

La epidemiología de la hipertensión pulmonar

The epidemiology of pulmonary hypertension

Julio César Echarte Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0211-8278>

Sheila Hechavarría Pouymiró¹ <https://orcid.org/0000-0002-9974-9876>

Emilio Alfonso Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1063-9898>

¹Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jecharte@infomed.sld.cu

RESUMEN

Desde las perspectivas actuales, la hipertensión pulmonar es considerada un importante problema sanitario. El objetivo del artículo fue identificar las características epidemiológicas e historia natural de la hipertensión pulmonar en el contexto internacional y principalmente en la región americana. El conocimiento de la epidemiología de la hipertensión pulmonar ha experimentado un notable desarrollo con los resultados de los registros americanos, franceses, suizos, entre otros. Reportes iniciales consideraban que la enfermedad afectaba a pacientes jóvenes (edad promedio 36 años), siendo casi dos veces más frecuente en mujeres que en varones (1,7:1) y con una incidencia de 1-2 casos/1 000 000 habitantes/año y afecta a todos los grupos etarios. Las estimaciones actuales sugieren una prevalencia alrededor del 1 % de la población mundial y aumenta hasta el 10 % en los mayores de 65 años. La enfermedad auricular o ventricular izquierda y las enfermedades pulmonares son la causa más frecuente de hipertensión pulmonar. En Cuba no hay datos epidemiológicos disponibles sobre esta entidad. Los programas que ayuden a su conocimiento por la población médica se deben reforzar e impulsar un registro único de datos.

Palabras clave: hipertensión pulmonar; epidemiología; registro.

ABSTRACT

From current perspectives, pulmonary hypertension is considered a major health problem. The present work was carried out to identify the epidemiological characteristics and natural history of pulmonary hypertension in the international context and mainly in the Americas. Knowledge of the epidemiology of pulmonary hypertension has undergone a remarkable development with the results of the American, French, and Swiss registries, among others. Initial reports considered that the disease affected young patients (average age 36 years), being almost twice more frequent in women than in men (1.7:1) and with an incidence of 1-2 cases/1,000,000 inhabitants/ year and affects all age groups. Current estimates suggest a prevalence around 1% of the world population and increases to 10% in

those over 65 years of age. Left atrial or left ventricular disease and pulmonary diseases are the most common cause of pulmonary hypertension. In Cuba there are no epidemiological data available on this entity. The programs that help their knowledge by the medical population must be reinforced and promote a single data registry.

Keywords: pulmonary hypertension; epidemiology; record.

Recibido: 26/04/2021

Aprobado: 07/07/2021

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) como tópico de la medicina y de la ciencia médica ha tenido grandes progresos en relativamente poco tiempo. Se reportó hace más de un siglo cuando Enerst Von Romberg en 1891 describió por primera vez las alteraciones morfológicas de las arterias pulmonares. Pero el interés por la comunidad médica empieza en 1973 con la primera reunión internacional realizada en Génova dedicada a la HP primaria, cuando su incidencia había aumentado debido al uso del anorexigénico fumarato de aminorex.⁽¹⁾ Posteriormente en 1981 se inicia el registro nacional americano, a partir del cual comenzó a sistematizarse la información referente a la epidemiología e historia natural de la enfermedad.^(2,3) Las décadas pasadas han sido testigos del desarrollo del conocimiento en el campo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), reflejado en el gran número de publicaciones acerca del diagnóstico, indicadores de mal pronóstico, nuevas drogas y el estudio acucioso de su etiopatogenia.⁽³⁾ El objetivo de la investigación fue identificar las características epidemiológicas e historia natural de la hipertensión pulmonar en el contexto internacional y principalmente en la región americana.

Epidemiología

Los registros más amplios y recientes se reportaron en Francia en el 2006 y en Suiza en el 2007, con datos que refuerzan que la HAP es una enfermedad rara, pero hay notables diferencias en la HAP asociada a condiciones subyacentes. Esto pone de relieve la importancia de los controles nacionales para identificar las características regionales de la enfermedad.

