

XXX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna

Mesa Redonda “Avances en Hipertensión Pulmonar”



Hipertensión pulmonar en el paciente con EPOC: Cómo resolver un problema

Joan Albert Barberà

Servicio de Neumología

Instituto del Tórax

Hospital Clínic de Barcelona

Valencia, 19 de noviembre de 2009

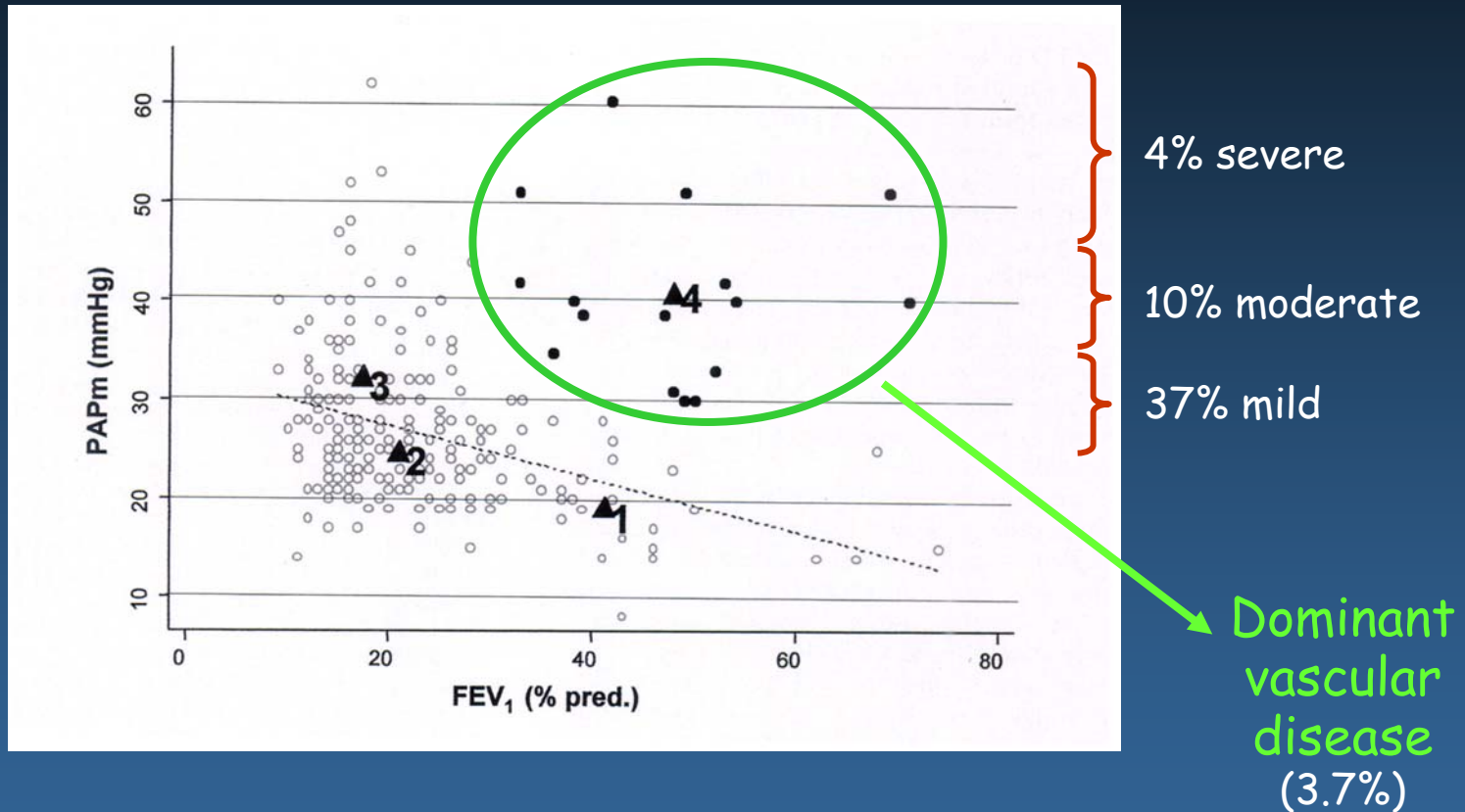
Hipertensión pulmonar en la EPOC

- ✓ ¿Cuál es la magnitud del problema y su relevancia clínica?
- ✓ ¿Por qué se produce?
- ✓ ¿Cómo la diagnosticamos?
- ✓ ¿Cómo podemos tratarla?

Hipertensión pulmonar en la EPOC

- ✓ ¿Cuál es la magnitud del problema y su relevancia clínica?

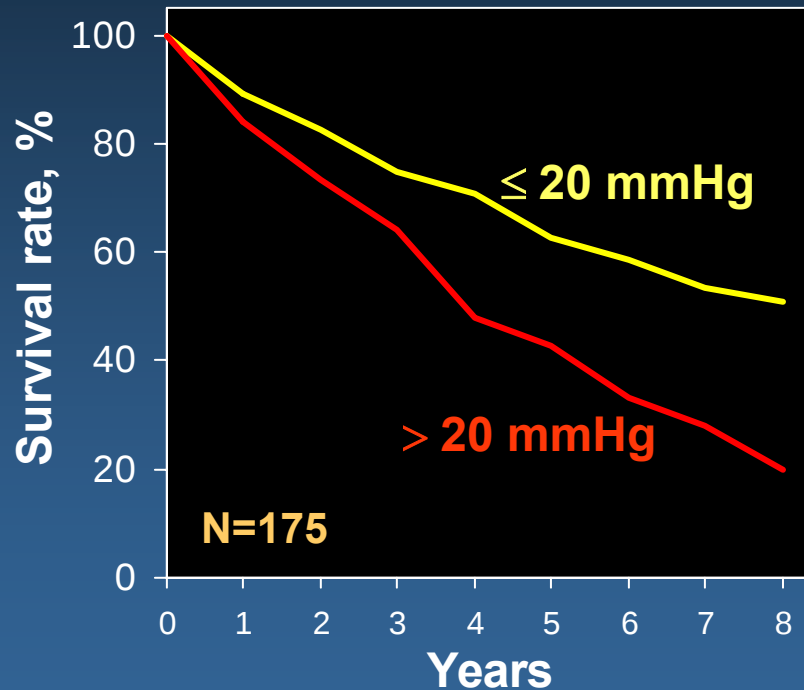
Pulmonary hemodynamics in advanced COPD



N = 215; candidates LVRS

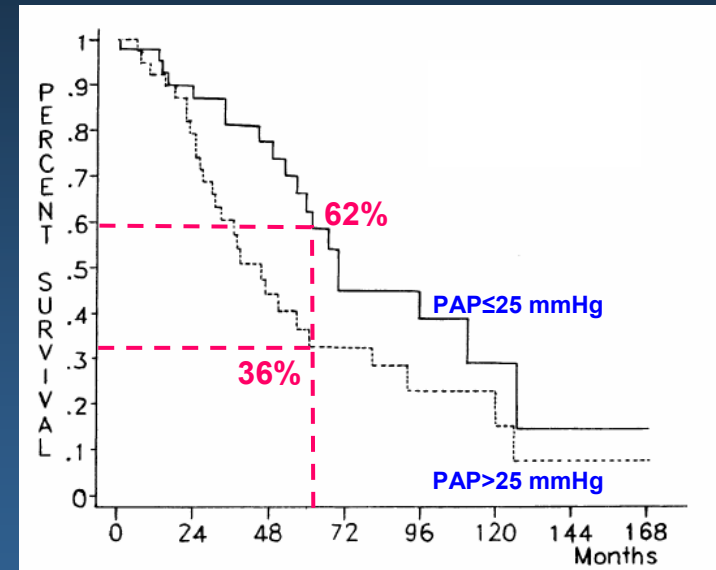
Prognostic value of pulmonary artery pressure in COPD

Before LTOT



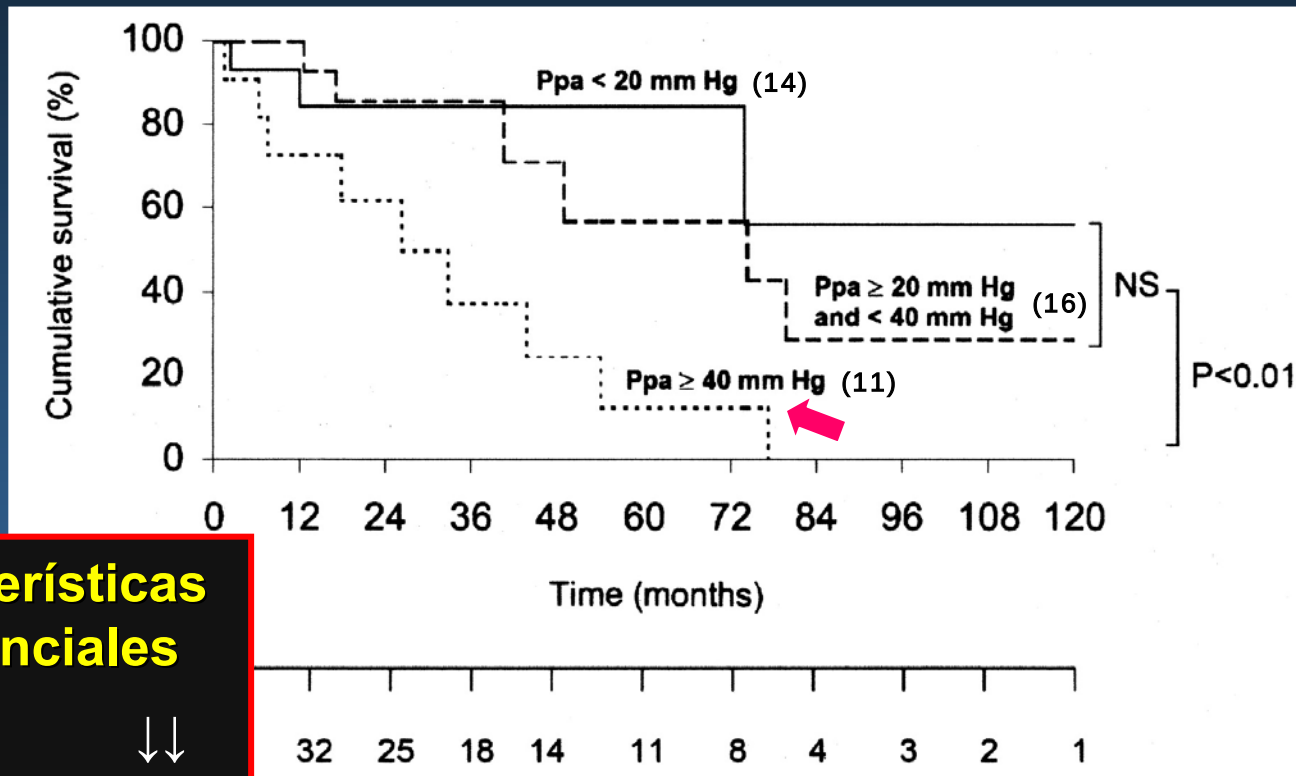
Weitzenblum E. et al.
Thorax 1981;36:752

