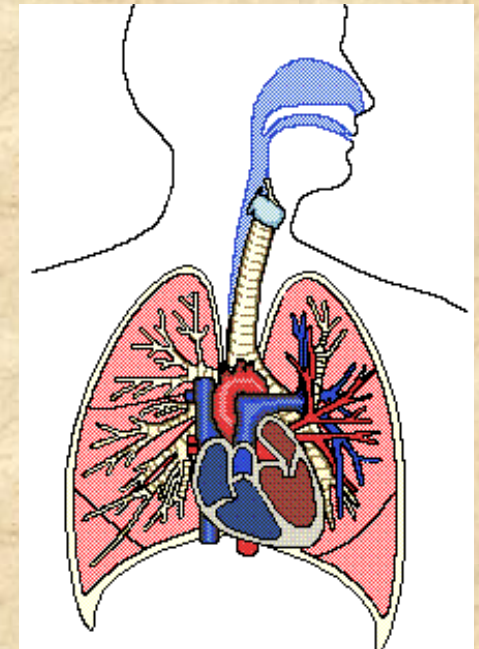


Hipertensión Pulmonar en Urgencias. Una primera aproximación al diagnóstico.

Rafael Cuervo Pinto
Servicio de Urgencias. HCSC
www.urgenciasclinico.com

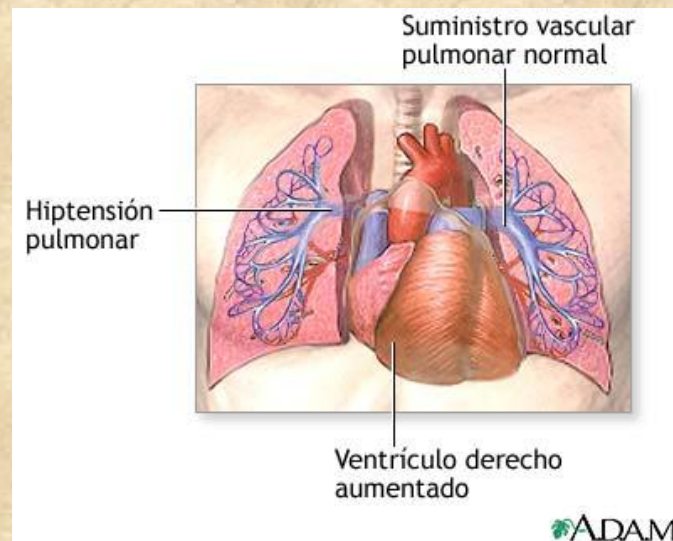
DEFINICIÓN:

- El pulmón es el único órgano que recibe todo el volumen minuto.
- Los Vasos pulmonares tienen la mayor capacidad vasodilatadora para que no suba la presión pulmonar cuando aumenta el Vol/min.
- $Pr. Pulm = Flujo (vol\ min\ dcho) \times Resistencias\ vasculares\ pulmonares$
- Presión media de la arteria pulmonar medida por cateterismo derecho mayor de 25mmHg en reposo o de 30 mmHg en ejercicio.
- La Hipertensión ARTERIAL Pulmonar requiere además de un Vol/min normal o bajo + Resistencias vasculares pulmonares elevadas y una presión capilar pulmonar normal ($< 15\ mmHg$) para excluir la HP secundaria a fallo izq)



DEFINICIÓN:

- Todo ello conduce a un fallo del ventrículo derecho.
- Los síntomas derivan por tanto del fallo ventricular derecho y no del vaso pulmonar enfermo.
- La distinta reserva funcional ventricular derecha entre pacientes explica, en parte, el distinto estado sintomático y pronóstico ante un mismo grado de HTP



CLASIFICACIÓN: (Dana Point 2008)

1.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

- Idiopática (IPAH)
- Hereditaria
- Inducida por drogas y toxinas (Ej: Fármacos anorexígenos)
- Asociada con: Conectivopatías, VIH, Hipertensión Portal, Esquistosomiasis, Anemia crónica Hemolítica, Shunts Sistémico-pulmonares.
- Hipertensión Pulmonar persistente del recién nacido (PPHN)

2.- HIPERTENSIÓN PULMONAR SECUNDARIA A ENFERMEDAD CARDIACA IZQUIERDA

- Insuficiencia cardiaca sistólica.
- Insuficiencia cardiaca diastólica
- Enfermedad valvular (aórtica o mitral)

CLASIFICACIÓN: (Dana Point 2008)

3.- HIPERTENSIÓN PULMONAR SECUNDARIA A ENFERMEDAD PULMONAR Y/O HIPOXIA

- EPOC
- SAOS
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Exposición crónica a la altitud
- Otras enfermedades pulmonares

4.- HIPERTENSION POR TEP CRÓNICO

CLASIFICACIÓN: (Dana Point 2008)

5.- HP DE MECANISMO DESCONOCIDO O MULTIFACTORIAL

- Enfermedades hematológicas (Esplenectomía, enfermedades mieloproliferativas).
- Enfermedades sistémicas (Vasculitis, Sarcoidosis, Histiocitosis pulmonar de Langerhans, neurofibromatosis)
- Alteraciones metabólicas (Enfermedad de Gaucher, Enfermedades tiroideas, enfermedades por depósito de glucógeno)
- Enfermedades cardíacas congénitas diferentes de los shunt pulmonares
- Otras (Obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, Insuficiencia renal crónica en diálisis, otras)

