

Sildenafil combinat amb rehabilitació respiratòria en pacients amb MPOC i hipertensió pulmonar moderada: estudi aleatoritzat, doble cec i controlat amb placebo

I. Blanco, S. Santos, J. Gea, R. Güell, F. Torres, E. Gimeno-Santos, D.A. Rodríguez, J. Vilaró, B. Gómez, J. Roca, J.A. Barberà

Hospital Clínic-IDIBAPS

Hospital Universitari de Bellvitge

Hospital del Mar-Fundació IMIM

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna

Biostatistics and Data Management Platform, IDIBAPS

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias

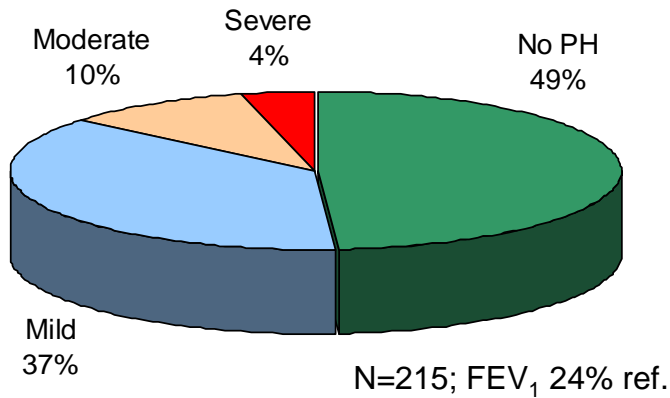
Sessió de comunicacions de la XXXI Diada Pneumològica

