



FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

TÍTULO DE LA GUÍA:

HIPERTENSION PULMONAR (PAH)

RESPONSABLE DE LA ELABORACIÓN:

**Claudio Villaquirán
Mauricio González**
Especialista en Neumología

FECHA DE ENTREGA ORIGINAL:

Febrero de 2006

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

Enero de 2009

VIGENCIA:

DOS AÑOS

RESPONSABLES GENERALES:

Departamento Médico
Departamento de Educación y Docencia

HIPERTENSION PULMONAR (PAH)

1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

1.1 Definición: La hipertensión arterial pulmonar es un grupo de enfermedades caracterizadas por un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar que ocasiona falla ventricular derecha y muerte prematura. Se define como PHA una presión media de la arteria pulmonar en reposo mayor a 25 mmHg o mayor de 30 mmHg en ejercicio con una presión capilar pulmonar < 15 mmHg.

1.2 Clasificación: La clasificación de 1998 (Evian – Francia) fue reemplazada por la *Clasificación del Tercer Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar* realizado en Venecia – Italia en el 2003, la cual se adopta para estas guías (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Hipertensión arterial pulmonar (PAH)<ol style="list-style-type: none">1.1. Idiopática (IPAH)1.2. Familiar (FPAH)1.3. Asociada con (APAH):<ol style="list-style-type: none">1.3.1. Enfermedad del tejido conectivo1.3.2. Corto circuitos congénitos sistémico pulmonares1.3.3. Hipertensión portal1.3.4. Infección VIH1.3.5. Drogas y toxinas1.3.6. Otras: enfermedad tiroidea, enfermedades de deposito, enfermedad de gaucher, telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemoglobinopatias, enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía.1.4. asociada con compromiso venoso o capilar significativo<ol style="list-style-type: none">1.4.1. Enfermedad pulmonar veno-oclusiva1.4.2. Hemangiomatosis capilar pulmonar1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido2. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades cardiacas izquierdas<ol style="list-style-type: none">2.1. Enfermedad cardiaca izquierda auricular o ventricular2.2. Enfermedad cardiaca izquierda valvular3. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedad pulmonar y/o hipoxia<ol style="list-style-type: none">3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica3.2. Enfermedad pulmonar intersticial3.3. Desordenes del sueño3.4. Hipoventilación alveolar3.5. Exposición crónica a gran altura3.6. Anormalidades del desarrollo4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad crónica trombótica o embólica<ol style="list-style-type: none">4.1. Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares proximales4.2. Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares distales5. Causas varias: sarcoidosis, histiocitosis X, linfangiomatosis, compresión de vasos |
|--|

pulmonares (adenopatías, tumor, mediastinitis fibrosante)

2. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

El proceso diagnóstico busca confirmar el diagnóstico, clasificar el tipo de PAH, evaluar el compromiso funcional y hemodinámico.

Los exámenes complementarios para clasificar el tipo de PAH, se deben basar inicialmente en la sospecha clínica de la posible etiología. Algunos exámenes adicionales se realizan para descartar entidades específicas que son claramente relacionadas con la PAH (tabla 2).

Tabla 2. Exámenes útiles en el estudio de la PAH

Imágenes: <ul style="list-style-type: none">• Radiografía del tórax• Ecocardiograma• Gamagrafía ventilación perfusión• Tomografía del tórax de alta resolución• Angio TAC y arteriografía (en casos seleccionados)• Ecografía abdominal
Pruebas respiratorias: <ul style="list-style-type: none">• Gases arteriales• Pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes, difusión))• Polisomnograma• Caminata de seis minutos• Prueba de esfuerzo cardiopulmonar
Pruebas cardíacas: <ul style="list-style-type: none">• Electrocardiograma• Cateterismo cardíaco (incluyendo medición de presiones y saturaciones derechas y estudio de vasoreactividad aguda)
Laboratorios: <ul style="list-style-type: none">• Tamizaje de trombofilia, función tiroidea, pruebas inmunológicas, serología de hepatitis, VIH

2.1 Sospecha Clínica: Se puede sospechar este diagnóstico en caso de *disnea* sin signos claros o específicos de enfermedad cardíaca o pulmonar o en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar con aumento de la disnea no explicada por la enfermedad de base. Otros *síntomas* inespecíficos pueden ser: fatiga, debilidad, angina, síncope y distensión abdominal.

