



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011



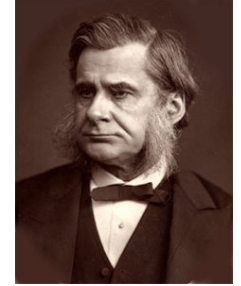
## Hipertensión pulmonar: ¿qué podemos hacer (*los internistas*)?

Dr. Juan José Ríos Blanco  
Servicio de Medicina Interna



Costa Meloneras

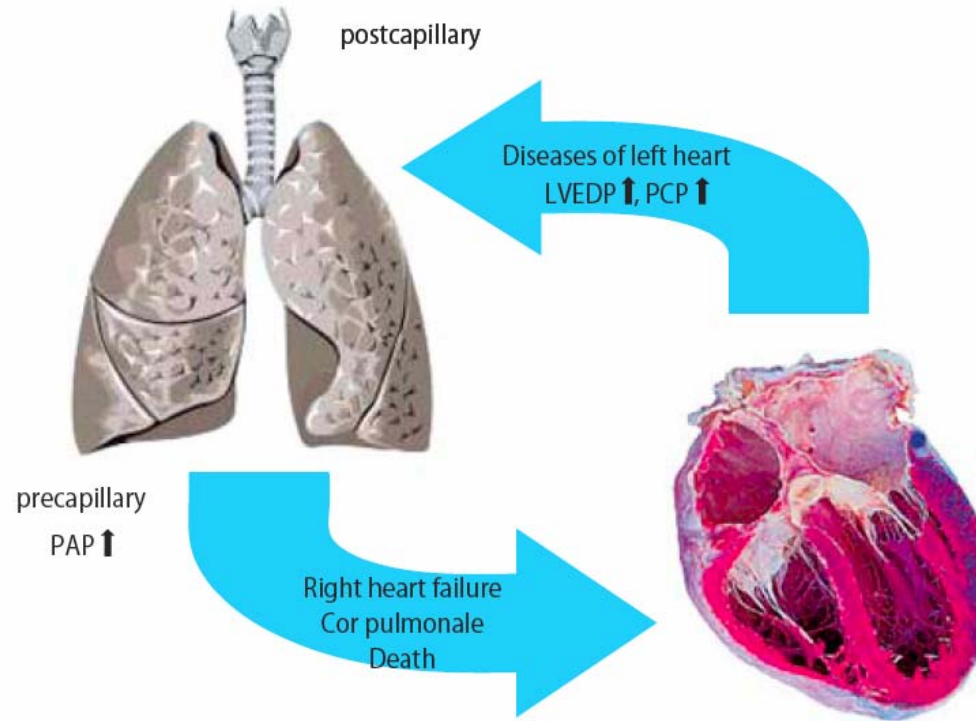
Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria, Las Palmas



“Try to learn something about  
everything and everything  
about something”

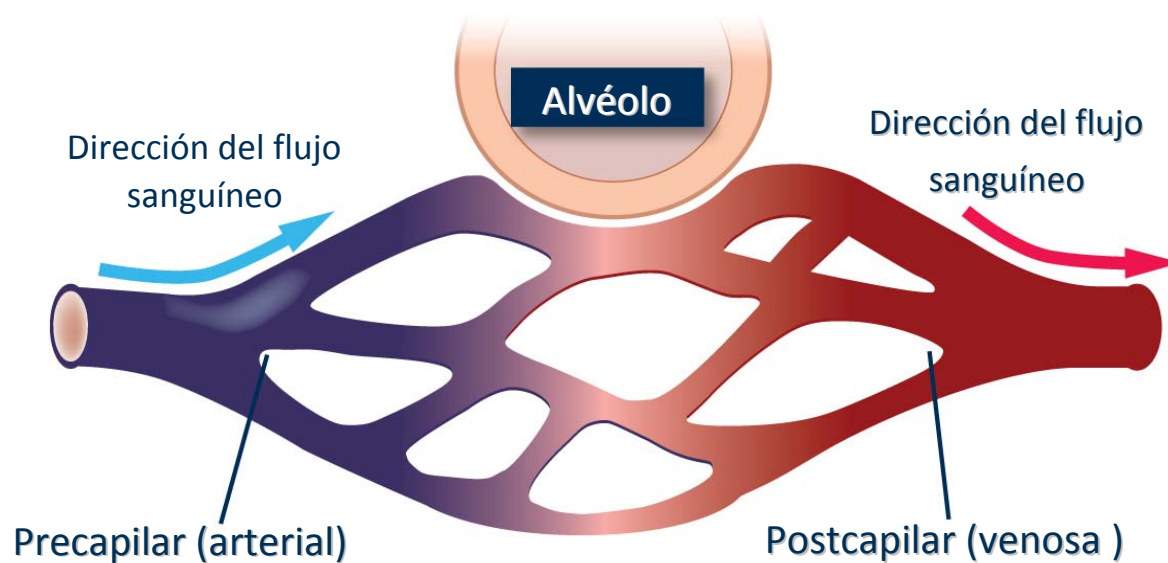
Thomas H. Huxley

# ¿Hipertensión pulmonar...?



HAP: PAPm > 25 mm Hg

## Clasificación de la hipertensión pulmonar



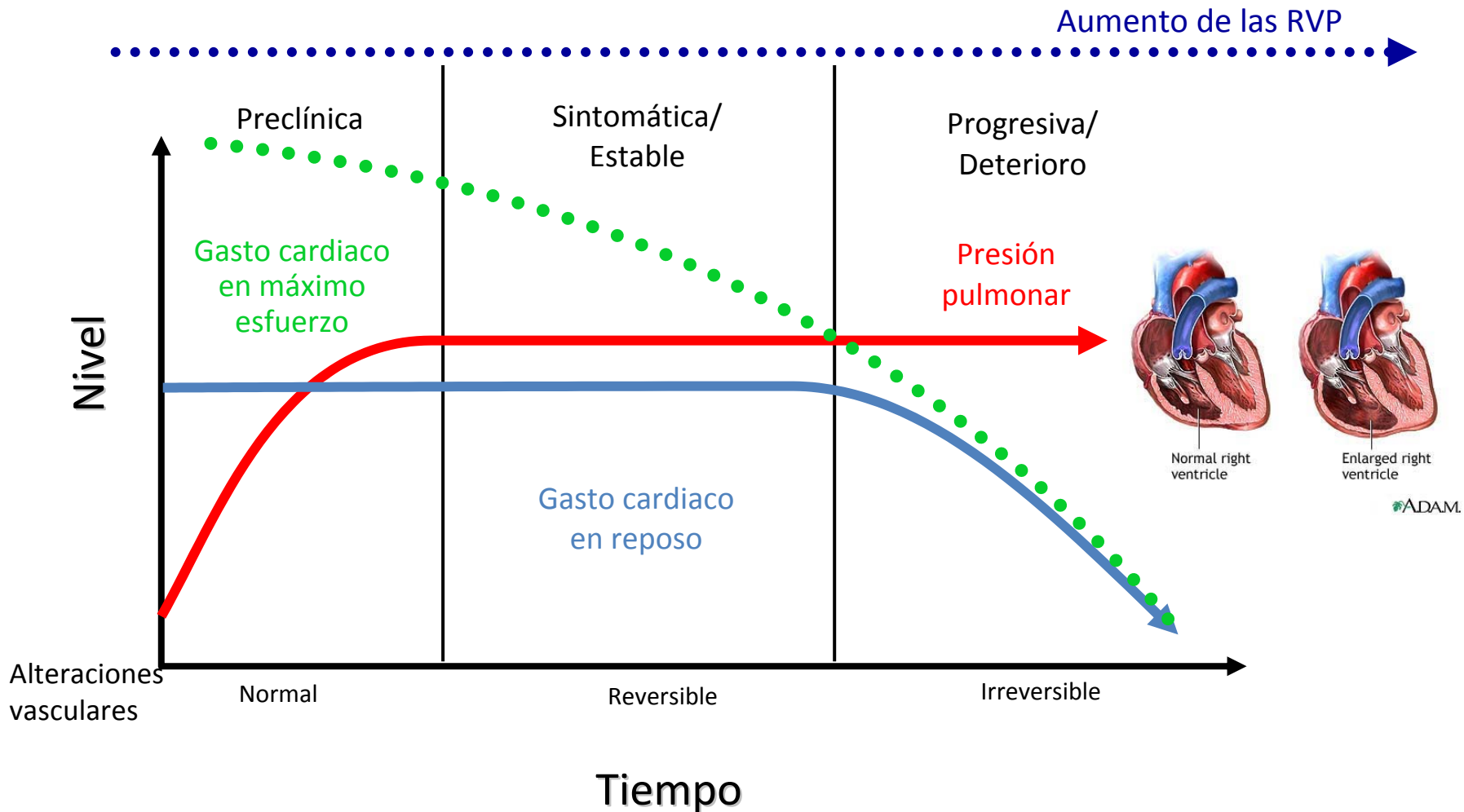
**TABLA 3. Definiciones hemodinámicas de la hipertensión pulmonar<sup>a</sup>**

Definición	Características	Grupos clínicos <sup>b</sup>
Hipertensión pulmonar (HP)	PAP media $\geq 25$ mmHg	Todos
HP precapilar	PAP media $\geq 25$ mmHg PEP $\leq 15$ mmHg; GC normal o reducido <sup>c</sup>	1. Hipertensión arterial pulmonar 3. HP causada por enfermedades pulmonares 4. HP tromboembólica crónica 5. HP por mecanismo poco claro o multifactorial
HP poscapilar	PAP media $\geq 25$ mmHg; PEP $> 15$ mmHg; GC normal o reducido <sup>c</sup>	2. HP causada por cardiopatía izquierda
Pasiva	GPT $\leq 12$ mmHg	
Reactiva (fuera de proporción)	GPT $> 12$ mmHg	

GC: gasto cardíaco; GPT: gradiente de presión transpulmonar (PAP media – PEP media); PAP: presión arterial pulmonar; PEP: presión de enclavamiento pulmonar.

<sup>a</sup>Todos los valores medidos en reposo.

# No correlación clínica-hemodinámica



# Y esta enfermedad... ¿es grave?

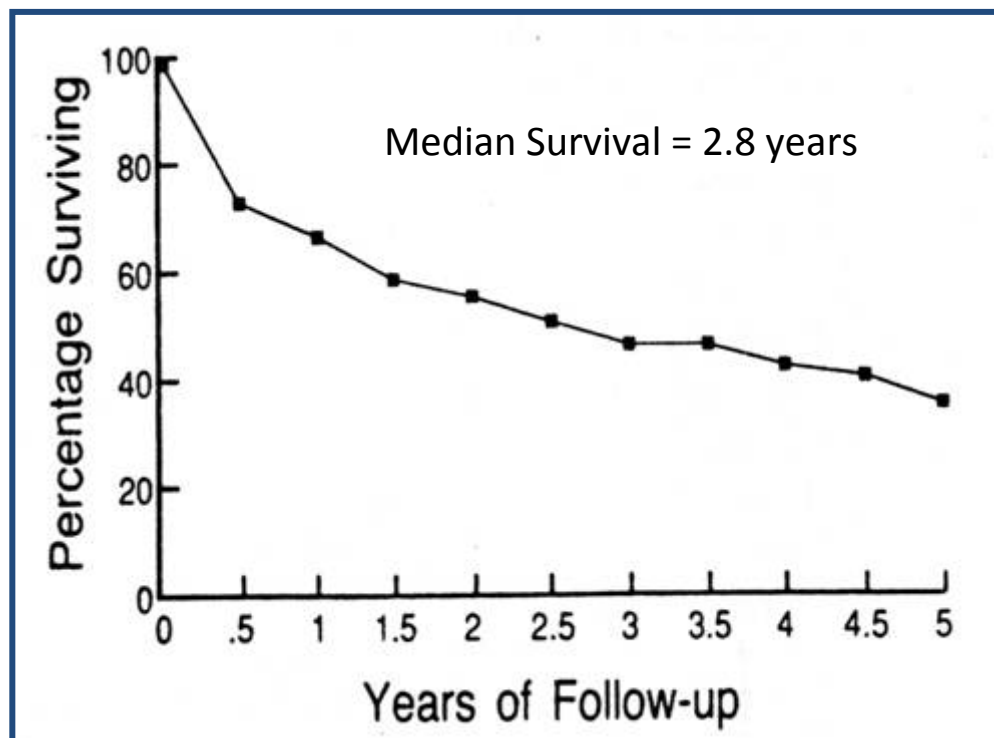
NIH Registry

Supervivencia

1 año  
68%

3 años  
48%

5 años  
34%



	supervivencia media (meses)
NYHA clase I y II	58,6
NYHA clase III	31,5
NYHA clase IV	6,0

