



# XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

**OVIEDO**  
17-20 Noviembre 2010

Auditorio-Palacio de Congresos  
"Príncipe Felipe"

## II Congreso Ibérico de Medicina Interna

**VII Congreso de la Sociedad  
Asturiana de Medicina Interna**

# ASPECTOS DIAGNÓSTICOS DE LA HAP

ANTONIO ROMAN  
S. NEUMOLOGIA  
HOSPITAL VALL D'HEBRON. BARCELONA

# PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION

Report on a WHO meeting  
Geneva, 15-17 October 1973

Edited by  
SHUICHI HATANO

and  
TOMA STRASSER  
*Cardiovascular Diseases,  
World Health Organization,  
Geneva, Switzerland*



WORLD HEALTH ORGANIZATION  
GENEVA  
1973

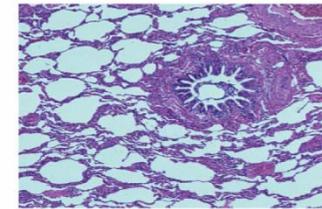
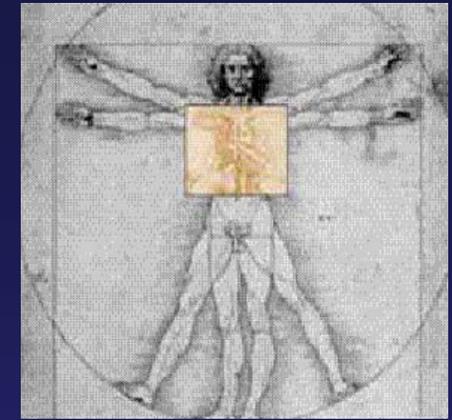
Geneve, 1973



YEARS OF  
PROMISE,  
PROGRESS, HOPE  
EVIAN, FRANCE  
SEPTEMBER 6-10, 1998

## 1998 World Symposium Primary Pulmonary Hypertension

co-sponsored by the  
World Health Organization



4th World  
Symposium  
on Pulmonary  
Hypertension

Dana Pointe, CA, February 11-14, 2008

### Ensayos clínicos:

29 ensayos clínicos finalizados.

12 ensayos en curso.

### Consensos:

2004, 2007

2008 (Español)

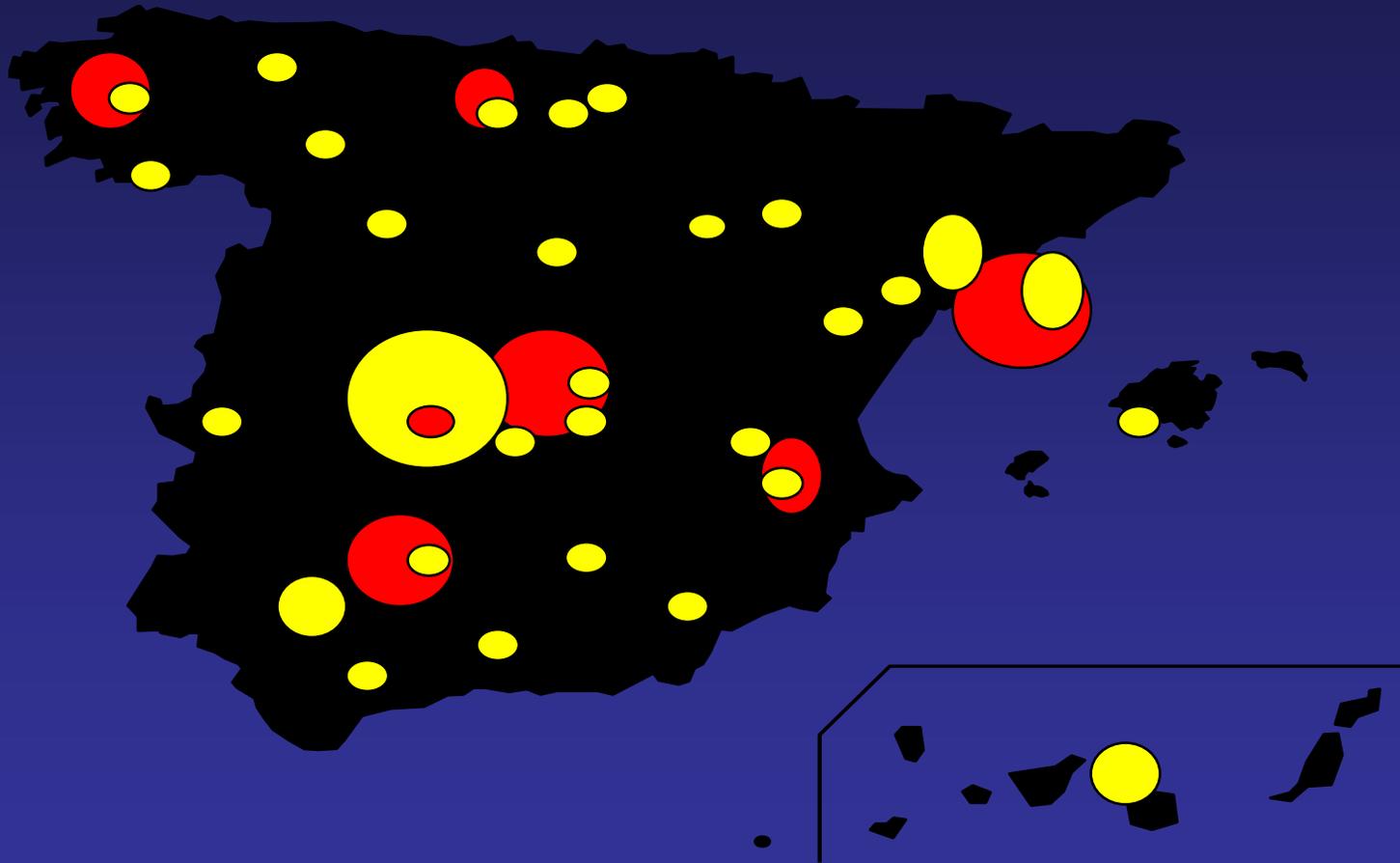
Junio 2009 (Dana Point)

Sept-2009 (Europeo)

Latinoamericano.....

Tres metaanálisis

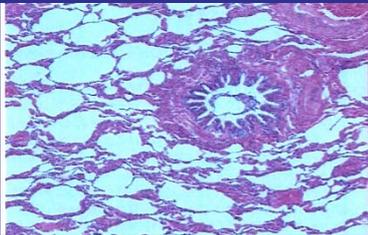
# Centros de TP y de HP en España



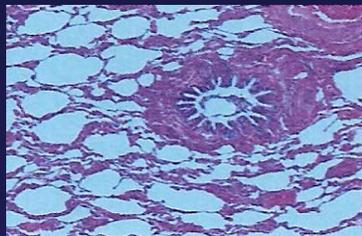
- Trasplante pulmonar
- Hipertensión Pulmonar

# Definición de HAP

- PAPm en reposo:  $14 \pm 3.3$  mmHg (limite alto 20.6 mm Hg)
- HAP definida (reposo)  $\geq 25$  mm Hg
- HAP “Borderline” 21-24 mm Hg
- 
- HAP en ejercicio: PAPm  $>30$  mmHg



**4th World  
Symposium  
on Pulmonary  
Hypertension**



# 4th World Symposium on Pulmonary Hypertension

FEBRUARY 11-14, 2008  
ST. REGIS MONARCH BEACH RESORT  
DANA POINT, CALIFORNIA

4,2

## I HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR I' VENOOCCLUSIVA/HEMANGIOMATOSIS

II HIPERTENSION  
PULMONAR CON  
ENFERMEDAD DEL  
LADO IZDO DEL  
CORAZÓN (79%)

IV HIPERTENSION  
PULMONAR DEBIDA A  
ENFERMEDAD  
TROMBOEMBOLICA  
CRONICA (0.6%)

### Clasificación de la HP

III. HIPERTENSION  
PULMONAR CON  
ENFERMEDAD  
PULMONAR Y/O  
HIPOXEMIA (10%)

V HIPERTENSION  
PULMONAR NO  
ACLARADA O DE  
MECANISMOS  
DESCONOCIDOS

## Clasificación HP. Dana Point 2008. Traducido de JACC, Junio 2009 (1)

- I: Hipertension arterial pulmonar
  - 1.1: Idiopática
  - 1.2: Hereditaria
    - 1.2.1: BMPR2
    - 1.2.3: ALK1, endogлина (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria).
    - 1.2.4: Alteración genética desconocida
  - 1.3: HAP inducida por fármacos o tóxicos
  - 1.4: Asociada a:
    - 1.4.1: Enfermedad sistémica
    - 1.4.2: Infección HIV
    - 1.4.3: Hipertensión portal
    - 1.4.4: Cardiopatía congénita
    - 1.4.5: Esquistosomiasis
    - 1.4.6: Anemia hemolítica crónica
  - 1.5: Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
  - I': Enfermedad venooclusiva y hemangiomatosis capilar pulmonar.

