



**UNIVERSITAT DE VALENCIA**

**Departament de Medicina**

# **UNIDAD DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR**

**SERVICIOS DE NEUMOLOGÍA,  
CARDIOLOGÍA, REUMATOLOGÍA Y  
FARMACIA.**

**Octubre 2013**

**Coordinador:** Dr. Gustavo Juan Samper

**Jefes de Servicio:** Dres. Estrella Fernandez,

Salvador Morell, Javier Calvo y Pilar Blasco

Razones asistenciales y estratégicas aconsejan la creación de una Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar. La hipertensión arterial pulmonar (HAP), sin ser una entidad de alta prevalencia, se estima en 5-15 casos /millón de habitantes, está adquiriendo en los últimos años una gran trascendencia clínica por varias razones: 1) se conocen mejor sus mecanismos, 2) se diagnostica mejor y más pronto 3) se dispone de una serie de técnicas diagnósticas de fácil acceso en una gran parte de los hospitales de la Comunidad Valenciana así como de un amplio arsenal farmacológico diverso para su tratamiento, todo ello con el fin de reducir la elevada mortalidad de esta enfermedad que se estima en torno al 30% a los 5 años de seguimiento y que con los tratamientos farmacológicos se ha reducido de forma considerable (1-4). 4) La prevalencia señalada se refiere a la hipertensión arterial pulmonar, es decir la del grupo I. Sin embargo la prevalencia de la hipertensión pulmonar asociada a insuficiencia cardiaca (grupo II), enfermedades respiratoria (grupo III) y enfermedad tromboembólica (grupo IV) es mucho más alta, plantea el diagnóstico diferencial con la arterial y tiene un importante impacto en la evolución de estos pacientes.

La creación de esta Unidad parte del deseo de protocolizar la atención a pacientes con hipertensión pulmonar. La hipertensión pulmonar es en estos momentos una patología nueva, emergente, que moviliza gran cantidad de recursos de investigación y terapéutica y para la que actualmente no existe ninguna Unidad Clínica asistencial en la Comunidad Valenciana. Es una patología multidisciplinar que requiere la colaboración de los distintos servicios implicados: Neumología, Cardiología, Reumatología y Farmacia. Por lo que se propone que formen esta Unidad multidisciplinar.

**Esta Unidad de Hipertensión pulmonar se integraría dentro del Hospital siguiendo las directrices de la Conselleria de Sanidad (ley de Ordenación Sanitaria, Plan de Salud, Plan de Humanización, Plan de Calidad. (DOGV nº 4440. 14 de Febrero de 2003).**

El capítulo V de esta ley regula la organización de Servicio: Formulas organizativas de integración de los recursos asistenciales.

1.- Integrar la actividad del área en la orientación del paciente, aplicando la gestión de los procesos asistenciales de manera que garantice la máxima coordinación de los recursos y la excelencia en la prestación.

2.- Aplicar la Gestión Clínica entendiendo como tal la utilización adecuada de los recursos para la mejor atención de los enfermos, mediante la estandarización de las tareas y los protocolos, utilizando la evidencia científica de modo que garantice la mayor eficacia, eficiencia y calidad posibles.

3.- Facilitar a los profesionales la implicación y corresponsabilización en la gestión a través de una mayor participación en la toma de decisiones, en la utilización de los recursos e incentivando el esfuerzo y los resultados, tanto en lo referente a la asistencia como a la gestión en general.

4.- Aplicar una mayor horizontalidad jerárquica, coordinación del trabajo y desarrollo profesional de los componentes del área. Así mismo se desarrollan en el art.42 las áreas clínica, art 43 las Unidades de gestión clínica y las unidades asistenciales básicas.

### **Características demográficas.-**

La demanda viene constituida por la población adscrita a la correspondiente Área Sanitaria, así como aquella existente en las áreas a las cuales sirve el Hospital General como Hospital de referencia. En un futuro próximo se solicitará a la Gerencia del Hospital la adscripción de esta Unidad como de referencia de la Comunidad Valenciana en las patologías que le competen. Aunque es una patología de escasa prevalencia (actualmente tenemos 34 pacientes activos en la unidad, y atendemos una media de 4 a 5 consultas/semana de otros servicios y Hospitales), genera un gasto muy importante, particularmente en tratamiento farmacológico (aproximadamente un tercio del gasto total del Servicio).