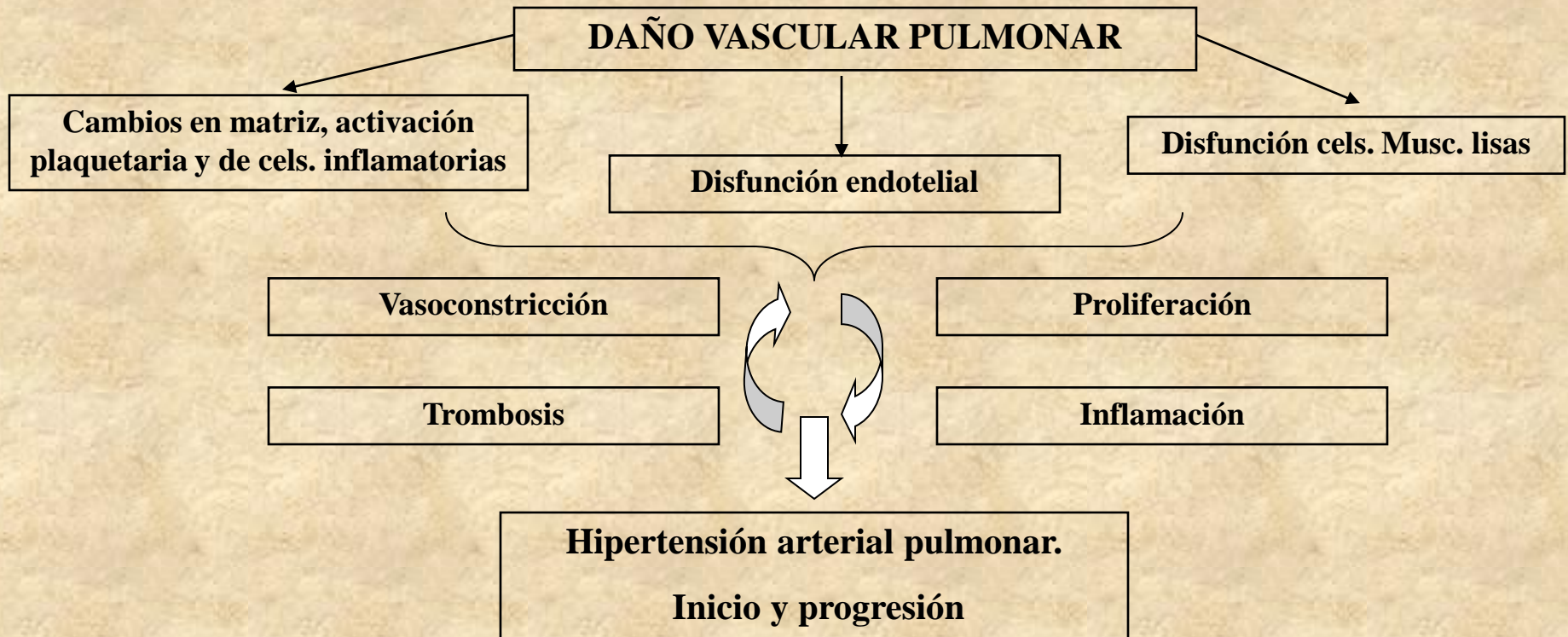
PATOGENIA DE LA HAP

Predisposición genética

Mutaciones BMPR2, ALK1
POLIMORFISMO 5HTT, ec-NOS, CPS
Etc...

Factores de riesgo

Anorexígenos, VIH, Aumento flujo pulmonar,
Hipertensión portal, Conectivopatías...



SÍNTOMAS

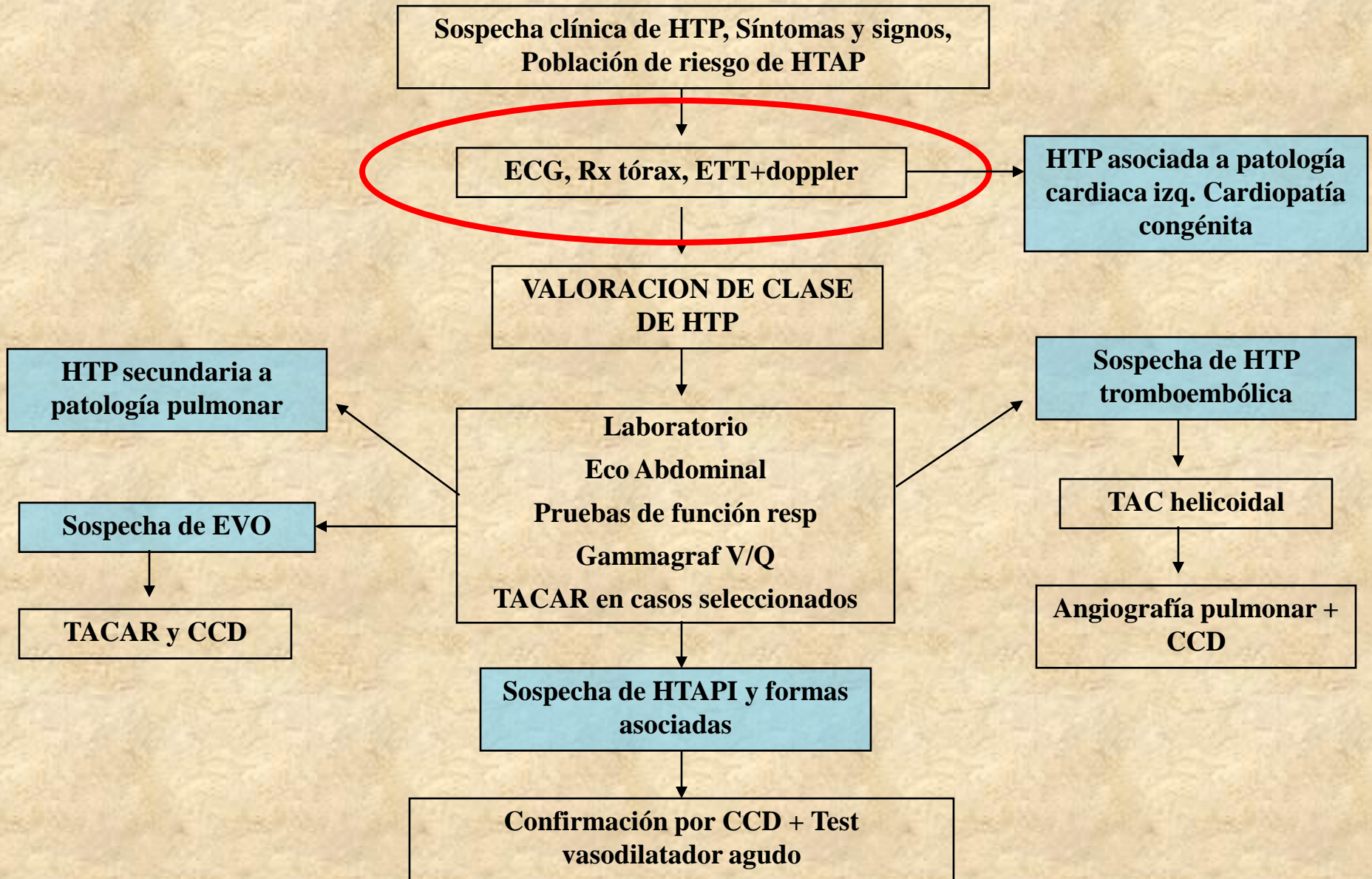
- Disnea sin signos claros de enfermedad cardiaca o pulmonar
- Pacientes con enfermedad cardiaca o pulmonar previa pero cuando ésta no justifique la disnea progresiva
- Otros síntomas pueden ser debilidad, cansancio, angina, síncope y distensión abdominal o dolor en cuadrante abdominal superior derecho por congestión hepática. (Sólo en casos muy avanzados aparecen en reposo)

EXAMEN FÍSICO

- AUSCULTACIÓN: Aumento del componente pulmonar del segundo tono, que puede volverse palpable; soplo pansistólico de regurgitación tricúspide y en casos severos soplo diastólico de insuficiencia pulmonar; tercer ruido ventricular derecho.
- Signos de IC dcha: Distensión venosa yugular, hepatomegalia, ascitis, edemas, extremidades frías, cianosis central
- La auscultación pulmonar suele ser normal (excepto si patología pulmonar previa)

