

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

PARA: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Farmacia, Médicos Especialistas en Neumología **Hospitales Nacionales Generales y Especializados.**

Asunto: Lineamiento Terapéutico Institucional para el Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar y Delegación al Comité Local de Farmacoterapia de la resolución de solicitudes de tratamiento con macitentan, selexipag y treprostinil solución inyectable.

Estimados doctores:

Reciban un cordial saludo. En atención a lo dispuesto por la Junta Directiva en la sesión N°9588 celebrada el 5 de marzo de 2026, en donde aprobó el Reglamento Selección y Gestión de Medicamentos en la CCSS y considerando el proceso de transición de la normativa, esta Dirección en conjunto con el Comité Central de Farmacoterapia han identificado la necesidad de mejorar la gestión operativa del Comité Central de Farmacoterapia, por lo que se solicitó a la Gerencia Médica su aval para que la Dirección de Farmacoepidemiología resuelva las solicitudes de medicamentos no incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos que ya cuentan con un lineamiento de uso por parte del Comité Central de Farmacoterapia. Estos medicamentos serán trasladados en forma progresiva a los Comités Locales de Farmacoterapia para su resolución con el fin de simplificar la tramitología y facilitar los inicios de tratamiento en pro del beneficio a los pacientes, dada la elevada cantidad de solicitudes recibidas cada semana para análisis y resolución por parte del Comité Central de Farmacoterapia.

Es importante aclarar que estos medicamentos están en distintas etapas del proceso de inclusión a la Lista Oficial de Medicamentos (Formulario Terapéutico Institucional), por lo que conforme se vayan haciendo efectivas las inclusiones, se estará comunicando a todos los involucrados para que tomen las acciones administrativas correspondientes.

Lo anterior fue avalado por la Gerencia Médica, mediante el oficio GM-10001-2026 del 05 de junio de 2026, en el que se indica, lo siguiente:

“Analizada la propuesta planteada, la Gerencia Médica considera que las medidas descritas responden a una necesidad institucional orientada a garantizar una transición ordenada, eficiente y segura hacia el nuevo modelo regulatorio aprobado

GM-DFE-0772-2026

03 de agosto de 2026

por la Junta Directiva, procurando la continuidad de los servicios, la oportunidad en la atención de los pacientes y el adecuado aprovechamiento de los recursos técnicos disponibles.

Asimismo, se estima que las acciones propuestas permiten fortalecer la capacidad resolutive institucional durante el período de implementación del nuevo reglamento, contribuyendo a la disminución de tiempos de respuesta y a la optimización de los procesos asociados a la gestión de medicamentos.

En virtud de lo anterior, se otorga el aval solicitado para la ejecución de las actividades descritas en el oficio GM-DFE-0469-2026, en el entendido de que dichas actuaciones deberán desarrollarse dentro del marco normativo vigente y sin perjuicio de las competencias que correspondan al Comité Central de Farmacoterapia o a cualquier otra instancia institucional conforme al ordenamiento jurídico aplicable durante el período de transición.”

En el caso de los medicamentos **macitentan, selexipag y treprostinil SC** a continuación se presentan los lineamientos para uso institucional, para su resolución en los Comités Locales de Farmacoterapia mientras se incorporan en el Formulario Terapéutico Institucional (o Lista Oficial de Medicamentos) o se finaliza el proceso de negociación que permita llegar a una eventual inclusión.

Se recuerda que mientras no se haga efectiva la inclusión en el Formulario Terapéutico Institucional (o Lista Oficial de Medicamentos), las solicitudes deben gestionarse en el Formulario de Solicitud de un Medicamento No Incluido en la LOM para Tratamiento Crónico, adjuntando toda la información requerida para el análisis, según el lineamiento adjunto para uso del medicamento, para proceder con el análisis y resolución del caso.

Sin otro particular, agradeciendo su atención,

DIRECCIÓN DE FARMACOPEIDEMIOLOGÍA



Firma Digital

Dr. Ricardo Pérez Gómez
Director

CC:

Comité Central de Farmacoterapia

Dra. María José Guadamuz, AMTC

Dra. Leslie Chavarría Rodríguez, Jefe AMTC

GM-DFE-0772-2026

03 de agosto de 2026

Archivo

Lineamiento Terapéutico Institucional para el Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar.