Patients receiving LTOT



Oswald-Mammosser M. et al.
Chest 1995;107:1193

Los pacientes con EPOC e hipertensión pulmonar “desproporcionada” tienen mayor riesgo de mortalidad



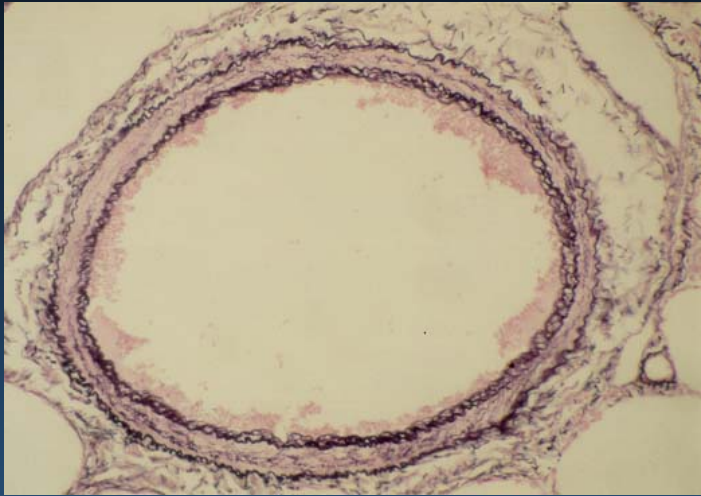
Características diferenciales

PaO ₂	↓↓
PaCO ₂	↓
DLCO	↓↓
Disnea esf.	↑

Hipertensión pulmonar en la EPOC

✓ ¿Por qué se produce?

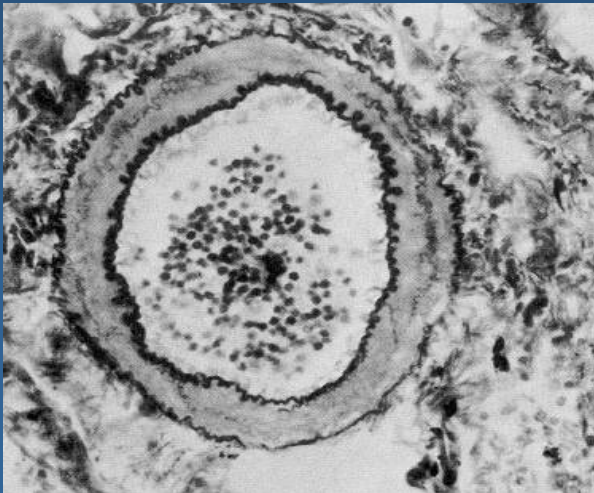
Remodelado vascular e hipertensión pulmonar