SOSPECHA CLÍNICA

- Presencia de síntomas y signos exploratorios, especialmente en pacientes con enfermedades asociadas a HP e HAP (Conectivopatías, VIH, hipertensión portal, enfermedades cardíacas congénitas con shunt...)
- En presencia de estas enfermedades algunos autores proponen control médico periódico para detección de la enfermedad en fases tempranas.
- Sospechar HP si en el transcurso de procedimientos realizados por otras razones clínicas se describen hallazgos anormales mediante EKG, Rx o ecocardiografía



EKG

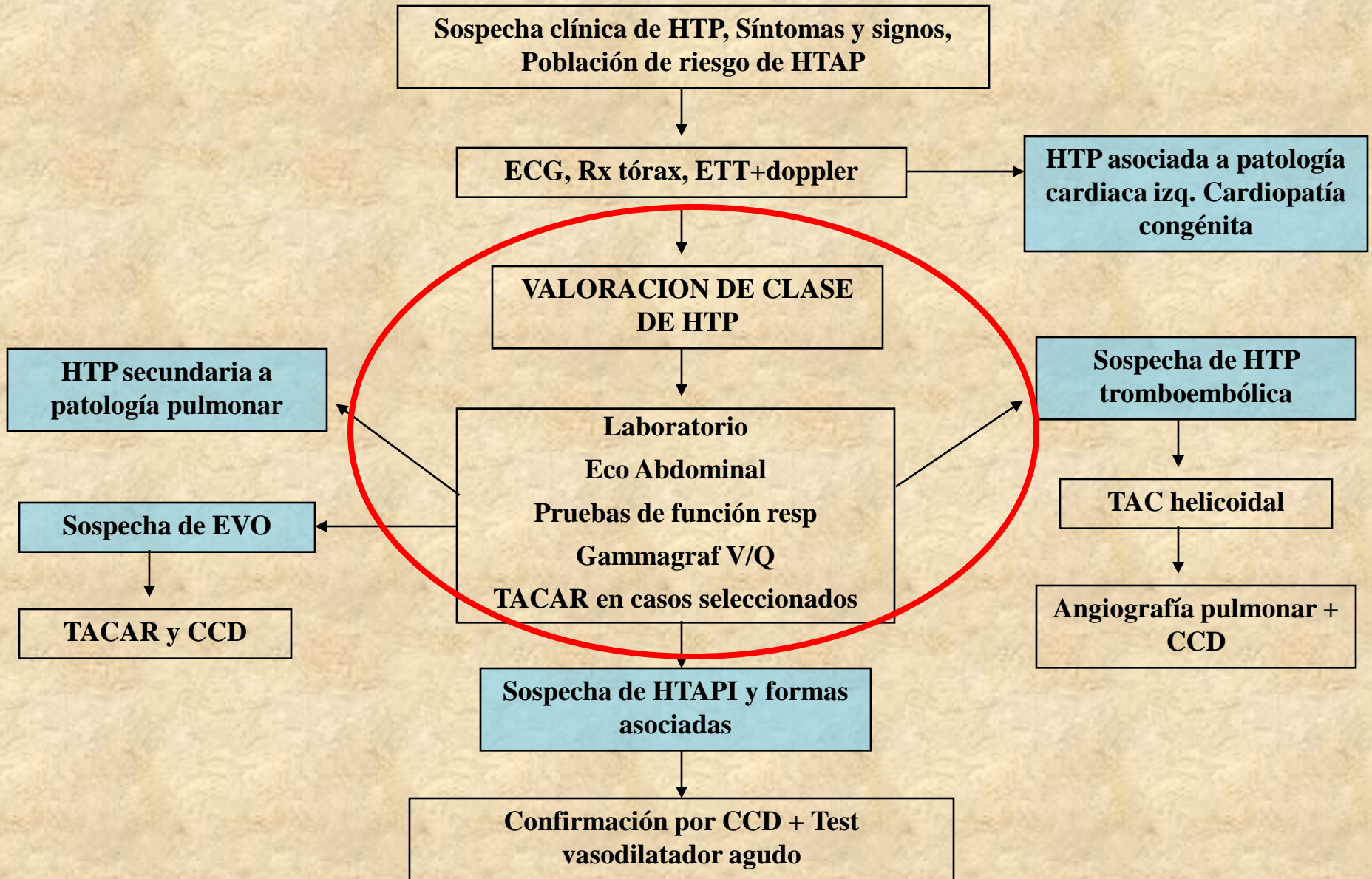
- Puede sugerir HTP
- Hipertrofia de VD con sobrecarga , dilatación de AD, desviación del eje a la dcha.
- Sensibilidad y especificidad bajas (55 y 70% respectivamente)
- Un ECG normal no excluye una HP severa

RX TÓRAX

- Anormal en el 90% de las HTAP.
- Dilatación arterial pulmonar central, amputación de vasos periféricos
- Aumento auricular y ventricular derechos
- Una Rx normal no permite excluir HP postcapilar leve (Cardiop izq, EVO)
- Permite valoración inicial de la presencia de enfermedades pulmonares.

ECOCARDIOGRAFÍA TORÁCICA CON DOPPLER

- Prueba no invasiva excelente. Estima la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y puede dar información adicional sobre la causa y consecuencias.
- Se puede emplear solución iv de suero salino agitado como medio de contraste para la detección de forámenes ovales permeables o CIAs pequeñas que escapan a la ETT convencional.
- Posibles falsos +: Edad>50a, IMC>30, Tirotoxicosis, Anemia, HT portal



LABORATORIO

- Hematología y bioquímica básica y hepática
- Estudio de coagulación con anticuerpos antifosfolípido (anticoag. Lúpico, acs anticardiolipina).
- Estudio inmunológico con anticuerpos antinucleares (Anticentrómero, SCL 70, RNP) Pueden elevarse en algunas HAPI en título bajo (Diluciones de 1/80 o menores)
- Serologías VHC, VHB, VIH

ECOGRAFÍA ABDOMINAL

- Permite excluir la presencia de cirrosis y/o hipertensión portal.
- El estudio doppler permite distinguir la HTPortal pasiva secundaria a ICC dcha y la que tiene su origen en el aumento del gradiente venoso transhepático asociado a cirrosis hepática

PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

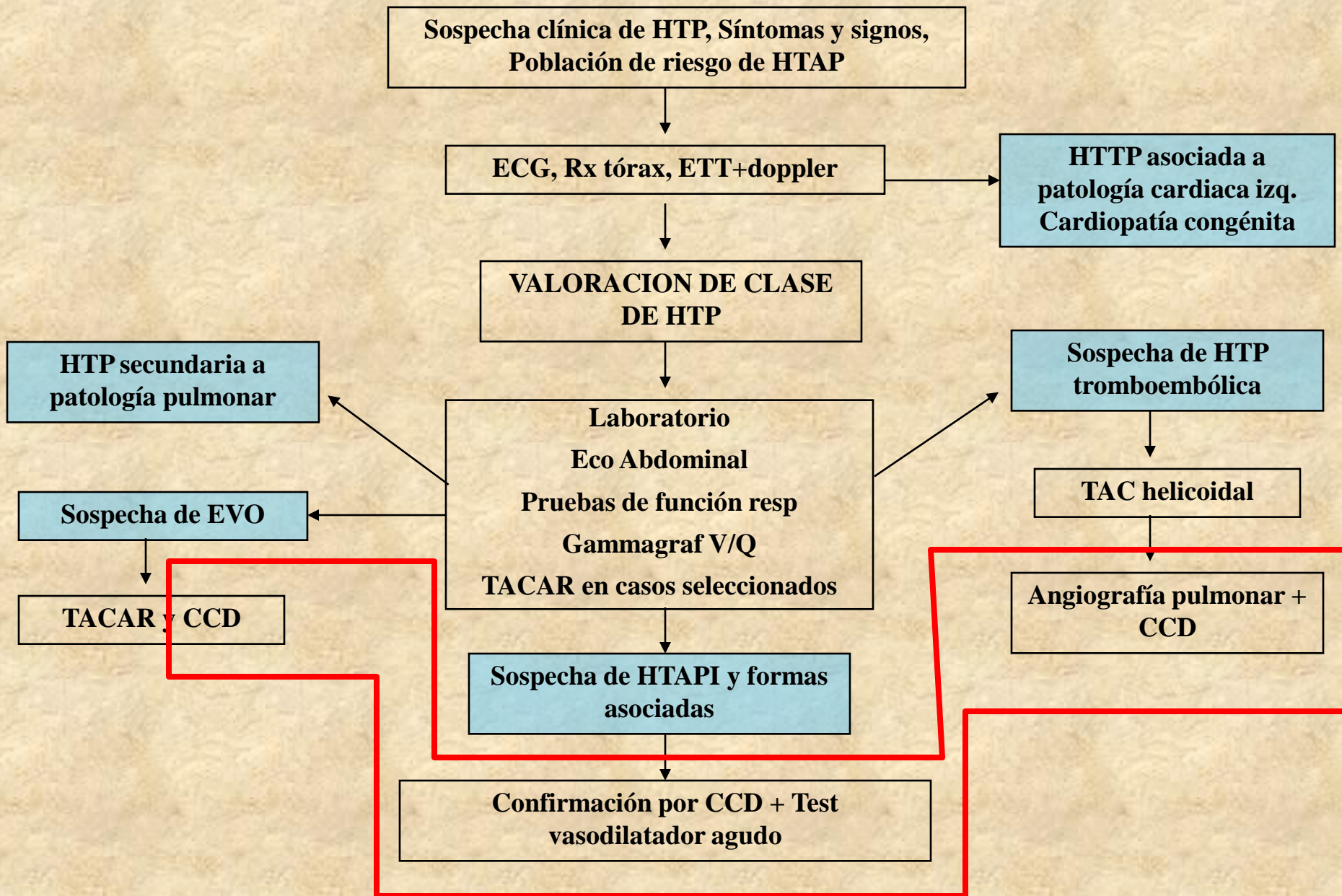
- Permite identificar la contribución de enfermedades pulmonares subyacente (Tanto de las vías aéreas como parenquimatosas).
 - En HTAP: DL_{co} ↓(40-80% del predecible), y reducción leve o moderada de los volúmenes pulmonares; PaO₂ normal o discretamente reducida y PaCO₂ disminuida por hiperventilación.
 - En EPOC que produce HP hipóxica: FEVI ↓; DL_{co} ↓; PaCO₂ normal o aumentada
 - La disminución del volumen pulmonar y de la DL_{co} puede hacer pensar en EPI (Necesario TACAR)
 - Estudio del sueño para SAOS

GAMMAGRAFÍA V/Q

- De especial utilidad en la HP por Enf. Tromboembólica Crónica (ETC)
- Sensibilidad del 90-100% y especificidad del 94-100% para distinguir HTAP de HT por ET crónica
- Los defectos de perfusión con ventilación normal también se observan en la enfermedad venooclusiva (Valorar TACAR si sospecha clínica)

TACAR

- Permite valorar los siguientes hallazgos:
 - Parénquima pulmonar: Permite diagn diferencial de colagenosis, EPOC, Fibrosis pulm., Sarcoidosis o EVO.
 - Mediastino: Adenopatías en ETC o EVO, circulación sistémico-pulmonar aumentada.
 - Aorta torácica: Ductus arterioso, hipertrofia de arterias bronquiales, anomalías en posición o morfología del arco aórtico.
 - Estudio de cámaras cardíacas: Tamaño y morfología de aurículas y ventrículos, situación del septo, grosor de paredes ventriculares, estudio del pericardio.
 - Estudio de malformaciones cardíacas congénitas: CIA, CIV, alteraciones en posición de grandes vasos
 - Estudio detallado de arteria pulmonar: Ramas principales, lobares y segmentarias que permite el diag. Diferencial de la HTAP (Idiopática, ETC, Sarcoma de arteria pulmonar, vasculitis.
 - Valoración postquirúrgica



ESTUDIO HEMODINÁMICO EN HP

CATETERISMO CARDIACO DERECHO

- Procedimiento por el que se determinan directamente las presiones de cavidades derechas, arteria pulmonar, y capilares pulmonares; se mide el GC y se determinan las saturaciones de O₂ de las distintas cavidades.
- Gold-standard para el diagnóstico de HTAP
- La HTAP se define como PAP media $>25\text{mmHg}$ en reposo, $>30\text{mmHg}$ en ejercicio con una PCP \leq igual a 15mmHg y una RVP $> 3 \text{ mmHg/min}$ (unidades Wood)
- Indicaciones:
 - En HTAP moderada-severa para: Confirmar el diagnóstico, Valorar la gravedad del impacto hemodinámico, Excluir shunt izq-dcha, Medir vasorreactividad del lecho vascular pulmonar.
 - En pacientes sintomáticos (Clase II-III de la NYHA) con HTAP leve medida por ETT para: Descartar HTAP mayor que leve e identificar a aquellos individuos que precisan otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos adicionales.