Sitges, 13 d'abril de 2013

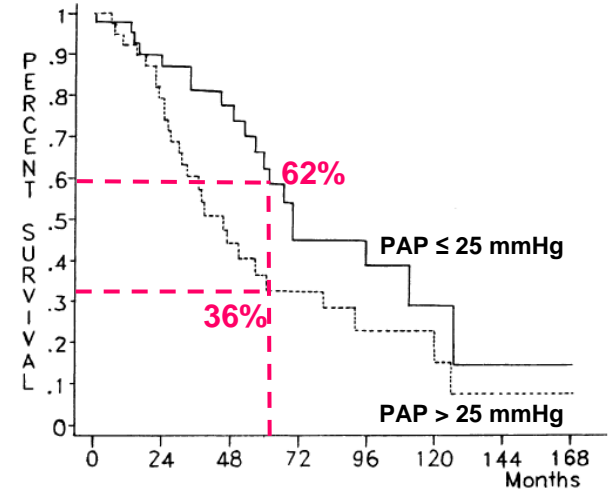


Hipertensió Pulmonar a la MPOC

Prevalença



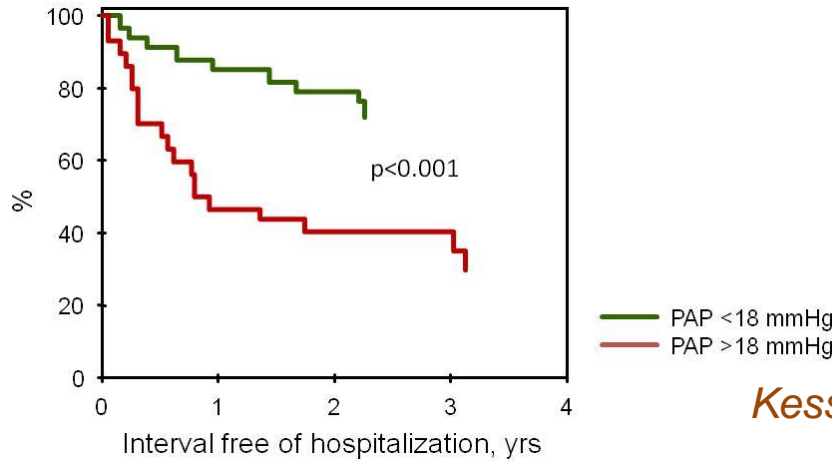
Pronòstic



Thabut. Chest 2005;127:1531

Oswald-Mammosser. Chest 1995;107:1193

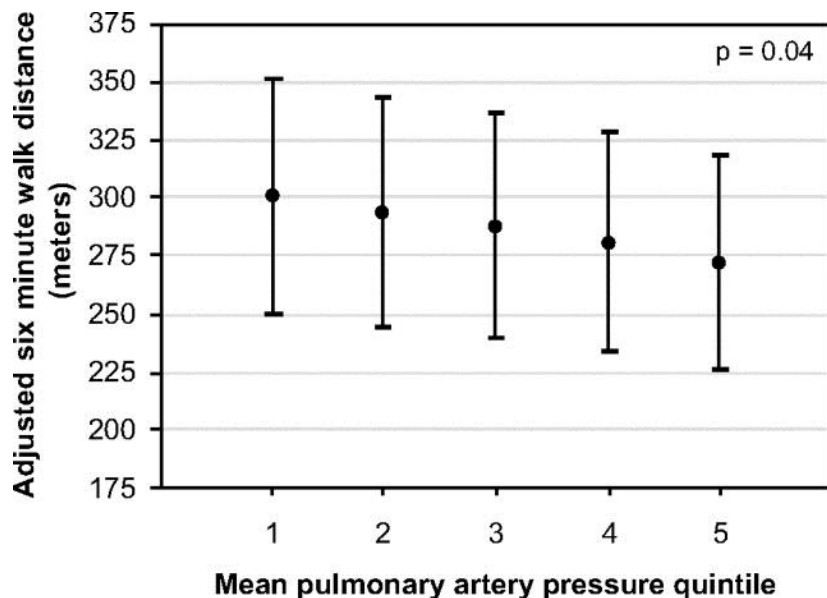
Exacerbacions



Kessler. AJRCCM 1999;159:158

Impacte de la HP sobre la tolerància a l'esforç en la MPOC

362 pacients
Candidats a trasplantament pulmonar
Prevalença HP 23%



-11m PM6M per cada 5 mmHg d'increment de mPAP

Sims. Chest 2009;136:412

4930 pacients
Candidats a trasplantament pulmonar
Prevalença HP 30%

Table 3 Univariable and Multivariable analysis of six minute walk distance in patients with COPD.

Variable	Univariable (β)	(R^2)	p value	Multivariable ^a (β)	p value
FEV ₁	1.44	0.019	<0.001	0.26	0.5
FVC	1.51	0.054	<0.001	1.48	<0.001
mPAP	-1.74	0.013	<0.001	-1.33	0.01
PAOP	-1.37	0.004	0.03	-0.32	0.7
Height (cm)				-0.15	0.78
Weight (kg)				0.07	0.8
Ethnicity				-7.04	0.25
Gender				-13.2	0.16
Age at listing				-1.91	<0.001

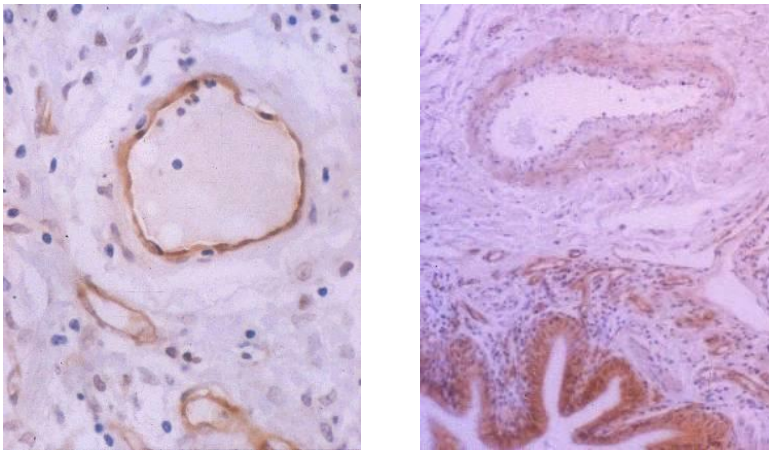
FEV₁; forced expiratory volume, FVC; forced vital capacity, mPAP; mean pulmonary artery pressure, PAOP; pulmonary artery occlusion pressure.
^a R-squared value for multivariable model is 0.078.