Con los resultados de los registros americanos, franceses, suizos, entre otros ha ido evolucionando el conocimiento de la HP. En Estados Unidos en la década del '80 en los Institutos Nacionales de Salud (NIH) se describe por primera vez la evolución a cinco años de 187 pacientes con HAP "primaria" con los siguientes resultados:

- El tiempo promedio entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico era de 2 años.
- Mala evolución clínica sin tratamiento, con sobrevida promedio de 2,8 años desde el diagnóstico por cateterismo derecho. A los 5 años solo el 34 % estaba vivo.^(2,3)
- La enfermedad afectaba a pacientes jóvenes (edad promedio 36 años), era casi dos veces más frecuente en mujeres que en varones (1,7:1) y tenía una incidencia de 1-2 casos/1 000 000 habitantes/año.

En estudios publicados en 1997 la supervivencia era del 68-77 %, 40-56 % y del 22-38 % a uno, tres y cinco años, respectivamente.⁽⁴⁾ En el año 2002, el registro nacional francés (*French Network on Pulmonary Arterial Hypertension*)⁽⁵⁾ describió la evolución en tres años de 674 pacientes mayores de 18 años con HAP, documentada hemodinámicamente con los siguientes resultados:

- La sobrevida al año (88 %) fue mejor que en la década del 80; a pesar de que durante el tiempo en el que desarrolló la investigación (octubre 2002/octubre 2003), el sildenafil todavía no estaba autorizado en Francia y el bosentán estaba reservado para pacientes en clase funcional (CF) III de la *New York Heart Association* (NYHA).
- La prevalencia de HAP de 15 casos/1 000 000 de habitantes adultos y una incidencia de 2,4 casos/1 000 000 habitantes adultos/ año.
- En el 56,5 % de los pacientes, la HAP se asociaba a otras condiciones patológicas como enfermedades del tejido conectivo (ETC) (15,3 %), cardiopatías congénitas (11,3 %), hipertensión portal (10,4 %), infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (6,2 %), drogas y toxinas en especial anorexigénicos (9,5 %).
- El 43,5 % de los 674 pacientes del registro francés, la HAP no estaba relacionada a un factor identificable, son ellas las formas idiopática o familiares.

Los resultados franceses modificaron además el concepto de que la HAP era una enfermedad de mujeres jóvenes en etapa fértil de la vida. La edad promedio de los pacientes fue 50 ±15 años: el 25 % tenía 60 años y un 10 % 70 años o más.

Pero lamentablemente, siguió mostrando que los pacientes son diagnosticados en un estadio avanzado de la enfermedad, dado por la presencia de síntomas durante un período > 27 meses, deterioro significativo de la capacidad funcional (75 % estaba en CF III o IV de la NYHA) y prueba de resistencia al ejercicio: Test de la caminata de 6 minutos (PM6M) < 329 m) y variables hemodinámicas de mal pronóstico: presión arterial pulmonar media (PAPm) > 55 mmHg; índice cardíaco (IC) < 2,5 L/min/m.

El último registro de EEUU publicado en 2007 (realizado entre 1982 y 2006, tan solo Chicago como centro de referencia), incluyó 578 pacientes con HAP

enrolados en el grupo 1 (si bien no revela la situación general de EEUU) mostró otra característica interesante; el 30 % de los pacientes recibía tratamiento con bloqueantes de los canales de calcio y solo el 4,6 % de ellos tenía una prueba de vasorreactividad positiva.⁽⁶⁾

Este trabajo y otros, evidencian que el diagnóstico de HAP es tardío y un porcentaje significativo de estos pacientes está estudiado y tratado inadecuadamente. A estos conocimientos epidemiológicos de la HAP también se agregaron:

- El reconocimiento de que la HAP asociada (HAPA) a determinadas entidades como enfermedad tromboembólica crónica (ETC) y la esclerodermia tienen peor pronóstico y la HAPA a cardiopatías congénitas presenta mejor pronóstico que la HAP idiopática (HAPI) o primaria.^(7,8)
- El valor pronóstico de determinados signos y síntomas, expresiones de la función ventricular derecha⁽⁹⁾ como la severidad de la disnea, medida por la CF de la NYHA; la tolerancia al ejercicio, con la distancia recorrida en PM6M y las variables ecocardiográficas: derrame pericárdico, presión media aurícula derecha (PMAD).
- Algunas variables hemodinámicas: IC. Permanecer en CF III-IV a pesar de tratamiento con epoprostenol en infusión durante tres meses.

Se han publicado varios trabajos sobre HAP en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La mayoría de los estudios hemodinámicos se han realizado en pacientes con EPOC severa y alta probabilidad de HAP (86 %), de leve a moderada y solo un pequeño porcentaje (5 %) con PAPm severa > 45 mmHg.⁽¹⁰⁾

Un estudio retrospectivo en el que se efectuó cateterismo cardiaco (CCD) a 998 pacientes con EPOC,⁽¹¹⁾ mostró claramente un subgrupo de pacientes con obstrucción moderada de la vía aérea (Volumen Espiratorio Forzado en primer segundo: VEF1 menor 50 % previsto), pero grave hipoxemia sin hipercapnia y difusión muy baja de monóxido de carbono (DLCO), con severo aumento de PAPm. La severidad de la HAP se correlacionó con mayor frecuencia de hospitalización por exacerbaciones y menor sobrevida.

Estos resultados indican que existe un subgrupo de pacientes con EPOC con “HP desproporcionada” compartiendo algunas características clínicas con HAPI. Esta combinación de enfermedades no tiene aún una explicación clara. Parece probable que estos enfermos con EPOC e HAP moderada a severa (PAPm > 36 mmHg) presenten enfermedad vascular predominante y también puedan beneficiarse con tratamiento vasodilatador específico.⁽¹²⁾

El estudio *Registry to Evaluate Early and Long-Term Disease Management* (REVEAL, por sus siglas en inglés) es un registro observacional multicéntrico proveniente de 54 centros de Estados Unidos. Enroló pacientes con HAP desde marzo de 2006 hasta el año 2012⁽¹³⁾ y contribuyó a modificar las guías de práctica

clínica de la HP. La evaluación de la severidad y la determinación de la CF de la Organización Mundial de la Salud (OMS) determina el tratamiento.^(4,14) Dentro de los factores de riesgo de esta enfermedad y las condiciones asociadas a la HAP⁽¹⁵⁾ se han evaluado los siguientes:⁽¹⁾

1. Establecidos:

- Fármacos y toxinas: Anorexigénicos (aminorex, fenfuramina, dexfenfuramina), aceite de colza tóxico.
- Condiciones médicas y demográficas: sexo.
- Enfermedades: VIH.

2. Muy probables:

- Fármacos y toxinas: anfetaminas, LTriptófano, metanfetaminas.
- Condiciones médicas y demográficas : Ninguna.
- Enfermedades: hipertensión portal, enfermedad hepática, enfermedades del colágeno, cortocircuitos congénitos de izquierda-derecha.

3. Posibles:

- Fármacos y toxinas: Cocaína, fenilpropanolamina, agentes quimioterápicos, inhibidores de la captación de la serotonina.
- Condiciones médicas y demográficas: embarazo, hipertensión arterial sistémica.
- Enfermedades: enfermedades de la tiroides.

4. Improbables:

- Fármacos y toxinas: antidepresivos, tratamiento estrogénico, tabaco.
- Condiciones médicas y demográficas: Obesidad.
- Enfermedades: Ninguna.

