



FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS

Medicina Altamente Especializada

# *TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR CON BOSENTAN E ILOPROST*

Realizada: Noviembre de 2010



# TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR CON BOSENTAN E ILOPROST

NORMATIVA DE COBERTURA  
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS



FONDO NACIONAL  
DE RECURSOS

Noviembre de 2010

## FNR – Normativa de Cobertura

### TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR CON BOSENTAN E ILOPROST

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

*El Fondo Nacional de Recursos es un organismo público no estatal creado el 1 de diciembre de 1980 y regulado por la ley 16.343 de diciembre de 1992, que otorga cobertura financiera a procedimientos médicos altamente especializados y a medicamentos de alto costo, de demostrada efectividad, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia a personas radicadas en el país, con cobertura sanitaria por el Sistema Nacional Integrado de Salud y cuya situación se encuentre comprendida en la respectiva normativa.*

Fondo Nacional de Recursos  
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso  
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783  
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.  
Email: [fnr@fnr.gub.uy](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

Fondo Nacional de Recursos, 2010. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (FNR): "TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR CON BOSENTAN E ILOPROST Montevideo, Uruguay – Fondo Nacional de Recursos, Montevideo. Año 2010.



## Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR .....	8
3. INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR .....	10
4. PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO .....	11
5. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS .....	11
Evaluación técnica de las solicitudes.....	11
Requisitos del trámite de autorización.....	12
Paraclínica necesaria para la autorización .....	13
6. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS .....	14



## 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el Fondo Nacional de Recursos (FNR) ha iniciado un proceso de incorporación de medicamentos de alto costo (MAC) a su cobertura financiera, que incluyó el tratamiento de diversas patologías las cuales se establecieron en normativas de cobertura. Estas normativas son revisadas periódicamente a efectos de adecuarlas a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, como es el caso del FNR en Uruguay, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios y el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento serán requisitos para el inicio y continuidad de los tratamientos.

El marco normativo para el "TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR CON BOSENTAN E ILOPROST se elaboró según la metodología general establecida por el FNR que implica el asesoramiento de la Comisión Técnica Asesora, la consulta a expertos en el tema, una revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones nacionales e internacionales y la aprobación final por la Comisión Honoraria Administradora del FNR.

La legislación dispone que corresponda a la Comisión Honoraria Administradora fijar el listado de afecciones, técnicas y medicamentos que estarán bajo la cobertura financiera del FNR.

Para la inclusión de nuevas prestaciones, el mismo texto legal establece necesario el asesoramiento previo de una Comisión Técnica Asesora. La misma está integrada por representantes del Ministerio de Salud Pública, de la Facultad de Medicina, del Cuerpo Médico Nacional y del FNR.

Toda incorporación de medicamentos a la cobertura del FNR debe estar previamente incorporada al Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM)

## La Hipertensión Arterial Pulmonar (HTAP)

La HTAP es una patología de baja incidencia, con una prevalencia de 15 por millón de habitantes. Los mecanismos patogénicos conocidos implican factores genéticos, moleculares, tóxicos entre otros; produciendo un desbalance en la relación vasoconstricción/vasodilatación con compromiso en la proliferación y apoptosis en las células del endotelio vascular.

**Definición:** la hipertensión arterial pulmonar se define hemodinámicamente en el cateterismo cardíaco derecho por el hallazgo de presión media arterial pulmonar (PmAP) > 25 mmHg en reposo, resistencia vascular pulmonar mayor a 3 U Wood (240 dinas/seg. /cm<sup>5</sup>), con presión capilar pulmonar (PCP) < 15 mmHg.

### Clasificación etiológica.

- **Grupo I:** hipertensión arterial pulmonar.
- **Grupo II:** hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda.
- **Grupo III:** hipertensión pulmonar asociada a afección respiratoria/hipoxemia.
- **Grupo IV:** hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
- **Grupo V:** misceláneas.

### Clasificación de la clase funcional de la OMS.

- **Clase I:** sin síntomas en el ejercicio.
- **Clase II:** disnea, fatiga, mareos, angina o presíncope con la actividad física habitual.
- **Clase III:** marcada limitación a la actividad física, síntomas con actividad física mínima.
- **Clase IV:** inhabilitados para toda actividad física, síntomas en reposo.

### Criterios alto riesgo.

Los elementos de mal pronóstico son.

- Progresión clínica bajo tratamiento.
- Síncope, signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha (ICD).
- Distancia recorrida en seis minutos menor a 350 mts.
- Disfunción severa del VD o presencia de derrame pericárdico por ecocardiograma.
- Hallazgos en el cateterismo cardíaco derecho de: Presión media de aurícula derecha > 12 mmHg, IC < 2 l/min/m<sup>2</sup>, Sat. venosa O<sub>2</sub> < 63%.

