



Hipertensión pulmonar asociada a disfunción del VI

Dr Eduardo R Perna

Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios
Servicio de Insuficiencia Cardíaca – Unidad de Hipertensión pulmonar
Instituto de Cardiología “J. F. Cabral”, Corrientes.
Comité de Insuficiencia Cardíaca – FAC
Consejo de Insuficiencia Cardíaca – SAC



Temario



- Epidemiología
- Cuando la HTP se asocia a IC izquierda?
- Como la HTP se asocia a IC izquierda?
- Disfunción diastólica del VI e HTP
- Manejo
- Conclusiones

erp11

Clasificación



1. Hipertensión Arterial Pulmonar

2. HP debida a enfermedad cardíaca izquierda

3. HP debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia

4. HP debida a Enfermedad Tromboembólica Pulmonar Crónica

5. HP con mecanismos no claros o multifactorial

erp11

Dana Point, 2008

Clasificación



1. Hipertensión Arterial Pulmonar

2. HP debida a enfermedad cardíaca izquierda

2.1. Disfunción sistólica

2.2. Disfunción diastólica

2.3. Enfermedad valvular

3. HP debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia

4. HP debida a Enfermedad Tromboembólica Pulmonar Crónica

5. HP con mecanismos no claros o multifactorial

• Presión de enclavamiento pulmonar > 15 mmHg

erp11

Dana Point, 2008

Epidemiología



- La IC Iz es la causa más común de HTP
- Hasta 60% de pacientes con disfunción sistólica severa
- Hasta 70% de pacientes con disfunción diastólica
- La HTP se asocia con peor pronóstico
- RVP > 2 UW hasta 50% de pacientes referidos a Tx
- IC Iz + HTP moderada incrementó la mortalidad 3.3 veces
- PSAP > 50 (OR 5.39) GTP > 16 mm Hg (OR 4.93) aumentó el riesgo post TX
 - Contraindicaciones a TX:
 - RVP > 5 UW o RVP-Índice > 6 o GTP > 16-20 mmHg
 - PSAP > 60 mmHg con alguna de las anteriores
 - RVP > 2.5 UW después de vasodilatadores si la PAS < 85 mmHg

erp11

Hepner MM et al. J Am Coll Cardiol 2009;54:S85-96

Cuando la HTP se asocia a IC izquierda?



Causas de Hipertensión Venosa Pulmonar

Cardíaca	Miocárdica	Disfunción sistólica Disfunción diastólica Miocardiopatía restrictiva Anomalías congénitas
	Valvular	Aórtica Mitrál
	Pericárdica	Constricción Efusión
Vascular	HTA	
	Enfermedad venosa pulmonar	
Extracardiovascular	Enfermedad renal Enfermedad hepática Otros estados de sobrecarga de volumen	

erp11

Mather MA. Medscape Pulmonary Medicine. 2008

Factores asociados con IC Iz

- Clínica
 - Edad > 65
 - Presión sistólica elevada
 - Presión de pulso aumentada
 - Obesidad
 - HTA
 - Enfermedad coronaria
 - DBT
 - FA
- Ecocardiografía
 - Aumento de AI
 - Remodelamiento concéntrico
 - Hipertrofia del VI
 - Aumento de la PFDVI (disfunción diastólica grado II-IV)
- Evaluación post-ECO
 - Mayoría sintomática con diuréticos
 - Elevación exagerada de la PAS con ejercicio
 - Rx de tórax compatible con fallo izquierdo

esp11

Hoeper MM et al. J Am Coll Cardiol 2009;54:S85-96

Como la HTP se asocia a IC izquierda?

