

# Actualización en hipertensión pulmonar pediátrica

**Update: pediatric pulmonary hypertension**

**Atualização sobre hipertensão pulmonar pediátrica**

**Krystel Cantirán<sup>1</sup>, Isabel Moreira<sup>2</sup>, Catalina Pinchak<sup>3</sup>**

## Resumen

La hipertensión pulmonar es una entidad rara. No es una enfermedad en sí misma, sino un estado hemodinámico y fisiopatológico heterogéneo que responde a varias condiciones clínicas. Se clasifican en cinco grupos: del 1 al 5. En pediatría, los grupos más frecuentes son el 1 y el 3. Es imprescindible el diagnóstico precoz que permita iniciar un tratamiento oportuno para enlentecer la remodelación de los vasos pulmonares y de las cavidades cardíacas y el desarrollo de Cor pulmonale.

**Palabras clave:** Hipertensión Pulmonar  
Pediatría

## Summary

Pulmonary hypertension (PH) is a rare entity. It is not a disease in itself, but a heterogeneous hemodynamic and pathophysiological state that results from various clinical conditions. PH is classified into five groups, from 1 to 5. In pediatrics, the most frequent groups are 1 and 3. Early diagnosis is essential to enable timely treatment, slowing the remodeling of pulmonary vessels and cardiac chambers, and preventing the development of Cor pulmonale.

**Key words:** Pulmonary Hypertension  
Pediatrics

## Resumo

A Hipertensão Pulmonar (HP) é uma entidade rara. Não é uma doença em si, mas sim um estado hemodinâmico e fisiopatológico heterogêneo, que responde a várias condições clínicas. Classifica-se em cinco grupos, de 1 a 5. Em pediatría, os grupos mais frequentes são o 1 e o 3. O diagnóstico

1. Pediatra. Intensivista pediátrica. Posgrado Neumología pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.  
2. Neumóloga pediatra. Prof. Adj. Unidad Académica Pediatría B. Facultad de Medicina. UDELAR. Jefe Servicio Neumología. CHPR.  
3. Neumóloga pediatra. Prof. Agda. Unidad Académica Pediatría B. Facultad de Medicina. UDELAR. Directora Carrera Neumología Pediatría.  
CHPR.  
Trabajo inédito.  
Declaramos no tener conflictos de intereses.  
Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.  
Fecha recibido: 2 julio 2025.  
Fecha aprobado: 7 agosto 2025.

precoce é imprescindível para permitir o início de um tratamento oportuno, a fim de retardar a remodelação dos vasos pulmonares e das cavidades cardíacas, e o desenvolvimento de Cor pulmonale.

**Palavras chave:** Hipertensão Pulmonar  
Pediatria

## Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es una condición patológica considerada rara. A su baja prevalencia y mal pronóstico, se suma la dificultad en el diagnóstico por lo inespecífico de sus manifestaciones clínicas. Suele confundirse con enfermedades respiratorias o cardíacas<sup>(1-3)</sup>.

El objetivo de este trabajo es colocar a la HP en el escenario clínico del pediatra. Tener un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico precoz permite iniciar el tratamiento de forma oportuna, mejorando la sobrevida y la calidad de vida<sup>(1,3)</sup>.

Se muestran las guías de diagnóstico y tratamiento de la European Respiratory Society (ERS/ESC) de 2022<sup>(2)</sup>, y los cambios en el tratamiento del 7° Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar (7th WSPH) realizado en 2024<sup>(4)</sup>.

## Desarrollo

La HP no es una enfermedad en sí misma, es un estado hemodinámico y fisiopatológico heterogéneo que responde a varias condiciones clínicas. Existen cambios patogénicos en los vasos pulmonares que llevan a un aumento en la presión en las arterias pulmonares (AP) y en la poscarga del ventrículo derecho (VD)<sup>(1-7)</sup>.

En su etiopatogenia están involucradas múltiples condiciones clínicas, y puede asociarse a enfermedades cardíacas o respiratorias<sup>(1-3)</sup>. Se clasifican en cinco grupos<sup>(1-6)</sup>. El objetivo es categorizarlas en base a mecanismos fisiopatológicos, presentación clínica, características hemodinámicas y estrategias de tratamiento similares (Tabla 1)<sup>(1-4)</sup>.

Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar.

Grupo 2: Asociada con enfermedad cardíaca izquierda.

Grupo 3: Asociada con enfermedades pulmonares crónicas.

Grupo 4: Asociada con obstrucciones de la AP.

Grupo 5: Mecanismos poco claros o multifactoriales.

Las etiologías más frecuentes en pediatría pertenecen a los grupos 1 y 3<sup>(3)</sup>.

Se desconoce la incidencia y prevalencia exactas en niños<sup>(6)</sup>. La incidencia mundial anual es 64 casos/millón<sup>(2)</sup>. Es considerada una entidad rara porque su prevalencia es < 1:2000 habitantes, pero con consecuencias devastadoras en la calidad y expectativa de vida<sup>(8)</sup>. En Uruguay no existen publicaciones de incidencia y prevalencia en niños.

En un estudio multicéntrico se describió la siguiente distribución por grupos<sup>(9)</sup>:

- 49% grupo 3;
- 45% grupo 1;
- 4% grupo 2;
- 2% grupo 5;
- 1% grupo 4.

La edad media al diagnóstico es de 7 años, predomina en el sexo femenino (59%) y se asocia con anomalías cromosómicas en el 13% (trisomía 21)<sup>(2,3,10)</sup> (Figura 1).

El perfil hemodinámico se define según parámetros obtenidos del cateterismo cardíaco derecho (CCD). Los parámetros hemodinámicos son el elemento central que caracterizará a la HP, pero el diagnóstico final y la clasificación deberán reflejar el contexto clínico y tener en consideración los resultados de los exámenes<sup>(1,2)</sup>.

Las enfermedades de los grupos 1, 3, 4 y 5 tienen alteraciones en la arteriola precapilar pulmonar; las del grupo 2 en los vasos pulmonares poscapilares<sup>(2,4)</sup>.

La PAP media (PAPm) normal en reposo es 14 mmHg +/- 3 mmHg<sup>(2,3)</sup>. Se define HP a un valor de PAPm > de 20 mmHg (2 DE del valor normal medio de 14 mmHg)<sup>(2,3)</sup>.

El CCD permite clasificarla en tres grupos: HP precapilar o hipertensión arterial pulmonar (HAP); HP poscapilar e HP combinada (Tabla 2)<sup>(1-4)</sup>.

Las resistencias vasculares pulmonares (RVP) bajan poco después de nacer y alcanzan los valores del adulto a las 4-6 semanas de vida (Figura 2). La circulación pulmonar es un sistema de resistencias y presiones bajas, con capacitancias altas. Está preparado para recibir grandes volúmenes de sangre y variaciones de flujo con mínimos cambios de presión. En la HP se pierde esta capacidad, aumentan las RVP, llevando a incrementos de la PAP<sup>(1,7)</sup>. Este aumento de la PAP genera un incremento de la poscarga del VD. Si persiste en el tiempo, el VD se hipertrofia, llevando a disfunción e insuficiencia cardíaca derecha (ICD)<sup>(1,6,7)</sup>.

En etapas iniciales, el VD es capaz de mantener un gasto cardíaco (GC) en reposo, pero no en el ejercicio. A medida que progresa la patología, el VD entra en falla, disminuyendo el GC en reposo. Mientras avanza

**Tabla 1.** Clasificación de la HP según el 6° Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar (6thWSPH) y modificada en el 7° Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar (7th WSPH).

Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar.
1.1. Idiopática: 1.1.1. Respuesta a largo plazo a los bloqueantes de los canales de calcio* 1.2. Heredable 1.3. Asociado a drogas/toxinas (HAP-D) 1.4. Asociado con: 1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo 1.4.2. Infección por VIH 1.4.3. Hipertensión portal 1.4.4. Enfermedad cardíaca congénita 1.4.5. Esquistosomiasis
Grupo 2. HP asociada con enfermedad cardíaca izquierda.
Grupo 2. HP asociada con enfermedad cardíaca izquierda 2.1. Falla cardíaca: 2.1.1. Con fracción de eyección (FEVI) conservada 2.1.2. Con FEVI reducida o medianamente reducida 2.1.3. Con miocardiopatía específica (por ej.: amiloidosis) 2.2. Enfermedad valvular cardíaca (aórtica, mitral, mixta) 2.3. Condición congénita o adquirida que lleva a desarrollar HP poscapilar
Grupo 3. HP asociada con enfermedad pulmonar y/o con hipoxia.
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva o enfisema 3.2. Enfermedad pulmonar restrictiva (intersticial) 3.3. Enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo/obstructivo (fibrosis/enfisema) 3.4. Síndromes de hipoventilación 3.5. Hipoxia sin enfermedad pulmonar (por ej.: de grandes alturas) 3.6. Desórdenes del desarrollo pulmonar
Grupo 4. HP asociada con obstrucciones de la arteria pulmonar.
4.1. HP tromboembólica crónica 4.2. Otras obstrucciones pulmonares (estenosis arterial pulmonar congénita, angiosarcoma)
Grupo 5. HP de mecanismos poco claros o multifactoriales.
5.1. Enfermedades hematológicas (anemia hemolítica crónica) 5.2. Enfermedades sistémicas (histiocitosis, neurofibromatosis 1, sarcoidosis) 5.3. Enfermedades metabólicas (enfermedad de Gaucher) 5.4. Falla renal crónica con o sin hemodiálisis 5.5. Microangiopatía trombótica tumoral pulmonar 5.6. Mediastinitis fibrosante 5.7. Cardiopatías congénitas complejas
* La vasorreactividad pulmonar aguda se plantea en pacientes con HAP idiopática, hereditaria y asociada a drogas y se define en el cateterismo pulmonar derecho como una reducción de la PAPm $\geq 10$ mmHg, alcanzando un valor absoluto $\leq 40$ mmHg sin caída del gasto cardíaco luego de la administración de drogas vasodilatadoras pulmonares.
Extraído de: Chao C. Manejo actual de la hipertensión pulmonar. Definición, epidemiología, algoritmo diagnóstico y terapéutico. Tendencias en Medicina. 2023; Año XXXII No.62. Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879. Ivy D. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. Eur Respir J 2024;64:2401345

la disfunción del VD, aumenta su presión diastólica, traduciéndose como insuficiencia ventricular derecha, el signo más nefasto de la enfermedad vascular pulmonar (cor pulmonale)<sup>(1,3,6,7)</sup>.

