



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

REVISIÓN DE TEMA: HIPERTENSIÓN PULMONAR. UNA APROXIMACIÓN CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE UN PROBLEMA MULTICAUSAL Y COMPLEJO

TOPIC REVIEW: PULMONARY HYPERTENSION. A CLINICAL AND
THERAPEUTIC APPROACH TO A MULTICAUSAL AND COMPLEX PROBLEM

Juan Sebastián Theran león

Univérsidad de Santander UDES, Colombia

María Paula Meléndez Pedraza

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia

Jeisson Andrés Niño Pedraza

Univérsidad de Santander UDES, Colombia

Neider Juliano Medina Medina

Universidad de Pamplona, Colombia

Miguel Angel Duran Patiño

Universidad de Pamplona, Colombia

Jessica Andrea Echeverría López

Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia

Stephany Yulieth Vergara Vega

Médico Universidad del Sinu, Colombia

Juan Anthony Orozco Rivero

Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia

Edinson Rafael Zapata Campo

Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10294

Revisión de Tema: Hipertensión Pulmonar. Una Aproximación Clínica y Terapéutica de un Problema Multicausal y Complejo

Juan Sebastián Theran León¹

jtheran554@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Residente medicina familiar UDES
Bucaramanga, Colombia

María Paula Meléndez Pedraza

mmelendez189@unab.edu.co

<https://orcid.org/0009-0008-2824-8303>

Médica General
Universidad Autónoma de Bucaramanga
Colombia

Jeisson Andrés Niño Pedraza

Jeisson.andres20@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2697-0389>

Médico Universidad de Santander UDES
Especialista en Epidemiología UNAB
Colombia

Neider Juliano Medina Medina

nanomedinamedina@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-5319-9810>

Médico Universidad de Pamplona
Colombia

Miguel Angel Duran Patiño

mduran194@unab.edu.co

<https://orcid.org/0009-0005-0370-4112>

Médico Universidad de Pamplona
Colombia

Jessica Andrea Echeverría López

jaecheverrialop@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4178-6852>

Universidad Autónoma de Bucaramanga
Colombia

Stephany Yulieth Vergara Vega

vergaravega98@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-1979-7863>

Médico Universidad del Sinu
Colombia

Juan Anthony Orozco Rivero

Jorvero.29@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-5090-6228>

Médico Universidad Cooperativa de Colombia -
Sede Santa Marta
Colombia

Edinson Rafael Zapata Campo

rafazapata_07@hotmail.es

<https://orcid.org/0009-0000-3671-3975>

Médico Universidad Cooperativa de Colombia -
Sede Santa Marta
Colombia

RESUMEN

La hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión arterial pulmonar media (mPAP) de 20 mm Hg o más en reposo (1), confirmado por cateterismo del lado derecho del corazón. Si bien existen muchas causas para la HP, casi siempre se asocia con el deterioro de los síntomas y el aumento de la mortalidad, independientemente de la enfermedad subyacente.² La hipertensión pulmonar afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, hasta el 10% de los mayores de 65 años y al menos al 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) (2). Por lo tanto, los clínicos pueden esperar encontrarse con HP en su práctica clínica. Este artículo proporciona una descripción general del diagnóstico y tratamiento de la HP.

Palabras clave: hipertensión pulmonar. clínica, terapéutica, problema, multicausal

¹ Autor principal

Correspondencia: jtheran554@unab.edu.co

Topic Review: Pulmonary Hypertension. A Clinical and Therapeutic Approach to a Multicausal and Complex Problem

ABSTRACT

Pulmonary hypertension (PH) is defined as a mean pulmonary arterial pressure (mPAP) of 20 mm Hg or greater at rest (1), confirmed by catheterization of the right side of the heart. While there are many causes of PH, it is almost always associated with worsening symptoms and increased mortality, regardless of the underlying disease.² Pulmonary hypertension affects approximately 1% of the world's population, up to 10% of those over 65 years of age and at least 50% of patients with heart failure (HF) (2). Therefore, clinicians can expect to encounter HP in their clinical practice. This article provides an overview of the diagnosis and treatment of PH.