## Análisis de situación de nuestro Departamento

### Matriz DAFO

Debilidades	Amenazas
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Ausencia de organización específica</li> <li>* Ausencia de protocolización específica</li> <li>* Falta de coordinación entre las diferentes especialidades que participan en el proceso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Crisis económica</li> <li>* Envejecimiento de la población</li> <li>* Aumento de la exigencia social</li> <li>* Nuevas técnicas de tratamiento y diagnóstico a incorporar</li> </ul>

Fortalezas	Oportunidades
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Motivación de la plantilla</li> <li>* Apoyo de las Jefaturas de Servicio de Neumología, Cardiología, Reumatología y Farmacia</li> <li>* Consenso en protocolización</li> <li>* Fidelidad de los pacientes del área</li> <li>* Recursos técnicos suficientes</li> <li>* Plantilla bien formada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Ley 3/2003, Generalidad Valenciana</li> <li>* Plan estratégico del Consorcio</li> <li>* Gestión por procesos</li> <li>* Situar al consorcio en la vanguardia</li> <li>* Primera Unidad Clínica Asistencial de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar en la Comunidad</li> <li>* Financiación externa por ensayos clínicos y becas de investigación</li> </ul>

### HIPERTENSIÓN PULMONAR.-

**La hipertensión pulmonar arterial (HPA)** es una enfermedad de las arterias pulmonares de pequeño calibre, que se caracteriza por proliferación vascular y remodelado. Esto produce un progresivo aumento de las resistencias vasculares pulmonares y finalmente fallo cardiaco y muerte. Cuando no se identifican factores de riesgo, se considera que la HAP es idiopática. A pesar de los últimos avances con el tratamiento, hoy día no hay tratamiento curativo. Estos tratamientos si que consiguen en general prolongar y mejorar la calidad de vida. Aunque es una patología poco frecuente, los recursos terapéuticos disponibles en este momento y que han demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida, son muy caros (tratamiento anual alrededor de 35.000 euros/paciente/año) por lo que requieren estar centralizados, protocolizados y consensuados. Además es una patología imprescindiblemente multidisciplinar en la que

participan varias especialidades: Neumología (coordinación, función pulmonar, estudio de patología del sueño, enfermedad tromboembólica venosa, etc), Cardiología (clínica, hemodinámica y ecocardiografía), Reumatología (hipertensión pulmonar en enfermedades sistémicas) y Farmacia (decisión terapéutica y control del coste-eficacia); por lo que son necesarios protocolos, guías y vías de actuación.

Como se ha comentado, aunque la prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar del grupo I es escasa, son muy frecuentes (4-5/semana) las consultas por hipertensión pulmonar del resto de grupos. Es fundamental identificar las secundarias, ya que las formas primarias suponen importante consumo de recursos (las del grupo I suponen un gasto en medicación medio por paciente de 35.000 euros/año y el resto menos de 1.000 euros/año).

### **CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PUMONAR (Dana Point, 2008).**

(Anexo I)

## **UNIDAD DE HIPERTENSIÓN PULMONAR**

**Misión:** Protocolizar el abordaje diagnóstico y manejo terapéutico de estos pacientes basado en criterios de evidencia científica y eficacia asistencial. Esta Unidad tiene los siguientes objetivos:

### 1.- Asistencial

Diagnostico, tratamiento y control de la hipertensión pulmonar idiopática y de cualquier etiológica en los pacientes del Departamento de Salud, tanto en consultas externas, como procedentes de Urgencias e ingresados procedentes de otros Servicios.

### 2.- Docente.- Formación reglada:

- \* Curso de Doctorado en Hipertensión pulmonar para alumnos del tercer ciclo.
- \* Cursos formativos para personal sanitario.

3.- Investigador. Seguir con los trabajos de investigación ya financiada e iniciada que se están desarrollando en esta subespecialidad médica dentro del marco de la Fundación de Investigación de Consorcio Hospital General y la Facultad de Medicina de Valencia, dirigidos por los Profesores Julio Cortijo y Esteban Morcillo:

- 1.- Effect of endothelin system in pulmonary hypertension-associated pulmonary idiopathic fibrosis: an in vitro study
- 2.- Effects of phosphodiesterase 5 system in pulmonary hypertension-associated pulmonary idiopathic fibrosis: an in vitro study

3.- Implicación de los microRNAs en el desarrollo de la hipertensión pulmonar (HP). Regulación farmacológica.

4.- Valor pronóstico del realce tardío de gadolinio-RMC en el ventrículo derecho de pacientes con hipertensión pulmonar.