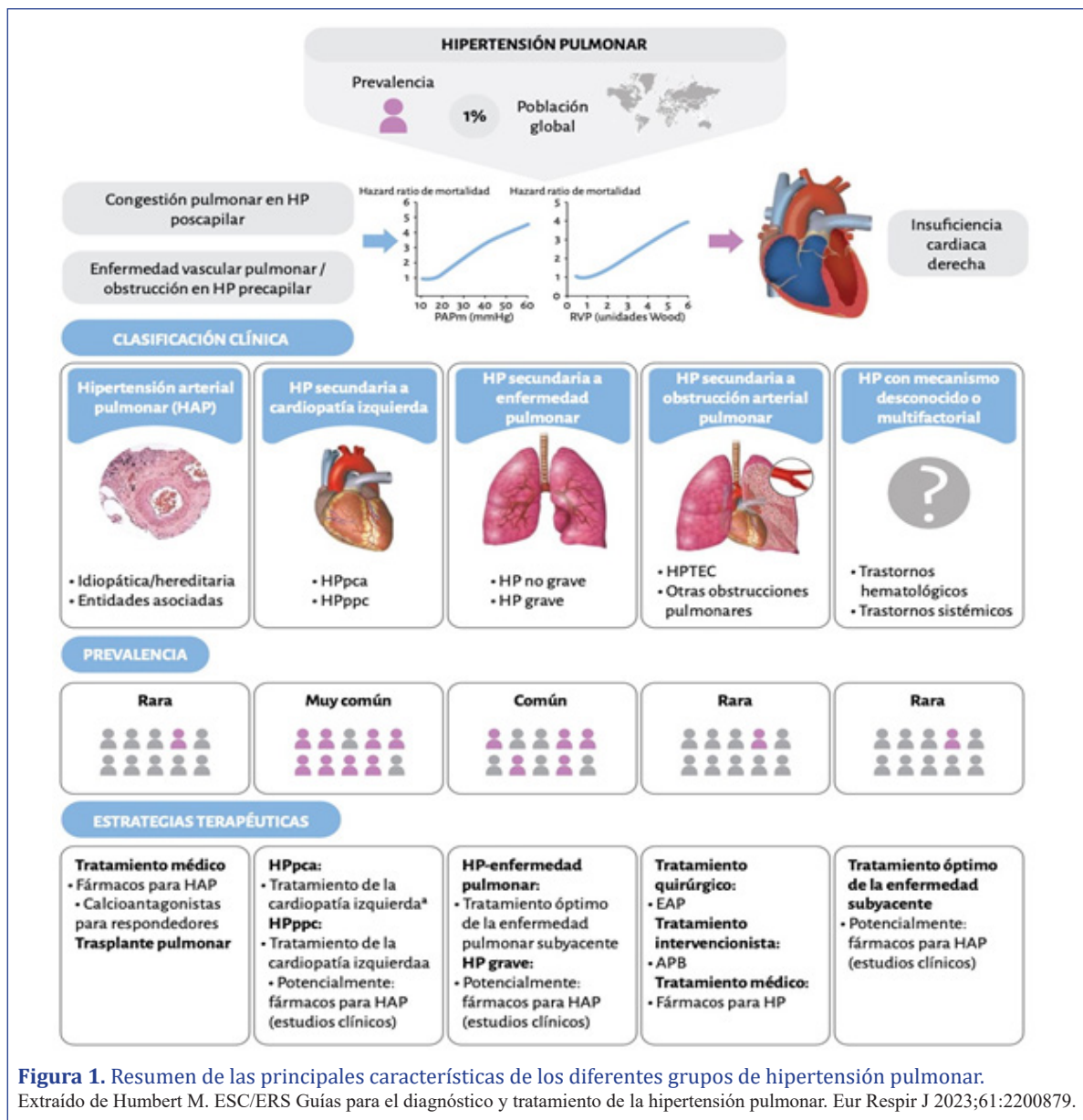
La disnea, el síntoma de presentación más frecuente, se debe al inadecuado suministro de oxígeno (O<sub>2</sub>) durante la actividad física, por incapacidad de aumentar el GC<sup>(1)</sup>.

El síncope suele presentarse con el ejercicio o des-

pues de éste y supone una limitación grave del GC, con descenso del flujo sanguíneo cerebral. Puede ser la forma de presentación en niños<sup>(1,3)</sup>.

Las causas de muerte súbita son: arritmias, embolia pulmonar aguda, hemorragia pulmonar masiva y la isquemia súbita del VD. La hemoptisis podría deberse a infartos pulmonares por trombosis arterial<sup>(1,6)</sup> (Figura 3).

La principal alteración etiopatogénica es la disfun-



ción del endotelio vascular pulmonar: desequilibrio entre mediadores vasodilatadores y vasoconstrictores, a favor de estos últimos. Existe un aumento en los niveles de tromboxano (TX) y endotelina (ET) y una disminución de prostaciclina (PGI2) y óxido nítrico (NO) (Figura 4)<sup>(6,7,11,12)</sup>.

La HP representa un desafío diagnóstico por la baja especificidad de su sintomatología. Los síntomas a menudo son indistinguibles de los de otras enfermedades cardiorrespiratorias (Figura 5)<sup>(6)</sup>. El retraso diagnóstico en adultos es > 2 años. Debe tenerse un alto índice de sospecha tanto frente a la presencia de

sintomatología como en niños con factores de riesgo. El objetivo del tratamiento precoz es minimizar la remodelación de los vasos pulmonares y evitar la remodelación cardíaca y el cor pulmonale<sup>(1,3,6)</sup> (Figura 6).

El registro REVEAL muestra que los síntomas de presentación más frecuentes son: disnea de esfuerzo 52%, fatiga 25%, presíncope/síncope 36%<sup>(2,3,6,13)</sup>. Para clasificar la disnea de esfuerzo en niños se utilizan las clases funcionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las escalas gráficas de disnea de Dalhousie (en > 8 años) (Tabla 3)<sup>(6)</sup>.

La hipoxemia crónica genera aumento del hema-

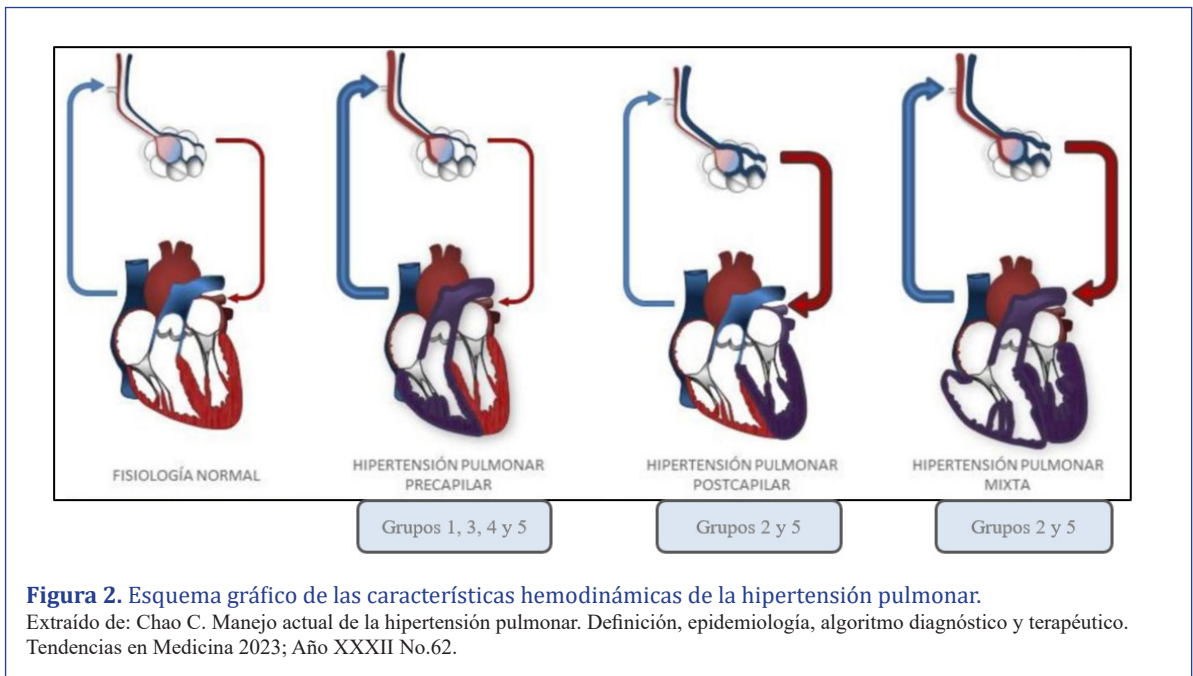
**Tabla 2.** Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar.

	Anatomía	Grupos	PAPm (mmHg)	PW (mmHg)	iRVP (mmHg/L/min/m <sup>2</sup> )
Hipertensión arterial pulmonar	Precapilar	1, 3, 4 y 5	> 20 mmHg	≤ 15 mmHg	> 3 UW
Hipertensión poscapilar pulmonar aislada	Poscapilar	2 y 5	> 20 mmHg	> 15 mmHg	≤ 3 UW
Hipertensión pulmonar combinada	Precapilar + poscapilar	2 y 5	> 20 mmHg	> 15 mmHg	> 3 UW

Extraído de: Chao C. Manejo actual de la hipertensión pulmonar. Definición, epidemiología, algoritmo diagnóstico y terapéutico. Tendencias en Medicina. 2023; Año XXXII No.62.

Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

Ivy D. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. Eur Respir J 2024;64:2401345.



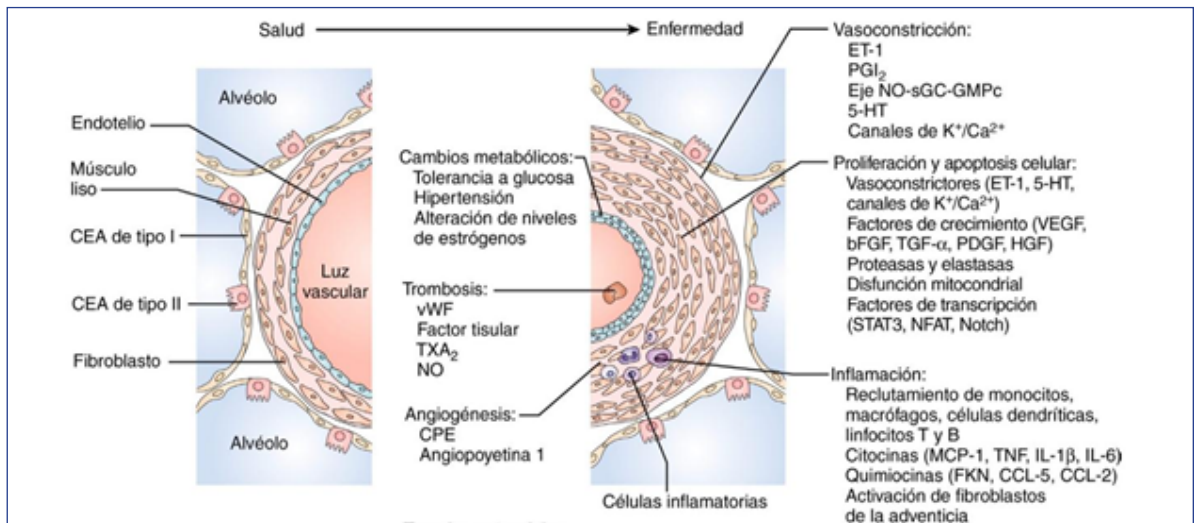
**Figura 2.** Esquema gráfico de las características hemodinámicas de la hipertensión pulmonar.