# Noticias esperanzadoras...



European Heart Journal (2009) 30, 394–403  
doi:10.1093/eurheartj/ehp022

**FASTTRACK**

*Heart failure/cardiomyopathy*

---

## A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension

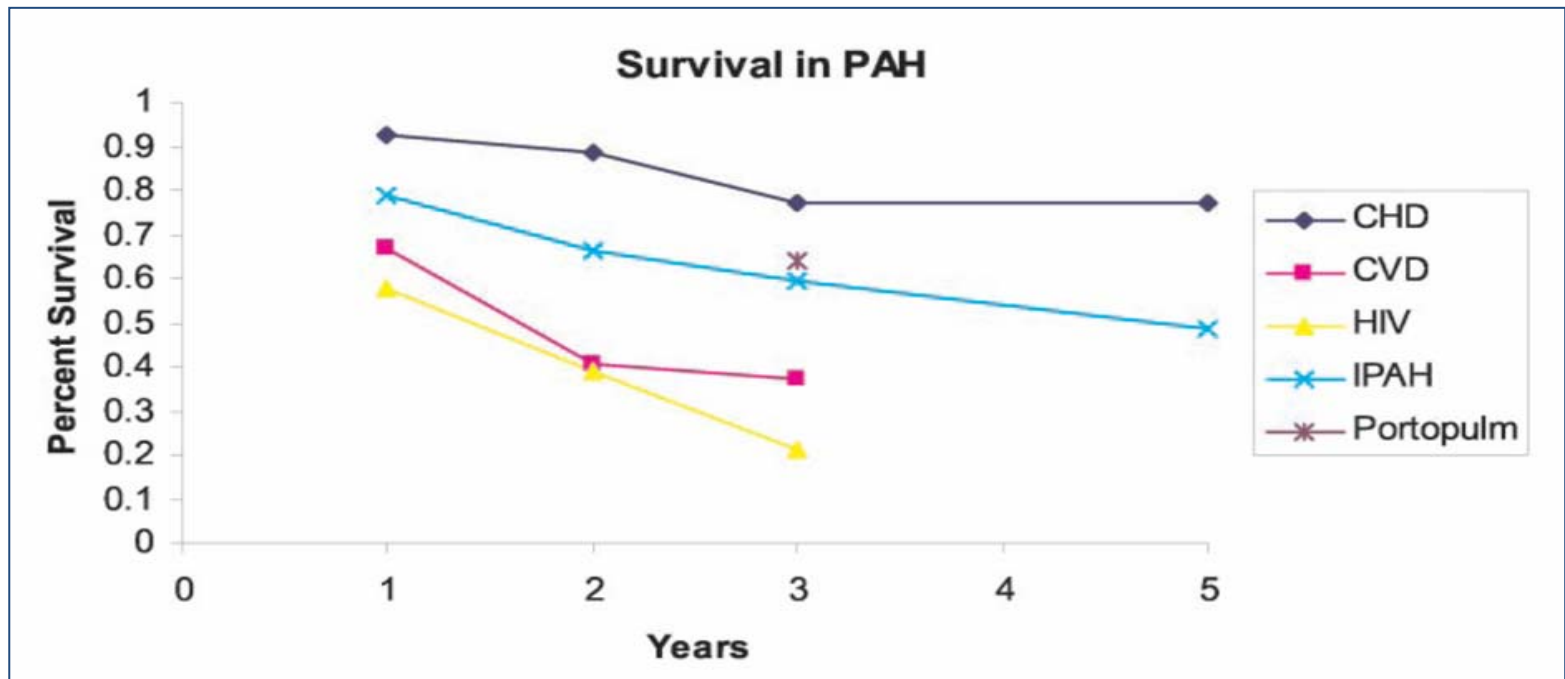
**Nazzareno Galiè\***, **Alessandra Manes**, **Luca Negro**, **Massimiliano Palazzini**, **Maria Letizia Bacchi-Reggiani**, and **Angelo Branzi**

Reducción mortalidad 38-39 %

## Systematic review of trials using vasodilators in pulmonary arterial hypertension: Why a new approach is needed

Alejandro Macchia, MD,<sup>a</sup> Roberto Marchioli, MD,<sup>a</sup> Gianni Tognoni, MD,<sup>a</sup> Marco Scarano, MS,<sup>a</sup> RosaMaria Marfisi, MS,<sup>a</sup> Luigi Tavazzi, MD,<sup>b</sup> and Stuart Rich, MD<sup>c</sup> *Cbieti, and Cotignola, RA, Italy; and Cbicago, IL*

# Gravedad y etiología





# Será una enfermedad rara...

SIERE (Sistema de Información sobre Enfermedades Raras en Español)

## Hipertensión Pulmonar Primaria



Instituto de Investigación  
de Enfermedades Raras



Instituto  
de Salud  
Carlos III

Enfermedades  
raras  
inicio

Sinónimos:

Pulmonar Primaria, Vascular Obliterativa, Enfermedad

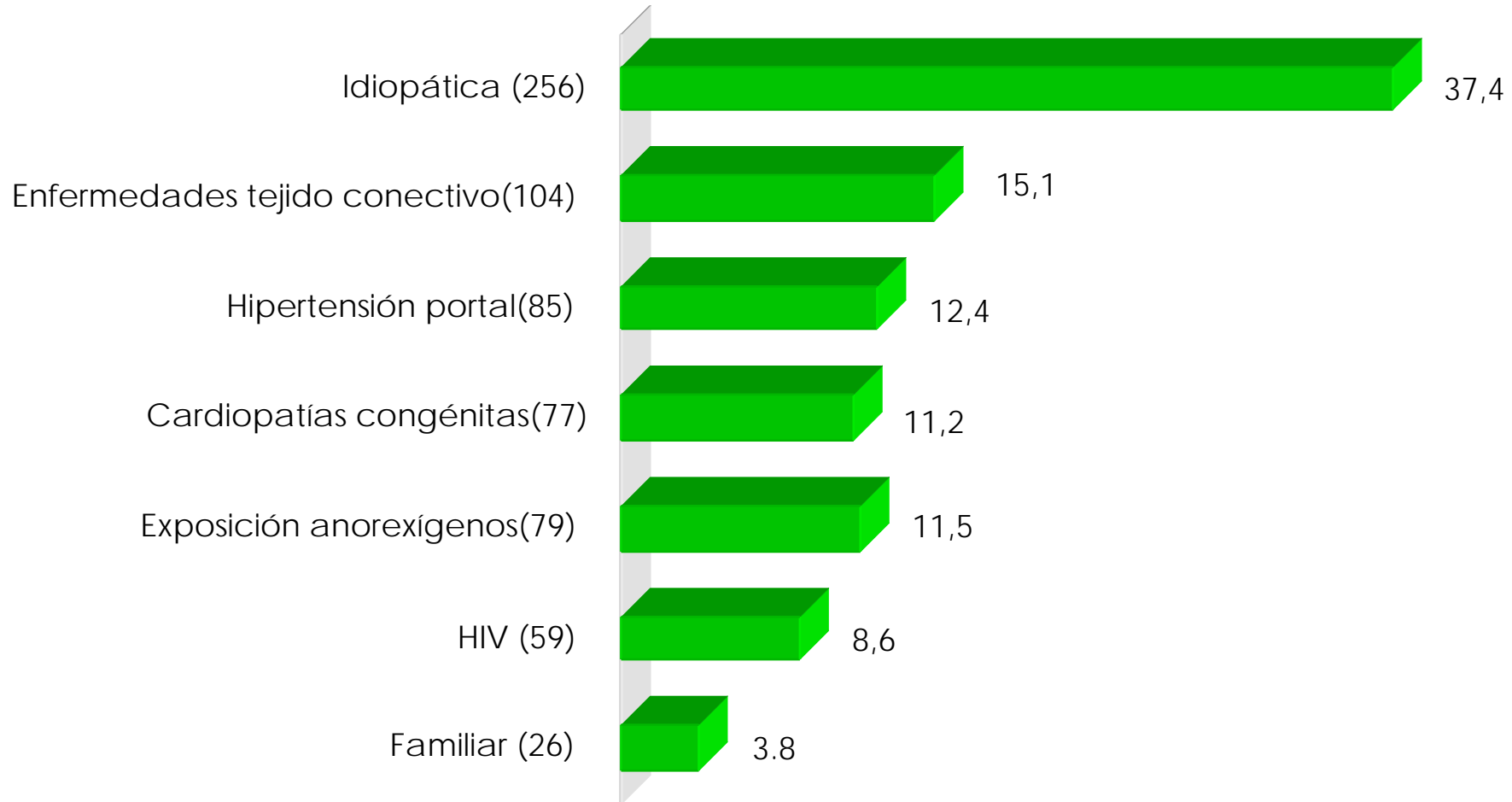
**TABLE 2**

Prevalence and incidence of pulmonary arterial hypertension and its subtypes from three sources<sup>#</sup>

	Total	IPH	CTD-PH	CHD-PH
<b>Prevalence</b>				
French	15	6.5	2.3	1.7
SMR	52	25	15	12
SPVU	26	9	10	7
<b>Incidence</b>				
French	2.4	1.0	0.4	0.3
SMR	7.1	3.3	2.1	1.7
SPVU	7.6	2.6	2.8	2.2

Data are presented as cases per million population and annual cases per million population for prevalence and incidence, respectively. IPH: idiopathic pulmonary hypertension (PH); CTD-PH: connective tissue disease-associated PH; CHD-PH: congenital heart disease-associated PH; SMR: Scottish Morbidity Record; SPVU: Scottish Pulmonary Vascular Unit. <sup>#</sup>: SMR, SPVU database and the French national registry.

# Rara, pero múltiples causas



Entonces,  
¿un internista interesado en la  
hipertensión pulmonar?



La visión global de la persona enferma

# Clasificación. Dana Point 2008

## 1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

- Idiopática
- Heredable
  - BMPR2 (receptor tipo 2 de la proteína ósea morfogenética)
  - ALK1, endoglin (con o sin HHT)
  - Desconocida
- Inducida por drogas y toxina
- Asociada con:
  - Conectivopatías
  - Infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)
  - Hipertensión del portal
  - Shunts* sistémico-pulmonar (*shunts* izquierda-derecha)
  - Esquistosomiasis
  - Anemia hemolítica crónica
- PPHN

## 1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar (EVP) y/o hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP)

## 2. Hipertensión pulmonar debido a enfermedad cardíaca izquierda

- Disfunción sistólica
- Disfunción diastólica
- Enfermedad valvular

## 3. Hipertensión pulmonar debido neumopatías y/o hipoxia

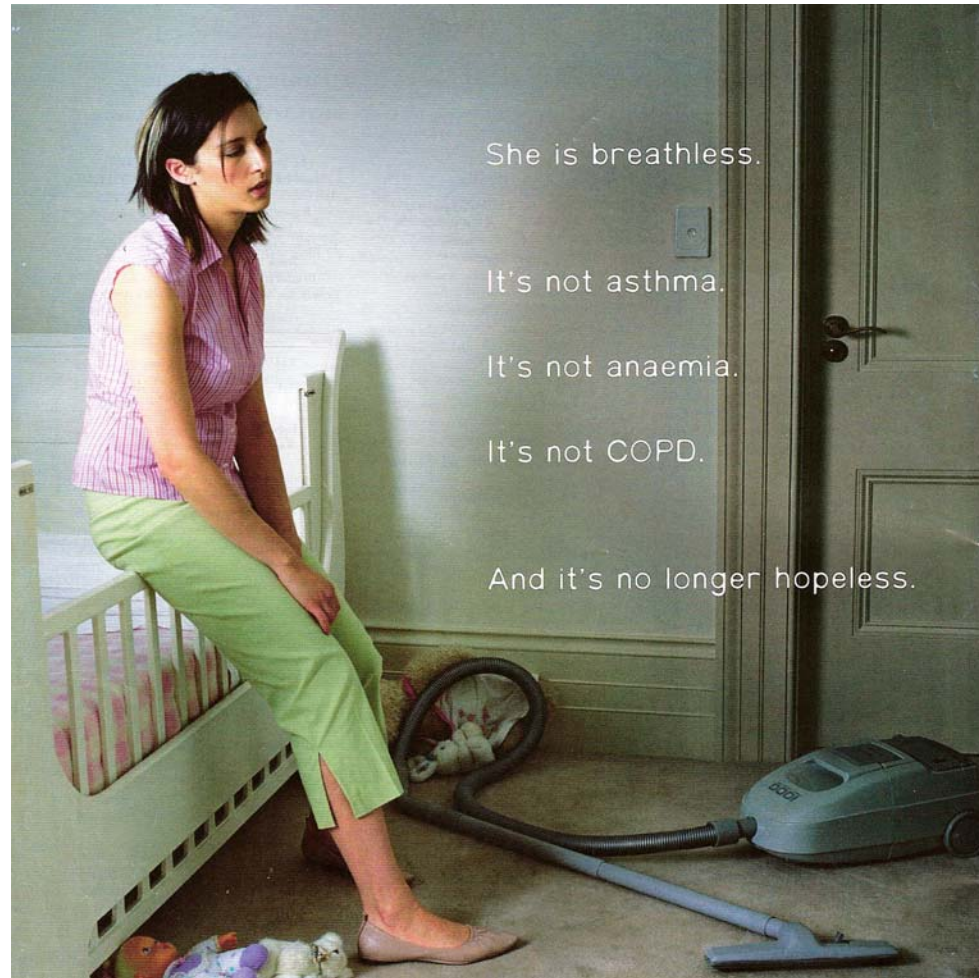
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Otras enfermedades pulmonares
- Desórdenes de la respiración en el sueño
- Exposición crónica a alturas elevadas
- Desarrollo de anomalías

## 4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)

## 5. Hipertensión pulmonar con desconocido y/o multifactorial mecanismo

- Desórdenes hematológicos: alteraciones mieloproliferativas, esplenectomía.
- Desórdenes sistémicos: vasculitis, sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, MAL, neurofibromatosis.
- Desórdenes metabólicos: enfermedad de almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos.
- Cardiopatías congénitas: otras que *shunts* sistémico-pulmonar
- Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosa, falla renal en la diálisis, otros.

# Lo primero... diagnóstico precoz



She is breathless.

It's not asthma.

It's not anaemia.

