

## Aspectos sobre tratamiento, detección y costos en el enfoque de la hipertensión arterial pulmonar

### Some aspects of the treatment, detection, and costs of focusing on pulmonary arterial hypertension

MANUEL BENAVIDES LUNA, MD<sup>(1)</sup>; ADRIANA TORRES NAVAS, MD<sup>(2)</sup>; CARLOS ARIAS BARRERA, MD<sup>(2)</sup>

Hace más de un siglo, cuando no era posible la medición directa de la presión arterial pulmonar en humanos, los doctores Ernst von Romberg y Abel Ayersa describieron por primera vez la relación clínico-patológica dada por un síndrome caracterizado por cianosis, disnea y policitemia el cual se asoció a una llamada “esclerosis vascular pulmonar”. Solo hasta 1973 se estandarizó la primera nomenclatura clínico-patológica a la luz del primer encuentro mundial de la Organización Mundial de la Salud. No han pasado aun 20 años desde el consenso de Evian, Francia, reunión que marcó el inicio de una nueva era en el enfoque de la hipertensión pulmonar, donde se establecieron las bases etiológicas para una clasificación que es la esencia de la aproximación unificada a la terapia adecuada (1, 2).

El artículo de revisión publicado en este número abarca una amplia descripción del bagaje terapéutico específico disponible para tratar la hipertensión arterial pulmonar de los grupos uno y cuatro, así como casos especiales de los restantes. Se hace, además, una referencia a los estudios que dan soporte a la evidencia actual.

Es indiscutible la fortaleza de la evidencia y el nivel de recomendación

en cuanto al tratamiento farmacológico (3). Solo resta establecer algunos factores adicionales que seguramente se relacionan con desenlaces en el enfoque de los pacientes. Así mismo, aún existen áreas oscuras en la detección y el enfoque de la enfermedad; algunos de estos aspectos son el tamizaje, las presiones pulmonares en áreas limítrofes, la monoterapia inicial, así como el tratamiento combinado de entrada, y respecto a las terapias específicas más recientes como riociguat y macitentan, la evaluación en la práctica clínica de los resultados arrojados por los estudios SERAPHIN y PATENT, trabajos que ofrecen nuevas luces en cuanto al manejo de la enfermedad tromboembólica crónica inoperable y la mortalidad. Se hace latente, sin embargo, la necesidad de nuevas líneas de investigación que avalen las conclusiones al reevaluar las causas de mortalidad así como aspectos éticos (4, 5).

Se quiere hacer especial énfasis en la sentida necesidad sobre el abordaje de pacientes en centros de referencia con todos los estándares de calidad, indispensables para el inicio de terapias específicas solo en el contexto de un diagnóstico adecuado y de una clasificación que incluya siempre un cateterismo cardiaco derecho. Una

<sup>(1)</sup>Internista, Neumólogo. Grupo de Hipertensión Pulmonar Clínica Universitaria Colombia.

<sup>(2)</sup>Internista, Cardiólogo. Grupo de Hipertensión Pulmonar Clínica Universitaria Colombia.

**Correspondencia:** Manuel Benavides Luna. Correo electrónico: hmbenavides luna@hotmail.com

Recibido: 1-09-13. Aceptado: 25-09-13.

vez se inicie tratamiento médico en uno de estos centros, debe especificarse el seguimiento según las recomendaciones actuales, basándose en parámetros clínicos, funcionales, ecocardiográficos, bioquímicos y hemodinámicos. Solo de esta forma es posible establecer la efectividad, los efectos adversos así como la indicación de terapia escalonada. En este orden de ideas, ¿cuál sería el papel del clínico que evalúa en primera instancia pacientes fuera de centros de referencia?; ¿cuál sería el papel del médico general, del internista o el familiarista? Su enfoque no debe estar para nada relegado. Es fundamental la sospecha, detección y clasificación temprana, proceso que no le compete al centro especializado sino al clínico en las primeras valoraciones del paciente. Esta medida es la que realmente, evaluando el curso natural de la enfermedad y los costos, conllevaría mayor efectividad mediante diagnósticos tempranos, y en ese sentido es preciso trabajar como asociaciones científicas e instituciones universitarias.

La ecocardiografía se considera como un método de detección, graduación y seguimiento de la hipertensión pulmonar; y continúa siendo una herramienta de fácil acceso, que adicionalmente brinda información no solo del valor de presión sistólica de la arteria pulmonar sino de la presencia de anomalías asociadas, que indiquen alteración estructural y/o funcional, cronicidad y severidad de la enfermedad y, por consiguiente, ofrece un enfoque diagnóstico y terapéutico.

El análisis adecuado del estudio ecocardiográfico, con determinaciones cualitativas y mediciones hemodinámicas cuantitativas, permite darle mayor importancia en la etapa de tamizaje y de evaluación de respuesta a terapias específicas instauradas, junto con los criterios de evaluación de posibilidad de hipertensión pulmonar establecidos como improbable, posible o probable, basados en la velocidad de regurgitación a través de la válvula tricúspide, la presión sistólica de la arteria pulmonar y otros datos que sugieran hipertensión pulmonar; acompañada de un buen juicio clínico fundamentado en la historia clínica, la determinación de factores de riesgo y el examen físico (6).

