



Hospital Universitario 12 de Octubre



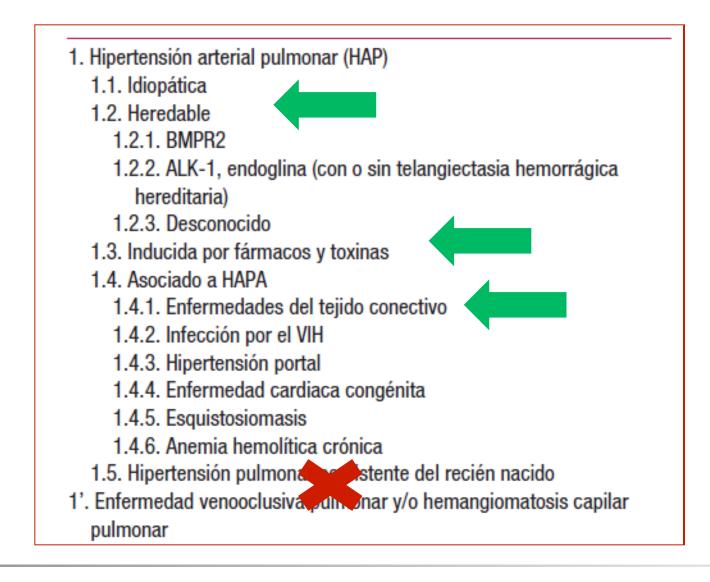


Prostaciclinas

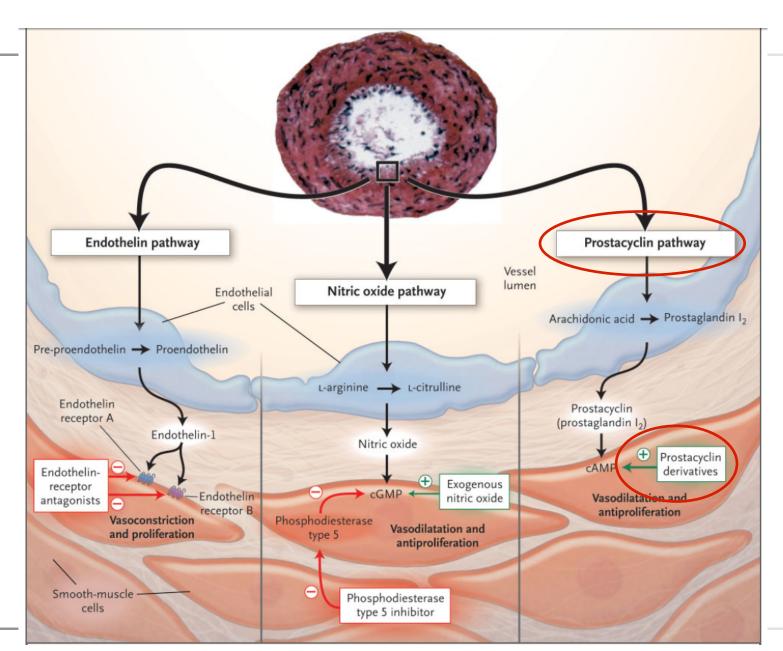
¿A quien?, ¿Cuándo? y ¿Cómo?



Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar









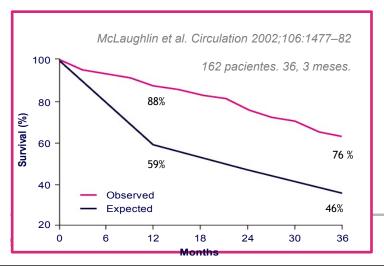
Prostanoides

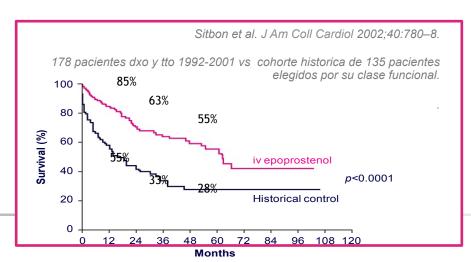
	EPOPROSTENOL	TREPROSTINIL	ILOPROST
Molécula	NAT- OOC OH H H OH	OCH ₂ CO ₂ : Na*	ом он
Nombre Comercial	Flolan®, Veletri®**	Remodulin [®]	Ventavis [®]
Administración	intravenosa	Subcutánea / intravenosa	Inhalada / (intravenosa)
Actividad	Activo	Activo	Activo
Distribución	Unicompartimental	Bicompartimental	
Tiempo [] estable	15 minutos	10 horas	
Vida ½	< 6 minutos	4,5 horas	Inicial: 5-25 minutos En plasma: indetectable 30 min – 1h Efectos hemodinámicos: 60 – 90min
Metabolización	Hidratación en la sangre	Hepática	En los pulmones y hepática
Eliminación	>80% renal	Renal	80% renal.