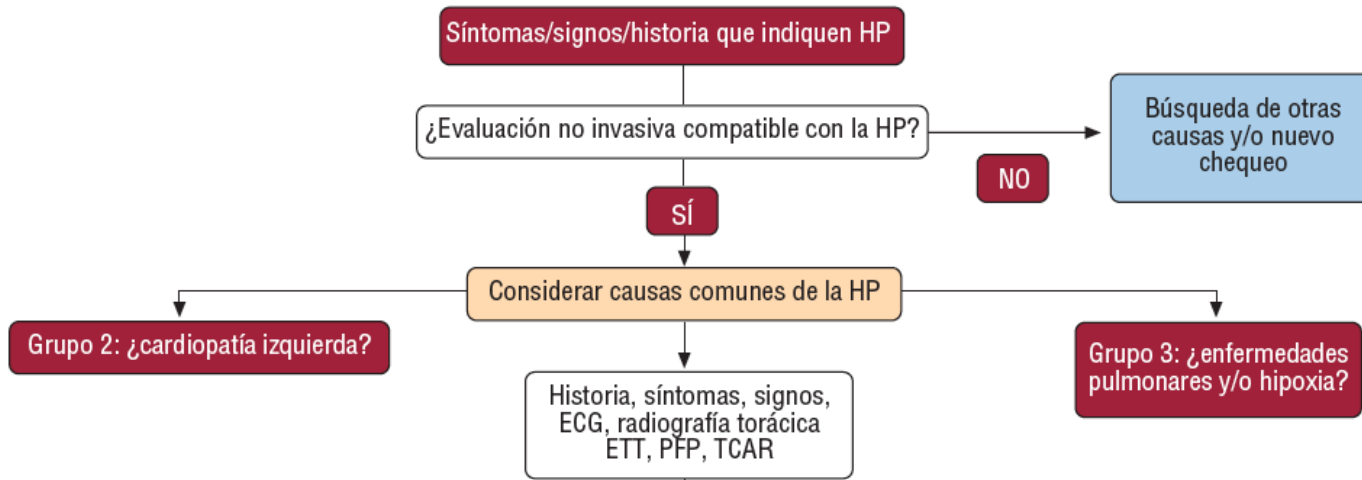
It's not COPD.

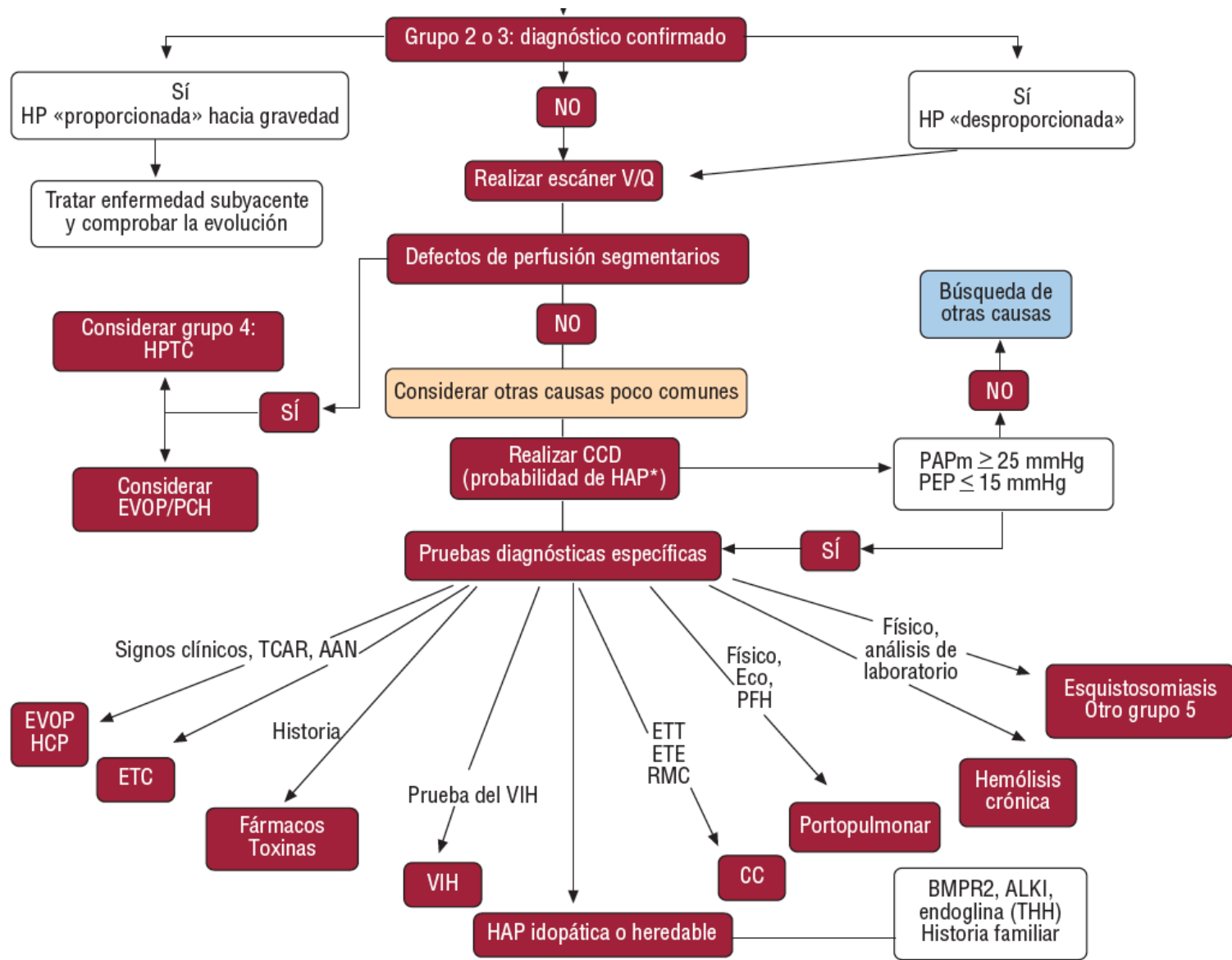
And it's no longer hopeless.




## Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Respiratory Society (ERS) para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, en colaboración con la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)





A photograph of Dr. Gregory House from the TV show 'Dr. House' sitting in a classroom. He is wearing a grey suit jacket over a dark shirt. Behind him is a chalkboard with various medical and scientific notations. A white speech bubble with a blue border is positioned in front of him, containing the Spanish text: 'Las reglas sólo son directrices para los idiotas que no saben tomar decisiones'.

Las reglas sólo son  
directrices para los idiotas  
que no saben tomar  
decisiones

Dr. House 7ª temporada



# Proceso diagnóstico

1. Establecer sospecha clínica de HPA
2. Detección mediante ecografía
3. Valoración de la clase funcional
4. Descartar causas asociadas
5. Confirmación mediante cateterismo derecho

# Sospecha clínica

- ¡¡Disnea esfuerzo!!  
angina, síncope de esfuerzo (disfunción VD)

