

**Hipertensión arterial pulmonar:
hoja de ruta práctica desde el
diagnóstico hasta el tratamiento**

Descargo de responsabilidad

- *El cuerpo docente puede analizar los productos no aprobados o los usos no aprobados de los productos aprobados; estas situaciones pueden reflejar el estado de aprobación en una o más jurisdicciones.*
- *USF Health y TouchIME® le han aconsejado al cuerpo docente que realiza la presentación que se asegure de divulgar cualquier referencia hecha a un uso no etiquetado o no aprobado*
- *USF Health y TouchIME® no avalan ningún producto o uso no aprobado, ni lo implican al mencionar estos productos o usos en las actividades de USF Health y touchIME®.*
- *USF Health y touchIME® no aceptan ninguna responsabilidad por errores u omisiones*

Conversación entre:



Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh,
PA, EE. UU.



Prof. Jean-Luc Vachiéry

Hôpital Universitaire de
Bruxelles Erasme,
Bruselas, Bélgica

Diagnóstico clínico de la HAP: signos y pasos para el diagnóstico

Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, EE. UU.



Clasificación clínica de la HP y síntomas de la HAP



Clasificación clínica de la HP¹

Grupo 1

- HAP

Grupo 2

- HP asociada a cardiopatía izquierda

Grupo 3

- HP asociada a enfermedades pulmonares o hipoxia

Grupo 4

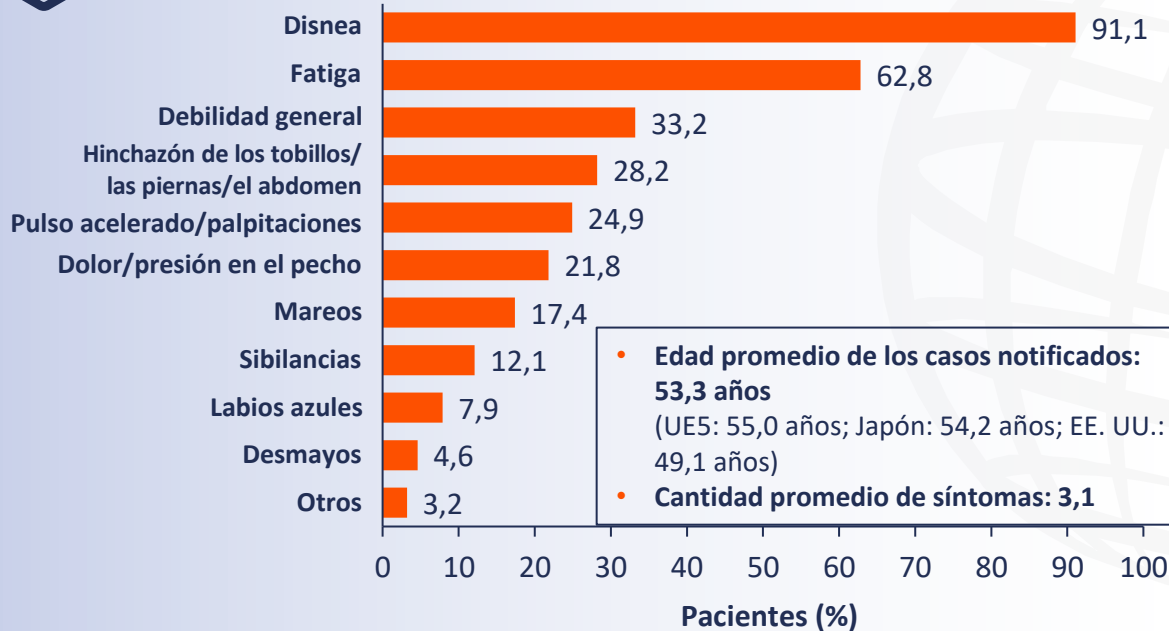
- HP asociada a obstrucción crónica de la arteria pulmonar