Keywords: pulmonary hypertension. clinic, therapeutic, problem, multicausal

Artículo recibido 25 enero 2024

Aceptado para publicación: 26 febrero 2024



INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión arterial pulmonar media (mPAP) de 20 mm Hg o más en reposo (1), confirmado por cateterismo del lado derecho del corazón. Si bien existen muchas causas para la HP, casi siempre se asocia con el deterioro de los síntomas y el aumento de la mortalidad, independientemente de la enfermedad subyacente.² La hipertensión pulmonar afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, hasta el 10% de los mayores de 65 años y al menos al 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) (2). Por lo tanto, los clínicos pueden esperar encontrarse con HP en su práctica clínica. Este artículo proporciona una descripción general del diagnóstico y tratamiento de la HP.

Clasificación y definiciones hemodinámicas

La Organización Mundial de la Salud ha clasificado la HP en 5 subgrupos clínicos (1,3). La hipertensión arterial pulmonar (HAP) (grupo 1) se caracteriza por la pérdida y remodelación obstructiva del lecho vascular pulmonar. La hipertensión arterial pulmonar se caracteriza por HP precapilar, definida como una mPAP de 20 mm Hg o más, presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PAWP) de 15 mm Hg o menos y resistencia vascular pulmonar (PVR) de 3 unidades Wood (WU) o más (1). La elevación crónica de PVR puede resultar en disfunción progresiva del ventrículo derecho (VD) e insuficiencia del mismo (4). En presencia de este fenómeno la presión de la aurícula derecha puede aumentar y el índice cardíaco puede disminuir. La hipertensión arterial pulmonar se divide en 7 subgrupos: HAP idiopática (grupo 1.1), HAP hereditaria (grupo 1.2), HAP inducida por fármacos y toxinas (grupo 1.3), HAP asociada con diversas afecciones, incluidas enfermedades del tejido conectivo, infección por VIH, hipertensión portal, y cardiopatía congénita (grupo 1.4), HAP en respondedores a largo plazo a los bloqueadores de los canales de calcio (grupo 1.5), HAP con compromiso venoso/capilar (grupo 1.6) y HP persistente del recién nacido (grupo 1.7) (1). Los fármacos definitivamente asociados con HAP incluyen aminorex, fenfluramina, dexfenfluramina, benfluorex, metanfetaminas, dasatanib y aceite de colza tóxico (1,3). Las drogas posiblemente asociadas incluyen cocaína, fenilpropanolamina, L-triptófano, hierba de San Juan, anfetaminas, interferón- α e interferón- β , agentes alquilantes, bosutinib, agentes antivirales de acción directa contra la hepatitis C, leflunomida e indirubina. Existe un mayor

riesgo de HP persistente en recién nacidos de madres que reciben inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (3).

La hipertensión pulmonar debida a cardiopatía del lado izquierdo (LHD) (PH-LHD) (grupo 2) se produce en respuesta a un aumento de la presión en la aurícula izquierda (AI) y suele ser consecuencia de un trastorno cardíaco subyacente, como IC (con o fracción de eyección reducida) o enfermedad cardíaca valvular (5). Los pacientes con HP-LHD suelen tener HP poscapilar aislada (PAWP >15 mmHg y PVR <3 WU [$\approx 240 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$]), aunque algunos tienen HP poscapilar y precapilar combinada (PAWP >15 mmHg y PVR ≥ 3 UA) (1).

La hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar crónica (EPC) (PH-CLD) y/o hipoxia (grupo 3) puede ocurrir en muchas enfermedades pulmonares, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la enfermedad pulmonar intersticial y los trastornos respiratorios del sueño. La elevación de mPAP en la EPOC puede deberse a la pérdida de la vasculatura pulmonar, la distensibilidad vascular y la reducción del reclutamiento de vasos (6). Estos pacientes tienen HP precapilar (1).

La HP tromboembólica crónica (HPTEC) (grupo 4) se caracteriza por la obstrucción de la vasculatura pulmonar por material tromboembólico organizado y remodelación vascular, como resultado de una embolia pulmonar previa (7). Es probable que la HP tromboembólica crónica esté infradiagnosticada, y su incidencia y prevalencia no se han establecido recientemente (7). Las estimaciones basadas en datos más antiguos probablemente sean demasiado bajas, ya que la conciencia ha aumentado en los últimos años.

Los pacientes con mecanismos poco claros y/o multifactoriales se incluyen en el grupo 5 (1). El grupo 5 se divide en HP asociada a trastornos hematológicos (grupo 5.1: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos), sistémicos y metabólicos (grupo 5.2: enfermedad por almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans pulmonar, linfangioleiomiomatosis y neurofibromatosis). La hipertensión pulmonar asociada a mediastinitis fibrosante o insuficiencia renal crónica forma el grupo 5.3 y la HP asociada a cardiopatías congénitas complejas al grupo 5.4.