Los *signos* clínicos de PAH incluyen: Acentuación del S2 pulmonar, soplo de regurgitación tricuspídea, soplo diastólico de insuficiencia pulmonar y S3 ventricular. La ingurgitación yugular, la hepatomegalia, los edemas periféricos o la cianosis son indicativos de enfermedad avanzada.

La PAH también puede ser sospechada por hallazgos anormales en el electrocardiograma, la radiografía del tórax o en un ecocardiograma realizados por otras razones clínicas.

2.2 Detección de la PAH:

2.2.1 Electrocardiograma (ECG): La hipertrofia de cavidades derechas es sugestiva del diagnóstico. En la hipertensión pulmonar idiopática están presentes la hipertrofia del ventrículo derecho en el 87% de los casos y la desviación del eje a la

derecha en el 79%. Sin embargo, el ECG tiene mala sensibilidad (55%) y mala especificidad (70%) como herramienta de tamizaje para detectar PAH.

2.2.2 Radiografía del tórax: Puede ser anormal hasta en un 90% de los pacientes con IPAH al momento del diagnóstico. Los hallazgos más importantes son la dilatación de las arterias pulmonares centrales que contrasta con la disminución en la perfusión periférica (“árbol podado”). En casos avanzados se puede ver el crecimiento de cavidades derechas. La radiografía también sirve para evaluar enfermedad pulmonar o cardíaca asociada. Una radiografía normal no excluye el diagnóstico de PAH.

2.2.3 Ecocardiograma trans-torácico (ETT): Es un excelente examen no invasivo que permite estimar la presión pulmonar sistólica (PPS) y da información adicional sobre las causas o consecuencias de la PAH. La PPS, en ausencia de obstrucción, es equivalente a la presión sistólica del ventrículo derecho que se estima por la medición de la velocidad del flujo de regurgitación tricuspídea. Teniendo en cuenta los rangos de normalidad en la población sana, una PAH leve se define como una PPS entre 36 y 50 mmHg. Con esta definición puede haber falsos positivos en pacientes de mayor edad en los cuales podría requerirse confirmación por cateterismo derecho sin ser sintomáticos. De igual forma, en casos de alta sospecha clínica se debe sospechar falsos negativos. Con el ETT también se puede evaluar las dimensiones de las cavidades derechas, anomalías de las válvulas tricúspide y pulmonar, la fracción de eyección del ventrículo derecho, la presencia de derrame pericárdico y las características del ventrículo izquierdo.

2.3 Clasificación Clínica: Se hace de acuerdo a la clasificación de Venecia (tabla 1) utilizando el ETT, las pruebas de función pulmonar, los gases arteriales y la Gamagrafía V/Q. En casos especiales se requiere de la tomografía de alta resolución o la angiografía pulmonar.

2.3.1 Química sanguínea y pruebas inmunológicas: Según la sospecha clínica se debe realizar pruebas tiroideas, pruebas inmunológicas para descartar trombofilia o enfermedades del colágeno.

2.3.2 Pruebas de función pulmonar y gases arteriales: las alteraciones características en la PAH son la disminución de la capacidad de difusión y una leve disminución de los volúmenes pulmonares. En los gases arteriales hay hipoxemia leve y disminución de la PaCO₂ por hiperventilación. Pueden observarse otros tipos de alteraciones en las pruebas funcionales o los gases dependiendo de las patologías asociadas como EPOC, enfermedad intersticial, hipoventilación, etc.