## 2. TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

### Medidas generales

- Se aconseja reacondicionamiento físico supervisado, sin ejercicio aeróbico.
- Prevención de embarazo con métodos de barrera o anticonceptivos progestágenos. En la HTAP el embarazo se asocia a 30-50% de mortalidad.
- Contraindicación de uso de anorexígenos.
- Prevención de infecciones: vacunación anti-gripal y anti-neumocócica.
- Apoyo psicosocial por equipo multidisciplinario.

### Terapia de apoyo

- Oxigenoterapia crónica indicada sólo en casos con hipoxemia que corrige con O<sub>2</sub> (no se justifica si su mecanismo fisiopatológico único es el shunt derecha- izquierda).
- La anticoagulación está indicada en los grupos I y IV, en ausencia de contraindicaciones (Ej.: hipertensión porto pulmonar o discutible en niños y en Eisenmenger).
- Diuréticos.
- Digoxina.

### Tratamiento específico farmacológico

Las drogas para la hipertensión pulmonar tienen mayor evidencia de beneficio en el grupo I (HTAP).

- **Calcioantagonistas.**

Deben realizarse a altas dosis. Indicado en pacientes con test de vasoreactividad pulmonar positivo. Contraindicados si hay disfunción severa del VD; deben ser usados en dosis progresivas, se recomienda el uso de formas de liberación sostenida y la elección del fármaco se basa en la frecuencia cardíaca del paciente en situación basal.

- **Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.**

Sildenafil: es un potente inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5 activo por vía oral. Ha demostrado mejoría en la capacidad del ejercicio, parámetros hemodinámicos y en la clase funcional a las 12 semanas. En la práctica clínica se necesita un ajuste ascendente iniciando con 20 mg que se puede aumentar a 80 mg 3 veces al día.



Tadalafilo: en la práctica clínica se necesita un ajuste ascendente iniciando con 5 mg que se aumenta a 40 mg.

- **Antagonistas del receptor de la endotelina.**

Bosentan: es un antagonista dual del receptor de la endotelina A y B, activo por vía oral. Mostró mejoría en la capacidad del ejercicio, la clase funcional, parámetros hemodinámicos y el tiempo de empeoramiento clínico.

- **Prostanoides.**

Iloprost: Prostaciclina químicamente estable disponible para su administración i.v, oral o en aerosol. Mostró mejoría en la capacidad del ejercicio, la clase funcional y parámetros hemodinámicos.

- **Terapias de combinación:**

La terapia combinada de antagonistas endotelina y prostanoides, es discutible dado que no se ha evaluado la eficacia ni la seguridad a largo plazo. Podría considerarse para los pacientes que no respondan adecuadamente a la monoterapia.

### Tratamientos no farmacológicos

- **Septostomía auricular con balón (SAB).**

Tiene indicación en pacientes en clase IV, con ICD refractaria, graves síntomas sincopales o como puente al trasplante pulmonar. La técnica recomendada es septostomía auricular más dilatación gradual con balón, con resultados comparables y menos riesgos que la realizada con cuchilla.

- **Trasplante pulmonar.**

Opción para aquellos pacientes en que fracasa la terapia médica.

- **Tromboendarterectomía.**

Tratamiento de elección en la HTP grupo IV (opción potencialmente curativa).

### 3. INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

**Los fármacos con cobertura del FNR son Bosentan e Iloprost.**

El FNR cubrirá el tratamiento de TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR CON BOSENTAN E ILOPROST exclusivamente para la Hipertensión pulmonar grupo I.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Diagnóstico confirmado de hipertensión arterial pulmonar.
- Clase funcional III - IV, luego de tratamiento completo con Oxígeno y dosis plenas de Digoxina, Diuréticos, Anticoagulantes, Anticálcicos (cuando estén indicados) e Inhibidores de fosfodiesterasa, durante un período mínimo de 3 -6 meses.

#### **Criterios de exclusión**

- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida por otras situaciones co-mórbidas.
- Enfermedades psiquiátricas severas, droga – dependencia con evaluación psicológica negativa previa, acerca de posibilidades de adhesión al tratamiento.

#### **Criterios para ser discutidos en forma individualizada**

- Progresión de la sintomatología antes de cumplir los plazos establecidos en criterios de inclusión.

## 4. PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

### Bosentan

- Adultos: el tratamiento se inicia a una dosis de 62,5 mg día y con un ajuste ascendente de la dosis hasta 125 mg dos veces al día después de 4 semanas.
- Niños: 2 mg/k 2 veces por día, por 4-8 semanas pudiendo aumentar a 4mg/k/día.