Evidencia clinica con epoprostenol

AUTOR	AÑO	MUESTRA	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Rubin et al.	1990	24 => 19	8 semanas (18 meses)	↓RVAP
Barst et al	1996	 ❖ 81 => 41 Epoprostenol => 38 40 convencional => 38 ❖ 100% III – IV 	12 semanas	↑ T6M (315 => 362 vs 270 =>204) Calidad de vida \downarrow RVAP (-7,6 a -2,3) Supervivencia: 8 pac convencional
Badesch et al	2000	111 pacientes (esclerodermia) 56 Epoprostenol => 38 55 convencional => 38	12 semanas	↑ T6M (270 => 316 vs 240 =>192) Mejoría NYHA \downarrow RVAP (-7,3 a -3,7)
Sitbon et al	2002	178 pacientes	28 ±22 meses	Mejoría NYHA ↑ T6M Mejoría RAVP / IC/ SvO2
McLaughlin et al	2002	162 pacientes	36,3 ±27 meses	Mejoría NYHA T6M Mejoría RVAP / IC / PAD / SvO2







Evidencia clínica con epoprostenol

AUTOR	AÑO	MUESTRA	SEGUIMIENTO	COMBINACIÓN	RESULTADOS
Humbert et al BREATHE - 2	2004	33 (2:1) => 28	16 semanas	Epoprostenol + Bosentan	T6M RVAP NYHA
Kemp et al	2012 (2001- 2008)	79=> 23 combi y 46 mono.	4 ± 1 mes => 30 meses	Epoprostenol + Bosentan	↑T6M Mejoría RVAPeIC ↓NYHA
Simmoneau et al PACES	2008 (2003 – 2006)	257=> 133 combi y 123 mono)	16 semanas	Epoprostenol + Sildenafilo	↑ T6M (30 Mts) = Disnea-Borg: 3 Mejoría en la calidad de vida Mejoría hemodinámica (RVAP, IC,FC) ↑ Tpo hasta empeoramiento.

Dosis

Efectos secundarios

$$2-80 \text{ ngr/kg/min} \Rightarrow 20-40 \text{ ngr/kg/min}$$

Sepsis, Plaquetopenia, sangrados, Cefalea, Rubor facial, Hipotensión, gastrointestinal, mialgias y artralgias, eritrodermia., neumonitis...



Flolan® vs Veletri®

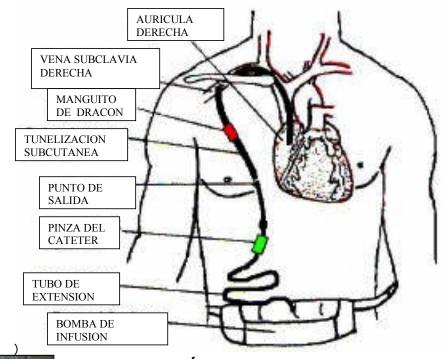
	FLOLAN	VELETRI	
Principio activo	Epoprostenol sódico	Epoprostenol sódico	
Excipientes	Glicina y Manitol => Ph 10,2 – 10,8	Arginina y sacarosa => Ph 11	
Preparados comerciales	0,5 mgr = 10.000ngr/ml 1,5mgr = 30.000ngr/ml	0,5 mgr = 10.000ngr/ml 1,5mgr = 30.000ngr/ml	
Farmacocinética	6-keto-prostacyclin F1α Epoprostenol AS (n=20) Flolan® (n=20) 100 0 4 8 12 16 20 24 Time after start of infusion (h)	6,15-diketo-13, 14-dihydro-prostacyclin F1α Description 150 150 0 4 8 12 16 20 24	
Estabilidad Dependiente de la temperatura y Ph.	-Tanto el fármaco como el disolvente: < 25ºC - Una vez reconstituido: max 48 h a 2-4 ° C - En el cassette: Uso inmediato: 12 h a 25 °C Tras refrigerar: 8 h a 25 °C Bolsa de hielo: 24 h	-Tanto el fármaco como el disolvente: < 25ºC - Una vez reconstituido: 8 días a 2-4°C / 48 horas a temperatura ambiente - En el cassette: < 15000ngr − 24h ≥ 15000ngr − 48 h	



EPOPROSTENOL IV



BOMBA CADD







COMPLICACIONES DE EPOPROSTENOL IV

<u>Complicaciones precoces</u>, derivadas de la propia técnica de implante, y comunes a cualquier técnica de canalización de una vía central venosa (neumotórax, complicaciones vasculares, **migración**, **malposición o rotura del catéter etc)**.