La HAP es una condición compleja y de mal pronóstico.⁽¹⁶⁾ Es definida como un aumento en la PAPm >25 mmHg determinada por cateterismo derecho, (CCD)⁽¹⁷⁾ presión de enclavamiento pulmonar < de 15 mmHg y gasto cardíaco normal o reducido.⁽¹⁸⁾

Última definición de la hipertensión arterial pulmonar

El Sexto Simposio Mundial de HP (SMHP) de Niza 2018 propuso definir a la hipertensión arterial pulmonar como una PAPm >20 mmHg, con una presión capilar pulmonar (PCP) <15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar (RVP) >3

unidades Wood.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, los datos epidemiológicos de EEUU y Europa no reflejan, en su totalidad, la realidad mundial de la HAP por las múltiples diferencias socioeconómicas, geográficas y de prevalencia de las enfermedades asociadas. Esto demuestra la necesidad de que los países en vías de desarrollo tengan su propio registro de HAP.

Epidemiología de la hipertensión pulmonar en América Latina

En los últimos años se han producido importantes avances en la atención clínica y especialmente en el tratamiento de la HAP, con mejoría significativa en la expectativa de vida de pacientes con las formas más graves de la enfermedad.

Estas innovaciones se han reflejado en guías de práctica clínica basadas en la evidencia, elaboradas por sociedades científicas internacionales y consensos de expertos que constituyen la referencia actual para el diagnóstico y tratamiento de la HAP.^(14,19) Las guías clasifican la utilidad o eficacia del procedimiento y tratamiento en grados de recomendación y niveles de evidencia.

De las guías se desprenden aspectos que inciden en la práctica asistencial para el correcto manejo de la HAP, especialmente las formas más graves, se requiere de técnicas y personal especializado con experiencia sólida en la enfermedad.

La atención de los pacientes con HAP es multidisciplinaria y los especialistas que intervienen en los procesos diagnósticos y terapéuticos deben actuar coordinadamente. En todas las guías clínicas actuales se sugiere la necesidad de derivar los casos cuando se sospeche HAP o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) a unidades de referencia especializadas en esta enfermedad.⁽²⁰⁾

A fin de atender estas necesidades es conveniente que en Cuba existan estructuras asistenciales adecuadas a los estándares de calidad para el manejo clínico y terapéutico complejo de pacientes con HP.

En el Primer Simposio Latinoamericano de HAP (Cartagena, agosto 2008) se organizó el comienzo de un primer registro latinoamericano de HAP con la participación de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Venezuela.

La falta de datos epidemiológicos sobre el estado actual de la HAP en la República Argentina es un ejemplo más de la necesidad de información precisa.

En la investigación realizada por el personal médico en la dirección de estadística e información de Salud del Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación de la República Argentina, se identificaron todos los egresos hospitalarios con diagnóstico de HAPI (hipertensión pulmonar primaria idiopática) Tanto los casos diagnosticados como los fallecidos no reflejaban la realidad de cada provincia en relación a la distribución homogénea de la enfermedad, evidenciando un subdiagnóstico y la mayor prevalencia en ciudades con centros de derivación. De acuerdo a las tasas de prevalencia e incidencia aceptadas internacionalmente, para los 37 869 723 habitantes de la Argentina (Censo 2001) debería haber 600-

2000 pacientes con HAP, con 90-300 casos nuevos por año.⁽²¹⁾

En la actualidad se ha diseñado un registro observacional multicéntrico Registro de Hipertensión Pulmonar y asociaciones en Argentina (HINPULSAR) para tratar de responder a cuestiones relevantes de la HP en Argentina.⁽²²⁾

En países como Brasil, una considerable parte de casos de HAP (30 %) está vinculada a infección por *Schistosomiasis mansoni* (Esquistosomiasis) o bilharzia.⁽²³⁾

Epidemiología de la hipertensión pulmonar en Cuba

No se encontraron datos de mortalidad por HP en el Anuario Nacional de Salud. No existen registros de HP en el país.