ESTUDIO HEMODINÁMICO EN HP

TEST VASODILATADOR AGUDO

- Consiste en valorar si existe una respuesta positiva (disminución de la PAPm y RVP) con la administración de vasodilatadores pulmonares de rápida acción (prostaciclina iv, ON inhalado, adenosina iv) durante el CCD.
- Debe realizarse en la mayoría de los pacientes con HAP al inicio de su evaluación
- La administración a largo plazo de bloqueadores de los canales del calcio prolonga la supervivencia de los pacientes que responden de forma aguda al tratamiento con estos fármacos (El número de estos pacientes es escaso)
- No debe realizarse en pacientes con NYHA IV, ICC dcha franca, o situación hemodinámica avanzada (elevación severa de la PAD o reducción severa del GC), ya que en estos pacientes el tratamiento con bloqueantes de los canales del calcio no es una opción y el test supone un riesgo para estos pacientes.
- La aparición súbita de edema pulmonar durante el test sugiere la presencia de EVO o hemangiomatosis capilar y es contraindicación para el tratamiento vasodilatador crónico.

ARTERIOGRAFÍA PULMONAR

- En la HTP por ETC permite confirmar el diagnóstico
- Permite valorar la operabilidad al determinar la localización de los trombos, su extensión y tamaño

VALORACION FUNCIONAL

- La valoración **subjetiva** se realiza mediante la adaptación de la clasificación funcional de la NYHA
- Esta clasificación permite estratificar la evolución de los pacientes y guiar la respuesta al tratamiento

ADAPTACIÓN DE LA OMS DE LA CLASE FUNCIONAL NYHA A LA HP	
I	Sin limitación (disnea, angina, fatiga o presíncope)a la actividad física normal
II	Limitación leve a la actividad física. La actividad ordinaria provoca disnea, fatiga angina presíncope
III	Limitación marcada de la actividad física. Mínimos esfuerzos provocan disnea, fatiga, angina o presíncope
IV	Síntomas en reposo que aumentan con la mínima actividad física. Presencia de presíncope o signos de ICC

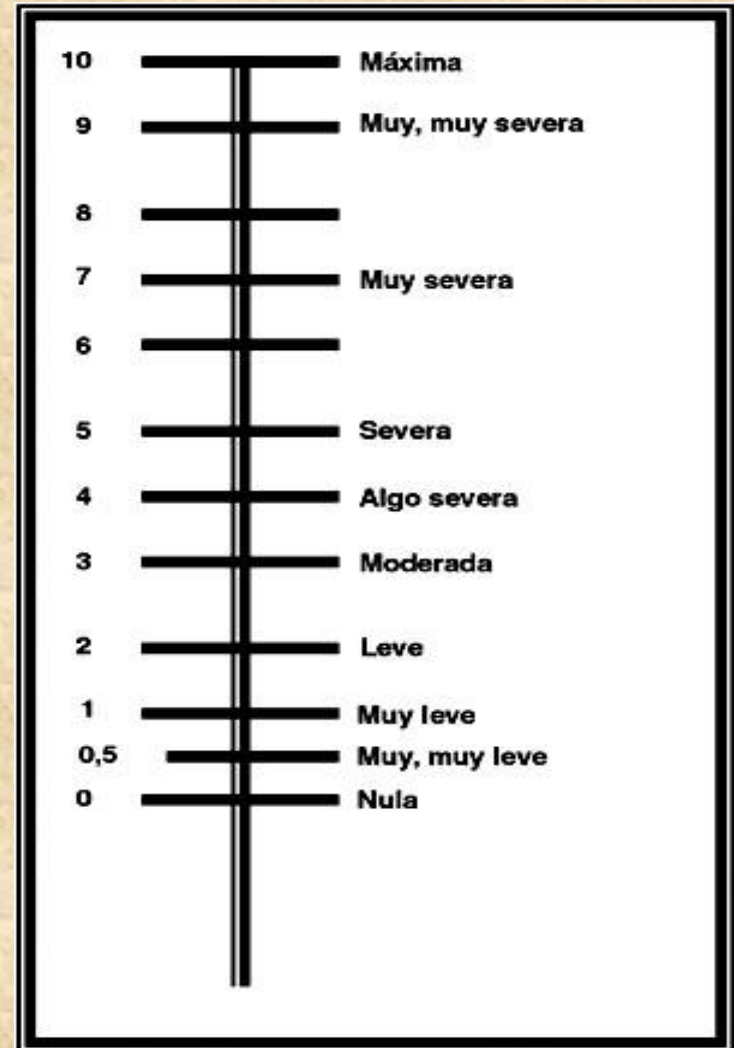
- Para valorar de forma **objetiva** la situación funcional del paciente se utiliza:
 - 1) Ergoespirometría: Permite obtener información detallada de los factores fisiológicos determinantes de la limitación funcional. Los parámetros que se recogen son: Respuesta de presión arterial y frecuencia cardiaca, Consumo pico de O₂, Umbral láctico, Eficiencia ventilatoria (Cociente de ventilación minuto/producción de CO₂)
 - 2) Test de los 6 minutos: Es sencilla, se correlaciona de forma inversa con la NYHA, y ha demostrado en diversos estudios tener implicación pronóstica en la HP. Permite además la valoración objetiva de la respuesta al tratamiento.

Los parámetros que se recogen son: Distancia recorrida en metros, Sat O₂ inicial y final, FC inicial y final, TA inicial y final, Escala de disnea subjetiva de Borg inicial y final.

VALORACION FUNCIONAL



ERGOESPIROMETRÍA



ECALA DE BORG DE DISNEA

VALORACION DE LA GRAVEDAD

- Diversas variantes han demostrado en diversos estudios tener un valor pronóstico.
- Aun no se conoce con precisión el valor de estas variables en la HP asociada a otras enfermedades en las que pueden existir otros factores asociados a su evolución

DATOS DE MAL PRONOSTICO EN LA VALORACIÓN INICIAL

Parámetros clínicos y analíticos:

- Clase funcional OMS avanzada (NYHA III – IV)
- Historia de IC dcha.
- Péptido natriurético cerebral, endotelina1, noradrenalina y troponina elevadas.

Capacidad de ejercicio

- Desaturación de O₂ >10% durante la prueba de 6 min de marcha.
- Distancia recorrida en el test de 6 min.< 325m
- Consumo máximo de O₂ < 10,4 ml/kg/min o presión arterial sistólica < 120mmHg durante la prueba de esfuerzo

Parámetros ecográficos

- Presencia de derrame pericárdico.
- Área de aurícula derecha.
- Índice de excentricidad del ventrículo derecho.
- Índice de Tei del VD > 0,83

Parámetros hemodinámicos

- Presión de AD > 12mmHg
- PAPm >65mmHg
- Sat O₂ de arteria pulmonar < 63%
- Índice cardíaco < 2lpm

TRATAMIENTO: MEDIDAS GENERALES

- **OXIGENOTERAPIA (E/A):** Extrapolables los criterios de EPOC.