- HTP es una categoría diagnóstica amplia
- Interacción entre:
 - $PMAP = GC * RVP + PCP$
- HTP pasiva
- HTP reactiva
- Pérdida de ON
- Vasoconstricción mediada por endotelina
- Proliferación mediada por factores de crecimiento
 - Plaquetario y del endotelio vascular

esp11

Bonderman D et al. Int J Clin Pract 2009;63 (Suppl. 161):4-10

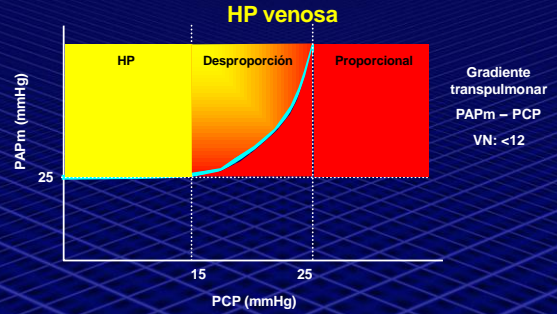
Como la HTP se asocia a IC izquierda?

- Correlación de PCP
 - PAD: $r=0.64$ (Cambios de PAD con cambios de PCP, $r=0.62$)
 - PSP: $r=0.79$ (2xPCP)
- Estimación de PCP ≥ 22 mmHg
 - Valor predictivo positivo:
 - PAD ≥ 10 mmHg (88%)
 - PSP ≥ 60 mmHg (95%)
 - Insuf. Tricuspídea moderada (79%)
- Concordancia
 - 79%
 - PAD > PCP 6%
 - PAD < PCP 15%

esp11

Drazner MH, J Heart Lung Transp 1999; 18: 1126-1132

Como la HTP se asocia a IC izquierda?



esp11

Mather MA. Medscape Pulmonary Medicine. 2008

Definiciones en HTP e IC Iz

	Causa de ↑ de la PAP	GTP (RVP)	Tto dirigido a ↓ PCP	Anormalidades estructurales/ funcionales	Tratamiento
Pasiva	Sólo ↑ PCP	N	↓ PAP (N)	Ausente	Optimizar el tto de la IC
Intrinseca o reactiva	↑ PCP + lecho vascular	↑	No N PAP	Reversible x vasodil: Funcional No reversible x vasodil: Estructural	Optimizar el tto de la IC + Tto de la HTP

	Proporcional a la IC	Tratamiento
Reversible	Si	Optimizar el tto de la IC
Fija	Si o No	Optimizar el tto de la IC + Tto de la HTP

esp11

Mather MA. Medscape Pulmonary Medicine. 2008

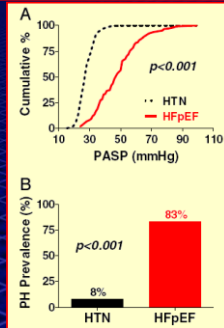
HAP e HVP

HT arterial pulmonar	Comparador	HT venosa pulmonar
Disnea, Síncope, Angina	Síntomas	Disnea, Ortopnea, DPN
PA normal, onda A < V, pulso reducido, R4 dcho, apex normal, Dressler, P2 > A2	Signos	HTA, onda A y V variables, pulso amplio, R4 izdo, apex anormal, no Dressler, A2 > P2
SAD, SVD, taquicardia sinusal	ECG	SVI, SAI, FA
Cono pulmonar, ↑ AD	Rx	↑ VI, Aorta tortuosa
DLCO peor que espirometría	Test pulmonar	Espirometría peor que DLCO
0-1000	BNP	>2000

esp11

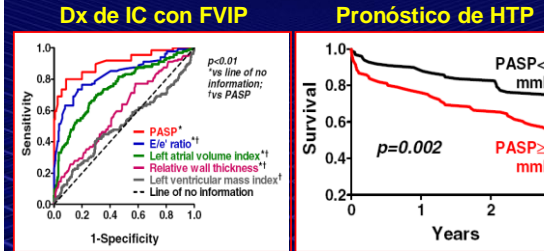
Disfunción diastólica del VI e HTP

- Estudio basado en cohorte de Olmsted County:
 - 244 con IC y FE $\geq 50\%$ (76 \pm 13 años, 45% hombres), seguidos por ECO Doppler
 - 719 controles con HTA sin IC y FE $\geq 50\%$ (66 \pm 10 años, 44% hombres)
 - PSAP x ECO (IT) >35 mmHg. PCP x E/E'



