

Dificultades y problemas en el diagnóstico de pacientes con Infección VIH y/o Hipertensión Portal

Miguel Angel Gomez Sanchez

Unidad de I. Cardíaca e Hipertensión Pulmonar

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

Signos y Síntomas sugestivos de HP

Evaluación no invasiva

Considerar causas comunes de HP

Enfermedad Cardíaca Izquierda
Grupo 2

Enfermedad Pulmonar Crónica /
Hipoxia
Grupo 3

ECG - Rx - TAC AR - PFR

Diagnóstico confirmado: Grupo 2 y 3

Si
HP proporcional a la severidad
↓
Tratar la enfermedad

No

Gammagrafia V/Q

Si
HP desproporcionada a la severidad

Gammagrafía V/Q

Defecto segmentario

Si

Considere **Grupo 4**
EPTC

No

Considere otras causas poco comunes

Considere otras causas

No

Cateterismo Derecho

APm \geq 25 mmHg
PCPW \leq 15

Considere
EVOP -
Hemangiomas

Exámenes específicos

Si

Signos, Síntomas
ANA, TAC AR

Historia
Lab Especifico

EPVO
Hemangiomas

EPVO
Hemangiomas

Historia
Lab Especifico

Serología p/ HIV

ETT - ETE -
RMN

Historia
Ex. Especifico

Hemólisis
Crónica

Drogas
Colagenopatías

HIV

Grupo 1

CC

Ev. Función
Hepática

HTPP

Esquistosomiasis
Otros del Grupo 5

No

Idiopática o Hereditaria

BMP2, ALK1,
etc.

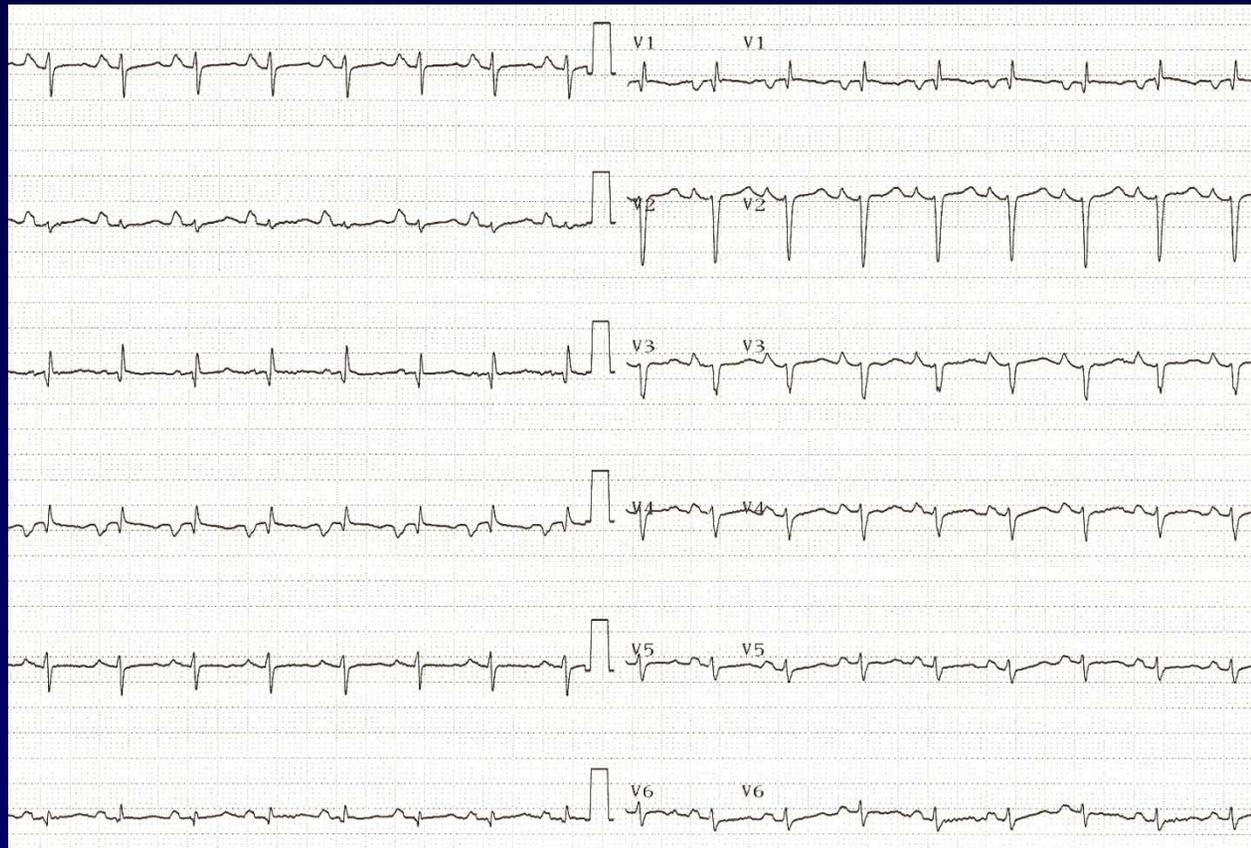
CASO 1

- Varón 30 años, ex ADVP, fumador.
- VIH + de 12 años de evolución en tratamiento con HAART
Neumonías de repetición (carga viral < 50 copias/ml y CD4 450)
- Anticuerpos C +
- Disnea progresiva y opresión torácica de esfuerzos de 3 meses de evolución

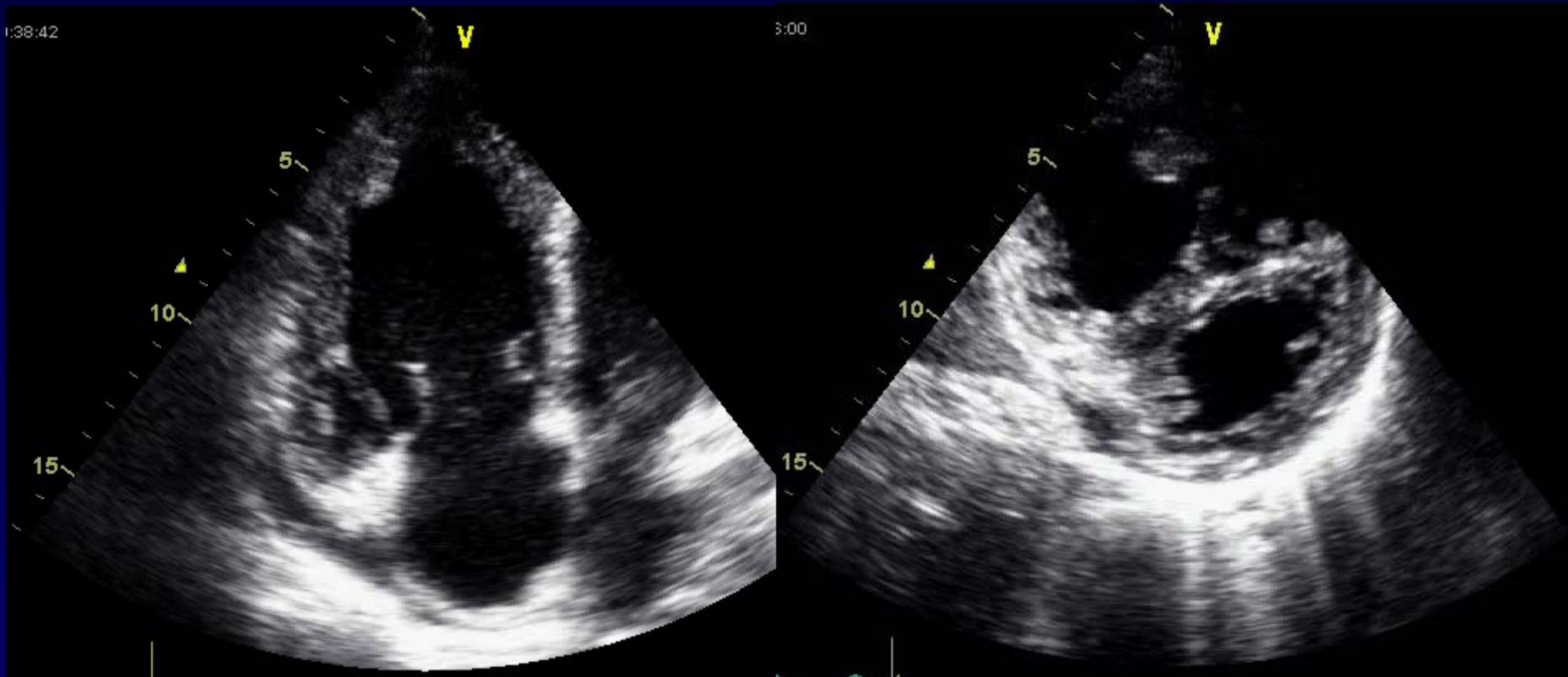
CASO 1

- **EF:** TA 110/90 SAT O₂ 88% 100 lpm **AC:** Soplo holosistólico en BEI bajo, R2 desdoblado. No ICC derecha.

