

Abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con hipertensión pulmonar

Isabel Blanco y Joan Albert Barberà
Servicio de Neumología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Hoy día se dispone de fármacos específicos que mejoran la supervivencia y la sintomatología de los pacientes con las formas más graves de la enfermedad. Por ello es preciso detectar a los pacientes con hipertensión pulmonar lo antes posible y remitirlos a unidades especializadas donde se pueda completar el diagnóstico e iniciar el tratamiento apropiado.

Puntos clave

- La hipertensión pulmonar se define en términos hemodinámicos como el incremento anómalo de presión en la arteria pulmonar (PAP), con valores superiores a 25 mmHg.
- Existen numerosos procesos que cursan con hipertensión pulmonar. Los más comunes son los asociados a cardiopatía o enfermedad respiratoria crónica. Los menos comunes, pero también los más graves, son las formas de tipo arterial (hipertensión arterial pulmonar, HAP) y las secundarias a tromboembolia pulmonar crónica.
- Los síntomas de la HAP son poco específicos. Los más frecuentes son disnea de esfuerzo, síncope o presíncope con el esfuerzo, dolor torácico, fatiga y edema periférico. Debe prestarse atención a estos síntomas, especialmente en personas jóvenes, para no demorar el diagnóstico.
- La detección de HAP se realiza mediante la ecocardiografía. El diagnóstico requiere la medición directa de la PAP mediante cateterismo cardíaco derecho. Dicho procedimiento se reserva para las formas graves de hipertensión pulmonar, es decir, la HAP y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Concepto y clasificación

La circulación pulmonar es un sistema de baja resistencia y gran distensibilidad, lo que permite que, a pesar de que por el lecho vascular pulmonar circula todo el caudal cardíaco, las presiones intravasculares sean mucho menores que las de la circulación sistémica. De hecho, grandes variaciones del flujo sanguíneo pulmonar, como las que ocurren durante el ejercicio, apenas producen un aumento de la presión intravascular pulmonar. La resistencia vascular pulmonar es alrededor de una quinta parte de la resistencia sistémica, y disminuye cuando aumenta el gasto cardíaco debido al reclutamiento y distensibilidad de los vasos pulmonares¹. Los valores normales de las mediciones hemodinámicas pulmonares se muestran en la tabla I. La hipertensión pulmonar se define por una presión en la arteria pulmonar (PAP) media superior a 25 mmHg en reposo.

La repercusión clínica más importante de la hipertensión pulmonar es el aumento en la carga de trabajo del ventrículo derecho. Por lo general, pequeños aumentos en la presión pulmonar no tienen repercusión hemodinámica significativa. Sin embargo, cuando la PAP aumenta notablemente, sobre todo si esto ocurre de forma aguda, el ventrículo derecho puede fallar y el paciente puede fallecer por insuficiencia cardíaca.

La clasificación de la hipertensión pulmonar ha cambiado con el tiempo. Actualmente se clasifica en 5 clases o categorías (clasificación de Dana Point, 2008) (tabla II):

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP).
2. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda.
3. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxemia.
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
5. Hipertensión pulmonar de causa no aclarada o multifactorial.

Tabla I. Valores normales de las mediciones hemodinámicas pulmonares

Variables	Valores normales*
Gasto cardíaco (l·min ⁻¹)	4-8,3
Índice cardíaco (l·min ⁻¹ ·m ²)	2,6-4,5
Presión arterial pulmonar media (mmHg)	8-20
Presión de oclusión en la arteria pulmonar (mmHg)	5-14
Presión en la aurícula derecha (mmHg)	2-9
Resistencia vascular pulmonar (din·s·cm ⁻⁵)	40-200