5.- Efecto in vitro de los IPDE 4 sobre la conversión de células epiteliales de las vías aéreas a células mesenquimales inducida por TGF $\beta$ 1 y tabaco

Cuenta con financiación pública y privada: Consorcio Hospital General Universitario, Sociedad Valenciana de Neumología, Fondo de Investigaciones Sanitarias, Laboratorios Pfizer y Actelion Pharmaceuticals.

Esta labor investigadora ya ha dado lugar a la publicación de trabajos de impacto internacional. A destacar en los dos últimos años:

1.- Jose Luis Ortiz , Javier Milara , Gustavo Juan, Jose Luis Montesinos, Manuel Mata, Mercedes Ramón , Esteban Morcillo, Julio Cortijo. Direct effect of cigarette smoke on human pulmonary artery tension Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 2010; 23: 222–228

2.- Javier Milara. Gustavo Juan, Jose L. Ortiz, Ricardo Guijarro, Mercedes Losada, Adela Serrano, Esteban J. Morcillo, Julio Cortijo Cigarette smoke-induced pulmonary endothelial dysfunction is partially suppressed by sildenafil Eur Journal Pharmed Sciences. 2010; 39: 363–372.

3.- Milara J, Ortiz JL, Juan G, Guijarro R, Almudever P, Martorell M, Morcillo EJ, Cortijo J. Cigarette smoke exposure up-regulates endothelin receptor B in human pulmonary artery endothelial cells: molecular and functional consequences. Br J Pharmacol. 2010;161:1599-615

4.- - Milara J, Gabarda E, Juan G, Ortiz JL, Guijarro R, Martorell M, Morcillo EJ, Cortijo J. Bosentan inhibits cigarette smoke-induced ET receptor expression in pulmonary arteries. Eur Respir J. 2012; 39:927-38

5.- Javier Milara , Rafael Navarro, Gustavo Juan, Teresa Peiró, Mercedes Ramón , Esteban Morcillo, Julio Cortijo Sphingosine-1-phosphate is increased in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and mediates epithelial to mesenchymal transition. Thorax. 2012; 67:147-56.

6.- Mata M, Sarrion I, Milian L, Juan G, Ramon M, Naufal D, Gil J, Ridocci F, Fabregat-Andrés O, Cortijo J. PGC-1 $\alpha$  induction in pulmonary arterial hypertension. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012: 236572.

**Visión:** La Unidad aspira a ser una organización flexible, coordinada, con un grado importante de autonomía de gestión. Capaz de incrementar la motivación de los profesionales, potenciando su formación y mejorando sus competencias. Aumentar la eficiencia de los procesos, introduciendo una cultura de calidad y de mejora continua, de corresponsabilidad en la gestión de los recursos. Aspirando, en definitiva, a ser un centro de excelencia que contribuya al desarrollo corporativo de nuestro centro.

**Los objetivos específicos (operativos) de la Unidad de “Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar”.**

- 1.- Optimización de las estrategias diagnosticas para reducir el tiempo desde el inicio de la patología (HTP) hasta la acción terapéutica.
- 2.-Dar tratamiento específico adaptado al subtipo de hipertensión pulmonar.
- 3.- Disminuir la morbilidad, mortalidad y secuelas de esta patología
- 4.- Disminuir las estancias y optimización de los recursos
- 5.- Educación sanitaria al paciente. Familiar/cuidador.

Recursos materiales

**Estudio de necesidades de camas para la Unidad.**

Dado que la hipertensión pulmonar es una patología que con frecuencia tiene lugar en pacientes ingresados por otra patología en otros Servicios y que no requieren cuidados específicos de enfermería, inicialmente no se requiere una asignación de camas específicas, aunque se procurará dirigir los pacientes a camas de la sala D31.

**Policlínica.** El diagnóstico y tratamiento de esta patología se realiza fundamentalmente en consultas externas. Para ello se precisa 1 día de consulta a la semana, y especificando “hipertensión pulmonar”.

**Necesidad de recursos materiales.**

No se precisan nuevos recursos materiales. Contamos con unos Servicios de Cardiología, Radiología y Reumatología que realizan con un altísimo nivel de calidad

todas las técnicas complementarias necesarias, además de las propias de Neumología, también con alto nivel de calidad.