- **ECG:**

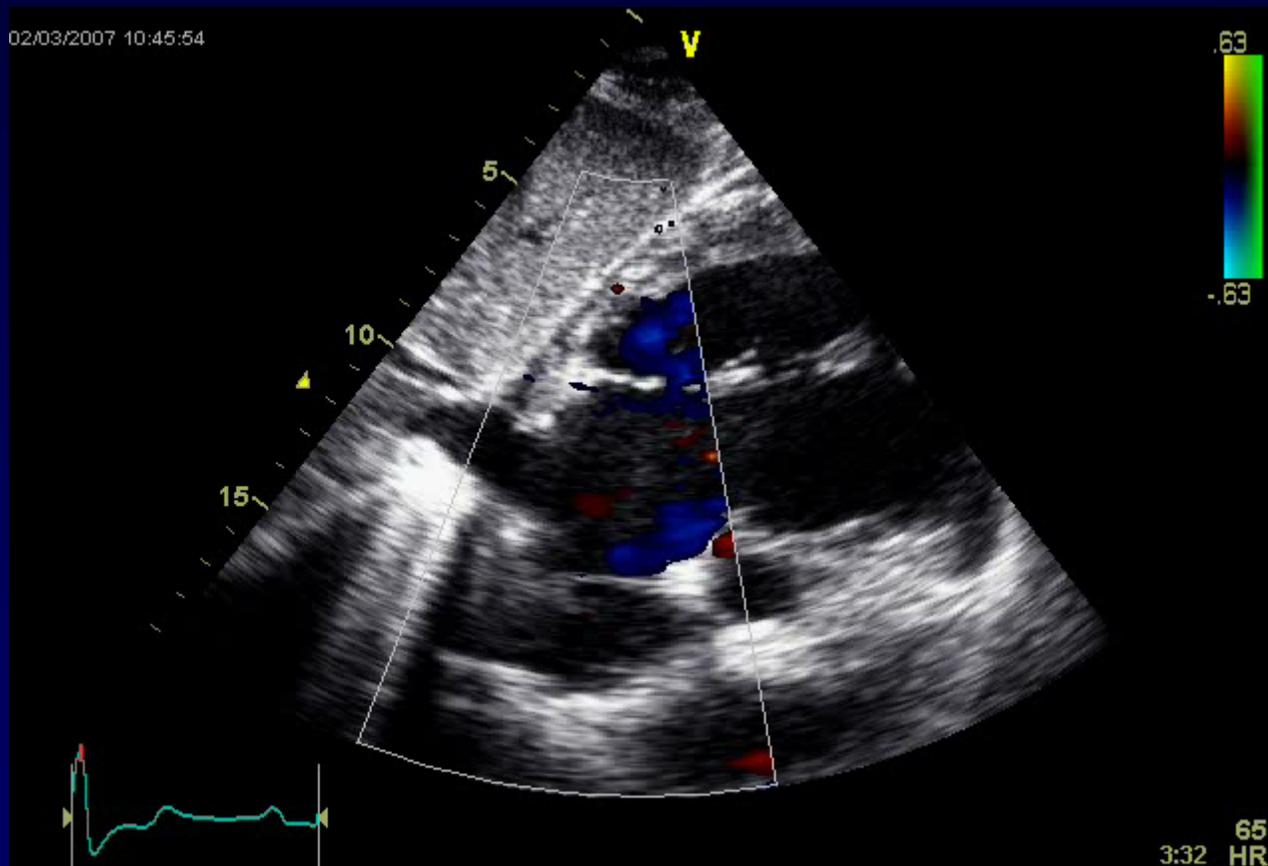


CASO 1



PSP 95 mm de HG

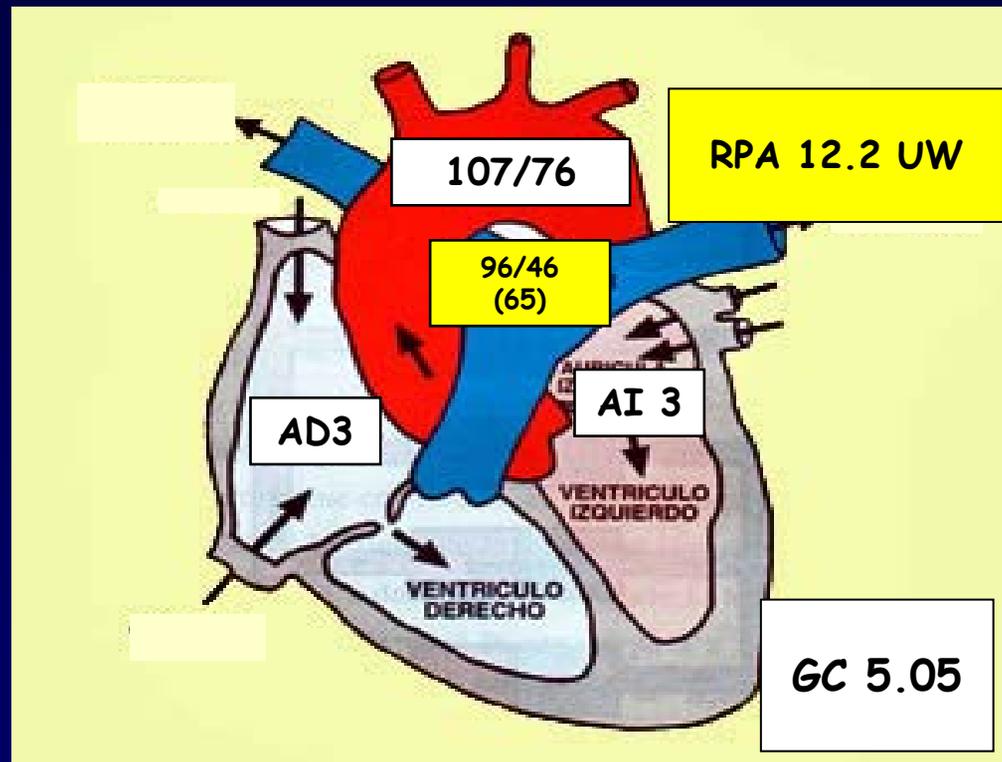
CASO 1



CIA OS 2 cm

CASO 1

CF II para disnea. Angor limitante. Test 6m 500 m
Coronariografía : normal



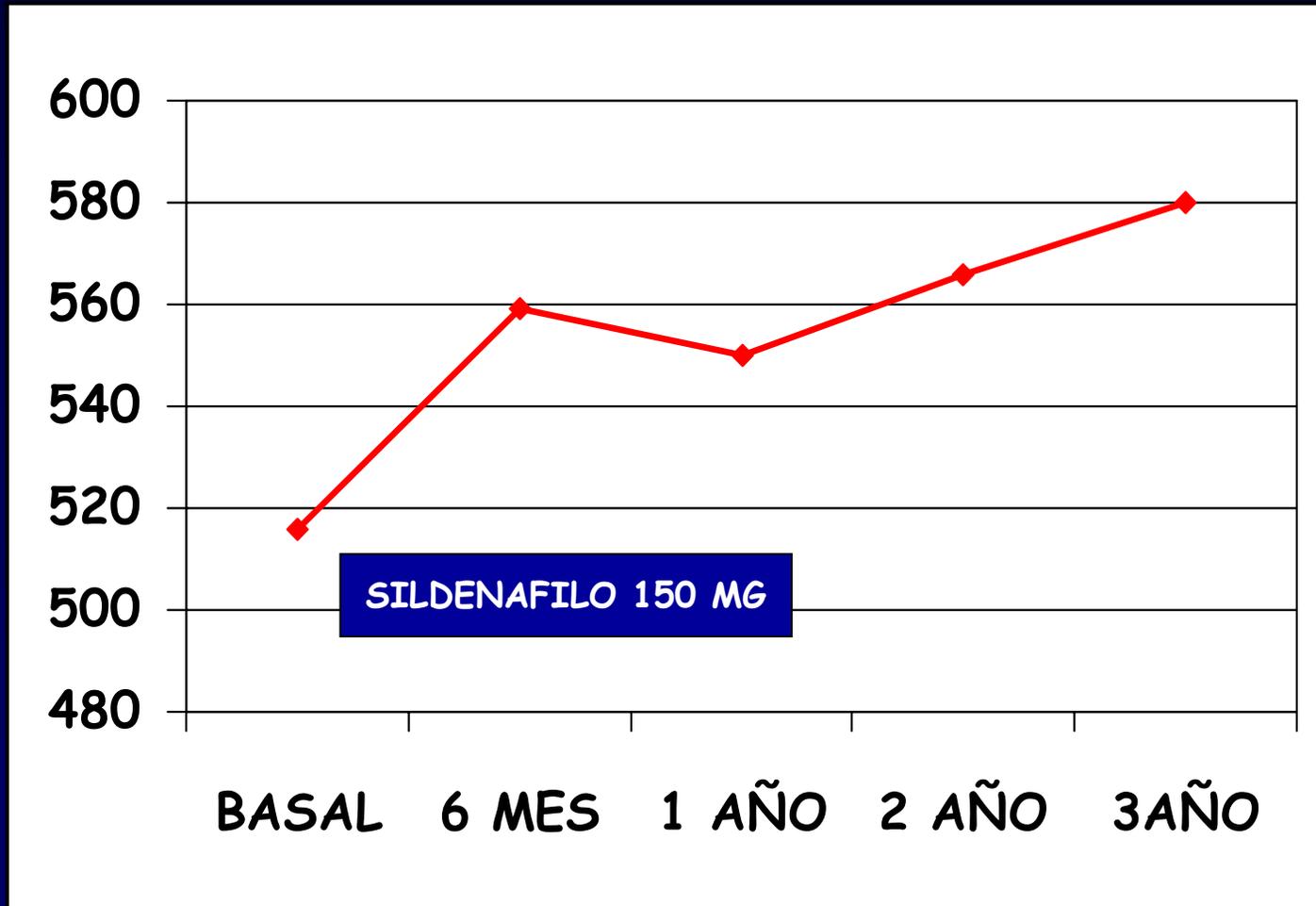
Ausencia de salto oximétrico

CASO 1

¿Cuál es el diagnóstico y actitud ante este paciente?

1. HAP severa asociada al VIH y CIA OS, está indicado el cierre del defecto quirúrgica o percutáneamente
2. HAP severa asociada al VIH y CIA OS, en esta situación no es posible el cierre de la CIA y debe plantearse tratamiento oral
3. Su pronóstico vital depende de la infección VIH por lo que el manejo ha de ser conservador.

CASO 1



Ultima revision (6 Nov 2009)

- Sildenafil 60 mg/ 8 horas
- Clase II- III OMS
- VO2 pico 22 ml/kg/min
- NT proBNP 777
- ECOCARDIO: VD 65 mmHg AD 32 cm² TAPSE 16 PAPS 95 mmHg
- GOT 51 GPT 54
- En evaluacion posible tto interferón
- Pendiente iniciar ARE por afectacion VD



Epidemiología HAP en VIH

- Es una complicación rara de la infección por VIH
- Prevalencia inicial 0.1 a 0.5% . Incidencia 0.1% (Opravil 1997)
- Prevalencia época HAART 0.46% (Sitbon 2008)
- En ausencia de tratamiento el pronóstico es infausto (6-10 meses)²
- Es un factor predictor independiente de mortalidad en los pacientes con infección por VIH²

Speich R, et al. Chest 1991;100:1268-1271