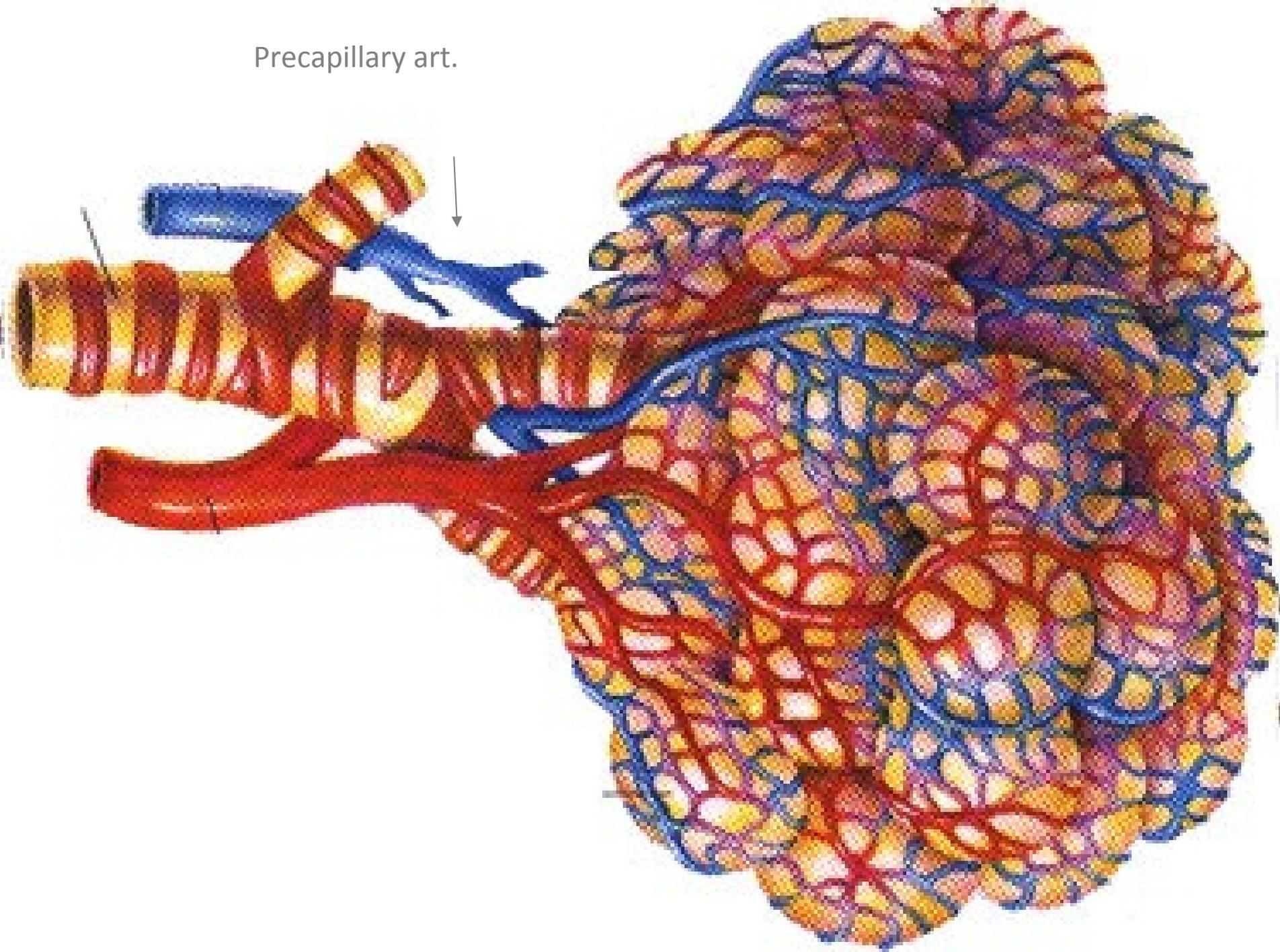
## Clasificación HP. Dana Point 2008. Traducido de JACC, Junio 2009 (2)

- II: Hipertension pulmonar con cardiopatía izquierda
  - 2.1: Disfunción sistólica
  - 2.2: Disfunción diastólica.
  - 2.3: Valvulopatía
- III: Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar y/o hipóxia.
  - 3.1: EPOC
  - 3.2: EPID
  - 3.3: Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto.
  - 3.4: Transtornos respiratorios durante el sueño.
  - 3.5: Enfermedades con hipoventilación alveolar.
  - 3.6: Exposición crónica a la altura
  - 3.7: Anomalías del desarrollo

## Clasificación HP. Dana Point 2008. Traducido de JACC, Junio 2009 (3)

- IV: Hipertension pulmonar tromboembolica crónica
- V: Miscelanea (mecanismo no claro o multifactorial)
  - 5.1: Alteraciones hematológicas: Síndromes mieloproliferativos, esplenectomia.
  - 5.2: Alteraciones sistémicas: Sarcoidosis, Histiocitosis, Linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis.
  - 5.3: Alteraciones metabolicas: Enfermedad de Gaucher, transtornos del metabolismo del glicogeno, alteraciones tiroideas.
  - 5.4: Otras: Obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante y hemodialisis

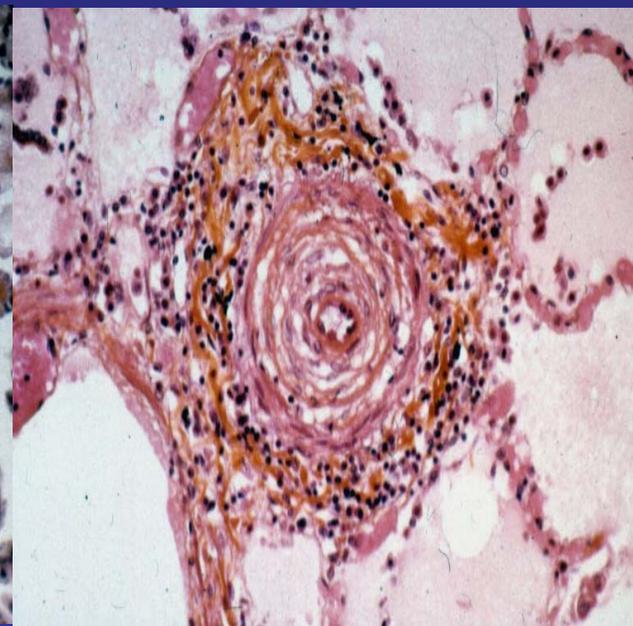
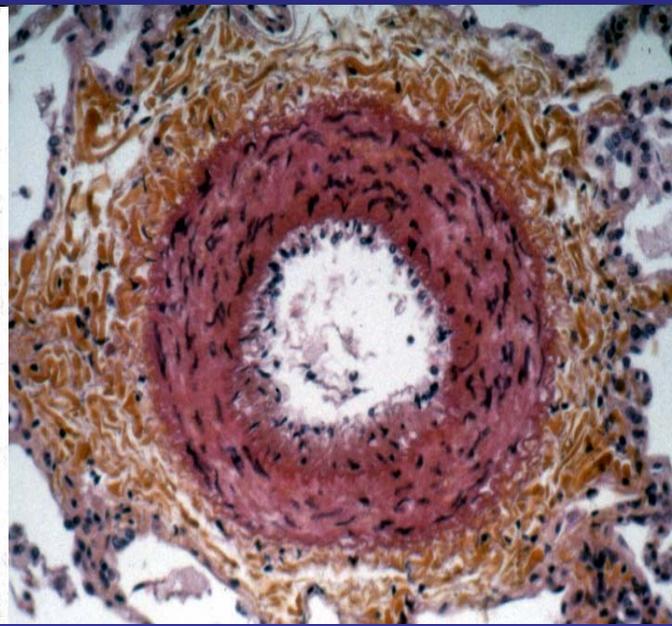
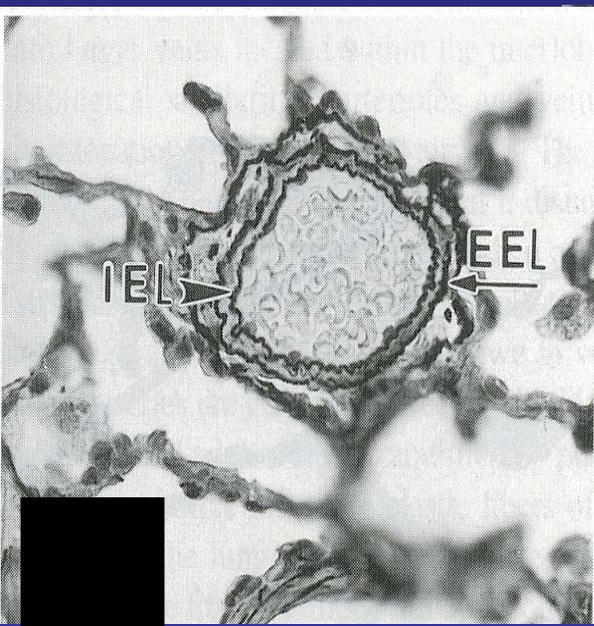
Precapillary art.