**Recursos humanos.** No se incrementan, ya que en el momento actual los médicos propuestos para formar parte de la Unidad, ya dedican parte de su jornada laboral a tratar estos pacientes, aunque no de una manera protocolizada en su interrelación

Personal médico:

Dr. Gustavo Juan (Neumología)

Dra Mercedes Ramón (Neumología)

Dr. Javier Calvo (Reumatología)

Dr. Alberto Berrenguer (Cardiología)

Dra. Eva Rumiz (cardiología)

Dr. Francisco Ridocci (cardiología)

Dra. Pilar Blasco Segura (Farmacia)

Dra. Pilar Ortega García (Farmacia)

Dra. Amalia Rueda Cid (Reumatología)

Dra. Emma Beltrán Catalán (Reumatología)

Personal de enfermería

Aunque no es necesaria la asignación específica de una enfermera a la Unidad, sí que es aconsejable que una enfermera, preferiblemente del Servicio donde ingresen los paciente de hipertensión pulmonar que lo precisen, conozca la patología y sobretodo los dispositivos específicos de tratamiento de la hipertensión pulmonar: bombas de perfusión IV de prostaciclina, subcutáneas de treprostinil, sistemas de aerosoles de iloprost, etc. Esta enfermera adiestraría en el manejo de estas técnicas al resto de la plantilla de enfermería. También participaría de las reuniones del grupo

En cualquier caso la Unidad está abierta a cualquier miembro del Hospital que muestre su interés por esta patología.

**Funcionamiento de la Unidad Clínico Asistencial.** El Dr. Gustavo Juan será el responsable del manejo clínico diario de los pacientes con hipertensión pulmonar, tanto ingresados como de consultas externas, estando previsto que la Dra. Mercedes Ramón le sustituya cuando sea necesario. El resto del equipo participará de la misma forma en la atención clínica, docente e investigadora, formando un equipo multidisciplinar en aras de la eficacia clínica y la excelencia asistencial.

Será preceptivo en la Unidad institucionalizar al menos 1 reunión mensual para presentar y tomar decisiones sobre todos los casos de hipertensión pulmonar, particularmente los que requieran un tratamiento farmacológico específico (drogas antiremodelado vascular). En este último capítulo deberá tomar un protagonismo particular la farmacéutica del grupo en particular en aspectos de coste-beneficio, indicaciones fuera de ficha técnica, etc.

## **Estudio económico estimativo**

### **Incremento de gastos:**

Personal médico: No se incrementa ya que la atención a estos pacientes se sigue haciendo por el personal facultativo, aunque sin protocolos de actuación conjunta hasta el momento.

### Material:

### **Ahorro de gasto:**

- Optimización del diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar

**Diagnóstico de la hipertensión pulmonar.-** Es un proceso complejo que requiere experiencia y la participación de varias especialidades médicas, caracterizando esta patología como multidisciplinar. Básicamente empieza con la sospecha clínica y el cribado con la ecocardiografía, seguido de descartar que sea secundaria a patología del aparato respiratorio o del ventrículo izquierdo (lo más frecuente) y finalmente objetivarla con un cateterismo cardiaco derecho y concretar la causa. En el anexo II se describe el algoritmo diagnóstico recomendado por el consenso de Dana Point.

**Tratamiento de la hipertensión pulmonar.-** Además de medidas generales como evitar esfuerzos importantes, embarazo, etc., depende del grupo de hipertensión. Así las del grupo 2 y 3 secundarias a patología cardiaca o pulmonar no precisan tratamiento específico y requieren únicamente el tratamiento de la cardiopatía o patología respiratoria de base. Las del grupo 1 y 4 son las que se benefician de tratamiento específico: antagonistas de los receptores de endotelina, de fosfodiesterasa 5 y prostanoïdes. La decisión terapéutica se ajusta según el grado de afectación funcional y la respuesta al tratamiento (Anexo III, IV y V).

**Análisis coste-efectividad del tratamiento en hipertensión pulmonar.** Es de destacar que una Institución como el National Institute for Health and Clinical Excellence no ha revisado este aspecto desde el año 2007, por lo que sus comentarios en una patología tan actual y tan cambiante hay que considerarlos con reservas,

En concreto concluye que:

- La evaluación económica sugiere que bosentan y sildenafil pueden ser coste efectivo y que iloprost y epoprostenol pueden no serlo.
- Epoprostenol y tratamiento de soporte comparado con tratamiento de soporte solo, resulta en un precio de 277.000 £ por año de calidad de vida ganado en clase III y 343.000 £ en el caso de clase IV
- En el caso de iloprost supone un coste de 101.000 £ por año de calidad de vida ganado
- En el caso de bosentan supone un coste de 27.000 £ por año de calidad de vida ganado y del sildenafil de 22.058