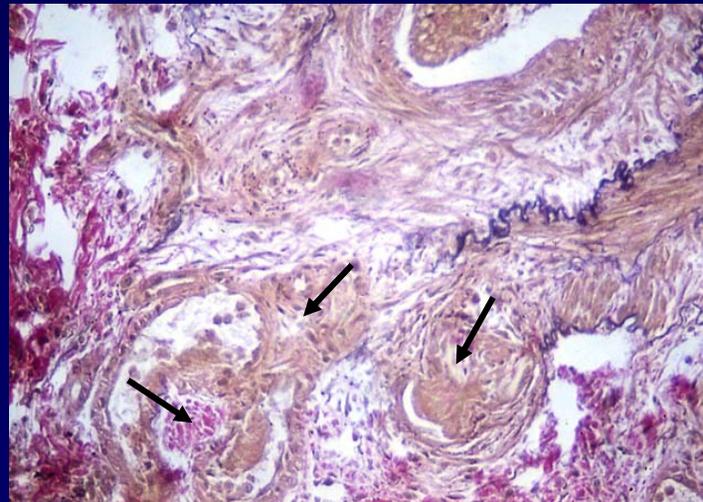
Mehta NJ, et al. Chest 2000;118:1133-1141

Epidemiología cont.

- No son respondedores en el test agudo vasodilatador (no calcioantagonistas)
- Ocurre en todos los grupos de riesgo VIH independientemente de la carga viral, CD4 o infecciones oportunistas¹
- > 80% estan bien controlados con HAART
- Su aparición es independiente de la vía de transmisión del VIH¹

Fisiopatología

- No existe evidencia de la existencia del VIH en el tejido pulmonar de pacientes infectados con HAP¹
- El hallazgo anatomopatológico más frecuente es la arteriopatía pulmonar plexogénica



Fisiopatología

- Hipótesis de predisposición genética (HLA-DR6 y HLA-DR52).
Ausencia de mutaciones en la BMPR2¹
- Reacción inflamatoria (gp120) con activación de macrófagos, células endoteliales y musculares (IL 1, IL6, TNF α y ET1)



Diagnóstico

I. Sospecha de HP



- Síntomas y exploración física
- Procedimientos de revisión
- Hallazgos casuales

II. Detección de la HP



- ECG
- Radiografía torácica
- ETT

**NO HAY INDICACIÓN DE SCREENING DE HAP
EN TODOS LOS PACIENTES VIH**

IV. Evaluación
de la HP: Tipo



- Análisis de sangre e inmunología
- Prueba del VIH
- Ecografía abdominal

Capacidad
de ejercicio



Prueba marcha 6 min, pico VO_2

Hemodinámica



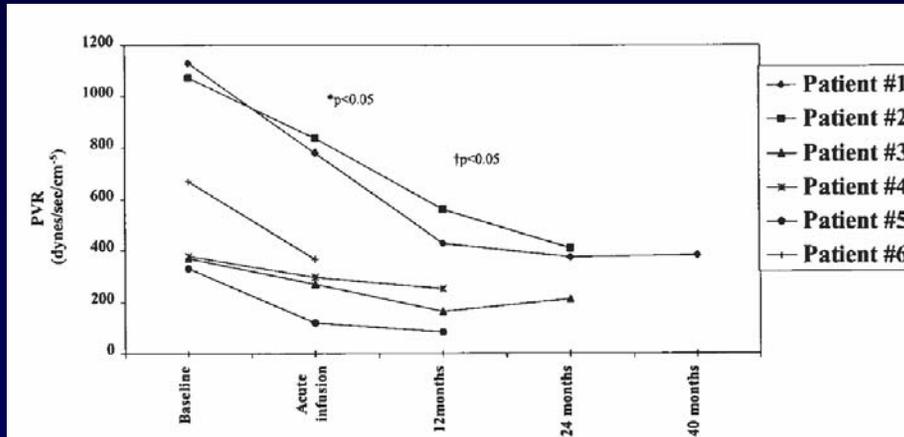
Cat. cardíaco derecho +
vasorreactividad