Extraído de: Chao C. Manejo actual de la hipertensión pulmonar. Definición, epidemiología, algoritmo diagnóstico y terapéutico. Tendencias en Medicina 2023; Año XXXII No.62.

**Tabla 3.** Escala de disnea de la Organización Mundial de la Salud.

<b>Clase 1</b>	Sin síntomas al ejercicio.
<b>Clase 2</b>	Disnea, fatiga, mareos, angina o presíncope con la actividad física. Los niños presentan leve limitación a la actividad física, alimentación lenta, cansancio con los juegos, asistencia escolar del 75%, asintomáticos en reposo.
<b>Clase 3</b>	Marcada limitación a la actividad física, síntomas con actividad física mínima. Los niños tienen marcada limitación física, hacen siestas largas, disnea, síncope o presíncope, están retraídos. Menos de 50% de asistencia escolar, están bien en reposo.
<b>Clase 4</b>	Inhabilitados para todo tipo de actividad física, síntomas en reposo. Los niños están muy sintomáticos con el ejercicio físico, síncope.

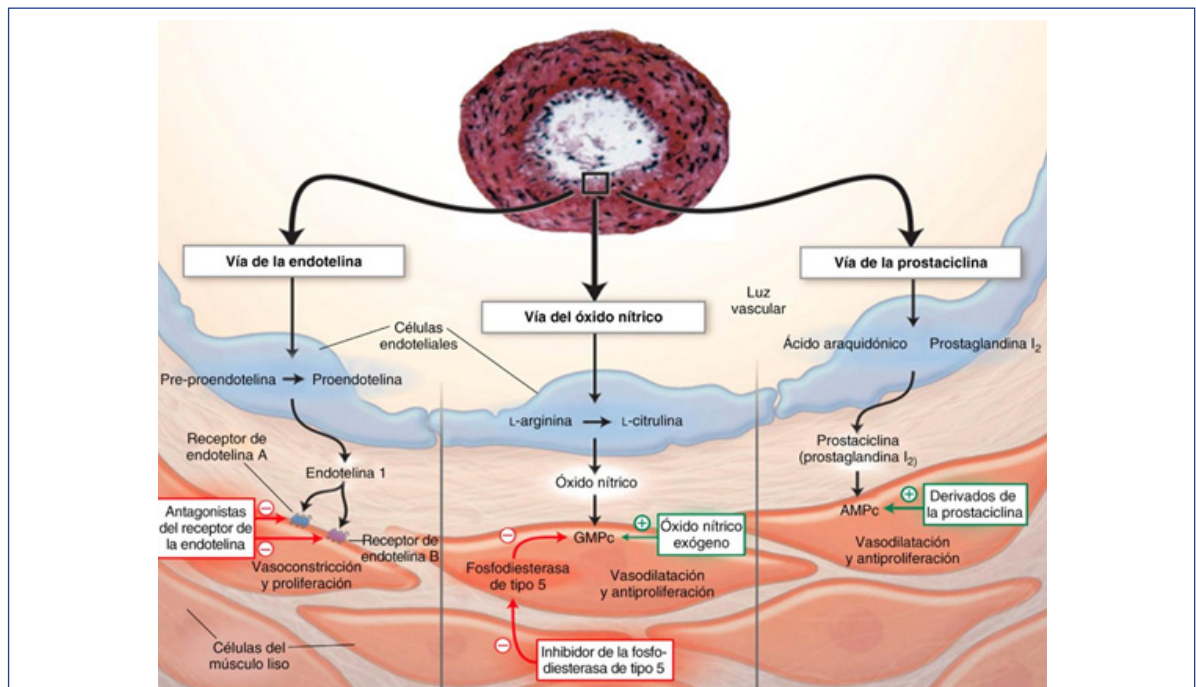
Extraído de [www.https://www.who.int/es](https://www.who.int/es)



**Figura 3.** Mecanismos anatomopatológicos en la hipertensión pulmonar.

AMPc: adenosina monofosfato cíclico; bFGF: factor de crecimiento de fibroblastos básico; CCL: ligando de quimiocina; CEA: célula epitelial alveolar; CPE: célula progenitora endotelial; ET-1: endotelina 1; FKN: fractalquina; GMPc: guanosina monofosfato cíclico; HGF: factor de crecimiento de hepatocitos; 5-HT: 5-hidroxitriptamina; IL: interleucina; MCP-1: proteína de quimioatracción de monocitos de tipo 1; NFAT: factor nuclear de linfocitos T activados; NO: óxido nítrico; PDGF: factor de crecimiento derivado de las plaquetas; PGI2: prostaglandina I2; PPARγ: receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas; sGC: guanilato ciclasa soluble; STAT3: transductor de señal y activador de la transcripción de tipo 3; TGF-α: factor transformador del crecimiento de tipo α; TNF: factor de necrosis tumoral; TXA2: tromboxano A2; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; vWF: factor von Willebrand.

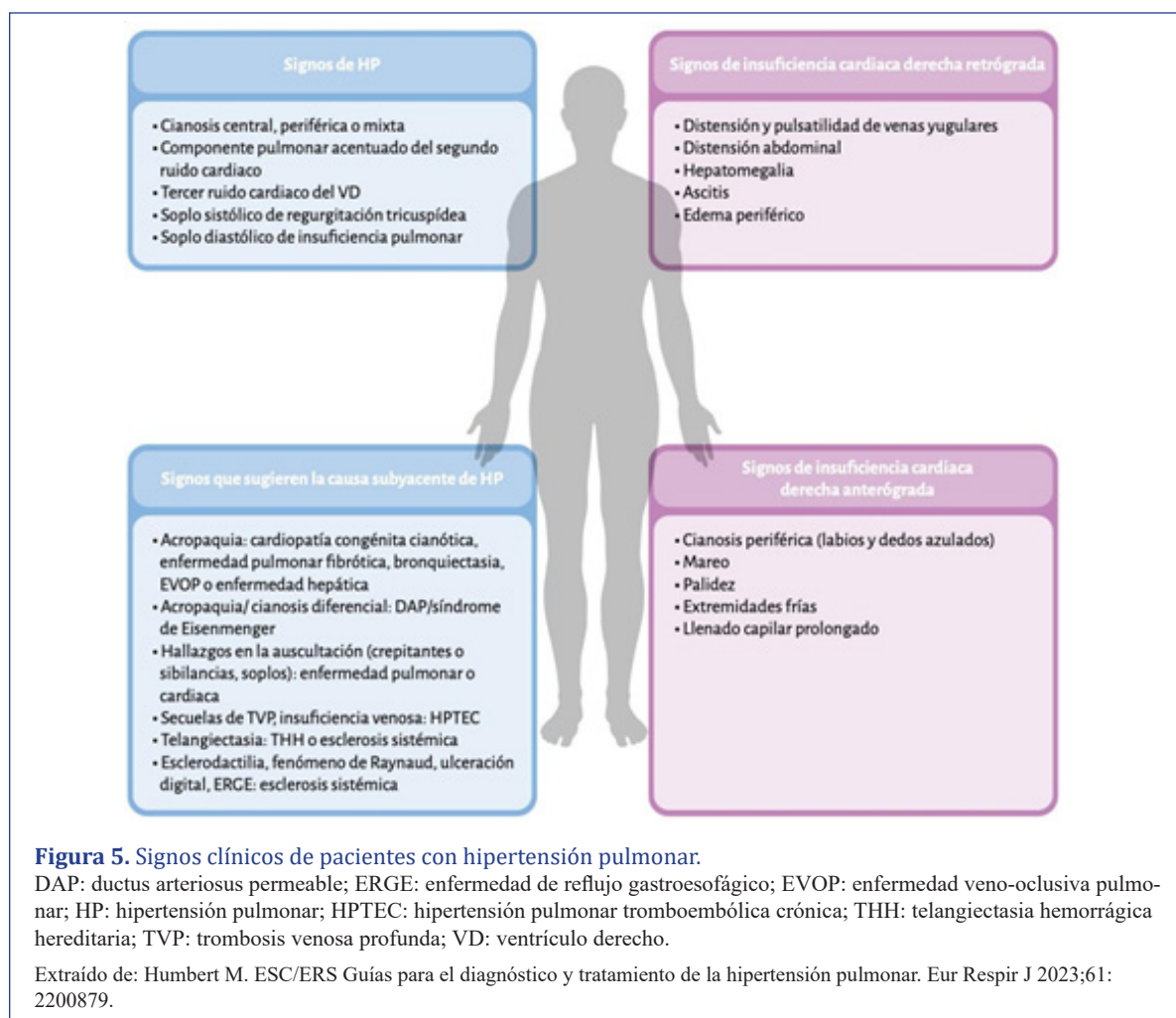
Extraído de: Krishnan U. Hipertensión pulmonar en la infancia. En Kendig. Enfermedades respiratorias en niños. 9ª edición: Elsevier España 2019:556579.



**Figura 4.** Las tres vías principales que producen vasoconstricción pulmonar en la hipertensión pulmonar.

En la parte superior de la figura se muestra una arteria pulmonar de un paciente con HP, se observa proliferación de la íntima e hipertrofia de la media. Las células endoteliales de la AP patológica (en azul) tienen menor producción de prostaciclina y de óxido nítrico endógeno y un aumento de la producción de endotelina 1. Esto favorece la vasoconstricción y la proliferación de células de ML en las AP (en rojo).

Extraído de: Krishnan U. Hipertensión pulmonar en la infancia. En Kendig. Enfermedades respiratorias en niños. 9ª edición: Elsevier España 2019: 556579.



tocrito con riesgo de cefaleas, coagulopatías y microtrombosis<sup>(6)</sup>. La disfonía y sibilancias se dan por la distribución anormal del flujo sanguíneo en el lecho vascular pulmonar<sup>(1)</sup>. El dolor torácico es por isquemia del VD y/o dilatación de las AP que comprimen la circulación coronaria<sup>(1,6)</sup>.

En lactantes: fallo del crecimiento y síntomas de ICD (irritabilidad, fatiga y sudoración durante la alimentación, edema pedio y sacro y malabsorción por edema intestinal)<sup>(6)</sup> (Figura 7).