Grupo 5

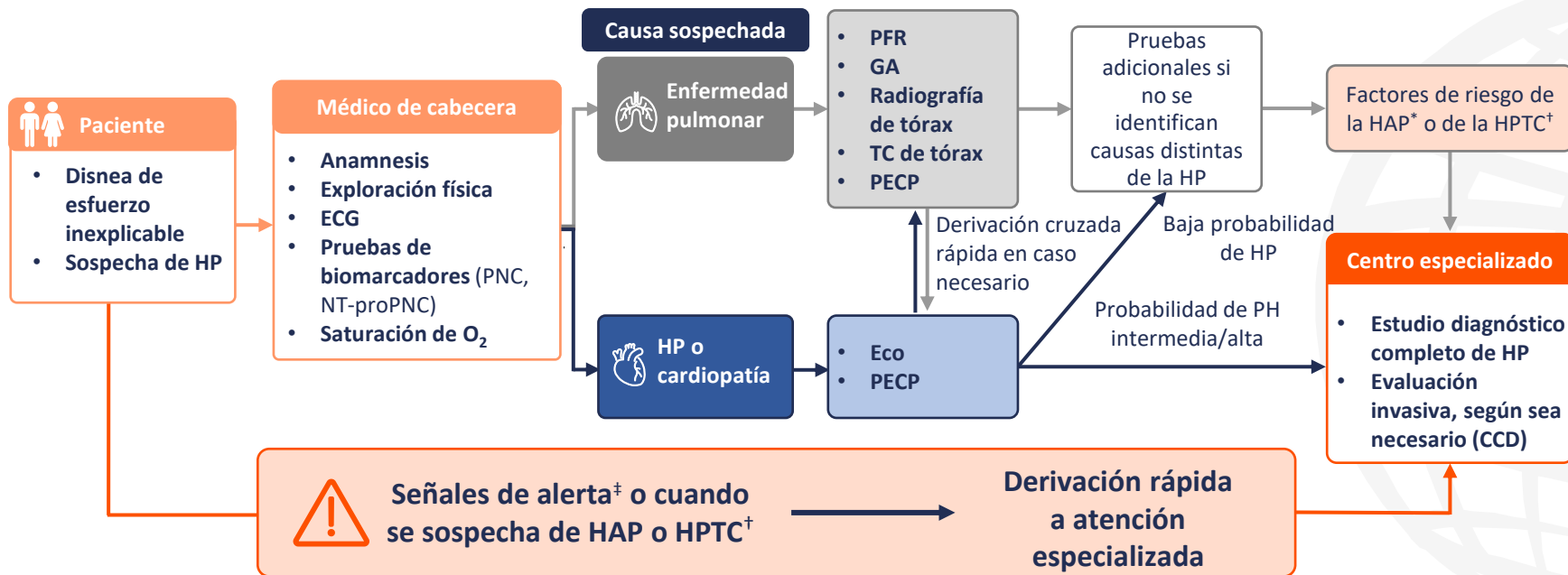
- HP con mecanismos poco claros o multifactoriales



Síntomas de HAP notados por primera vez por los pacientes² (N = 572)



Algoritmo de diagnóstico para la HAP



*Incluye enfermedades del tejido conjuntivo (sobre todo, esclerosis sistémica), hipertensión portal, infección por el VIH y antecedentes familiares de HAP.

[†]Una serie de factores que incluyen antecedentes de embolia pulmonar, EII y trombocitemia esencial. [‡] Las señales de alerta incluyen evolución rápida de los síntomas, capacidad de ejercicio gravemente reducida, presíncope o síncope con esfuerzos leves y signos de insuficiencia cardíaca derecha.

CCD: cateterismo cardíaco derecho; Eco: ecocardiograma; ECG: electrocardiograma; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; GA: gasometría arterial;

HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; NT-proPNC: fracción N-terminal del propeptido natriurético cerebral; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; PFR: pruebas funcionales respiratorias; PNC: péptido natriurético cerebral; TC: tomografía computarizada.

Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731.

Estratificación del riesgo de HAP: hacia un tratamiento individualizado

Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, EE. UU.



Estrategias para la estratificación del riesgo en la HAP

Varios modelos

Puntuación de riesgo según la ESC/ERS 2022^{1,2}

COMPERA 2.0^{2,3}

Registro prospectivo comparativo de tratamientos recién iniciados para la HP*

FPHR⁴

Registro francés de HP

REVEAL⁵

Registro para evaluar el tratamiento precoz y a largo plazo de la HAP

SPAHR⁶

Registro sueco de HAP

Múltiples variables dentro de los diferentes modelos⁷

Incluidos habitualmente

CF-OMS
DR6M
NT-proPNC/PNC
Presión de la aurícula derecha
SvO₂
Índice cardíaco

Modelo específico

Signos clínicos de la ICD
Evolución de los síntomas
Síncope
Zona auricular derecha
Derrame pericárdico