Pacients amb HP caminaven 28m menys que els que tenien una hemodinàmica normal

Cuttica. Respir Med 2010;104:1877

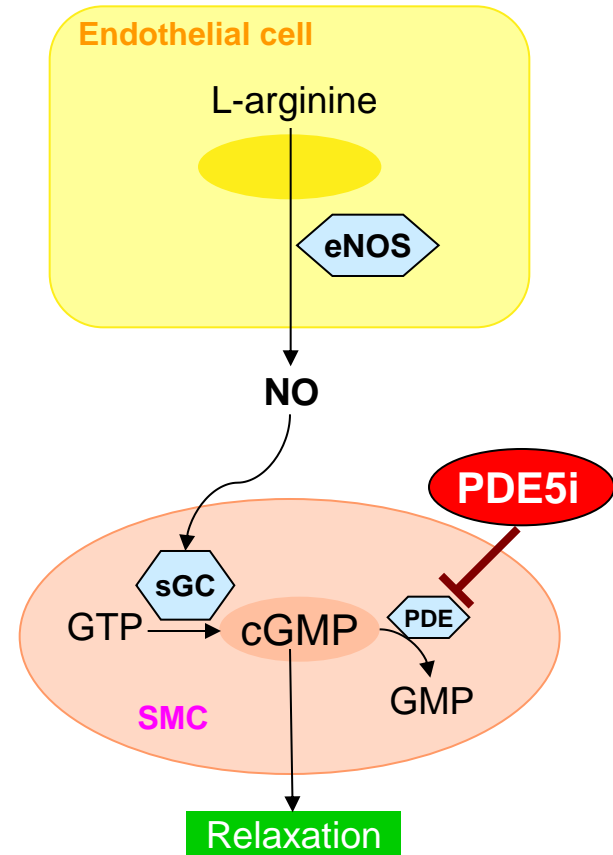
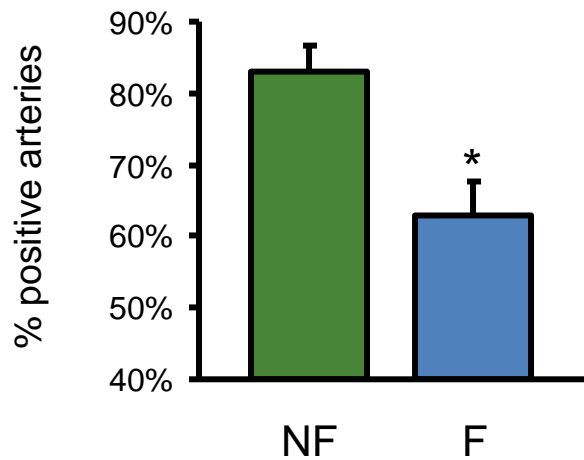
Via de senyalització NO-cGMP a la MPOC

eNO sintasa



No fumador

Fumador



Hipòtesi

El tractament amb sildenafil en pacients amb MPOC i HP associada podria millorar els resultats de la rehabilitació respiratòria en termes de tolerància a l'exercici, de manera que els pacients tractats amb sildenafil podrien entrenar a major intensitat d'esforç

