



Informe  
Grupo de trabajo  
Hipertensión Pulmonar  
Tromboembólica Crónica



Alianza  
General de  
Pacientes

madrid, 12 junio 2015





**Alianza  
General de  
Pacientes**



Secretaría  
Técnica

## Grupo de Trabajo Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica y la Realidad Clínica Española

### PANEL DE EXPERTOS

#### **José Ramón González Juanatey**

*Presidente de la Sociedad Española de Cardiología (SEC)*

#### **Pilar de Lucas Ramos**

*Presidenta de la Sociedad Española de Neumología  
Torácica (SEPAR)*

#### **Pilar Escribano**

*Coordinadora de la Unidad Multidisciplinar de  
Hipertensión Pulmonar Servicio de Cardiología. Hospital  
Universitario 12 de Octubre, Madrid*

#### **Remedios Otero**

*Doctora Servicio de Neumología. Hospital Virgen del  
Rocio, Sevilla*

#### **Joan Albert Barberà**

*Doctor Servicio de Neumología. Hospital Clínic, Barcelona*

#### **Irene Delgado Martín**

*Presidenta de la Asociación Nacional de Hipertensión  
Pulmonar (ANHP)*

#### **Enrique Carazo**

*Presidente de la Fundación Contra la Hipertensión  
Pulmonar (FCHP)*

# Posicionamiento, consideraciones y conclusiones finales alcanzadas

La Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (HPTEC) es una enfermedad rara, grave y de mal pronóstico (1). Tanto la sintomatología como la naturaleza progresiva de esta enfermedad suponen un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes, limitando considerablemente su capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria (2;3;4).

La HPTEC puede tardar varios años en ser correctamente diagnosticada debido a una etapa inicial insidiosa y a la inespecificidad de los síntomas. El tiempo medio desde la aparición de estos síntomas hasta el diagnóstico se estima en 2,7 años. Debido a esto, la mayoría de los pacientes (77%) presentan una afectación grave con limitaciones funcionales importantes en el momento del diagnóstico (5).

Es el único tipo de hipertensión pulmonar potencialmente curable (6) mediante una compleja intervención quirúrgica llamada endarterectomía arterial pulmonar (EAP), de ahí la especial importancia de un correcto diagnóstico.

La creación de este grupo de trabajo se realiza con el objetivo de analizar la situación existente de la HPTEC en España, centrándose en la necesidad de los pacientes de un diagnóstico precoz, así como la gran importancia en la valoración para técnica quirúrgica y los fármacos innovadores para el tratamiento de esta patología que hayan mostrado eficacia en esta indicación.

Por este motivo la Alianza General de Pacientes (AGP) ha reunido un panel de expertos, representantes del sector sanitario y de las asociaciones de pacientes, que exponen las principales conclusiones:

- Los últimos datos presentados por el registro nacional de hipertensión arterial pulmonar (REHAP), sitúan la prevalencia en 8,9 casos y la incidencia en 1,29 casos, ambos por millón de adultos en el año 2013 (7). **Las tasas de supervivencia en España a uno, tres y cinco años en pacientes HPTEC son del 93%, 75% y 65%, respectivamente** (8).
- La baja incidencia, la falta de episodios clínicos de embolismo pulmonar, los largos períodos asintomáticos o con mínimos síntomas, al menos en los estadios más iniciales, y la ausencia de factores de riesgo clásicos para enfermedad tromboembólica, hace que **en ocasiones el diagnóstico de sospecha sea difícil y sugiere que nos encontremos ante una patología con una incidencia real mayor a la descrita.**

- **El aumento de la incidencia será moderado y se producirá una tendencia creciente en el diagnóstico de la HPTEC** en los próximos años en nuestro país.
- La HPTEC está actualmente infradiagnosticada, y el diagnóstico es tardío. Asimismo **la derivación de los pacientes a los centros expertos para evaluar la viabilidad de la EAP, no siempre se produce.**
- El riesgo de la cirugía (EAP) que puede resultar curativa en el 80-90% de los pacientes en los que se realiza está condicionado en buena parte por el tiempo de evolución, la gravedad de la hipertensión pulmonar subyacente y la insuficiencia cardiaca. Un **diagnóstico precoz permite un abordaje quirúrgico más seguro** y con mejores resultados. **En los pacientes no candidatos a cirugía por obstrucción distal inicial (30-50% de los pacientes con HPTEC), el tratamiento médico en las fases precoces de la enfermedad impacta positivamente** en la eficacia del mismo, en términos de capacidad funcional, calidad de vida y supervivencia (9;10).
- Este deterioro funcional producido por un diagnóstico tardío y por un retraso en el inicio del tratamiento resulta en una menor capacidad de ejercicio y peor calidad de vida del paciente, aumentando su dependencia y disminuyendo su esperanza de vida. Asimismo, desde un punto de vista psicológico se produce un serio impacto emocional que puede llevar al aislamiento, incompreensión, miedo, e incertidumbre personal.
- Cabe resaltar la gran importancia de **promover que las guías de práctica clínica actuales incluyan la detección precoz de forma protocolizada.**
- El diagnóstico precoz de la enfermedad es una herramienta imprescindible para **definir una estrategia terapéutica adecuada para cada paciente**, optimizando así los resultados. Con el fin de fomentar un correcto diagnóstico y diagnóstico temprano, el panel de expertos propone las siguientes medidas recogidas en la Tabla 1.
- **El diagnóstico tardío contribuye a la baja tasa de EAP en nuestro país (30%), muy inferior a la del resto de países de Europa (9).** Por estos motivos, el panel de expertos propone las siguientes medidas para mejorar el circuito asistencial de HPTEC recogidas en la Tabla 2.
- **El retraso o el error en el diagnóstico de esta patología supone privar al paciente de un tratamiento potencialmente curable, así como cronificar esta enfermedad**, aumentando en gran medida el consumo de recursos sanitarios para el Sistema Nacional de Salud (SNS), tanto en costes directos como en costes indirectos o intangibles.
- Es difícil establecer unas cifras reales del impacto económico que supone para el sistema sanitario el manejo de un paciente correctamente diagnosticado, por

lo que **se necesitarían realizar estudios farmacoeconómicos de los costes globales.**

- En caso de que el paciente sea considerado apto para EAP, no es aconsejable dilatar el tiempo hasta la misma ni tampoco **el empleo de fármacos como terapia** puente para preparar al paciente previa intervención quirúrgica. Sin embargo, podrían usarse **en pacientes que se encuentran en lista de espera para la EAP con HPTEC muy severa y perfil hemodinámico de alto riesgo. Aquellos pacientes que no puedan ser intervenidos, o que la EAP falle en la resolución de la HPTEC** también necesitan fármacos para su tratamiento, que sean realmente eficaces y que aporten beneficios clínicos relevantes. Por lo tanto, **la inclusión de fármacos innovadores** en el SNS en el menor tiempo posible **es fundamental.**
- **La dilatación de tiempo en el acceso a los tratamientos existentes supone un incremento de la desigualdad en el acceso a la salud** y una inobservancia de los principios éticos que las sociedades civilizadas y, en concreto, los miembros de la Unión Europea han establecido y normalizado a través de planes dirigidos a la atención de personas con enfermedades raras.