Hay que destacar que las dosis de sildenafil habitualmente se escalan y son pocos los pacientes con 20 mg/8 h, incrementando el coste. Por otra parte hay patologías en que solo los inhibidores de la endotelina han mostrado eficacia terapéutica:

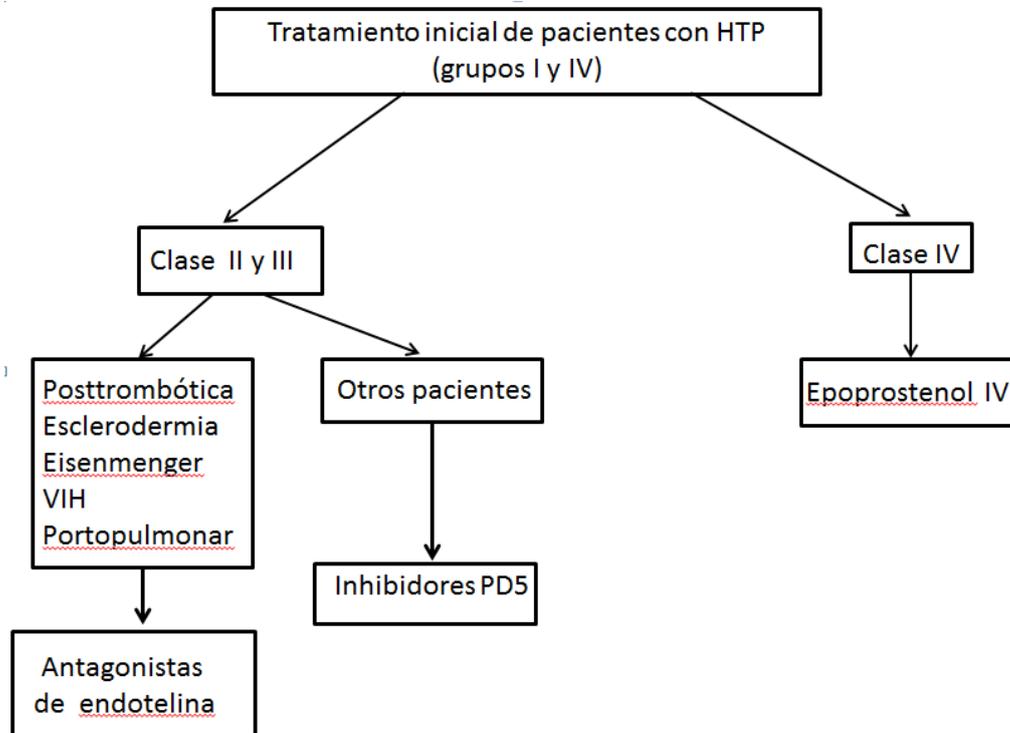
- 1.- Hipertensión pulmonar posttrombótica crónica.....BENEFIT....Simoneau..JACC, 2008
- 2.- Esclerodermia.....ulceras cutaneas, etc.. Rubin NEJM, 2002. Milara BJ Pharm, 2010
- 3.- Eisenmenger.....Galie. Circulation 2006
- 4.- VIH... Interacciones medicamentosas....Aries. Galie Circulation 2008
- 5.- Portopulmonar....Hooper ERJ, 2007

Como conclusión , como terapia inicial se recomienda:

Pacientes con hipertensión pulmonar clase IV: epoprostenol IV. Evidencia IA

Pacientes con hipertensión pulmonar clase II y III, empezar con monoterapia con sildenafil 20 mg/8 h dado el mejor balance coste-eficacia, salvo en pacientes con hipertensión portopulmonar, infección VIH, esclerodermia, Eisenmenger e hipertensión pulmonar posttrombótica crónica que se empezaría con un antagonista de endotelina, según lo expuesto. (Evidencia IA) A los 3-6 meses del tratamiento se debe revisar al paciente con el fin de investigar si la respuesta al tratamiento ha sido adecuada (clase I o

II, mejora de 6 minutos marcha etc.). Si no es así se escala el tratamiento según se describe en las guías (evidencia IIB).



Algoritmo de tratamiento de inicio en la hipertensión pulmonar

Basándonos en estos criterios el consumo de medicación específica oral en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (grupos I y IV) en nuestro Hospital en el momento actual es de 1.800 euros/paciente/mes.

A nivel de la Comunidad en este mismo grupo de pacientes (basados en una muestra de hipertensión arterial pulmonar idiopática ( Mata M, Oxid Med Cell Longev. 2012) el consumo de medicación específica para hipertensión pulmonar es de 2.408 euros/paciente/mes.