Pronóstico

La hipertensión pulmonar es una afección potencialmente mortal asociada con una mayor mortalidad, independientemente de la clasificación y la etiología subyacente (2). Los registros de hipertensión arterial pulmonar reportan sobrevividas de entre 68% y 93% a 1 año y 39% y 77% a 3 años (2). Con base en los datos del registro, se han identificado parámetros que predicen la supervivencia (3, 8, 9, 10, 12).

Estos parámetros incluyen la capacidad de ejercicio, la clase funcional, los valores hemodinámicos, los hallazgos en las imágenes del lado derecho del corazón y los valores de laboratorio. Debido a que ninguna variable por sí sola brinda suficiente información pronóstica, se combinaron varios parámetros clínicos, funcionales, de ejercicio, no invasivos e invasivos para producir puntajes de riesgo que predicen la supervivencia y clasifican a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto (3,8, 9, 10, 11, 12). Estos parámetros incluyen la puntuación de riesgo REVEAL (Registro para evaluar el manejo temprano y a largo plazo de la enfermedad HAP) 2.0, basada en datos de REVEAL, el registro más grande de HP de EE. UU (11). Las tasas de supervivencia de los pacientes en los grupos de riesgo difieren sustancialmente entre las puntuaciones (12).

La mortalidad a los 12 meses para pacientes con PH-LHD puede llegar al 32%.¹³ Los predictores de peor pronóstico incluyen disfunción renal, anemia, edad avanzada, disfunción del VD y la presencia de HP postcapilar y precapilar combinada en lugar de HP poscapilar aislada (13,14).

Un estudio de cohortes en pacientes con PH-CLD informó tasas de supervivencia a 1, 3 y 5 años del 79 %, 48 % y 31 %, respectivamente (15)- Los pacientes con enfermedad pulmonar más grave y HP grave tienen un mal pronóstico (6).

En un registro internacional de HPTEC, la supervivencia a los 3 años fue del 90 % en los pacientes que se sometieron a tromboendarterectomía pulmonar (PTE) y del 70 % en los que no se sometieron (7). En pacientes con LHD (grupo 2) o CLD (grupo 3), la presencia de HP redujo en gran medida la supervivencia (2).

Patología de la disfunción del ventrículo derecho en la HP

En pacientes con HP, en particular aquellos con HAP, la dilatación del VD, la disfunción del VD pueden deberse a una PVR elevada, que aumenta la tensión de la pared del VD (16). Cuando la carga de presión

aumenta lentamente, el VD puede adaptarse aumentando el grosor de la pared y la contractilidad. Por lo tanto, el VD se remodela de una bomba de baja presión a una de alta presión, manteniendo la salida del VD (16). Sin embargo, el VD no puede remodelarse indefinidamente y cuando persiste la PVR elevada, el VD se dilatará en un intento por mantener el volumen sistólico (16).

En otros tipos de HP, la miocardiopatía, la disfunción diastólica, las presiones de llenado del lado derecho elevadas, la fibrosis miocárdica y las anomalías de la pared septal pueden conducir a una disfunción del VD sin una PVR elevada (17, 18, 19).

Presentación clínica

Los síntomas comunes de HP incluyen disnea de esfuerzo, fatiga, debilidad, angina, presíncope y síncope (3). La retención de líquidos que lleva a la distensión abdominal y al edema del tobillo puede desarrollarse con la disfunción ventricular progresiva (3). Los hallazgos físicos pueden incluir elevación o retracción paraesternal izquierda, segundo ruido cardíaco aumentado, un tercer ruido cardíaco en el VD, presión venosa yugular elevada con forma de onda anormal, pulsos arteriales de bajo volumen, hepatomegalia, ascitis, edema periférico y un soplo de insuficiencia tricuspídea (3). La anamnesis, la exploración física, el electrocardiograma de reposo y la ecocardiografía de reposo en atención primaria pueden estimar la probabilidad de HP (3,20). La puntuación H 2 FPEF, basada en parámetros clínicos y ecocardiográficos, puede ayudar a identificar IC con fracción de eyección preservada (21). El cateterismo del lado derecho del corazón se puede realizar en pacientes con HP-LHD o PH-CLD si se derivan a un centro experto en HP (5) pero puede no ser necesario si no tiene relación con la gestión.