- Exploración física

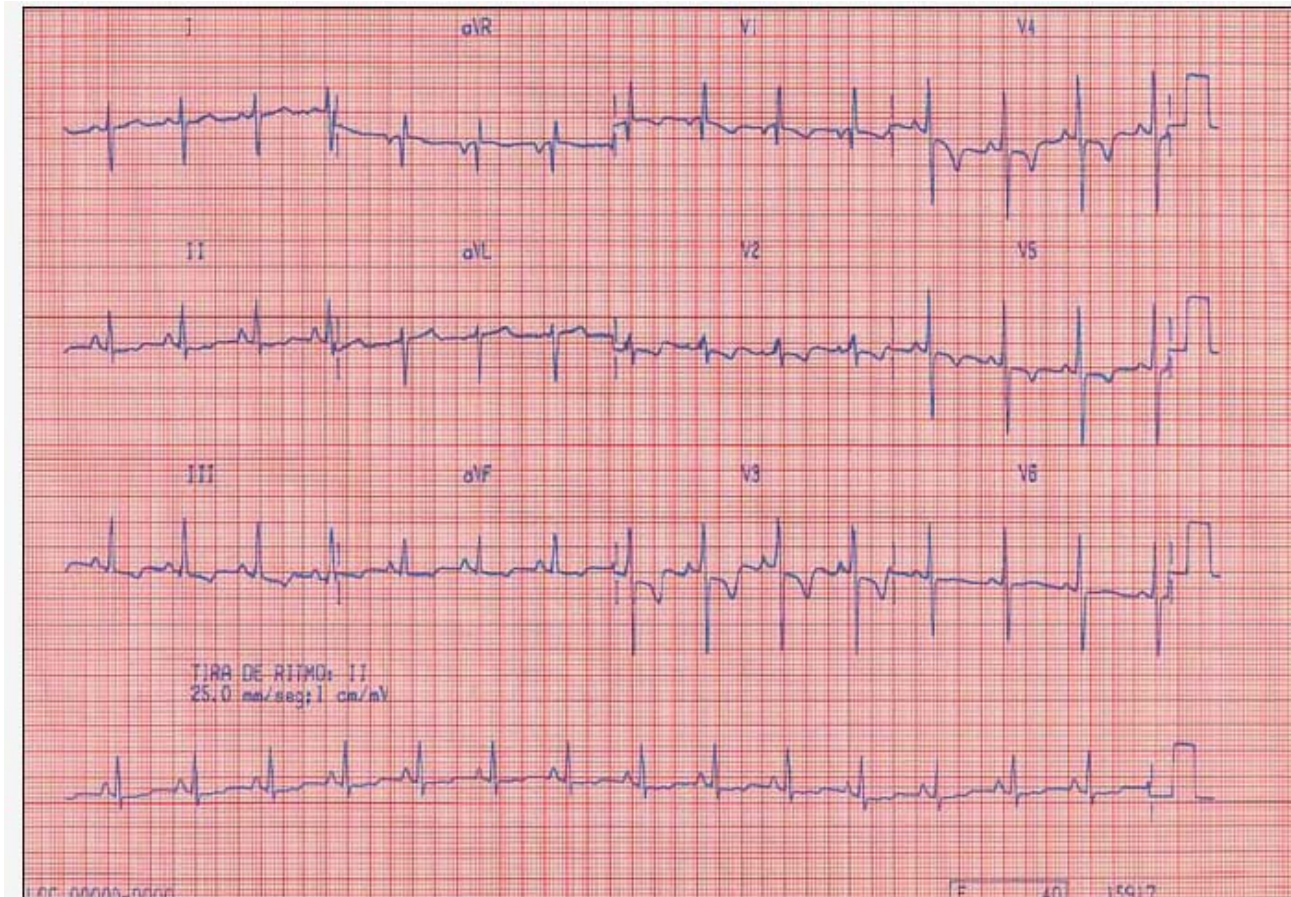


# RX tórax



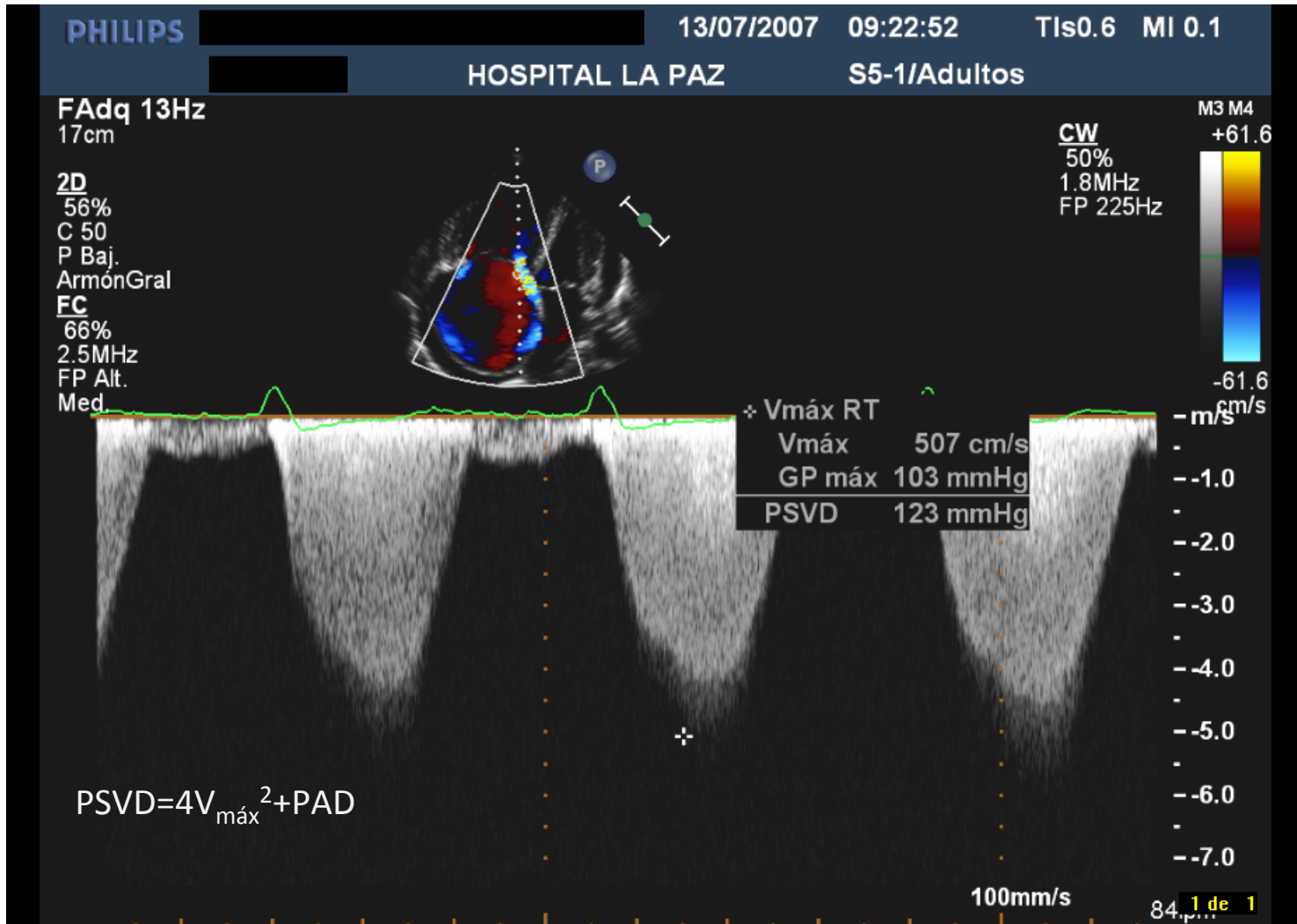
Alteraciones > 90 %

# ECG



# Detección mediante ecocardiografía

PAPS = PSVD



PHILIPS

13/07/2007

09:17:24

TIs0.8

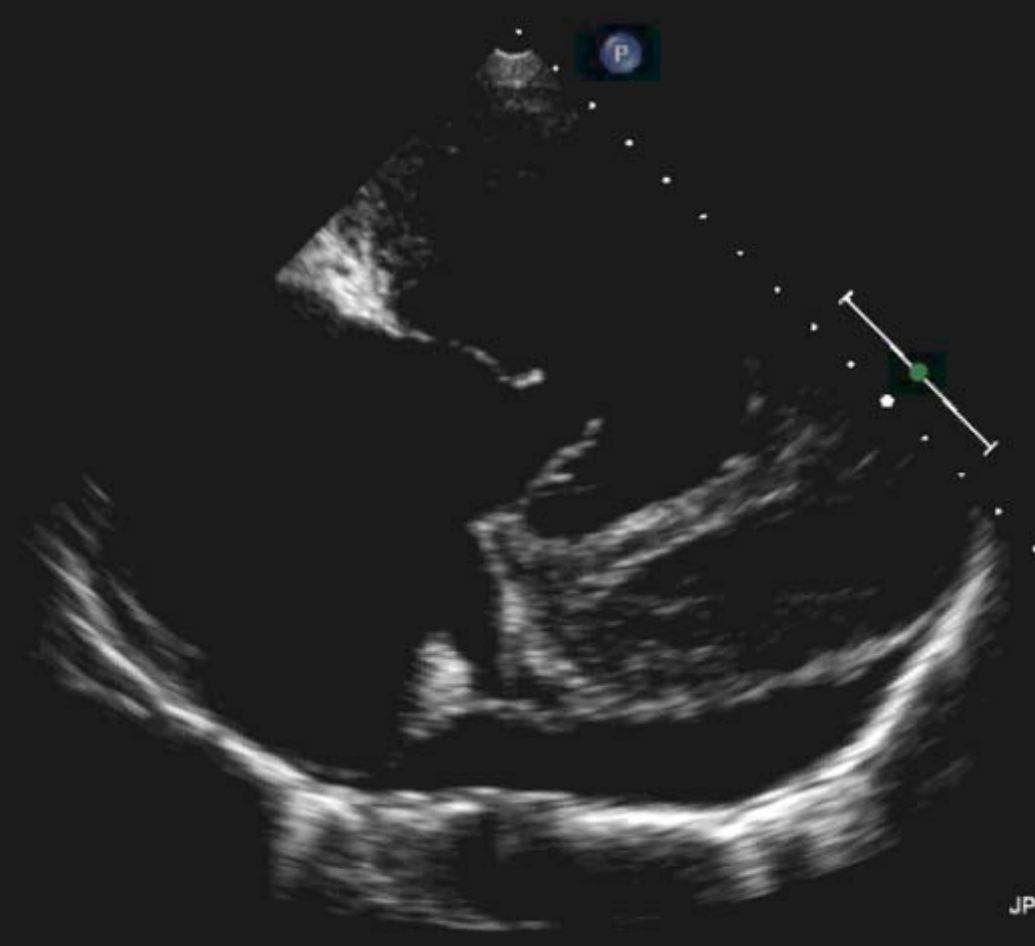
JPEG CR 23:1  
M1 1.4

S5-1/Adultos

FAdq 47Hz  
17cm

M3

2D  
55%  
C 50  
P Baj.  
ArmónGral



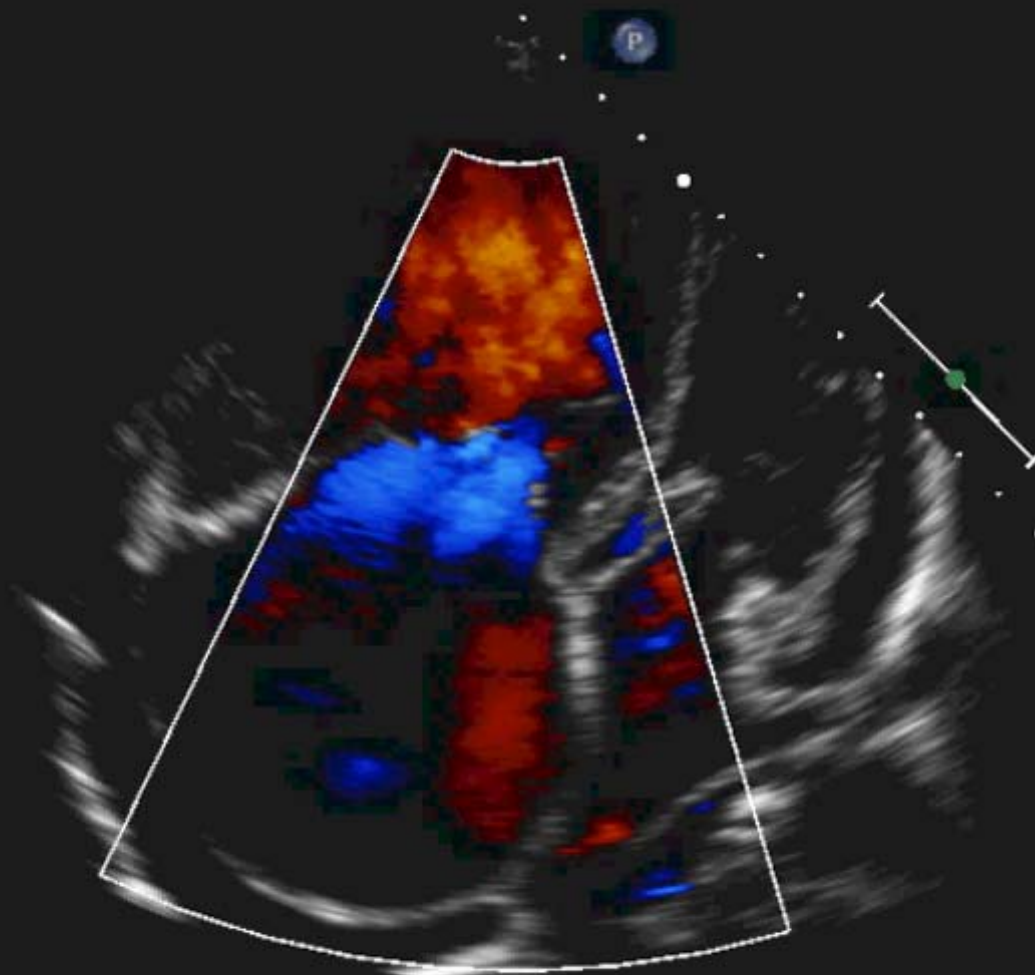
JPEG

87 lpm

S5-1/Adultos

FAdq 13Hz  
17cm

2D  
54%  
C 50  
P Baj.  
ArmónGral  
FC  
66%  
2.5MHz  
FP Alt.  
Med.



Λ

JPEG

86 lpm

# Deteccción mediante ecocordio

- Buena correlación (0,57-0,93) cate.
- PAPS 36-50 HAP leve.
- PAPS aumenta edad y IMC.  
(6 % > 50 a y 5 % IMC > 30: PAPS > 40 mmHg)
- Cifras concretas poca información clínica, pronóstica, terapéutica.
- Características VD: implicaciones pronósticas.
- Otras estructuras, derrame...
- ¿Eco de ejercicio, ETE?



# Y que dicen las guías...

**TABLA 9.** Criterios arbitrarios para calcular la presencia de HP con base en la velocidad pico de regurgitación tricuspídea y la presión sistólica de la AP en reposo según el método Doppler (suponiendo una presión arterial derecha normal de 5 mmHg) y en las variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar una HP

	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico ecocardiográfico: HP improbable</b>		
Velocidad de regurgitación tricuspídea $\leq 2,8$ m/s, presión sistólica en AP $\leq 36$ mmHg, y sin variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar una HP	I	B
<b>Diagnóstico ecocardiográfico: HP posible</b>		
Velocidad de regurgitación tricuspídea $\leq 2,8$ m/s, presión sistólica en AP $\leq 36$ mmHg, pero con variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar una HP	Ila	C
Velocidad de regurgitación tricuspídea de 2,9-3,4 m/s, presión sistólica AP de 37-50 mmHg con/sin variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar una HP	Ila	C
<b>Diagnóstico ecocardiográfico: HP probable</b>		
Velocidad de regurgitación tricuspídea $> 3,4$ m/s, presión sistólica en AP $> 50$ mmHg, con/sin variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar un HP	I	B
<b>La ecocardiografía Doppler durante el ejercicio no es recomendable para explorar la HP</b>	III	C

# Descartar causas asociadas

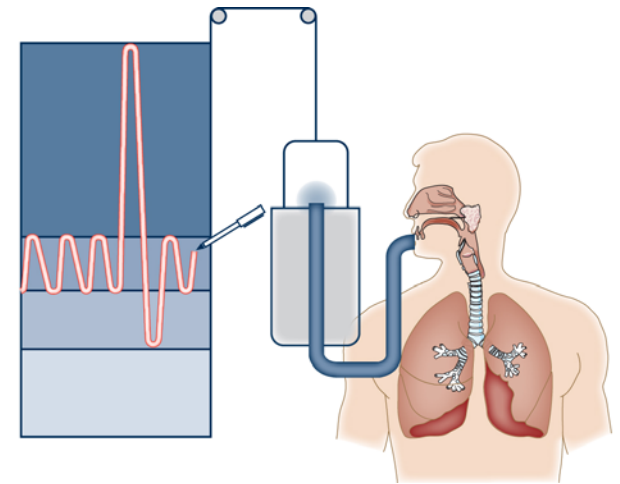
- Determinaciones analíticas:
  - Hemograma, bioquímica
  - TSH, T4L
  - VHC, VHB, VIH
  - Inmunología:
    - ANA (1/3 HAPI)
    - Anti-RNP
    - Anti-centrómero
    - Anti-SCL 70
  - Trombofilia:
    - Ac lúpico
    - Antifosfolipídico
- Ecografía abdominal

# Descartar causas asociadas

- Pruebas función respiratoria:

*similares a intersticiales*

- DLCO (40-80 %)
- Disminución leve CVF
  - $CVF/DLCO > 1,4$  patrón vascular
- Hipoxemia- hipocapnia
- ¿EVO?



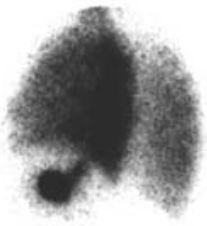
# Descartar causas asociadas



Lt. Post. Rt.



R.P.O.



L.P.O.

## Ventilation



Post. Rt. Lat. Ant.



Ant. Lt. Lat. Post.



Rt. Ant. Lt.

## Perfusion



Rt. Ant. Lt.



Post. Rt. Lat. Ant.



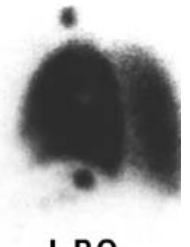
Ant. Lt. Lat. Post.



Lt. Post. Rt.



R.P.O.



L.P.O.

MARTIN MARTIN JOSEFA JUANA  
5977/07 MC  
Age:92 years  
F  
24 Jul 2007  
10:53:38