En la presente revisión se han mostrado los resultados de los estudios epidemiológicos de los Estados Unidos y países europeos, pero como se señala en una de las bibliografías:

“No todos los datos epidemiológicos de Estados Unidos y Europa reflejan la realidad mundial de la HAP, por las múltiples diferencias socioeconómicas, geográficas y de prevalencia de enfermedades asociadas.”⁽²³⁾

Esto demuestra la necesidad de que países en vías de desarrollo tengan su propio registro de HAP.

Perspectiva general de la hipertensión pulmonar

La HP es un tema sanitario importante que afecta a todos los grupos etáreos con incidencia creciente en los ancianos. Las estimaciones actuales sugieren que su prevalencia es de alrededor del 1 % de la población mundial y aumenta hasta el 10 % en los mayores de 65 años. En casi todos los países, las enfermedades de aurícula y ventrículo izquierdo, respectivamente, y las enfermedades pulmonares, son la etiología más frecuente. Alrededor del 80 % de los pacientes afectados viven en países en desarrollo, donde la HP suele asociarse a cardiopatías congénitas y diversas enfermedades infecciosas, entre ellas la esquistosomiasis, el VIH y la cardiopatía reumática. Estos casos predominan en los menores de 65 años.

Independientemente de la enfermedad de base, la HP se asocia con deterioro clínico y aumento considerable del riesgo de mortalidad.⁽²⁴⁾

Se considera HP cuando PAPm en reposo es 25 mmHg o más, medida por CCD⁽²⁵⁾

Según la PCP, la HP se puede subclasificar como precapilar (PCP <15 mmHg) o poscapilar (PCP >15 mmHg). Según consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas, la HP se divide en cinco grupos:

- Hipertensión arterial pulmonar. (HAP)
- Hipertensión pulmonar debido a enfermedad de las cavidades cardíacas

izquierdas.

- Hipertensión pulmonar debido a enfermedad pulmonar o hipoxia.
- Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC).
- Hipertensión pulmonar con mecanismos no dilucidados o mecanismos multifactoriales.

La mayoría de las investigaciones, así como la industria farmacéutica, se centraron principalmente en la HAP y la HPTEC ambas raras. Recientemente, la evidencia sugiere que la HP complica a diversas enfermedades comunes y se asocia casi invariablemente con empeoramiento de los síntomas y aumento de la mortalidad.⁽²²⁾

El envejecimiento poblacional creciente está causando un cambio notable en la distribución y los fenotipos de los pacientes que llegan a la consulta con HP. Un estudio demográfico⁽²⁵⁾ de 3381 participantes en los Países Bajos identificó signos ecocardiográficos sugestivos de HP en el 2,6 % de la población, con mayor prevalencia en los más ancianos (8,3 % en los mayores de 85 años vs 0,8 % entre 65-70 años).

Limitaciones de los estudios de hipertensión pulmonar

La epidemiología de la HP es mucho más difícil de estudiar en comparación a la hipertensión sistémica porque para un diagnóstico fiable requiere la realización de CCD, que es un procedimiento invasivo. Por eso los estudios demográficos a gran escala dependen del ecocardiograma.⁽²²⁾

Varios estudios hemodinámicos (CCD) se efectuaron en pacientes con riesgo de HAP, con cardiopatías izquierdas y enfermedad pulmonar crónica. Los resultados de estos estudios son coincidentes y en gran medida confirman los resultados ecocardiográficos, lo que indica cierta confiabilidad y reproducibilidad.

Los pacientes evaluados por cateterismo de aurícula y ventrículo derechos son los que tienen síntomas o alguna indicación para evaluación, de modo que los estudios de pesquisa de la HP son muy escasos. La mayoría de los estudios provienen de centros universitarios que ofrecen tratamientos avanzados como el trasplante, por lo que las características de los pacientes estudiados quizás no se pueden generalizar a toda la población.