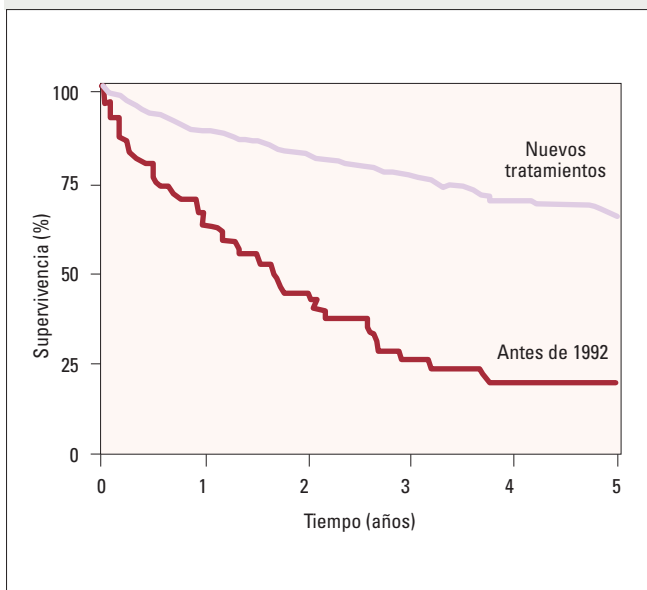
*Adultos, en reposo y a nivel del mar.

Tabla II. Nomenclatura y clasificación de la hipertensión pulmonar

1. Hipertensión arterial pulmonar
 - 1.1. Idiopática
 - 1.2. Hereditaria (mutación gen *BMPR2*, *ALK 1*, endogлина, otras)
 - 1.3. Asociada a fármacos y tóxicos
 - 1.4. Asociada a:
 - Enfermedades del tejido conjuntivo
 - Infección por VIH
 - Hipertensión portal
 - Cortocircuitos congénitos entre circulación sistémica y pulmonar
 - Esquistosomiasis
 - Anemia hemolítica crónica
 - 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- 1*. Enfermedad venooclusiva pulmonar y hemangiomatosis capilar pulmonar
2. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda
 - 2.1. Disfunción sistólica
 - 2.2. Disfunción diastólica
 - 2.3. Enfermedad valvular
3. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o a hipoxemia
 - 3.1. EPOC
 - 3.2. Neumopatías intersticiales
 - 3.3. Otras enfermedades pulmonares mixtas
 - 3.4. Trastornos respiratorios durante el sueño
 - 3.5. Hipoventilación alveolar
 - 3.6. Exposición crónica a grandes alturas
 - 3.7. Anomalías del desarrollo
4. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad tromboembólica crónica
5. Hipertensión pulmonar de causa no aclarada o multifactorial
 - 5.1. Trastornos hematológicos
 - 5.2. Enfermedades sistémicas
 - 5.3. Trastornos metabólicos
 - 5.4. Cardiopatías congénitas distintas del cortocircuito entre circulación sistémica y pulmonar
 - 5.5. Otras: mediastinitis fibrosante, obstrucción tumoral, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
De: 4th Symposium on Pulmonary Arterial Hypertension. Dana Point, 2008.

Figura 1. Curvas de supervivencia de pacientes con hipertensión arterial pulmonar antes y después de la aparición de los nuevos tratamientos específicos.



Las formas más comunes de hipertensión pulmonar son las secundarias a enfermedades cardíacas izquierdas o las asociadas a enfermedades respiratorias crónicas. En general, en estos casos los valores de PAP no son muy elevados y la supervivencia de estos pacientes es prolongada. Por otro lado, los procesos incluidos dentro de la categoría de HAP y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica son poco frecuentes pero revisten gran gravedad (fig. 1).

En los últimos tiempos se han producido importantes avances en lo que se refiere a la comprensión de la patogenia de la HAP y a su tratamiento que ha dado lugar a una mejoría significativa de la supervivencia de estos pacientes (fig. 1). Por ello a continuación se repasan los aspectos más destacados y novedosos de esta forma de hipertensión pulmonar.

Patogenia de la hipertensión arterial pulmonar

A pesar de incluir procesos de distinta índole, se considera que la patogenia de la HAP es común, y en la ella participan procesos como vasoconstricción, remodelado vascular y trombosis. En la HAP hay deterioro de la función endotelial de las arterias pulmonares que conlleva el desequilibrio entre factores vasodilatadores vasoconstrictores a favor de estos últimos. Se ha comprobado que existe una mayor síntesis y liberación de agentes vasoconstrictores como tromboxano A₂ y endotelina 1 (ET-1), y una menor expresión de prostaciclina y óxido nítrico (NO) sintasa², que poseen una potente acción vasodilatadora. Asimismo, se sabe que los agentes vasoconstrictores de síntesis endotelial, como la ET-1 1, tienen acción mitógena y promueven la proliferación celular en la pared vascular, mientras que la prostaciclina y el óxido nítrico inhiben la proliferación celular.