### Tabla 1. Principales medidas para fomentar un correcto diagnóstico y diagnóstico temprano

- Mantener un elevado índice de sospecha de HPTEC.
- Guías clínicas con recomendaciones precisas para garantizar un elevado índice de sospecha de HPTEC.
- Realizar siempre estudio inicial mediante ecocardiograma transtorácico y gammagrafía pulmonar.
- Confirmación siempre de la patología mediante cateterismo cardíaco derecho.
- Derivación precoz a centros de referencia.
- Tener en cuenta el diagnóstico diferencial de la HPTEC.
- Creación de protocolos para el diagnóstico.
- Acciones de divulgación científica.
- Apoyo a pruebas diagnósticas clave para la detección de la HPTEC.
- Seguir potenciando el desarrollo del REHAP de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Neumología Torácica (SEPAR).
- Fomentar la investigación biomédica: proyecto Osiris de la SEPAR y el programa de investigación en hipertensión pulmonar del CIBERES y de la Red de Investigación Cardiovascular del Instituto de Salud Carlos III (RIC).
- Difusión de campañas para dar a conocer y generar sensibilización sobre la hipertensión pulmonar dirigidas a la población en general.

## Tabla 2. Medidas para mejorar el circuito asistencial en HPTEC

- Nominación de centros de referencia en EAP.
- Ante la detección de un posible caso de HPTEC remitir al paciente a un centro experto en EAP.
- Evitar que se tome la decisión de no indicación quirúrgica en centros no expertos en EAP.
- Aumentar la tasa de detección post-tromboembolismo pulmonar.
- Promover el desarrollo de unidades de hipertensión pulmonar.
- Facilitar la libre circulación de pacientes entre las diferentes comunidades autónomas.
- Establecer un plan de regionalización y desarrollo para derivación entre unidades básicas, intermedias y avanzadas.
- Protocolos de diagnóstico y derivación a las unidades de referencia.
- Creación de guías farmacoterapéuticas.
- Definir e identificar los marcadores incorporados como herramienta de gestión.
- Incentivar a los médicos con el fin de garantizar el cumplimiento de las guías clínicas y protocolos.
- Protocolos comunes para pruebas complementarias.
- Realizar un modelo de informe clínico.
- Protocolos de actuación en formato electrónico.
- Creación de vías de acceso rápido.
- Desarrollar un plan de cuidados para el paciente.
- Herramientas que favorezcan la comunicación.
- Soporte para el envío de imágenes de angioTC de calidad e informes.

Cuestiones analizadas	Sinopsis de las conclusiones alcanzadas
<p>Evolución de la epidemiología de la HPTEC en los próximos 5 años.</p>	<p>Según los datos de REHAP, en el año 2013 la incidencia anual era de 1,29 y la prevalencia de 8,9 casos por millón de habitantes. Se producirá un aumento moderado. El diagnóstico de la HPTEC se irá incrementado de forma progresiva. La baja incidencia, la falta de episodios clínicos de embolismo pulmonar, los largos periodos asintomáticos en estadios iniciales y la ausencia de factores de riesgo clásicos dificultan el diagnóstico, pudiendo ser la incidencia real mayor a la descrita.</p>
<p>Impacto de un diagnóstico incorrecto o diagnóstico tardío en la calidad de vida del paciente con HPTEC.</p>	<p>El riesgo de la EAP está condicionado por el tiempo de evolución, la gravedad de la hipertensión pulmonar subyacente y la insuficiencia cardíaca. Un diagnóstico precoz permite un abordaje quirúrgico más seguro y con mejores resultados. En los pacientes no candidatos a cirugía por obstrucción distal inicial (30-50% de los pacientes con HPTEC) el tratamiento médico en las fases precoces de la enfermedad impacta positivamente en la eficacia del mismo, en términos de capacidad funcional, calidad de vida y supervivencia.</p>
<p>Impacto económico para el sistema sanitario del infra diagnóstico de la HPTEC.</p>	<p>El retraso o error en el diagnóstico supone privar al paciente de un tratamiento quirúrgico potencialmente curable, así como cronificar esta enfermedad, aumentando en gran medida el consumo de recursos sanitarios del SNS, tanto en costes directos como en costes indirectos o intangibles. Es difícil establecer unas cifras reales del impacto económico que supone para el sistema sanitario el manejo de un paciente correctamente diagnosticado. Se necesitaría realizar un estudio farmacoeconómico de los costes globales.</p>
<p>Incorporación en el Sistema Nacional de Salud (SNS) de tratamientos innovadores, con evidencia científica de eficacia que den respuesta a necesidades no cubiertas.</p>	<p>La EAP es el estándar de tratamiento para los pacientes con HPTEC. En caso de que el paciente sea considerado apto para cirugía, no es aconsejable dilatar el tiempo hasta la misma ni el empleo de fármacos como terapia puente para preparar al paciente previa intervención quirúrgica. Sin embargo, la inclusión de fármacos innovadores, eficaces y que aporten beneficios clínicos relevantes en el menor tiempo posible es fundamental para pacientes en lista de espera de cirugía con HPTEC muy severa y perfil hemodinámico de alto riesgo, aquellos que no puedan ser intervenidos o que la cirugía falle en la resolución de la HPTEC.</p>
<p>Consecuencias en la calidad de vida y en la evolución clínica del paciente de una dilatación de tiempo en el acceso a tratamientos innovadores en la HPTEC.</p>	<p>Siempre es fundamental un diagnóstico precoz de la enfermedad, siendo imprescindible para definir una estrategia terapéutica adecuada para cada paciente. La dilatación de tiempo en el acceso a los tratamientos existentes supone un incremento de la desigualdad en el acceso a la salud e inobservancia de los principios éticos establecidos para la atención de personas con enfermedades raras.</p>

# Situación actual de la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica y la Realidad Clínica Española

Los últimos avances innovadores e importantes tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la hipertensión pulmonar han logrado una mejoría significativa en la supervivencia de esta patología.

La hipertensión pulmonar es una enfermedad crónica y progresiva, causada por una presión arterial anormalmente alta en las arterias pulmonares (11;12;13). Produce una sobrecarga del ventrículo derecho, que debe hacer un gran esfuerzo en el bombeo sanguíneo para vencer la resistencia aumentada de las arterias pulmonares, derivando en insuficiencia cardíaca congestiva y en la muerte del paciente (11;12;13).