Los pacientes con trastornos metabólicos, hipertensión porto-pulmonar, enfermedades hematológicas y del tejido conectivo tendrán síntomas relacionados con estas patologías: lesiones cutáneas, síntomas articulares y síntomas sistémicos (astenia, adinamia, adelgazamiento, fiebre, anorexia, entre otros)<sup>(1,6)</sup>.

Indagar sobre trastornos respiratorios del sueño (TRS) o síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS): ronquido, pausas respiratorias, sueño intran-

quilo, somnolencia diurna excesiva, mal rendimiento académico, cefaleas matinales, entre otros<sup>(1,6)</sup>.

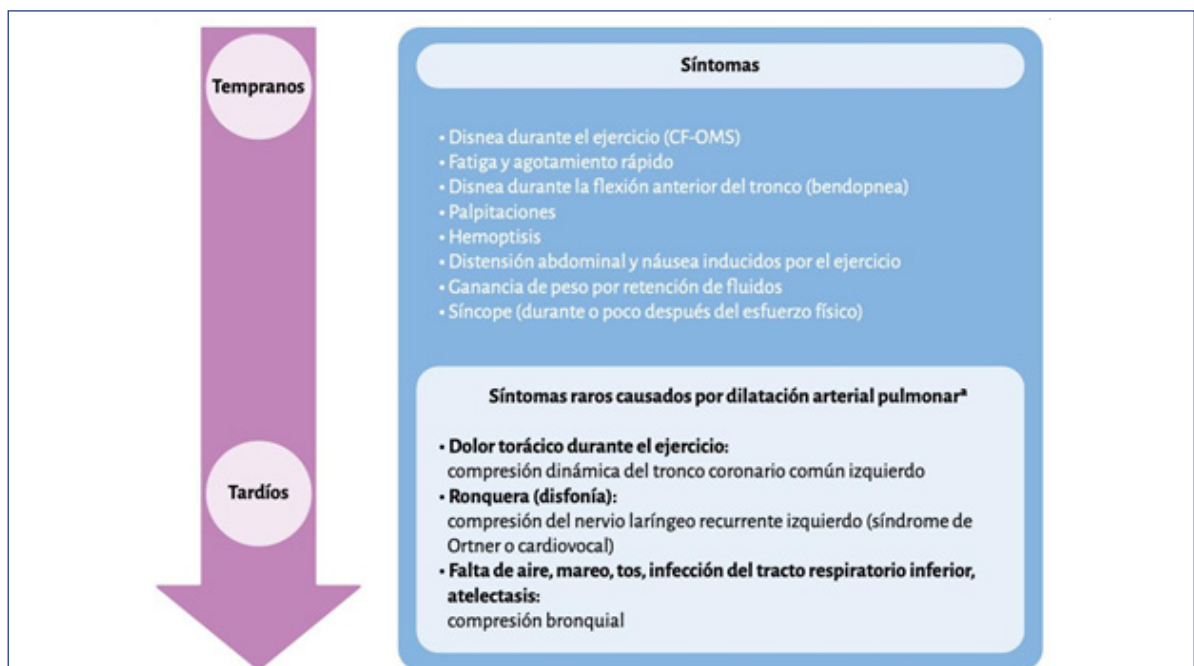
De los antecedentes perinatales: uso materno de metilfenidato, supresores del apetito, psicotrópicos, quimioterápicos, glucagón, antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y la exposición a tóxicos como cocaína o anfetaminas<sup>(2,3,6)</sup>.

El examen físico debe ser minucioso y detallado: aspecto general, actitud, buscar malformaciones que hagan sospechar síndromes genéticos. Crecimiento (peso y talla) y desarrollo<sup>(1,2,6)</sup>.

A nivel bucofacial: facies adneoideo, paladar ojival, hipertrofia amigdalina, malformaciones de la úvula<sup>(1,2,6)</sup>.

A nivel cutáneo: cianosis central, hipocratismo digital, telangiectasias, presencia de fenómeno de Raynaud<sup>(1,2,6)</sup>.

A nivel cardiovascular: latido cardíaco visible, punta cardíaca desplazada a la derecha, latido sagital (por hipertrofia del VD), taquicardia, R2 aumentado



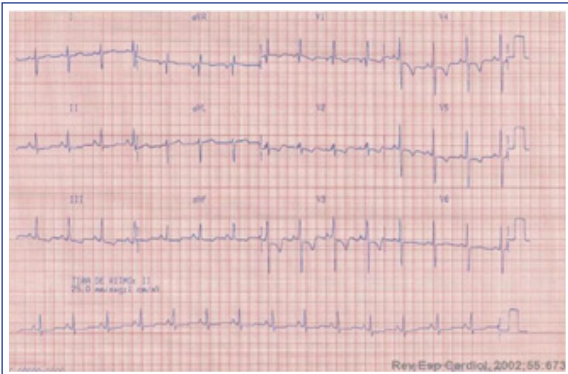
**Figura 6.** Síntomas de pacientes con hipertensión pulmonar.

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023; 61: 2200879.



**Figura 7.** Escalas gráficas de disnea percibida.

Extraído de: Krishnan U. Hipertensión pulmonar en la infancia. En Kendig. Enfermedades respiratorias en niños. 9ª edición: Elsevier España 2019: 556579.



**Figura 8.** Electrocardiogramas de 12 derivaciones de un paciente con HP. Se observan elementos de hipertrofia del VD y aumento de tamaño de la AD. Extraído de: Rev Esp Cardiol 2002;55:673.

**Tabla 4.** Hallazgos característicos de HP en el ECG de 12 derivaciones.

Eje cardíaco desplazado a derecha (eje QRS entre +90° y +180°) aVF + y D3 neg.
Onda P pulmonar por hipertrofia AD (onda P > 2,5 mm en DII, DIII y aVF y onda P bifásica en V1).
Hipertrofia del VD (onda R > a onda S en V1-V2).
Bloqueo completo o incompleto de rama derecha (qR o rSR en V1).
Patrón de Strain del VD (depresión del ST/inversión de onda T de V1 a V4 y en DII, DIII y aVF).
Intervalo QTc prolongado.
Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.



**Figura 9.** RxTx anteroposterior de tórax de un niño de 10 años con hipertensión pulmonar. Extraído de: Díaz G. Hipertensión pulmonar a moderada altura en niños. Rev Colomb Cardiol 2012;19(4):99-207.

**Tabla 5.** Hallazgos característicos de hipertensión pulmonar en una radiografía de tórax.

Signos de HP y otras alteraciones	Signos de cardiopatía izquierda/congestión pulmonar	Signos de enfermedad pulmonar
Dilatación de cavidades derechas	Pérdida de la hiperclaridad retroesternal	Diafragma aplanado (enfisema/EPOC)
Dilatación del tronco de la AP	Líneas B de Kerley por engrosamiento de los tabiques interlobulillares	Hiperclaridad de los campos pulmonares (enfisema)
Pérdida de los vasos en la periferia del parénquima	Derrame pleural	Pérdida del volumen pulmonar (fibrosis)
Silueta cardiopericárdica en forma de “botella de agua”	Aumento de tamaño de la AI y dilatación del VI	Opacidades reticulares (fibrosis)

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.  
 Naeije R. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar en el manejo del paciente con hipertensión pulmonar. Arch Bronconeumol. 2011;47(7):15-20.

en foco pulmonar, soplo holosistólico de insuficiencia tricuspídea, soplo protodiastólico de insuficiencia pulmonar, galope, edemas gravitacionales, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular. Medir la presión arterial sistémica<sup>(1,2,6)</sup>.

A nivel abdominal: circulación colateral, visceromegalias (hepatomegalia por ICD) y hepatalgia<sup>(1,2,6)</sup>.

Del examen torácico y pleuropulmonar: malformaciones de la caja torácica, diámetro anteroposterior del tórax, tiraje, ruidos respiratorios audibles. A la auscultación: entrada de aire y presencia de estertores húmedos o secos, o ambos. Constatar frecuencia respiratoria y saturación de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>)<sup>(1,2,6)</sup>.

La platipnea es la aparición de disnea cuando se adopta la posición erecta (sentado o parado). La ortodeoxia es la aparición de hipoxemia en esa posición. Ambas mejoran con el decúbito. Constituyen la expresión clínica de un shunt derecha-izquierda: shunts intracardiacos, shunts intrapulmonares, alteraciones de la relación ventilación/perfusión (V/Q), o a una combinación de estas<sup>(14,15)</sup>.

La estrategia diagnóstica persigue tres objetivos<sup>(1,2)</sup>.

1- Tener un alto índice de sospecha en pacientes con factores de riesgo para realizar un diagnóstico precoz<sup>(1,2)</sup>.

**Tabla 6.** Exámenes de laboratorio a solicitarse ante la sospecha de hipertensión pulmonar para valoración y según sospecha etiológica.

Valoración general y control del tratamiento	Hemograma Hepatograma TSH, T3 y T4 Azoemia y creatinemia Ionograma Gasometría arterial BNP y/o NT-ProBNP
Etiología infecciosa	Serología VIH Hepatitis B y C Toxocara canis/gati Áscaris lumbricoides
Enfermedades hematológicas/ Coagulopatías/ Hemoglobinopatías	Crisis sanguínea Factor V Leyden Fibrinógeno D-dímeros Anticuerpos antifosfolípidos Otros según sospecha clínica
Enfermedades autoinmunes	ANA ENA ANCA SCL-70 Anticuerpos anticentrómero Factor reumatoideo Anticuerpos anti-Ro y anti-La

Extraído de: Chao C. Manejo actual de la hipertensión pulmonar. Definición, epidemiología, algoritmo diagnóstico y terapéutico. Tendencias en Medicina 2023; Año XXXII No. 62. Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

2- Realizar una derivación rápida a centros especializados para recibir asistencia por equipos especializados y multidisciplinarios (neumólogos, cardiólogos, fisiatras, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogo, psiquiatra, asistente social, etc.).<sup>(2,5)</sup>

Contar con un centro especializado en Uruguay sería redituable desde todo punto de vista. A nivel mundial esto está respaldado por organizaciones de pacientes y sociedades científicas<sup>(2,5,16-19)</sup>.

3- Identificar la enfermedad subyacente (respiratoria o cardíaca) y otras comorbilidades asociadas para una correcta clasificación, evaluación del riesgo e implementación de un tratamiento precoz<sup>(1,2)</sup>.

Seguir una estrategia diagnóstica metódica y completa<sup>(1-3)</sup>. El diagnóstico de HAPI es “por exclusión”<sup>(1,2)</sup>. Se recomienda seguir una estrategia similar a los adultos pero adaptada a la edad pediátrica<sup>(2)</sup>.

Ante la sospecha de HP, las guías 2022 de la ESC/ERS proponen un algoritmo diagnóstico escalonado en tres pasos<sup>(1,2)</sup>.

### Paso 1 de sospecha

Historia clínica completa y examen físico minucioso, electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones en reposo y radiografía de tórax (RxTx)<sup>(1,2,19)</sup>.