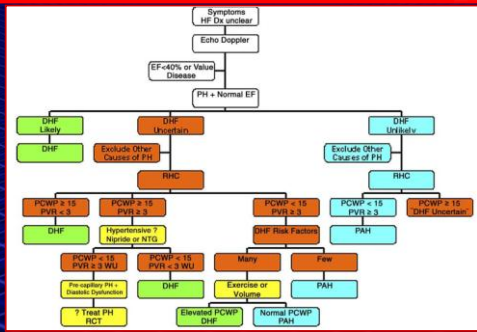
Lam CSP, et al. J Am Coll Cardiol 2009;53:1119-26

Disfunción diastólica del VI e HTP



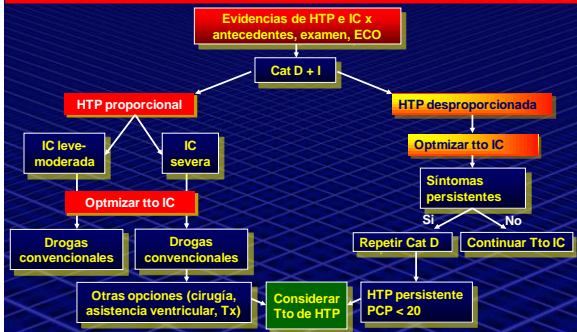
Lam CSP, et al. J Am Coll Cardiol 2009;53:1119-26

Dx y evaluación HTP en ICz



Hoepfer MM et al. J Am Coll Cardiol 2009;54:S85-96

Manejo

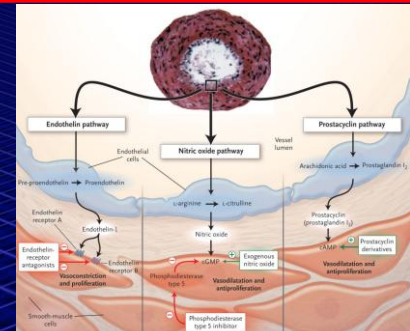


Mather MA. Medscape Pulmonary Medicine. 2008

Estrategia terapéutica en HTP asociada a ICz

- Corrección de la cardiopatía causante (ej: reemplazo valvular, CRVM, etc)
- Optimizar la PCP
 - Vasodilatadores
 - Inotrópicos
- Tx cardíaco/cardiopulmonar
- Drogas específicas para IC

Terapia específica de HTP

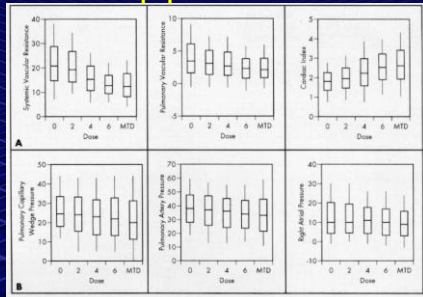


Humbert M, N Engl J Med 2004;351:1425-36

Via de las prostaciclinas



Epoprostenol en IC



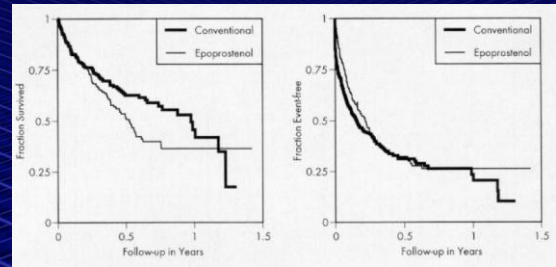
Callif, RM, Adams, KF, Mc KennelWJ et al. Am Heart J 1997; 134: 44-54