S

H. LA PAZ  
CT  
/Ndl/CE/FC13/Q06/



R

L

4 cm

kVP:120  
mA:440  
msec:500  
mAs:220  
Thk:0.5 mm  
Aquilion

Vitreia®  
W/L:883/207  
Coronal 3.52mm MIP



IZQUIERDO VICENTE FELIPE

S

H. LA PAZ

0726/07 MC

CT

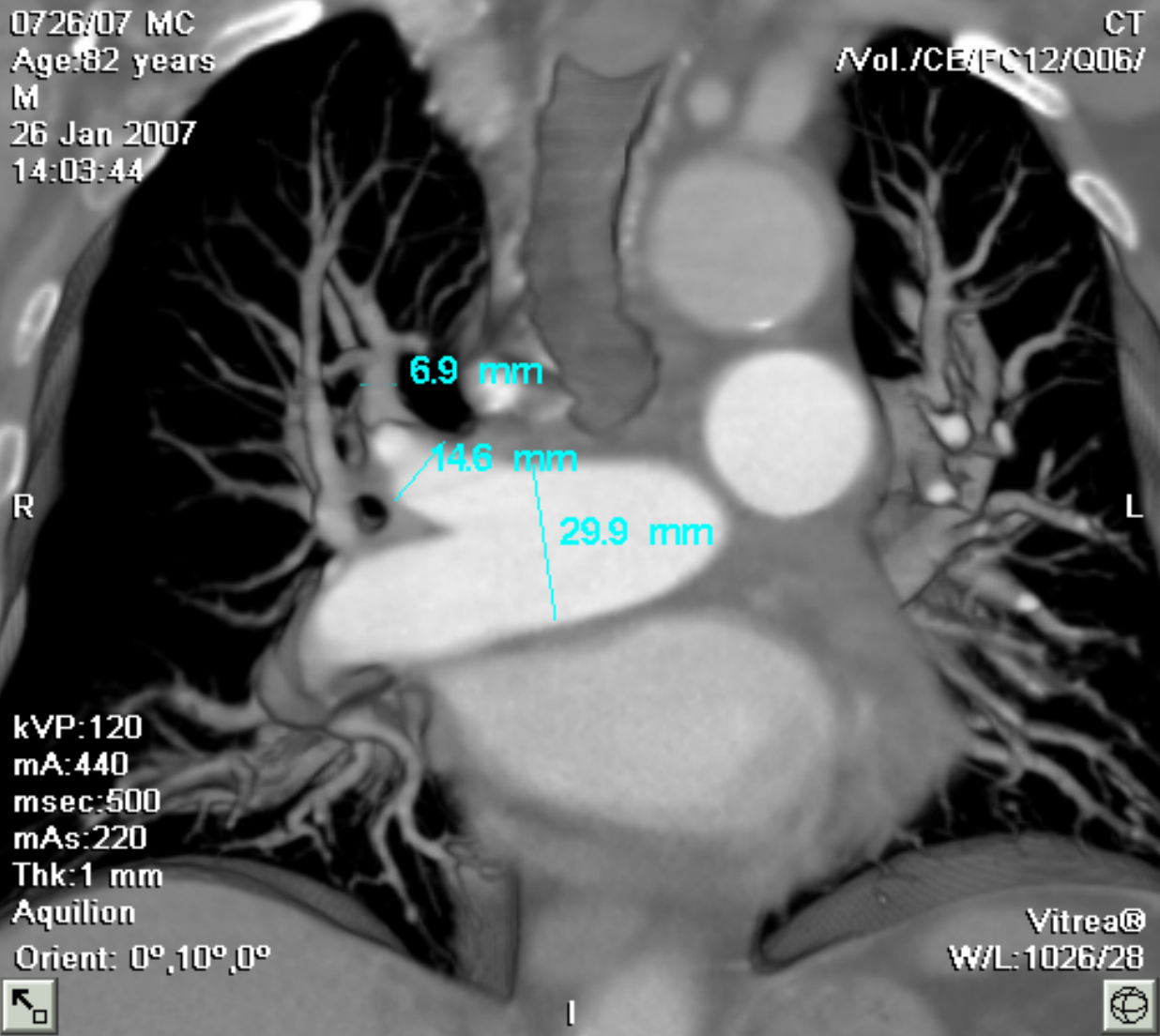
Age: 82 years

/Vol./CE/FC12/Q06/

M

26 Jan 2007

14:03:44



R

L

kVP:120

mA:440

msec:500

mAs:220

Thk:1 mm

Aquilion

Orient: 0°, 10°, 0°

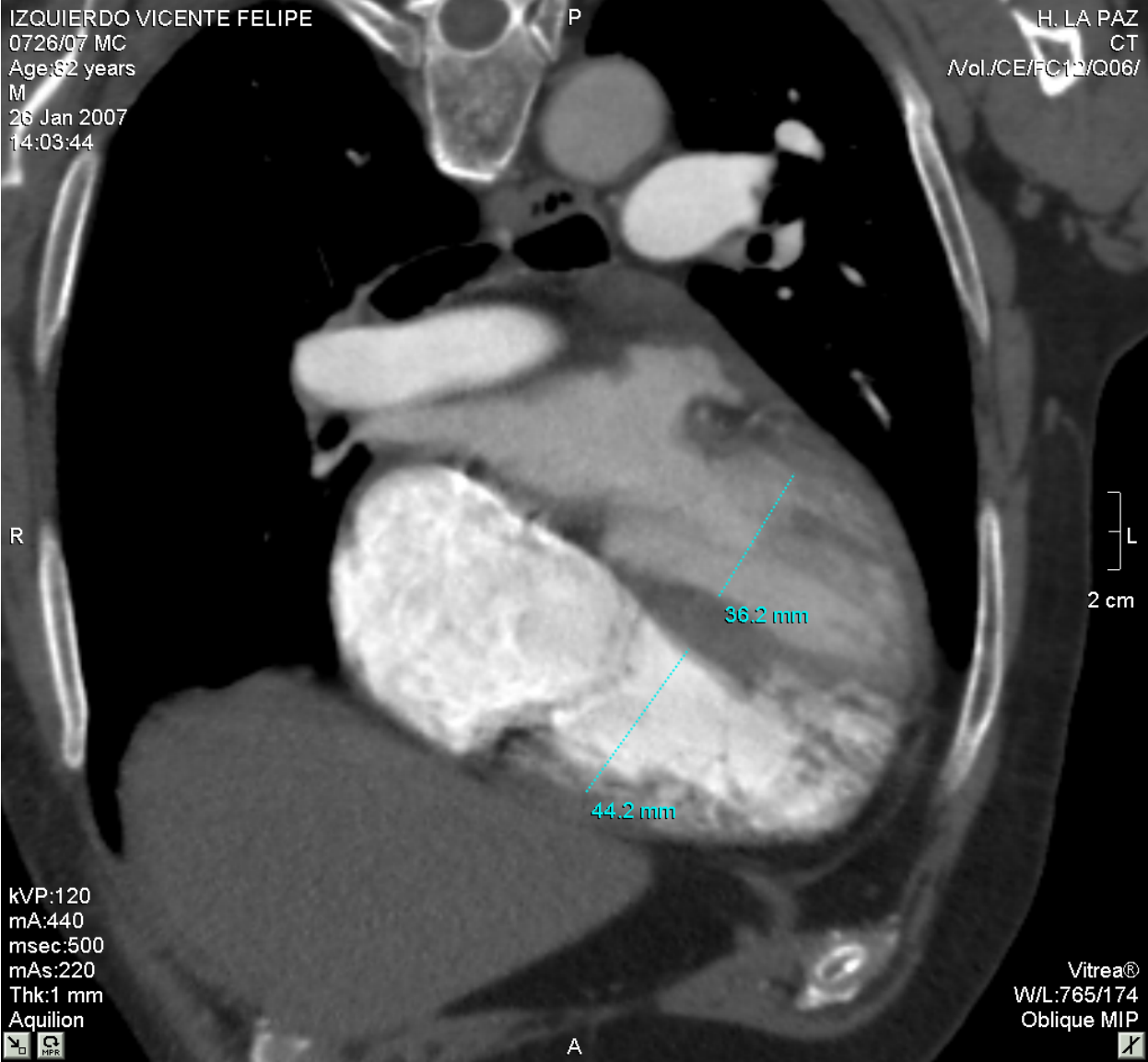
Vitrea®

W/L:1026/28



IZQUIERDO VICENTE FELIPE  
0726/07 MC  
Age: 52 years  
M  
26 Jan 2007  
14:03:44

H. LA PAZ  
CT  
/Vol./CE/FC12/Q06/



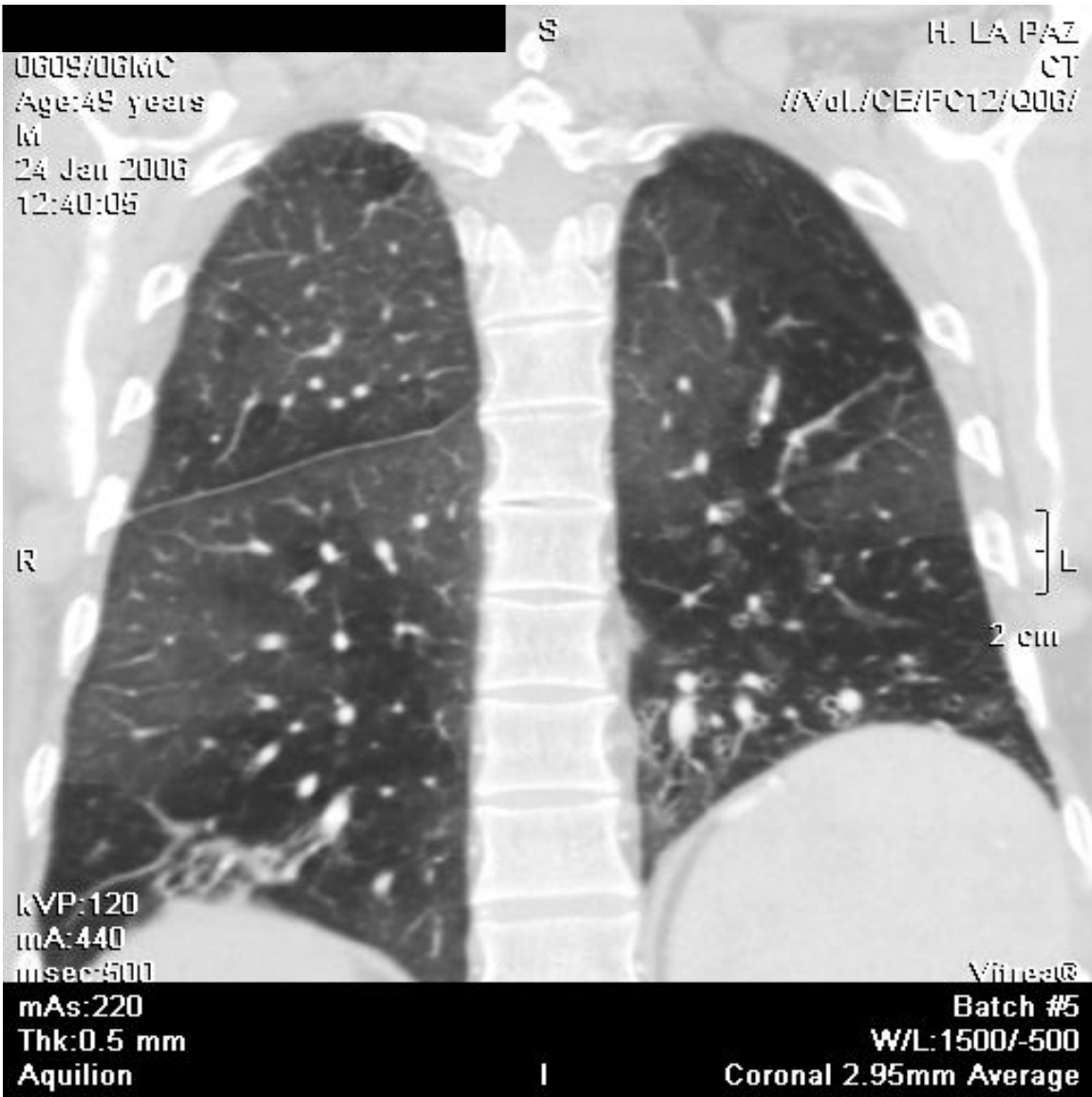
kVP:120  
mA:440  
msec:500  
mAs:220  
Thk:1 mm  
Aquilion

Vitreac®  
W/L:765/174  
Oblique MIP



A







# Valoración funcional

Capacidad esfuerzo correlación supervivencia y pronóstico:

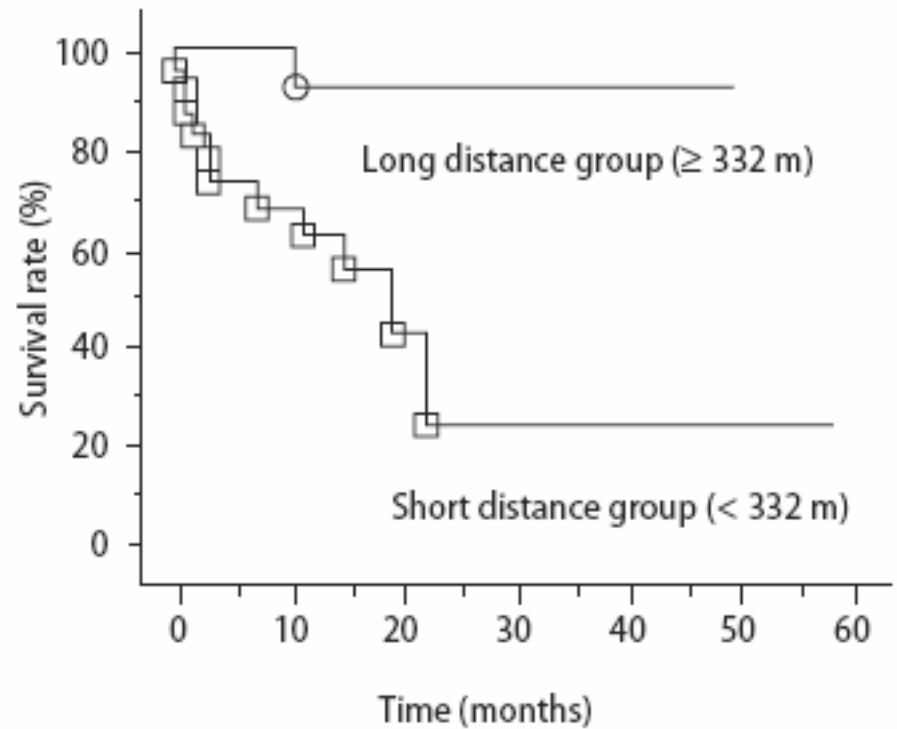
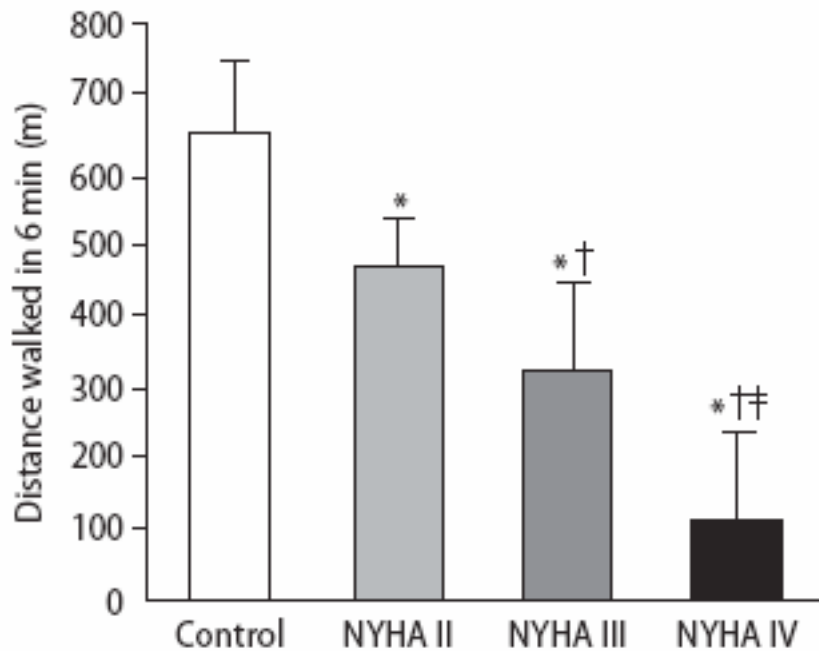
- Adaptación OMS clase funcional NYHA HPA
- T. marcha 6 minutos
- T. esfuerzo cardiopulmonar