Objectiu

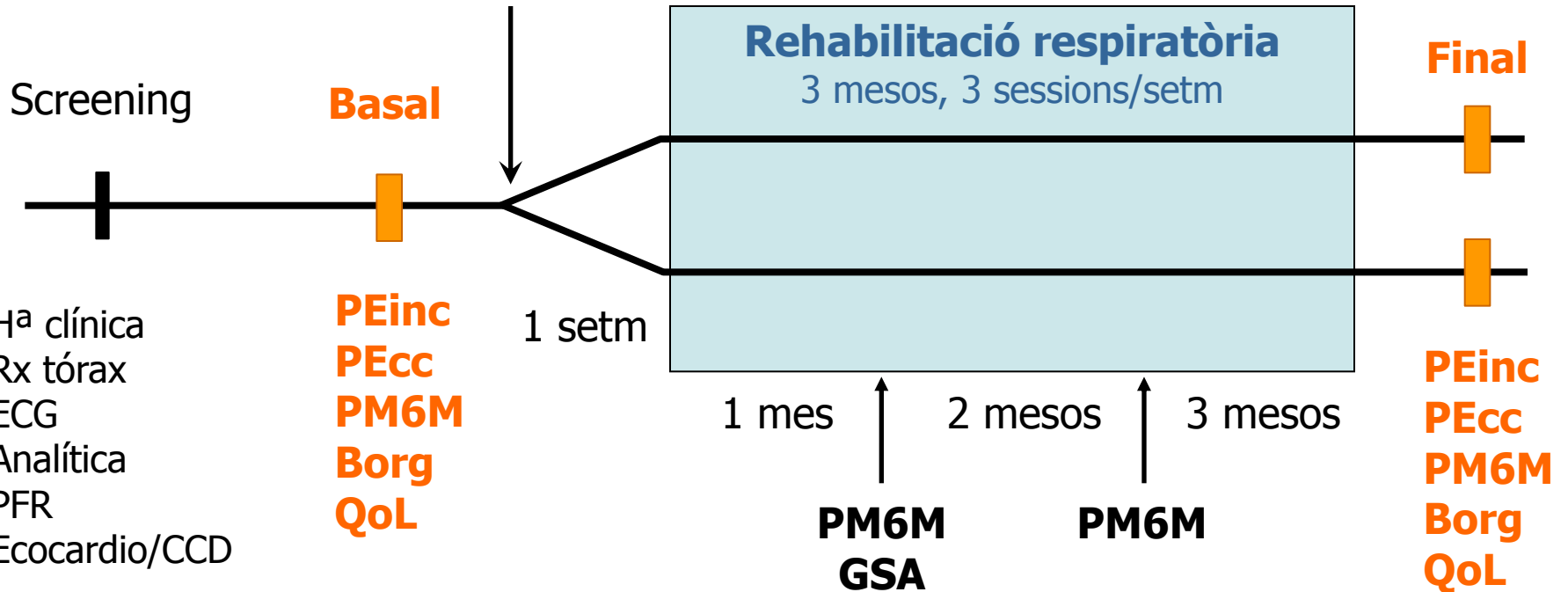
Avaluar si el tractament concomitant amb sildenafil en pacients amb MPOC i HP associada milloraria els efectes de la rehabilitació respiratòria en quant a tolerància d'esforç