Si no hay enfermedad pulmonar, es obligatoria una gammagrafía de ventilación-perfusión para descartar CTEPH. En pacientes con HAP, las pruebas adicionales para establecer la causa subyacente pueden incluir radiografía de tórax, ecocardiografía de ejercicio, pruebas de función pulmonar, tomografía computarizada de alta resolución, tomografía con contraste, angiografía pulmonar, resonancia magnética cardíaca, pruebas de laboratorio (p. ej., tirotropina, VIH, anticuerpos antinucleares, pruebas de función hepática, electroforesis de proteínas en suero y orina), y estudio del sueño u oximetría nocturna (3).

Ecocardiografía para estimar la probabilidad de HP

La probabilidad de HP se estima mediante ecocardiografía transtorácica (3). La geometría única del ventrículo derecho dificulta la obtención de la fracción de eyección del VD a partir de la ecocardiografía bidimensional y, por lo tanto, se utilizan medidas alternativas de la función del VD. En primer lugar, la velocidad máxima de regurgitación tricuspídea (VRT) se mide mediante ecocardiografía Doppler de onda continua y la presión sistólica de la arteria pulmonar se estima mediante la ecuación de Bernoulli simplificada. A continuación, la VRT se clasifica como 2,8 m/s o menos o no medible, 2,9 a 3,4 m/s o más de 3,4 m/s. Los signos ecocardiográficos que sugieren HP incluyen una relación entre el diámetro basal del VD y el ventrículo izquierdo (VI) superior a 1,0, el aplanamiento del tabique interventricular y el tiempo de aceleración Doppler del flujo de salida del VD de la arteria pulmonar inferior a 105 ms (3). Según la categoría de la VRT y la presencia o ausencia de signos ecocardiográficos, se le puede asignar al paciente una probabilidad baja, intermedia o alta de HP (3). Sin embargo, la presencia de presión sistólica arterial pulmonar elevada por este método no es específica ni predictiva del subgrupo hemodinámico o la clasificación de HP, ni proporciona información sobre la naturaleza de los cambios en PVR, PAWP o gasto cardíaco. Además, varios otros parámetros ecocardiográficos transtorácicos pueden indicar la probabilidad de HP (22). Las mediciones anormales comunes del lado derecho del corazón en HP incluyen una excursión sistólica del plano anular tricuspídeo de menos de 17 mm, una velocidad Doppler tisular sistólica del VD de menos de 10 cm/s medida en el anillo tricuspídeo lateral y una fracción de eyección del VD de menos de 45%. Con la resonancia magnética cardíaca y la presencia de realce tardío con gadolinio, la distensibilidad arterial pulmonar reducida y el flujo retrógrado tienen un alto valor predictivo para la identificación de HP, aunque ninguna medición única puede excluir HP (3).

Otras funciones de la ecocardiografía en el diagnóstico y la evaluación de la HP

La ecocardiografía tiene varias funciones adicionales en la evaluación de la HP. Por ejemplo, se puede usar un ecocardiograma para predecir la probabilidad de PVR elevada con PAWP normal (23) o para detectar HP poscapilar oculta (24). Los signos que sugieren PH-LHD incluyen fracción de eyección del VI inferior al 50 %, relación E/e' (relación entre la velocidad de entrada mitral temprana y la velocidad diastólica temprana del anular mitral) mayor de 15, índice de volumen del LA mayor de 34 ml/m² ,



masa del VI índice mayor de 104 g/m² en hombres y mayor de 90 g/m² en mujeres, y evidencia de enfermedad valvular cardíaca (22, 23, 24). Por el contrario, las presiones arteriales pulmonares altas acompañadas de un volumen auricular pequeño son fuertemente sugestivas de PAH.(23). Se ha propuesto un algoritmo para estimar la probabilidad de PH-LHD (5).

Los parámetros ecocardiográficos informados para predecir la supervivencia en pacientes con HAP o CTEPH incluyen VRT, excursión sistólica del plano anular tricuspídeo, dilatación de la arteria pulmonar, insuficiencia tricuspídea de moderada a grave, cambio del área funcional del VD, derrame pericárdico e índice de rendimiento miocárdico (25,26).