# T. marcha 6 minutos



- Correlación inversa grado funcional
- Gran valor pronóstico.
- Sencilla, barata, reproducible.
- < 332 m: < supervivencia
- > 10 % desaturación > 2,9 †
- “end point” ensayos

# T. marcha 6 minutos



# Test esfuerzo cardio-pulmonar



- Informa distintos factores (ventilacion, intercambio...)
- Detecta causas subyacentes
- HPA: descenso  $VO_2$  (pronóstico)

# T. marcha 6 minutos

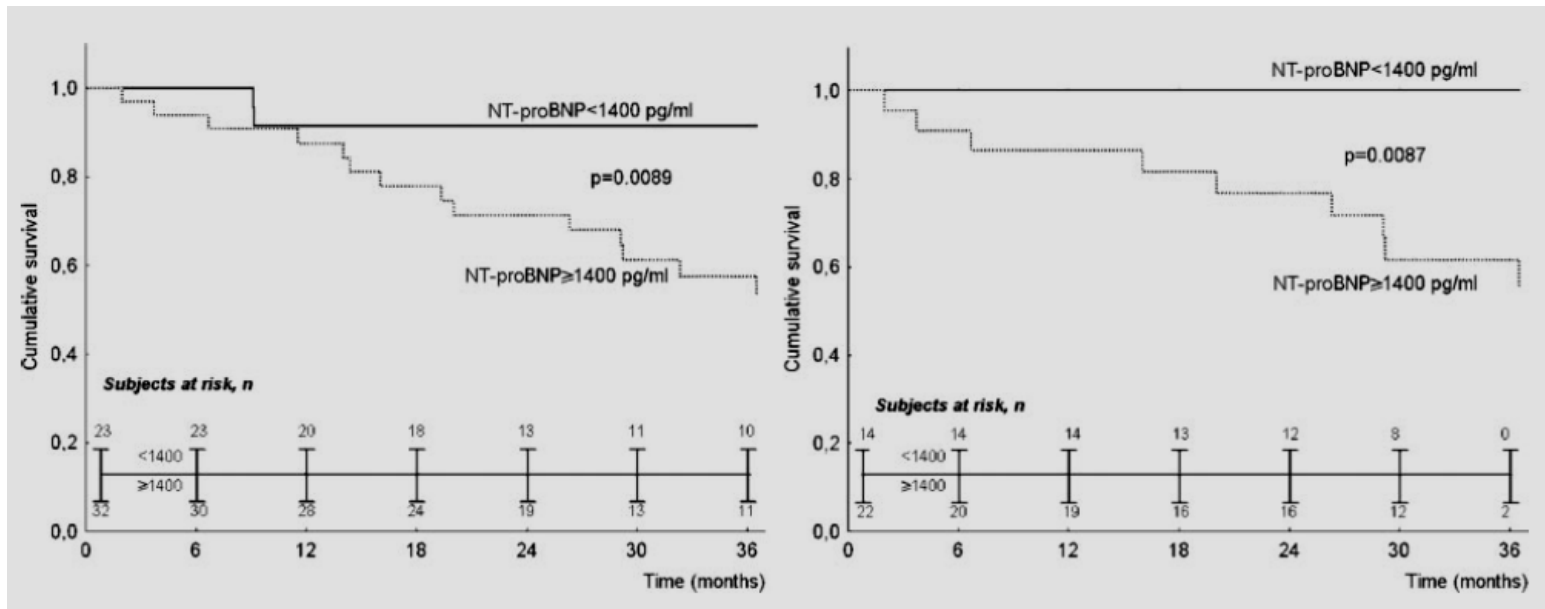
- Prueba evolución y respuesta al tratamiento
- Limitaciones:
  - Variables antropométricas
  - ¿Valores normales?
  - Efecto techo (450 m)
  - Clases I y II
  - Poca correlación variables eco y hemo

# Marcadores bioquímicos

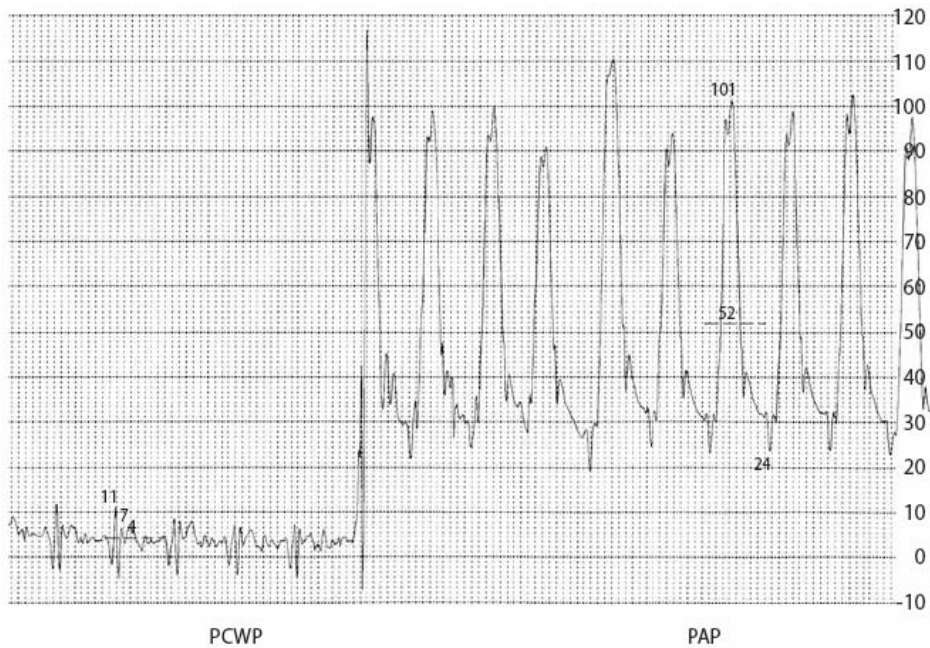
## Serum N-Terminal Brain Natriuretic Peptide as a Prognostic Parameter in Patients With Pulmonary Hypertension

Anna Fijalkowska, Marcin Kurzyna, Adam Torbicki, Grzegorz Szewczyk, Michal Florczyk, Piotr Pruszczyk and Monika Szturmowicz

*Chest* 2006;129;1313-1321



# Confirmación cateterismo derecho

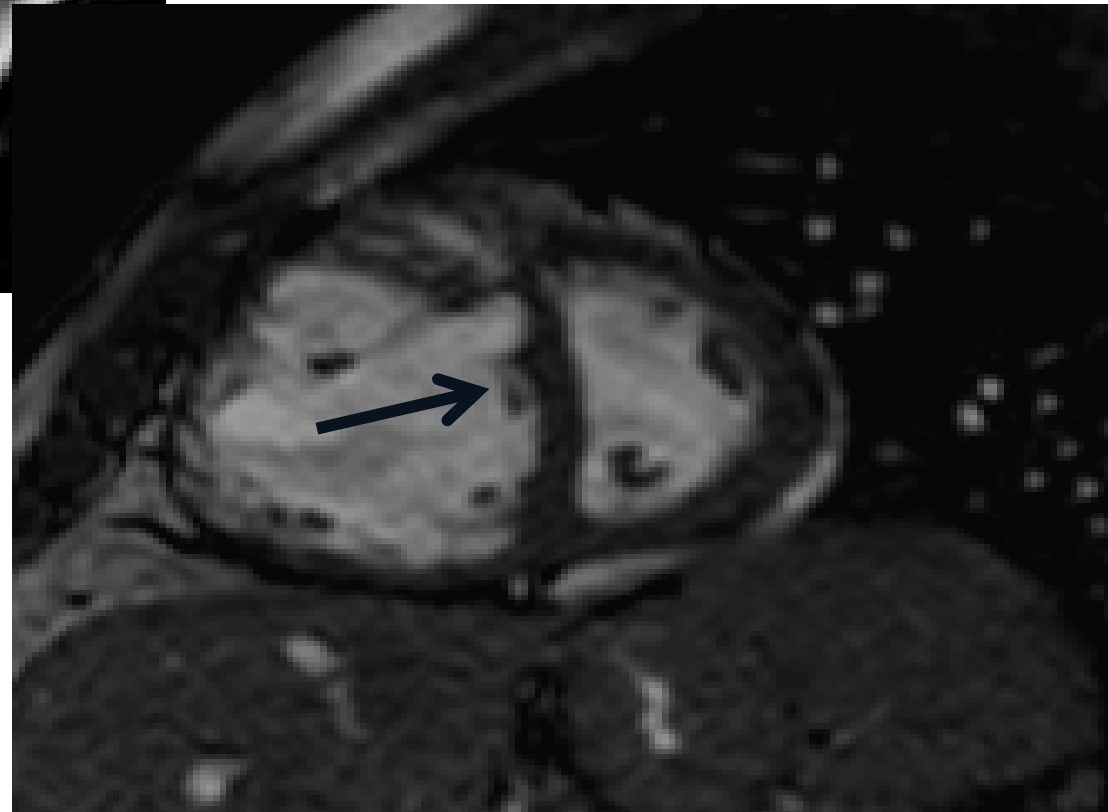


PAPm >25 mm Hg, PCP < 15 mm Hg, RVP > 3 UW

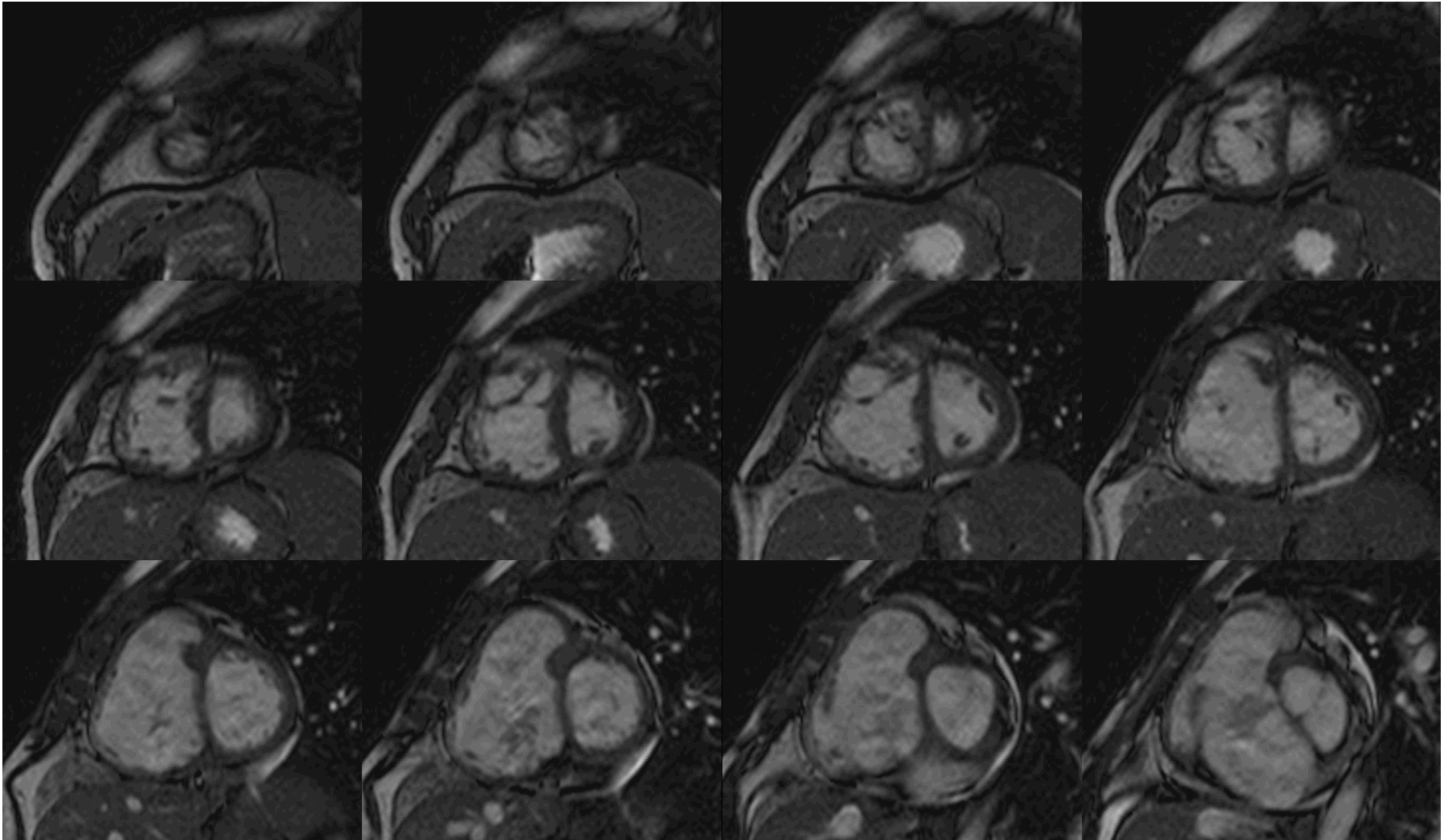
## Hallazgos de HP en RM cardiaca



- Dilatación de VD y AD
- Hipertrofia de VD (pared > 5mm)
- Rectificación/abombamiento a la izquierda del septo IV
- Cambio morfológico del VD de semiluna a concéntrico
- Insuficiencia Tricuspídea







**CINES:** VOLÚMENES, MASA y FUNCIÓN

**Table 15** Parameters with established importance for assessing disease severity, stability and prognosis in PAH (adapted from McLaughlin and McGoon<sup>94</sup>)

Better prognosis	Determinants of prognosis	Worse prognosis
No	Clinical evidence of RV failure	Yes
Slow	Rate of progression of symptoms	Rapid
No	Syncope	Yes
I, II	WHO-FC	IV
Longer (>500 m) <sup>a</sup>	6MWT	Shorter (<300 m)
Peak O <sub>2</sub> consumption >15 mL/min/kg	Cardio-pulmonary exercise testing	Peak O <sub>2</sub> consumption <12 mL/min/kg
Normal or near-normal	BNP/NT-proBNP plasma levels	Very elevated and rising
No pericardial effusion TAPSE <sup>b</sup> >2.0 cm	Echocardiographic findings <sup>b</sup>	Pericardial effusion TAPSE <sup>b</sup> <1.5 cm
RAP <8 mmHg and CI ≥2.5 L/min/m <sup>2</sup>	Haemodynamics	RAP >15 mmHg or CI ≤2.0 L/min/m <sup>2</sup>

<sup>a</sup>Depending on age.