Protocol

SILDENAFIL, 20mg/8h

0

PLACEBO

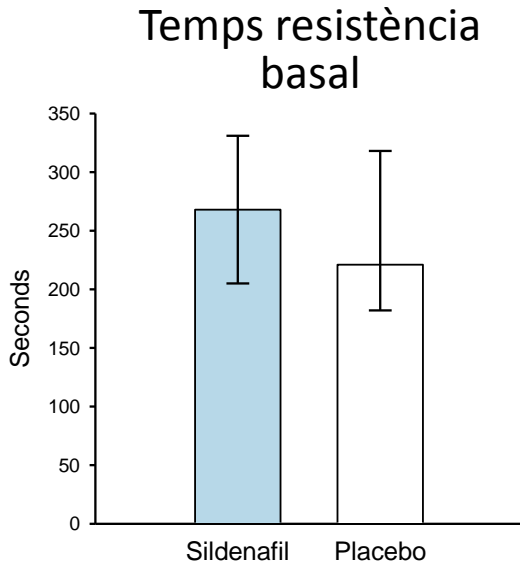


Característiques de la població

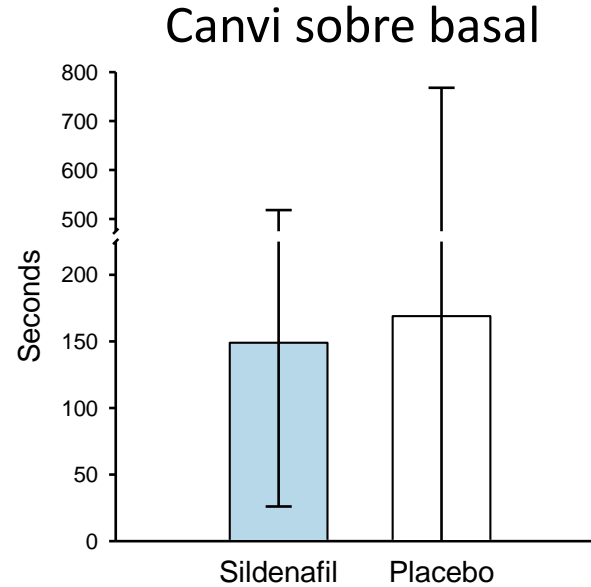
	Sildenafil n=29	Placebo n=31
Gènere, home (%)	28 (97%)	26 (84%)
Edat, anys	66±8	65±8
FVC, % ref.	67±16	65±17
FEV ₁ , % ref.	33±12	31±10
FEV ₁ /FVC	0.37±0.09	0.36±0.10
TLC, % ref.	114±17	116±23
DLCO, % ref.	40±15	40±14
PaO ₂ , mmHg	68±13	68±12
sPAP (DE), mmHg	47±8	47±7
mPAP (RHC) ^a , mmHg	32±6	27±3

^a n=14

Efectes sobre el temps de resistència



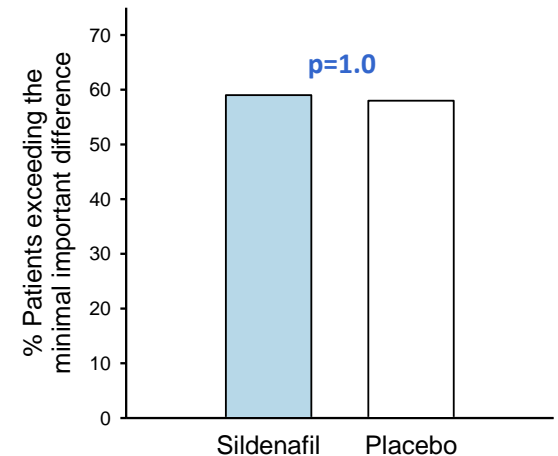
Median and 95% CI



Median and 95% CI

Diferència de canvi:
-7 s (95%CI, -540 a 244)
p=0.77

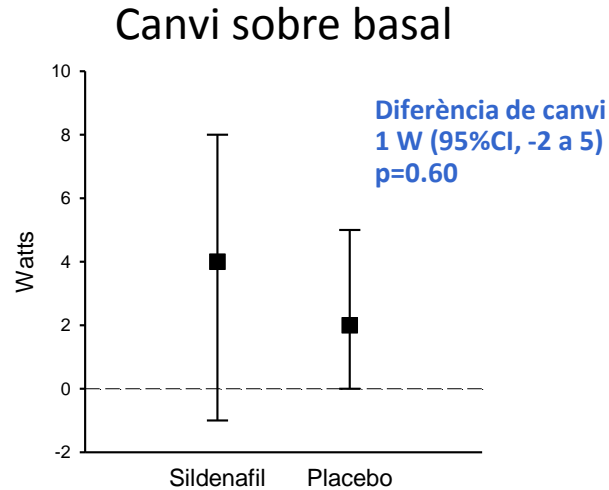
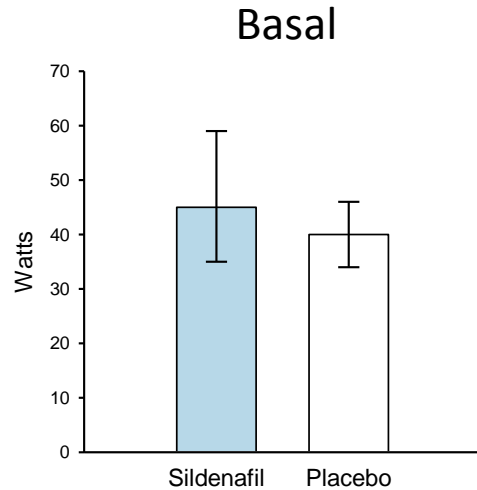
Pacients que excedien la "minimal important difference"*