I. Definición

Hipertensión Pulmonar (HP) se define como pacientes con **presión arterial pulmonar media igual o superior a 20 mmHg**.

Los pacientes definidos como pertenecientes al grupo 1 se caracterizan por presentar una presión elevada pulmonar o presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo menor o igual a 15 mmHg, asociado a resistencia vascular pulmonar (RVP) mayor a 2 unidades Woods. Estos parámetros caracterizan la definición hemodinámica de HP de origen precapilar.

II. Clasificación de la Hipertensión Pulmonar

A. Grupos de pacientes con HP ¹

Se identifican 5 grupos de pacientes con HP.

Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar

- 1.1. Idiopática
- 1.2. Hereditaria
- 1.3. Asociado a drogas y toxinas
- 1.4. Asociado a:
 - 1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
 - 1.4.2. Infección por VIH
 - 1.4.3. Hipertensión portal
 - 1.4.4. Cardiopatías congénitas
 - 1.4.5. Esquistosomiasis
- 1.5. HAP con características de afectación venosa o capilar (enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP)/ hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP))
- 1.6. HP persistente del recién nacido.

¹ Adaptado de: Kovacs, G., Bartolome, S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Gu, S., Khanna, D., Badesch, D., & Montani, D. (2024). Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. The European respiratory journal, 64(4), 2401324. <https://doi.org/10.1183/13993003.01324-2024>.

GM-DFE-0772-2026

03 de agosto de 2026

Grupo 2: HP asociada a cardiopatía izquierda

- 2.1. Insuficiencia cardíaca (IC)
 - 2.1.1. Con fracción de eyección preservada
 - 2.1.2. Con fracción de eyección reducida o levemente reducida.
 - 2.1.3. Miocardiopatías secundarias a etiologías específicas (hipertrófica, amiloidosis, etc.)
- 2.2. Enfermedad cardíaca valvular
 - 2.2.1. Enfermedad de la válvula aórtica
 - 2.2.2. Enfermedad de la válvula mitral
 - 2.2.3. Enfermedad valvular mixta
- 2.3. Afecciones cardiovasculares congénitas o adquiridas que conducen a HP poscapilar

Grupo 3: HP asociada a enfermedades pulmonares y/o hipoxia

- 3.1. EPOC y/o enfisema
- 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
- 3.3. Fibrosis pulmonar combinada y enfisema
- 3.4. Otras enfermedades pulmonares parenquimatosas
- 3.5. Enfermedades restrictivas no parenquimatosas:
 - 3.5.1. Síndromes de hipoventilación
 - 3.5.2. Neumonectomía
 - 3.5.3. Desordenes musculoesqueléticos.
- 3.6. Hipoxia sin enfermedad pulmonar (por ej. grandes alturas)
- 3.7. Enfermedades pulmonares del desarrollo.

Grupo 4: HP asociada con obstrucciones de la arteria pulmonar.

- 4.1. HP tromboembólica crónica
- 4.2. Otras obstrucciones de la arteria pulmonar

Grupo 5: HP con mecanismos poco claros y/o multifactoriales.

- 5.1. Trastornos hematológicos
- 5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans y neurofibromatosis tipo 1.
- 5.3. Trastornos metabólicos (Enf. de Gaucher, depósito de glucógeno)
- 5.4. Insuficiencia renal crónica con o sin hemodiálisis
- 5.5. Microangiopatía trombótica tumoral pulmonar
- 5.6. Mediastinitis fibrosante
- 5.7. Cardiopatías congénitas complejas

Según la actualización de la clasificación de HP, la prueba de vasorreactividad únicamente se realiza a los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) idiopática, familiar y asociada a drogas.

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

En este sentido, se considera un paciente con la prueba de vasorreactividad positiva aquellos que en el cateterismo cardíaco derecho (CCD), luego la administración de óxido nítrico, presentan una reducción de presión arterial pulmonar media igual o mayor a 10 mmHg, alcanzando un valor absoluto de presión arterial pulmonar media menor a 40 mmHg sin reducir el gasto cardíaco.