<sup>b</sup>TAPSE and pericardial effusion have been selected because they can be measured in the majority of the patients.

BNP = brain natriuretic peptide; CI = cardiac index; 6MWT = 6-minute walking test; RAP = right atrial pressure; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; WHO-FC = WHO functional class.

# Seguimiento

**TABLA 16. Valoraciones aconsejables y tiempo para el seguimiento de pacientes con HAP**

	Situación basal (antes del tratamiento)	Cada 3-6 meses <sup>a</sup>	3-4 meses después de iniciar o cambiar el tratamiento	En caso de empeoramiento clínico
Valoración clínica, CF de la OMS, ECG	Sí	Sí	Sí	Sí
PM6M <sup>b</sup>	Sí	Sí	Sí	Sí
Prueba de ejercicio cardiopulmonar <sup>b</sup>	Sí		Sí	Sí
BNP/NT-proBNP	Sí	Sí	Sí	Sí
Ecocardiografía	Sí		Sí	Sí
CCD	Sí <sup>c</sup>		Sí <sup>d</sup>	Sí <sup>d</sup>

BNP: péptido natriurético cerebral; CCD: cateterismo cardiaco derecho; CF de la OMS: clase funcional de la OMS; ECG: electrocardiograma; PM6M: prueba de marcha de 6 min.

<sup>a</sup>Los intervalos deberían ajustarse a las necesidades de cada paciente.

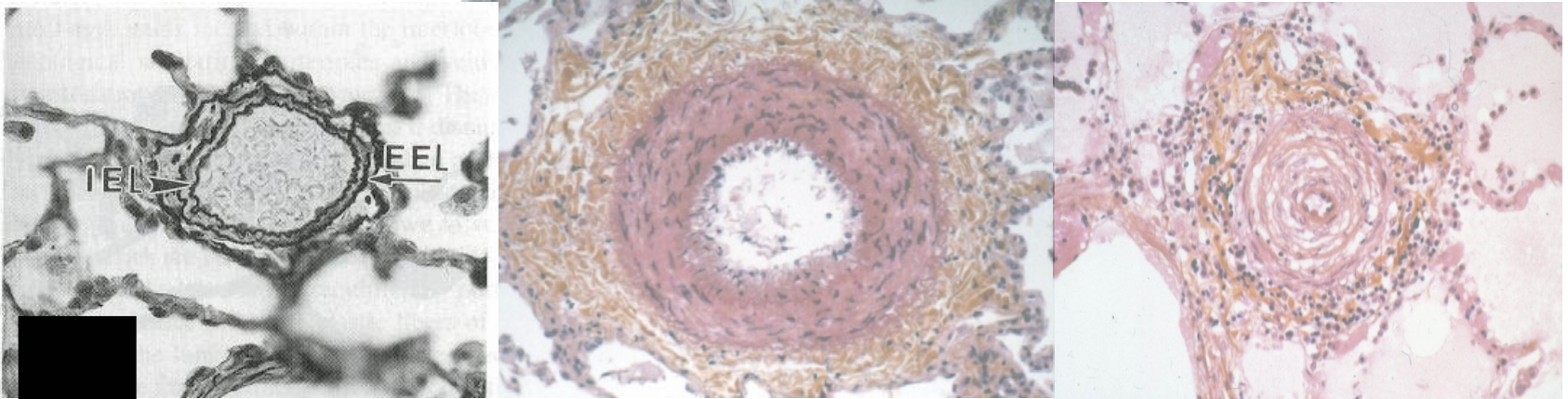
<sup>b</sup>Normalmente se realiza una de las dos pruebas.

<sup>c</sup>Se recomienda (tabla 11A).

<sup>d</sup>Debería realizarse (tabla 11A).

# Patogenia

- Vasoconstricción
- Proliferación células musculares y endoteliales: remodelado
- Trombosis



# Etiopatogenia de la hipertensión arterial pulmonar

## Predisposición genética

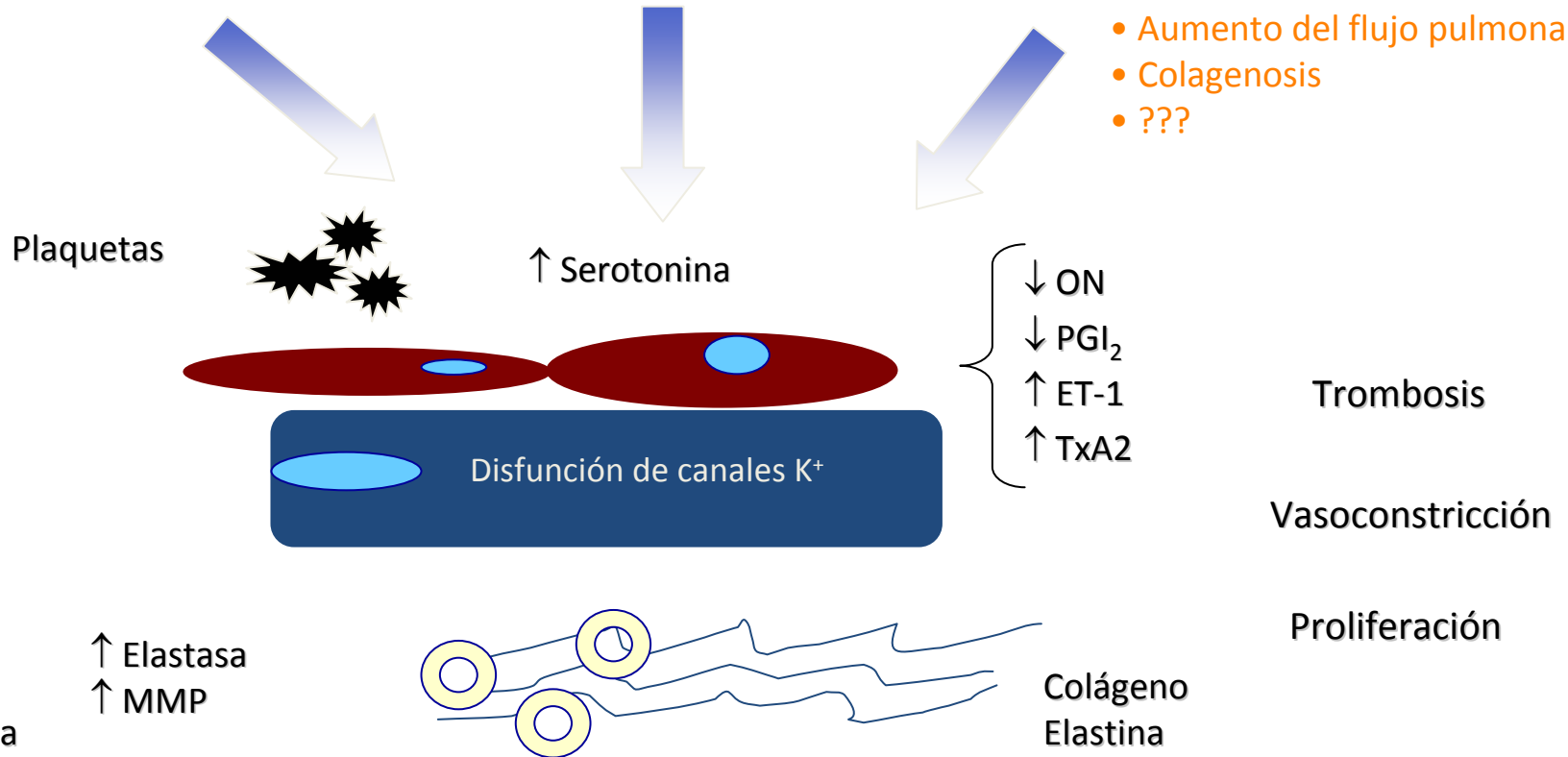
- Mutaciones en el cromosoma 2

## Factores facilitantes

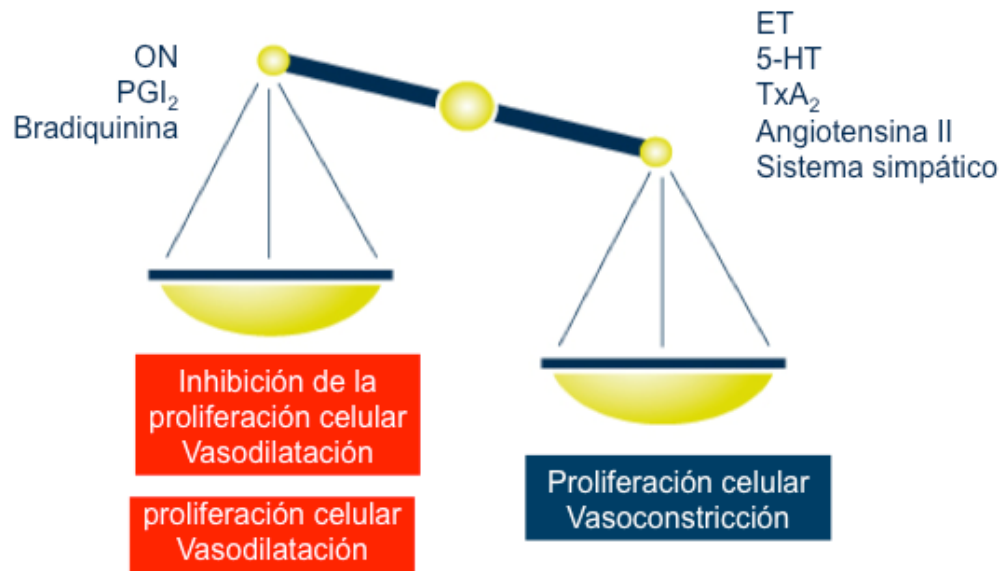
- Sexo femenino
- Embarazo?

## Factores desencadenantes

- Anorexígenos
- Síndrome del aceite tóxico
- VIH
- Aumento del flujo pulmonar
- Colagenosis
- ???



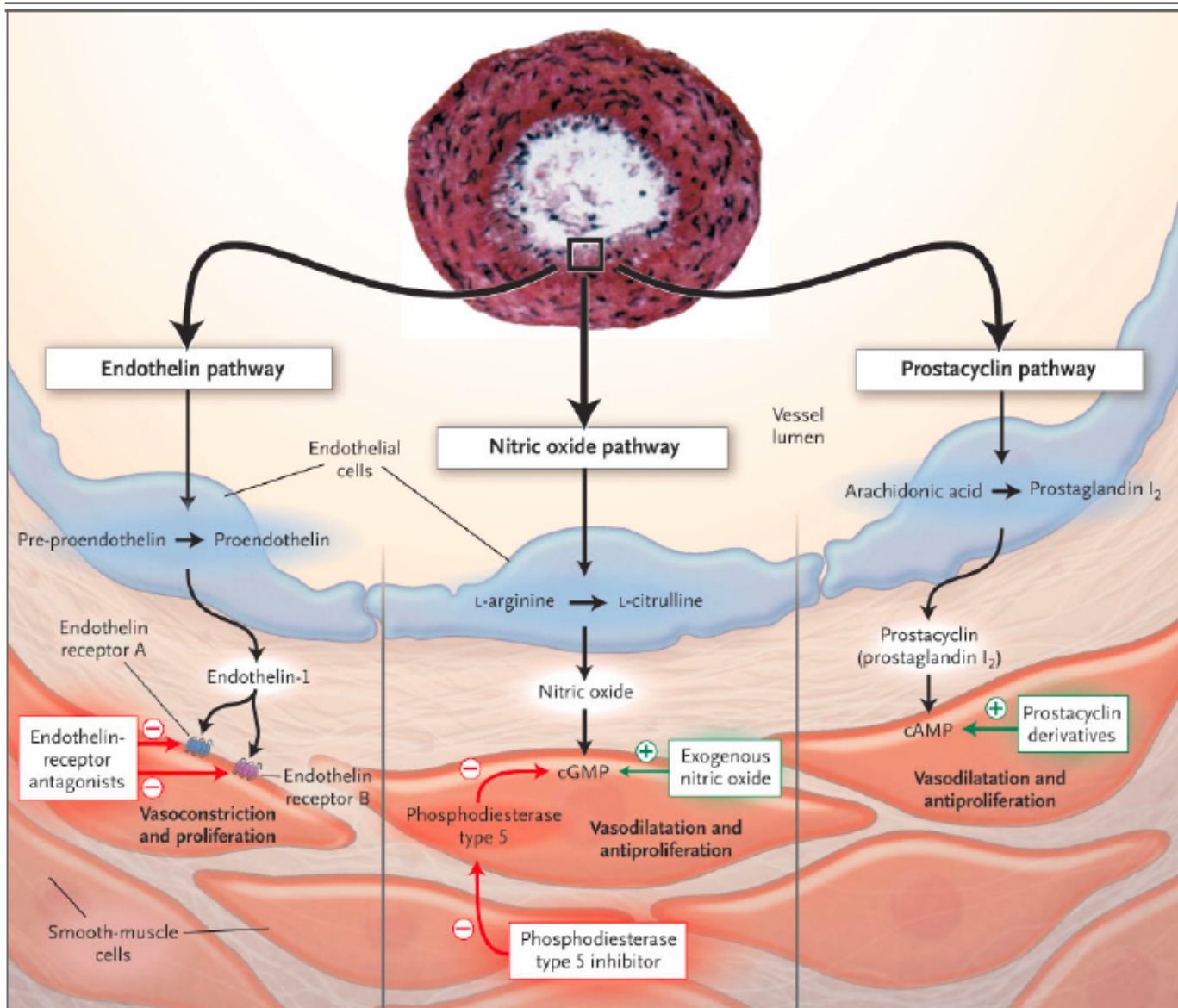
# Patogenia vascular



Vasoconstriction	Cell Proliferation	Thrombosis
Increased TxA <sub>2</sub>	Increased VEGF	Increased TxA <sub>2</sub>
Decreased PGI <sub>2</sub>	Decreased PGI <sub>2</sub>	Decreased PGI <sub>2</sub>
Decreased NO	Decreased NO	Decreased NO
Increased ET-1	Increased ET-1	
Increased 5-HT	Increased 5-HT	Increased 5-HT
Decreased VIP	Decreased VIP	Decreased VIP

**Figure 1. Mediators of Pulmonary Vascular Responses in Pulmonary Arterial Hypertension.**

TxA<sub>2</sub> denotes thromboxane A<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> prostaglandin I<sub>2</sub> (prostacyclin), NO nitric oxide, ET-1 endothelin-1, 5-HT 5-hydroxytryptamine (serotonin), VEGF vascular endothelial growth factor, and VIP vasoactive intestinal peptide.