También merece la pena destacar la próxima aprobación por las agencias correspondientes de los nuevos fármacos macitentan y riociguat que probablemente modificaran las guías de tratamiento de la hipertensión pulmonar.

**BIBLIOGRAFIA:**

- 1.-The International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. The international primary pulmonary hypertension (IPPHS). *Chest* 1994; 105 (suppl):37S-41S.
- 2.- D'Alonzo G, Bart R, Ayres S et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry . *Ann Intren Med* 1991;115:343-49.
- 3.- Sitbon O, McLaughlin VV, Badesch DB, Barst RJ, Black C, Galié N et al. Survival in patients with class III idiopathic pulmonary arterial hypertension treated with first line oral bosentan compared with an historical cohort of patients started on intravenous epoprostenol. *Thorax* 2005, 60:1025-30.
- 4.- MacLaughlin VV, Shillington A, Rich s. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2002; 106:1477-82.
- 5.- Evidencia científica en hipertension pulmonar. Manual de actuación. Ministerio de Sanidad y Consumo. IM&C, SA, Madrid 2006.
- 6.- Nazzareno Galiè, Marius M. Hoeper, Marc Humbert, et et al. 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) Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1464.e1-e58.

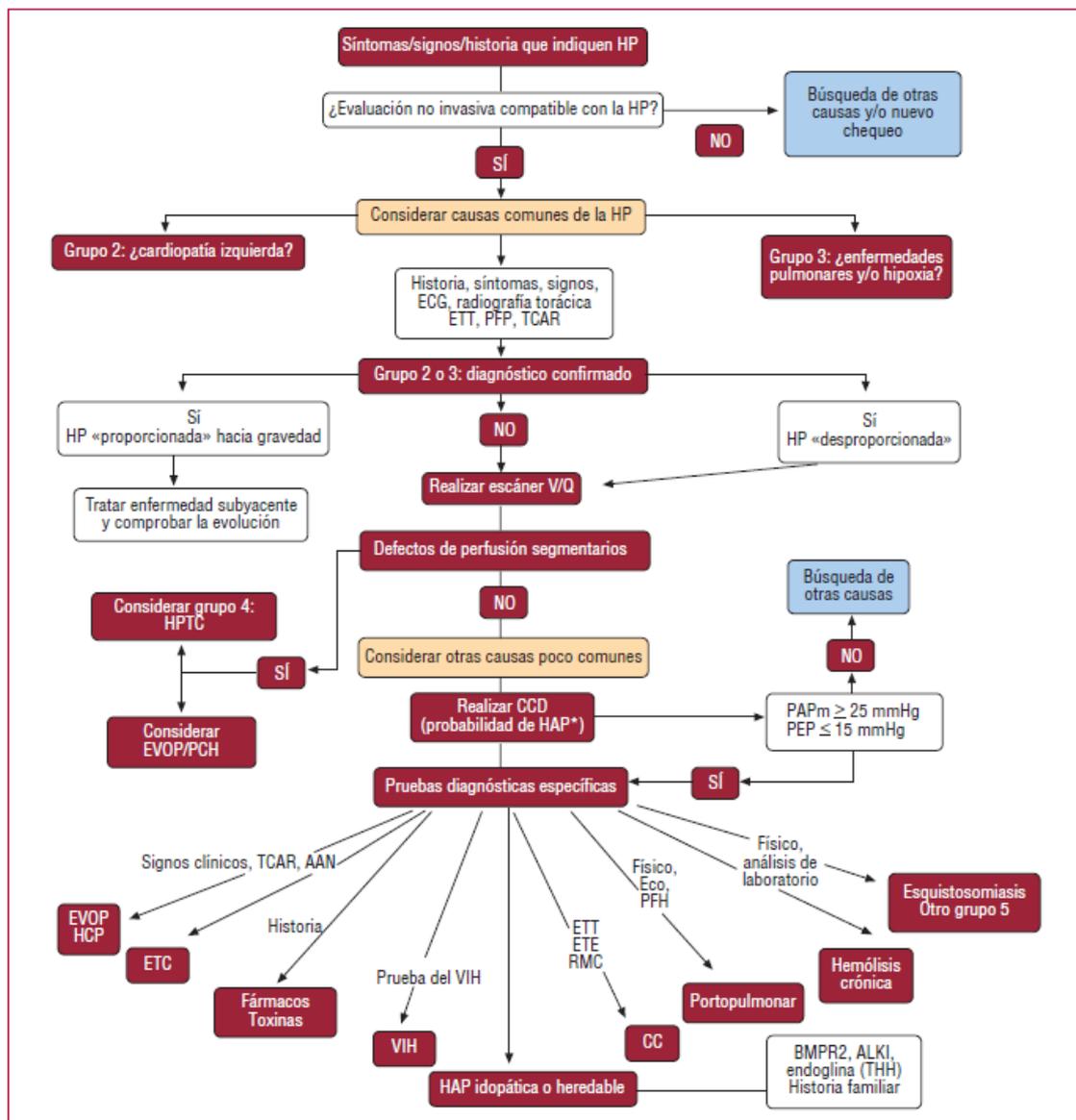
## ANEXOS

### Anexo I

#### CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PUMONAR (Dana Point, 2008).

##### Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

- 1.1 Idiopática (IPAH)
  - 1.2 Hereditaria
  - 1.3 Inducida por fármacos o toxinas
  - 1.4 Asociada a : Enfermedades del tejido conectivo, cardiopatías congénitas, hipertensión portal, infección por el VIH, esquistomiasis, anemia hemolítica crónica
  - 1.5 HP persistente del recién nacido.