En este sentido, el desequilibrio en la síntesis de mediadores endoteliales no sólo promueve el aumento del tono vascular, sino que favorece el desarrollo de las lesiones estructurales que conforman el remodelado vascular (proliferación de la íntima y muscularización de las arteriolas) (fig. 2). También pueden observarse lesiones plexiformes, que están formadas por la proliferación de canales endoteliales rodeados de miofibroblastos, células musculares lisas y tejido conjuntivo y fenómenos de vasculitis. La diversidad en la naturaleza del estímulo capaz de producir lesión endotelial explica que la HAP pueda presentarse asociada a procesos que no guardan relación entre sí.

Figura 2. Características anatomológicas de la circulación pulmonar



A. Arteria pulmonar normal. B. Arteria pulmonar de un paciente con hipertensión arterial pulmonar en la que se observa una marcada hipertrofia de las capas íntima y muscular, que condiciona una notable disminución del calibre de la luz vascular.

Hipertensión arterial pulmonar idiopática

Características generales

La hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI), anteriormente denominada hipertensión pulmonar primaria, es una enfermedad rara de etiología desconocida. La HAPI es la forma más característica de los procesos que cursan con hipertensión arterial pulmonar y se define por la presencia de hipertensión pulmonar que no se produce por ninguna otra condición clínica.

Su incidencia oscila entre 1-2 casos nuevos por año por millón de habitantes adultos. Después de la pubertad, la HAPI es más común en mujeres que en hombres (relación mujeres/hombres: 1,7) y es más frecuente en personas de 20 a 40 años de edad.

La HAPI es una enfermedad grave que, si no se trata adecuadamente, tiene una supervivencia muy corta, alrededor de 2,5 años. Incluso con los nuevos tratamientos, la mortalidad al año es del 15-20% (fig. 1).

Manifestaciones clínicas

La HAPI a menudo se presenta con síntomas inespecíficos. Los síntomas más comunes son disnea de esfuerzo (72%), síncope o presíncope (40%), generalmente durante el ejercicio, dolor torácico (48%), fatiga (70%) y/o edemas periféricos (40%). Debido a la baja especificidad de estos síntomas y su evolución progresiva, el diagnóstico de HAPI se realiza tardíamente, 2 o más años después de que aparezcan los primeros síntomas. Los otros procesos incluidos dentro de la categoría de HAP tienen una presentación clínica similar.

Ante la sospecha de HAP, los pacientes deben ser preguntados por los posibles factores de riesgo asociados, como ciertos fármacos (aminorex, fenfluramina) e investigar la presencia de otras condiciones como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedades del tejido conjuntivo, enfermedad hepática o cardiopatías congénitas (tabla III).

En la exploración física los signos más frecuentes son el refuerzo y/o desdoblamiento del segundo tono cardíaco en el foco pulmonar, frémito palpable en el borde esternal izquierdo, soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea y soplo diastólico de insuficiencia pulmonar que se percibe en el borde esternal izquierdo. Cuando hay disfunción del ventrículo derecho se observa aumento de la presión venosa yugular, aumento de la onda "v" del pulso yugular, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, edemas maleolares, hepatomegalia y, en ocasiones, ascitis. Debe prestarse atención a los signos que sugieran la presencia de una enfermedad sistémica potencialmente asociada a la hipertensión pulmonar.

Es importante que desde el inicio de la valoración clínica se defina en qué medida limita la enfermedad las actividades de la vida diaria. Para ello se utiliza la escala de clase funcional de la New York Heart Association modificada (escala de la Organización Mundial de la Salud) (tabla IV)⁴.