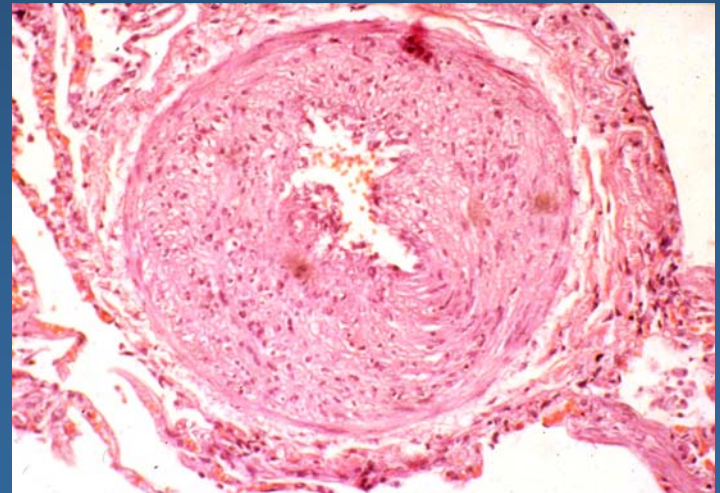
Normal



EPOC

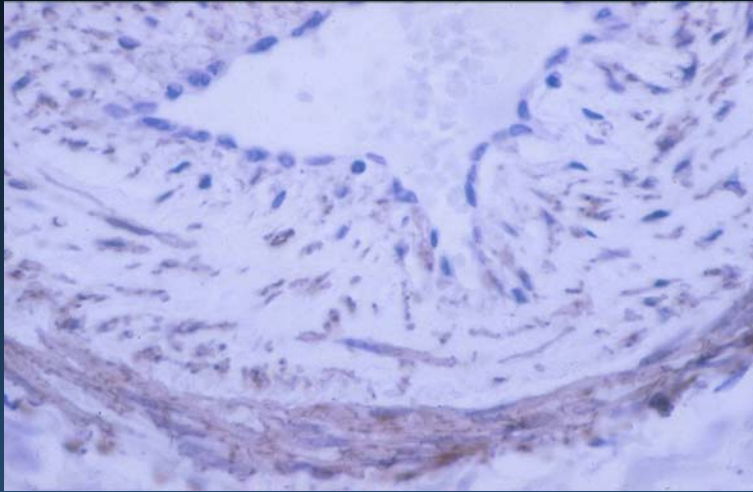


Hipoxia de altura

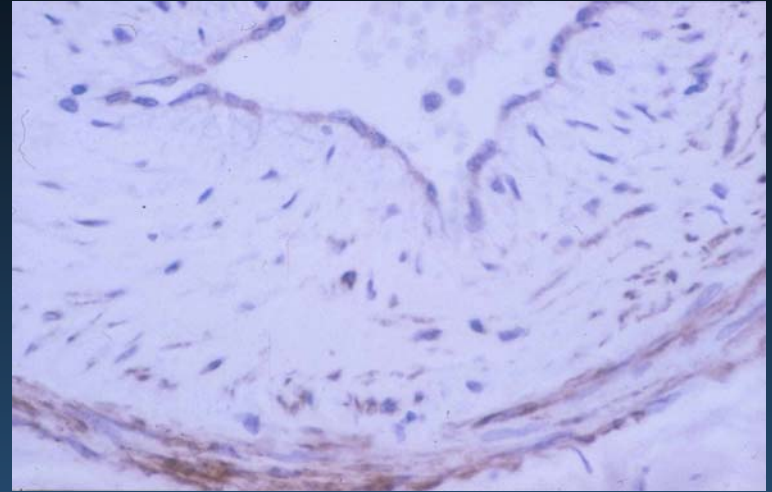


HAP idiopática

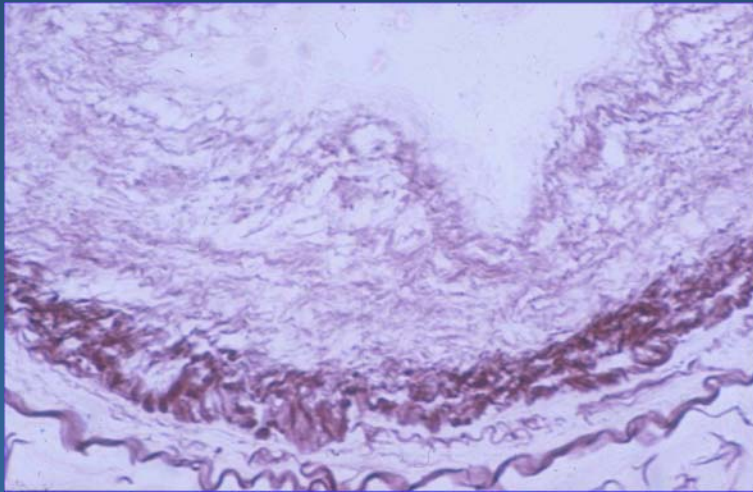
Hiperplasia intimal en la EPOC



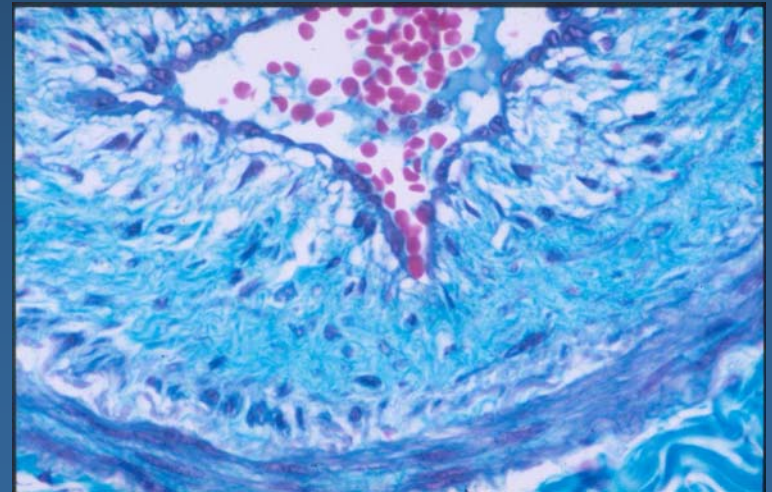
α -actina



desmina

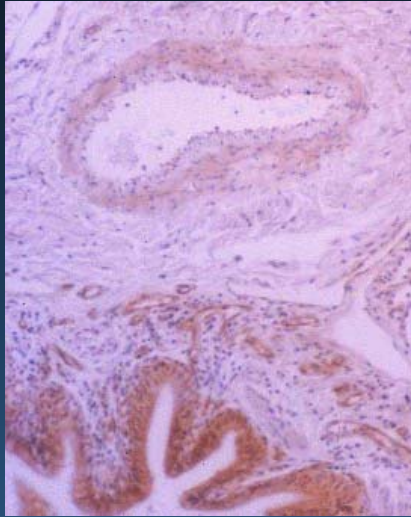


orceina



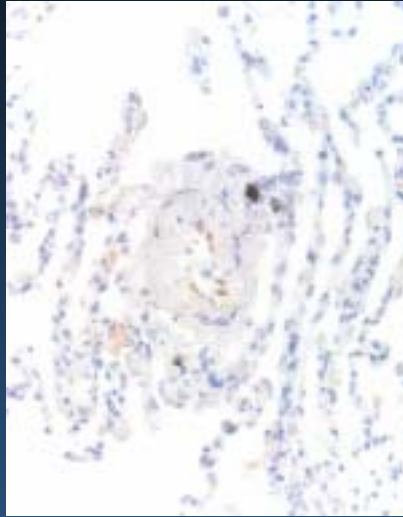
tricromico de Masson

Mediadores implicados en el remodelado vascular pulmonar en la EPOC



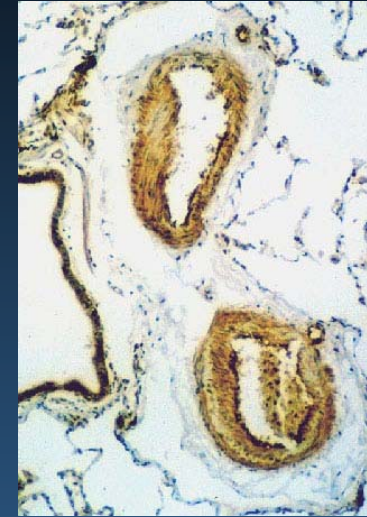
↓ eNOS

Barberà AJRCCM 2001



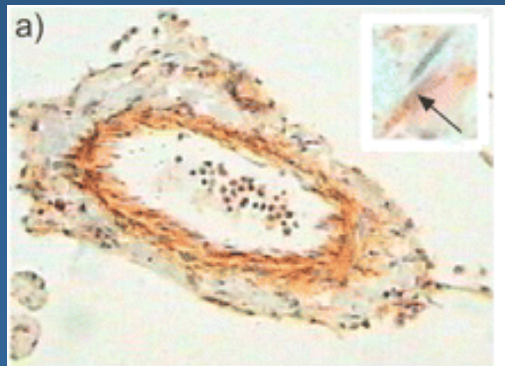
↓ PGI₂ sintasa

Nana-Sinkam AJRCCM 2007



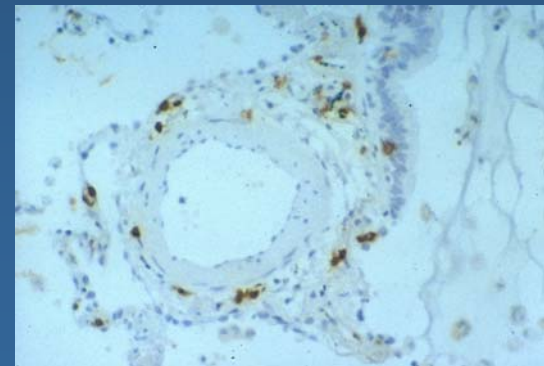
↑ VEGF

Santos AJRCCM 2003



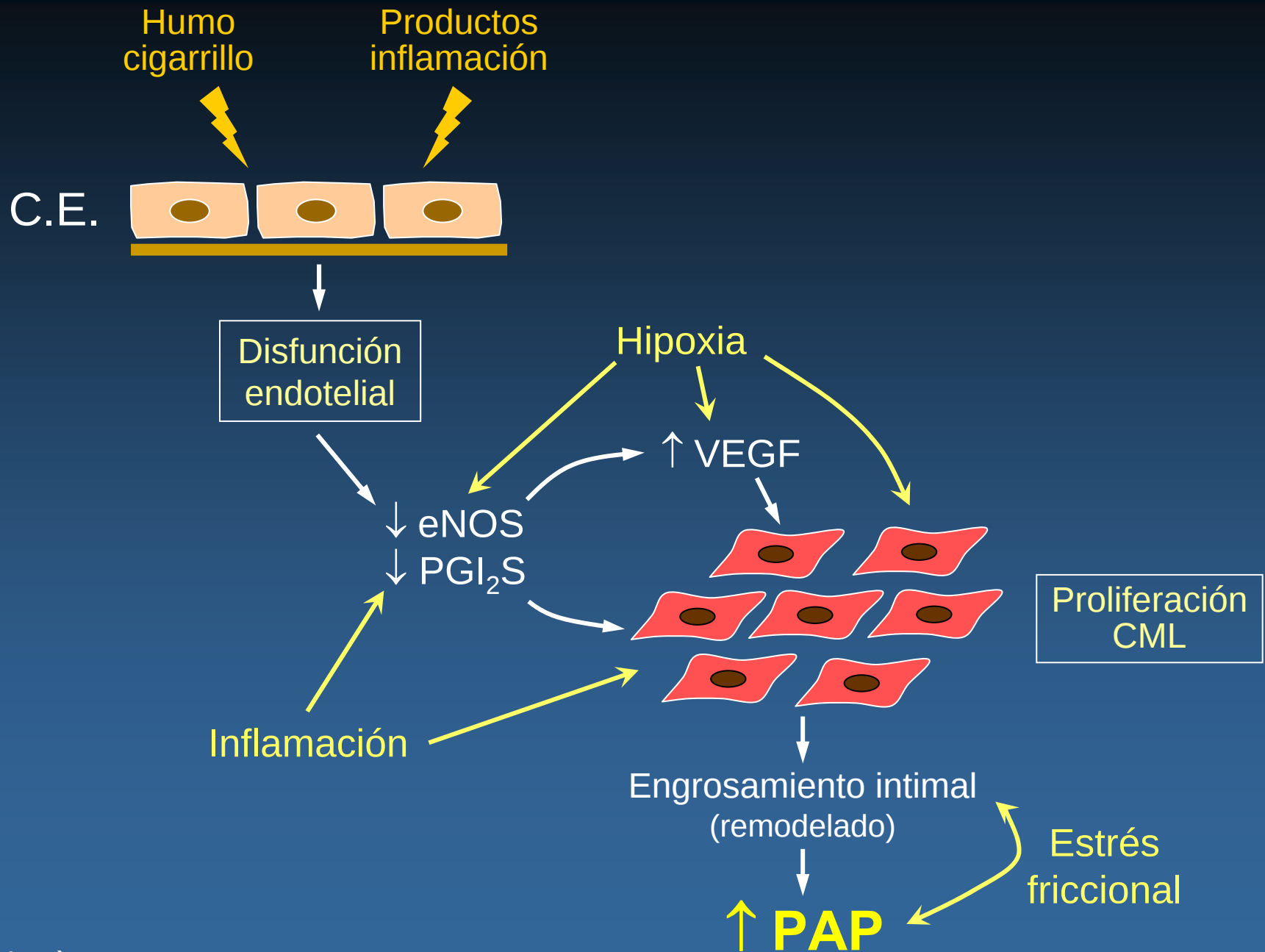
↑ TGF- β R2

Beghe ERJ 2006



↑ Linfocitos T CD8+

Peinado AJRCCM 1999

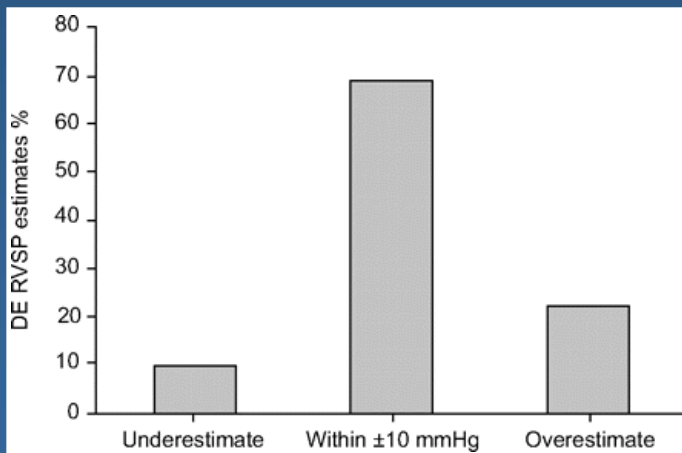
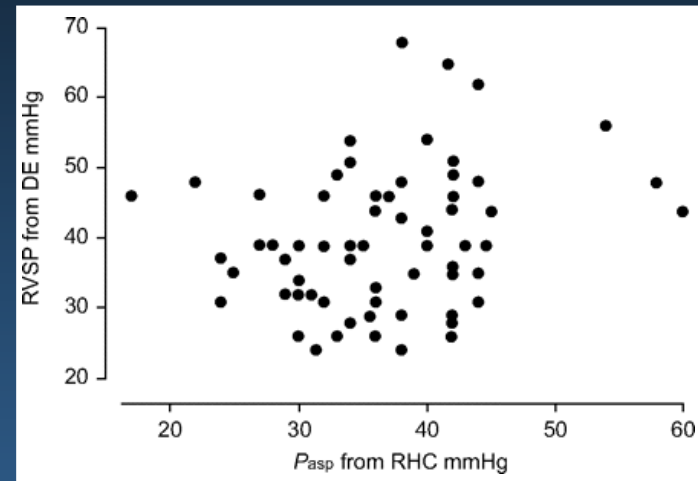
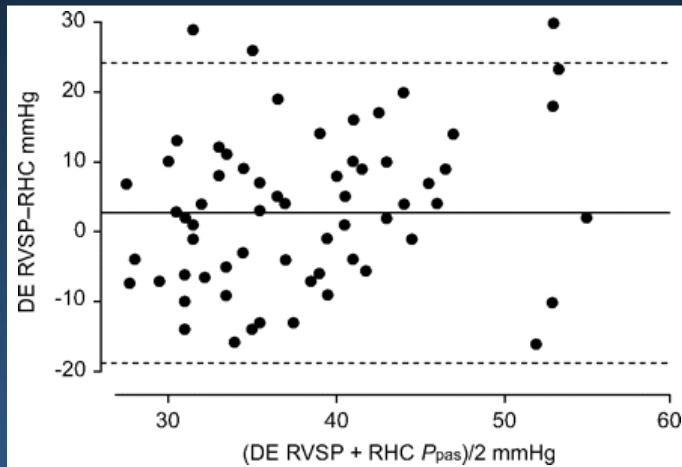


Hipertensión pulmonar en la EPOC

✓ ¿Cómo la diagnosticamos?

Rentabilidad diagnóstica de la Ecocardiografía Doppler en la EPOC

63 pacientes candidatos a CRVP (FEV_1 27% ref.)