erp11

Via de las prostaciclinas



Epoprostenol en IC



Callif, RM, Adams, KF, Mc KennelWJ et al. Am Heart J 1997; 134: 44-54

erp11

Via de las prostaciclinas



Iloprost inhalatorio en HTP e ICiz

- Administración aguda
 - ↓ PMAP, RVP y PCP con aumento del IC
- Perioperatorio de HTP y disfunción del VD (post-CRVM y RM)
 - ↓ PMAP y RVP
- Estudios pequeños

erp11

Via de las endotelinas



- No han demostrado ser superiores al tratamiento convencional para reducir la morbimortalidad en IC.
- Bosentán
 - REACH y ENABLE 1 y 2. Incremento de enzimas hepáticas
- Tezosentán
 - estudios RITZ 1-4
 - RITZ-4 demostró una acción proisquémica en pacientes con IC descompensada y con síndromes coronarios agudos
- Enrasentán
 - En IC II-III: aumentó la incidencia de reacciones adversas (21 frente a 8%), triplicaba las hospitalizaciones y tendía a incrementar la mortalidad.
- Darusentán
 - HEAT: no modifica los parámetros hemodinámicos en pacientes con IC.

Tamargo J, Lopez Sendón J. Rev Esp Cardiol. 2004;57(5):447-64

erp11

Via del ON



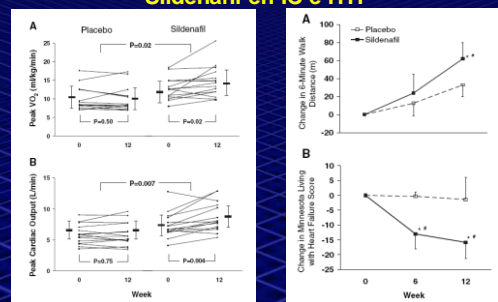
- Sildenafil es altamente selectivo para PDE-5 sobre PDE-3 (>4000 veces)
 - Inhibidores PDE-3 aumentaron la mortalidad relacionado al ↑ AMPc (milrinona, vesnarinona, enoximone)
- Efectos:
 - Sin efecto significativo sobre la presión sistémica o FC
 - Alguna evidencia de aumento de la perfusión coronaria
 - Mejoría de la función endotelial
 - Anti-hipertrofico directo sobre miocitos (animales)
- Se estudio en:
 - Asistencia ventricular: ↓ PSAP a 90 min, sin cambios en PAS y FC
 - Espera de Tx: 100 mg se asociaron con ↓ GTP y RVP

