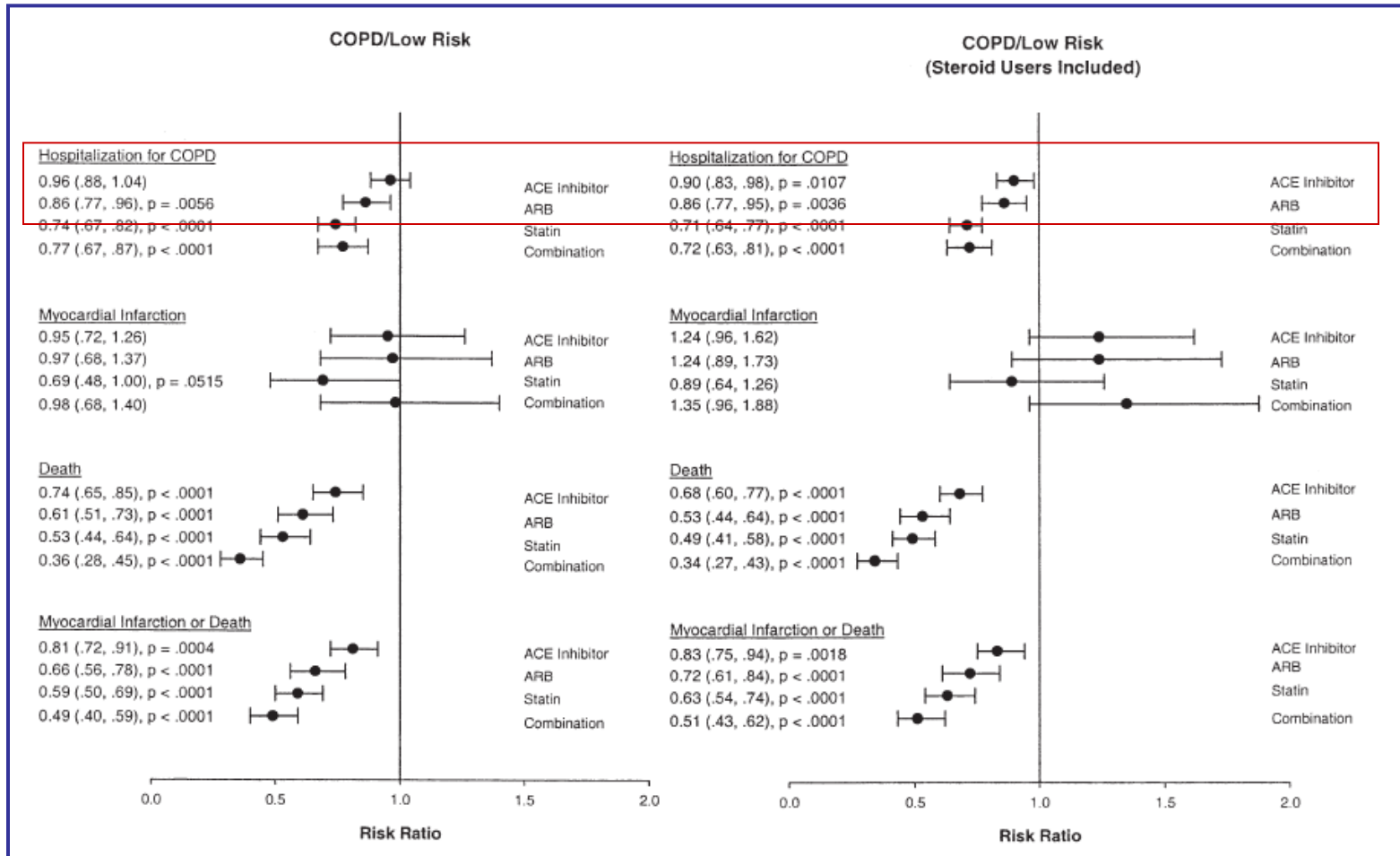
# FARMACOS QUE INTERFIEREN EN SRA

SRA en la patogenia de la EPOC:

- Inducción de mediadores proinflamatorios:
  - Angiotensina II estimula liberación de IL6, TNF- $\alpha$  y MCP-1
  - AgII: inmunomodulador sobre linfocitos T
  - Generador de ROS
- Influencia sobre el desarrollo de hipertensión pulmonar secundaria a través de disfunción endotelial.
- Influencia sobre disfunción muscular asociada a EPOC.