- **DIURÉTICOS (E/A):** En dosis bajas lentamente progresivas. Vigilando no producir grandes cambios en el gasto cardíaco que pueda alterar el intercambio gaseoso y empeorar la hipoxemia. Su uso es indiscutible en casos de aparición de edemas y signos de ICC dcha, aunque no han demostrado variar la supervivencia de estos pacientes.

- **DIGOXINA (E/C):** La eficacia, seguridad y el impacto a largo plazo de su uso en pacientes con HP no ha sido estudiada. En la actualidad se acepta su uso en pacientes con HP y signos de fallo cardíaco derecho y en pacientes con anomalías del ritmo auricular.

- **ANTICOAGULANTES ORALES (E/B para HPAI):** Estilo de vida sedentario, estasis venosa y un gasto cardíaco disminuido que les hacen tener un riesgo aumentado de ETE. Diversos estudios con marcadores biológicos y serológicos sugieren la presencia de un estado protrombótico en pacientes con HP. Debe mantenerse un INR de 1,5-2,5.

- No existen estudios que demuestren una variación en la efectividad del tratamiento anticoagulante según el grado funcional.

- **REHABILITACIÓN SUPERVISADA (E/C):** Un estudio prospectivo demostró que tras un periodo de entrenamiento suave en pacientes con HP moderada-grave frente a un grupo control demostró que aquellos que recibían entrenamiento presentaban, tras 15 semanas, una mejoría en la distancia recorrida en el test de los 6 minutos (media de 111 metros [65-139]), en la clase funcional OMS y el consumo de O₂ en anaerobiosis. También mejoraron los resultados del cuestionario de calidad de vida *Health Survey Short Form*. (*Circulation* 2006; 114:1482-89)

TRATAMIENTO: PRUEBA DE VASODILATACIÓN Y CALCIOANTAGONISTAS

-Protocolos de administración:

FÁRMACO	VIA	SEMIVIDA	DOSIS	INCREMENTO	DURACIÓN
Epoprosterenol	Iv	3 min	2-12ng/kg/min	2ng/kg/min	10min
Adenosina	Iv	5-10 seg	50-350 mcg/kg/min	50mcg/kg/min	2 min
ON	Inhalada	15-30 seg	20 ppm	-	5 min (dosis única)

-Criterios para una respuesta vasodilatadora positiva:

- 1) Reducción de >10 mmHg la Presión arterial pulmonar media, quedando su valor por debajo de 40 mmHg .
- 2) Reducción de $>30\%$ de las resistencias vasculares pulmonares, situándose su valor por debajo de 6 unidades Wood.
- 3) En ambos casos, el índice cardíaco debe mantenerse o incrementarse.

La respuesta positiva a la vasodilatación se encuentra sólo en un 10-15% de los pacientes .

En los pacientes respondedores la supervivencia a 5 años es mayor cuando se tratan con calcioantagonistas que aquellos no respondedores. (*N. Engl. J. Med* 1992;327:76-81).

Tan solo un 6,8% de los pacientes puede ser tratado a largo plazo con calcioantagonistas sin necesidad de asociar otros fármacos (*Circulation* 2005; 111:3105-11)

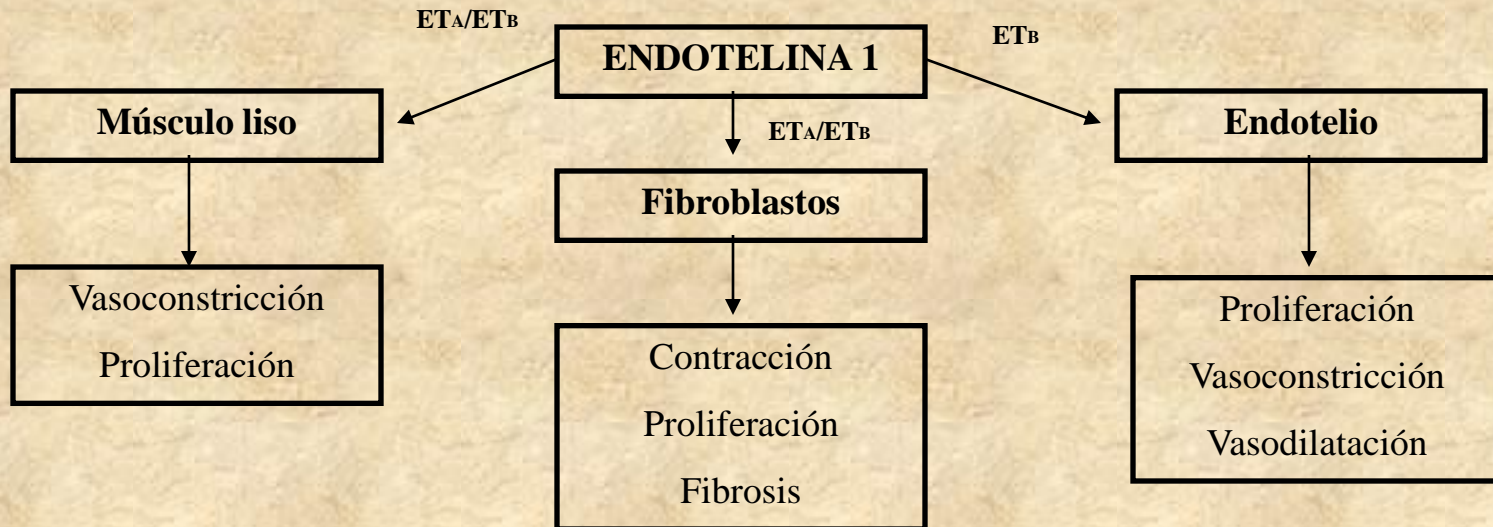
TRATAMIENTO: PRUEBA DE VASODILATACIÓN Y CALCIOANTAGONISTAS

CALCIOANTAGONISTAS:

- Los más utilizados son diltiazem y nifedipino.
- Dosis elevadas: 240-720 mg/día de diltiazem y 120-240mg/dís de nifedipino.
- Se recomienda empezar con dosis bajas e ir incrementandolas progresivamente
- El aumento de dosis suele estar limitado por la hipotensión sistémica y la aparición de edemas periféricos.
- El uso de calcioantagonistas en pacientes no respondedores no está indicado y puede ser peligroso debido al riesgo de efectos secundarios.
- Elección de uno u otro en función de la frecuencia cardiaca
 - Si > 100 lpm \rightarrow Diltiazem
 - Si < 100 lpm \rightarrow Nifedipino

TRATAMIENTO: HAP / iPAH

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE ENDOTELINA (AREs):