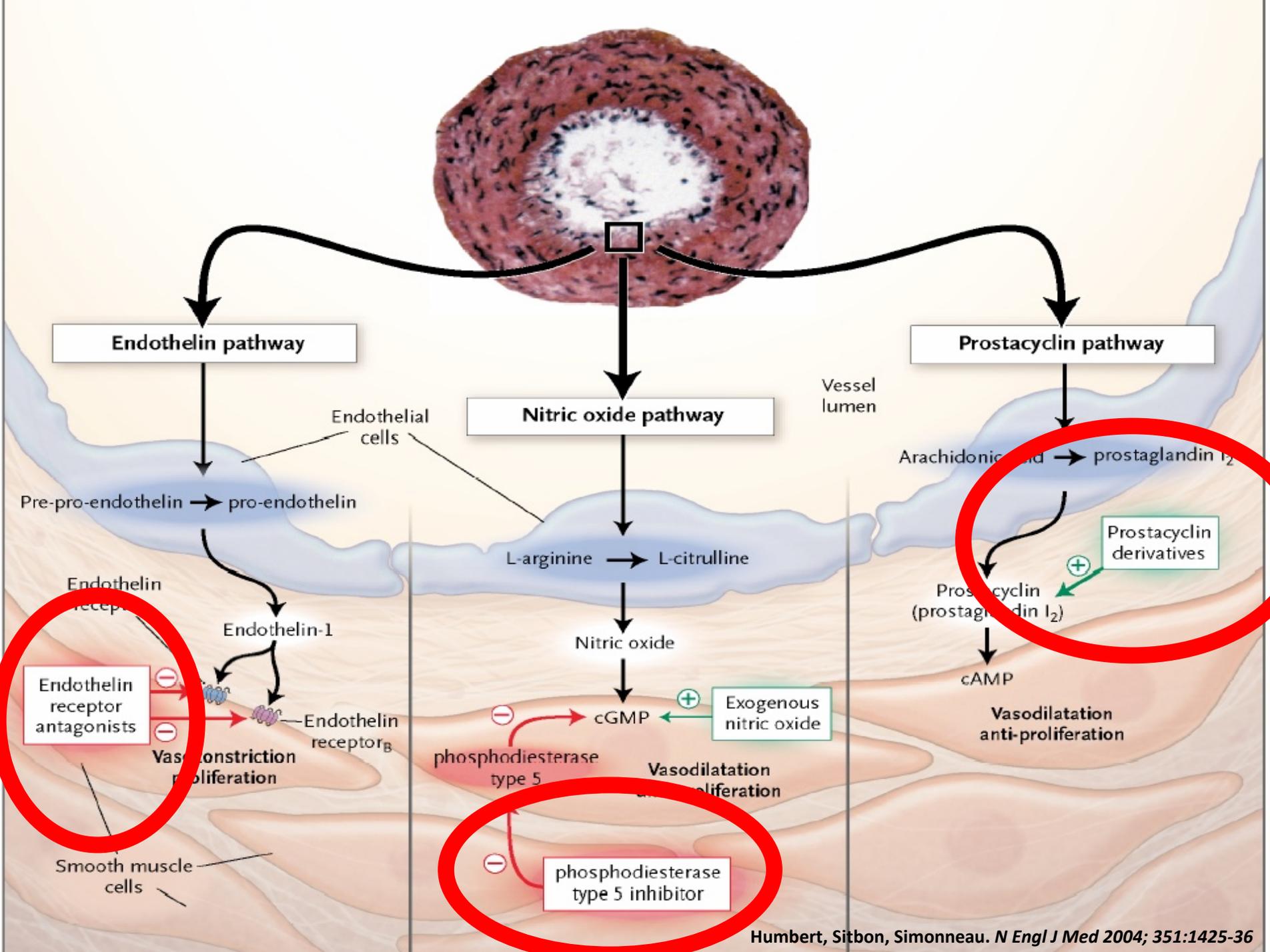


# PATHOPHYSIOLOGY OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Small pulmonary arteries are obstructed due to

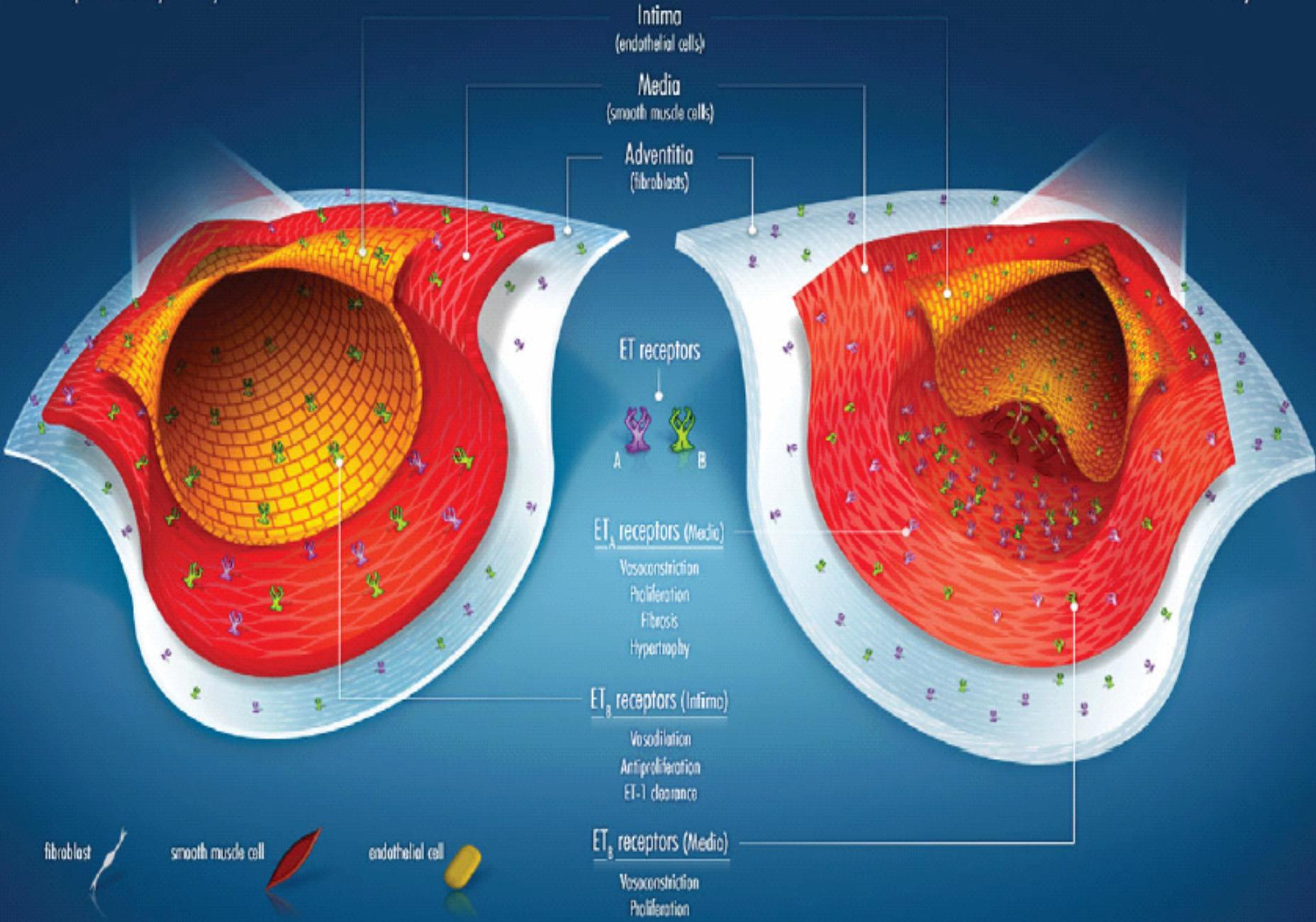
- Vasoconstriction
- Thrombosis
- Smooth muscle and endothelial cell proliferation  
++++