### Iloprost

- Por vía inhalatoria, a dosis de 2.5 – 5 mcgrs, 6 a 9 veces al día (dosis media 30 mcgrs/día)

### Tratamiento combinado:

- Podría ser considerado en pacientes seleccionados (Ej.: en lista de trasplante).
- La asociación de Bosentan e Iloprost, podría considerarse en pacientes refractarios (documentado con evaluación clínica, test de marcha y cateterismo derecho), que se mantienen en clase III-IV luego de un lapso mínimo de 3 meses con uno de estos fármacos.

## 5. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

Además del diagnóstico de hipertensión pulmonar, en todos los pacientes se tomará en cuenta una valoración integral que incluya edad, co-morbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente.

### **Evaluación técnica de las solicitudes**

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

## **Requisitos del trámite de autorización**

### **- Envío de la solicitud**

Las solicitudes de tratamiento de AR, serán enviadas al FNR, en donde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

### **- Indicación**

La indicación del tratamiento de la AR constituye una etapa indisoluble del tratamiento integral del paciente, en consecuencia es responsabilidad directa del médico tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente.

El formulario de solicitud debe ser firmado por el médico tratante, identificado con su número de caja profesional.

### **- Documentación necesaria**

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.
- Formulario de inicio de trámite.

El formulario de inicio de trámite es un formulario preimpreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y de contacto, datos del referente, datos del prestador de salud, prestación solicitada.

- **Hoja de consentimiento informado.**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del acto médico. Este consentimiento será recabado por el médico tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento.**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es

imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

- **Historia Clínica.**

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

### **Paraclínica necesaria para la autorización**

Los exámenes que deberán ser enviados al FNR, deben reflejar el algoritmo diagnóstico y terapéutico, ajustado a la situación clínica del paciente, la vigencia de los mismos es de 3 meses.

- Cateterismo cardíaco derecho, con test de vasoreactividad mediante el uso de protocolos validados.
- Rx de tórax, ECG, Ecocardiograma doppler.
- TAC de tórax de alta resolución.
- Evaluación funcional respiratoria completa, adecuada a la situación del paciente:
- Espirometría, Estudio de volúmenes pulmonares, Capacidad de difusión de CO, Gasometría arterial.
- Prueba de la marcha de 6 minutos, donde se consigne distancia, disnea (escala de Borg) y saturación de oxígeno.
- Hemograma completo; funcional y enzimograma hepático; ionograma con calcemia, azoemia y creatininemia, crisis, glicemia, VES, PEF, Proteína C Reactiva cuantificada, Perfil tiroideo, Serologías virales: VIH, Hepatitis B y C.
- Centellograma Pulmonar.
- Angio-TAC y/o angio – RNM.
- Cribado de autoinmunidad (estudio cuantitativo: titulación): FR, ANA, Anti-DNA, Ac.
- Antifosfolípidos, ACA, Anti- sc 70, Anti- centrómero.
- Ecografía abdominal con doppler portal.
- Certificado de vacunación: anti-gripal, anti-neumocócica y anti- Hepatitis A y B.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar actualizar y/o ampliar los estudios paraclínicos. Así como en caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

## 6. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Autorizado el tratamiento en las condiciones establecidas, el FNR emitirá autorización a la Institución y se entregará la dosis de tratamiento autorizada a través de los mecanismos que considere pertinentes. Concomitantemente se contactará al paciente para ser evaluado en el FNR.

Continuación del tratamiento autorizado: La Institución de origen deberá hacer llegar al FNR, la solicitud de dosis para el mes siguiente, en formulario diseñado para ese propósito 5 días antes del inicio del siguiente ciclo de tratamiento. Es obligación de la institución declarar las complicaciones o efectos adversos en caso de que hayan ocurrido. Con esta información, el FNR habilitará la entrega de la siguiente dosis de tratamiento.

El seguimiento de los tratamientos autorizados, se realizará a través de controles que deberán ser enviados al FNR mediante el formulario de solicitud de dosis mensuales, con la periodicidad que se detalla. Los exámenes deberán ser enviados cuando corresponda.

Al finalizar o suspender el tratamiento, el médico tratante deberá informarlo al FNR en ítem correspondiente incluido en formulario de solicitud de dosis mensuales, haciendo constar dosis y fecha de la última serie de tratamiento y en caso de suspensión, causa y fecha de la misma.

El FNR podrá implementar actividades de auditoría, seguimiento y control técnico – administrativo de este tratamiento al igual que de los actos que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.

Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página Web del FNR [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy).

**Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.**