Diagnóstico y evaluaciones adicionales de HP

Todos los pacientes con HP sospechada o confirmada, sin enfermedades cardíacas o pulmonares del lado izquierdo confirmadas, deben someterse a una gammagrafía de ventilación-perfusión para descartar HPTEC debido a su alta sensibilidad (90% a 100%) y especificidad (94% a 100%) (3). Otras técnicas de imagen pueden estar indicadas para confirmar el diagnóstico y caracterizar la morfología de los vasos pulmonares (7). El cateterismo del lado derecho del corazón es esencial en todos los pacientes con sospecha de HAP o HPTEC antes de comenzar la terapia (3). Debe realizarse después de otras investigaciones para que pueda responder preguntas específicas que puedan surgir de ellas y evitar un procedimiento innecesario en el que se revela un diagnóstico alternativo (3). Las consideraciones incluyen la puesta a cero del transductor de presión externo en la línea torácica media, la determinación de las evaluaciones de presión al final de la espiración y la toma de muestras de sangre con el globo inflado en la posición de enclavamiento para garantizar que se haya tomado una verdadera medición de la presión de enclavamiento capilar pulmonar (3).

Biomarcadores de HP

Se han investigado muchos biomarcadores en la HP, pero solo el péptido natriurético cerebral (BNP) y la prohormona N-terminal de BNP se usan ampliamente en la práctica habitual y en los ensayos clínicos (3). Ambos marcadores se correlacionan con la disfunción miocárdica, brindan información pronóstica en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento, y se han incorporado a las puntuaciones de riesgo, pero la prohormona N-terminal del BNP parece ser un predictor de pronóstico más fuerte que el BNP (3).

Tratamiento

Los pacientes con HAP conocida o sospechada o con sospecha de HPTEC deben derivarse a un centro experto en HP. La derivación a un centro de excelencia en HP es especialmente importante en la HAP porque los centros de alto volumen logran mejores resultados en esta rara enfermedad (3). Estos centros también pueden acelerar un estudio de diagnóstico para HPTEC, evaluar la operabilidad y realizar PTE o angioplastia pulmonar con balón (BPA) (3,7).

El manejo de las comorbilidades (p. ej., apnea del sueño y EPOC) es esencial en todos los pacientes con HP, y los pacientes de cualquier grupo pueden requerir terapias de apoyo como diuréticos, oxígeno y manejo de la IC, incluido el tratamiento de factores agravantes, optimización del estado de líquidos, reducción de la poscarga del VD e inotrópicos cardíacos si están indicados (3,27). La anticoagulación oral está indicada en todos los pacientes con HPTEC incluso si no tienen antecedentes conocidos de embolia pulmonar y puede ser adecuada en otros tipos de HP. La deficiencia de hierro es común en la HAP y está indicada la monitorización de los niveles de hierro, con sustitución de hierro cuando sea necesario.

El tratamiento específico de la HP depende del grupo de enfermedades. La Información sobre la fisiopatología de la HAP (28) condujo al desarrollo de tratamientos dirigidos, que mejoran la capacidad de ejercicio, la hemodinámica y los resultados en comparación con los pacientes no tratados (3,11). Los primeros agentes introducidos fueron los análogos de prostaciclina, potentes vasodilatadores que actúan sobre el receptor de prostaciclina (3). Los análogos de prostaciclina disponibles incluyen beraprost oral, epoprostenol intravenoso, treprostinil intravenoso y subcutáneo e iloprost, disponibles en formulaciones de aerosol intravenoso, oral y nasal. Selexipag es un agonista oral selectivo del receptor de prostaciclina no prostanoide. Los antagonistas de los receptores de endotelina, incluidos bosentán, macitentan y ambrisentan, previenen los efectos vasoconstrictores y mitógenos de la endotelina 1 (29). La vía del óxido nítrico (NO)-guanilato ciclasa soluble (sGC)-guanosina monofosfato cíclico (cGMP) también está involucrada en la patogenia de la HAP (28). La producción de cGMP desencadena la vasodilatación e inhibe la proliferación celular, pero en la HAP, se suprime la vía NO-sGC-cGMP y se induce la fosfodiesterasa tipo 5, que hidroliza el cGMP, lo que conduce a la vasoconstricción y la proliferación celular. Los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 previenen la descomposición de cGMP, mientras

que el estimulador de sGC riociguat estabiliza la unión de NO-sGC, sensibilizando a sGC al NO, y también estimula directamente a sGC, lo que resulta en una mayor síntesis de cGMP.

La Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea (3) y el Colegio Americano de Médicos del Tórax (30) han publicado recomendaciones para el uso de terapias dirigidas en HAP. Los pacientes deben recibir una terapia de combinación inicial, mientras que los pacientes de alto riesgo deben ser considerados para una escalada temprana a la terapia triple (3,11,30). En pacientes de alto riesgo (p. ej., disfunción del VD y/o deterioro hemodinámico grave), la terapia de combinación inicial debe incluir prostanoides parenterales, siendo el epoprostenol la recomendación más alta debido a la reducción de la mortalidad en una cohorte de pacientes de alto riesgo (11). La combinación de riociguat con un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 está contraindicada (3,11). El trasplante de pulmón es una opción para pacientes seleccionados con HAP grave que no responde al tratamiento médico máximo. Sin embargo, con el aumento de las opciones de tratamiento de la HAP y el enfoque progresivo con la terapia combinada, el trasplante de pulmón debe usarse solo como último recurso (3).

La piedra angular de la terapia PH-LHD es el manejo de la enfermedad cardíaca subyacente. Los ejemplos incluyen la reparación de la enfermedad cardíaca valvular y el tratamiento agresivo de la insuficiencia cardíaca con función sistólica reducida (3). Los vasodilatadores inespecíficos pueden ser beneficiosos, aunque la evidencia es limitada. En la IC grave, es esencial optimizar el estado del volumen, potencialmente mediante una monitorización invasiva. Los pacientes con PH-LHD tienen un mal pronóstico y deben ser derivados a centros expertos en HP para evaluación y manejo individual, incluida la consideración para ensayos clínicos. No hay evidencia de beneficio de las terapias aprobadas para HP en PH-LHD, y algunas han mostrado posibles señales de seguridad (5). Las guías no recomiendan terapias aprobadas para HP en este grupo.

El tratamiento de PH-CLD implica principalmente el manejo de la enfermedad pulmonar subyacente, y el único tratamiento potencialmente curativo es el trasplante de pulmón. La hipertensión pulmonar-CLD se asocia con una mayor mortalidad, y los pacientes deben ser derivados a centros expertos en HP y considerados para ensayos clínicos (3,6). No existe una terapia médica establecida para PH-CLD y no hay evidencia de que las terapias aprobadas para PH sean beneficiosas (6). Ambrisentan está

contraindicado en fibrosis pulmonar idiopática y riociguat está contraindicado en HP asociada con neumonías intersticiales idiopáticas (6).

La tromboendarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección para la HPTEC ya que es potencialmente curativa y logra un alivio sustancial de los síntomas y una mejoría de la hemodinámica y la FVD en la mayoría de los pacientes (3,31). Por lo tanto, la cirugía no debe retrasarse a favor de la terapia médica en pacientes que son candidatos. Sin embargo, hasta el 40 % de los pacientes no son elegibles para la misma, y hasta en el 51 % se desarrolla HP persistente/recurrente después de este (7). Estos pacientes son candidatos para terapia médica dirigida y deben ser considerados para BPA en un centro experto en HPTEC (3,7,32). Riociguat, el único tratamiento médico aprobado para HPTEC, está indicado para adultos con HPTEC inoperable o persistente/recurrente según los datos de eficacia y seguridad del estudio CHEST-1 (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Soluble Guanylate Cyclase–Stimulator Trial 1) (3,7). Se han evaluado varios otros agentes aprobados por HAP en pacientes con HPTEC, en particular macitentan, que mostró beneficios en la RVP en pacientes con HPTEC inoperable en el estudio MERIT-1 (Macitentan para el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica inoperable) y en los resultados preliminares de su extensión a largo plazo, MERIT-2 (33,34). En pacientes seleccionados con HPTEC, el BPA puede mejorar la hemodinámica, los síntomas, la capacidad de ejercicio y la función del VD (7).

CONCLUSIONES

La hipertensión pulmonar se caracteriza por la pérdida y obstrucción progresivas del lecho vascular pulmonar, lo que lleva a aumentos de mPAP y PVR, que en última instancia pueden producir disfunción del RV y RVF. La hipertensión pulmonar se subdivide en 5 grupos: PAH (grupo 1), PH-LHD (grupo 2), PH-CLD (grupo 3), HPTEC (grupo 4) y mecanismos poco claros y/o multifactoriales (grupo 5). La evaluación cuidadosa de la historia clínica, el estado físico, los ecocardiogramas y los parámetros hemodinámicos (obtenidos mediante un cateterismo del lado derecho del corazón) es esencial para diagnosticar y caracterizar las diferentes formas de HP de manera efectiva. El manejo de PH-LHD y PH-CLD se concentra en el tratamiento del trastorno subyacente, con derivación a programas expertos de PH para evaluación individual y terapia personalizada. Los tratamientos farmacológicos y