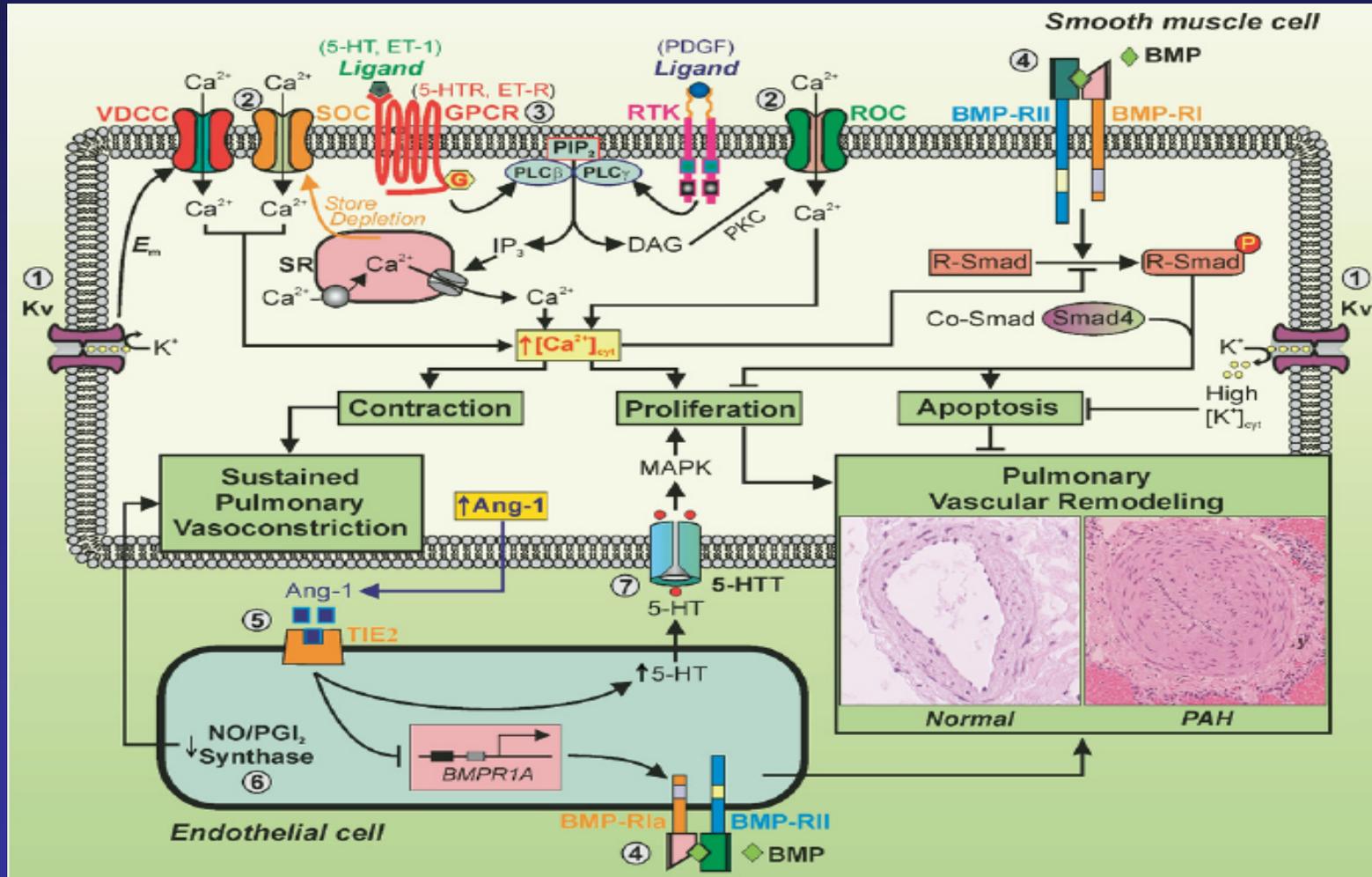


Normal pulmonary artery

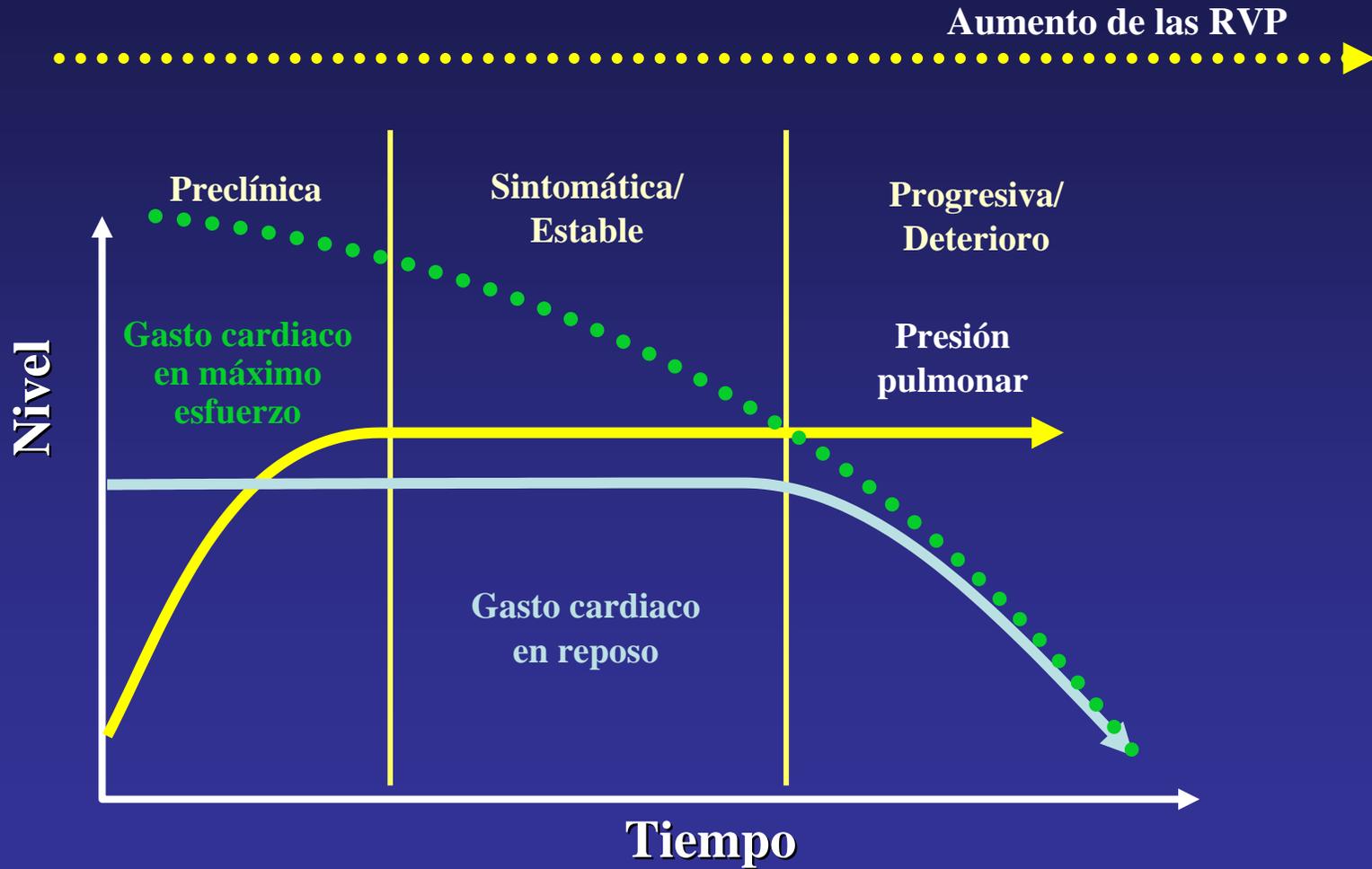
Remodelled artery in PAH



# Vias implicadas en el desarrollo de la Hipertensión Arterial Pulmonar



# La HAP es asintomática en sus fases iniciales, a pesar de las alteraciones hemodinámicas

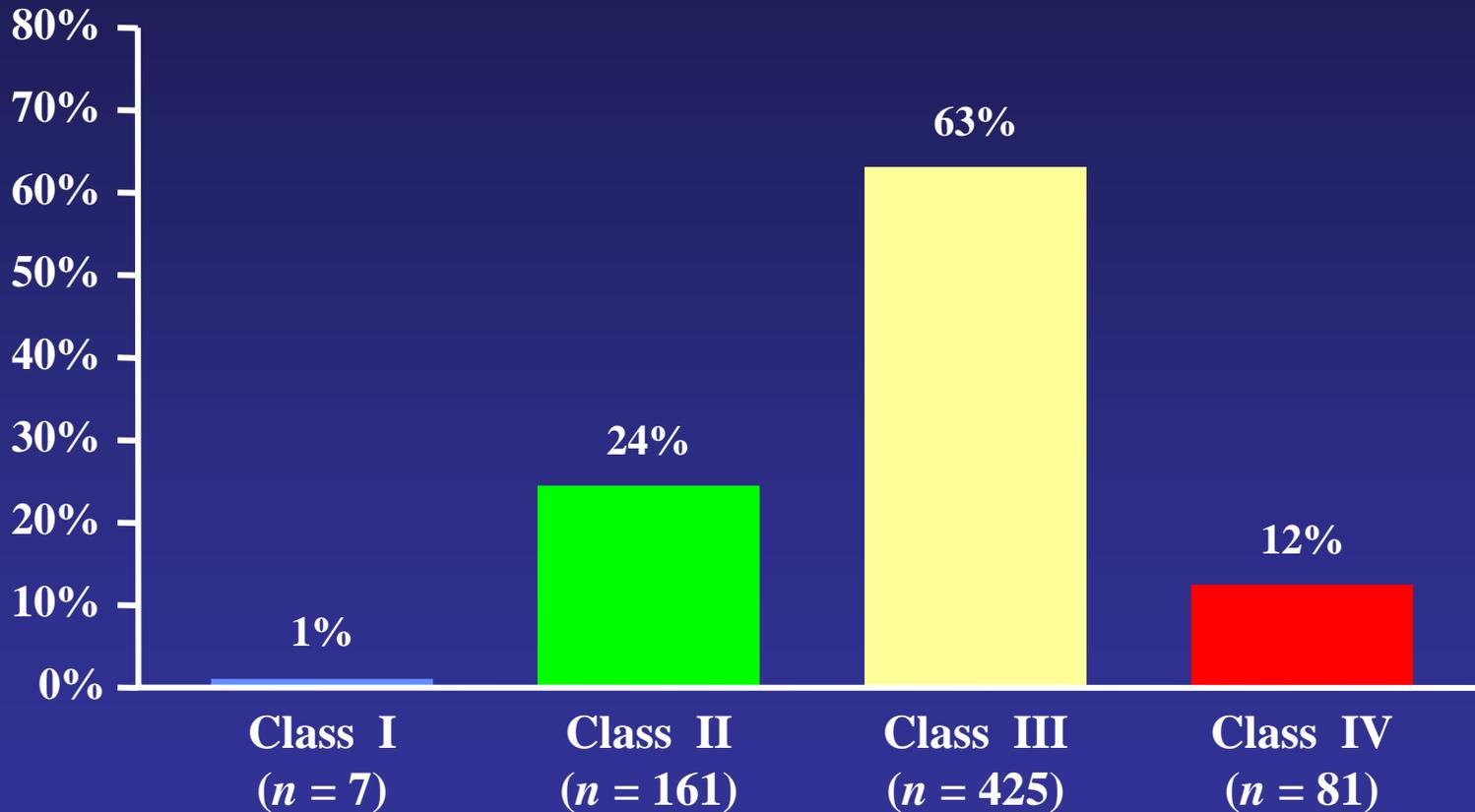


# Presentación clínica

- Síntomas de inicio:
  - Disnea de esfuerzo (60%)
  - Fatiga (19%)
  - Síncope de esfuerzo (8%)
  - Dolor torácico de esfuerzo (8%)
  - ICD con edemas (3%)