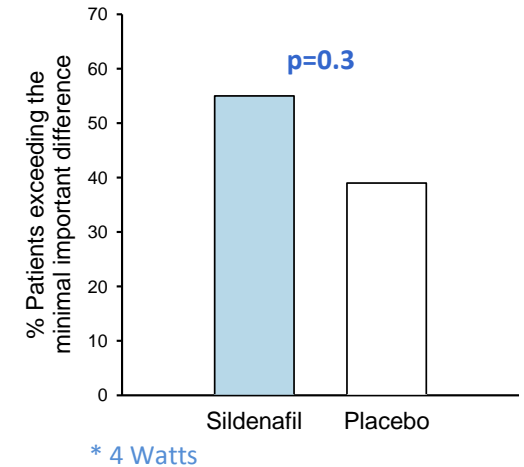
* M.I.D.= 34% from baseline

Efectes en la prova d'esforç incremental

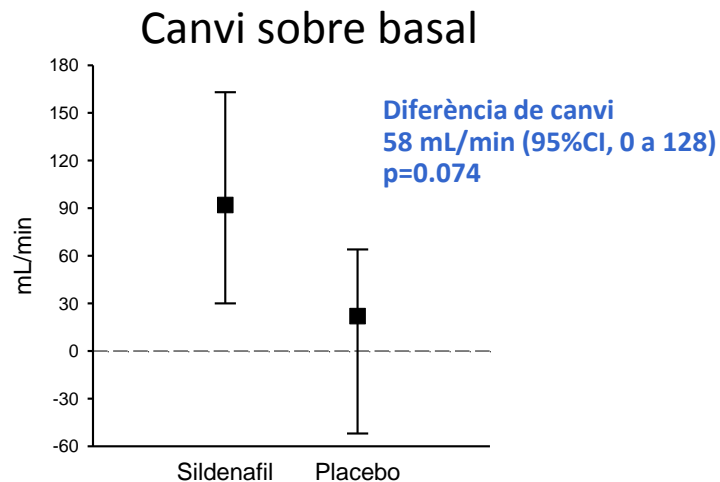
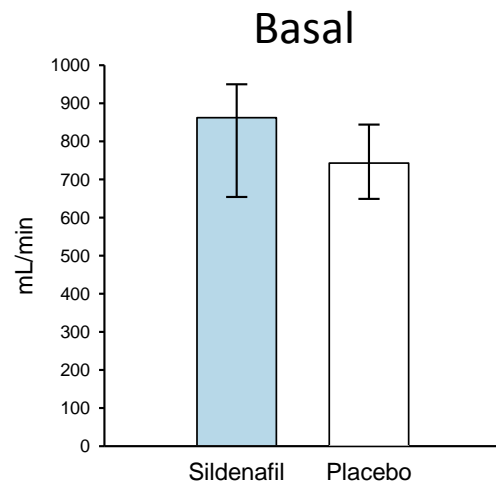
Màxima tolerància d'esforç (càrrega)