DetECCIÓN de HP con ED

Sensibilidad	60%
Especificidad	74%
V.P.P.	68%
V.P.N.	67%

Diagnóstico de HP en la EPOC

Ecocardiografía Doppler

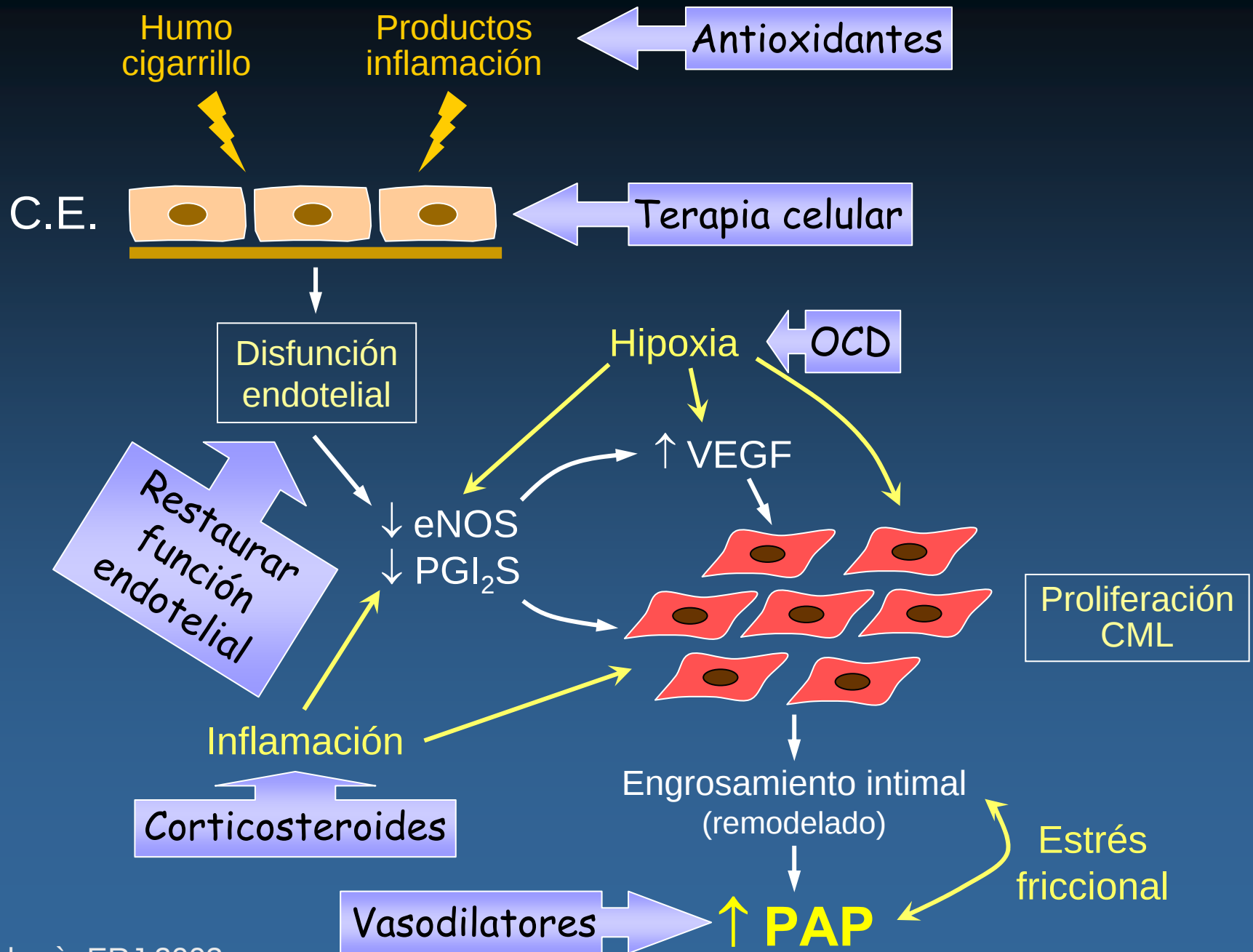
- Prueba de cribaje de valor más limitado que en HAP
- Indicaciones:
 - Descartar HP significativa
 - Evaluación cardiopatía izda.
 - Seleccionar pacientes tributarios de cateterismo
- Si PSAP <40 mmHg puede descartarse HP significativa

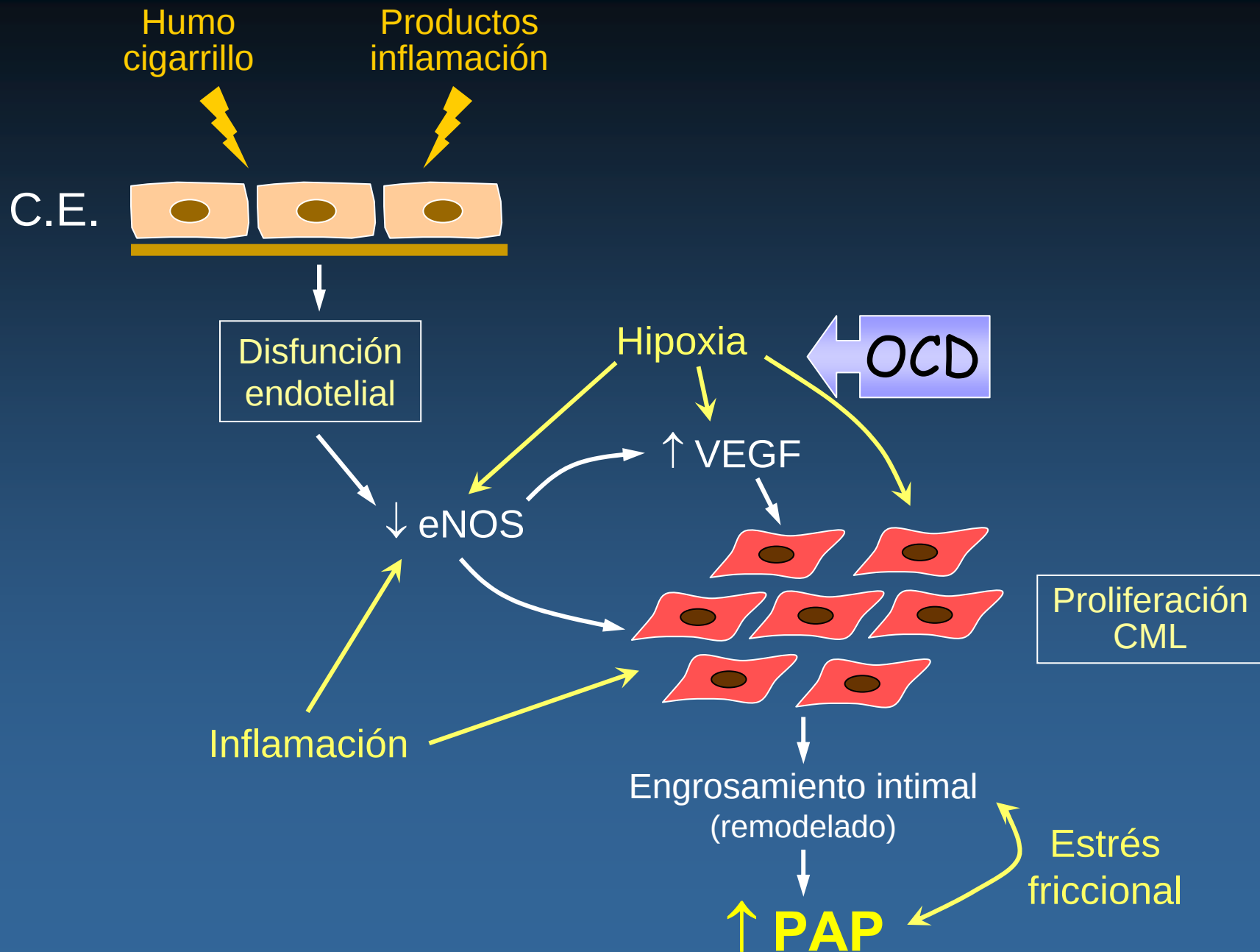
Estudio hemodinámico (cateterismo cardiaco dcho.)

- Diagnóstico de HP condiciona tratamiento
 - Cirugía (CRVP, trasplante)
 - Sospecha HP desproporcionada (¿terapia específica?)
(*PSAP >50 mmHg*)
- Episodios frecuentes de fallo VD
- ED no concluyente con sospecha elevada

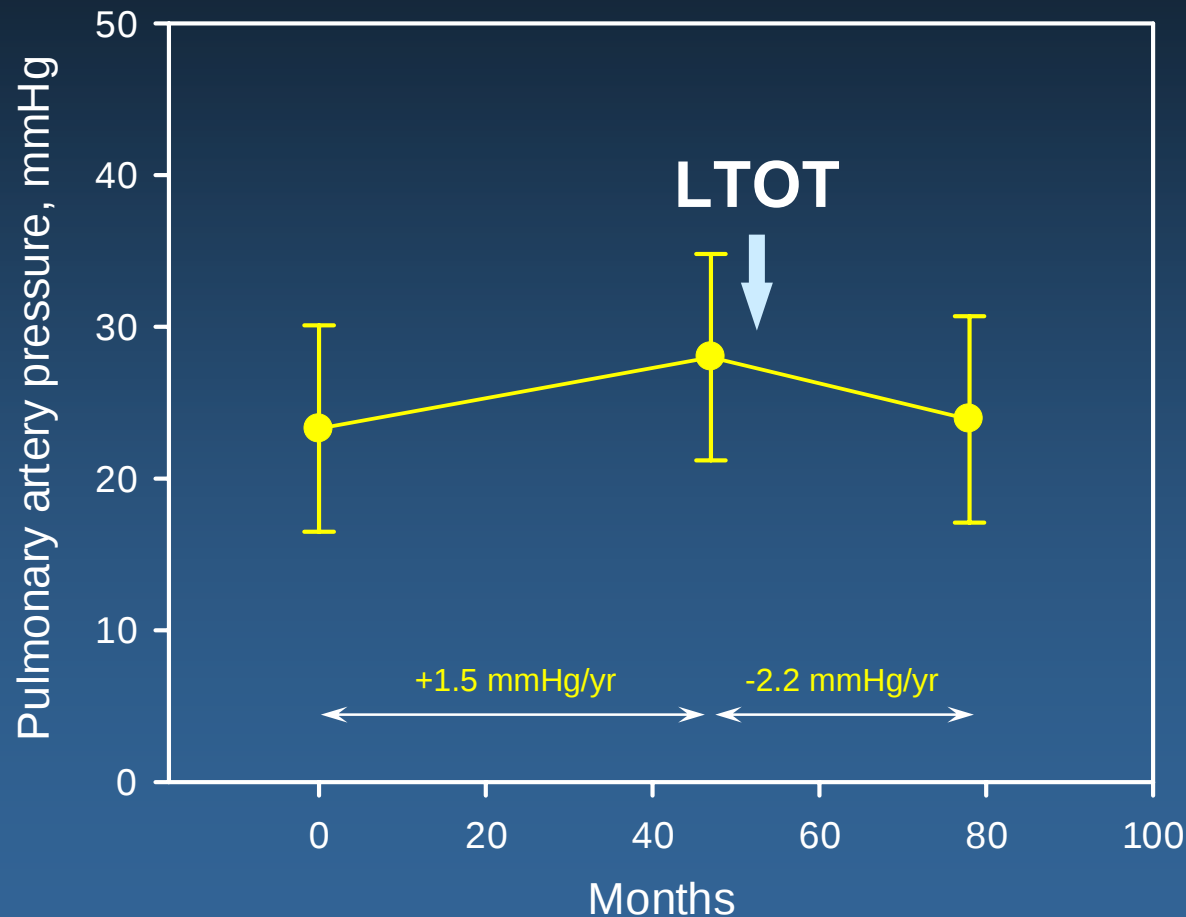
Hipertensión pulmonar en la EPOC

✓ ¿Cómo podemos tratarla?