El ECG (Figura 8) tiene una sensibilidad de 55% y una especificidad de 70% para el diagnóstico<sup>(3,19)</sup>. Un ECG normal no excluye la HP<sup>(1-5,19)</sup> (Figura 9).

La RxTx (Tabla 4) es anormal en el 90% de los pacientes<sup>(1,3,19,20)</sup>. Tiene una sensibilidad de 97% y una especificidad de 99% para el diagnóstico<sup>(1,2,6)</sup> (Tabla 5).

Otros exámenes serán orientados para búsqueda etiológica de enfermedad respiratoria o cardíaca y para valorar la repercusión hemodinámica (Tabla 6)<sup>(1,2,5)</sup>.

El péptido natriurético atrial de tipo B (BNP) o su fracción N terminal (NT-proBNP) son secretados por el corazón ante un aumento del volumen ventricular y sobrecarga de presión. Aumentan en casos de HP con ICD. Tienen valor pronóstico y son útiles para evaluar respuesta al tratamiento<sup>(1-6)</sup>.

Son marcadores independientes de mortalidad y el porcentaje de su aumento se relaciona directamente con los valores de PAPm, RVP y CF-OMS, y de forma negativa con los metros caminados en el TM6M y con el porcentaje de sobrevida<sup>(21)</sup>.

### Paso 2 de detección

Pruebas no invasivas cardíacas y respiratorias<sup>(1,2)</sup>.

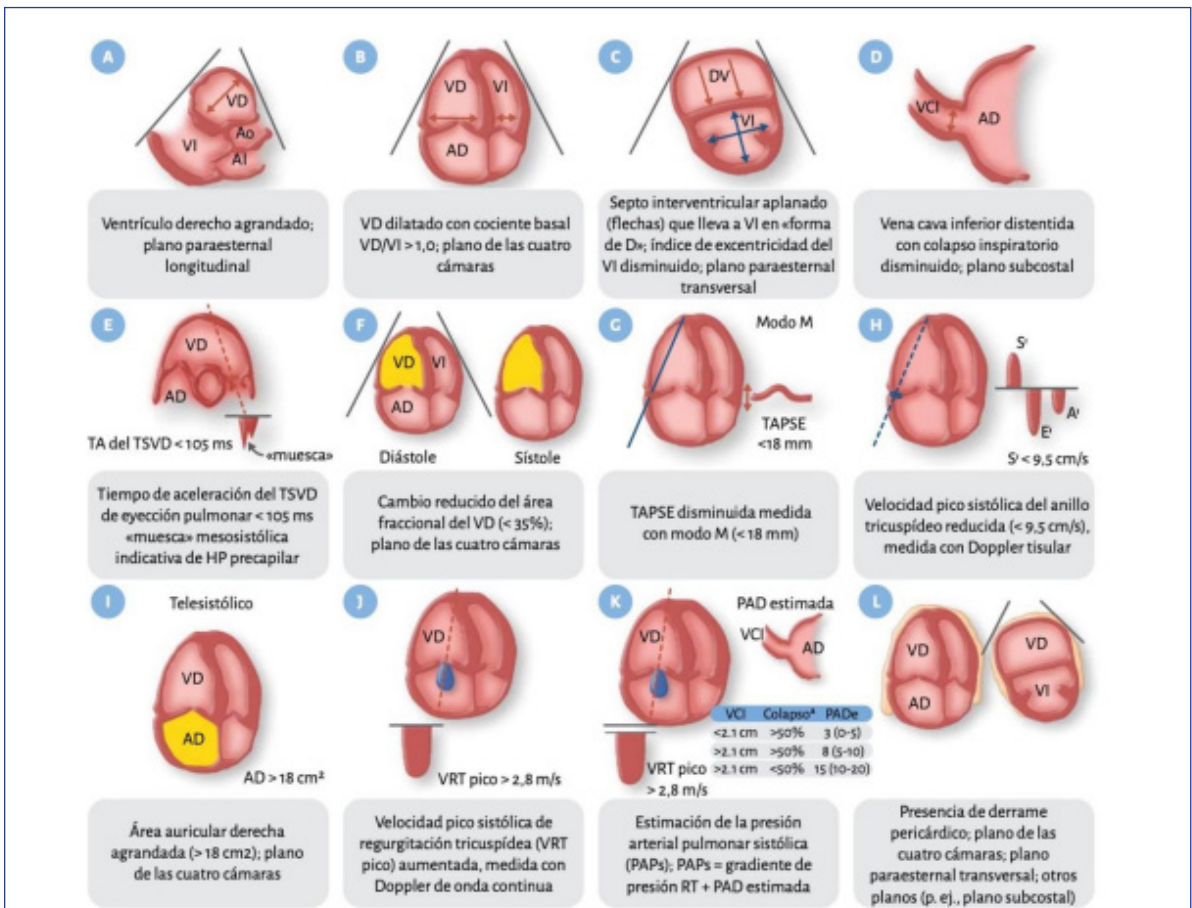
El ETT es el método no invasivo más importante ante la sospecha de HP o como prueba de cribado en individuos con factores de riesgo<sup>(19)</sup>. Permite asignar un nivel de probabilidad ecocardiográfica de HP, independiente de la causa<sup>(1-3)</sup>.

Tiene una sensibilidad de 69% y una especificidad de 94%<sup>(22)</sup>. El ETT por sí solo no hace diagnóstico de HP. Al interpretarse en el contexto clínico, la probabilidad ecocardiográfica se usa para decidir si es necesario profundizar en el estudio<sup>(1-6,19,22)</sup>.

Con el ETT, podemos<sup>(1-6,19,22)</sup>:

- Estimar la presión en las cavidades cardíacas de-rechas.
- Estimar las presiones sistólica, diastólica y media de la AP.
- Estimar el grado de severidad del aumento de las presiones pulmonares.
- Valorar el grado de repercusión en las cavidades cardíacas.
- Evidenciar elementos indirectos de HP.
- Identificar otros trastornos cardíacos asociados.
- Realizar una aproximación al diagnóstico etiológico.
- Estimar un grado de probabilidad ecocardiográfica y categorizarla en baja, intermedia o alta.

Se recomienda usar la VRT pico para asignar un nivel de probabilidad, con valores de sensibilidad y



**Figura 10.** Valoración y parámetros del ETT para la evaluación y la asignación de un nivel de probabilidad de hipertensión pulmonar.

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; HP: hipertensión pulmonar; PAD: presión auricular derecha; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; RT: regurgitación tricuspídea; TA: tiempo de aceleración; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VRT: velocidad de regurgitación tricuspídea. a: Se refiere al colapso durante la inspiración.

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

especificidad de 79%-100% y 68%-98%, respectivamente (Figura 10). Una VRT pico > 2,8 m/seg puede indicar HP<sup>(2,6)</sup> (Tabla 7).

La indicación de otros estudios será guiada por la sospecha clínica:

- Prueba de ejercicio cardiopulmonar: evalúa los mecanismos fisiopatológicos de la intolerancia al ejercicio<sup>(6)</sup>. Los pacientes con HP tienen un perfil típico<sup>(23)</sup>.

- Prueba de marcha en 6 minutos: poco sensible en pacientes de bajo riesgo<sup>(23,24)</sup>.

- Espirometría y volúmenes pulmonares: alteradas en niños con HP del grupo 3 y en HP secundaria a cardiopatías congénitas<sup>(2)</sup>.

- Difusión de monóxido de carbono (DLCO): una

DLCO baja se asocia con un pronóstico ominoso<sup>(2)</sup>.

- Centellograma ventilación-perfusión (V/Q): para valorar enfermedad tromboembólica crónica pulmonar (grupo 4), infrecuente en niños<sup>(2,25-27)</sup>.

- TAC de tórax de alta resolución: puede determinar la causa de HP cuando existe enfermedad parenquimatosa<sup>(1,2,27)</sup>. Detecta shunts intracardíacos, alteraciones del retorno venoso pulmonar, DAP y malformaciones arteriovenosas pulmonares<sup>(1,2,6)</sup>. La sensibilidad y especificidad es de 76% y 96%, respectivamente<sup>(6,28)</sup>.

- Ecografía, angiotomografía de abdomen: enfermedad hepática, hipertensión portal y/o un shunt porto-cava<sup>(2,6)</sup>.

- Estudio de sueño, el *gold standard* es la polisom-

**Tabla 7.** Parámetros adicionales del ETT para la asignación de un nivel de probabilidad en pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar.

Ventrículos	AP	VCI y AD
Diámetro basal VD/VI Cociente del área > 1,0	TA del TSVD < 105 mseg y/o muesca mesosistólica	Diámetro VCI > 21 mm con colapso inspiratorio disminuido (< 50% en inspiración profunda o > 20% en inspiración superficial)
Septo IV aplanado (IEVI > 1,1 en S y/o D)	Velocidad de regurgitación pulmonar diastólica temprana > 2,2 m/seg	Área de AD telesistólica > 18 cm <sup>2</sup>
TAPSE < 18 mm	Diámetro de AP > al diámetro de la raíz de la Ao	
Cociente TAPSE/PAPs < 0,55 mm/mmHg.	Diámetro de AP > 25 mm	

VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; IV: interventricular. IEVI: índice de excentricidad del ventrículo izquierdo; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; TA del TSAV: tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho; AP: arteria pulmonar; VCI: vena cava inferior; AD: aurícula derecha.

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

**Tabla 8.** Parámetros ecocardiográficos básicos que deben consignarse en un informe de ETT frente a la sospecha de hipertensión pulmonar.

Tamaño del VD (cm <sup>2</sup> )	Aumentado	Normal
Cociente del área VD/VI > 0,1	Sí	No
Septo interventricular plano	Sí	No
AD > 18 cm <sup>2</sup>	Sí	No
Tamaño VCI (mm)		
Colapso inspiratorio VCI	Sí	No
TA del TSVD < 105 mseg	Sí	No
TAPSE (mm)		
VRT pico (m/seg)		
PAPs estimada (mmHg)		
Derrame pericárdico	Sí	No

VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha; VCI: vena cava inferior; TA del TSVD: tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho. TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo. VRT pico: velocidad pico de regurgitación o insuficiencia tricuspídea. PAPs: presión arterial pulmonar sistólica.