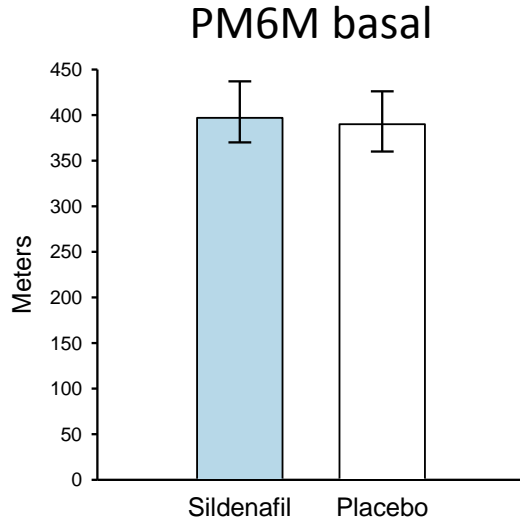
Pacients que excedien M.I.D.*



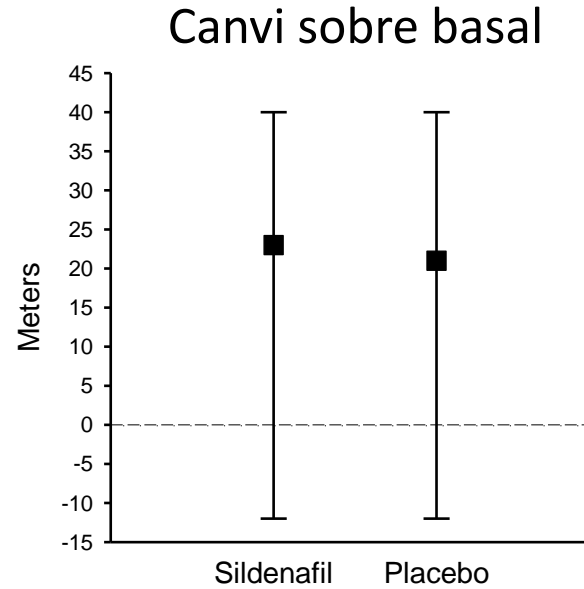
Consum pic d'oxigen



Efectes en la PM6M



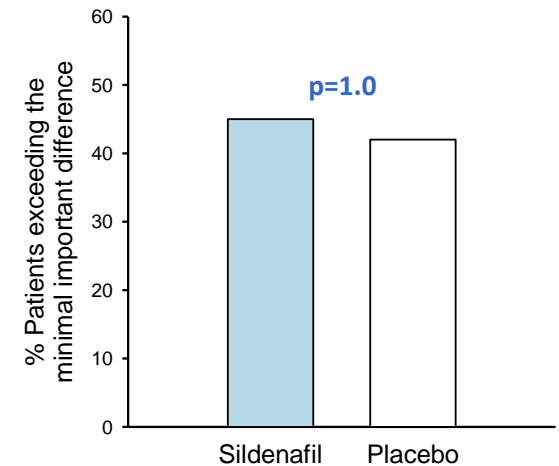
Median and 95% CI



Median and 95% CI

Diferència de canvi:
-0 m (95%CI, -33 to 29)
p=0.94

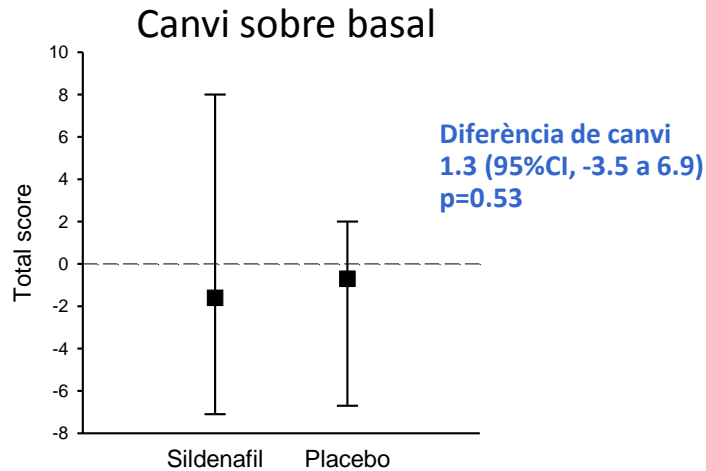
Pacients que excedien la "minimal important difference"*