B. Clasificación funcional

La clasificación funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye 4 grupos.

Tabla 2 Clasificación funcional de la OMS

Clase OMS 1	Pacientes con HP sin limitaciones para la realización de actividades físicas. La actividad física ordinaria no causa fatiga, disnea, dolor de pecho o síncope.
Clase OMS 2	Pacientes sin molestias durante el reposo con ligeras limitaciones para la realización de actividad física. La actividad física ordinaria causa síntomas.
Clase OMS 3	Marcada limitación para actividades físicas, sin embargo, el paciente no presenta molestias en reposo. Actividad física menor a la ordinaria causa síntomas.
Clase OMS 4	Disnea o fatiga incluso en reposo, imposibilidad de realizar cualquier actividad física sin síntomas. Manifiesta signos de insuficiencia cardíaca derecha.

III. Estratificación de riesgo:

A. Valoración inicial de riesgo: (escala de tres estratos)

En la valoración inicial del riesgo del paciente con HAP, el médico puede utilizar alguna de las escalas de riesgo que se presentan a continuación:

- ERS
- REVEAL 2.0

Tanto en la escala de ERS, como REVEAL 2.0 no es necesario contar con la totalidad de las variables para las decisiones terapéuticas.

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

Tabla 3 Evaluación completa del riesgo en la hipertensión arterial pulmonar (modelo en tres niveles)

Determinantes del pronóstico (mortalidad estimada a un año)		Riesgo bajo (<5%)	Riesgo intermedio (5-20%)	Riesgo alto (>20%)
Parámetros clínicos	Signos de insuficiencia cardíaca derecha	Ausentes	Ausentes	Presentes
	Progresión de los síntomas y manifestaciones clínicas	No	Lenta	Rápida
	Síncope	No	Ocasional ^a	Repetido ^b
	CF-OMS	I, II	III	IV
Pruebas de ejercicio	PC6M ^c	>440 m	165-440 m	<165 m
	PECP			
	VO ₂ pico	>15 ml/min/kg (>65% previsto)	11-15 ml/min/kg (35-65% previsto)	<11ml/min/kg (>65% previsto)
	VE/VC O ₂	<36	36-44	>44
Biomarcadores	BNP	<50 ng/l	50-800 ng/l	>800 ng/l
	NT-proBNP	<300ng/l	300-1100ng/l	>1100ng/l
Imágenes	Ecocardiografía			
	Área	<18 cm ²	18-26 cm ²	>26cm ²
	AD	>0.32 mm/mm	0.19-0.32 mm/mm	<0.19 mm/mmHg
	TAPSE/PAP	Hg No	Hg	Moderado o grave
	s		Mínimo	

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

	Derrame pericárdico			
	RMC FEVD iSV iVTS VD	>54% >40ml/m ² <42ml/m ²	37-54% 26-40ml/m ² 42-54ml/m ²	<37% <26ml/m ² >54ml/m ²
CCD	Hemodinámica PAD IC iSV SvO ₂	<8mmHg 2 >38ml/m ² >65%	8-14mmHg 2.0-2.4 l/min/m ² 31-38ml/m ² 60-65%	>14mmHg <2.0 l/min/m ² <31ml/m ² <60%

B. Valoración de seguimiento del riesgo:

Para el seguimiento de los pacientes con HP se utiliza la siguiente estratificación de riesgo. Sin embargo, en situaciones debidamente justificadas se pueden utilizar otras variables (fisiológicas, clínicas, laboratorio y gabinetes) pronósticas adicionales para individualizar la terapia.

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

Tabla 4 Estratificación de riesgo en el seguimiento²

Variables	Bajo	Intermedio-bajo	Intermedio-alto	Alto
CF	I-II		III	IV
PC6M	>440 m	320-440 m	165-319 m	<165 m
BNP	<50 ng/l	50-199 ng/l	200-800 ng/l	>800 ng/l
Pro -BNP	<00	300-649ng/l	650-1100ng/l	>1100ng/l

CF: clase funcional, PC6M: prueba de la caminata en 6 minutos, BNP: péptido natriurético tipo B, NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético tipo B.