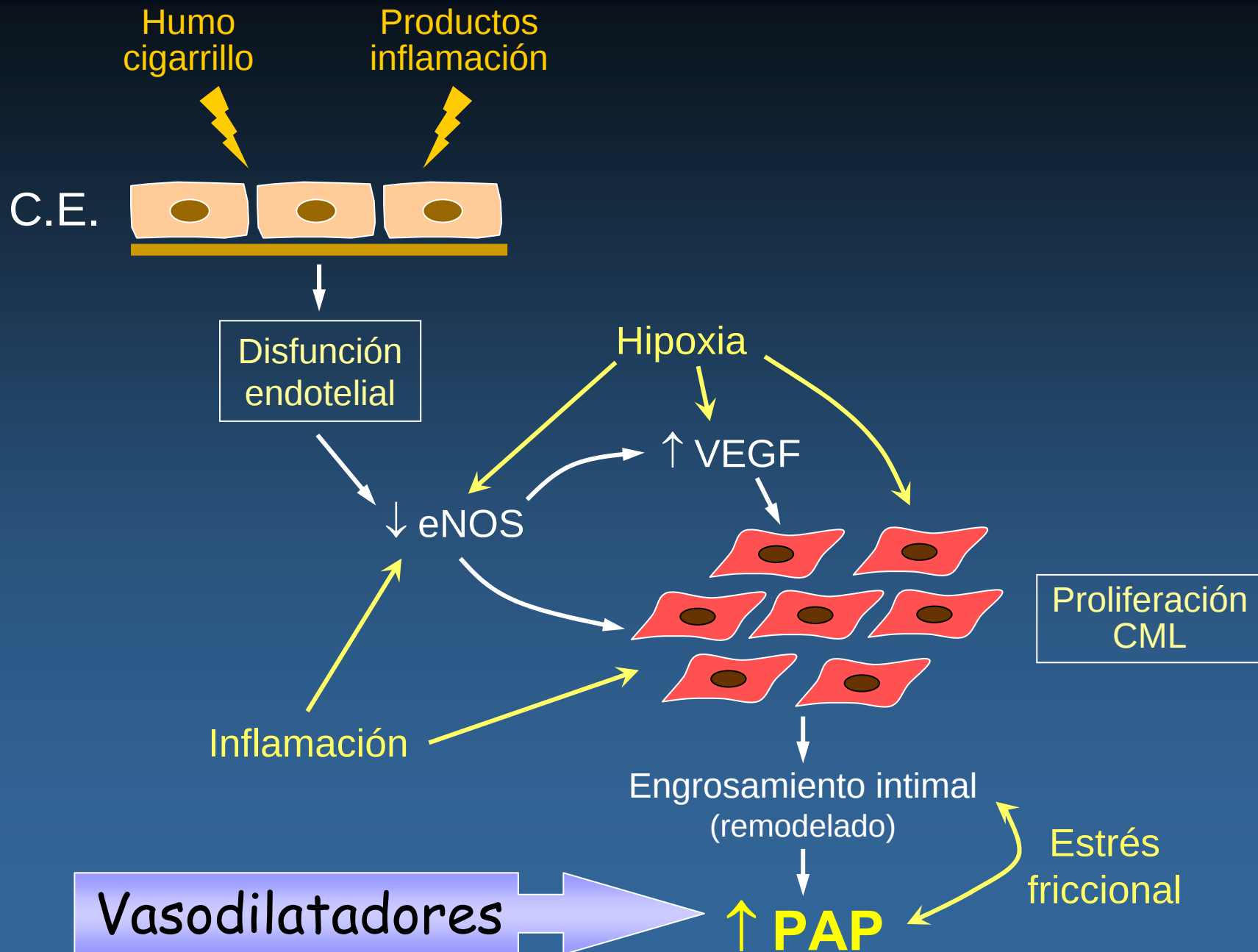


Long-term oxygen therapy and pulmonary hypertension in COPD

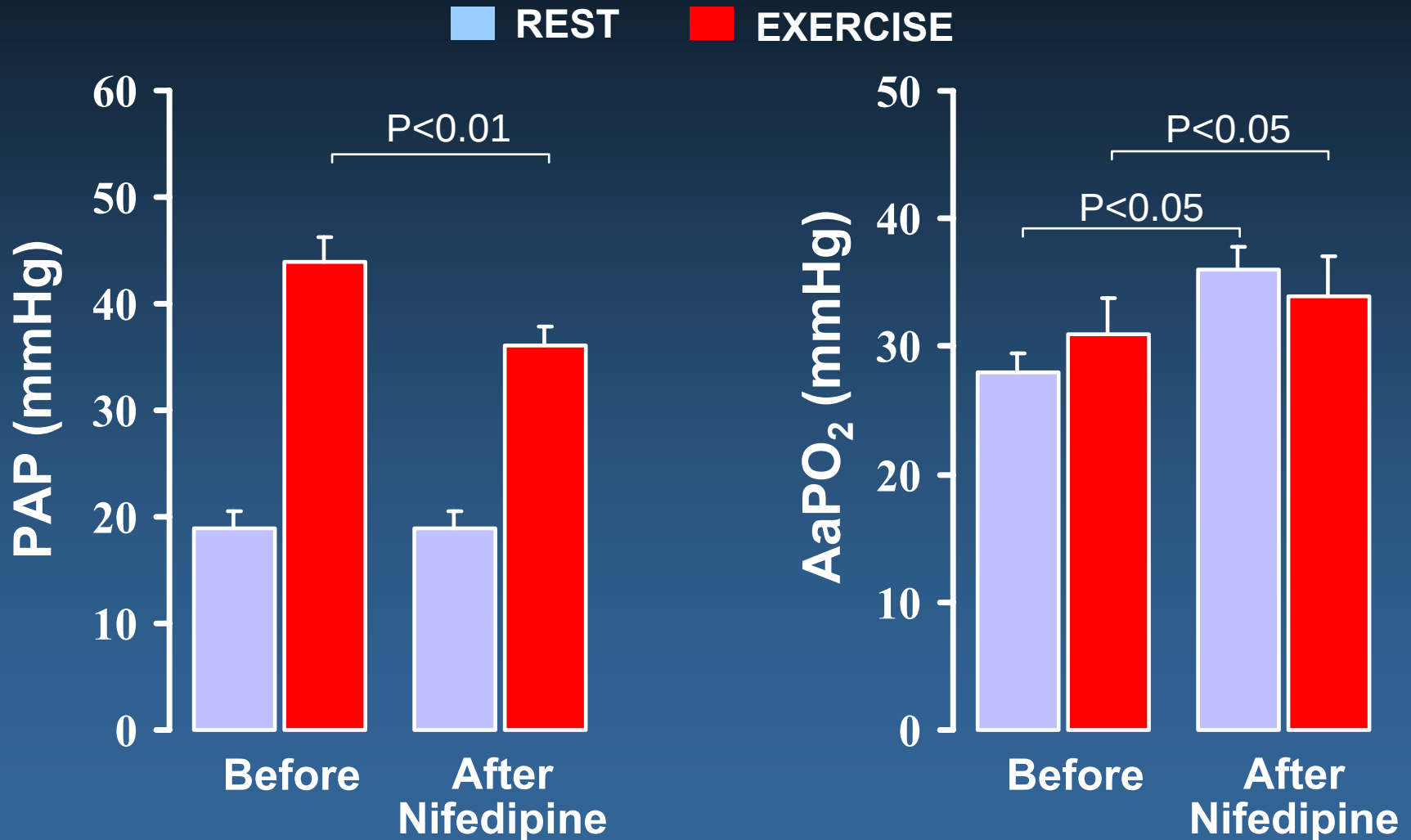


n=16

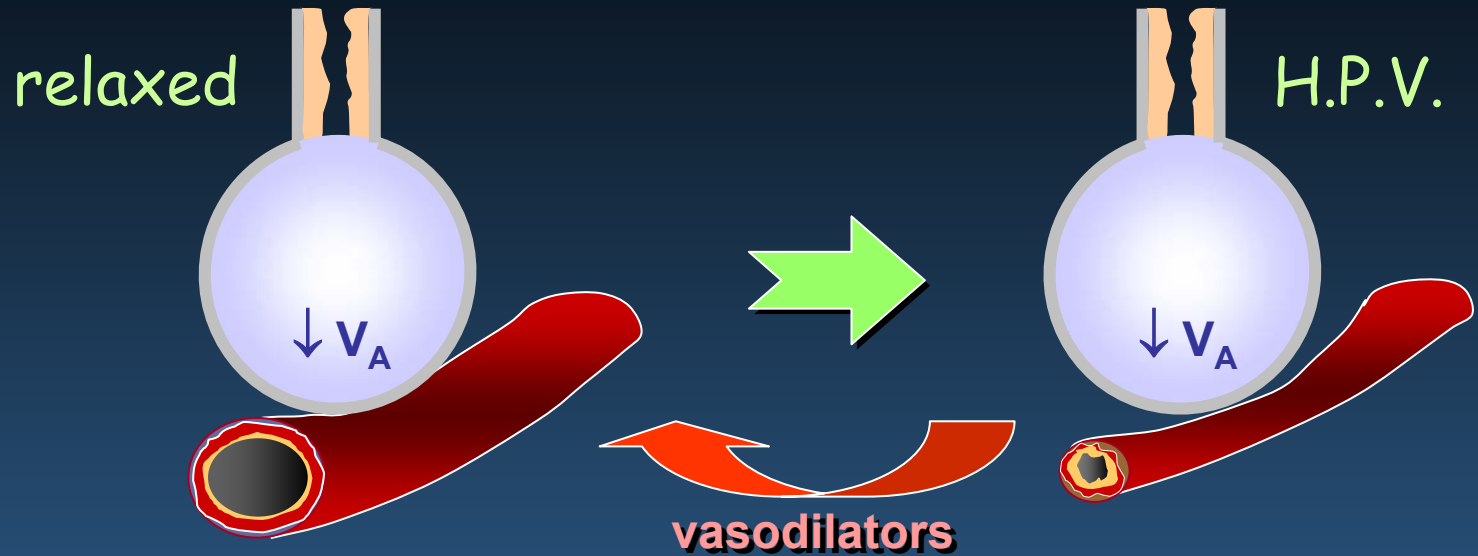
Weitzenblum. ARRD 1985.