2 años de retraso del diagnóstico y el comienzo de síntomas

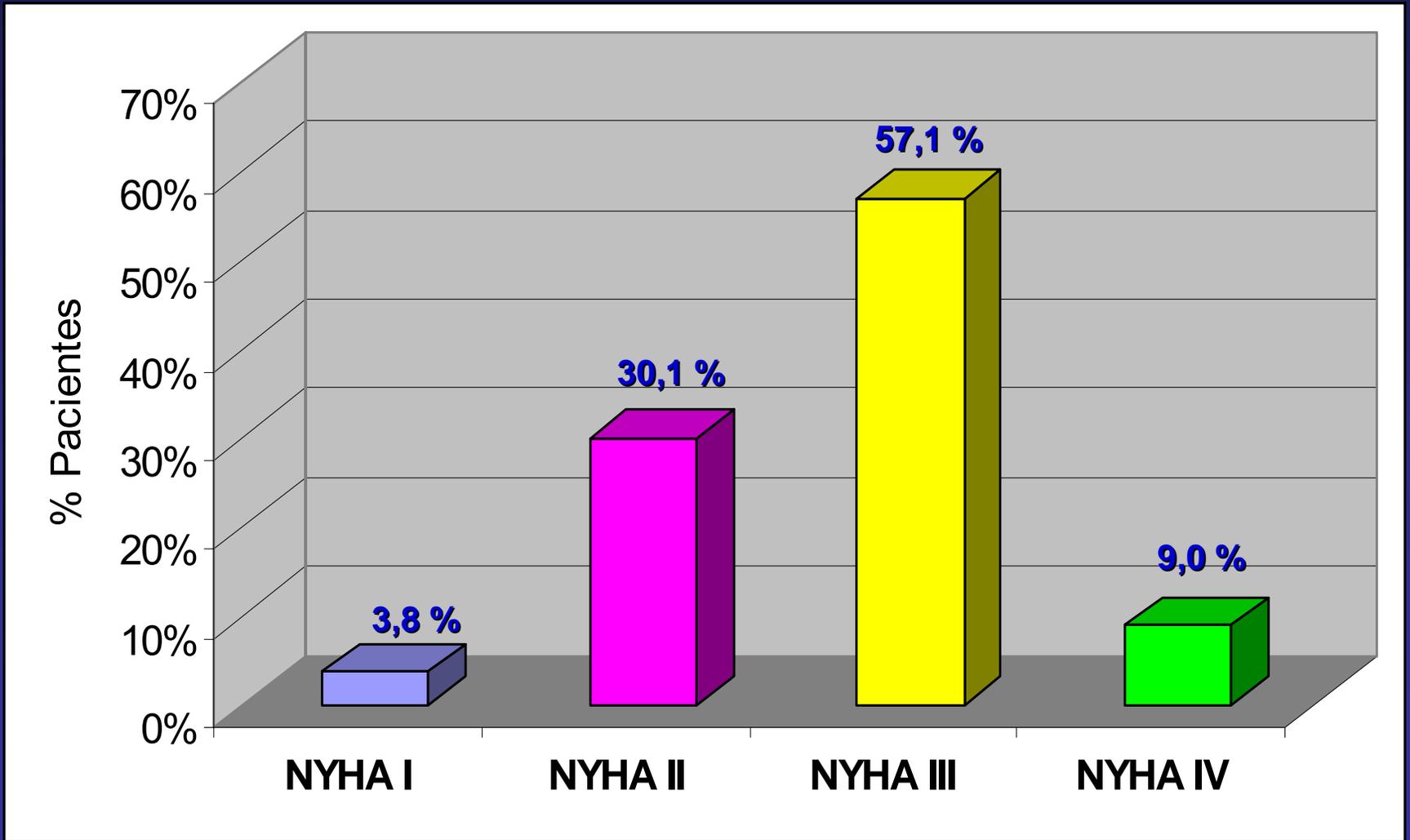
# NYHA functional classes at diagnosis



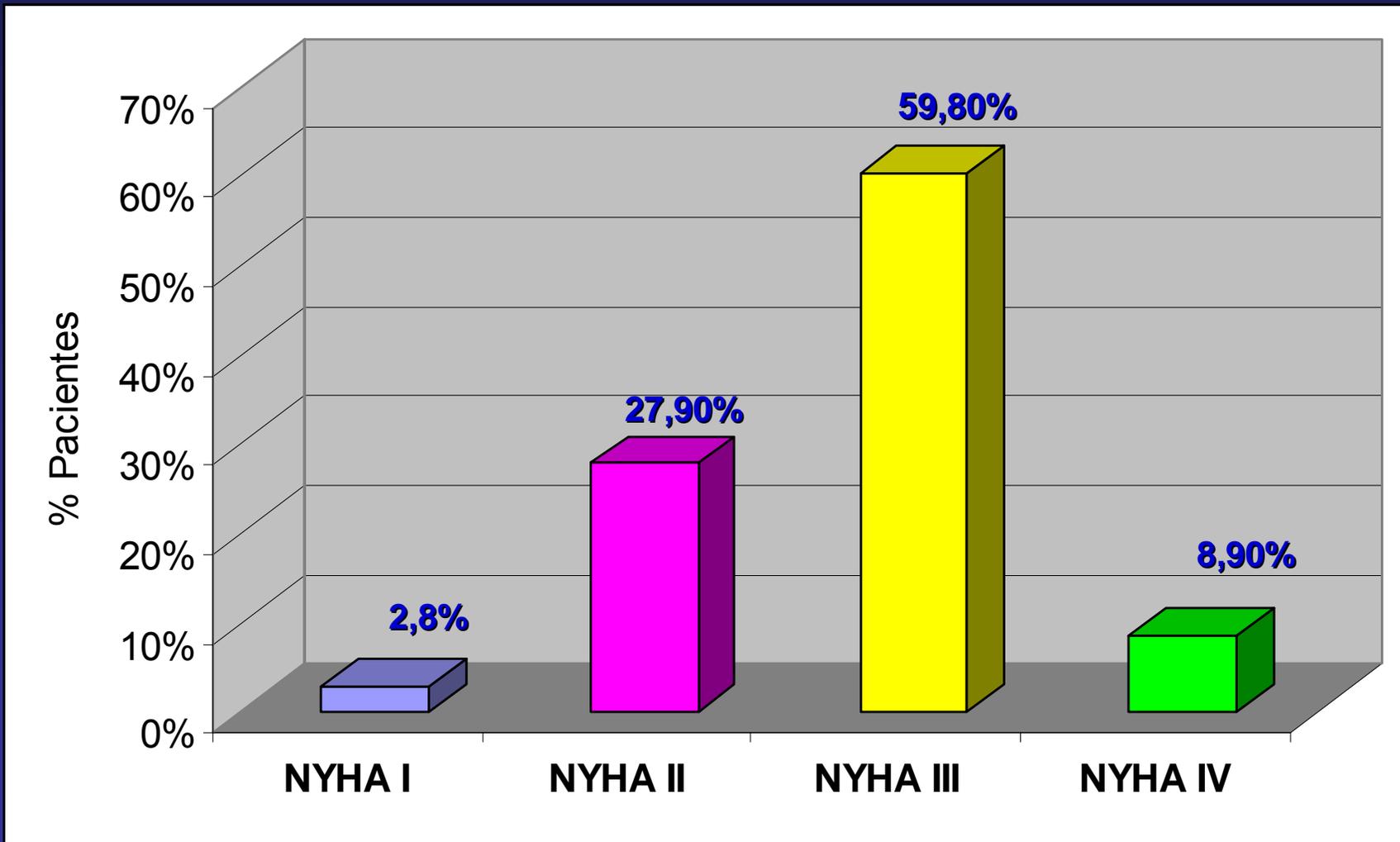
→ Delay between onset of symptoms and diagnosis: 27 months