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

**Tabla 9.** Variables hemodinámicas medidas y calculadas en un CCD de un paciente con hipertensión pulmonar.

Variables medidas	Valor normal
Presión media en la AD (PAD)	2-6 mmHg
Presión sistólica AP (PAPs)	15-30 mmHg
Presión diastólica en AP (PAPd)	4-12 mmHg
Presión media en AP (PAPm)	8-20 mmHg
Presión wedge pulmonar (PW)	< 15 mmHg
Gasto cardíaco (GC)	Neonatos 0,8 - 1,3 L/min Niños 1,3 - 3 L/min Adolescentes 4 - 8 L/min
Sat de O <sub>2</sub> en sangre venosa mixta (SvO <sub>2</sub> )	65-80%
Sat arterial de O <sub>2</sub> (SatO <sub>2</sub> )	95-100%
Presión arterial sistémica sistólica, diastólica y media (PAS/PAD/PAM)	Depende de la edad
Variables calculadas	Valor normal
Resistencia vascular pulmonar (RVP)	0,3 - 2 UW
Índice de RVP (iRVP)	≤ 3 UW
Resistencia pulmonar total (RPT)	< 3UW
Índice cardíaco (IC)	Neonatos 4 - 5 L/min/m <sup>2</sup> Niños 3 - 4,5 L/min/m <sup>2</sup> Adolescentes 2,5 - 4 L/min/m <sup>2</sup>
Volumen latido (VL)	Neonatos 5 - 13 mL/latido Niños 13 - 50 mL/latido Adolescentes 60 - 100 mL/latido
Distensibilidad AP (dAP)	> 2,3 mL/mmHg
Prueba de vasoreactividad	Se considera positiva si hay una reducción de la PAPm 40 mmHg, con un gasto cardíaco aumentado o sin cambios.

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

nografía<sup>(1-6)</sup>.

- Gasometría arterial: en el grupo 3, sus alteraciones dependerán de la enfermedad subyacente y de su gravedad<sup>(29)</sup> (Figura 11).

### Paso 3 de confirmación

Derivación a un centro de referencia para un CCD de reposo. Es el *gold standard* para el diagnóstico y permite: establecer el grado de severidad, valorar el perfil hemodinámico, aporta datos para la estratificación del riesgo y valora shunts intracardíacos<sup>(1-6, 19,22)</sup> (Tabla 8).

La prueba de vasoreactividad aguda debe realizar-

se siempre en aquellos pacientes con HAPI, HAPH e HP asociada a tóxicos<sup>(1-6)</sup>. Una respuesta positiva aguda se define como una reducción de la PAPm de  $\geq 10$  mmHg para alcanzar un valor absoluto  $\leq 40$  mmHg, con un GC aumentado o sin cambios<sup>(30)</sup>. Clasifica a los pacientes en respondedores (beneficiarios de tratamiento con bloqueantes de canales del calcio) o no respondedores.

El CCD en niños se asocia con riesgo de complicaciones en 1% a 3%. Su indicación debe ser individualizada<sup>(2,4)</sup> (Tabla 9).

El propósito de la categorización en grupos de riesgo es estimar la mortalidad al año<sup>(4)</sup>. Se establecieron dos grupos: de menor riesgo y de alto riesgo. La mortalidad es de  $\leq 20\%$  para los primeros y  $> 20\%$  para los segundos<sup>(4)</sup> (Tabla 10). La CF de la OMS, el TAPSE y el valor del NT-proBNP son las variables con valor predictivo más alto y se correlacionan bien con el pronóstico, tanto al diagnóstico como en el segui-

miento a largo plazo<sup>(1,2,31)</sup>.

La Task Force Report del 7th WSPH propuso un algoritmo de tratamiento basado en suposiciones<sup>(4)</sup>:

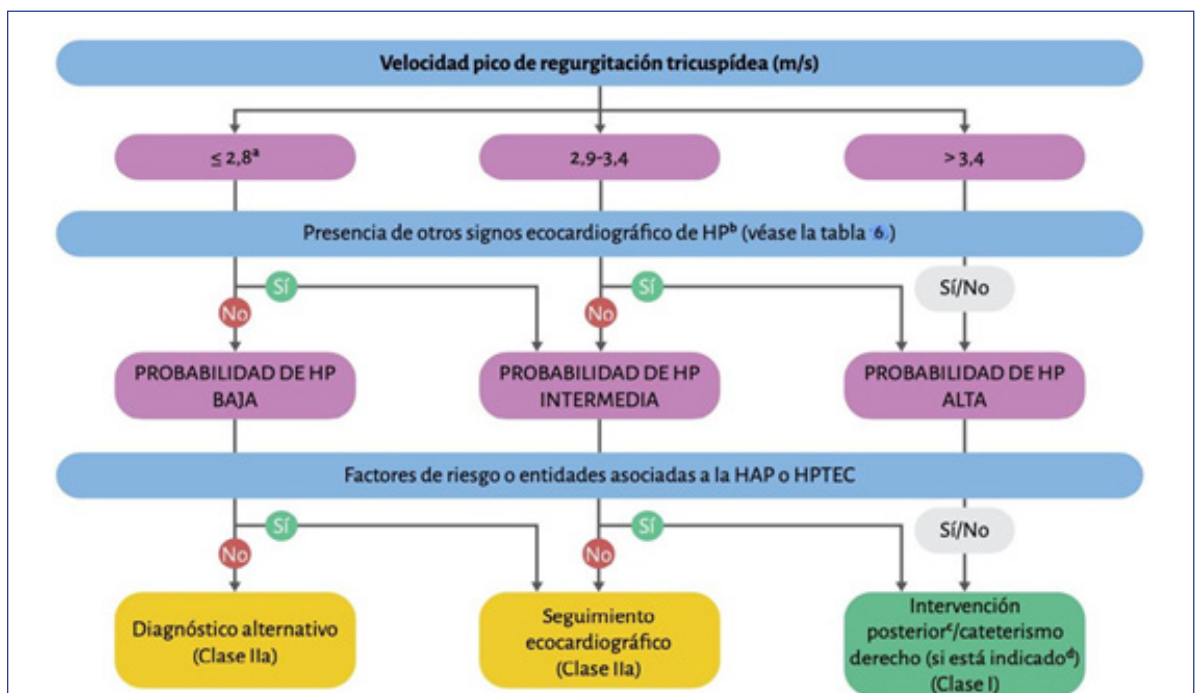
1) Mantener un enfoque de tratamiento orientado al riesgo, el riesgo más bajo de mortalidad es el objetivo terapéutico.

2) Superioridad de la terapia combinada vs la monoterapia en casos de HAPI, HAPH y HAP dependiente de drogas y toxinas.

3) En niños el cuadro clínico es más complejo y heterogéneo debido a la diversidad de enfermedades asociadas con HP. Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que se intrincan, pudiendo incluso existir superposición de los diferentes grupos clínicos entre sí.

El tratamiento debe ser individualizado y seguir una estrategia integral y multidisciplinaria<sup>(1-4)</sup>.

El apoyo psicológico y social, pues la depresión y ansiedad tienen una elevada prevalencia. La comuni-



**Figura 11.** Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar y recomendaciones sobre los estudios paraclínicos adicionales.

HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; VRT: velocidad de regurgitación tricuspídea. a: o no se puede medir. El umbral de VRT de 2,8 m/s no se ha cambiado según la definición hemodinámica actualizada de la HP; b: deben estar presentes signos de al menos dos categorías de la tabla 7 para alterar la probabilidad ecocardiográfica de HP; c: pueden ser necesarias pruebas adicionales (pruebas de imagen, PECP); d: el cateterismo derecho debe realizarse si se espera obtener información útil o si tiene consecuencias terapéuticas (ante la sospecha de HAP o HAPTEC) y no debería indicarse para pacientes sin factores de riesgo o entidades asociadas a HAP o HPTEC.

Extraído de: Humbert M. ESC/ERS Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Eur Respir J 2023;61:2200879.

cación empática, dosificada y esperanzadora es crucial.

La conexión con el equipo de cuidados paliativos pediátricos debe hacerse desde el diagnóstico<sup>(32,33)</sup>.

La actividad física mejora la calidad de vida, la PM6M, la CF-MOS y la PECP. Iniciar un programa de rehabilitación supervisado, con tratamiento iniciado y paciente estable<sup>(1-6)</sup>.

El esquema de vacunas vigente, incluidas antigripal anual, antineumococo 23 valente y SARS-CoV-2<sup>(2)</sup>.

El O<sub>2</sub> reduce las RVP y mejora la tolerancia al ejercicio. No está demostrado que el tratamiento crónico con O<sub>2</sub> tenga beneficios a largo plazo. Se utilizará cuando haya insuficiencia respiratoria que corrige con O<sub>2</sub> y en casos con clara mejoría de los síntomas<sup>(34-36)</sup>.

Los diuréticos solo en niños con ICD y retención hidrosalina<sup>(1-4)</sup>.

La anticoagulación y la antiagregación crónicas no están indicadas, salvo riesgo de complicaciones tromboembólicas<sup>(2-6)</sup>.

En la figura 12 se muestra el algoritmo de tratamiento en pacientes pediátricos portadores de HAPI, HPAH o HAP-D con un test de vasorreactividad positivo y en la figura 13 se muestra el algoritmo de tratamiento en pacientes pediátricos con test de vasorreactividad negativo. Mientras que la figura 14 muestra los sitios de acción de los fármacos<sup>(2,6)</sup>.

En nuestro país contamos con bosentan e iloprost, financiados por el Fondo Nacional de Recursos (FNR). El acceso a macitentan, riociguat y treprostinil es por acción de amparo<sup>(1)</sup>. La página web del FNR cuenta con información y los formularios para su solicitud (<https://www.fnr.gub.uy/hipertensionarterial-pulmonar>).

El seguimiento debe ser periódico, vigilando la progresión de la enfermedad y los efectos adversos del tratamiento<sup>(1-4)</sup>.

En niños categorizados de alto riesgo, los expertos del 7thWSPH recomiendan la derivación precoz al equipo de TP<sup>(4)</sup>. Hasta ahora, cuando los fármacos ya no son una herramienta útil, la única opción terapéutica es el trasplante pulmonar<sup>(3-6)</sup>.

## Conclusiones

La HP es una enfermedad rara. En Uruguay no existen datos sobre prevalencia, incidencia y tiempo hasta el diagnóstico, pero no creemos estar alejados de la media mundial. Se realizan entre 6 y 13 consultas antes de llegar al diagnóstico, siendo la demora mayor a cinco años. El inicio tardío del tratamiento se asocia con peor pronóstico y mayores costos económicos. Sería fundamental para Uruguay contar con un programa y un centro de referencia en HP, con equipos multidiscipli-

**Tabla 10.** Parámetros utilizados para definir la estratificación de riesgo y dividir a los pacientes en dos grupos: menor riesgo y riesgo alto de mortalidad al año.