erp11

Via del ON

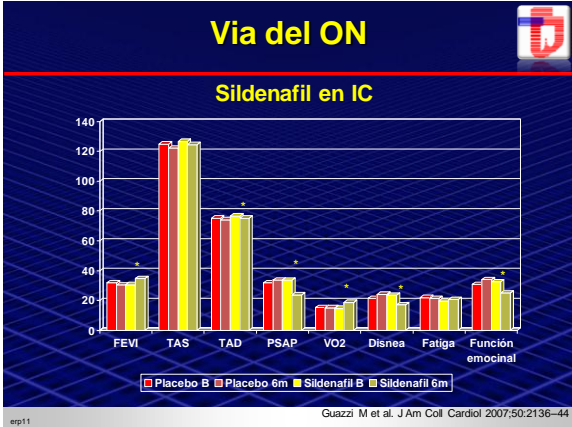


Sildenafil en IC e HTP



Lewis GD et al. Circulation. 2007;116:1555-1562

erp11



Via del ON

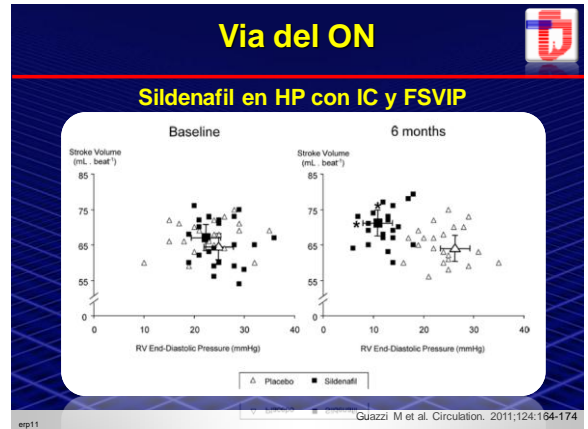
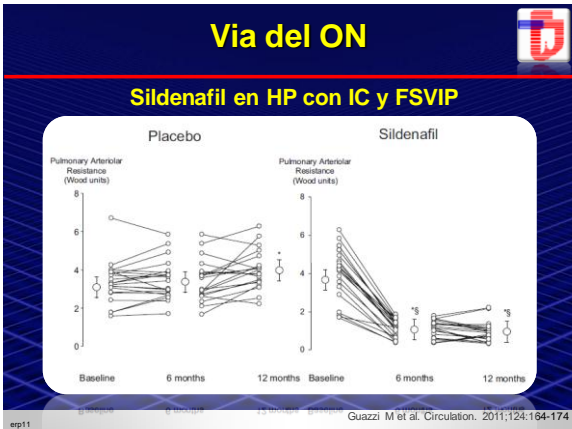
Sildenafil en IC

Tabla 4. Resultados de la PAPS, PAS y PAD (mm Hg) en los grupos sildenafil y control en los días 0 y 90 de seguimiento.

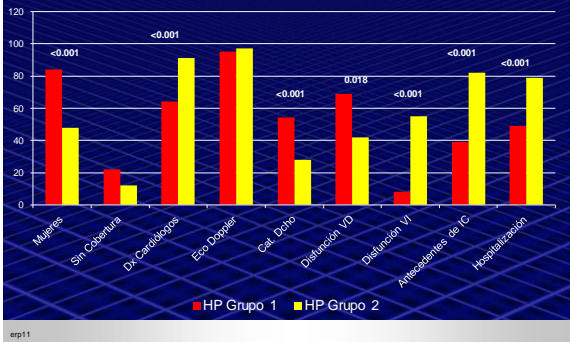
		PAPS 0	PAPS 90	PAS 0	PAS 90	PAD 0	PAD 90
G. Tratado	Promedio	36,2	33,8	124,6	116,2	73,8	65,3
	DS	6,9	6,1	13,2	9,5	4,9	4,3
G. Control	Promedio	28,7	29,3	128,1	128,7	76,0	78,5
	DS	4,1	4,9	12,6	14,2	6,8	7,2
"t"		2,227	3,619	-0,743	-2,834	-2,000	-6,096
P		0,034	0,001	0,464	0,008	0,055	0,000
Significación		N/S	**	N/S	**	**	**

		TC6M0	TC6M90	VO ₂ 0	VO ₂ 90
G. Tratado	Promedio	144,2	171,5	11,4	12,3
	DS	42,1	56,8	1,3	1,4
G. Control	Promedio	137,7	136,8	13,3	12,9
	DS	34,1	33,8	1,6	1,7
"t"		0,465	2,033	-1,055	-3,569
P		0,646	0,052	0,300	0,001
Significación		N/S	*	N/S	**

