



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

## Informe

Número:

Referencia: ANEXO I EX-2019-57517190-APN-GGE#SSS

---

Anexo I

### Protocolo de Recupero

#### Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar (HTP) abarca un amplio abanico de entidades clínicas que se caracteriza por aumento de la presión en la arteria pulmonar. La HTP puede ser clasificada según su etiología en 5 grupos:

- Grupo 1: Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) que puede ser idiopática (hipertensión pulmonar primaria) o debida a shunts intracardiacos congénitos de izquierda a derecha, hipertensión portal, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, enfermedad vascular por colagenopatía, infección por HIV, causas hereditarias.
- Grupo 2: Hipertensión Pulmonar secundaria a enfermedad cardíaca izquierda (hipertensión pulmonar venosa).
- Grupo 3: Hipertensión Pulmonar asociada con hipoxemia y/o enfermedades pulmonares.
- Grupo 4: Hipertensión Pulmonar debida a enfermedad trombótica crónica (HPETC), enfermedad embólica, o ambas.
- Grupo 5: Misceláneas.

**Para el diagnóstico es obligatoria la realización de cateterismo cardíaco derecho (CCD).** Se define como HTP a la elevación de la presión media de la arteria pulmonar (PMAP)  $\geq 25$  mmHg, medida mediante CCD con el paciente en reposo. Para el diagnóstico de HAP se requiere además la presencia de una presión de enclavamiento pulmonar (Wedge) (PAWP)  $\leq 15$  mmHg y resistencias vasculares pulmonares (RVP)  $\geq 3$  unidades Wood (UW) en ausencia de otras condiciones de HTP pre-capilar, como la que puede darse en forma secundaria a enfermedades pulmonares, HPETC.

La HAP es una enfermedad poco frecuente con una prevalencia de 5 a 25 casos/millón de habitantes y una incidencia de 1 a 2,4 casos/año/millón de habitantes. El curso es progresivo y sin tratamiento lleva a insuficiencia cardíaca derecha y muerte.

Con respecto al tratamiento, el mismo es dirigido a la causa de base de la hipertensión pulmonar.

En los pacientes del Grupo 1 el tratamiento se dirige a la corrección de la hipertensión pulmonar. Este tratamiento, denominado tratamiento específico para HAP, incluye los Inhibidores de la Fosfodiesterasa 5 (iPDE-5), Antagonistas del Receptor de la Endotelina (ARE), Prostanoides (análogos de la prostaciclina), Agonista del receptor de Prostaciclina (ago IP), Estimuladores de la Guanilato Ciclasa soluble (eGCs) y, raramente, Bloqueantes de los Canales de Calcio (BCC).

### Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar del grupo 1 (HAP)

Se recomienda el tratamiento de la HAP en forma escalonada en 3 pasos básicos:

- 1) Primer paso: medidas no farmacológicas, tratamiento farmacológico inespecífico y evaluación de la vaso-reactividad pulmonar (solo en HAP, hereditarias/idiopática y secundarias a drogas).
- 2) Segundo paso: tratamiento farmacológico específico guiado según resultado del test de vaso-reactividad pulmonar y el riesgo basal: A). En los pacientes con test de vasoreactividad pulmonar positivo (10%) se utilizan los BCC a altas dosis. El tratamiento se escalona agregando otros grupos de acuerdo a la evolución. B) Los pacientes con test de vasoreactividad negativo (90%), se inicia tratamiento con alguno de los otros grupos farmacológicos (iPDE-5, ARE, ago IP, eGCs, análogos de Prostaciclina).
- 3) Tercer paso está relacionado con la estrategia terapéutica inicial, en el caso de una respuesta inadecuada, se propone la combinación de drogas y el trasplante cardíacopulmonar/ bipulmonar.

La terapia combinada secuencial es la estrategia más utilizada en estudios clínicos y en la práctica clínica a partir de la falta de respuesta a la monoterapia. En los pacientes de alto riesgo, puede ser recomendada la terapia combinada de inicio. No hay ensayos clínicos comparativos cabeza a cabeza que muestren beneficio de un fármaco sobre otro.

El trasplante es la última opción terapéutica para pacientes de alto riesgo que no responden al tratamiento médico.

Se recomienda que los pacientes sean tratados en centros especializados con experiencia en el manejo de HTP.

En la tabla 1 se resumen las indicaciones según la CF de la OMS.

Mecanismo acción	Genérico	Vía Admin	CF OMS II	CF OMS III	CF OMS IV
BCC	Diltiazem	VO	I C	I C	
	Verapamilo				
	Nifedíno				
iPDE-5	Sildenafil	VO	I A	I A	IIb C
	Tadalafil	VO	I B	I B	IIb C
ARE	Bosentan	VO	I A	I A	IIb C
	Ambrisentan	VO	I A	I A	IIb C

	<b>Macitentan</b>	VO	I B	I B	IIb C
<b>Prostanoides</b>	<b>Iloprost</b>	Inh	--	I B	IIb C
		EV	--	--	--
	<b>Treprostinil</b>	EV	--	I B	IIb C
		Inh	--	I B	IIb C
	<b>Epoprostenol</b>	EV	--	I A	I A
<b>Ago IP</b>	<b>Selexipag</b>	VO	I B	I B	
<b>Estimulador GCs</b>	<b>Riociguat</b>	VO	I B	I B	IIb C

### **Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar por Enfermedad Tromboembólica crónica (HPTC)**

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) es una enfermedad progresiva rara, pero de mal pronóstico que se produce como complicación del tromboembolismo pulmonar. La HPTC se caracteriza por la presencia de trombosis persistente que obstruye las arterias pulmonares, produciendo un aumento de la presión media de la arteria pulmonar, aumento de la resistencia vascular pulmonar, llevando a la insuficiencia cardíaca derecha y a la muerte. La prevalencia estimada es de 3,2 por 1.000.000 y la incidencia de 0,9 por 1.000.000 por año.

Para el diagnóstico de HPTC es mandatorio **el CCD que evidencia una presión media de la arteria pulmonar (PMAP) mayor a 25 mmHg** y además, la comprobación de tromboembolismo pulmonar mediante la **angiografía pulmonar**.

El tratamiento estándar de la HPTC es la endarterectomía pulmonar y es el único tratamiento potencialmente curativo. Sin embargo, la cirugía no es una opción para todos los pacientes; algunos pacientes no son elegibles a cirugía ya que la obstrucción de la vasculatura distal, o por la presencia de condiciones coexistentes o porque los pacientes se niegan a realizarla. Por otro lado, algunos pacientes a quienes se les realiza la endarterectomía pulmonar tienen hipertensión pulmonar persistente o recurrente luego de la cirugía.

Para los casos en que no es posible la endarterectomía pulmonar o en aquellos en que persiste la HTP luego de la misma el único tratamiento probado es el Riociguat.

El diagnóstico de HTP persistente o recurrente luego de la endarterectomía se realiza mediante CCD, demostrando una PMAP mayor a 25 mmHg

### **RIOCIGUAT**

Es un agonista oral de la GCs. Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Hipertensión Pulmonar Crónica Tromboembólica (HPTC) con clase funcional II a III de la OMS para mejorar la capacidad de ejercicio y para retrasar el empeoramiento clínico. Específicamente esta droga está autorizada para el tratamiento de la Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) inoperables, o persistente o recurrente tras el tratamiento quirúrgico para mejorar la capacidad de ejercicio y la clase funcional. El perfil de seguridad es aceptable, ya que no presento mayor tasa de eventos adversos que el

placebo. Es la única droga probada para este grupo de HTP.