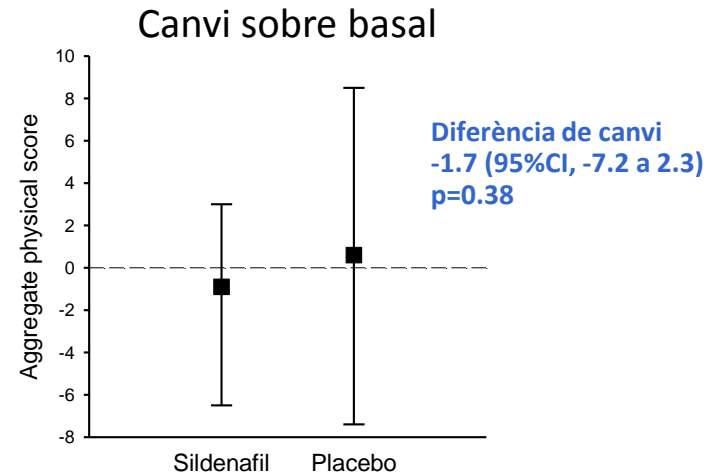
* Minimal important difference: 26 m

Efectes sobre la qualitat de vida

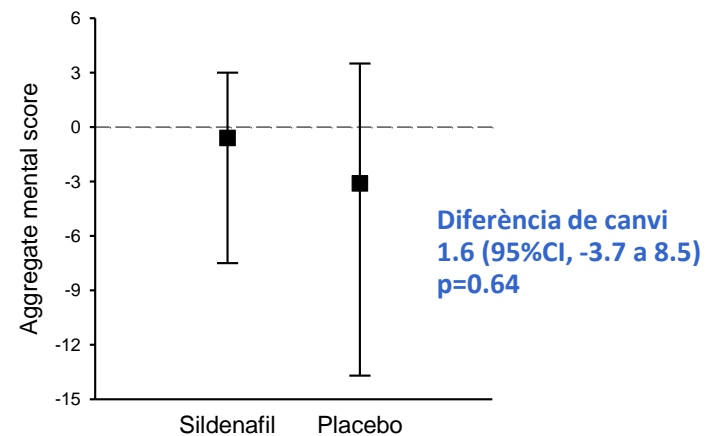
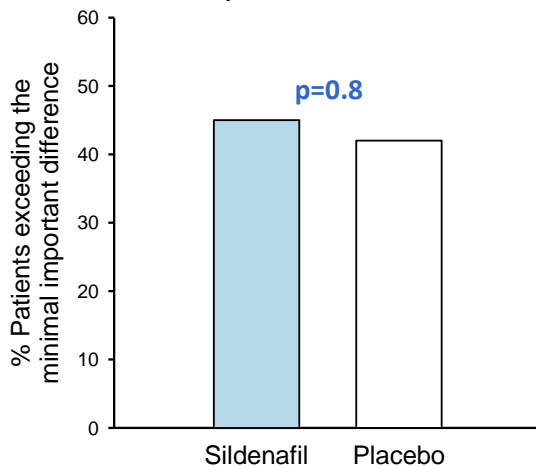
SGRQ



SF-36



Pacients que excedien M.I.D.*



* Minimal important difference: -4 units

Conclusions

- En pacients amb MPOC greu i HP lleu-moderada, l'administració de sildenafil afegit a un programa rehabilitació respiratòria no incrementa els efectes del programa en la tolerància a l'exercici
- L'administració de sildenafil no va associar-se a empitjorament de l'oxigenació arterial
- L'administració de sildenafil tampoc va associar-se a major nombre d'efectes adversos
- Aquests resultats no es poden extrapolar a pacients amb HP desproporcionada

Sildenafil no està recomanat per millorar la capacitat d'exercici en pacients amb MPOC avançada i HP moderada, en aquests casos la rehabilitació respiratòria és l'opció preferida