2.3.3 Gamagrafía V/Q: Debe ser normal o casi normal en la PAH, con defectos de perfusión no segmentarios. Sirve para diagnóstico de la enfermedad tromboembólica pulmonar crónica.

2.3.4 Tomografía de alta resolución: Sirve para confirmar diagnósticos como enfisema, enfermedad intersticial o sugerir otro como enfermedad veno-oclusiva y hemangiomatosis capilar pulmonar.

2.3.5 Tomografía de contraste y angiografía pulmonar: La TAC con contraste sirve para evaluar trombos centrales y la angiografía puede ser útil en la evaluación de posibilidad quirúrgica de la enfermedad tromboembólica crónica.

2.3.6 Ecografía abdominal: En caso de sospecha de cirrosis o hipertensión portal.

2.3.7 Polisomnograma: Se debe considerar en pacientes sin otras causas de HTP o en quienes hay sospecha clínica de apnea de sueño.

2.3.8 Cateterismo derecho (CD): Es útil para confirmar el diagnóstico, evaluar la severidad de las alteraciones hemodinámicas y para realizar pruebas de reactividad de la circulación pulmonar. Se define como PAH una presión media de la arteria pulmonar > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg en ejercicio, con una presión capilar pulmonar ≤ 15 mmHg resistencia vascular pulmonar > 3 mmHg/L/min. La confirmación del diagnóstico es requerida en pacientes sintomáticos (clase funcional II y III) con PAH leve evaluada por ecocardiograma, para evaluar la necesidad de procedimiento diagnósticos y terapéuticos adicionales. El CD también es útil en pacientes con PAH moderada a severa para evaluar pronóstico. En pacientes con IAPH, son indicativos de mal pronóstico: la resistencia pulmonar y presión media pulmonar aumentadas, reducción del gasto cardiaco y disminución de la saturación venosa central. Las pruebas de reactividad se deben realizar con vasodilatadores de acción corta como la prostaciclina y adenosina IV o el óxido nítrico inhalado. Una prueba de reactividad positiva es definida como la disminución de la PPM ≥ 10 mmHg para alcanzar un valor de PPM ≤ 40 mmHg con incremento o sin cambio del gasto cardiaco.

2.3.9 Biopsia pulmonar: Usualmente no modifica el diagnóstico o el tratamiento y aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad, por lo que no se recomienda en la mayoría de casos.

2.4 Evaluación de la severidad:

2.4.1 Capacidad funcional: Se debe realizar en todos los pacientes con PAH utilizando la clasificación de la Sociedad del Corazón de New York (NYHA) adaptada por la organización mundial de la salud (WHO), la cual es aceptada internacionalmente y tiene implicaciones en el pronóstico y la decisión terapéutica (tabla 3).

2.4.2 Capacidad de ejercicio: Puede realizarse caminata de seis minutos (CSM) o una prueba de ejercicio cardiopulmonar (PECP). La más ampliamente utilizada es la CSM debido al bajo costo y buen margen de seguridad. Se usa como factor pronóstico o para evaluar intervenciones. La desaturación (>10%) se ha asociado a mayor mortalidad. La PECP es de más costo y riesgo por la posibilidad de síncope por bajo gasto, aunque se considera que no es una contraindicación absoluta. El consumo de oxígeno se correlaciona con el pronóstico.

Tabla 3. Clasificación del estado funcional de pacientes con PAH (NYHA/WHO)

Clase	Descripción
I	Pacientes con PAH sin limitación de las actividades físicas usuales; la actividad física usual no causa aumento de la disnea, de la fatiga, dolor en tórax o pre síncope.
II	Pacientes con PAH con limitación leve de las actividades físicas usuales. No hay molestias en reposo, pero la actividad física usual causa aumento de la disnea, de la fatiga, dolor en tórax o pre síncope.
III	Pacientes con PAH con limitación severa de las actividades físicas usuales. No hay molestias en reposo, pero la actividad física menor a la usual causa aumento de la disnea, de la fatiga, dolor en tórax o pre síncope.
IV	Pacientes con PAH con incapacidad de desarrollar cualquier actividad en reposo o con signos de falla ventricular derecha. La disnea o fatiga se pueden presentar en reposo y los síntomas se aumentan con cualquier actividad.