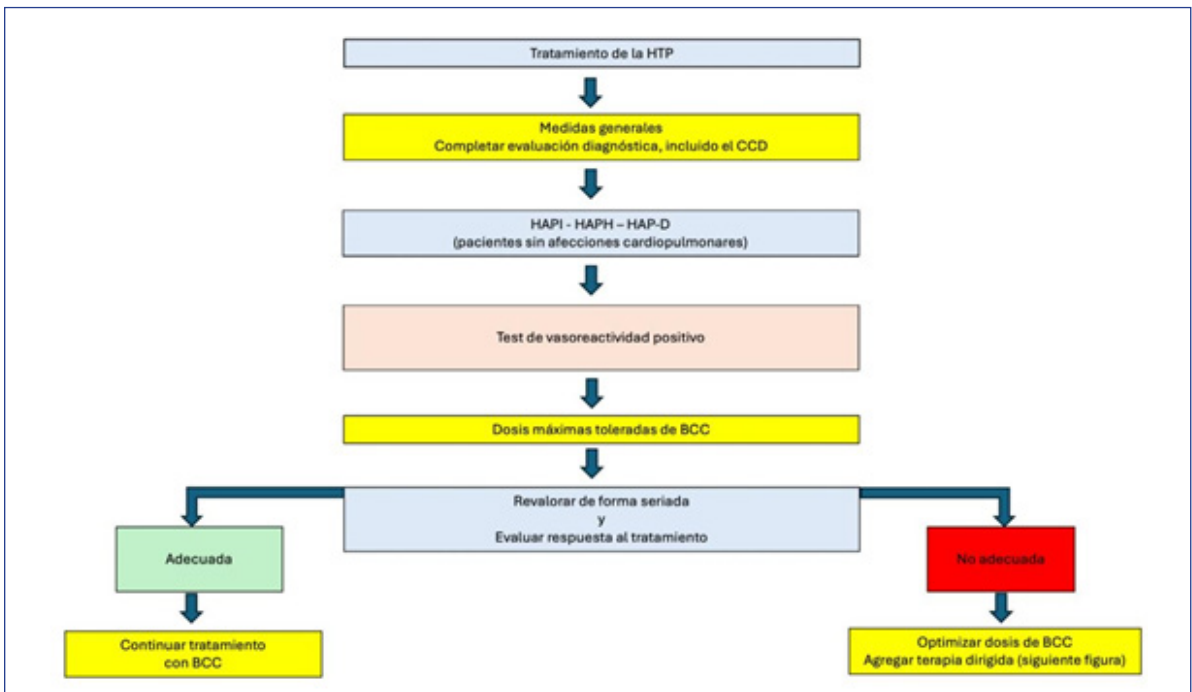
	Menor riesgo	Riesgo alto
Edad	Mayores	Menores
Clínica de insuficiencia VD	No	Sí
Progresión de síntomas	No	Sí
Fallo del crecimiento:		
Z-score talla	≥ -2	< -2
Z-score peso	≥ -2	≤ -2
CF-OMS	I, II	III, IV
PM6M (metros)	> 350	< 350
NT-proBNP (ng/L)	≤ 300	> 1200
Ecocardiograma:		
TAPSE (mm)	≥ 12	< 12
FACVD (%)	≥ 25	< 25
Strain VD pared libre (%)	≤ -17	> -17
Strain VD global (%)	≤ -14	> -14
IEVI sistólico	≤ 1,89	> 1,89
IEVI diastólico	≤ 1,55	> 1,55
VDd/VIId	≤ 1	> 1
Área VD (cm <sup>2</sup> )	≤ 18	> 18
Derrame pericárdico	No	Sí
Hemodinamia:		
iRVP (UW/m <sup>2</sup> )	≤ 11	> 11
PADm (mmHg)	≤ 10	> 10
IC sistémico (L/min/m <sup>2</sup> )	≥ 2,5	< 2,5
Relación PAPm/PAM sistémica	≤ 0,75	> 0,75
Índice de compliance AP	≥ 0,9	> 0,9
SvO <sub>2</sub> (%)	≥ 65	< 65
Test de vasorreactividad	Positivo	
RNM cardíaca		
FEVD (%)	≥ 44	< 44
MVVDI (g/m <sup>2</sup> )	≤ 80	> 80

VD: ventrículo derecho; índice de excentricidad del VI; VDd: dimensión diastólica del VD; VIId: dimensión diastólica del VI; AD: aurícula derecha; iRVCF OMS: clase funcional de disnea de la OMS; PM6M: prueba de marcha en 6 minutos; TAPSE: excursión sistólica del anillo tricuspídeo; P: índice de resistencias vasculares pulmonares; PADm: presión media de la AD; FACVD: fracción de acortamiento del VD; IEVI: PAPm: presión media de la arteria pulmonar; PAM: presión arterial media; AP: arteria pulmonar; SvO<sub>2</sub>: saturación venosa sistémica; RNM: resonancia nuclear magnética; FEVD: fracción de eyección del VD; MVVDI: índice de masa del VD.

Extraído de: Ivy D. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. Eur Respir J 2024;64:2401345

plinarios de expertos, para ofrecer atención integral de manera coordinada.

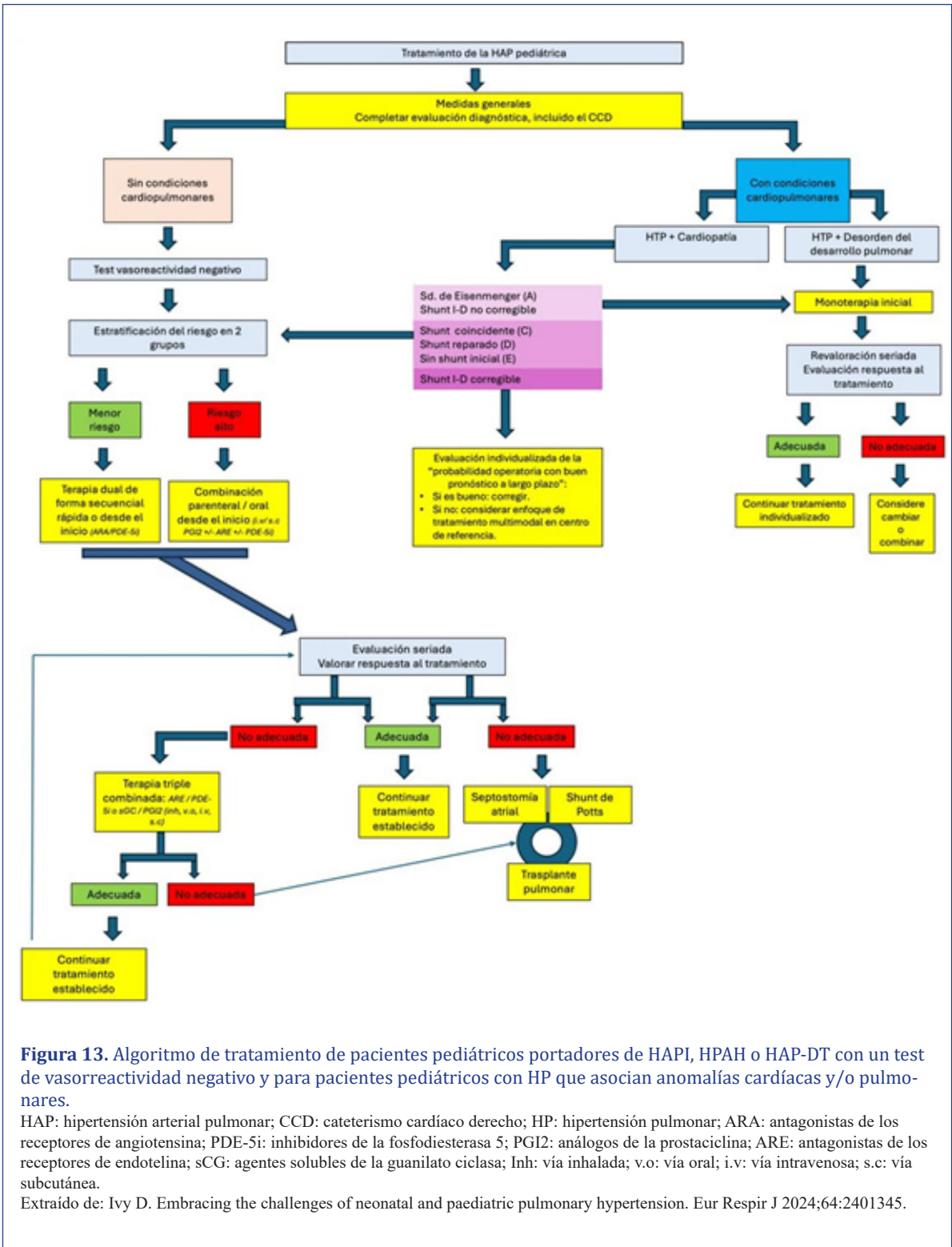
El mundo entero está virando hacia ello y nuestro país no debería ser la excepción.



**Figura 12.** Algoritmo de tratamiento de pacientes pediátricos portadores de HAPI, HPAH o HAP-D con un test de vasoreactividad positivo.

HP: hipertensión pulmonar; CCD: cateterismo cardíaco derecho; HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática; HAPH: hipertensión arterial pulmonar heredable; HAP-D: hipertensión arterial pulmonar secundaria a drogas/toxinas; BCC: bloqueantes de los canales de calcio.

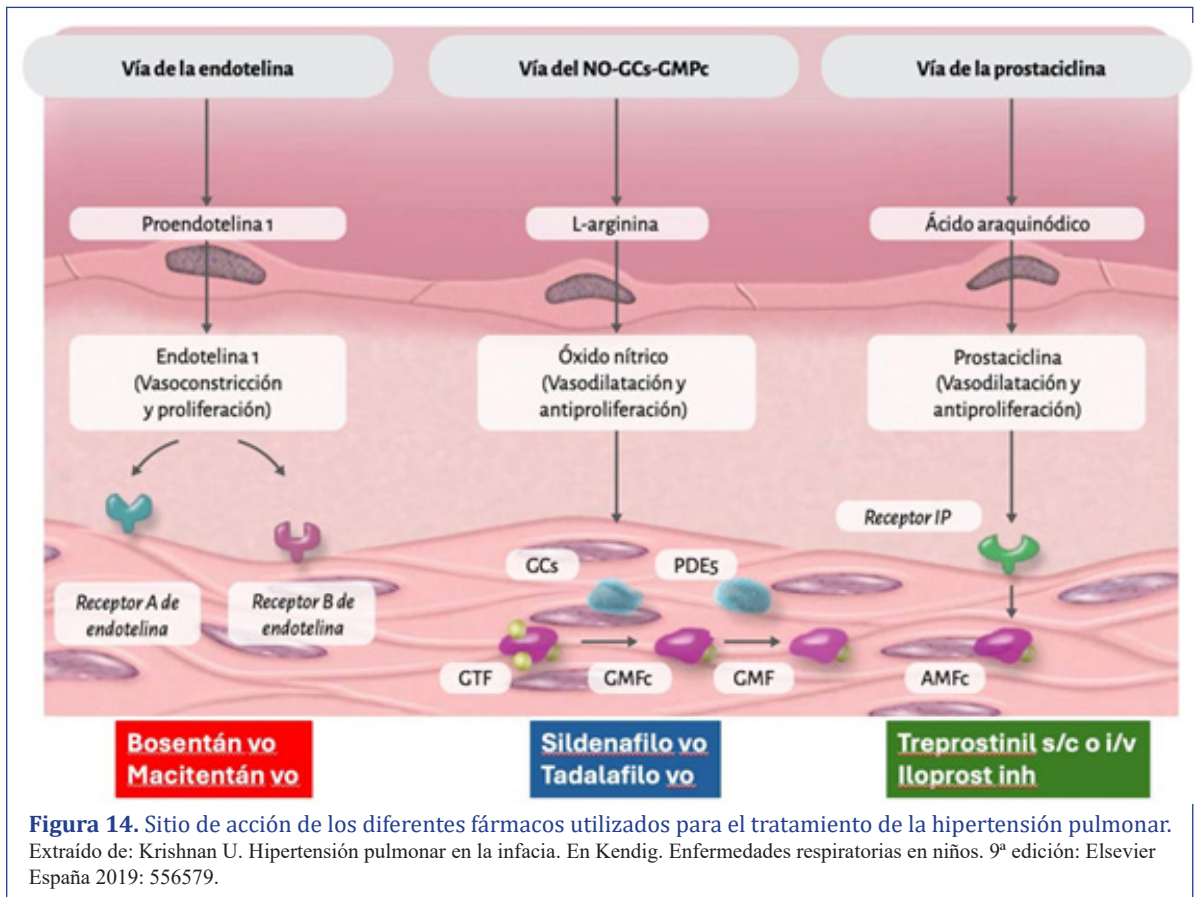
Extraído de: Ivy D. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. Eur Respir J 2024;64:2401345.