Exploraciones complementarias

Un gran índice de sospecha, una historia clínica detallada y un examen físico compatibles son esenciales para el diagnóstico de hipertensión pulmonar. La sospecha de la enfermedad viene determinada por exploraciones convencionales como el elec-

Tabla III. Factores de riesgo y enfermedades asociadas a la hipertensión pulmonar

Fármacos y tóxicos

Aceite tóxico
Aminorex
Anfetaminas
Dexfenfluramina
Fenfluramina
L-triptófano
Posibles:
Agentes quimioterápicos
Cocaína
Metanfetaminas

Factores demográficos y condiciones médicas

Sexo femenino
Antecedentes familiares de hipertensión pulmonar
Posibles:
Embarazo
Hipertensión arterial sistémica
Esplenectomía

Enfermedades

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
Hipertensión portal
Enfermedades colágeno-vasculares
Cortocircuitos congénitos sistémico-pulmonares (síndrome de Eisenmenger)
Posibles:
Enfermedades del tiroides
Hemoglobinopatías (anemia de células falciformes, talasemia, esferocitosis)
Glucogenosis tipo Ia (enfermedad de Von Gierke)
Lipidosis (enfermedad de Gaucher)
Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendu-Osler-Weber)

Tabla IV. Escala de clase funcional de la Organización Mundial de la Salud

Clase I	Pacientes con hipertensión pulmonar que no produce limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea, fatiga, dolor torácico ni episodios presincoales
Clase II	Pacientes con hipertensión pulmonar que produce una ligera limitación de la actividad física. Los pacientes están confortables en reposo. La actividad física ordinaria causa disnea, fatiga, dolor torácico o episodios presincoales
Clase III	Pacientes con hipertensión pulmonar que produce una marcada limitación de la actividad física. Los pacientes están confortables en reposo. La actividad física, incluso menor de la ordinaria, causa disnea, fatiga, dolor torácico o episodios presincoales
Clase IV	Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas. Los pacientes manifiestan signos de insuficiencia cardíaca derecha. Puede presentarse disnea y/o fatiga incluso en reposo. La sensación de malestar aumenta con cualquier actividad física

trocardiograma, que por lo general muestra hipertrofia ventricular derecha y dilatación auricular derecha, y la radiografía de tórax, que suele mostrar ensanchamiento de las arterias pulmonares principales y de sus ramas proximales, con disminución de la vascularización periférica y aumento del tamaño de la silueta cardíaca.

En el proceso diagnóstico hay que distinguir varias etapas: sospecha, detección y caracterización⁴ (tabla V). La herramienta esencial para la detección de la hipertensión pulmonar es el ecocardiograma Doppler transtorácico, que proporciona infor-

Tabla V. Proceso diagnóstico de la hipertensión pulmonar

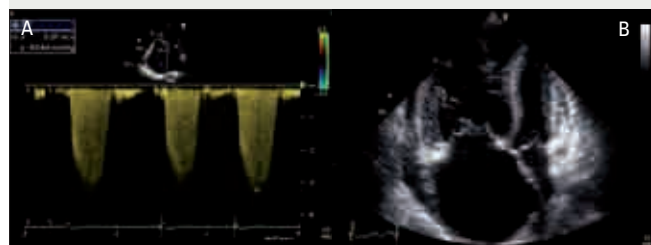
Sospecha	Síntomas, examen físico ECG, radiografía de tórax
Detección	Ecocardiograma transtorácico (ETT)
Identificación de clase y tipo	ETT (valvulopatía o cardiopatía izquierda, cardiopatías congénitas) ETT con suero salino agitado (cortocircuito intra o extracardiaco) Examen funcional respiratorio: espirometría forzada, volúmenes pulmonares estáticos, capacidad de difusión de CO y gasometría arterial Gammagrafía pulmonar de ventilación y perfusión Analítica general y determinación de: Función tiroidea Función hepática Cribado de autoinmunidad: anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anticentrómero, anticardiolipina y anti-U1-RNP Serología VIH, virus hepatitis B y C Opcionales: TC de tórax de alta resolución Angio-TC helicoidal de tórax Ecografía abdominal Estudio del sueño Arteriografía pulmonar selectiva si HPTEC Ecocardiograma transesofágico
Evaluación y diagnóstico	Diagnóstico hemodinámico: Estudio hemodinámico pulmonar Prueba vasodilatadora aguda Capacidad de ejercicio Prueba de marcha de 6 min Prueba de esfuerzo cardiopulmonar (opcional)

ECG: electrocardiograma; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; TC: tomografía computarizada; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

mación sobre la morfología y función del ventrículo derecho y permite la estimación de la presión arterial pulmonar sistólica a partir de la medición de la velocidad pico del flujo regurgitante transtricuspidé (fig. 3).