# EFECTO SOBRE MORBI-MORTALIDAD

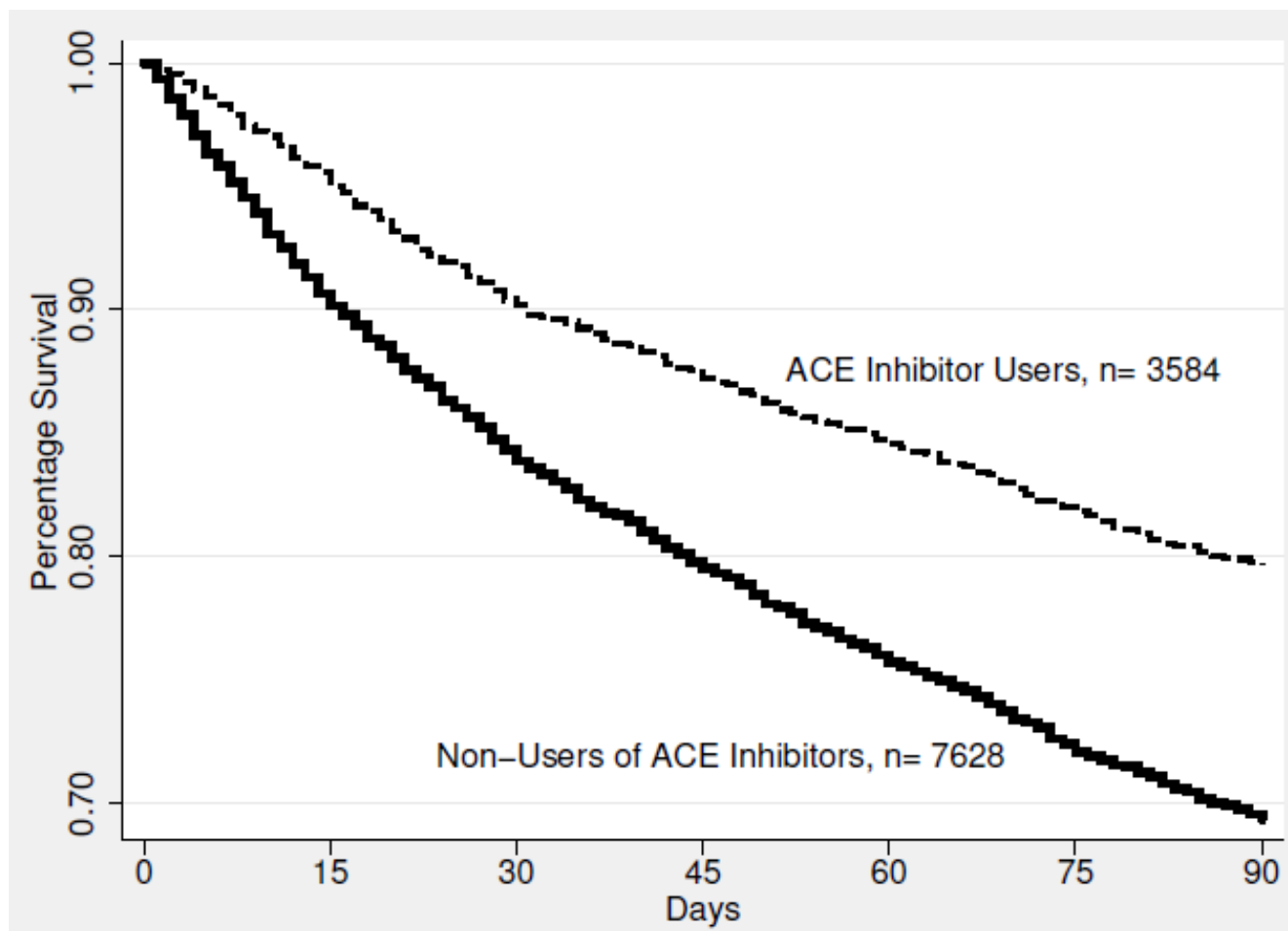


**“Reduction in Morbidity and Mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease”**

JACC 2006;47(12):2554-60



# EFECTO SOBRE MORBI-MORTALIDAD



**“Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations”**

Respiratory Research 2009;10:45-60





# EFECTO SOBRE FUNCIÓN PULMONAR

Characteristic	OR (95% CI)	P Value
Male sex	1.39 (1.02-1.89)	.04
Age	1.01 (0.99-1.02)	.29
Hispanic ethnicity	0.84 (0.59-1.20)	.34
BMI	0.97 (0.95-0.99)	.003
Pack-years of smoking at baseline	1.00 (1.00-1.01)	.31
Current smoking status	1.01 (0.77-1.32)	.97
History of hypertension <sup>a</sup>	1.27 (0.94-1.70)	.12
Baseline COPD	0.85 (0.63-1.16)	.32
Baseline ACE inhibitor use	0.55 (0.33-0.93)	.03

Análisis multivariante de predictores de “declinador rápido” en FEV1 entre los fumadores

**“Rapid lung function decline in smokers is a risk factor and is attenuated by angiotensin-converting enzyme inhibitor use”**

Chest 2014;145(4):695-703



# EFECTO SOBRE FUNCIÓN PULMONAR

Ensayo clínico con **Irbesartan** a 4 meses (n = 60):

- Sin cambios en objetivo primario (P<sub>I</sub>max)
- Sin cambios en resultados espirométricos
- Sin cambios en gasometría
- Sin efecto significativo sobre test de ejercicio o capacidad máxima de esfuerzo
- Bien tolerado



“Angiotensin II blockers in obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial”

Eur Respir J 2006;27:972-979



# EFECTO SOBRE DISFUNCIÓN MUSCULAR

*Estudios observacionales previos:*

- *Tratamiento con IECA:*
  - *Aumenta masa muscular esquelética*
  - *Aumenta fuerza muscular*
  - *Mejora resultados en test de marcha de 6 minutos*
- *Tratamiento con ARA II tendencia a mejoría en fuerza muscular*

Ensayo clínico con **Fosinopril** a 3 meses:

- Sin mejoría en función muscular de cuádriceps
- Sin cambios en vías de señalización de atrofia muscular.