Parámetros

Categorías de riesgo (directrices de la ESC/ERS[†])

Bajo

Intermedio

Alto

*Modelo de cuatro estratos que se recomienda para el seguimiento de los pacientes durante el tratamiento¹. †Las directrices de la ESC/ERS aplican un modelo de tres estratos para la evaluación inicial y un modelo de cuatro estratos (bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto y alto) para el seguimiento. CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; ESC/ERS: Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; ICD: insuficiencia cardíaca derecha; NT-proBNP: fracción N-terminal del pro péptido natriurético cerebral; PNC: péptido natriurético cerebral; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno. 1. Humbert M, et al. *Eur Heart J*. 2022;43:3618–731; 2. 2022 3-Strata Risk Score Calculator. Disponible en <https://bit.ly/4dloTKg> (consultado el 9 de septiembre del 2024); 3. Hoepfer MM, et al. *Respir J*. 2017;50:1700740; 4. Boucly A, et al. *Eur Respir J*. 2017;50:1700889; 5. Benza RL, et al. *Chest*. 2012;141:354–62; 6. Kylhammar D, et al. *Eur Heart J*. 2018;39:4175–81; 7. Ahmed A, et al. *Eur Heart J Open*. 2023;3:oead012.

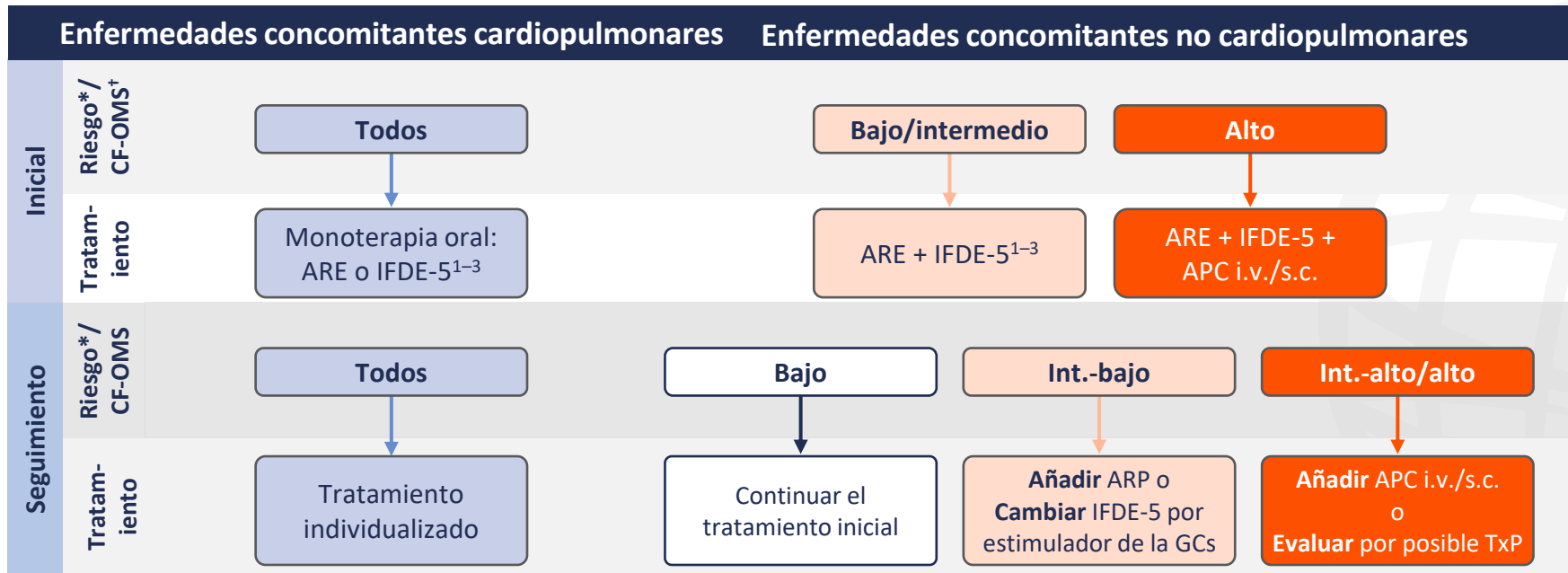
Algoritmos para el tratamiento de la HAP: un panorama en evolución

Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, EE. UU.