Otras pruebas que deben realizarse para identificar el tipo de hipertensión pulmonar son: estudio de la función pulmonar que incluya gasometría arterial, analítica (incluyendo serología de hepatitis C y B, serología VIH, función hepática y anticuerpos asociados a enfermedad del tejido conjuntivo), tomografía computarizada (TC) de alta resolución en caso de sospecha de

Figura 3. Ecografía en la hipertensión arterial pulmonar.



A. La medida de la velocidad máxima del flujo de regurgitación transtricuspidé (VRT) mediante técnica Doppler permite la estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar.
B. Evaluación de la morfología y funcionalidad de las estructuras cardíacas. En la imagen se observa una marcada dilatación de la aurícula y el ventrículo derechos, que ocasionan el desplazamiento del septo interauricular y la disminución del ventrículo izquierdo.

enfermedad pulmonar intersticial, angio-TC y gammagrafía de ventilación-perfusión para descartar enfermedad tromboembólica⁴. La biopsia de pulmón está contraindicada debido al alto riesgo del procedimiento en esta condición clínica.

Es obligatorio para confirmar siempre el diagnóstico de hipertensión pulmonar realizar un estudio hemodinámico pulmonar mediante cateterismo cardíaco derecho con catéter de Swan-Ganz⁵. Durante el procedimiento es importante realizar la prueba vasodilatadora aguda con NO inhalado o epoprostenol intravenoso⁶ para evaluar la posibilidad de tratamiento vasodilatador con antagonistas del calcio, en caso de ser ésta positiva. Las mediciones de PAP, gasto cardíaco, presión auricular derecha y resistencia vascular pulmonar proporcionan una información pronóstica importante. Dada la gravedad del proceso y la necesidad de efectuar el estudio hemodinámico es preciso que aquellos pacientes en los que se detecta hipertensión pulmonar mediante ecocardiograma sean derivados a una unidad de referencia en hipertensión pulmonar⁷.

Un paso adicional para la caracterización de la enfermedad es la evaluación de la tolerancia al ejercicio. Habitualmente, se realiza mediante la prueba de marcha de 6 min. La distancia recorrida durante la prueba se correlaciona con la clase funcional y el gasto cardíaco, y también tiene significado pronóstico.

Tratamiento de la hipertensión pulmonar

Medidas generales

Debe advertirse a los pacientes que realicen dieta sin sal, que limiten la actividad física y que eviten los fármacos que pueden agravar la HAP (descongestionantes nasales, agentes bloqueantes β). Asimismo, debe insistirse acerca de una contracepción efectiva en las mujeres y debe evitarse el embarazo puesto que puede empeorar la enfermedad y se asocia con un gran riesgo de mortalidad.

Tratamiento farmacológico

Anticoagulación. El uso de anticoagulantes mejora la supervivencia en la HAP. El acenocumarol y la warfarina son los fármacos más comúnmente empleados. El objetivo es mantener el índice normalizado internacional entre 1,8 y 2,5.

Antagonistas del calcio. Están indicados sólo en los pacientes que presentan respuesta significativa en la prueba vasodilatadora pulmonar aguda⁸. Sin embargo, una respuesta positiva se observa tan sólo en el 13% de los casos⁹. Los fármacos más utilizados son nifedipino, amlodipino y diltiazem. El uso de verapamilo no se recomienda debido a su pobre acción vasodilatadora y a su efecto inotrópico negativo. Los efectos adversos de los antagonistas de los canales de calcio incluyen hipotensión, edemas maleolares e hipoxemia.