  - 1'. Enfermedad pulmonar venooclusiva y/o hemangiomas capilar pulmonar
  2. Hipertensión asociada a enfermedad del corazón izdo: disfunción sistólica, disfunción diastólica, enfermedad valvular
  3. Hipertensión pulmonar asociada a trastornos del aparato respiratorio y/o hipoxemia: EPOC, enfermedad intersticial, trastornos respiratorios del sueño, pulmón de altitud, hipoventilación esencial
  4. Hipertensión pulmonar crónica tromboembólica
  - 5.- HP con mecanismos no claros o multifactoriales: a
    - \* Alteraciones hematológicas: enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía.
    - \* Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
    - \* Enfermedades metabólicas: enfermedades de depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, enfermedades tiroideas.
- Otras: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica en diálisis



**Fig. 1.** Algoritmo diagnóstico. AAN: anticuerpos antinucleares; ALK-1: cinasa tipo 1 similar a los receptores de activina; BMPR2: receptor de proteínas morfogénicas óseas tipo 2; CC: cardiopatía congénita; CCD: cateterismo cardiaco derecho; Eco: ecografía; ETC: enfermedad del tejido conectivo; ETE: ecocardiografía transesofágica; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; Grupo: grupo clínico (tabla 4); HAP: hipertensión arterial pulmonar; HCP: hemangiomas capilares pulmonares; HP: hipertensión pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; PEP: presión de enclavamiento pulmonar; PFP: pruebas de función pulmonar; RMC: resonancia magnética cardiaca; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución; THH: telangiectasia hemorrágica hereditaria; V/Q: escáner pulmonar de ventilación/perfusión; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. \*Véase también la tabla 12.