Según las guías de práctica clínica internacionales (12), se considera que existe hipertensión pulmonar cuando la presión media en la arteria pulmonar es igual o superior a 25 mmHg en reposo (14).

La disminución en los niveles endógenos de óxido nítrico, como expresión de la disfunción endotelial, se encuentran asociados a la progresión de la enfermedad y muerte.

En el 5º Simposio Mundial de 2013 sobre hipertensión pulmonar celebrado en Niza (15), se redefinió la clasificación clínica en cinco tipos:

- Hipertensión arterial pulmonar (HAP).
- Hipertensión pulmonar debido a la enfermedad cardíaca izquierda.
- Hipertensión pulmonar debido a enfermedades pulmonares y / o hipoxemia.
- Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC).
- Hipertensión pulmonar con claros mecanismos multifactoriales.

La HPTEC es un subtipo diferenciado de la hipertensión pulmonar (1), y así ha sido reconocida recientemente en el nuevo código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) (16).

La HPTEC es una enfermedad rara, grave y de mal pronóstico (1) que afecta a la actividad física de los pacientes, y que se caracteriza por una sintomatología inespecífica que incluye dificultad para respirar, fatiga, mareos y desmayos, todos ellos se agravan por el esfuerzo (9). Tanto la sintomatología, como la naturaleza progresiva de la enfermedad suponen un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes, limitando consi-

derablemente la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades de la vida diaria (2;3;4). La valoración de la situación clínica de los pacientes se realiza, entre otras pruebas, mediante la Clase Funcional (CF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M) (2;17;18).

La HPTEC y su correcto diagnóstico tienen especial interés debido a que es el único tipo de hipertensión pulmonar potencialmente curable (6) mediante una compleja intervención quirúrgica llamada EAP.

En el V Simposio Mundial sobre hipertensión pulmonar (Niza, 2013) (1) los expertos en HPTEC concluyeron que esta técnica quirúrgica es el tratamiento de elección en HPTEC. Este mismo grupo de expertos recomendaron el tratamiento farmacológico únicamente en los casos de HPTEC inoperable o en casos de enfermedad residual o recurrente después de la intervención quirúrgica (1).

Por lo tanto, la atención adecuada de estos pacientes requiere de técnicas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos complejos, que necesitan de un nivel sanitario asistencial elevado y de calidad.

## Grupo de trabajo

El desarrollo de grupos de trabajo en el seno de Alianza General de Pacientes, se sitúa como uno de los objetivos del último Plan Estratégico de la misma.

Este grupo de trabajo ha sido una iniciativa de la AGP, debido a la necesidad urgente de facilitar a los pacientes con HPTEC inoperable o con enfermedad persistente o recurrente después de EAP, un tratamiento específico aprobado para esta indicación.

Una de las prioridades de la AGP es velar por el cumplimiento de la equidad sanitaria a nivel nacional, y mantener la calidad del sistema sanitario.

Se ha de considerar que la creación y el planteamiento de la sistemática seguida en el desarrollo de los grupos de trabajo en el seno de la AGP, se encuentra especificado en el Procedimiento PC-06 (“Creación y desarrollo de grupos de trabajo en la AGP”) aprobado por el presidente de la AGP y el vicepresidente de Fundamed.

# Grupo de trabajo Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica y la Realidad Clínica Española

## Fundamentaciones, objetivo y metodología

Se ha justificado la creación de un grupo de trabajo en el seno de la AGP sobre la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica y la Realidad Clínica Española.

El objetivo de este grupo de trabajo es generar un documento a partir de las opiniones de un panel de expertos sobre la HPTEC para generar sensibilidad sobre la importancia que tienen los tratamientos innovadores en esta patología y la necesidad de un correcto y temprano diagnóstico, facilitando una derivación temprana de los pacientes a los centros especialistas para valorar la posibilidad de someterse a EAP.

La derivación de los pacientes a los centros expertos para evaluar la viabilidad de la EAP, no siempre se produce. Asimismo, entre un 15% y un 35% de los pacientes experimentan síntomas de la enfermedad de forma recurrente o persistente después de la EAP (10;19).

Cabe destacar, que en España sólo tienen consolidada esta técnica quirúrgica el Hospital Clínic de Barcelona y el Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Hasta la reciente aprobación de Riociguat por la EMA y la AEMPS no había ninguna terapia farmacológica autorizada para la HPTEC inoperable o recurrente/persistente tras EAP. Se usaban fármacos indicados en hipertensión arterial pulmonar a pesar de no disponer de ensayos clínicos que hayan mostrado su eficacia en esta indicación y no tener la aprobación para HPTEC (1;9).

El grupo de trabajo pretende constituir una fuente de información objetiva y especializada a los pacientes, llegando a propuestas positivas para poder mejorar la situación actual y favoreciendo que sean capaces de contribuir y participar en las decisiones terapéuticas que les afectan.

Para conseguir dicho objetivo, también es básico que este grupo fomente que los pacientes expresen sus consideraciones ante los órganos decisores de forma fundamentada, sólida y documentada, así como que tengan en cuenta y valore el conocimiento de la posición de expertos del ámbito sanitario.

Finalmente, el conjunto de aspectos tratados por el grupo de trabajo junto con sus conclusiones, son recogidos como consenso en este informe final.

# Cuestionario realizado a los miembros del grupo de trabajo

***Primera cuestión: ¿Cómo cree que evolucionará la epidemiología de la HPTEC en los próximos 5 años (incremento leve/moderado o significativo de la incidencia/prevalencia)?***

## **Consideraciones previas**

La HPTEC es una enfermedad grave y de mal pronóstico (1;20). Debido a los datos epidemiológicos disponibles a nivel mundial, la HPTEC es considerada en EEUU (1) y Europa (21) una enfermedad rara. Cabe señalar, que en Europa se considera que una patología es rara si afecta a 5 o menos de cada 10.000 ciudadanos (22;23).

En España en el año 2008, la incidencia anual de HPTEC se situaba en 0,9 por millón de habitantes adultos y la prevalencia en 3,2 casos por millón de habitantes (8). Según los datos recientes del REHAP, en el año 2013 la incidencia anual era de 1,29 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 8,9 casos por millón de habitantes (24). Estos datos demuestran una tendencia creciente en el diagnóstico de la HPTEC en los últimos años en nuestro país.

## **Resultado del cuestionario**

La HPTEC se produce como consecuencia de la obstrucción por trombos organizados de las arterias pulmonares principales, lobares, segmentarias y/o subsegmentarias. La resolución incompleta de dichos trombos en el interior de las arterias pulmonares con reorganización del material trombótico en el interior de la pared vascular, conduce a una obstrucción progresiva del flujo pulmonar y aumento de las resistencias vasculares pulmonares.