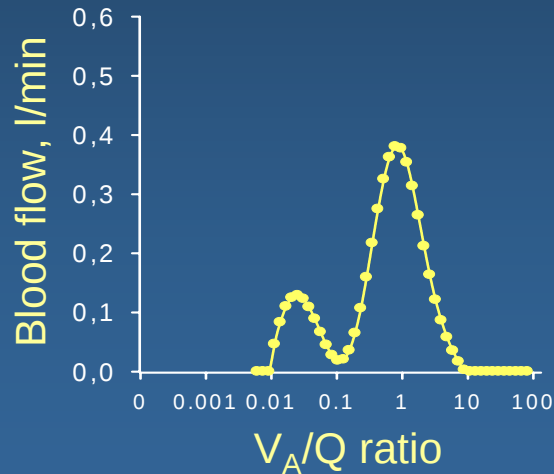
Effect of vasodilators in COPD



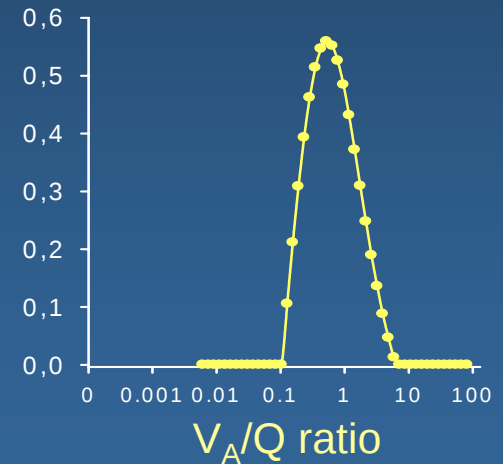
Hypoxic pulmonary vasoconstriction in COPD



$\dot{V}_A/\dot{Q}$
matching

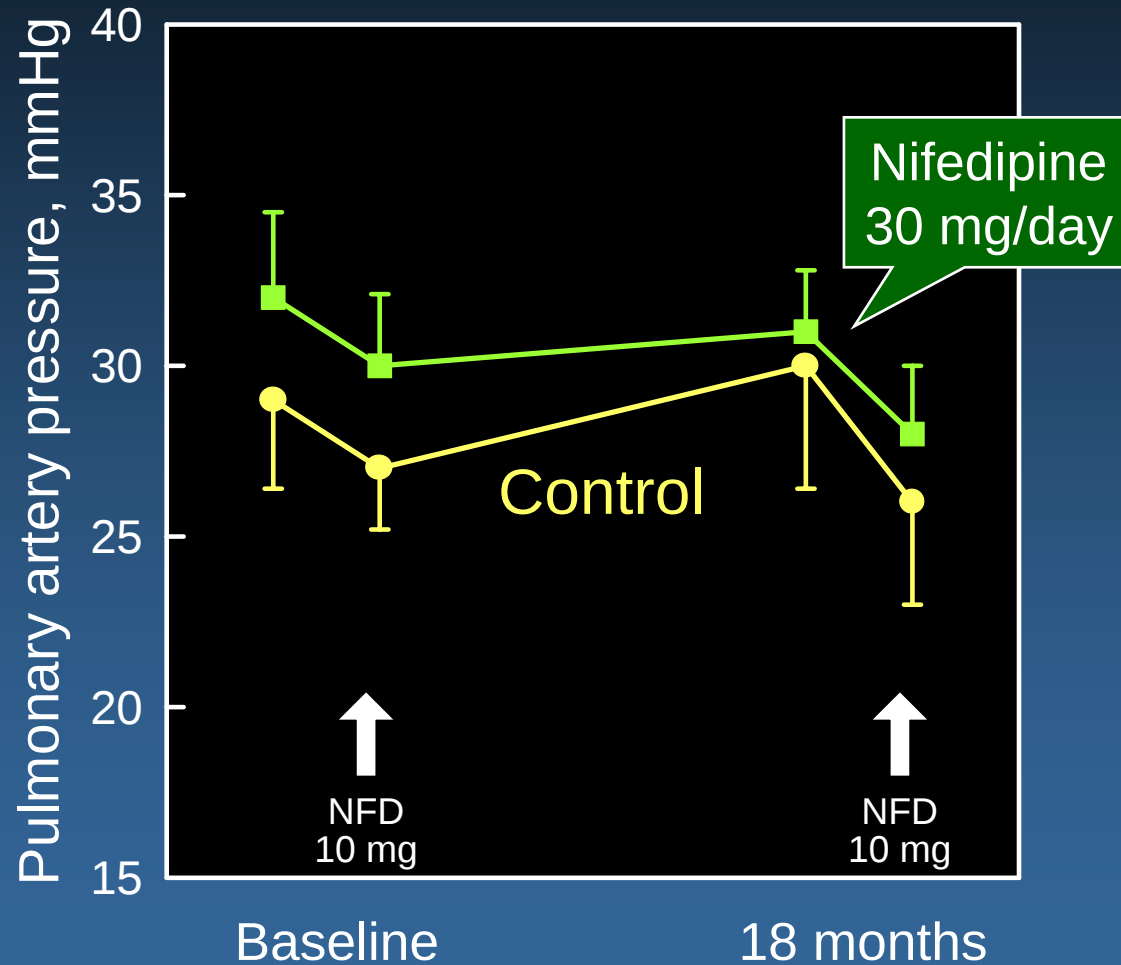


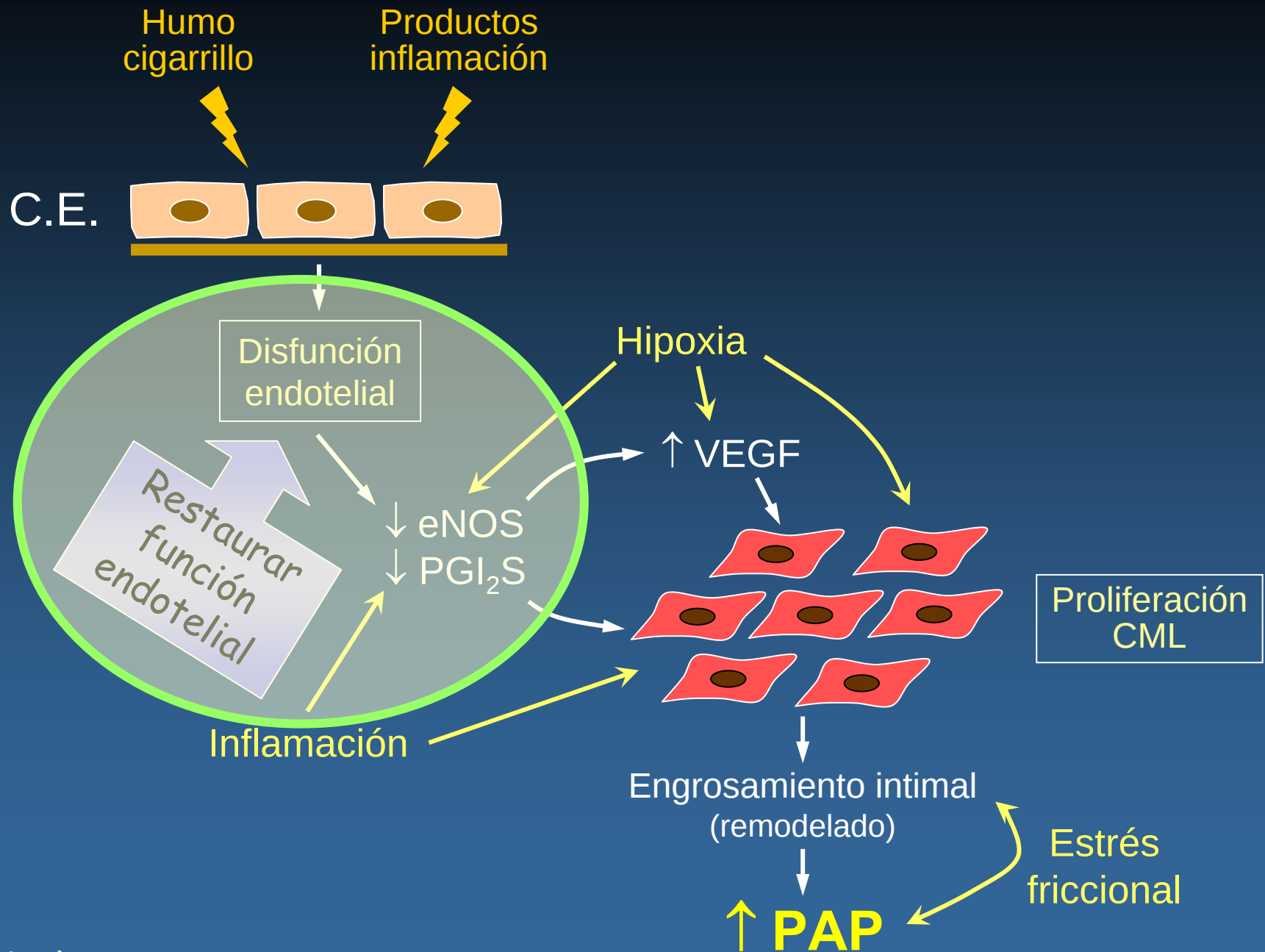
$\downarrow \text{PaO}_2$



$\uparrow \text{PaO}_2$

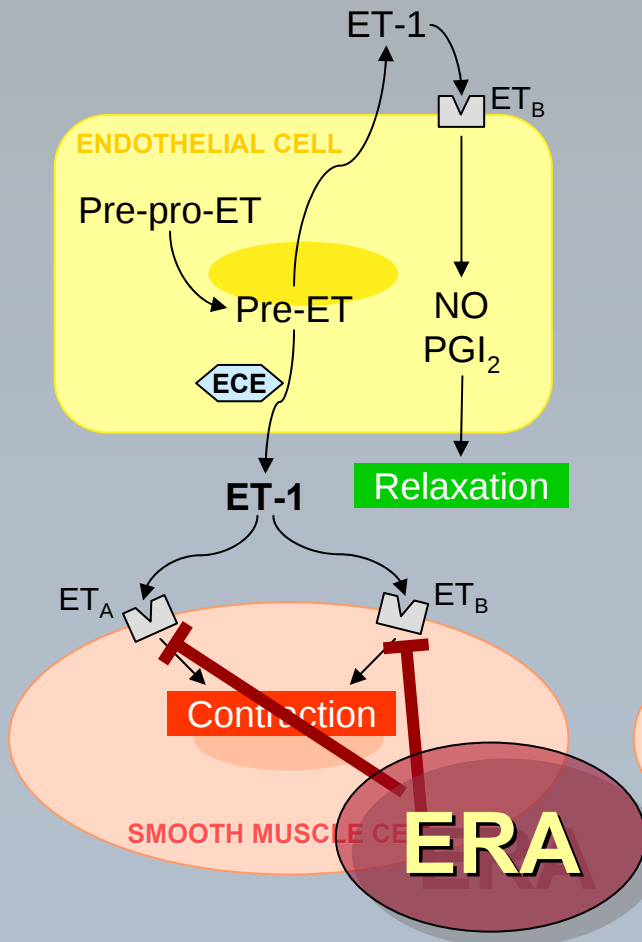
Long-term treatment with nifedipine in COPD