3. TRATAMIENTO:

3.1 Medidas generales:

3.1.1 Ejercicio: Se debe controlar el ejercicio evitando síntomas como aumento severo de la disnea, dolor precordial o síncope. Buscar mantener acondicionamiento muscular.

3.1.2 Altitud: La hipoxia puede agravar la vasoconstricción por lo que se debe sugerir no estar expuesto a alturas mayores de 1500 metros. Se debe considerar el uso de oxígeno suplementario en vuelos comerciales con aviones presurizados.

3.1.3 Prevención de infecciones: La neumonía es causante del 7% de los casos de muerte. Se recomienda vacunación contra influenza y neumococo.

3.1.4 Embarazo: Debido al mayor deterioro funcional y muerte (30-50% en PAH severa) se recomienda evitar el embarazo. No hay acuerdo sobre el mejor método de contracepción ya que se cuestiona la seguridad de los preparados comerciales por el riesgo de eventos tromboticos. Por otro lado los nuevos productos con bajas dosis de estrógenos y el uso de anticoagulación concomitante disminuye este riesgo. Adicionalmente, estudios recientes no han encontrado asociación entre contraceptivos orales e PAH.

3.1.5 Nivel de hemoglobina: Se debe corregir cualquier nivel de anemia por asociación con aumento de síntomas o la eritrocitosis, frecuentemente vista en estos pacientes, con flebotomías en caso de síntomas para evitar riesgo de fenómenos de hiperviscosidad.

3.1.6 Medicaciones concomitantes: Se deben evitar drogas que interfieran con los anticoagulantes orales o que aumenten el riesgo de sangrado gastrointestinal

3.2 Tratamiento farmacológico

3.2.1 En pacientes con IPAH o con PAH asociada a enfermedades como escleroderma o enfermedad congénita cardiaca se debe realizar una **prueba de vasoreactividad aguda** usando un agente IV (adenosina o epoprostenol) o óxido nítrico inhalado.

3.2.2 En pacientes con IPAH o con PAH asociada a enfermedades como escleroderma o enfermedad congénita cardiaca sin falla cardiaca derecha y con una respuesta favorable a una prueba de vasoreactividad aguda (disminución PPM 10-40 mmHg, con aumento o sin cambio del gasto cardiaco) deben ser candidatos a un tratamiento de prueba con un **antagonista de los canales de calcio oral (ACC)**.

3.2.3 En pacientes con PAH no se deben utilizar empíricamente bloqueadores de canales de calcio en ausencia de una prueba de reactividad.

3.2.4 Los pacientes con IPAH deben recibir **anticoagulación con warfarina**.

3.2.5 En pacientes con IPAH asociada a enfermedades como escleroderma o enfermedad congénita cardiaca se debe considerar la anticoagulación.

3.2.5 En pacientes con PAH se debe usar **oxígeno suplementario** para mantener una saturación > 90%

3.2.6 Pacientes con PAH en *Clase Funcional II* que no son candidatos o hubo falla en el tratamiento con ACC pueden beneficiarse de otros tratamiento sin que se pueda definir una droga específica. Pueden ser ingresados a estudios clínicos.

3.2.7 Pacientes con PAH en *Clase Funcional III* que no son candidatos o hubo falla en el tratamiento con ACC, son candidatos para tratamiento a largo plazo con:

Antagonistas de los receptores de endotelina (bosentan), epoprostenol IV, treprostinil SC, beraprost

3.2.8 Pacientes con PAH en *Clase Funcional IV* que no son candidatos o hubo falla en el tratamiento con ACC, son candidatos para tratamiento a largo plazo con epoprosterenol IV.