Los datos actuales derivados de registros sugieren que esta patología presenta una incidencia en la población general de 3-30 casos por millón de habitantes (25;26). Estos datos epidemiológicos son variables, dependen del diagnóstico, de la edad del paciente, del hospital, etc.

La enfermedad puede aparecer como una complicación tardía de un tromboembolismo pulmonar agudo sintomático con una incidencia acumulada de entre el 0,1% y el 9,1% en los primeros dos años después del evento, aunque un gran número de casos se originan tras un tromboembolismo venoso asintomático (26;27).

A pesar de que la HPTEC se considera un desorden tromboembólico venoso, en muchas ocasiones los factores de riesgo clásicos para tromboembolismo no están presentes. Existen series en las que menos del 50% de los pacientes eran portadores de algún tipo de anomalía hematológica, inmunológica o de la coagulación. Sin embargo, el registro Europeo de HPTEC ha revelado recientemente que un 74,8% de los pacientes habían tenido previamente un tromboembolismo pulmonar y un 56,1% un episodio de trombosis venosa profunda (9;25;26).

La baja incidencia, la falta de episodios clínicos de embolismo pulmonar en un porcentaje no despreciable de pacientes ( $\geq 25\%$ ), los largos períodos de “luna de miel” asintomáticos o con mínimos síntomas al menos en los estadios iniciales de la patología (28), y la ausencia de factores de riesgo clásicos para enfermedad tromboembólica, hace que en ocasiones el diagnóstico de sospecha sea difícil y sugiere que nos encontremos ante una patología con una incidencia real mayor a la descrita previamente en la literatura.

Un conocimiento preciso de la epidemiología de la HPTEC es importante para tener una mayor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad, seleccionar poblaciones de riesgo de desarrollar de HPTEC y para implantar programas de diagnóstico precoz en fases asintomáticas. En consecuencia, es esperable que en los próximos 5 años nos encontremos ante un aumento, aunque probablemente no demasiado significativo, de la incidencia de esta patología. Asimismo, los datos epidemiológicos que conocemos de otros países hacen previsible este crecimiento moderado en los próximos años.

Desde el 2008 al 2013 las cifras casi se han duplicado, esto se debe a un mayor conocimiento de la enfermedad, y principalmente a entender clínicamente que la HPTEC se presenta en pacientes con pluripatologías. Asimismo, el seguimiento cada vez es mejor, gracias a la existencia de más unidades en los hospitales que realizan el seguimiento del tromboembolismo pulmonar.

El diagnóstico de la HPTEC se irá incrementado de forma progresiva en los próximos años. Desde las sociedades científicas, en concreto SEPAR, se están realizando esfuerzos para promover programas de sensibilización dirigidos a los neumólogos sobre la necesidad de un correcto diagnóstico precoz. Entre estas iniciativas, se encuentra el proyecto Osiris, estudio de seguimiento longitudinal con el objetivo de identificar factores predictivos de HPTEC en los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar. El papel del REHAP de la SEC y la SEPAR nos permite conocer la realidad de la enfermedad en España y es una herramienta de cohesión importante entre los médicos que trabajan con los pacientes con HPTEC.

Asimismo, es necesario promover que las guías de práctica clínica actuales incluyan la detección precoz de forma protocolizada con el fin de mejorar el diagnóstico en aquellos pacientes que desarrollan HPTEC, principalmente tras un episodio de tromboembolismo pulmonar agudo.

***Segunda cuestión: ¿En su opinión, qué impacto considera que tiene un diagnóstico incorrecto o diagnóstico tardío en la calidad de vida del paciente con HPTEC (rápida progresión de la enfermedad, deterioro calidad de vida, menor movilidad, menor esperanza de vida..)?***

### **Resultado del cuestionario**

La HPTEC es una enfermedad grave, con una elevada morbimortalidad que puede beneficiarse de tratamientos específicos que resulten en una mayor supervivencia de los pacientes. El curso clínico puede ser insidioso y a veces asintomático, por lo que el diagnóstico no se realiza habitualmente hasta que la enfermedad se encuentra en un estadio tardío, lo que limita las opciones terapéuticas y empeora el pronóstico de la enfermedad. Tras el primer año después del diagnóstico de un tromboembolismo pulmonar, más del 50% de los pacientes presenta patología residual en la gammagrafía de perfusión o en el angioTC torácico. Además, algunos estudios sugieren que la incidencia de HPTEC asintomática es frecuente y se asocia a un peor pronóstico a largo plazo (9;25;26).

Existen evidencias de que la hipertensión pulmonar persistente tras el tromboembolismo pulmonar precede al deterioro hemodinámico y a la necesidad de someterse a EAP, tratamiento de elección en la HPTEC.

El riesgo de la EAP está condicionado por el tiempo de evolución, la gravedad de la hipertensión pulmonar subyacente y la insuficiencia cardiaca. Un diagnóstico precoz permite un abordaje quirúrgico más seguro y con mejores resultados. En los pacientes no candidatos a cirugía por obstrucción distal inicial (30-50% de los pacientes con HPTEC) el tratamiento médico en las fases precoces de la enfermedad impacta positivamente en la eficacia del mismo en términos de capacidad funcional, calidad de vida y supervivencia (9;10).

El deterioro funcional producido por un diagnóstico tardío y por un retraso en el inicio del tratamiento resulta en una menor capacidad de ejercicio y peor calidad de vida del paciente, aumentando su dependencia y disminuyendo su esperanza de vida. Además, desde el punto de vista psicológico se produce un serio impacto emocional que puede llevar al aislamiento, incompreensión, miedo, e incertidumbre personal.

Por lo tanto, cabe resaltar que la detección de la HPTEC en una fase asintomática podría evitar la demora del tratamiento quirúrgico, potencialmente curativo, y mejorar el pronóstico de los pacientes.

***Tercera cuestión: ¿Qué medidas considera que se deberían implementar para fomentar un correcto diagnóstico, así como un diagnóstico temprano?***

### **Consideraciones previas**

En España, el tiempo medio desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico de la HPTEC es de 2,7 años (8).

El retraso en el diagnóstico favorece un empeoramiento de los síntomas y una menor posibilidad de que el paciente sea considerado apto para EAP (1;12;13;18;29;30;31), la única opción terapéutica potencialmente curativa (1).