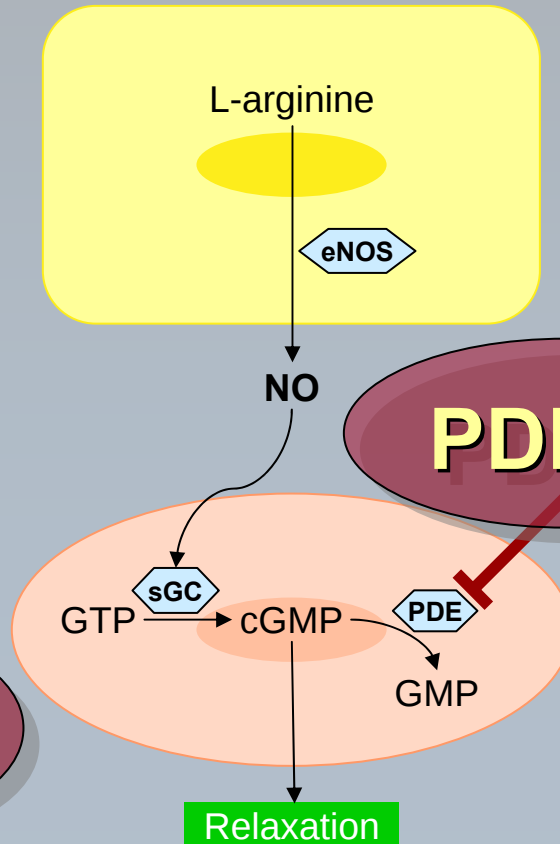


Major endothelial signaling pathways

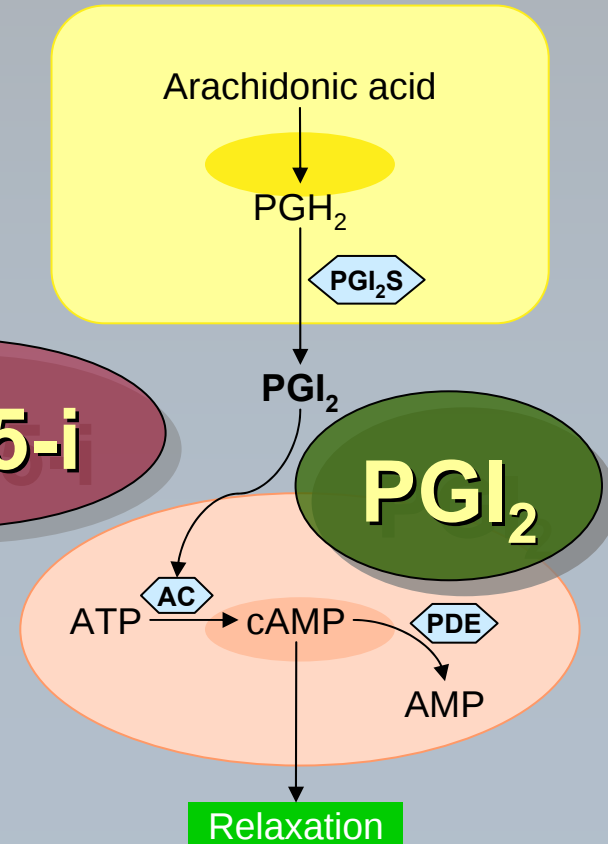
Endothelin pathway



Nitric oxide pathway



Prostacyclin pathway

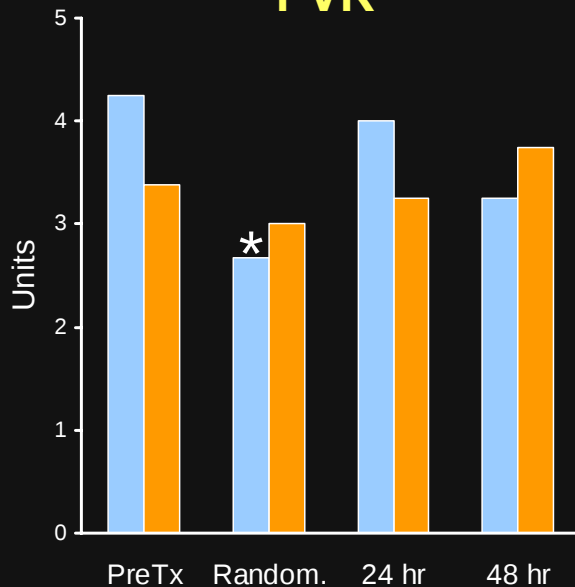


Terapia específica de la HAP en la EPOC

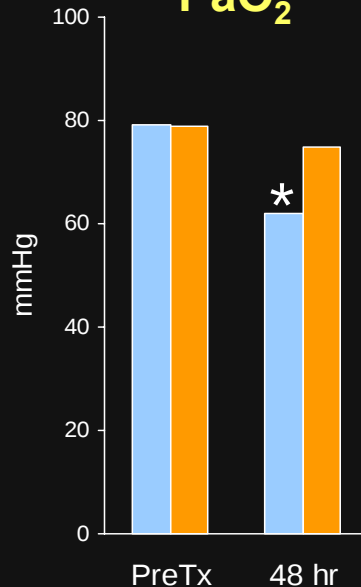
Prostanoides

Efecto agudo PGI_2

PVR



PaO_2

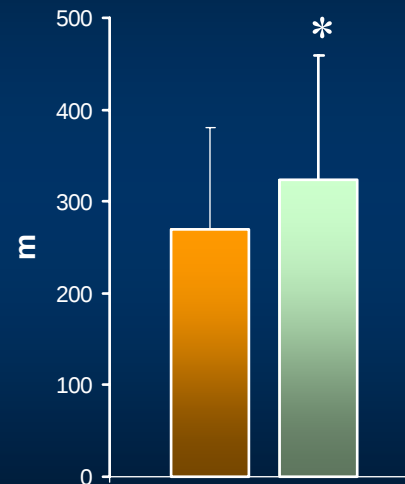


Prostacyclin Placebo

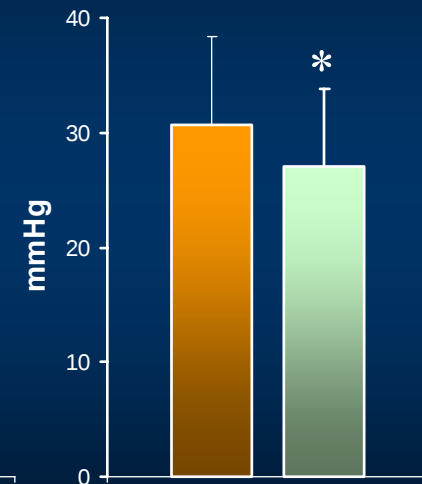
Archer et al. Chest 1996;109:750

Efecto agudo Iloprost

6-min WD



AaPO_2



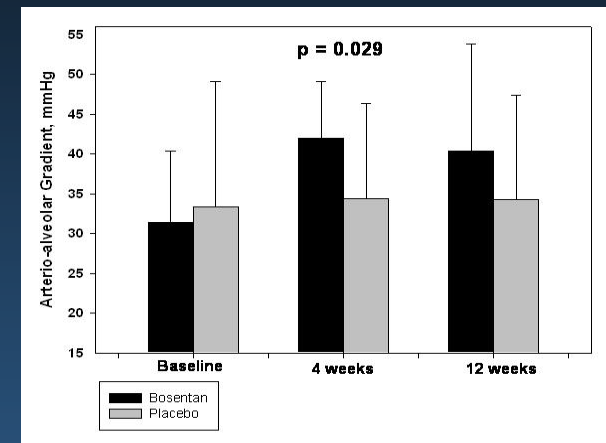
Dernaika. Respiration 2009

Terapia específica de la HAP en la EPOC

Antagonistas receptores ET-1

Stolz et al. ERJ 2008;32:619

- N=30; EPOC Gold III/IV+HP (sPAP 33 mmHg)
- **Bosentan** (20 p) vs. Placebo (10 p); doble ciego; aleatorizado; 12 sem.
- Sin cambio: 6MWD, sPAP, CPET-VO₂, QOL
- PaO₂ disminuyó en grupo Bosentan



	Bosentan		Control	
	BSL	18 m	BSL	18 m
PAP	37±5	31±6*	36±5	38±7
PaO ₂	57±10	61±8	58±9	55±12
6MWD	257±118	321±122*	271±150	250±170
BODE	6.6±208	5.5±3*	7±3	7±4

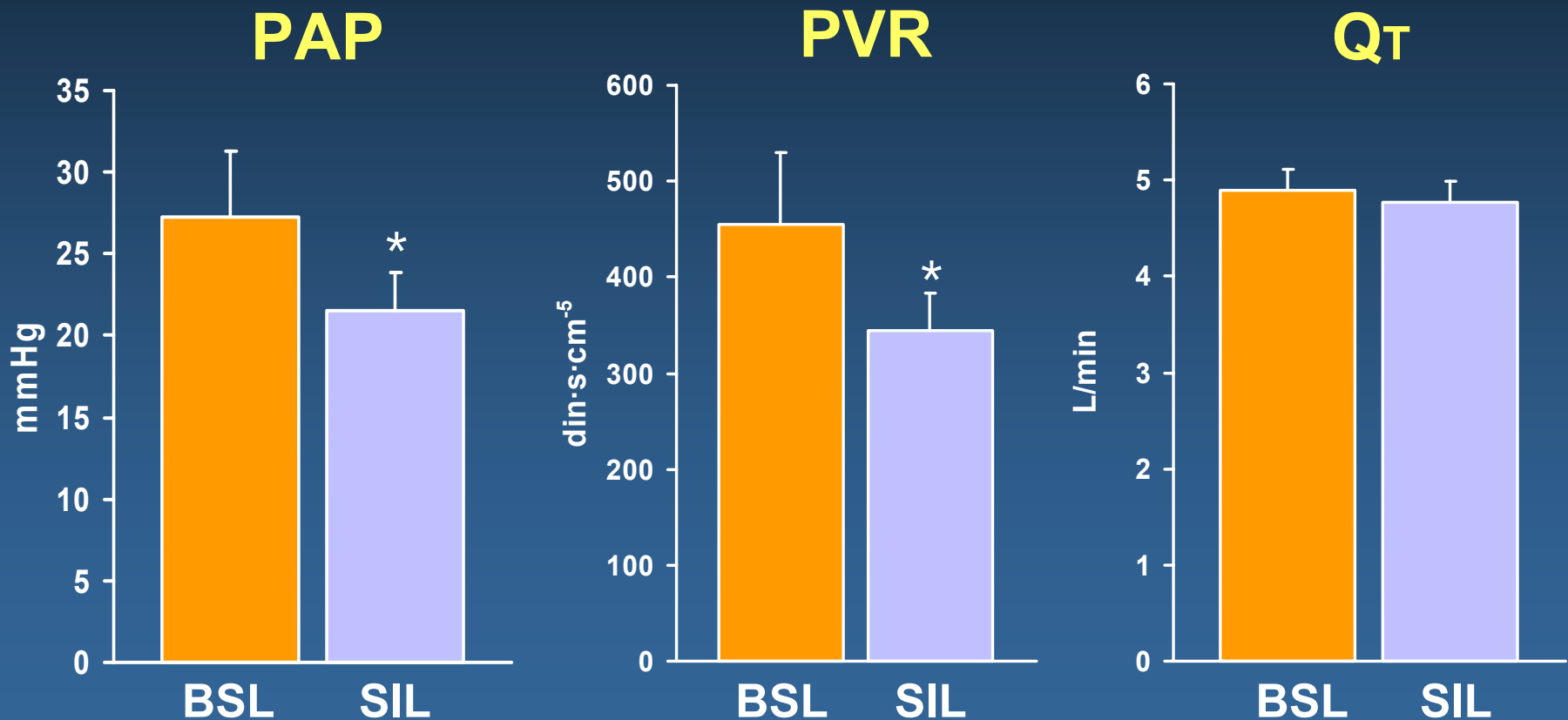
Valerio et al.