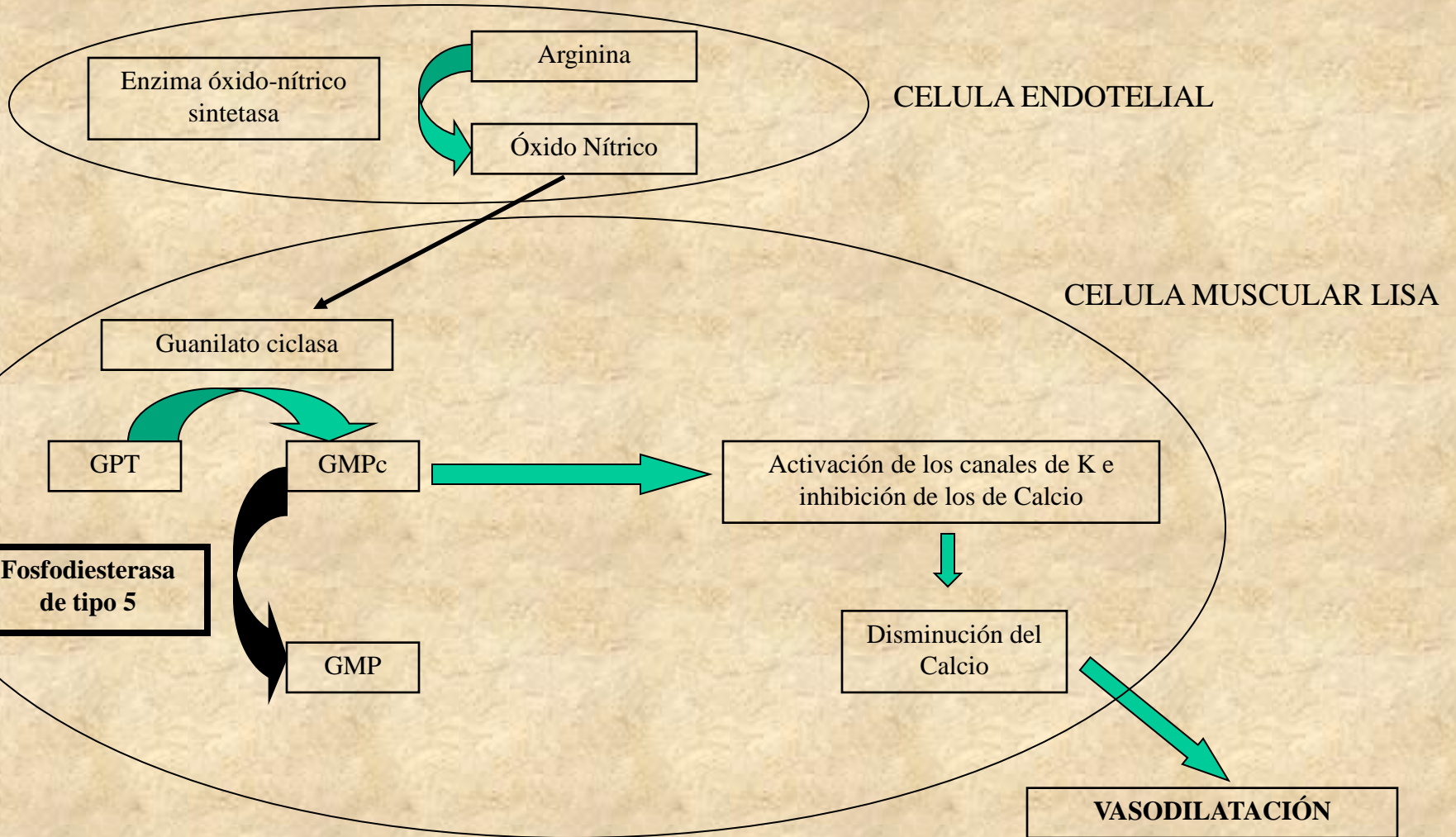
Los fármacos aprobados para su uso en HTP son: **Bosentan, Sitaxentan y Ambrisentan**

Su uso está aprobado para todos los estadios evolutivos (NYHA II-IV)

Recomendaciones para uso de AREs en HAP/iPAH			
ARE en HAP	Clase II NYHA	Clase III NYHA	Clase IV NYHA
Grado de recomendación	IIa	I	I
Nivel de Evidencia	B	A	A

TRATAMIENTO: HAP / iPAH

INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA DE TIPO 5 (i PDE-5)



TRATAMIENTO: HAP / iPAH**INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA DE TIPO 5 (i PDE-5)**

La vida del GMPc en el interior de las células es muy corta debido a las fosfodiesterasas que lo degradan rápidamente.

La fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5) es la que mayormente se expresa en el pulmón, sobre todo en pacientes con HTP en lo que su actividad, además, está aumentada.

El i PDE-5 que actualmente se emplea en la HTP es el Sildenafil en dosis de inicio de 20mg/8h y dosis de mantenimiento de entre 20-80mg/8h.

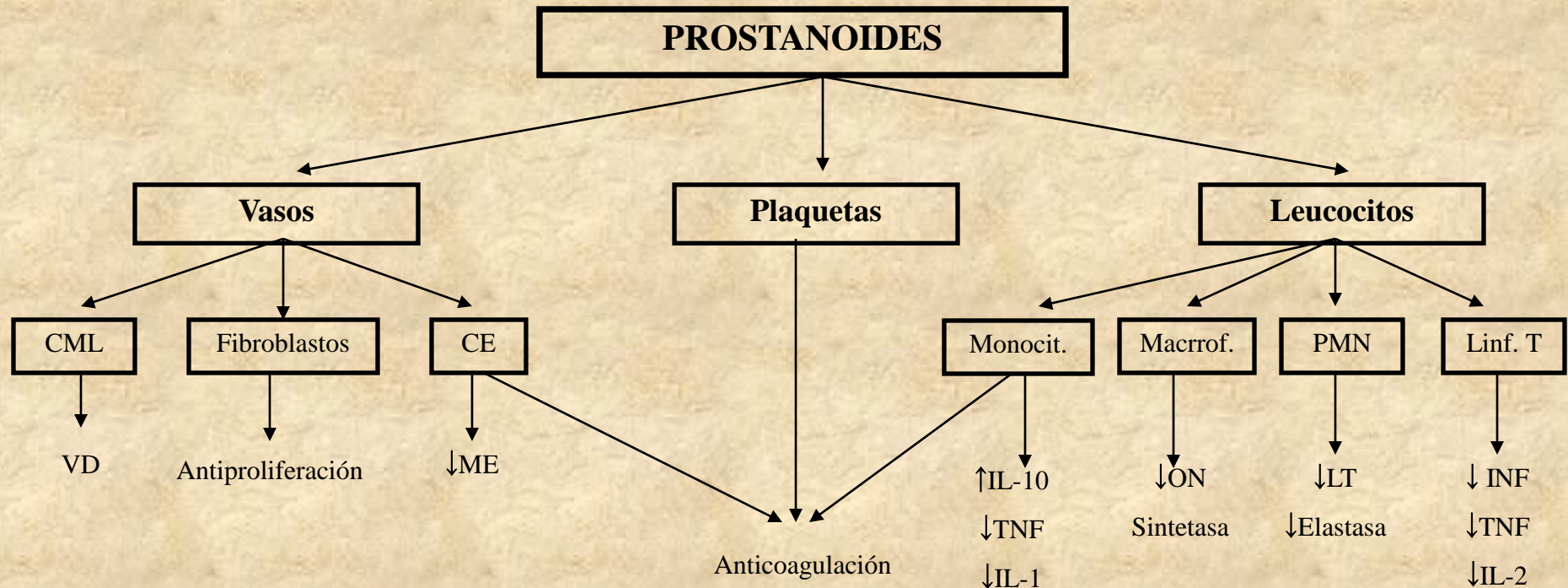
Recomendaciones para uso de i-PDE-5 en HAP/iPAH			
ARE en HAP	Clase II NYHA	Clase III NYHA	Clase IV NYHA
Grado de recomendación	I	I	IIb
Nivel de Evidencia	A	A	C