Echazarreta D. Rev Insuf Cardíaca 2008; vol III; 1: 16-20



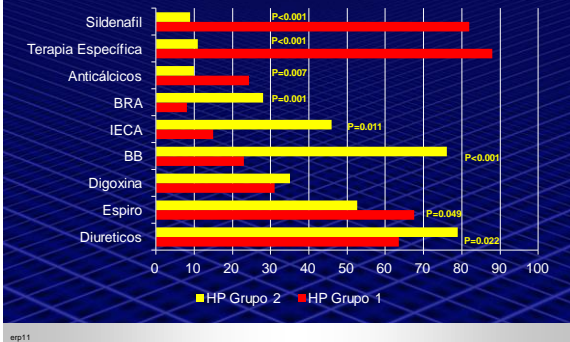
Comparación HP 1 y 2



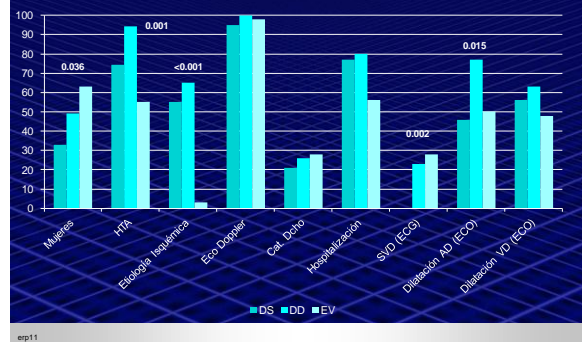
Comparación HP 1 y 2

Variable	Grupo 1	Grupo 2	P=
Edad (años)	47±17	66±14	<0,001
CF	2,8±0,8	3,1±0,8	0,002
TAS (mmHg)	113±16	118±22	NS
TAD (mmHg)	72±10	72±13	NS
FC (mmHg)	78±13	78±18	NS
PSAP x ECO (mmHg)	83±28	61±13	<0,001
PMAP x Cat. Dcho (mmHg)	50±19	40±13	<0,001
PSAP x Cat. Dcho (mmHg)	91±30	60±18	<0,001

Comparación HP 1 y 2



HP y disfunción del VI



HP y disfunción del VI

Variable	DS	DD	EV	P=
Edad (años)	66±13	71±10	62±16	0,020
CF	3,2±0,7	3,1±0,9	3,0±0,8	NS
TAS (mmHg)	116±22	122±25	116,30±20	NS
TAD (mmHg)	72±13	73±14	71±12	NS
FC (mmHg)	78±20	74±13	80±20	NS
NT-proBNP (pg/ml)	18360±22136	3090±2121	3466±921	0,06
QRS (mseg)	132±12	120±14	104±12	0,026
PSAP x ECO (mmHg)	57±12	66±14	60±12	<0,001
PMAP x Cat. Dcho (mmHg)	40±6	39±16	41±14	NS

Estudios en curso

- Evaluation of Sildenafil for the Treatment of Moderate Congestive Heart Failure
- Effects of Viagra on Heart Function in Patients With Heart Failure
- Evaluating the Effectiveness of Sildenafil at Improving Health Outcomes and Exercise Ability in People With Diastolic Heart Failure (The RELAX Study)
- Study of Low Dose Nesiritide With or Without Sildenafil in Congestive Heart Failure Patients With Renal Dysfunction
- Study of Sildenafil in Advanced Heart Failure.
- Chronic Sildenafil Treatment in Heart Failure
- Study of Sildenafil in Patient With Heart Failure.
- PDE5-Inhibition With Sildenafil in Chronic Heart Failure
- Sildenafil for Secondary Pulmonary Hypertension Due to Valvular Disease
- Does Oral Sildenafil (Viagra) Decrease Mean Pulmonary Artery Pressure After Cardiac Surgery?
- Safety and Efficacy of Bosentan in Patients With Diastolic Heart Failure and Secondary Pulmonary Hypertension
- Safety and Efficacy Trial to Treat Diastolic Heart Failure Using Ambrisentan

Conclusiones



- ✓ La ICiz es la causa más frecuente de HTP
- ✓ El manejo de estos pacientes es incierto y debe ser individualizado
- ✓ La proporcionalidad entre la PDFVI y la PMAP es una herramienta que permite seleccionar la primer estrategia
- ✓ Proporcional: Manejo de la ICiz (asistencia ventricular, Tx)
- ✓ Desproporcionada: + terapias específicas?
- ✓ La disfunción diastólica del VI representa en ciertos casos una situación desafiante para el Dx