### **Resultado del cuestionario**

En este marco, los expertos proponen las siguientes medidas para fomentar un correcto diagnóstico o bien un diagnóstico temprano en pacientes con HPTEC:

- Mantener un elevado índice de sospecha de la enfermedad, principalmente tras un episodio de tromboembolismo pulmonar agudo. Los pacientes con antecedentes de embolia pulmonar, desarrollo de disnea de esfuerzo o insuficiencia cardiaca derecha en cualquier momento de la evolución deberían someterse a un estudio para descartar el desarrollo de hipertensión pulmonar.
- Las guías clínicas de tromboembolismo pulmonar deben de hacer mayor énfasis en aumentar este índice de sospecha, proponiendo recomendaciones más precisas que ayuden al clínico. Aunque hay que admitir que a día de hoy se dispone de escasa evidencia clínica sobre la cual sustentar cambios en este sentido en las guías clínicas. Se debería contribuir a una mejora continua de las guías para introducir las recomendaciones y así mejorar las sospechas. Un ejemplo sería la sensibilidad en cuanto al manejo de los anticoagulantes alertando la posibilidad de HPTEC. Generar esta evidencia clínica sería una vía a desarrollar.
- Realizar siempre el estudio inicial mediante un ecocardiograma transtorácico y gammagrafía pulmonar. La persistencia de defectos de perfusión en la gammagrafía junto al desarrollo de hipertensión pulmonar obliga a realizar una técnica de imagen como el AngioTAC pulmonar multicorte. Esta técnica permite objetivar la organización del material trombótico en las arterias pulmonares y su localización específica. En el estudio diagnóstico de todo paciente con hipertensión pulmonar se realiza siempre una gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión para descartar la presencia de defectos de perfusión que indicarían la necesidad de completar el estudio para descartar la posibilidad de HPTEC.

- Confirmar siempre la existencia de hipertensión pulmonar mediante cateterismo cardiaco derecho. La arteriografía pulmonar es el patrón de referencia en el diagnóstico de HPTEC, ya que valora la severidad, localización y accesibilidad quirúrgica. Esta técnica debería realizarse por un grupo experto.
- Derivación precoz de todo paciente diagnosticado de HPTEC a centros de referencia para esta patología.
- Tener en cuenta el diagnóstico diferencial de la HPTEC, en aquellos pacientes con embolia de pulmón que no se recuperan de forma satisfactoria.
- Desarrollar protocolos para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar y su seguimiento encaminado a detectar el desarrollo, mantenimiento y progresión de la hipertensión pulmonar.
- Acciones de divulgación científica entre los médicos con el objetivo de dar a conocer/mejorar el conocimiento de esta patología, así como generar sensibilización entre los profesionales sanitarios. Es necesario generar sensibilización en los siguientes colectivos de profesionales sanitarios:
  - Las especialidades médicas implicadas en el seguimiento de los pacientes que han tenido un tromboembolismo pulmonar (generalmente Neumología y Medicina Interna), así como en el seguimiento de los pacientes que tuvieron trombosis venosa profunda, (generalmente Cirugía Vascul y Medicina Interna), aunque en el episodio no hubieran tenido síntomas de tromboembolismo pulmonar. En este sentido, se conoce que en el 50% de los casos de estas trombosis existen embolismos pulmonares silentes que pueden ocasionar, si los trombos no llegan a resolverse, fenómenos de proliferación celular en las arterias pulmonares dando lugar a una hipertensión pulmonar posttrombótica (32;33).
  - Médicos de Atención Primaria para que en el diagnóstico diferencial de la disnea tengan en cuenta la HPTEC.
  - Neumólogos e internistas, que no trabajan habitualmente con la hipertensión pulmonar.
- Mayor apoyo a aquellas especialidades, que manejan pruebas diagnósticas que son clave para la detección de la HPTEC, como la ecocardiografía, atendida por la unidad de Cardiología.
- Fomentar la investigación biomédica que actualmente existe en nuestro país, como el proyecto Osiris de la SEPAR y el programa de investigación en Hipertensión Pulmonar del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), con el objetivo de identificar biomarcadores precoces de la enfermedad.

- Difusión de campañas para dar a conocer y generar sensibilización sobre la hipertensión pulmonar dirigidas a la población en general.

## Principales medidas para fomentar un correcto diagnóstico y diagnóstico temprano

- Mantener un elevado índice de sospecha de HPTEC.
- Guías clínicas con recomendaciones precisas para garantizar un elevado índice de sospecha de HPTEC.
- Realizar siempre estudio inicial mediante ecocardiograma transtorácico y gammagrafía pulmonar.
- Confirmación siempre de la patología mediante cateterismo cardíaco derecho.
- Derivación precoz a centros de referencia.
- Tener en cuenta el diagnóstico diferencial de la HPTEC.
- Creación de protocolos para el diagnóstico.
- Acciones de divulgación científica.
- Apoyo a pruebas diagnósticas clave para la detección de la HPTEC.
- Seguir potenciando el desarrollo del REHAP de la SEC y la SEPAR.
- Fomentar la investigación biomédica: proyecto Osiris de la SEPAR y el programa de investigación en hipertensión pulmonar del CIBERES y de la Red de Investigación Cardiovascular del Instituto de Salud Carlos III (RIC).
- Difusión de campañas para dar a conocer y generar sensibilización sobre la hipertensión pulmonar dirigidas a la población en general.

***Cuarta cuestión: ¿En su opinión, cuál es el impacto económico/repercusiones económicas que supone para el sistema sanitario el infradiagnóstico de la HPTEC?***

### Resultado del cuestionario

Como se ha mencionado anteriormente, la HPTEC es una patología de baja prevalencia pero con un gran impacto sobre la calidad de vida del paciente. La evolución natural de la enfermedad conlleva a un deterioro clínico progresivo con un grado importante de discapacidad, insuficiencia cardíaca en las fases más avanzadas y finalmente la muerte.

El retraso o el error en el diagnóstico de esta patología, supone privar al paciente de un tratamiento potencialmente curable a través de una EAP, así como cronificar esta enfermedad, aumentando en gran medida el consumo de recursos sanitarios para el SNS, tanto en costes directos como en costes indirectos o intangibles.

A pesar de que esta operación es de elevado riesgo, desde el punto de vista de los pacientes cabe resaltar que cada vez ven una mayor iniciativa en la determinación de la misma. La mayoría de pacientes que se someten a EAP presentan una importante mejoría en su calidad de vida, con un elevado porcentaje de curación completa.

Entre los principales costes asociados al manejo de la HPTEC cabe destacar el incremento del gasto en pruebas diagnósticas innecesarias, el número de hospitalizaciones, el uso de tratamientos farmacológicos no adecuados, el absentismo laboral de pacientes y cuidadores. También es relevante resaltar la imposibilidad en la incorporación al mercado laboral del propio paciente y de sus cuidadores, ya que estamos ante una enfermedad que se asocia con una elevada morbimortalidad, con el consiguiente descenso de las cotizaciones y aportaciones financieras al sistema de la seguridad social.