“A randomized controlled trial of angiotensin-converting enzyme inhibition for skeletal muscle dysfunction in COPD”

Chest 2014;146(4):932-940



# BENEFICIOS BLOQUEO SRA

- Control de PA y beneficio cardiovascular bien conocido.
- Reducción en riesgo de hospitalización por EPOC.
- Reducción de mortalidad tras ingreso por agudización.
- Reducción en ritmo de caída del FEV1 entre fumadores.
- Por aclarar efecto sobre músculo esquelético.



# EFECTOS SECUNDARIOS: tos por IECA

- Incidencia 10-20%. Mucho menos frecuente la aparición de broncoespasmo.
- Aparición mediada por aumento de bradicininas en el pulmón
- Resultados discordantes sobre asociación con EPOC:
  - Opinión mayoritaria: no hay mayor riesgo de tos en EPOC
  - *“Factors that favor the occurrence of cough in patients treated with Ramipril- A pharmacoepidemiological study”*



# Tos por IECA

**Table 3.** Factors influencing ramipril-related cough (age-adjusted univariate logistic regression).

	<b>OR</b>	<b>(95% CI)</b>	<b>p</b>
Female gender	1.02	(0.89–1.12)	0.76
Cigarette smoking	2.44	(2.11–2.82)	<0.001
Diabetes mellitus	0.94	(0.81–1.10)	0.43
Hypertension	2.11	(1.24–3.57)	<0.01
Peptide ulcer disease	1.32	(1.09–1.59)	<0.01
Asthma	1.40	(1.02–1.92)	<0.05
Chronic obstructive pulmonary disease	2.10	(1.73–2.53)	<0.001
Gastroesophageal reflux disease	0.61	(0.48–0.77)	<0.001
Mitral valve disorder	1.13	(0.72–1.76)	0.60
Aorta aneurysm	1.93	(0.92–4.08)	0.08
History of tuberculosis	5.91	(3.47–10.04)	<0.001
Allergic rhinitis	0.86	(0.59–1.26)	0.45
Chronic rhinosinusitis	0.30	(0.14–0.63)	<0.01
Mental disease	1.16	(0.75–1.79)	0.51



## En resumen...

- Los fármacos que interfieren el SRA son una buena opción para tratamiento de primera línea de HTA.
- Los **IECA** no están contraindicados, aunque sus efectos secundarios se deben tener en cuenta.
- Los **ARAI** son tratamiento de primera elección por su perfil de seguridad y adherencia



# CALCIO-ANTAGONISTAS

**No hay datos suficientes para hacer recomendación sobre el uso de Ca-antagonistas para el manejo de HTA en pacientes EPOC.**





# CALCIO- ANTAGONISTAS

- Ventaja teórica de oposición a la contracción del músculo liso traqueobronquial, reforzando efecto broncodilatador de beta-2-adrenergicos
- En la práctica, pequeños estudios de los años 80 demuestran una reducción modesta en la hiperreactividad bronquial
- Administrados por vía iv (Felodipino) se propone que reducirían las resistencias vasculares pulmonares



## A tener en cuenta...

- Se ha descrito deterioro de relación ventilación/perfusión y empeoramiento de hipoxemia con Nifedipino sublingual.
- Interacción con teofilina disminuyendo levemente sus niveles.
- Sin efectos secundarios significativos a nivel respiratorio.



# VASODILATADORES DIRECTOS

- Muy poca información específica.
- **HIDRALACINA:**
  - Efecto beneficioso a corto plazo sobre hipertensión pulmonar secundaria a EPOC.
  - Incremento en ventilación-minuto
- **NITROPRUSIATO:**
  - Reducción en PAP media.
  - Reducción en índice cardiaco
- Ningún artículo en búsqueda para Minoxidil y Diazoxido.



# CONCLUSIÓN



Ante un paciente **EPOC con HTA...**

- Hacer valoración global de riesgo vascular.
- Recomendar cambios en hábitos de vida.
- Iniciar tratamiento con fármaco bloqueador del SRA (preferentemente ARAI)
- Si precisa asociar 2º fármaco: Ca-antagonista o diurético tiazidico.
- A día de hoy sin papel para vasodilatadores directos.





Sociedad Española de Medicina Interna

# PROCOLOS

MANEJO DIAGNÓSTICO  
Y TERAPÉUTICO DE LAS  
COMORBILIDADES  
EN LA EPOC

Gracias por su atención