Diagnóstico

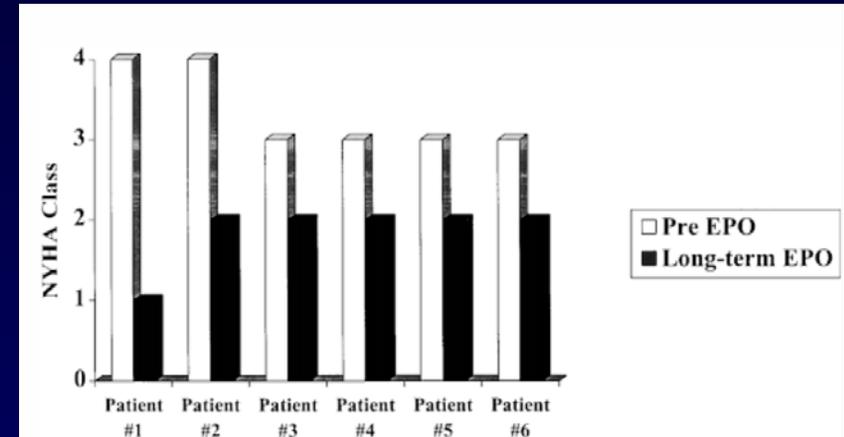
- 71 a 81% clase funcional avanzada (Sitbon 2008)
 - El intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico es más corto (6-12 meses)
 - MUY IMPORTANTE EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
- HASTA UN 20% DE LOS CASOS PRESENTAN OTRAS CAUSAS
ASOCIADAS DE HAP

HAP en VIH y EPOPROSTENOL

6 PACIENTES VIH CON HAP SEVERA EN CF III-IV
SEGUIMIENTO A 2 AÑOS



Resistencias pulmonares



Clase NYHA

Problema de acceso venoso central en paciente VIH
2 INFECCIONES POR CATETER
1 EXITUS NO RELACIONADO CON HAP

HAP en VIH y TREPROSTINIL

	Clase funcional NYHA	Test 6 min (m)	PAPs est (mmHg)	Gasto cardíaco (l/min)	Dosis treprostnil (ng/kg/min)
Paciente 1					
Basal	III	335	77	4,2	0
3 meses	II	390			9
6 meses	II	436	71	4,8	13
12 meses	II	430	64	5,7	24
Paciente 2					
Basal	II	500	103	2,5	0
3 meses	II	525			11
6 meses	I	532	95	4,0	20
12 meses	I	576	65	3,6	24
Paciente 3					
Basal	III	313	110	4,7	0
3 meses	III	376			10
6 meses	II-III	375	114	4,7	13
12 meses	II-III	388	103	5,2	26

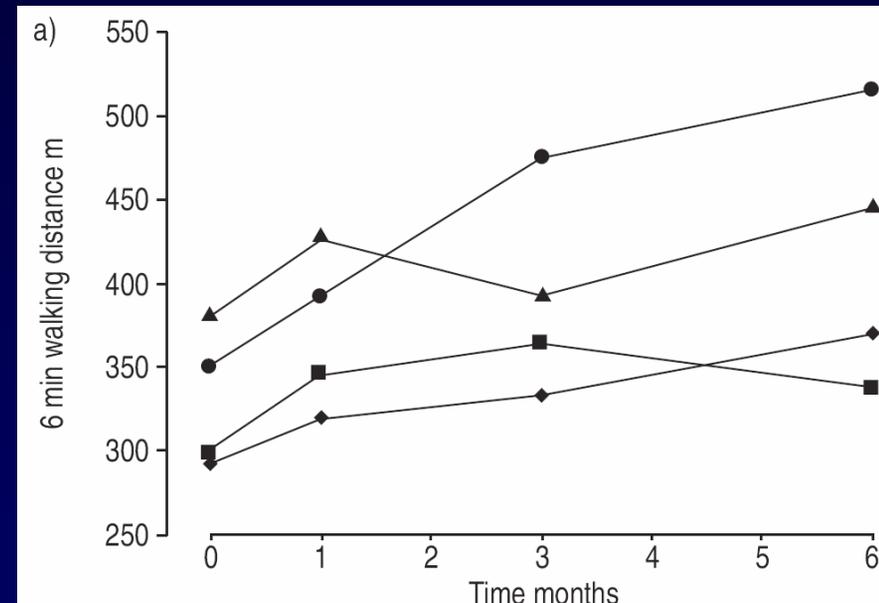
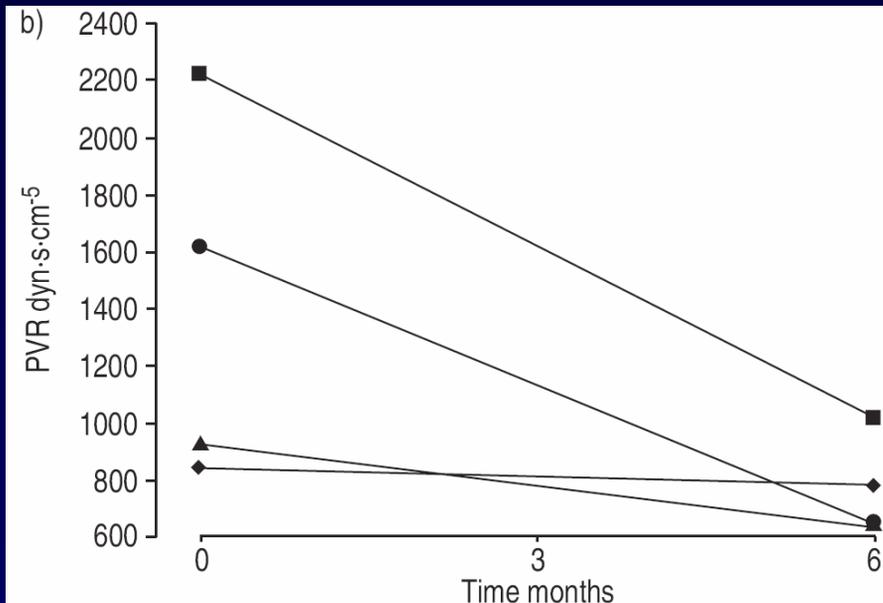