Asimismo, es difícil establecer unas cifras reales del impacto económico que supone para el sistema sanitario el manejo de un paciente correctamente diagnosticado, derivado a tiempo para someterse a EAP. Es importante destacar, que el tratamiento médico es una opción más costosa en comparación con el tratamiento quirúrgico considerando un horizonte temporal de 3 años. Sería de gran interés realizar un estudio farmacoeconómico de los costes globales.

Si un paciente no llega a diagnosticarse o es diagnosticado demasiado tarde, descartándose la posibilidad de la EAP, se convierte en un paciente crónico durante el resto de su vida hasta su fallecimiento. Esto supondrá la necesidad de visitas continuas en el tiempo a los servicios de urgencias, de atención primaria y de atención especializada, consumiendo recursos y tiempo de atención médica especializada, además del gasto farmacéutico asociado.

En cuanto a la comparación de costes se refiere, siempre debe prevalecer la propia curación del paciente y su incorporación a la vida activa.

Por lo tanto, las repercusiones económicas son muy importantes debido a los costes directos e indirectos asociados a esta patología. Cabe resaltar que el diagnóstico y tratamiento precoz suponen una mejoría en el pronóstico de esta enfermedad. La sensibilización de los profesionales ante esta enfermedad y la disponibilidad de estrategias que faciliten el diagnóstico y tratamiento en estados tempranos son fundamentales.

Para hacer una estimación del impacto económico asociado al manejo de la HPTEC se debería definir un procedimiento para identificar los casos que hayan fallecido a conse-

cuencia de la HPTEC (o hayan sido diagnosticados demasiado tarde) y analizar retrospectivamente en qué momento hubiera podido detectarse la HPTEC, analizando a su vez qué hubiera ocurrido si el diagnóstico hubiera sido precoz y el paciente hubiese recibido el tratamiento más adecuado a tiempo.

***Quinta cuestión: La HPTEC está actualmente infradiagnosticada, y el diagnóstico es tardío. Asimismo, la derivación de los pacientes a los centros expertos para evaluar la viabilidad de la EAP, potencialmente curativa, no siempre se produce. El diagnóstico tardío contribuye a la baja tasa de EAP en nuestro país, muy inferior a la del resto de países de Europa. Proponga diferentes medidas para mejorar el circuito asistencial en HPTEC.***

### Consideraciones previas

La HPTEC es actualmente el único tipo de hipertensión pulmonar que es potencialmente curable (1;12;13) siendo la EAP el tratamiento de elección de la HPTEC (8).

Con la EAP el paciente generalmente obtiene una mejora significativa tanto en la capacidad al ejercicio como en su calidad de vida a largo plazo y esperanza de vida.

Aunque los datos a nivel Europeo reflejan que en torno al 63-65% de los pacientes con HPTEC serían candidatos a EAP, se realiza finalmente en el 56-57% de los casos (9;34). En nuestro país, los datos del REHAP indican que únicamente un 30% de los pacientes con HPTEC fueron sometidos a EAP. Estos datos demuestran que una proporción considerable de pacientes con HPTEC no reciben el procedimiento de elección potencialmente curativo.

### Resultado del cuestionario

En este marco, el panel de expertos propone las siguientes medidas para mejorar el circuito asistencial en HPTEC:

- Nominación de centros de referencia en EAP.
- Ante la detección de un posible caso de HPTEC (con gammagrafía y ecocardiograma), remitir en ese momento al paciente a un centro experto en EAP para su estudio y evaluación para EAP. Incluso si el diagnóstico hemodinámico se realiza en un centro con cierta experiencia en hipertensión pulmonar.
- Evitar que en aquellos centros que tengan cierta experiencia en hipertensión pulmonar, se tome la decisión de no indicación quirúrgica, ya que esta decisión solo la tiene que tomar un centro con experiencia en el procedimiento quirúrgico. Tam-

bién debería insistirse en no iniciar tratamiento farmacológico y esperar a ver la evolución, porque esto demora la EAP innecesariamente.

- Aumentar la tasa de diagnóstico post-tromboembolismo pulmonar.
- Promover el desarrollo de las unidades de hipertensión pulmonar acorde a los criterios establecidos por el Consejo Interterritorial o documentos de consenso.
- Facilitar la libre circulación de pacientes en las diferentes comunidades autónomas para que puedan ser correctamente tratados en los hospitales de referencia, evitando excesivas barreras administrativas y burocráticas que supongan una dilatación en el tiempo.
- Establecer un plan de regionalización y desarrollo en redes que contemple acciones e indicaciones de derivación entre unidades básicas, intermedias y avanzadas.
- Promover por parte de las autoridades sanitarias nacionales y autonómicas, con el apoyo de las Sociedades Científicas, la realización de protocolos de diagnóstico y derivación a las unidades de referencia a nivel local y nacional.
- Creación de guías farmacoterapéuticas que incluyan los diferentes tratamientos existentes para esta patología, que lleguen al colectivo médico implicado, así como a las asociaciones de pacientes.
- Definir e identificar los marcadores, a través de guías clínicas, que deberían ser incorporados como herramienta de gestión y evaluación de las unidades de gestión clínica.
- Incentivar a los médicos para que cumplan con los objetivos en las diferentes unidades de gestión, por parte de la Administración.
- Establecer unos protocolos comunes para pruebas complementarias entre diferentes hospitales evitando así la duplicidad de pruebas.
- Realizar un modelo de informe clínico que incluyese los diferentes informes de derivación del paciente de la unidad clínica local, a la unidad de referencia y viceversa en cada visita del paciente. Este informe debería recoger el tratamiento actual y los problemas especiales que requieran una pauta específica de vigilancia (consultas de primer diagnóstico y consultas de alta resolución). Disponer de estos protocolos de actuación de la unidad de referencia para el diagnóstico y tratamiento, en formato electrónico, para que se pueda realizar una consulta rápida en cualquier momento.
- Desarrollar un plan de cuidados para el paciente compartidos entre la unidad clínica local y la de referencia hasta que se produzca el exitus o se realice un trasplante. En las fases avanzadas e irreversibles de la enfermedad también de-

ben contemplarse los cuidados paliativos del paciente, de común acuerdo con el propio paciente y el entorno familiar.

- Utilizar herramientas que favorezcan la comunicación entre el centro de referencia y la unidad clínica local para garantizar la asistencia integral al paciente. Entre estas herramientas se destaca una página web de la unidad de referencia con información de contacto que incluyese; una dirección de correo electrónico para realizar los primeros contactos, así como comunicaciones puntuales, número de FAX y teléfono de acceso directo, además de un servicio de atención continuada 24 horas.