Complicaciones tardías,

- 1. Infección del catéter, ver siguiente diapositiva
- 2. Oclusión: sustituir bomba de infusión portátil por bomba hospitalaria (dosis en el informe) a través de vía periférica
- 3. Trombosis del catéter: sustituir bomba de infusión portátil por bomba hospitalaria (dosis en el informe) a través de vía periférica



INFECCIÓN EN EPOPROSTENOL iv

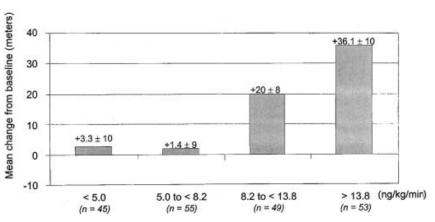
LUGAR DE INFECCIÓN	PUNTO DE ENTRADA	TUNELITIS	BACTERIEMIA
PRUEBAS	NO hemocultivos	HEMOCULTIVOS (punción periférica y catéter)	HEMOCULTIVOS (punción periférica y catéter)
TRATAMIENTO	Cura local diaria durante 1 semana	Antibiótico i.v* Retirar catéter	Antibiótico i.v* Retirar catéter
GÉRMENES		Micrococos, S.aureus, Corynebacterium	Micrococos, S.aureus, Corynebacterium

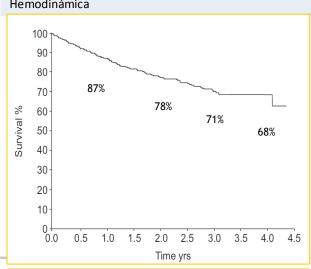
^{*} Vancomicina iv inicial, después según antibiograma



Treprostinil

AUTOR	AÑO	MUESTRA	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Tapson et al. (intravenoso)	2006 (2003 – 2004)	16 pacientes => 14	12 semanas	↑ T6M (59 mts a las 6 sem y 82mts a las 12 semanas). ↓Disnea - Score Borg NYHA: 37% mejoran 1 clase funcional Mejoría Hemodinámica (RVAP, IC)
Simonneau et al (subcutáneo)	2002 (1998 – 1999)	470 pacientes	12 semanas	↑ T6M (4,4 a 27,6 mts) ↓ Disnea - Score Borg Mejoría hemodinámica: (PAD, RVAP, IC, SvO2.) Calidad de vida = Supervivencia
Oudiz et al (subcutáneo)	2004	90 pacientes (conecticopatía) 41 tto y 40 placebo	6 => 12 semanas	↑ T6M (24 ± 12 vs 3 ± 8 mts) ↓Disnea - Score Borg Mejoría Hemodinámica (RVAP, IC)
McLaughlin et al (subcutáneo)	2003	26 pacientes => 15 tto y 9 placebo.	8 semanas	TEM Disnea Score Borg Hemodinámica
				100 >



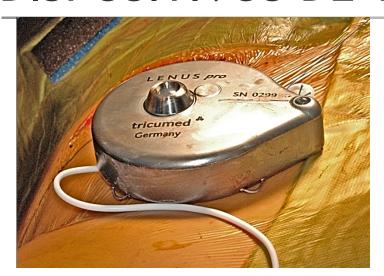


Barst₁€t al. Eur Respir J 2006; 28: 1195 => 860 pac. Primera línea. 4 años

Global: 860 HAP



DISPOSITIVOS DE TREPOSTINIL.



BOMBA LENUS iv





BOMBA TREPOSTINIL iv





COMPLICACIONES EN TREPOSTINIL sc

1. Dolor en lugar de punción:

- Los primeros días tras la punción sc presentan dolor e inflamación en zona de punción.
- Duración alrededor de 1 semana.
- Tratamiento escalonado: frío local, antiinflamatorio tópico, paracetamol 1g/8h, gabapentina 300mg/12h, tramadolo 50mg/12h.
- No retirar el catéter hasta 2-3 meses de la punción siempre que no existan signos de infección sc.

2. Infección o absceso sc:

- Sospechar si presenta signos inflamatorios en la zona de punción una vez pasada la primera semana.
- Tratamiento: drenaje del absceso y amoxicilinaclavulánico oral.



INFECCIÓN EN TREPOSTINIL iv

LUGAR DE INFECCIÓN	PUNTO DE ENTRADA	TUNELITIS*	BACTERIEMIA**
PRUEBAS	NO hemocultivos	HEMOCULTIVOS (punción periférica y catéter)	HEMOCULTIVOS (punción periférica y catéter)
TRATAMIENTO	Cura local diaria durante 1 semana	Antibiótico i.v# Retirar catéter	Antibiótico i.v# Retirar catéter
GÉRMENES		Bacilos gram -	Bacilos gram -

^{*} Pocos datos inflamatorios locales.