No interfiere con antirretrovirales

Problema del dolor local

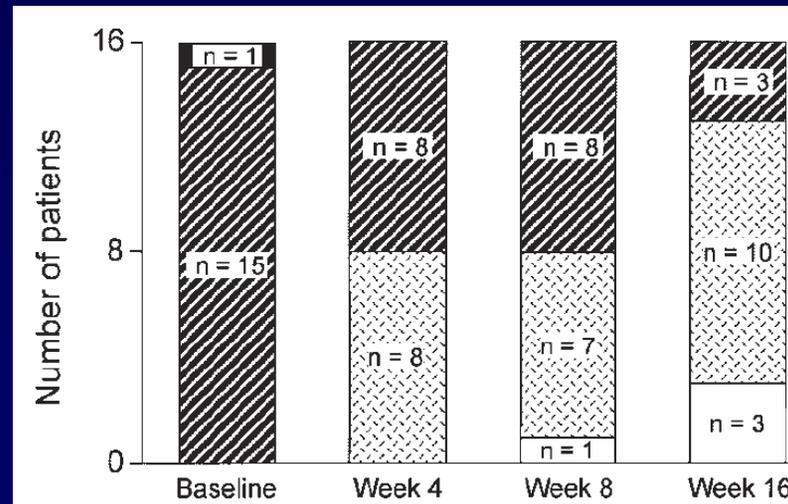
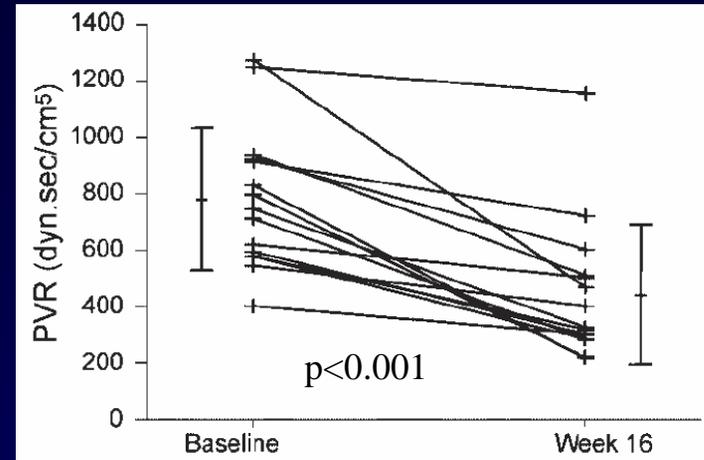
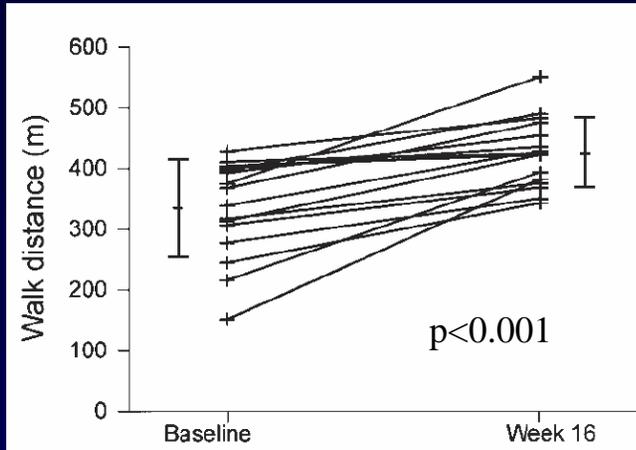
HAP en VIH e ILOPROST

4 PACIENTES VIH CON HAP SEVERA EN CF III-IV



**Bien tolerado, beneficios de selectividad pulmonar,
menor desarrollo de tolerancia sin accesos intravenosos**

HAP en VIH y BOSENTAN (BREATHE 4)



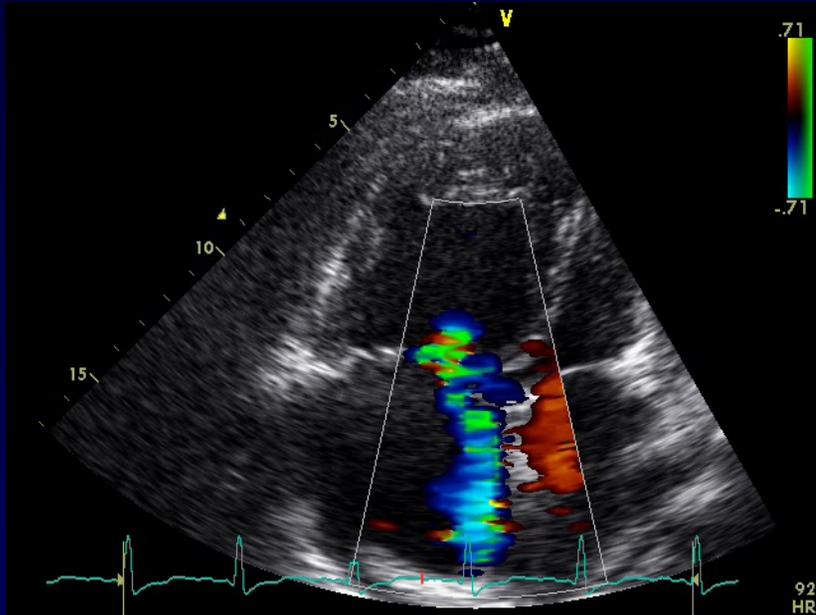
HAP en VIH y SILDENAFILO

- Los pacientes VIH no se incluyeron en grandes ensayos clínicos (SUPER1)
- 5% de pacientes incluidos en estudios ARIES
- Casos aislados descritos en la literatura con buenos resultados

CASO 2

- Varón 45 años
 - VIH + estadio A1 (CD4 486) en tratamiento con HAART
 - Cirrosis hepática por VHC en estudio pretrasplante hepático
 - Ecocardiograma como protocolo pretrasplante

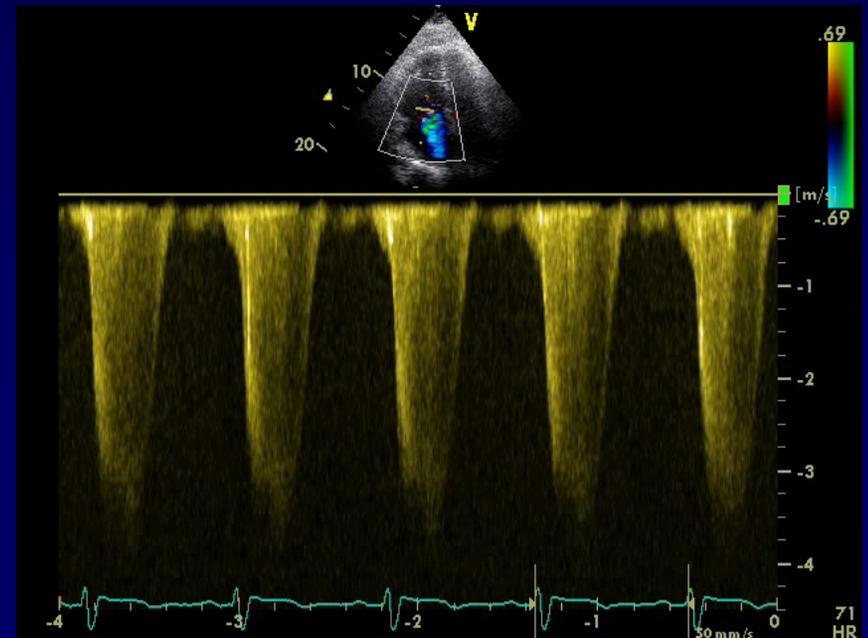
CASO 2



Ventrículo derecho dilatado (51 mm) con
disfunción sistólica ligera

Insuficiencia tricúspide moderada

PSP estimada de 71 mm de Hg

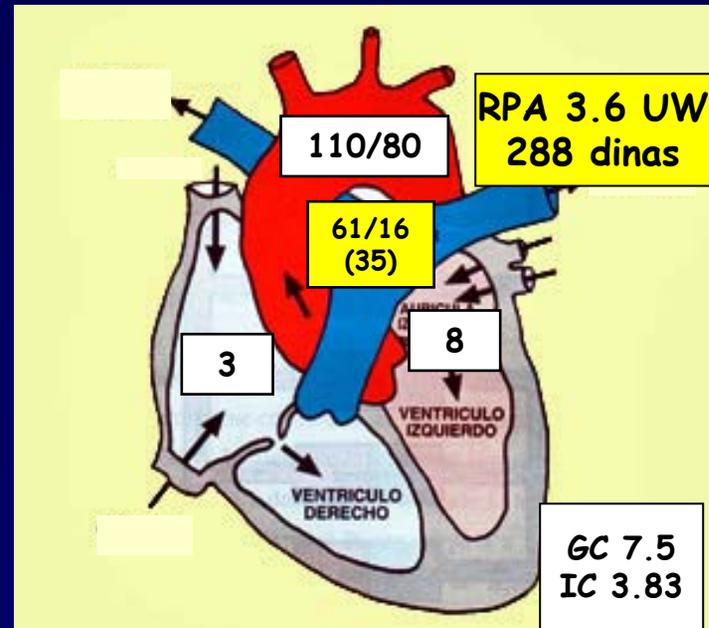


CASO 2

- ¿ Es posible el trasplante hepático en este paciente?
 1. Claramente no, la HAP severa contraindica el trasplante
 2. Es necesario completar el estudio de HAP, incluido un cateterismo derecho antes de tomar una decisión*
 3. Debemos iniciar tratamiento vasodilatador lo antes posible y reevaluar el caso más adelante.
 4. Realizaremos una evaluación funcional del paciente y en función de su clase funcional indicaremos el trasplante