Terapia específica

Las 3 vías principales que participan en la biopatobiología de la hipertensión arterial pulmonar son: la vía del NO, la vía de la prostaciclina y la vía de la ET-1¹⁰. Estas vías constituyen importantes dianas terapéuticas. En la actualidad existen 3 tipos de fármacos que ejercen efectos en estas vías¹¹:

Prostanoides. Son sustancias naturales sintetizadas por el endotelio vascular con efecto vasodilatador y propiedades antiproliferativas. Los fármacos disponibles son la prostaciclina sintética (epoprostenol), y los análogos de prostaciclina que

puede administrarse por vía inhalada (iloprost) o subcutánea (treprostinil). Ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que los prostanoides mejoran la hemodinámica pulmonar, aumentan la tolerancia al esfuerzo y mejoran los síntomas en pacientes con HAP en clase funcional III-IV^{12,13}. Existe evidencia de que también mejoran la supervivencia^{12,14}. El epoprostenol debe ser administrado en infusión continua intravenosa debido a que su vida media es muy corta (3-5 min) por lo que actualmente su empleo se reserva a los pacientes en clase funcional IV.

Iloprost tiene una vida media más prolongada que epoprostenol y se administra por vía inhalada. Iloprost nebulizado tiene la ventaja de su acción selectiva en el pulmón con menos efectos secundarios sistémicos. Sin embargo, es necesario administrarlo de 6 a 9 veces al día. El efecto adverso más importante es su potencial para producir síncope¹⁵. Treprostinil se administra mediante una infusión subcutánea continua. Sus principales efectos adversos son eritema y dolor en el punto de inserción¹⁶. Ambos, iloprost y treprostinil han demostrado efectos beneficiosos en términos de mejora de los síntomas, mayor tolerancia al esfuerzo y mayor demora para el empeoramiento clínico^{15,16}.

Antagonistas de los receptores de endotelina. La ET-1 es un péptido producido por las células endoteliales con efecto vasoconstrictor y mitogénico. Bosentan es un antagonista dual de los receptores A y B, que se administra por vía oral. Ensayos clínicos controlados han demostrado que mejora los síntomas, aumenta la tolerancia al esfuerzo y mejora la función ventricular derecha en pacientes con HAP en clase funcional II-IV¹⁷. Los efectos adversos más frecuentes son la elevación de las enzimas hepáticas, cuyos niveles deben ser supervisados mensualmente. Recientemente se han aprobado 2 inhibidores selectivos del receptor tipo A de ET-1 para el tratamiento de la HAP: sitaxsentan y ambrisentan^{18,19}.

Inhibidores de fosfodiesterasa-5. La fosfodiesterasa-5 (PDE-5), enzima ampliamente expresada en los vasos pulmonares, inactiva el guanosín monofosfato cíclico (GMPc) intracelular. Por lo tanto, inhibidores de PDE-5 aumentan la concentración intracelular de GMPc y producen vasodilatación. Sildenafil es un inhibidor selectivo de la PDE-5 que se administra por vía oral. Ensayos clínicos controlados aleatorios han demostrado mejoría en la clase funcional y la hemodinámica pulmonar, y mayor tolerancia al esfuerzo en pacientes con HAP en clase funcional II-IV. Los efectos adversos más frecuentes son hipotensión, migraña, dispepsia y rubor. La dosis actualmente aprobada para el tratamiento de la HAP es de 20 mg/8 h²⁰. Actualmente se están evaluando otros inhibidores de PDE-5.

El tratamiento combinado con varios fármacos que actúen en diferentes vías es una opción atractiva en pacientes que no responden a un único fármaco. Sin embargo, la evidencia científica que apoya el uso de terapia combinada en la HAP es todavía escasa. Del mismo modo, los regímenes de combinación óptima, las posibles interacciones entre fármacos y la sinergia de los efectos adversos aún no se han establecido. Por esta razón, la decisión del primer fármaco que se debe instaurar, así como el inicio del tratamiento combinado, en pacientes con deterioro clínico, debe realizarse en unidades de referencia⁷.

Tratamiento de soporte

Las medidas de soporte en la HAP van dirigidas al tratamiento de las complicaciones asociadas con la enfermedad, principal-

mente la insuficiencia cardíaca derecha y la hipoxemia. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca derecha incluye dieta baja en sal, diuréticos y digital. Los diuréticos están indicados en pacientes que presentan signos clínicos de insuficiencia ventricular derecha. Deben administrarse con precaución porque la sobrediuresis puede resultar en un llenado inadecuado del ventrículo derecho, lo que puede dar lugar a una mayor afectación de la función ventricular.