quirúrgicos dirigidos están disponibles para pacientes con HAP o HPTEC, para quienes se recomienda la derivación temprana a un centro especializado en HP.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801913.
2. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2016;4(4):306-322.
3. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary
4. Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation. (ISHLT) [published correction appears in *Eur Respir J.* 2015;46(6):1855-1856]. *Eur Respir J.* 2015;46(4):903-975.
5. Rose-Jones LJ, McLaughlin VV. Pulmonary hypertension: types and treatments. *Curr Cardiol Rev.* 2015;11(1):73-79.
6. Vachiéry J-L, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J.* 2019;53(1): 1801897.
7. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J.* 2019; 53(1):1801914.
8. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801915.
9. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2017;50(2):1700889.
10. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J.* 2017;50(2):1700740.



11. Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(47):4175-4181.
12. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, et al. Predicting survival in patients with pulmonary arterial hypertension: the REVEAL risk score calculator 2.0 and comparison with ESC/ERS-based risk assessment strategies. *Chest*. 2019;156(2):323-337.
13. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801889.
14. Farber HW, Gibbs S. Under pressure: pulmonary hypertension associated with left heart disease. *Eur Respir Rev*. 2015;24(138): 665-673.
15. Hirashiki A, Kondo T, Murohara T. The roles of classic and current prognostic factors in pulmonary hypertension due to left heart disease [editorial]. *Circ J*. 2016;80(1):72-73.
16. Rose L, Prins KW, Archer SL, et al. Survival in pulmonary hypertension due to chronic lung disease: influence of low diffusion capacity of the lungs for carbon monoxide. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(2):145-155.
17. Westerhof BE, Saouti N, van der Laarse WJ, Westerhof N, Vonk Noordegraaf A. Treatment strategies for the right heart in pulmonary hypertension. *Cardiovasc Res*. 2017;113(12): 1465-1473.
18. Adusumalli S, Mazurek JA. Pulmonary hypertension due to left ventricular cardiomyopathy: is it the result or cause of disease progression? *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(6):507-513.
19. Hoepfer MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1114-1124.
20. Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801900.
21. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801904.

23. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018; 138(9):861-870.
24. Cordina RL, Playford D, Lang I, Celermajer DS. State-of-the-art review: echocardiography in pulmonary hypertension. *Heart Lung Circ*. 2019;28(9):1351-1364.
25. Opatowsky AR, Ojeda J, Rogers F, et al. A simple echocardiographic prediction rule for hemodynamics in pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(6):765-775.
26. Agrawal V, Byrd BF III, Brittain EL. Echocardiographic evaluation of diastolic function in the setting of pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2019;9(1):2045894019826043.
27. Grapsa J, Pereira Nunes MC, Tan TC, et al. Echocardiographic and hemodynamic predictors of survival in precapillary pulmonary hypertension: seven-year follow-up. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(6):e002107.
28. Mazurek JA, Vaidya A, Mathai SC, Roberts JD, Forfia PR. Follow-up tricuspid annular plane systolic excursion predicts survival in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2017; 7(2):361-371.
29. Hoepfer MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801906.
30. Humbert M, Ghofrani H-A. The molecular targets of approved treatments for pulmonary arterial hypertension. *Thorax*. 2016; 71(1):73-83.
31. Galié N, Manes A, Branzi A. The endothelin system in pulmonary arterial hypertension. *Cardiovasc Res*. 2004;61(2):227-237.
32. Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, et al. Therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2019;155(3):565-586.
33. Raza F, Vaidya A, Lacharite-Roberge A-S, et al. Initial clinical and hemodynamic results of a regional pulmonary thromboendarterectomy program. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018;59(3): 428-437.
34. Elwing JM, Vaidya A, Auger WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an update. *Clin Chest Med*. 2018;39(3): 605-620.



35. Ghofrani H-A, Simonneau G, D'Armini AM, et al; MERIT Study Investigators. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med.* 2017;5(10):785-794.
36. Howard LS, Ghofrani HA, D'Armini AM, et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of macitentan in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the MERIT-1 study and its open-label extension MERIT-2 [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201:A6068.