Vancomicina y Meropenem iv inicial, después según antibiograma.

^{**} No presencia de fiebre alta, más frecuente febrícula. Precaución en casos de deterioro clínico sin causa aparente



lloprost

AUTOR	AÑO	MUESTRA	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
AIR Study (Iloprost vs placebo)	2002	203 pacientes	12 semanas	Mejoría ≥ 10% T6M + Mejoría en la clase funcional + Ausencia de deterioro clínico o fallecimiento. Supervivencia: 1a=> 83%, 2a=> 78% y 3 a => 58%.
STEP study (Bosentan + Iloprost)	2006	67 pacientes	12 semanas	↑ T6M Mejora Clase funcional NYHA ↑ Tpo hasta el deterioro clínico Empeoramiento a 12 meses => 23% iloprost vs 43% placebo.
Lopez-Mesenguer M. et al. (Iloprost + Sildenafilo)	2013 (2002 – 2007)	8 pacientes (IV, ICC, no T6M)	5 años	Ninguno clase IV Mejoría T6M Mejoría hemodinámica Supervivencia a 1año => 100% y a 5 años => 75%

Dosis

Efectos secundarios

 $2,5 - 5 \mu gr/inh de 6-9 v / día$

Dolor mandibular, trimus, irritacion cutánea, tos, broncoespasmo, sangrados, hipotensión, nauseas...



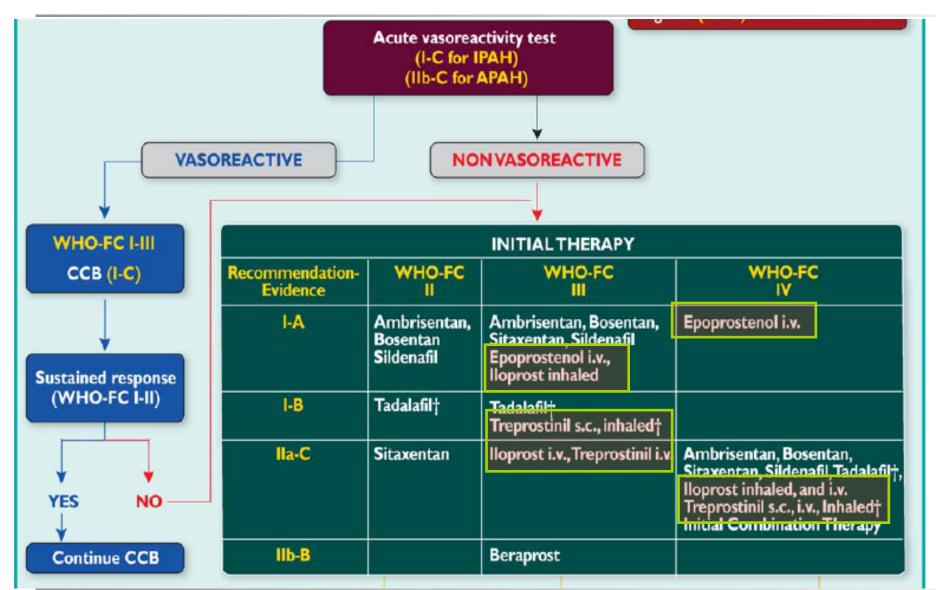
DISPOSITIVO ILOPROST I-NEB







ALGORITMO DE TRATAMIENTO







Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar

Hospital Universitario 12 de Octubre

Inicio

Quienes somos Info profesionales

Info pacientes

Contacto

Buscar

Ir

en Unidad HP12

Áreas de trabajo

TX pulmonar

Trombo-endarterectomía pulmonar

Cardiopatías Congénitas

Proyectos de la unidad

Formación continuada

Registro Español de Hip. Arterial Pulmonar(REHAP)

Revista Avances en Hipertensión Pulmonar

Protocolo de Actuación en HAP



Noticias

15 de Septiembre de 2014

MASTER INTERNACIONAL DE HAP

Organizado por:

Universidad de Santiago de Compostela y la Sociedad Española de Cardiología (SEC)



International Masters Degree in Pulmonary Hypertension

Hospital Universitario 12 de Octubre

Calendario de eventos (Ver más)

24-26 de Octubre 2013: Congreso Nacional de Cardiología, Valencia

8 de Noviembre II Jornadas de la Unidad Multidisciplinar de HP. Madrid

21-23 de Noviembre 2013:XXXIV Congreso Nacional de la SEMI. Málaga

Bibliografía de interés

Guía de práctica clínica para el diagnostico 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