El uso de digoxina se limita a los pacientes que tienen alteraciones del ritmo auricular y en pacientes que reciben altas dosis de antagonistas del calcio para contrarrestar su efecto inotrópico negativo. En pacientes con hipoxemia debe proporcionarse oxígeno suplementario.

Procedimientos invasivos

El trasplante pulmonar debe reservarse para aquellos pacientes con HAP en clase funcional III-IV que no responden al tratamiento médico óptimo, incluida la administración intravenosa de epoprostenol²¹. La mortalidad postoperatoria de los pacientes con HAP es mayor que en otras indicaciones de trasplante. Por esta razón los pacientes deben estar muy bien seleccionados.

La septostomía auricular consiste en la creación de un cortocircuito intracardíaco de la aurícula derecha a la izquierda. Este procedimiento va dirigido a disminuir las presiones de llenado del ventrículo derecho en los pacientes con insuficiencia cardíaca derecha grave que no responden al tratamiento médico, pero lleva consigo una disminución de la oxigenación arterial²¹.

La eficacia del tratamiento médico en cuanto al aumento de la supervivencia y la mejoría de la calidad de vida en pacientes con HAP es convincente y el tratamiento resulta más eficaz si se inicia precozmente en el curso natural de la enfermedad. Por todo ello y dada la complejidad de estos pacientes y de los tratamientos, esta condición debe ser tratada en unidades de referencia, por médicos con experiencia en todos los aspectos diagnósticos y terapéuticos⁷.

Bibliografía

1. Barbera JA. Hipertensión pulmonar. En: Martín P, Ramos G, Sanchis J, editores. Medicina respiratoria, 2.^a ed. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 1029-44.
2. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:13S-24S.
3. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1023-30.
4. Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al. 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.
5. Barbera JA, Valera JL. Técnicas y procedimientos en hipertensión pulmonar. Manual SEPAR de Procedimientos, módulo 10. Barcelona: Permanyer; 2006. Disponible en: http://www.separ.es/publicaciones/normativas_y_procedimientos.html
6. Morales-Blanchir J, Santos S, De JorérL, Sala E, Paré C, Roca J, et al. Clinical value of vasodilator test with inhaled nitric oxide for predicting long-term response to oral vasodilators in pulmonary hypertension. *Respir Med*. 2004;98:225-34.
7. Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neu-

- mología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Arch Bronconeumol. 2008;44:87-99.
8. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. N Engl J Med. 1992;327:76-81.
 9. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Ioos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2005;111:3105-11.
 10. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2004;351:1425-36.
 11. Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2004;126:35S-62S.
 12. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prosta-cyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. N Engl J Med. 1996;334:296-302.
 13. Galie N, Seeger W, Naeije R, Simonneau G, Rubin LJ. Comparative analysis of clinical trials and evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004;43:81S-8S.
 14. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Herve P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol. 2002;40:780-8.
 15. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2002;347:322-9.
 16. Simonneau G, Barst RJ, Galie N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:800-4.
 17. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2002;346:896-903.
 18. Barst RJ, Langleben D, Frost A, Horn EM, Oudiz R, Shapiro S, et al. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169:441-7.
 19. Galie N, Badesch D, Oudiz R, Simonneau G, McGoon MD, Keogh AM, et al. Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2005;46:529-35.
 20. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2005;353:2148-57.
 21. Klepetko W, Mayer E, Sandoval J, Trulock EP, Vachieri JL, Dartevelle P, et al. Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004;43:73S-80S.

Bibliografía comentada

Galie N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam I, et al. 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.

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:1023-30.

Registro francés sobre hipertensión arterial pulmonar. Llama la atención el diagnóstico tardío de la enfermedad, así como la presencia de deterioro clínico, funcional y hemodinámico grave desde el momento del diagnóstico.

Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Arch Bronconeumol. 2008;44:87-99.

Documento promovido por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) dirigido a definir los estándares de calidad adecuados para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar en sus diversas formas de presentación, así como la vía clínica y las directrices básicas de la organización asistencial del cuidado de estos pacientes. Se hace especial hincapié en los requisitos y funciones de las unidades de referencia de hipertensión pulmonar.