A pesar de estas dudas, un dato coincidente en la mayoría de los estudios fue la observación de que la HP se asocia con empeoramiento de los síntomas y menor supervivencia, independientemente de la enfermedad de base. Las causas y los mecanismos que llevan a la muerte son enigmáticos. No es evidente que la HP sea la causa de la mala evolución en la mayoría de las enfermedades cardíacas y pulmonares. Los intentos de tratar la HP en estas enfermedades no dieron buenos resultados.⁽²⁴⁾

Por lo tanto, los pacientes podrán morir con HP más que como resultado de esta. En la mayoría de las enfermedades mencionadas en esta revisión, no está claro en qué grado contribuyen la HP y la insuficiencia cardíaca derecha al exceso de

mortalidad. Es importante tener presente que las recomendaciones actuales sobre HP indican que el empleo de tratamientos autorizados para la HAP no se recomienda en pacientes con HP debida a cardiopatía izquierda o enfermedad pulmonar.^(14,26)

Consecuencias sanitarias

La HP es un tema de salud mundial poco reconocido y no es para nada rara. En los países industrializados, la HP afecta principalmente a las personas mayores, mientras que en los países en desarrollo se diagnostica más entre individuos jóvenes. Con las estrategias preventivas y los tratamientos eficaces aplicados o en aplicación para la infección por VIH, la esquistosomiasis y la fiebre reumática cambiará la incidencia de HP asociada con estas enfermedades.⁽²²⁾

Al mismo tiempo, el aumento de la prevalencia mundial de enfermedad de las cavidades cardíacas izquierdas y enfermedad pulmonar continuará y la HP asociada con estas enfermedades estará relacionada con el aumento mundial de la esperanza de vida.

Con el aumento de la esperanza de vida, a los 40 años las personas podrán tener un riesgo a lo largo de su vida de uno en 10 de sufrir HP. Este riesgo es similar al de sufrir EPOC⁽²⁷⁾ o al riesgo de uno en ocho de sufrir cáncer de mama para las mujeres a la misma edad.⁽²⁸⁾

Las estrategias preventivas para disminuir el tabaquismo, los contaminantes sólidos y la polución ambiental en el hogar, la hipertensión arterial, la diabetes y la obesidad serán muy importantes para disminuir la insuficiencia cardíaca y las enfermedades pulmonares, que a largo plazo podrán contribuir a reducir la prevalencia de algunas formas de HP.

Existen tratamientos eficaces para algunas formas raras de HP, especialmente la HAP y la HPTEC.^(29,30) Hasta ahora no se demostró la eficacia de ningún tratamiento para la circulación pulmonar para las formas restantes y mucho más frecuentes de HP donde el tratamiento determinante, es el de la enfermedad de base. Por ello, se necesitan estudios clínicos y registros para dilucidar mejor el efecto de la HP en las diversas enfermedades mencionadas en esta revisión y para determinar si las estrategias preventivas y los tratamientos dirigidos a la HP afectan la morbimortalidad que acompaña a esta afección.

Referencias bibliográficas

1. Naval N. Epidemiología de la Hipertensión Pulmonar. *Insuf Card.* 2010[acceso: 23/03/2021];5(4):192-96. Disponible en: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
2. Rich S, Danzker DR, Ayres SM. Primary pulmonary hypertension: a National prospective study. *Ann Intern Med* 1987. 2012;107:216-23. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-107-2-216>
3. Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM. Survival in patients with primary pulmonary