3.2.9 Otros tratamientos posibles en pacientes con *Clase Funcional IV*: Antagonistas de los receptores de endotelina (bosentan), treprostinil SC o iloprost inhalado

3.2.10 En pacientes con PAH en quienes no son candidatos o otros tratamiento disponibles han fallado se debe considerar tratamiento con inhibidores orales de fosfodiesterasa como el sildenafil.

3.2.11 En niños con PAH se recomiendan los mismos tratamientos que en adultos, excepto la anticoagulación.

3.2.12 En niños con PAH:

Con falla cardiaca o estado hipercoagulable deben recibir warfarina

Sin falla cardiaca o estado hipercoagulable pueden recibir warfarina. Para menores de 5 años se recomienda valores más bajos de INR.

3.3 Tratamiento intervencionista

2.6.3.1 Septostomía atrial: Podrían ser candidatos los pacientes con Clase Funcional III y IV con síncope recurrente y refractarios al tratamiento médico. Puede usarse como medida paliativa previa al trasplante o como tratamiento único cuando no hay otras opciones disponibles.

2.6.3.2 Trasplante pulmonar: Podrían ser candidatos los pacientes con Clase Funcional III y IV refractarios al tratamiento médico. Se recomienda trasplante bilateral.

2.6.3.3 tromboendarterectomía pulmonar: Para paciente con TEP crónico con trombos accesibles (arterias principales, lobares o segmentarias), *Clase Funcional III* o *IV*, resistencia vascular pulmonar > 300 Dyn.s.cm

4. PRONÓSTICO: Los factores pronósticos pueden ser clínicos, hemodinámicos, ecocardiograficos o de laboratorio (tabla 4).

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:2243-78.
2. Sáenz C, Sánchez V, Velázquez MT, Tello R, Gómez m. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. Rev Esp cardiol 2000;54:194-210.

3. Gibbs JS, Higenbottam T. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee. Heart 2001;86:1-13.
4. McGoon M, Guterman D, Steen V, Barst R, McCrory D. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2004;126:14s-34s

Tabla 4. Factores que indican mal pronóstico en la PHAP

<p>1. Clínicos</p> <p>Edad < 14 o > 65 años</p> <p>Clase funcional modificada NYHA III y IV</p> <p style="padding-left: 20px;">Clase I y II: sobrevida promedio de 6 años</p> <p style="padding-left: 20px;">Clase III: sobrevida promedio de 2.5 años</p> <p style="padding-left: 20px;">Clase IV: sobrevida promedio de 0.5 años</p> <p>Síncope</p> <p>Hemoptisis</p> <p>Signos de falla ventricular derecha</p>
<p>2. Hemodinámicos</p> <p>Saturación en al arteria pulmonar</p> <p style="padding-left: 20px;">> 63%: 55% de sobrevida a 3 años</p> <p style="padding-left: 20px;">< 63%: 17% de sobrevida a 3 años</p> <p>Índice cardíaco</p> <p style="padding-left: 20px;">< 2.1: 17 meses de sobrevida media</p> <p>Presión de la aurícula derecha</p> <p style="padding-left: 20px;">< 10 mm Hg: 4 años de sobrevida media</p> <p style="padding-left: 20px;">> 20 mm Hg: 1 mes de sobrevida media</p> <p>Falta de respuesta a la prueba con vasodilatador pulmonar</p>
<p>3. Ecocardiográficos</p> <p>Derrame pericárdico</p> <p>Tamaño auricular</p>
<p>4. Capacidad de ejercicio</p> <p>CSM < 332 metros</p> <p>Desturación (>10%) en la CSM aumenta mortalidad 2.9 veces</p> <p>Consumo de oxígeno pico < 10.4 ml/kg/min</p>
<p>5. Pruebas de función pulmonar</p> <p>Disminución de la DLCO (<45%) en pacientes con escleroderma</p>
<p>5. Pruebas bioquímicas</p> <p>Hiperuricemia</p> <p>Aumento del peptido atrial natriuretico</p> <p>Otros: endotelina, norepinefrina, troponina</p>