*Humbert et al. Am J Respir Crit Care Med 2006*

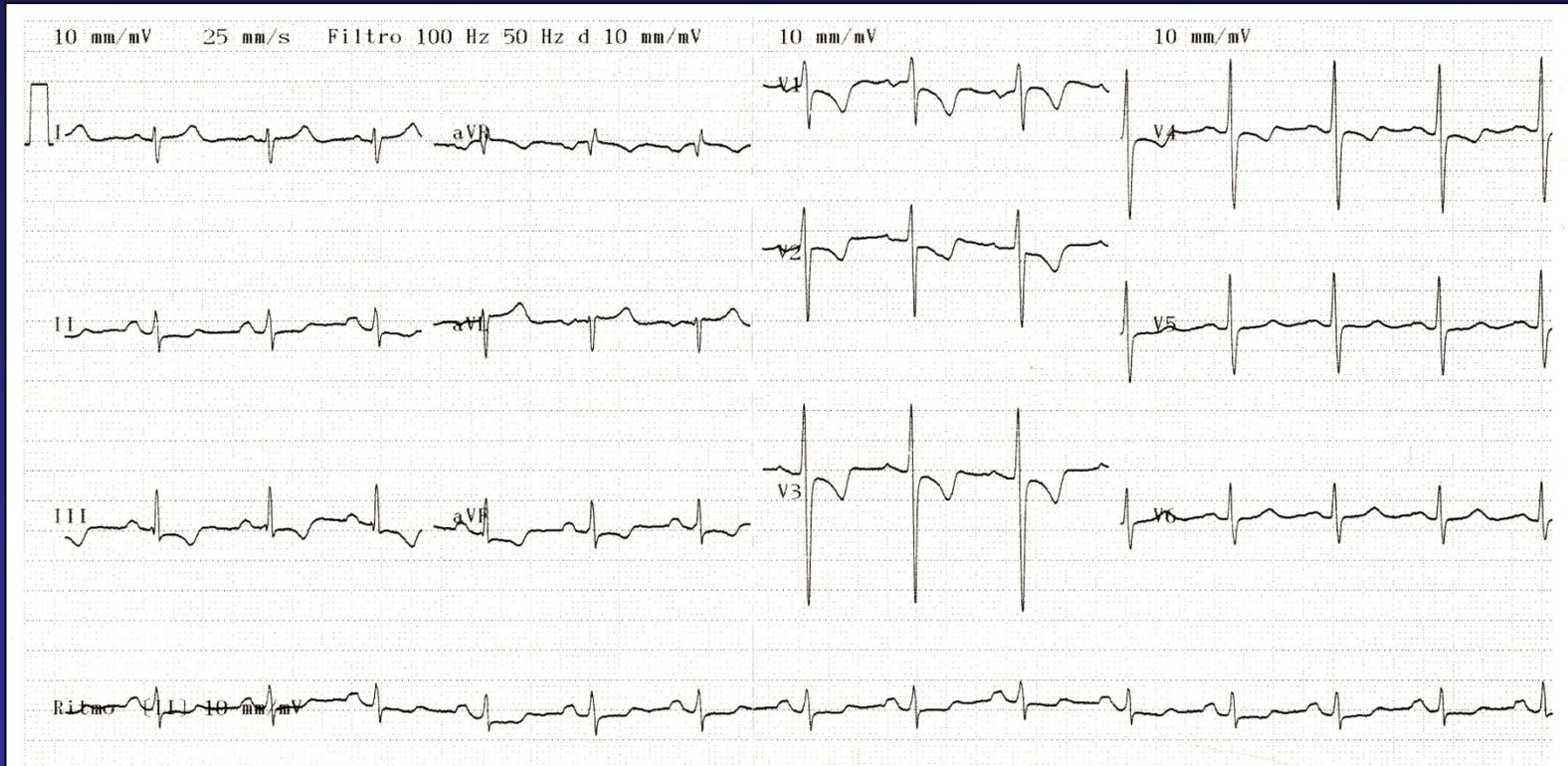
# Clase funcional (casos incidentes,



# Clase funcional (casos prevalentes)



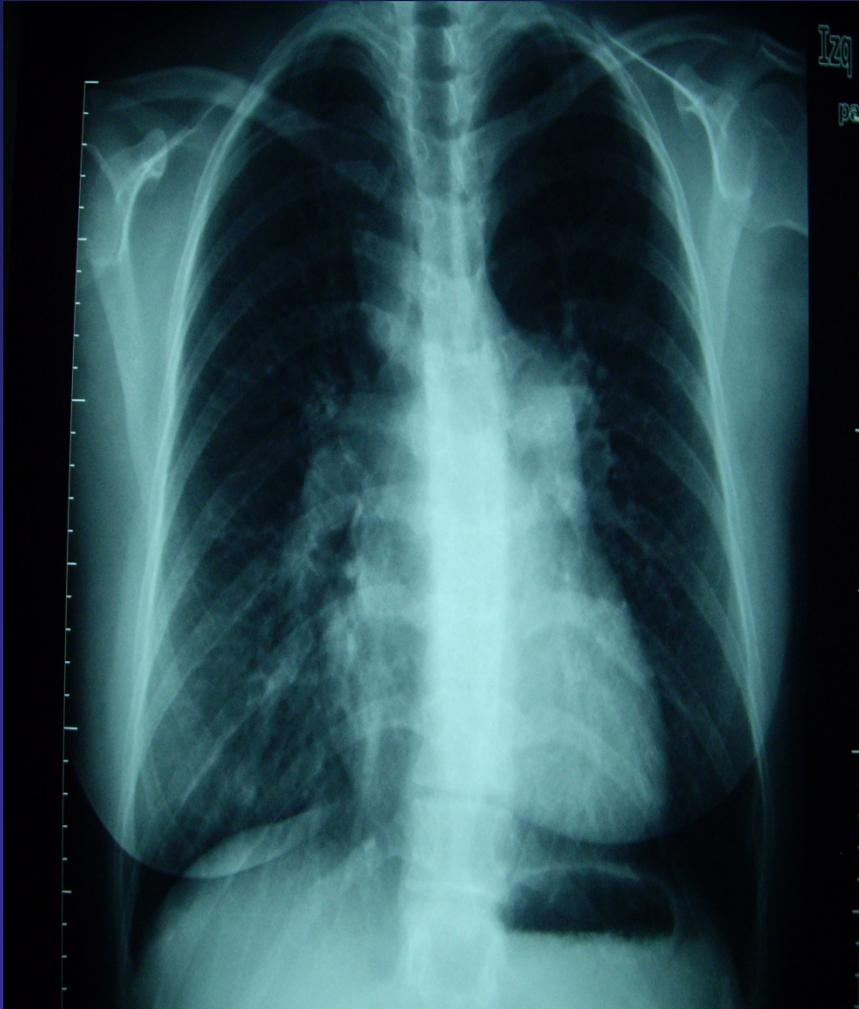
# Electrocardiograma



87% HVD

79% desviacion del eje QRS a la derecha

# Radiografía de Torax



Falta de sensibilidad y especificidad

Hallazgos radiológicos no guardan correlación con severidad HP

Anormal en el 90% de HAPi

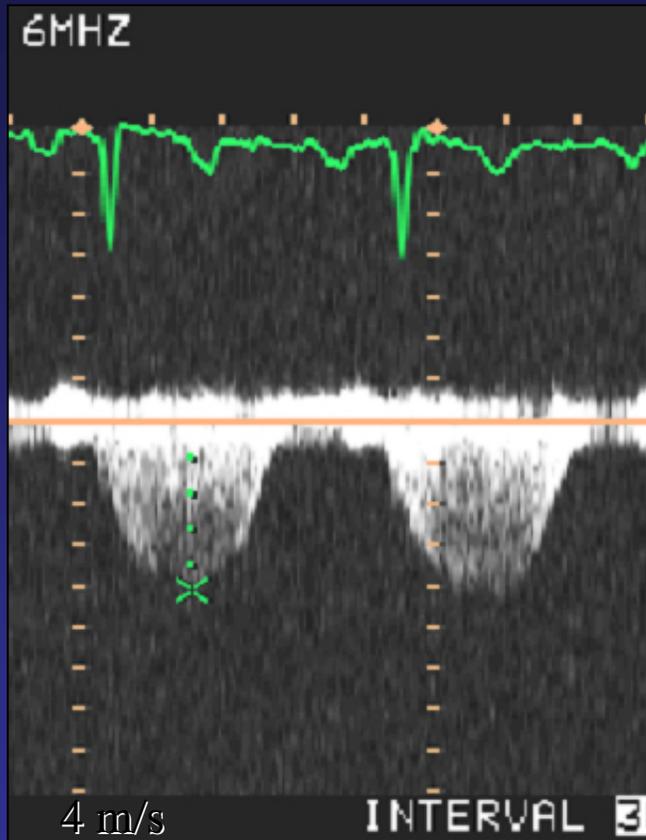
Ayuda a definir el grupo de la HP

# Pruebas funcionales respiratorias

## Gases arteriales

- Reducción leve a moderada de volúmenes pulmonares
- Disminución de la difusión pulmonar ( 40 – 80% teórico)
- Hipoxemia e hipocapnia
- Volúmenes disminuidos y difusión baja (posible enfermedad intersticial)

# Estimación de la PAP por Ecocardiografía-Doppler



Insuficiencia tricuspídea

$$PAP = 4 \times (V_{\text{máx}} \text{ IT})^2 + PAD$$

## Ventajas:

- No invasivo
- Barato y fácil de obtener

## Limitaciones:

- Explorador dependiente
- Posible calidad subóptima
- No siempre existe IT
- La PAD es aproximada
- No mide resistencias

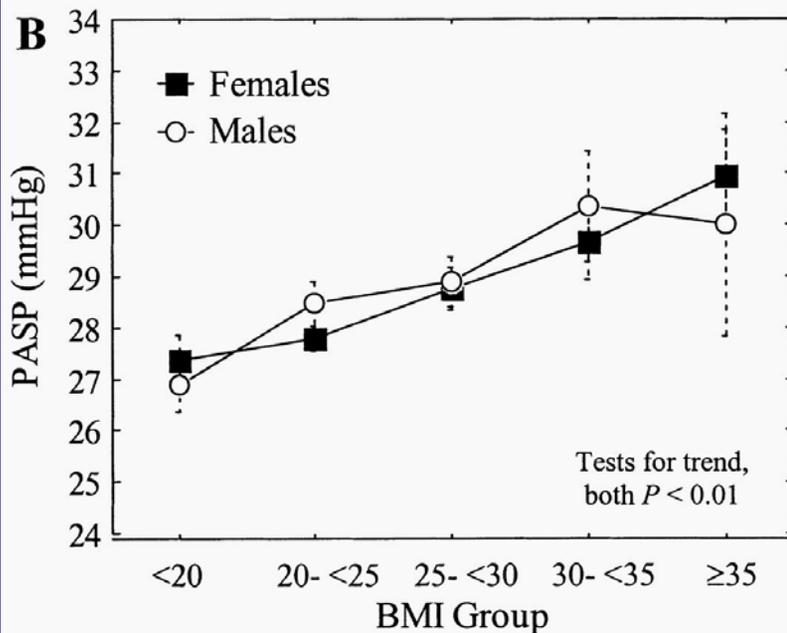
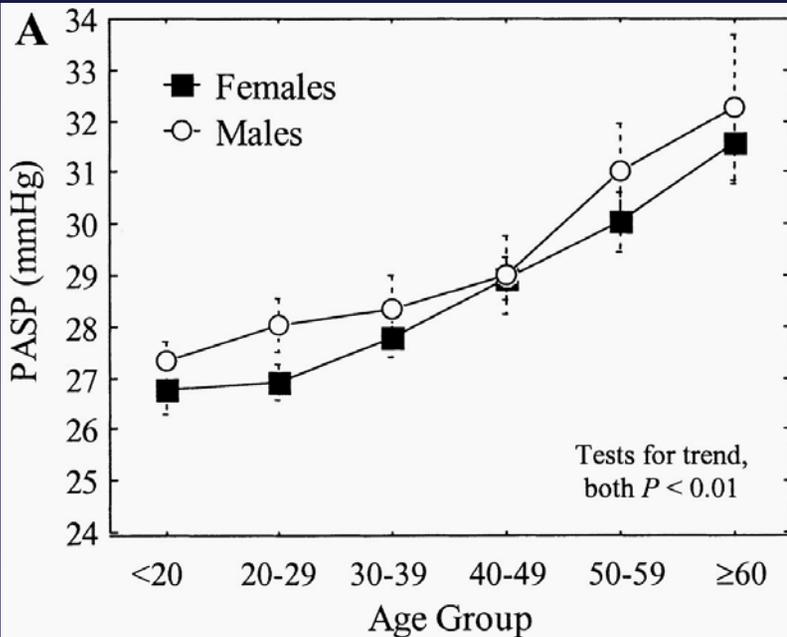
Puede calcularse en 59 - 72% de pacientes

# HIPERTENSIÓN PULMONAR

3790 individuos normales  
Edad: 1-89 años  
PAPs:  $28 \pm 5$  mm Hg (15-57)

28% con PAPs > 30 mmHg

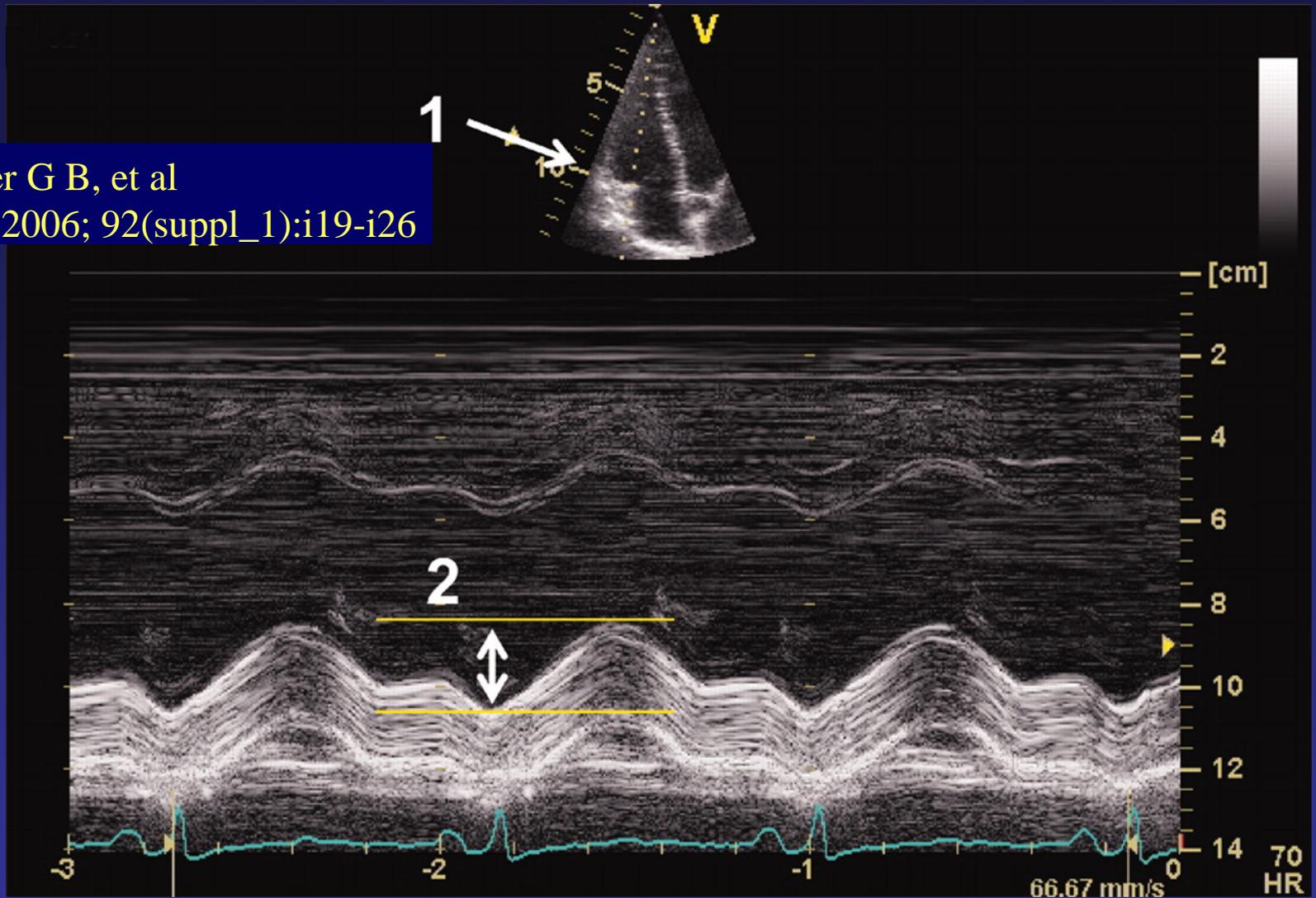
PAPs > 40 mmHg en 6% de individuos normales > 50 años  
y  
en 5% con IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>