De igual forma, la disnea, el aumento de la clase funcional, los episodios de dolor torácico y los síncope o presíncope, deben alertar para descartar enfermedad cardíaca o pulmonar, que en ausencia de otros signos específicos deben hacer sospechar hipertensión pulmonar y enfocar métodos de tamizaje hacia esta enfermedad.

Cabe recordar que existen condiciones en las que la evidencia indica la necesidad de hacer búsqueda activa y protocolaria de hipertensión pulmonar; entre éstas se incluyen: pacientes con antecedentes personales o familiares que les confieren alto riesgo como la esclerodermia sistémica, y familiares con hipertensión arterial pulmonar hereditaria, o en el grupo en que su diagnóstico modifica la forma de acción terapéutica como los candidatos a trasplante hepático. Existen otros grupos poblacionales de riesgo, como cardiopatías congénitas, tromboembolia pulmonar, antecedente de esplenectomía, enfermedades del tejido conectivo diferentes a esclerosis sistémicas, en las que si bien la búsqueda activa no se justifica, la presencia de disnea debe alertar para buscar su diagnóstico; de igual manera están los pacientes con cardiopatías y enfermedades pulmonares, debido a que su presencia concomitante empeora el pronóstico. Es importante destacar que en los casos en que la hipertensión arterial pulmonar es una complicación esperada, el diagnóstico debe hacerse en fases tempranas, y no como ocurre en la mayoría de casos que se hace en clases funcionales avanzadas, disnea NYHA III/IV (6).

La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad rara que causa discapacidad grave y es letal, afecta a pacientes de todas las edades y genera costos elevados a causa de tratamientos farmacológicos, hospitalizaciones y discapacidad. En tal sentido, se ha evaluado la costo-efectividad de diversos fármacos, y en 2008, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) publicó un documento de evaluación en el que se aceptó que los antagonistas de receptores de la endotelina y los inhibidores de fosfodiesterasa 5 son costo-efectivos y por tanto recomendó su uso como monoterapia (7).

La carga económica de la enfermedad es considerable, con un costo descrito en estudios previos

que varía entre US\$30.000 a US\$90.000 por paciente por año (8).

En el estudio de Londoño y colaboradores, los autores dan una aproximación de costos directos de la enfermedad en un grupo hipotético de cien pacientes, definiendo un número de intervenciones a través de un consenso de expertos y basados en las guías nacionales e internacionales, para dar una idea de los mismos en un escenario de diagnóstico, seguimiento y manejo cercano a lo ideal. Los costos fueron extraídos del manual tarifario del Ministerio de Salud 2001 y multiplicados por el número de intervenciones propuestas por el comité Delphi; para los costos indirectos se realizaron entrevistas a una cohorte de 35 pacientes acerca de incapacidades, costos de transporte, copagos y tiempo dedicado por sus cuidadores.

Los autores describen los costos por diagnóstico y terapia específica y el incremento de los mismos a medida que aumenta la severidad de la enfermedad medida por clase funcional. En la literatura, los datos sobre los costos para la hipertensión pulmonar son escasos y se refieren a la comparación de los diferentes tratamientos para esta enfermedad. Los costos médicos directos reportados para 2002 en los Estados Unidos fueron US\$36,208, US\$89,038 y US\$73,790 para la terapia con bosentán, treprostinil y epoprostenol, respectivamente, por un año (9).

En este estudio se extrapola información de las guías nacionales e internacionales consensuada por un grupo de expertos para proponer un modelo de costos que muestra una considerable carga económica de los pacientes con hipertensión pulmonar; los medicamentos, las hospitalizaciones, así como los exámenes diagnósticos y de seguimiento constituyen una elevada carga económica. De igual forma, los costos indirectos dados por incapacidades laborales, copagos y asistencia al hospital, tienen un importante efecto adicional en estos pacientes y

sus familias, como también un impacto económico sustancial para la sociedad debido a la pérdida de productividad de los mismos. El artículo constituye una primera aproximación a los costos directos e indirectos de la hipertensión pulmonar en Colombia y es un llamado a los grupos que manejan esta patología para establecer protocolos para el estudio, seguimiento y tratamiento de pacientes, y recolectar información de forma prospectiva que permita obtener datos más reales acerca de la carga económica de esta patología en dicho país.

### Bibliografía

1. Fishman AP. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12 Suppl. S):2S-4S.
2. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D34-41.
3. Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D60-72.
4. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, et al; SERAPHIN Investigators. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369:809-18.
5. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C; CHEST-1 Study Group. *N Engl J Med.* 2013;369:319-329.
6. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC), European Respiratory Society (ERS), International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2009;34:1219-63.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Pulmonary arterial hypertension (adults) e drugs: appraisal consultation document. [March 2008]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=1/article&o=1/439688>
8. Chen YF, Jowett S, Barton P, et al. Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009;13:1e320.
9. Wilkens H, Grimminger F, Hoeper M, Stähler G, Ehlken B, Plesnila-Frank C, et al. Burden of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Respiratory Medicine.* 2010;104:902-910.