CASO 2

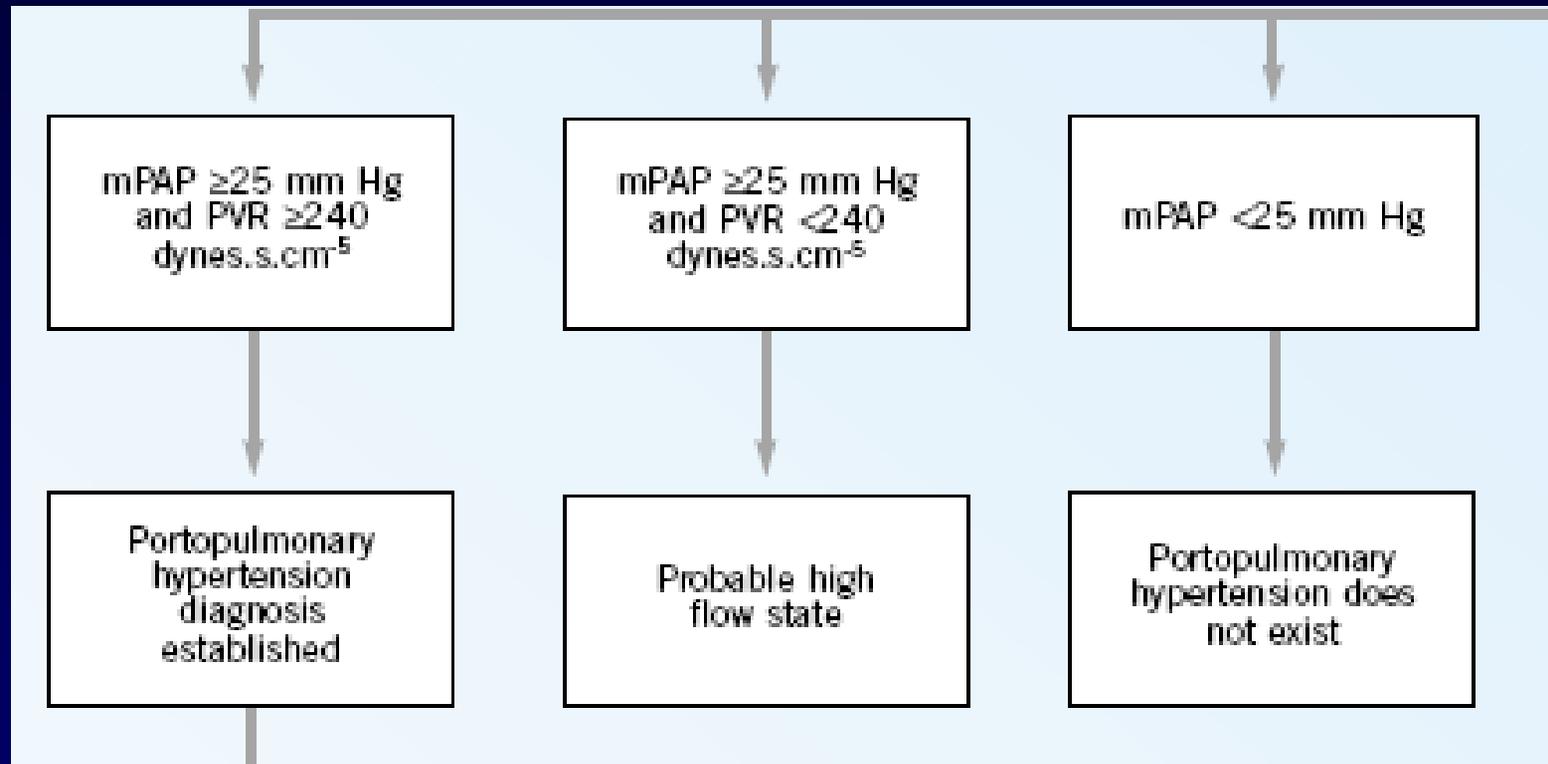
- Se **excluyeron otras causas** asociadas de HAP (PFR, estudio inmunológico, TAC torácico, gammagrafía de V/Q)
- **Clase funcional I.** Test 6 minutos 500 metros
- **Cateterismo derecho:**



CASO 2

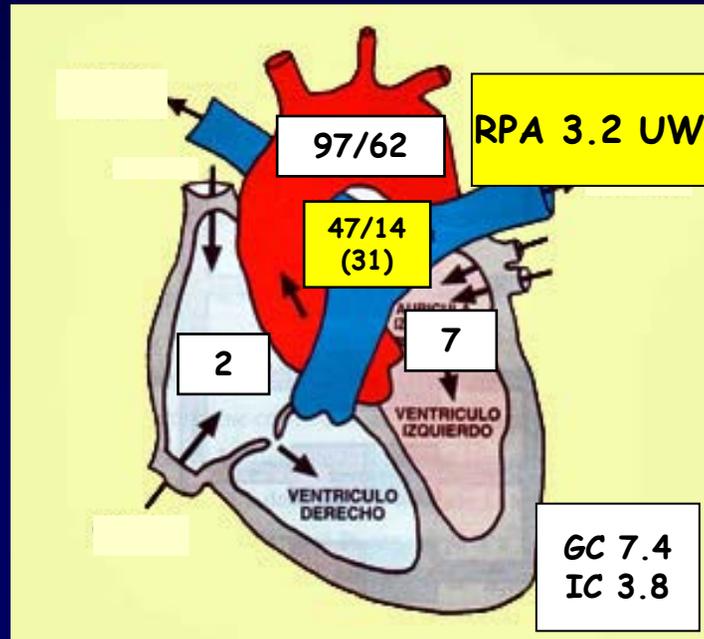
- ¿Cuál es la actitud a seguir ahora?
 1. Se trata de una HTP ligera y no contraindica el trasplante hepático*
 2. Requiere tratamiento específico con prostaciclina a largo plazo dado el mal pronóstico de la HAP en los VIH y reevaluar más adelante
 3. Hay que realizar un test agudo vasodilatador y evaluar la respuesta antes de decidir
 4. Es mejor no hacer nada y olvidarse del trasplante

CASO 2



CASO 2

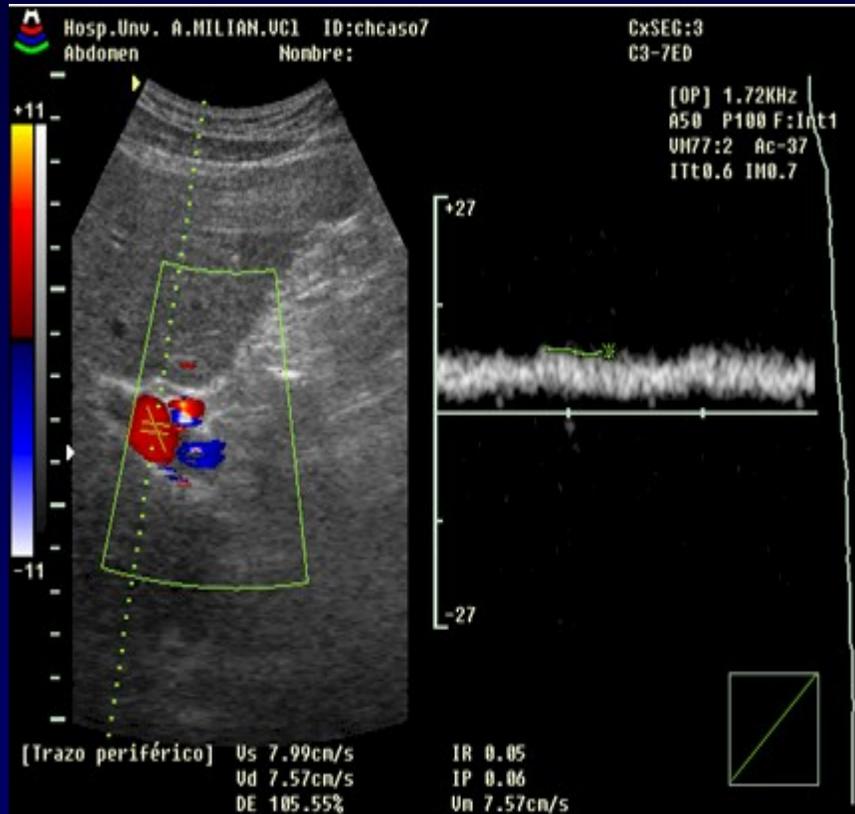
- Se repitió el cateterismo a los 6 meses para inclusión en lista de espera