**Figura 13.** Algoritmo de tratamiento de pacientes pediátricos portadores de HAPI, HPAH o HAP-DT con un test de vasorreactividad negativo y para pacientes pediátricos con HP que asocian anomalías cardíacas y/o pulmonares.

HAP: hipertensión arterial pulmonar; CCD: cateterismo cardíaco derecho; HP: hipertensión pulmonar; ARA: antagonistas de los receptores de angiotensina; PDE-5i: inhibidores de la fosfodiesterasa 5; PGI2: análogos de la prostaciclina; ARE: antagonistas de los receptores de endotelina; sCG: agentes solubles de la guanilato ciclasa; Inh: vía inhalada; v.o: vía oral; i.v: vía intravenosa; s.c: vía subcutánea.

Extraído de: Ivy D. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. Eur Respir J 2024;64:2401345.



## Referencias bibliográficas

- Chao C, Pascal G, Garretano A, Janssen B, Larrosa A, Curbelo P, et al. Manejo actual de la hipertensión pulmonar: definición, epidemiología, algoritmo diagnóstico y terapéutico. *Tendencias en Medicina* 2023; 32(62).
- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer M, Badagliacca R, Berger R, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2023; 61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.
- Cazalas M. Hipertensión pulmonar en niños y adolescentes: un desafío. *Neumol Pediatr* 2019; 14(3):145-3. doi: 10.51451/np.v14i3.103.
- Ivy D, Rosenzweig E, Abman S, Beghetti M, Bonnet D, Douwes J, et al. Embracing the challenges of neonatal and paediatric pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024; 64(4):2401345. doi: 10.1183/13993003.01345-2024.
- Rosenzweig E, Abman S, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J* 2019; 53(1):1801916. doi: 10.1183/13993003.01916-2018.
- Krishnan U, Berman E. Hipertensión pulmonar en la infancia. En: Wilmott R, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, et al. *Kendig: enfermedades respiratorias en niños*. 9 ed. Barcelona: Elsevier, 2019:556-79.
- Grignola J. Hipertensión pulmonar y disfunción del ventrículo derecho. En: *Fisiopatología: mecanismos de las disfunciones orgánicas*. Montevideo: Bibliomédica, 2017:261-88.
- Cortés F. Las enfermedades raras. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26(4):425-31. doi: 10.1016/j.rmclc.2015.06.020.
- Abman S, Mullen M, Sleeper L, Austin E, Rosenzweig E, Kinsella J, et al. Characterisation of paediatric pulmonary hypertensive vascular disease from the PPHNet Registry. *Eur Respir J* 2021; 59(1):2003337. doi: 10.1183/13993003.03337-2020.
- Haarman M, Kerstjens W, Vissia T, Breeman K, Timens W, Vos Y, et al. The genetic epidemiology of pediatric pulmonary arterial hypertension. *J Pediatr* 2020; 225:65-73.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.051.
- Guignabert C, Aman J, Bonnet S, Dorfmueller P, Olschewski A, Pullamsetti S, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: current insights and future directions. *Eur Respir J* 2024; 64(4):2401095. doi: 10.1183/13993003.01095-2024.
- Wilkins M. Pulmonary hypertension: the science behind the disease spectrum. *Eur Respir Rev* 2012; 21(123):19-26. doi: 10.1183/09059180.00008411.
- Benza R, Miller D, Gomberg M, Frantz R, Foreman A, Coffey C, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-

- Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation* 2010; 122(2):164-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.898122.
14. González E, Rojas A, Díez P, Acosta C, Pozo E. Síndrome platipnea-ortodesoxia secundario a cortocircuito intracardiaco: ¿cuestión de orientación? *Arch Cardiol Mex* 2017; 87(4):357-9. doi: 10.1016/j.acmx.2016.12.005.
15. Sorribas P, Sorolla J, Aured M. El síndrome platipnea-ortodesoxia: claves clínicas para su sospecha en urgencias. *Emergencias* 2016; 28(2):124-6.
16. European Reference Network. ERN LUNG Rare Respiratory Diseases. Pulmonary hypertension: competency requirements. Disponible en: <https://ern-lung.eu/inhalt/wp-content/uploads/2020/10/PH-MCC.pdf>. [Consulta: 5 abril 2025].
17. Saunders H, Helgeson S, Abdelrahim A, Rottman K, Reams V, Zeiger T, et al. Comparing diagnosis and treatment of pulmonary hypertension patients at a pulmonary hypertension center versus community centers. *Diseases* 2022; 10(1):5. doi: 10.3390/diseases10010005.
18. Doyle C, Nicholson G, Stewart T, Gin W. Current organization of specialist pulmonary hypertension clinics: results of an international survey. *Pulm Circ* 2019; 9(2):2045894019855611. doi: 10.1177/2045894019855611.
19. Haag D. Hipertensión arterial pulmonar en pediatría. *Med Infant* 2019; 26(2):168-76.
20. Díaz G. Hipertensión pulmonar a moderada altura en niños. *Rev Colomb Cardiol* 2012; 19(4):199-207. doi: 10.1016/S0120-5633(12)70132-8.
21. Gruson D, Hammerer A, Collinson P, Duff C, Baum H, Pulkki K, et al. The multidimensional value of natriuretic peptides in heart failure, integrating laboratory and clinical aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2024; 61(6):458-72. doi: 10.1080/10408363.2024.2319578.
22. Zagolin M, Llancaqueo M. Hipertensión pulmonar: importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento específico. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26(3):344-56. doi: 10.1016/j.rm-clc.2015.06.009.
23. Naeije R, Blanco I, Barberá J. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar en el manejo del paciente con hipertensión pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2011; 47(7):15-20. doi: 10.1016/S0300-2896(11)70055-2.
24. Bluro I, Barbagelata L, Coronel M, Melatini L, Svetliza G, Vulcano N, et al. La prueba cardiopulmonar de ejercicio contribuye a determinar con precisión el riesgo en pacientes con hipertensión pulmonar de bajo riesgo. *Rev Argent Cardiol* 2013; 91(2):138-43. doi: 10.7775/rac.es.v91.i2.20613.
25. He J, Fang W, Lv B, He J, Xiong C, Liu ZH, et al. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: comparison of ventilation/perfusion scanning and multidetector computed tomography pulmonary angiography with pulmonary angiography. *Nucl Med Commun* 2012; 33(5):459-63. doi: 10.1097/MNM.0b013e32835085d9.
26. Tunariu N, Gibbs S, Win Z, Gin W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48(5):680-4. doi: 10.2967/jnumed.106.039438.
27. Remy M, Ryerson C, Schiebler M, Leung A, Wild J, Hoepfer M, et al. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. *Radiology* 2021; 298(3):531-49. doi: 10.1148/radiol.2020203108.
28. Dong C, Zhou M, Liu D, Long X, Guo T, Kong X. Diagnostic accuracy of computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(4):e0126985. doi: 10.1371/journal.pone.0126985.
29. Maue D, Krupp N, Rowan C. Pediatric asthma severity score is associated with critical care interventions. *World J Clin Pediatr* 2017; 6(1):34-9. doi: 10.5409/wjcp.v6.i1.34.
30. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, Iosv V, Hamid A, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111(23):3105-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488486.
31. Ploegstra M, Ivy D, Beghetti M, Bonnet D, Alehan D, Ablonczy L, et al. Long-term outcome of children with newly diagnosed pulmonary arterial hypertension: results from the global TOPP registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024; 10(1):66-76. doi: 10.1093/ehjqcco/qcad020.
32. Harzheim D, Klose H, Pinado F, Ehlken N, Nagel C, Fischer C, et al. Anxiety and depression disorders in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Res* 2013; 14(1):104. doi: 10.1186/1465-9921-14-104.
33. Anand V, Vallabhajosyula S, Cheungpasitporn W, Frantz R, Cajigas H, Strand J, et al. Inpatient palliative care use in patients with pulmonary arterial hypertension: temporal trends, predictors, and outcomes. *Chest* 2020; 158(6):2568-78. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.079.
34. Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131(4):493-8. doi: 10.1164/arrd.1985.131.4.493.
35. Ulrich S, Saxer S, Hasler E, Schwarz E, Schneider S, Furian M, et al. Effect of domiciliary oxygen therapy on exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial or chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2019; 54(2):1900276. doi: 10.1183/13993003.002762019.
36. Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2021; 57(1):2002258. doi: 10.1183/13993003.02258-2020.

**Correspondencia:** Dra. Krystel Cantirán.

Correo electrónico: [krystel.cantiran@gmail.com](mailto:krystel.cantiran@gmail.com)

**Disponibilidad de datos**

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

**Contribución de los autores - CRediT**

**Krystel Cantirán:** Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Metodología; Recursos; Software; Validación; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

**Isabel Moreira:** Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Metodología; Recursos; Supervisión; Validación; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

**Catalina Pinchak:** Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Metodología; Recursos; Supervisión; Validación; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Krystel Cantirán, ORCID 0000-0002-7063-2260.

Isabel Moreira, ORCID 0000-0002-5246-0936.

Catalina Pinchak, ORCID 0009-0005-1864-4204.