**Figure 1.** Targets for Current or Emerging Therapies in Pulmonary Arterial Hypertension.

# Orientación terapéutica

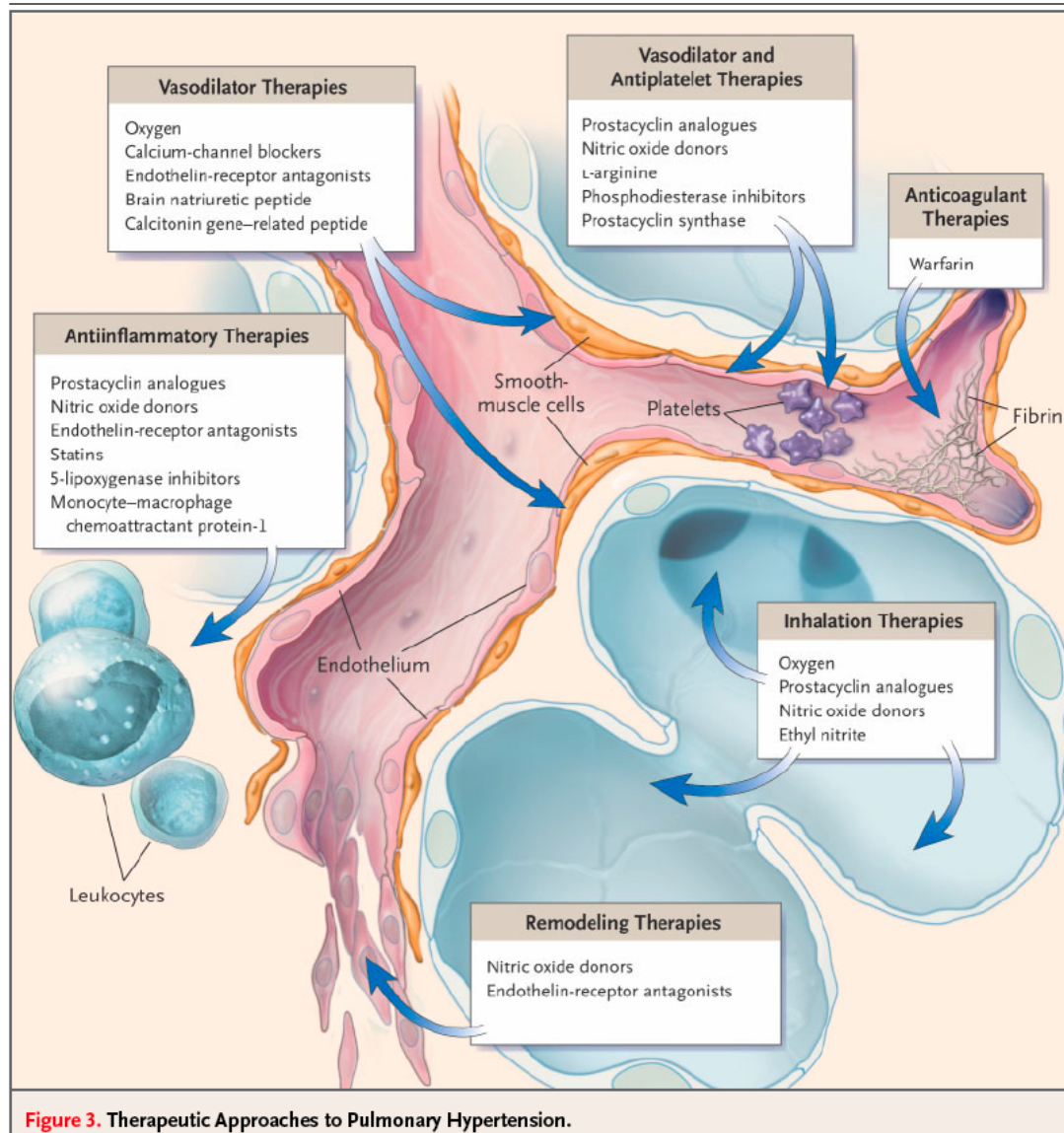
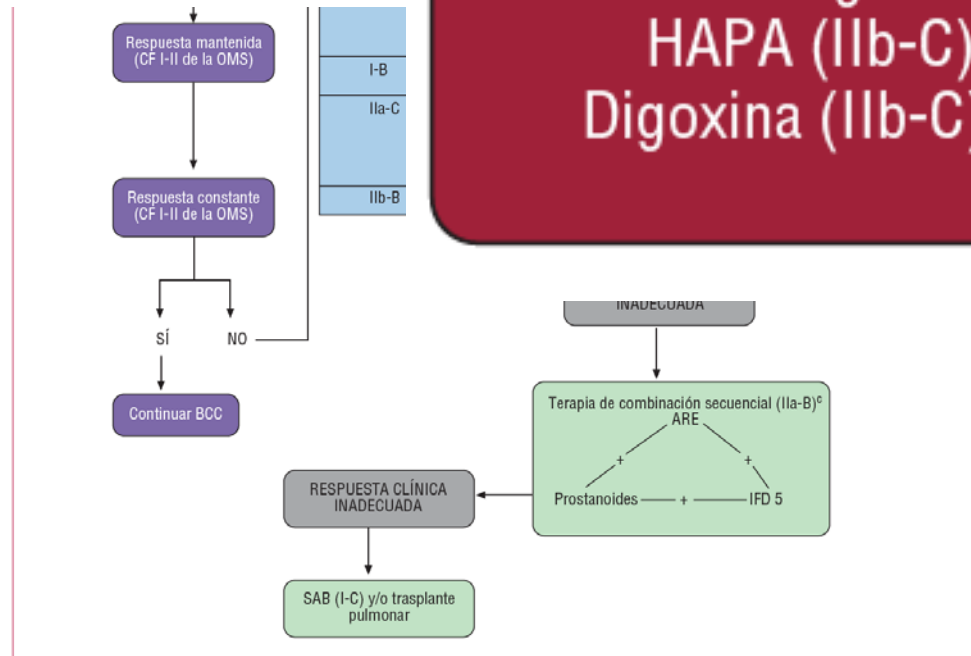


Figure 3. Therapeutic Approaches to Pulmonary Hypertension.



Evitar embarazo (I-C)  
 Inmunización a gripe y neumoco  
 Rehabilitación dirigida (IIa-B)  
 Apoyo psicosocial (IIa-C)  
 Evitar actividad física excesiva (I

Diuréticos (I-C)  
 Oxígeno<sup>a</sup> (I-C)  
 Anticoagulantes orales:  
 HAPI, HAP heredable y  
 HAPA causada por  
 anorexígenos (IIa-C)  
 HAPA (IIb-C)  
 Digoxina (IIb-C)

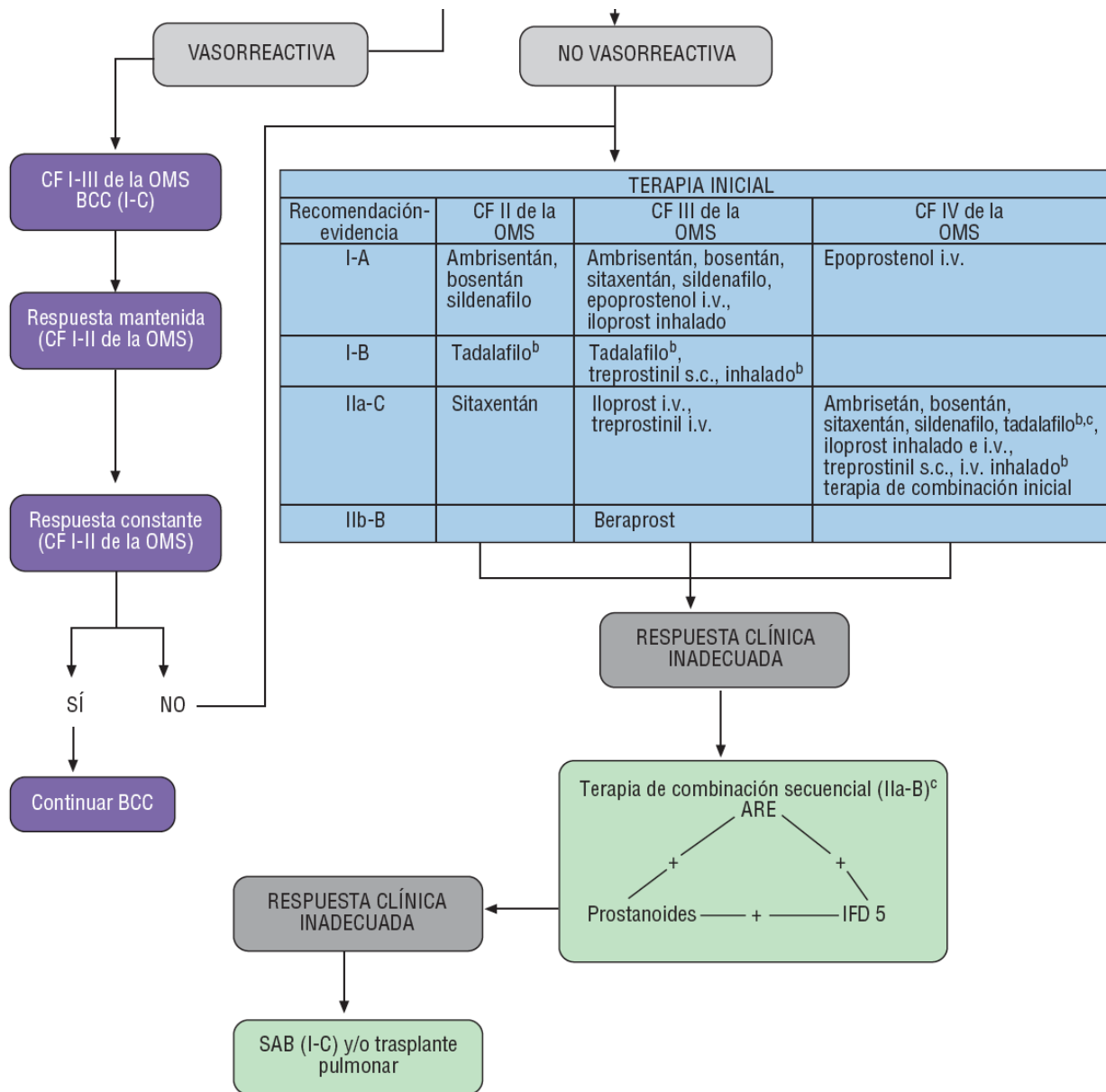


**Fig. 2.** Algoritmo de tratamiento basado en la evidencia para los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (sólo para el grupo 1). ARE: antagonista del receptor de endotelina; BCC: bloqueadores de los canales de calcio; CF de la OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; HAPA: hipertensión arterial pulmonar asociada; HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática; IFD 5: inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5; SAB: septostomía auricular con balón.

<sup>a</sup>Para mantener la presión de O<sub>2</sub> en sangre arterial (8 kPa ≥ 60 mmHg).

<sup>b</sup>Bajo revisión reguladora en la Unión Europea.

<sup>c</sup>IIa-C para la CF II de la OMS.



# En conclusión

- La hipertensión pulmonar es, en muchos casos, una complicación más de una enfermedad sistémica.
- El internista , por su formación global, es el especialista más preparado para sospechar la hipertensión pulmonar en distintas enfermedades.
- El conocimiento de la enfermedad permite un diagnóstico y tratamiento precoz, lo que condiciona un mejor pronóstico.
- El internista debe participar en los equipos multidisciplinarios de atención a los pacientes con hipertensión pulmonar.

## Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar\*

Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC)

Joan A. Barberà<sup>a\*</sup>, Pilar Escribano<sup>b\*</sup>, Pilar Morales<sup>c</sup>, Miguel Á. Gómez<sup>b</sup>, Mikel Oribe<sup>d</sup>, Ángel Martínez<sup>e</sup>, Antonio Román<sup>f</sup>, Javier Segovia<sup>g</sup>, Francisco Santos<sup>h</sup> y María T. Subirana<sup>i</sup>

### 6. ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL: UNIDADES DE REFERENCIA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR

#### 1. Personal:

– Mínimo de 2 médicos especialistas (neumólogos o cardiólogos) con interés en la enfermedad y experiencia profesional demostrable, que puedan cubrir las necesidades asistenciales de la unidad. Uno de ellos actuará como director o coordinador de la unidad y será su responsable.