TRATAMIENTO: HAP / iPAH

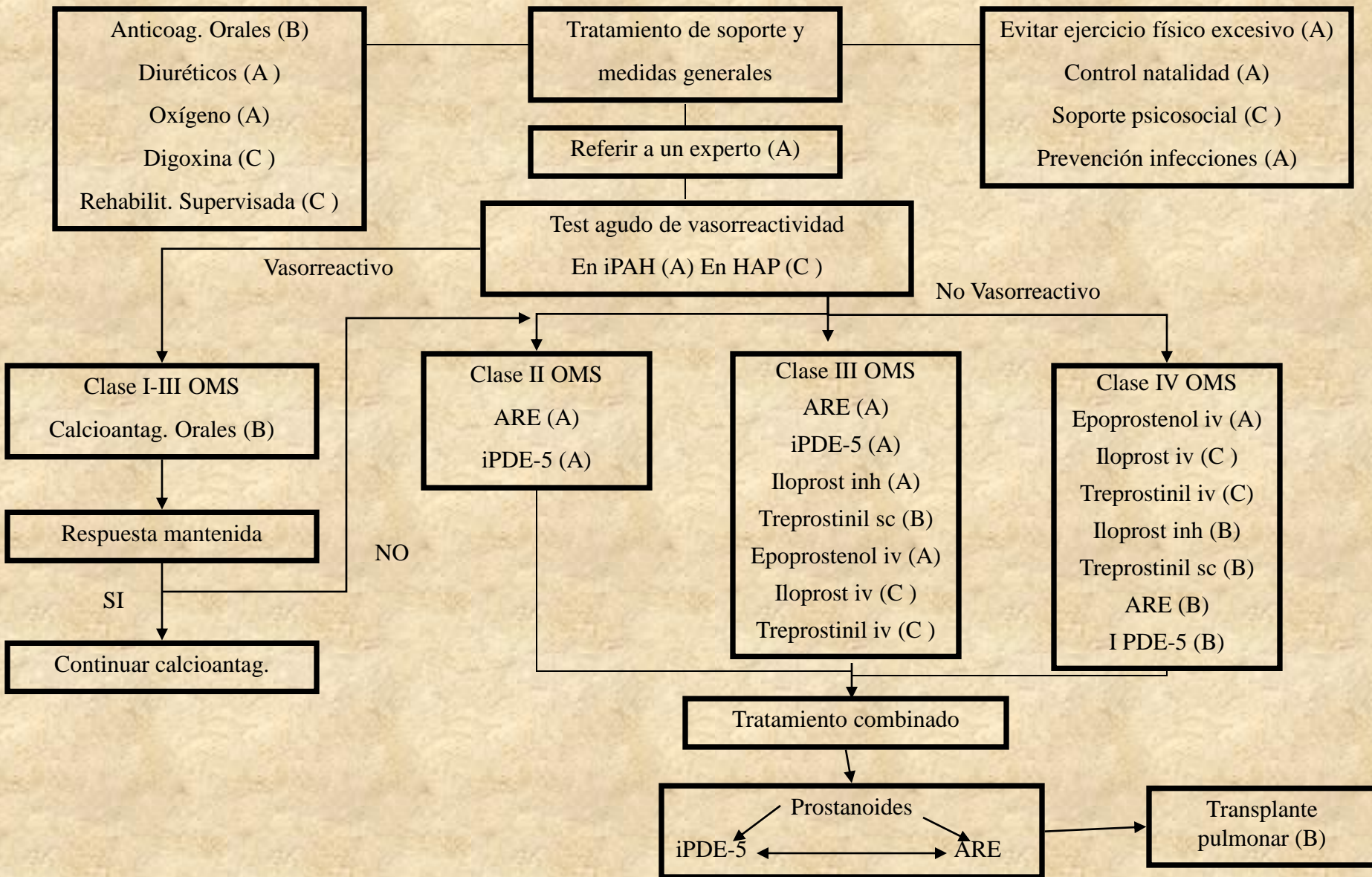
PROSTACICLINA Y ANÁLOGOS

Efectos antiproliferativos, antiinflamatorios y antitrombóticos que explican una respuesta *paradójica* a largo plazo aún sin respuesta vasodilatadora aguda.

Los comercializados en Europa son Teprostnil, Iloprost y Epoprosterenol



TRATAMIENTO: HAP / iPAH



TRATAMIENTO

En otras enfermedades asociadas a HP el tratamiento es menos esperanzador hasta la fecha, aunque siguen realizándose estudios para mejorar la supervivencia y el pronóstico funcional de estos pacientes.

EPOC: Oxigenoterapia.

ICC y valvulopatías: Tratamiento del proceso de base

HP por ETC: Endarterectomía si está indicado (Clase funcional III/IV, Lesiones accesibles, RVP $>300 \text{ dinxsegxcm}^{-5}$, PAPm $>40\text{mmHg}$). Si existe contraindicación para endarterectomía puede utilizarse tratamiento vasodilatador.

OTRAS: Tratamiento del proceso de base

TRANSPLANTE PULMONAR

Cada vez más limitado en sus indicaciones debido a la alta efectividad de los nuevos tratamientos. Sigue siendo una opción en aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico fracasa.

RESUMEN

- 1) La HP es una enfermedad que engloba múltiples procesos patológicos de diversa índole y con diferentes tratamientos y pronósticos.
- 2) No necesariamente implica un pronóstico fatal a corto plazo
- 3) Han surgido y están en investigación múltiples grupos farmacológicos que están cambiando las expectativas de estos pacientes sea cual fuere el origen de su HP
- 4) **PAPEL DE LA URGENCIA**, especialmente en lo referido a la Sala de Observación y la UCE: Detección del paciente con sospecha de HP, Remisión a las consultas apropiadas en caso de alta, Encauzar el proceso diagnóstico durante la estancia del paciente en el servicio.

GRACIAS