Ther Adv Respir Dis 2009;3:15

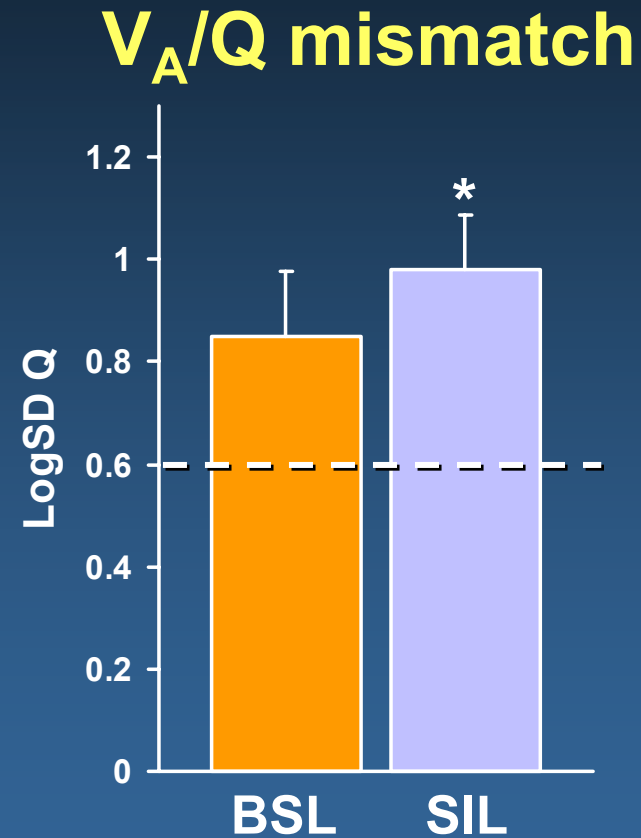
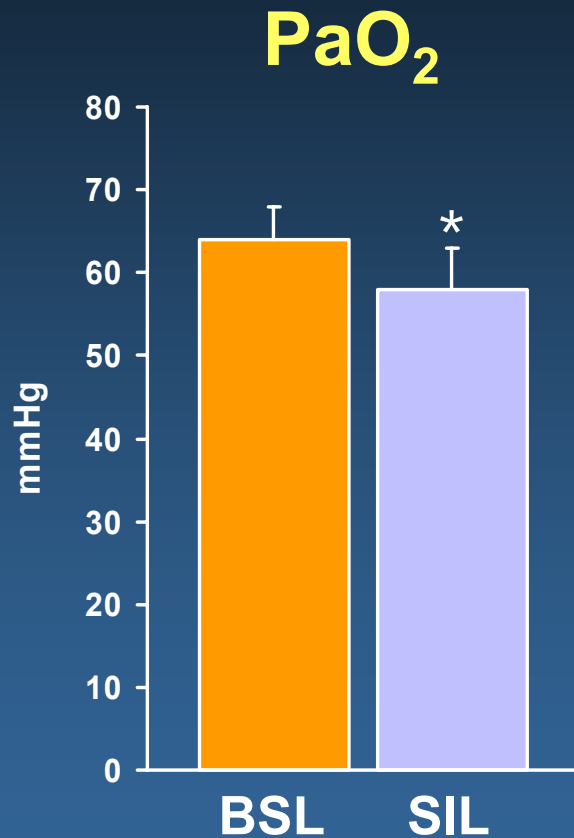
- FEV₁ 49 & 53% ref.
- **Bosentan** (16 p) vs. Placebo (16 p)
- Abierto, no aleatorizado
- 18 meses

Hemodynamic effects of Sildenafil in COPD-associated PH

20 patients; 64 yrs; FEV₁ 35% pred.

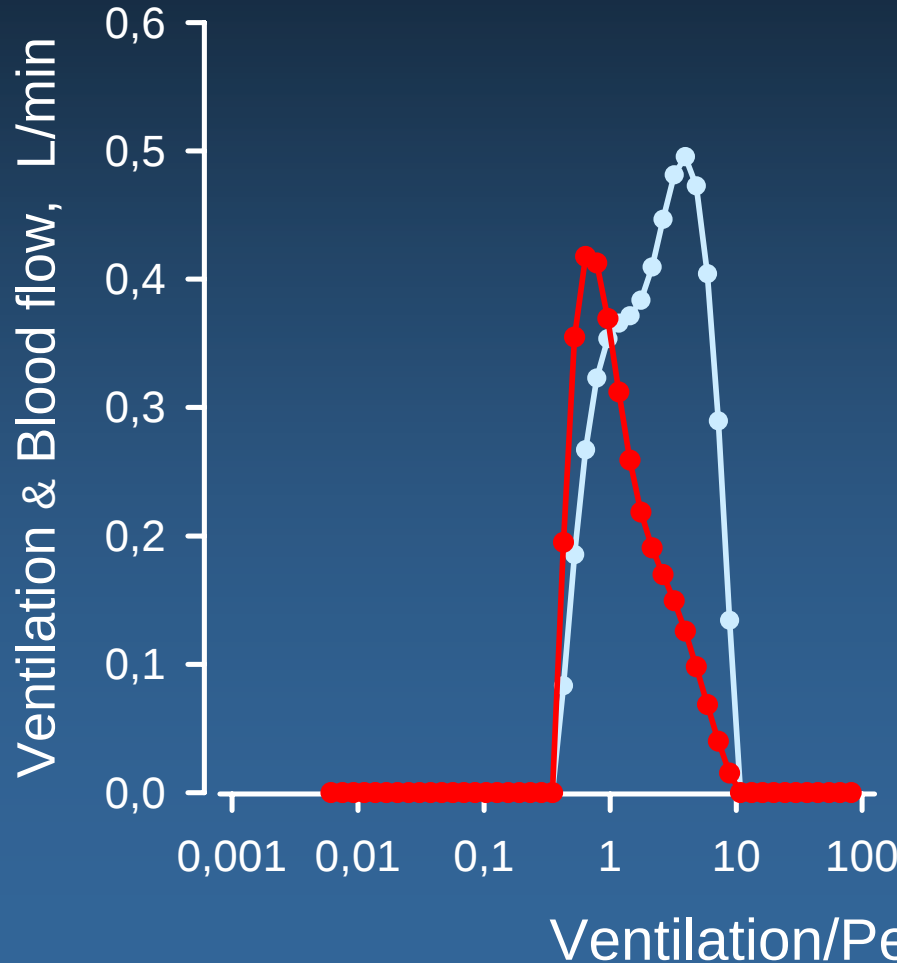


Effect of Sildenafil on gas exchange in COPD-associated PH

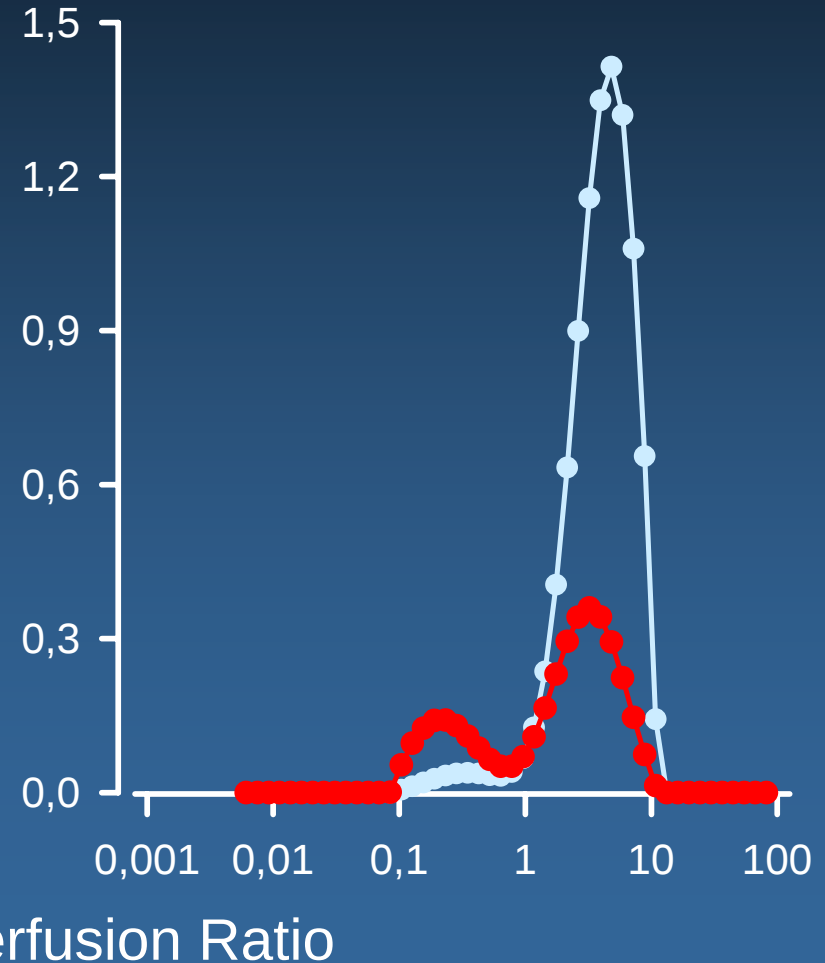


Effects of Sildenafil on V_A/Q distributions in COPD

Baseline



After 20 mg Sildenafil



Terapia específica de la HP en la EPOC

Inhibidores PDE-5

Sildenafil

Autor	N	Dosis	Seguimiento	6MWT (m)		PAP (mmHg)	
				Pre	Post	Pre	Post
Alp ¹	6	50 mg/12h	3 m	351	433*	30	25*
Madden ²	7	50 mg/8h	2 m	80	120*	39	34
Rietema ³	14	20 mg/8h	3 m	389	394	20	---

* p<0.05

¹ Alp et al. *Pulm Pharmacol Ther* 2006;19:386

² Madden et al. *Vascul Pharmacol* 2006;44:372

³ Rietema et al. *Eur Respir J* 2007;27:608s

Hipertensión pulmonar en la EPOC

- Complicación frecuente y clínicamente relevante
- El % de pacientes con HP “desproporcionada” es muy reducido
- La precisión diagnóstica de la ecocardiografía Doppler es baja
- Estudio hemodinámico cuando el diagnóstico de HP tenga implicaciones clínicas
- Los fármacos con acción vasodilatadora inhiben la VPH y empeoran el intercambio gaseoso

Tratamiento de la HP en la EPOC

- Si hipoxemia
 - Oxigenoterapia continua domiciliaria
- HP “desproporcionada”
 - Remitir a unidad de referencia
 - Terapia específica HAP en el contexto de ensayos clínicos o registros
- HP moderada o “proporcionada” a la gravedad de la enfermedad
 - Actualmente, no recomendable terapia específica HAP