McQuillan BM, et al

Circulation, 2001; 104: 2797 - 2802

Bleeker G B, et al  
Heart, 2006; 92(suppl\_1):i19-i26

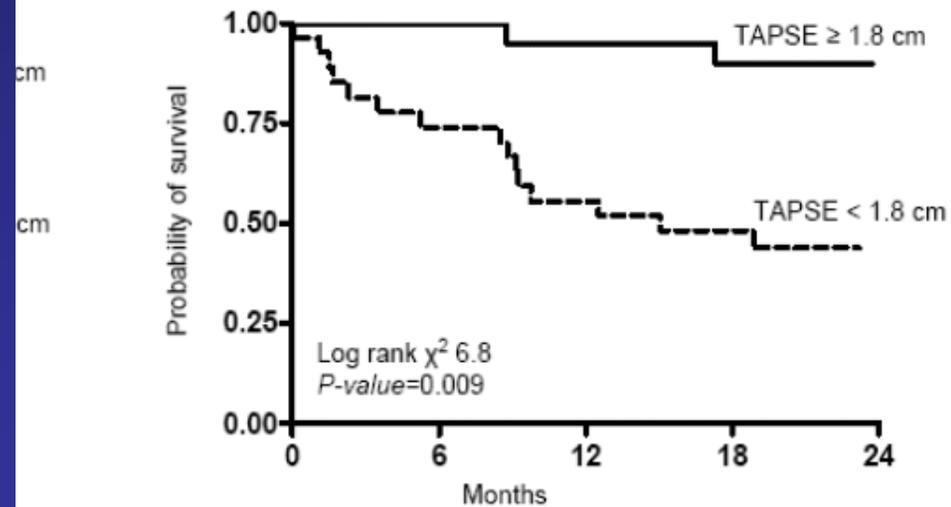
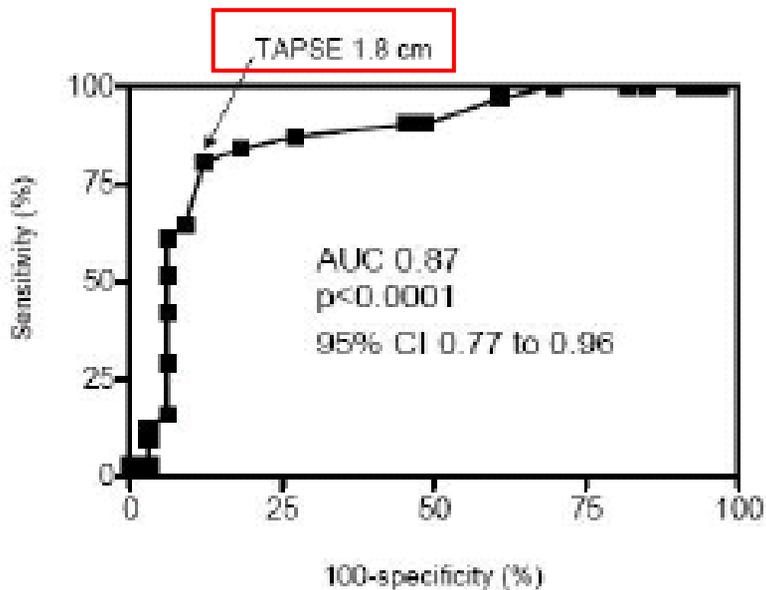


The level of excursion of the tricuspid valvar plane during systole (TAPSE, in mm) corresponds with RV ejection fraction (arrow 2) (5 mm 20% RV ejection fraction, 10 mm 30% RV ejection fraction, 15 mm 40% RV ejection fraction, and 20 mm 50% RV ejection fraction)

# Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension

Paul R. Forfia MD<sup>1</sup>; Micah R. Fisher MD<sup>2</sup>; Stephen C. Mathai MD MHS<sup>2</sup>, Traci Houston-Harris<sup>2</sup>,

Figure 1



TAPSE ≥ 1.8 cm (N)	17	17	16	15	15
TAPSE < 1.8 cm (N)	30	23	18	16	13

$$\text{Tei index} = (\text{ICT} + \text{IRT}) / \text{RVET}$$

.15 40dB 2 • / 0/0/2

PW Depth= 97mm  
PW Gate= 2.5mm  
PW Gain=-26dB

8:19:19 am

3V2c 36sec

3.5MHz 160mm

DTI

DTI

Store in progress

0:04:20

HR= 62bpm

Sweep=100mm/s

.15

ICT

IRT

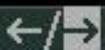
PW:2MHz

.20

m/s

.30

RVET

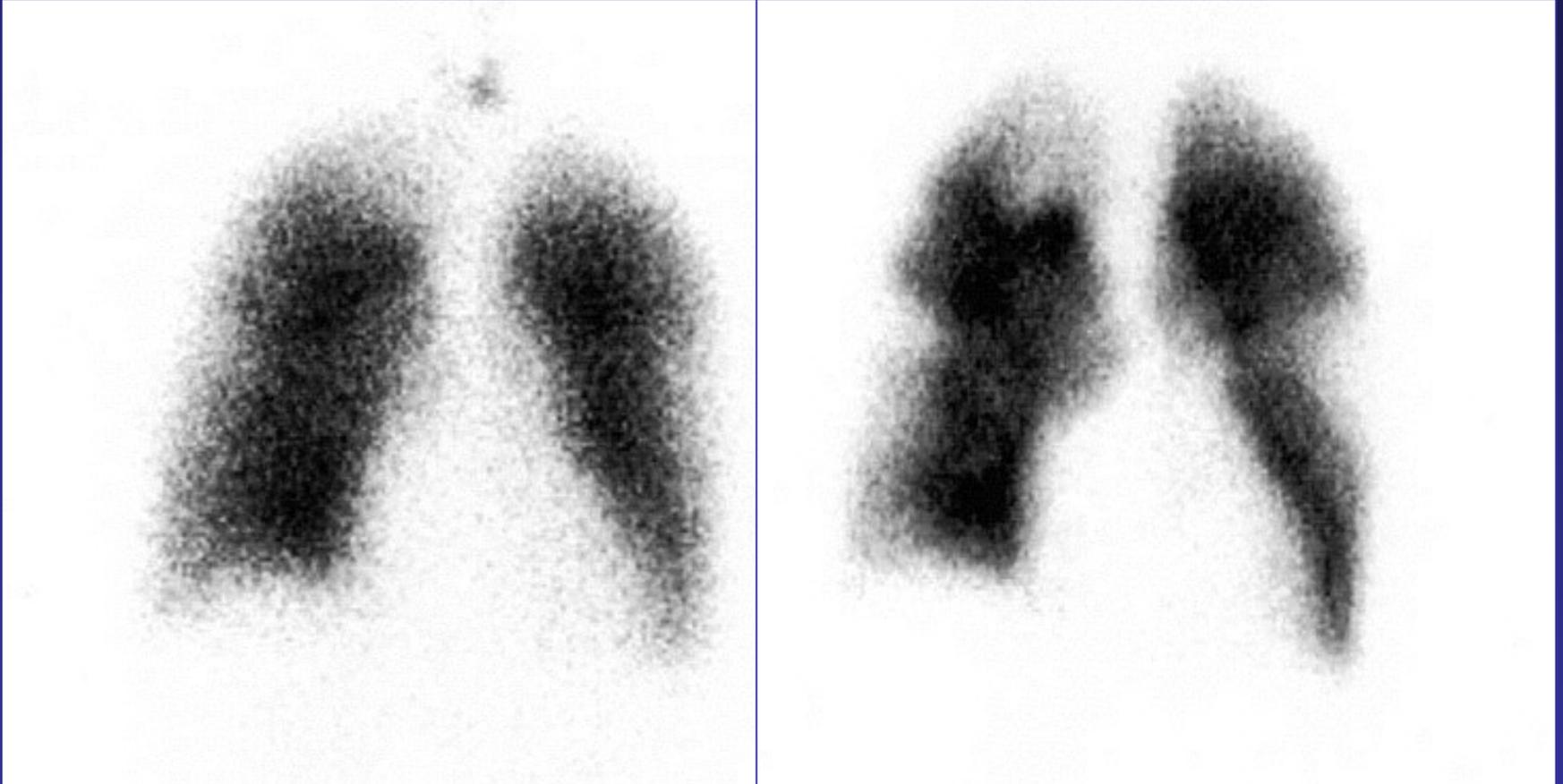


Run/Stop

# Ecocardiograma:

- Excluir cardiopatía izquierda (grupo 2)
- PAPs
- Impresión subjetiva de función derecha.
- Algún índice de función ventricular:  
TAPSE, Tei, IVA ..
- Estimación de IC diastólica

# Gammagrafía de Ventilación Perfusión



Obligada realización para excluir HPTEC tratable (método de screening)

Estudio normal 90 -100% sensibilidad y especificidad excluye HPTEC

# Gammagrafía V/Q

Defecto segmentario

Si

Considere Grupo 4  
EPTC

Considere  
EVOP – Hemangiomatosis

No

Considere otras causas poco comunes

Considere otras  
causas

No

Cateterismo Derecho

PAPm  $\geq$  25 mmHg  
PCPW  $\leq$  15

Si

Exámenes específicos

Signos, Síntomas  
ANA, TAC AR

EPVO  
Hemangiomatosis

Historia  
Lab Especifico

Drogas  
Colagenopatías

Serología p/ HIV

HIV

ETT – ETE - RMN

CC

Ev. Función Hepática

Historia  
Ex. Especifico

HPPP

Hemólisis Crónica

Esquistosomiasis  
Otros del Grupo 5

No

Idiopática o Hereditaria



SEKIRNO FERHVICEZ, CAYIET

61-100

3 2 123 23

BRJA .1

Avoid pregnancy (I-C)  
 Influenza and pneumococcal immunization (I-C)  
 Supervised rehabilitation (IIa-B)  
 Psycho-social support (IIa-C)  
 Avoid excessive physical activity (III-C)

General measures and supportive therapy

Expert Referral (I-C)

Acute vasoreactivity test  
 (I-C for IPAH)  
 (IIb-C for APAH)

Diuretics (I-C)  
 Oxygen\* (I-C)  
 Oral anticoagulants:  
 IPAH, heritable PAH and PAH due to anorexigens (IIa-C)  
 APAH (IIb-C)  
 Digoxin (IIb-C)

VASOREACTIVE

NONVASOREACTIVE

WHO-FC I-III  
 CCB (I-C)

Sustained response  
 (WHO-FC I-II)