Epidemiología HP Porto-pulmonar

- HPPoP es el 10% de la población con HAP (Herve 1998)
- 1 al 2 % de hepatópatas crónicos con HP portal desarrollan HAP
- Candidatos a Tx Hepatico : 5% (Krowka 2004)
- Screening en pacientes sintomáticos con hepatopatía crónica o en candidatos de Tx hepático

Ecografía abdominal

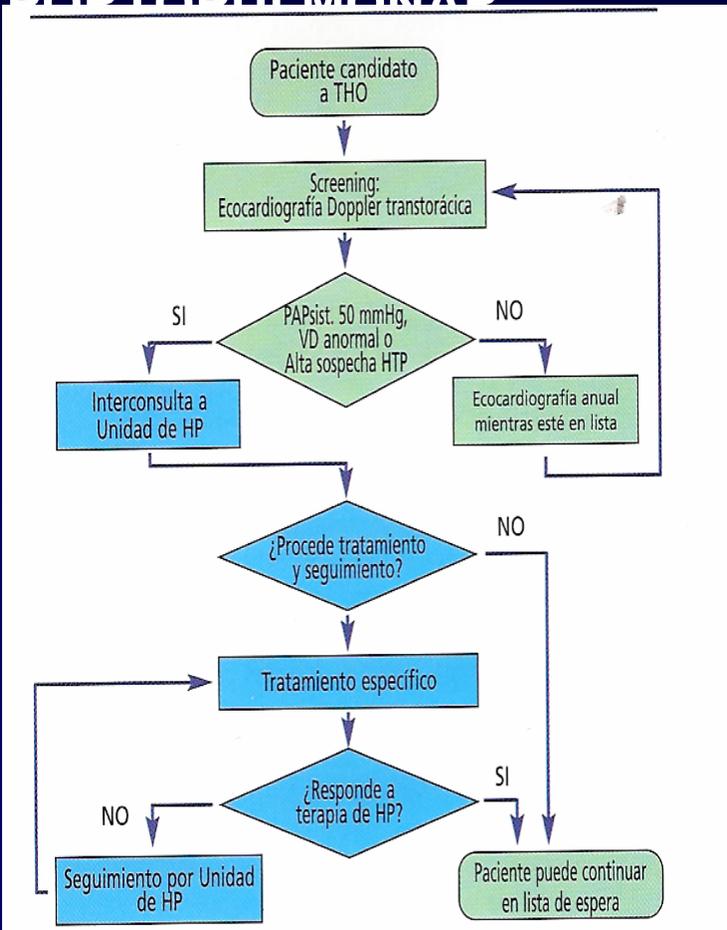


- En evaluación de enfermedad hepática con análisis de flujo en vena porta
- Aumento del gradiente venoso transhepático

Protocolo Unidad de HP

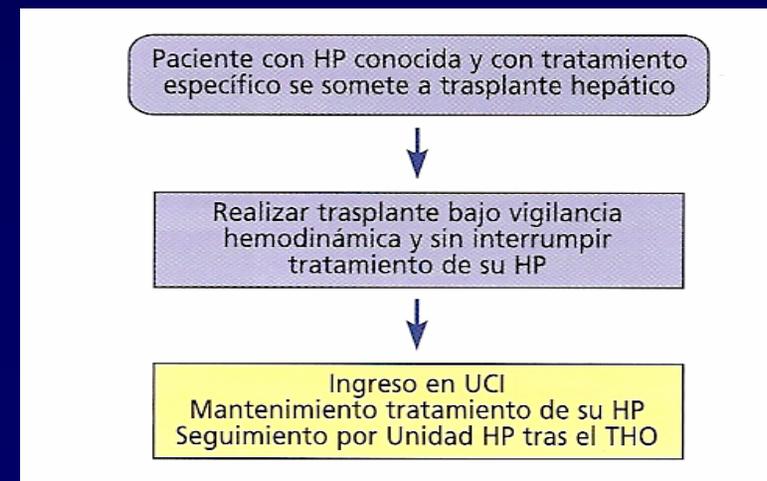
ALGORITMO EN LA HIPERTENSION

PORTOPULMONAR



PERFIL HEMODINÁMICO EN LA HEPATOPATÍA CRÓNICA

	PPm	RVP	CG	PCP
Hiperdinámico	25-35 mmHg	Bajas	Alto +++	< 15 mmHg
Exceso Volumen	Elevada ++	< 3 UW	Alto +	Elevada GTP >10
HP Remodelado Vascular	Elevada +++	Elevada +++	Alto +++ Bajo +++	< 15 mmHg



Tratamiento médico de la HPPoP

- Evitar anticoagulación
- Los betabloqueantes empeoran la hemodinámica y la capacidad de esfuerzo (Provencher 2006)
- Estudios no controlados:
 - Epoprostenol *(Kuo 1997)*
 - Bosentan *(Hoepfer 2005)*
 - Sildenafil *(Reichenberger 2006)*
 - Iloprost *(Hoepfer 2007)*
 - Ojo a la interacción y al perfil hepático (AREs)

Mortalidad en el Tx hepático

	Normal	Mild	Moderate	Severe
NYHA class	—	I, II	II, III	III, IV
PAP _m	15–24	25–34	35–44	>45
CI (l min ⁻¹ m ⁻²)	2.5–4.0	>2.5	>2.5	<2.0
PVR (dyne s ⁻¹ cm ⁻⁵)	<240	240–500	500–800	>800
RAP	0–5	0–5	5–8	>8

- La HAP leve antes del tx no implica una mayor mortalidad tras el tx¹
- Desaconsejado el tx hepático si PAP_m ≥ 35 mm de Hg y/o RVP ≥ 250 dynas.s.cm-5
- Empleo de vasodilatadores (Epoprostenol) pretx en casos de PAP_m > 35 mm de Hg