- hypertension: Results of a National prospective study. *Ann Intern Med* 1991. 2012;115:343-49. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-5-343>
4. Sánchez Gómez JF, Tabernero E. La Hipertensión arterial Pulmonar. *J Am Coll Cardiol.* 2004[acceso: 23/03/2021];43:1s-90s. Disponible en: https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/44-HIPERTENSION-Neumologia-3_ed.pdf
5. 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. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1668OC>
6. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA- based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. *Eur Respir J.* 2007;30:1103-10. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00042107>
7. Mukeijee D, St George D, Coleiro B, Knight C, Denton CP, Davar J, *et al.* Prevalence at outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension. Application of a registry approach. *Ann Rheum Dis.* 2003;62;11:1088-93. DOI: <https://doi.org/10.1136/ard.62.11.1088>
8. Bouzasa B, Gatzoulis MA. Hipertensión arterial pulmonar en adultos con cardiopatía congénita. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(5):465-69. DOI: <https://doi.org/10.1157/13074838>
9. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, Abman SH, McCrory DC, Fortin T, *et al.* American College of Chest Physicians. Prognosis of pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence-based clinical practice guideline. *Chest.* 2004;126:78S-92S. DOI: https://doi.org/10.1378/chest.126.1_suppl.78S
10. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, Criner G, Lee S, Fessler HE. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:314-22. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.2107027>
11. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducloné A, *et al.* Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:189-94. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.200401-006OC>
12. Thabut G, Dauriat G, Stem JB, Logeart D, Lévy A, Marrash-Chahla R, *et al.* Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest.* 2005;127:1531-36. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.127.5.1531>
13. McGoon MD, Krichman A, Farber HW, Barst RJ, Raskob GE, Liou TG, *et al.* Design of the REVEAL Registry for US patients with pulmonary hypertension. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(8):923-31. DOI: <https://doi.org/10.4065/83.8.923>
14. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, *et al.* ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC)

- International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37:67-119. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
15. Naval N. Clasificación actual de la hipertensión pulmonar. *Insuf. Card*. 2011[acceso: 23/03/2021];6(1):30-38. Disponible en: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
16. Vanhoof JMM, Delcroix M, Vandervelde E, Denhaerynck K, Wuyts W, Beige C, *et al*. Emotional symptoms and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:800-08. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.04.003>
17. Morales BJ, Carmona RA, Rosas RM. Hipertensión arterial pulmonar, una entidad rara. *Rev Invest Clin*. 2014[acceso: 23/03/2021];66:65-78. Disponible en: <http://www.medigraphic.com>pdfs.revinvcli>
18. Swiston J, Johnson R, Granton J. Factors that prognosticate mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension: a systematic review of the literature. *Respir Med*. 2010;104:1588-1607. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.08.003>
19. Badesch DB, Abman SH, Simonneau G, Rubin LJ, McLaughlin W. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension. Updated ACCP evidence-based clinical practice Guidelines. *Chest*. 2007;131:1917-28. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.06-2674>
20. Barbera JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, *et al*. Standards of care in pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(2):170-84. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(08\)60093-6](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(08)60093-6)
21. Melero MJ. Estado actual de la hipertensión arterial pulmonar. *Insuf Card*. 2009[acceso: 23/03/2021];4(l):23-26. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321927785005>
22. Hoeper MM, Marc Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut S, Sliwa-Hahnle K, *et al*. Perspectiva global de la Hipertensión Pulmonar. *The Lancet Resp Med*. 2016;4(4):306-322. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)
23. Lapa MS, Ferreira EV, Jardim C, Dos Santos Martin B, Sonoe J, Souza R. Clinical characteristics of pulmonary hypertension patients in two reference centres in the city of Sao Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52:139-43. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0104-42302006000300012>
24. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, *et al*. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl):42-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.032>
25. Moreira EM, Gall H, Leening MJ, Lahoose L, Loth DW, Krijdthe B, *et al*. Prevalence of pulmonary hypertension in the general population: the Rotterdam study. *PLoS One*. 2015;10:e0130072. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130072>
26. Galie N, Humbert M, Vachiery JL. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015;46:903-75. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>

27. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006;28:523-32. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00124605>

28. U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999-2012 Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute. 2015[acceso: 26/03/2021]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/uscs>

29. Hoepfer MM, Madani MM, Nakanishi N, Meyer B, Cebotari S, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2014;2(7):573-82. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(14\)70089](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(14)70089)

30. Humbert M, Lau EM, Montani D, Jais X, Sitbon O, Simonneau G. Advances in therapeutic interventions for patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2014;130:2189-08. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.006974>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.