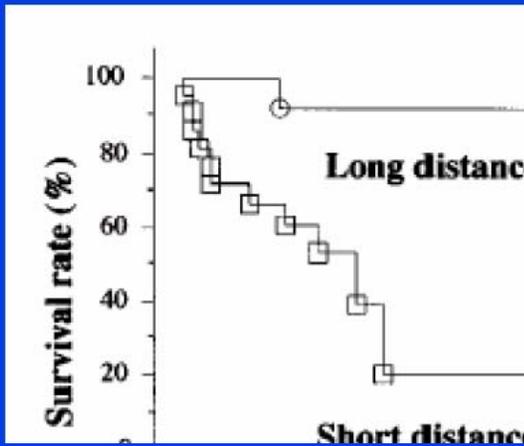
YES

NO

Continue CCB

INITIAL THERAPY			
Recommendation-Evidence	WHO-FC II	WHO-FC III	WHO-FC IV
I-A	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Epoprostenol i.v., Iloprost inhaled	Epoprostenol i.v.
I-B	Tadalafil†	Tadalafil†, Treprostinil s.c., inhaled†	
IIa-C	Sitaxentan	Iloprost i.v., Treprostinil i.v.	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Tadalafil†, Iloprost inhaled, and i.v. Treprostinil s.c., i.v., Inhaled† Initial Combination Therapy
IIb-B		Beraprost	

# Predictors of Mo baseline 6-min

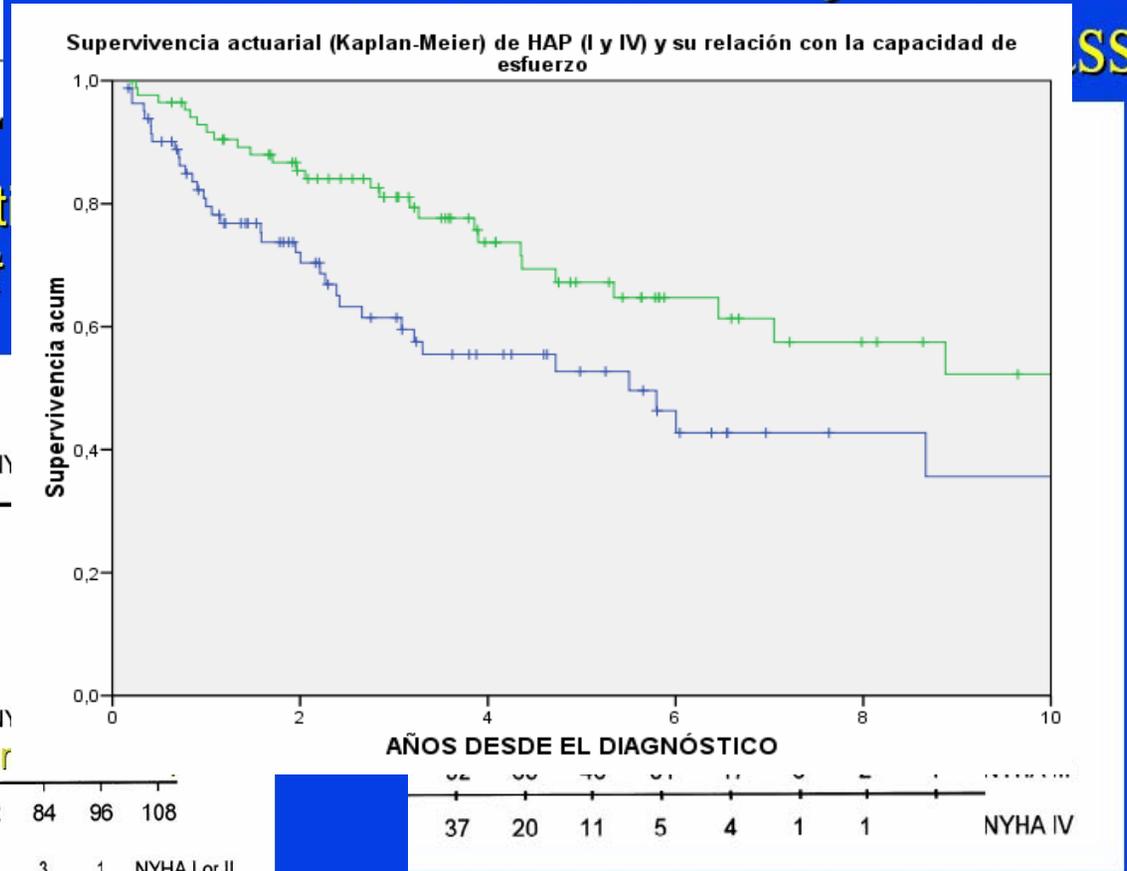


# Follow-up\* 6-minute Walk - monotherapy may not be enough

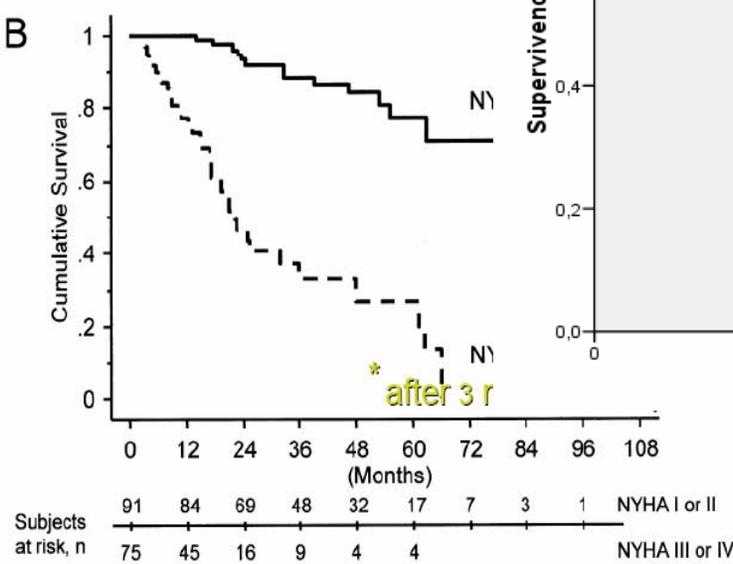


# Predictors of Mortality in PH:

# Follow-up\* NYHA Function monotherapy may not

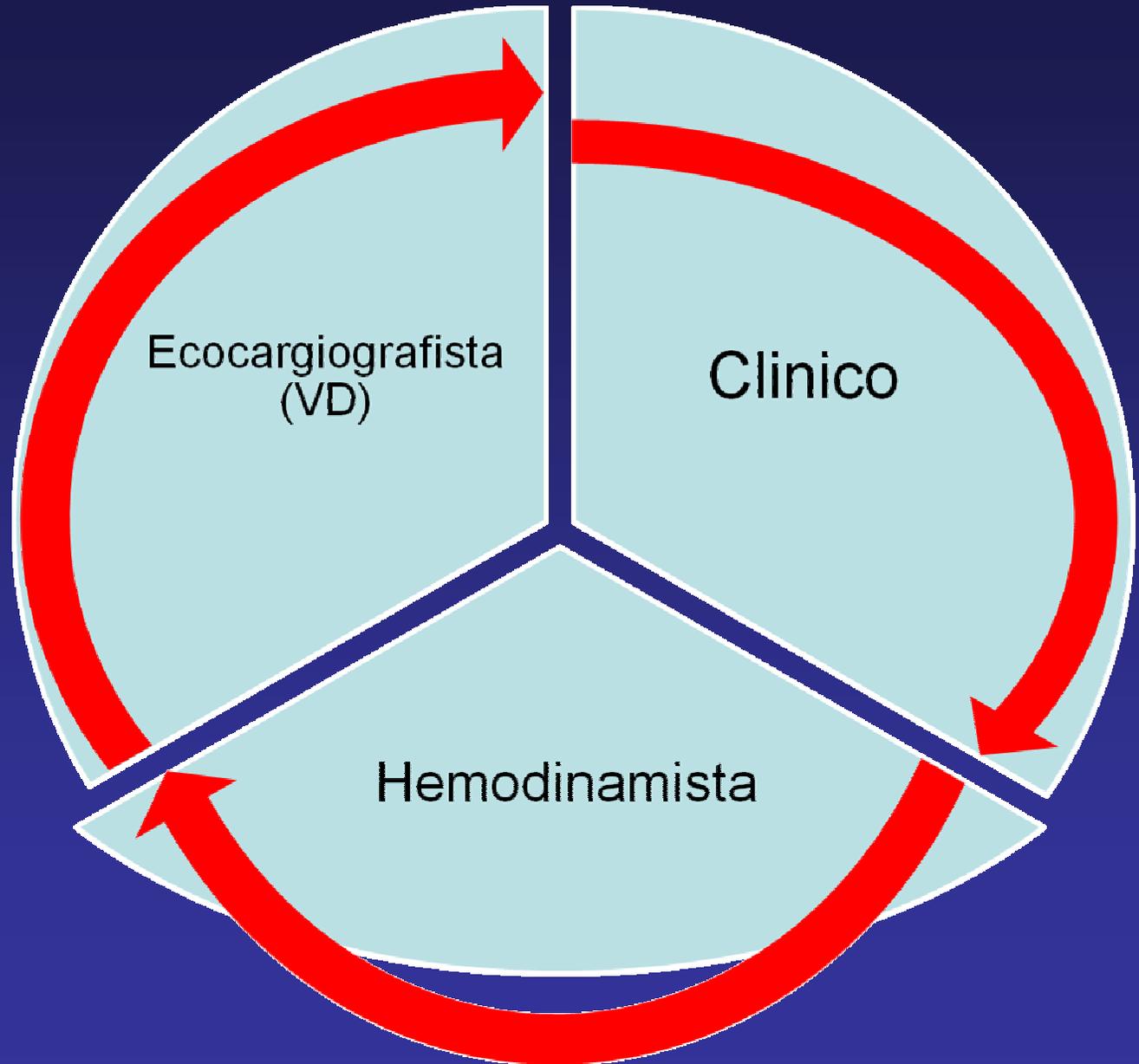


SS



# Mensajes

- Definición hemodinámica de la HAP (1)
- Clasificación clínica útil
- Fisiopatología con nuevas aportaciones como base de nuevos ensayos clínicos.
- Diagnóstico hemodinámico con necesaria “expertise” (IC diastólica)
- Ecocardiograma y RNM compiten por dar información pronóstica.
- Reunir experiencia en pocos centros



# *UNIDAD DE HIPERTENSIÓN PULMONAR*

Cardiología  
(ecocardiografía, hemodinámica, Unidad de  
Cardiopatías Congénitas)

Medicina Interna (Enfermedades Sistémicas, HIV,  
Hepatología)

Neumología