1 Halank M. J Gastroenterol 2006; 41:837-847

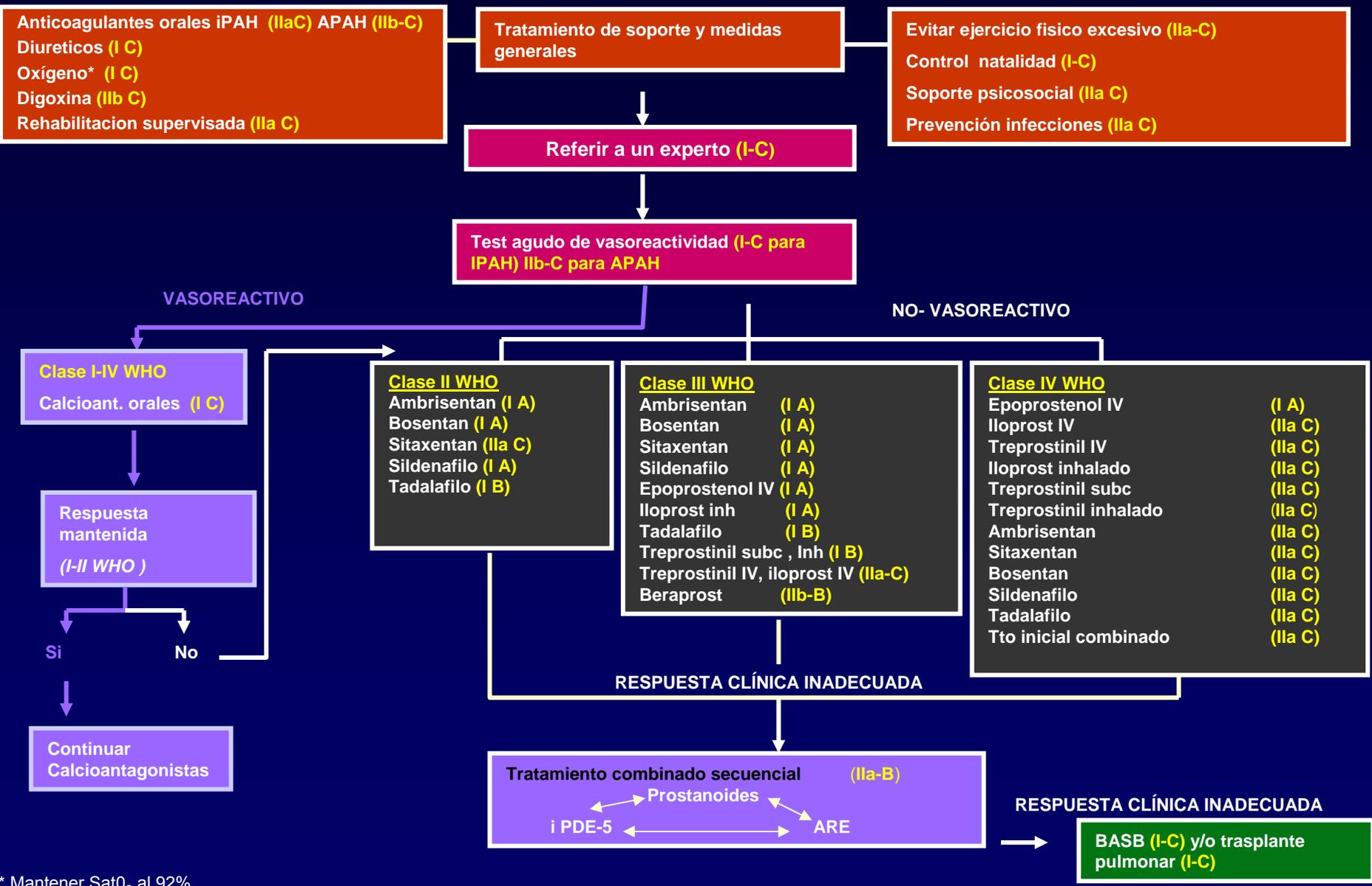
2 Rodriguez-Roisin R. Eur Respir J 2004;24:861-80

Trasplante hígado-pulmón ó hígado-corazón-pulmón

- Trasplante combinado hígado- pulmón:
- Supervivencia a los 3 años del 62%



Tratamiento de la HAP basado en la evidencia



Anticoagulantes orales iPAH (IIaC) APAH (IIb-C)
 Diuréticos (I C)
 Oxígeno* (I C)
 Digoxina (IIb C)
 Rehabilitación supervisada (IIa C)

Tratamiento de soporte y medidas generales

Evitar ejercicio físico excesivo (IIa-C)
 Control natalidad (I-C)
 Soporte psicosocial (IIa C)
 Prevención infecciones (IIa C)

Referir a un experto (I-C)

Test agudo de vasoreactividad (I-C para IPAH) IIb-C para APAH

VASOREACTIVO

NO-VASOREACTIVO

Clase I-IV WHO
 Calcioant. orales (I C)

Clase II WHO
 Ambrisentan (I A)
 Bosentan (I A)
 Sitaxentan (IIa C)
 Sildenafil (I A)
 Tadalafilo (I B)

Clase III WHO
 Ambrisentan (I A)
 Bosentan (I A)
 Sitaxentan (I A)
 Sildenafil (I A)
 Epoprostenol IV (I A)
 Iloprost inh (I A)
 Tadalafilo (I B)
 Treprostinil subc, Inh (I B)
 Treprostinil IV, iloprost IV (IIa-C)
 Beraprost (IIb-B)

Clase IV WHO
 Epoprostenol IV (I A)
 Iloprost IV (IIa C)
 Treprostinil IV (IIa C)
 Iloprost inhalado (IIa C)
 Treprostinil subc (IIa C)
 Treprostinil inhalado (IIa C)
 Ambrisentan (IIa C)
 Sitaxentan (IIa C)
 Bosentan (IIa C)
 Sildenafil (IIa C)
 Tadalafilo (IIa C)
 Tto inicial combinado (IIa C)

Respuesta mantenida (I-II WHO)

Si No

Continuar Calcioantagonistas

RESPUESTA CLÍNICA INADECUADA

Tratamiento combinado secuencial (IIa-B)
 Prostanoides ↔ i PDE-5 ↔ ARE

RESPUESTA CLÍNICA INADECUADA

BASB (I-C) y/o trasplante pulmonar (I-C)

* Mantener SatO₂ al 92%

Evaluación de la severidad, estabilidad y pronóstico

Estable y buen pronóstico	Marcador	Inestable y mal pronóstico
No	Evidencia clínica de IC derecha	Si
Gradual	Velocidad de progresión	Rapida
No	Sincope	Sí
I, II	Clase WHO/NYHA	III, IV
Larga > 400-500 m*	6 min caminando	Corta < 300 m
VO ₂ max > 12 ml/min/kg PAS máxima > 120 mmHg	Prueba de esfuerzo cardiopulmonar	VO ₂ max < 12 ml/min/kg PAS máxima < 120 mmHg
Normal o casi normal	BNP/NT-proBNP	Muy elevado y en aumento
PaCO ₂ > 32 mmHg	Gasometría	PaCO ₂ < 32 mmHg
No derrame pericardico TAPSE > 2 cm	Hallazgos ecocardiograficos	Derrame pericárdico TAPSE < 1.5 cm
PAD < 8 mmHg y IC ≥ 2.5 L/min/m ²	Hemodinámica	PAD > 15 mmHg ó IC ≤ 2.0 L/min/m ²

Definición del estado del paciente

**Estable y
satisfactoria**

Pacientes en esta condición cumplen la mayoría de los criterios especificados en "buen pronóstico"

Definición del estado del paciente

Estable y satisfactoria

Pacientes en esta condición cumplen la mayoría de los criterios especificados en "buen pronóstico"

Estable y no satisfactoria

Paciente estable, que no alcanza el estado que el medico y paciente desean se cumplen algunos de los criterios de la columna de buen pronóstico, Estos pacientes requieren se reevaluados y considerados para tto adicional en un centro de expertos

Definición del estado del paciente

Estable y satisfactoria

Pacientes en esta condición cumplen la mayoría de los criterios especificados en "buen pronóstico"

Estable y no satisfactoria

Paciente estable, que no alcanza el estado que el medico y paciente desean se cumplen algunos de los criterios de la columna de buen pronóstico, Estos pacientes requieren se reevaluados y considerados para tto adicional en un centro de expertos

Inestable y de deterioro

Pacientes en esta condición presentan la mayoría de los parametros listados en la columna de "mal pronóstico"

Estrategia sugerida para el seguimiento de pacientes con HAP

	Basal (previo al trat.)	Cada 3 meses*	Cada 6-12 meses*	Empeoramiento clínico*	3 meses despues de cambios en el trat.
Evaluación clínica/ clase funcional	X	X		X	X
6 min caminando	X	X		X	X
Prueba de esfuerzo cardiopulmonar	X		X	X	X
NT-proBNP	X	X		X	X
Pulsioximetría	X	X	X	X	X
Ecocardiograma	X		X	X	X
Cateterismo derecho	X		X†	X†	X†

*Los intervalos se ajustarán a las necesidades del paciente

† Decisión individual

XXX

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

VIII Congreso de la
Sociedad de Medicina Interna
de la Comunidad Valenciana

Muchas gracias por su atención

mgomezs.hdoc@salud.madrid.org

Valencia 18-21 Noviembre 2009
Palacio de Congresos



SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

V A L E N C I A