Algoritmo para el tratamiento de la HAP¹⁻³



Uno de los objetivos principales del tratamiento es lograr una carga mínima de síntomas. Ahora, el tratamiento combinado dual inicial es el tratamiento de referencia tras el diagnóstico para la mayoría de los pacientes con HAP de riesgo bajo e intermedio, con una reevaluación minuciosa a los 3 meses.³

* Las directrices de la ESC/ERS recomiendan utilizar un modelo de riesgo de 3 estratos antes del tratamiento y un modelo de riesgo de 4 estratos durante el tratamiento.

† Las directrices de EE. UU. destacan la clase² de CF-OMS o REVEAL 2.0³ para guiar la selección del tratamiento.

ARE: antagonista de los receptores de la endotelina; APC: análogo de la prostaciclina; ARP: agonista del receptor de la prostaciclina; CF-OMS, clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; ESC/ERS: Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea; GCs: guanilato ciclasa soluble; HAP: hipertensión arterial pulmonar; IFDE-5: inhibidores de la fosfodiesterasa 5; Int.: intermedio; i.v.: intravenoso; REVEAL: Registro para Evaluar el Tratamiento Precoz y a Largo Plazo de la HAP; s.c.: subcutáneo; TxP: trasplante pulmonar.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731; 2. Klinger JR, et al. *Chest.* 2019;155:565-86; 3. Maron BA, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:1472-87.

Fármacos para la HAP aprobados recientemente o en ensayos de fase III

	Aprobados (EE. UU. y Europa, 2024 ^{1,2})		En ensayos clínicos de fase III		
Fármaco	Sotatercept 		Ralinepag 	MK-5475 	Seralutinib 
MdA/objetivo	Ligando que atrapa ActRIIA		ARP	Estimulador de la GCs	ITC
Resultados de los ensayos / criterios de valoración principales	Ensayo fundamental	Ensayos en curso	NCT03683186 (PROLONGACIÓN DE ADVANCE): Pacientes con AAST ⁷ NCT03626688 (RESULTADOS DE ADVANCE): Tiempo hasta el primer empeoramiento clínico definido por el protocolo ⁸	NCT04732221 (INSIGNIA-PAH): Cambio desde el MB en la DR6M a las 12 semanas ⁹	NCT05934526 (PROSERA): Cambio desde el MB en la DR6M a las 24 semanas ¹⁰ NCT06274801 (PROLONG. DE PROSERA): Incidencia de AAST ¹¹
	NCT04576988 (STELLAR³): Cambio desde el MB en la DR6M frente al placebo NCT04896008 (ZENITH): Tiempo hasta el primer acontecimiento confirmado de morbilidad o mortalidad ⁴ NCT04796337 (SOTERIA): Pacientes que experimentan un AA ⁵ NCT04811092 (HYPERION): Tiempo hasta el empeoramiento clínico ⁶				
Fecha de finalización	Finalizados	NCT04896008: nov. del 2025 NCT04796337: nov. del 2027 NCT04811092: dic. del 2029	NCT03683186: sep. del 2024 NCT03626688: dic. del 2024	Finalizados	NCT05934526: oct. del 2025 NCT06274801: dic. del 2026

AA: acontecimiento adverso; AAST: acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento; ActRIIA: receptor de activina de tipo IIA; ARP: agonista del receptor de la prostaciclina; MB: momento basal; DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; GCs: guanilato ciclasa soluble; HAP: hipertensión arterial pulmonar; ITC: inhibidor de la tirosina cinasa; MdA: mecanismo de acción.

1. FDA. FT del sotatercept. Disponible en <https://bit.ly/4fv6coc> (consultado el 9 de septiembre del 2024); 2. AEM. Resumen de la opinión. Sotatercept. Disponible en <https://bit.ly/3Xzlg2z> (consultado el 10 de septiembre del 2024); 3. Hooper MM, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1478–90; 4. ClinicalTrials.gov. NCT04896008; 5. ClinicalTrials.gov. NCT04796337; 6. ClinicalTrials.gov. NCT04811092; 7. ClinicalTrials.gov. NCT03683186; 8. ClinicalTrials.gov. NCT03626688; 9. ClinicalTrials.gov. NCT04732221; 10. ClinicalTrials.gov. NCT05934526; 11. ClinicalTrials.gov. NCT06274801. Los ensayos clínicos están disponibles en <https://bit.ly/4dvfpkS> utilizando el identificador del estudio (consultado el 10 de septiembre del 2024).