## Anexo II. Algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar.

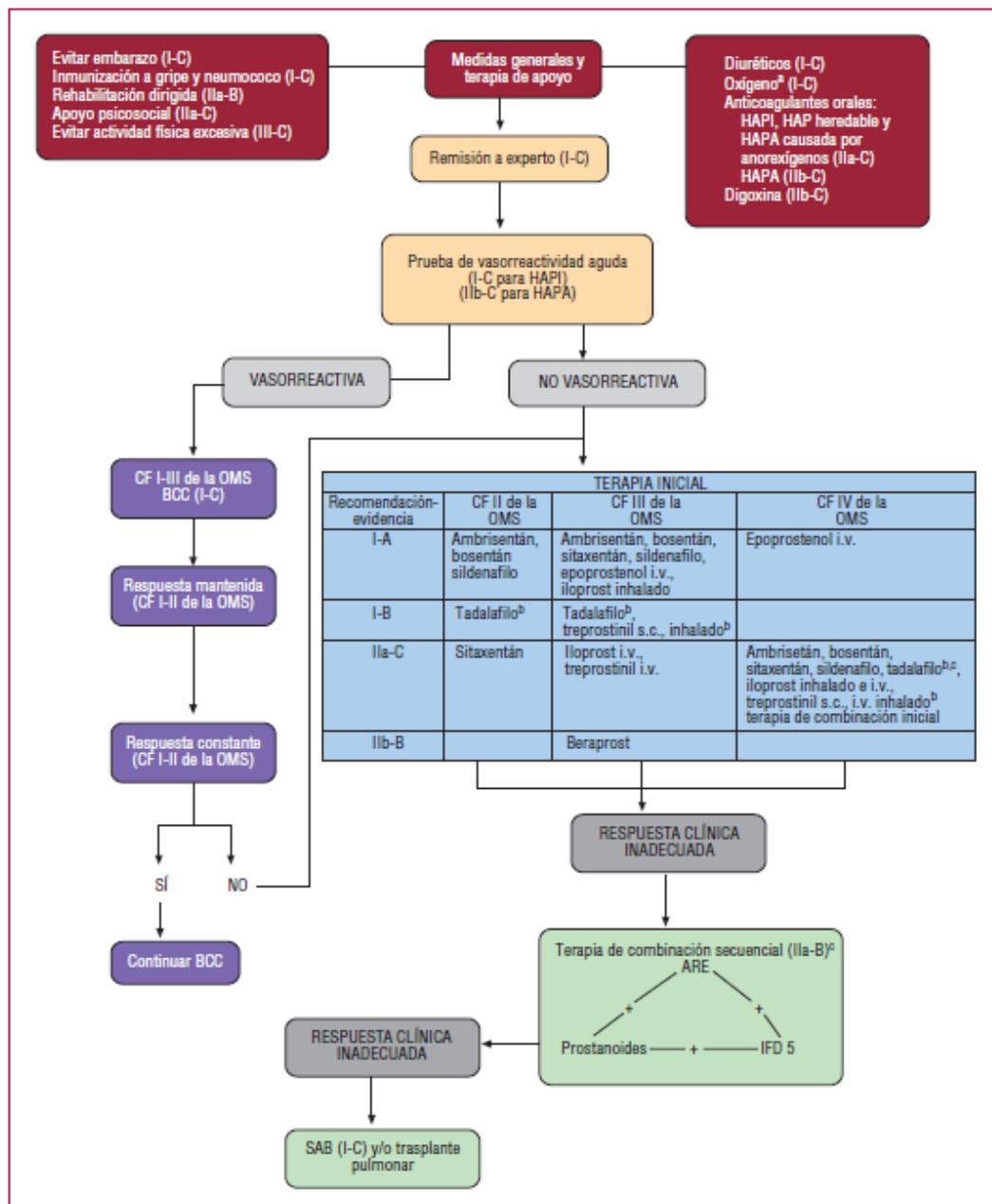


Fig. 2. Algoritmo de tratamiento basado en la evidencia para los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (sólo para el grupo 1). ARE: antagonista del receptor de endotelina; BCC: bloqueadores de los canales de calcio; CF de la OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; HAPA: hipertensión 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.

### Anexo III.- Algoritmo de decisión terapéutica de la hipertensión pulmonar

**TABLA 15. Parámetros con importancia confirmada para valorar la gravedad, la estabilidad y el pronóstico de la enfermedad en HAP**

Mejor pronóstico	Determinantes del pronóstico	Peor pronóstico
No	Evidencia clínica de insuficiencia del VD	Sí
Lento	Velocidad de progresión de evolución de los síntomas	Rápido
No	Síncope	Sí
I, II	CF de la OMS	IV
Más largo (> 500 m) <sup>a</sup>	PM6M	Más corto (< 300 m)
Consumo pico de O <sub>2</sub> > 15 ml/min/kg	Prueba de ejercicio cardiopulmonar	Consumo pico de O <sub>2</sub> < 12 ml/min/kg
Normal o casi normal	Concentraciones plasmáticas de BNP/NT-proBNP	Muy elevadas y en aumento
Sin derrame pericárdico	Resultados ecocardiográficos <sup>b</sup>	Derrame pericárdico
ESPAT <sup>b</sup> > 2 cm		ESPAT <sup>b</sup> < 1,5 cm
PAD < 8 mmHg e IC ≥ 2,5 l/min/m <sup>2</sup>	Hemodinámicas	PAD > 15 mmHg o IC ≤ 2 l/min/m <sup>2</sup>

BNP: péptido natriurético cerebral; CF de la OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; ESPAT: excursión sistólica del plano anular tricúspide; IC: índice cardiaco; PAD: presión arterial derecha; PM6M: prueba de marcha de 6 min.

<sup>a</sup>Depende de la edad.

<sup>b</sup>Se han seleccionado la ESPAT y el derrame pericárdico porque pueden medirse en la mayoría de los pacientes.

Adaptado de McLaughlin y McGoorn<sup>24</sup>.

Anexo IV.- Criterios de gravedad de la hipertensión pulmonar y por tanto la decisión terapéutica

**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).

Anexo V. Esquema de seguimiento clínico de los pacientes con hipertensión pulmonar