## Medidas para mejorar el circuito asistencial en HPTEC

- Nominación de centros de referencia en EAP.
- Ante la detección de un posible caso de HPTEC remitir al paciente a un centro experto en EAP.
- Evitar que se tome la decisión de no indicación quirúrgica en centros no expertos en EAP.
- Aumentar la tasa de detección post-tromboembolismo pulmonar.
- Promover el desarrollo de unidades de hipertensión pulmonar.
- Facilitar la libre circulación de pacientes entre las diferentes comunidades autónomas.
- Establecer un plan de regionalización y desarrollo para derivación entre unidades básicas, intermedias y avanzadas.
- Protocolos de diagnóstico y derivación a las unidades de referencia.
- Creación de guías farmacoterapéuticas.
- Definir e identificar los marcadores incorporados como herramienta de gestión.
- Incentivar a los médicos con el fin de garantizar el cumplimiento de las guías clínicas y protocolos.
- Protocolos comunes para pruebas complementarias.
- Realizar un modelo de informe clínico.
- Protocolos de actuación en formato electrónico.
- Creación de vías de acceso rápido.
- Desarrollar un plan de cuidados para el paciente.
- Herramientas que favorezcan la comunicación.
- Soporte para el envío de imágenes de angioTC de calidad e informes.

- Facilitar las tareas administrativas necesarias para la derivación de los pacientes y ofrecer un soporte para el envío de imágenes de angioTC de calidad e informes entre la unidad clínica local y de referencia. Esto ayudaría a evaluar el caso sin necesidad de visitar al paciente, lo cual podría reducir posibles resistencias a referir por parte del centro que atiende al paciente.

**Sexta cuestión: ¿Considera usted importante la inclusión e incorporación en el Sistema Nacional de Salud de tratamientos innovadores en el manejo de la HPTEC, con evidencia científica de eficacia, que den respuesta a las necesidades no cubiertas para los pacientes?**

### Consideraciones previas

Actualmente, la EAP es el estándar de tratamiento para los pacientes con HPTEC. Asimismo, en caso de que el paciente sea considerado apto para someterse a esta técnica quirúrgica, no es aconsejable dilatar el tiempo hasta la misma ni el empleo de fármacos como terapia puente para preparar al paciente para la intervención quirúrgica (1).

El tratamiento farmacológico es aconsejable únicamente en los casos de HPTEC no operable o en casos de enfermedad residual después de la EAP (1).

Es necesario utilizar tratamientos efectivos que permitan mejorar la supervivencia a largo plazo, la capacidad de ejercicio del paciente, así como su calidad de vida con un grado de tolerabilidad y seguridad adecuado.

### Resultado del cuestionario

Primeramente, cabe resaltar que ningún paciente deber ser descartado como candidato a EAP antes de ser valorado en un centro con experiencia en la técnica quirúrgica ya que se trata de un tratamiento potencialmente curativo. La indicación clásica corresponde al paciente en clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA), con hipertensión pulmonar y resistencias vasculares pulmonares > 3,5 unidades Wood y con afectación del árbol pulmonar extensa (>40%) y accesible a la cirugía (afectación proximal).

Podría considerarse en pacientes jóvenes con trombos accesibles quirúrgicamente, con disnea de esfuerzo e hipertensión pulmonar durante el ejercicio pese a resistencias vasculares pulmonares levemente elevadas en reposo. Los pacientes que se beneficiarían del tratamiento farmacológico son aquellos desestimados para EAP por obstrucción trombotica distal, los que presentan hipertensión pulmonar residual o persistente tras la EAP, o pacientes con comorbilidades asociadas que contraindican la EAP.

En aquellos pacientes con HPTEC muy severa y perfil hemodinámico de alto riesgo, el tratamiento médico podría evitar el deterioro clínico en pacientes que se encuentran en lista de espera para ser operados, pudiendo contribuir a mejorar el resultado final de la EAP.

Dentro de los diferentes fármacos que actualmente se emplean en pacientes con HPTEC sin indicación autorizada ni evidencia sólida que justifique su utilización, ninguno ha tenido un impacto significativo en el pronóstico a largo plazo en estos pacientes. Sin embargo, existen estudios recientes con una nueva molécula que han demostrado resultados positivos (35), mejorando la distancia recorrida en el test de la marcha de seis minutos tras 16 semanas de tratamiento comparado con placebo, así como otras variables secundarias como la resistencia vascular pulmonar, los niveles del propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), la clase funcional de la NYHA, el tiempo hasta el empeoramiento clínico y la disnea valorada por la escala de Borg, a largo plazo.

Basándose en todas estas premisas, es fundamental la inclusión e incorporación en el SNS de tratamientos innovadores en el manejo de la HPTEC, con evidencia científica de eficacia, que den respuesta a las necesidades no cubiertas para los pacientes. Asimismo, hay que implementar la investigación y reducir los tiempos para la aplicación de resultados en la práctica clínica.

Igualmente, la incorporación en el SNS de tratamientos innovadores debería formar parte de las medidas de implementación de los planes nacionales de enfermedades raras.

Los pacientes que no puedan ser intervenidos, o que la EAP falle en la resolución de la HPTEC necesitan fármacos para su tratamiento, que sean realmente eficaces y que aporten beneficios clínicos relevantes.

En casos como el de esta patología, que tiene un mal pronóstico, una elevada morbimortalidad y supone un alto consumo de recursos sanitarios, la inclusión de opciones terapéuticas innovadoras es esencial.

Cabe resaltar que el ingreso hospitalario asociado a las complicaciones de la enfermedad y el grado de dependencia de los pacientes, que requieren el apoyo de un cuidador en las fases más avanzadas de la enfermedad, hace prioritario la incorporación de todo tratamiento con evidencia científica que permita mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes.

***Séptima cuestión: ¿Qué consecuencias podría tener en la calidad de vida de los pacientes, así como en su evolución clínica, una dilatación de tiempo en el acceso a tratamientos innovadores en la HPTEC?***

**Resultado del cuestionario**

El deterioro progresivo causado por HPTEC supone un incremento injustificado de discapacidad y muerte de un 50-70% de pacientes que podrían ser curados tomando las medidas oportunas y correctas.

Si un paciente no puede acceder a un tratamiento quirúrgico, la HPTEC conducirá progresivamente a un fallo ventricular derecho y a la muerte. El pronóstico de esta enfermedad es pobre y está directamente relacionado con la severidad de la hipertensión pulmonar. La supervivencia media a dos años de los pacientes con HPTEC grave (presión arterial pulmonar media >50 mmHg) no tratados quirúrgicamente es menor del 20%, mientras que la supervivencia a cinco años de los pacientes con HPTEC menos grave es del 32%. Sin embargo, aquellos pacientes que reciben un tratamiento quirúrgico adecuado pueden alcanzar tasas de supervivencia a los tres años que oscilan entre el 53% y el 83% (36;37;38;39). La mayor parte de estos pacientes experimentan una mejoría hemodinámica significativa tras la EAP, lo que se traduce en una mejoría de la clase funcional y de la supervivencia a largo plazo.

Como se ha comentado previamente, en aquellos pacientes en los que no es posible llevar a cabo un tratamiento quirúrgico, el tratamiento farmacológico puede constituir una alternativa eficaz.

Actualmente, sólo un fármaco ha alcanzado los objetivos primarios en los ensayos clínicos (CHEST-1) (35) realizados en este subtipo de hipertensión pulmonar. En el ensayo clínico que evaluó la eficacia y seguridad del nuevo fármaco a las 16 semanas, se demostró una mejoría estadísticamente significativa en la capacidad de ejercicio, medida con test de la marcha de 6 minutos frente a placebo (+46 metros;  $p < 0.0001$ ).

También se demostró una mejoría estadísticamente significativa en otros parámetros relacionados con la evolución de la enfermedad, como la resistencia vascular pulmonar (RVP), NT-proBNP y la clase funcional (CF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Cabe resaltar que siempre es fundamental el diagnóstico precoz de la enfermedad, siendo una herramienta imprescindible para definir una estrategia terapéutica adecuada para cada paciente, optimizando así los resultados. El tratamiento quirúrgico en fases tempranas es fundamental para evitar el deterioro clínico del paciente y mejorar tanto su calidad de vida como su esperanza de vida.

En conclusión, la dilatación de tiempo en el acceso a los tratamientos existentes supone un incremento de la desigualdad en el acceso a la salud y una inobservancia de los principios éticos que las sociedades civilizadas y, en concreto, los miembros de la Unión Europea han establecido y normalizado a través de planes dirigidos a la atención de personas con enfermedades raras.



**Alianza  
General de  
Pacientes**

**fundamed**  **Secretaría  
Técnica**  
fundación de ciencias del  
medicamento y  
productos sanitarios

Coordinación y elaboración  
del documento

**Santiago de Quiroga**  
*Vicepresidente de Fundamed*

**Patricia Palomera**  
*Responsable de Calidad de Fundamed*

**María Cevey**  
*Consultora Sanitaria de Fundamed*

# Bibliografía

1. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D92-D99.
2. Roman A, Barbera JA, Castillo MJ, Munoz R, Escribano P. Health-related quality of life in a national cohort of patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol* 2013;49:181-188.
3. British Heart Foundation. Factfile: Pulmonary hypertension. 5-2-2014.
4. Gilbert C, Brown MC, Cappelleri JC, Carlsson M, McKenna SP. Estimating a minimally important difference in pulmonary arterial hypertension following treatment with sildenafil. *Chest* 2009;135:137-142.
5. Roman A, Barbera JA, Castillo MJ, Munoz R, Escribano P. Health-related quality of life in a national cohort of patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol* 2013;49:181-188.
6. Egurbide Mc. Protocolos Hipertensión Pulmonar. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España S.L., 2011.
7. Del Pozo R, García-García S, Fortuna-Gutiérrez AM et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Differences and similarities with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. Poster presentado ICA Congress, Junio 2-3, 2014 París.
8. Escribano-Subias P, Blanco I, Lopez-Meseguer M et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J* 2012;40:596-603.
9. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011;124:1973-1981.
10. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(10):1122-7.
11. Elliot C, Kiely D. Pulmonary hypertension. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2006;6:17-22.
12. Galie N, Hoeper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493-2537.
13. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1573-1619.

14. Barberá JA, Escribano P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Arch Bronconeumol. 2008; 44: 87-99
15. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. JAmCollCardiol 2013;62(25\_S):. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.029.
16. Organización Mundial de la Salud. International Classification of Diseases. 14-1-2014.
17. López Gude MJ, Pérez de la Sota E, Forteza Gil A, Centeno Rodríguez J, Eixerés A, Velázquez MT, et al. Pulmonary Thromboendarterectomy in 106 Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Arch Bronconeumol. 2015 Jan 17. pii: S0300-2896(14)00461-X. doi: 10.1016/j.arbres.2014.11.012. [Epub ahead of print].
18. Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med 2011;364:351-360.
19. Freed DH, Thomson BM, Berman M, Tsui SS, Dunning J, Sheares KK, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(2):383-7.
20. US Food and Drug Administration. FDA approves Adempas to treat pulmonary hypertension. 8-10-2013. 7-2-2014.
21. European Medicines Agency. EPAR summary for the public: Adempas. 10-4-2014. 21-4-2014.
22. European Medicines Agency. 4-2-2014.
23. Community register of orphan medicinal products. European Commission. 4-2-2014.
24. Investigadores REHAP. Actualización a 2013 de la epidemiología de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) en España (Pendiente de Publicación). June 15, 2014.
25. Irene M Lang, Raffaele Pesavento, Diana Bonderman and Jason X-J. Yuan. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. Eur Respir J 2013; 41: 224-232.
26. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med 2004; 350: 2257- 2264.
27. Lang I, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation 2014; 130:508-18.
28. Blanco I, Barbera JA. Diagnóstico clínico y hemodinámico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Arch Bronconeumol. 2009;45(Supl 6):15-20.
29. Escribano-Subias P, Jiménez C. Hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol 2009;9:40E-47E.
30. McNeil K, Dunning J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Heart 2007;93:1152-1158.
31. Suntharalingam J, Morrel N. Pathophysiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH). 2010.

## Bibliografía

32. Huisman M, Buller H, Ten Cate J, Van Royen E, Vreeken J, Kersten MJ, Bakx R. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Chest*, 95 (1989), pp. 498-502
33. Monreal M, Rey-Joly BC, Ruiz Manzano J, Salvador R, Lafoz E, Viver Manresa E. Asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis. *J Cardiovasc Surg*, 30 (1989), pp. 104-107
34. Lang IM, Simonneau G, Pepke-Zaba JW et al. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A case-control study. *Thromb Haemost* 2013;110:83-91.
35. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:319-329.
36. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, Naeije R and Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J* 2013; 41: 985-990.
37. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119: 818-823.
38. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982; 81: 151-158.
39. Suntharalingam J, Machado RD, Sharples LD, et al. Demographic features, BMPR2 status and outcomes in distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *thorax* 2007; 62: 617-622.









## Alianza General de Pacientes

### Alianza General de Pacientes

Suero de Quiñones, 34 - Madrid 28002  
Tel.: 91 383 43 24 (Ext: 2003) Fax: 91 383 27 96  
secretaria@alianzadepacientes.org  
www.alianzadepacientes.org