IV. Esquema de tratamiento.

A. Hipertensión Arterial Pulmonar (Grupo 1)

1. Tratamiento Inicial

En la propuesta terapéutica para pacientes con HAP, se recomienda iniciar el tratamiento de forma individualizada, teniendo en cuenta la clasificación funcional de la OMS y la estratificación del riesgo.

1.1 Pacientes con riesgo bajo y con prueba de vasorreactividad negativa

El tratamiento estándar de primera línea en pacientes con HAP con prueba de vasorreactividad negativa y de bajo riesgo, se inicia terapia dual con iPDE5 + ERA (sildenafil + macitentan).

Sildenafil: 25- 50 mg vía oral 3 veces al día + **Macitentan:** 10 mg vía oral una vez al día.

1.2. Pacientes con prueba de vasorreactividad positiva

Pacientes con prueba de vasorreactividad positiva pueden iniciarse con monoterapia con calcio antagonistas.

² Adaptado de: Dardi, F., Boucly, A., Benza, R., Frantz R., Mercurio, V., Olschewski, H., Rådegran, G., Rubin, L. J., & Hoeper, M. M. (2024). Risk stratification and treatment goals in pulmonary arterial hypertension. The European respiratory journal, 64(4), 2401323. <https://doi.org/10.1183/13993003.01323-2024>.

GM-DFE-0772-2026

03 de agosto de 2026

Amlodipina: se aconseja comenzar con una dosis de 5mg diarios, aumentando paulatinamente hasta la dosis máxima tolerada (15 mg a 30 mg diarios), dando prueba terapéutica por 3 a 6 meses

En caso de mantener la vasorreactividad positiva se continua con monoterapia. En caso de prueba de vasorreactividad negativa en cateterismo cardiaco derecho control, se manejará con terapia combinada con calcioantagonista + iPDE5 (o ERA).

Amlodipina: se aconseja comenzar con una dosis de 5mg diarios, aumentando paulatinamente hasta la dosis máxima tolerada (15 mg a 30 mg diarios) + **Sildenafil:** 25- 50 mg vía oral 3 veces al día (o **Macitentan:** 10 mg vía oral una vez al día.)

1.3. Pacientes con riesgo alto riesgo

El esquema terapéutico de inicio corresponde a una triple terapia **combinada de treprostinil con sildenafil y macitentan**.

Treprostinil SC: iniciar 1.25 ng/kg/min hasta alcanzar dosis óptima y según la tolerancia del paciente (habitualmente 20–80 ng/kg/min, algunos >100 ng/kg/min). El ajuste de dosis debe ser progresivo según tolerancia + **Sildenafil VO** 25- 50 mg vía oral 3 veces al día + **Macitentan VO** 10 mg vía oral una vez al día.

2. Tratamiento de Seguimiento.

Debe realizarse la evaluación de riesgo con escala de 4 estratos (ERS) cada 3-6 meses (tabla 4) para definir el tratamiento a seguir, según la clasificación de riesgo de seguimiento.

2.1. Pacientes con bajo riesgo.

Se mantiene el mismo esquema terapéutico de inicio (terapia combinada de sildenafil y macitentan).

Alternativamente, en caso de no obtener la respuesta clínica esperada, se debe considerar suspender el sildenafil y realizar un período de lavado (washout), manteniendo el macitentan, para posteriormente cambiarlo por riociguat. El esquema terapéutico sería el siguiente:

Riociguat: iniciar con 1 mg cada 8 h, ajustar cada 2 semanas hasta máximo 2.5 mg cada 8 h + **Macitentan:** 10 mg vía oral una vez al día.

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

2.2. Pacientes con riesgo intermedio alto:

Combinar:

Treprostinil SC: iniciar 1.25 ng/kg/min hasta alcanzar dosis óptima y según la tolerancia del paciente (habitualmente 20–80 ng/kg/min, algunos >100 ng/kg/min); ajuste progresivo según tolerancia + **Sildenafil VO** 25- 50 mg vía oral 3 veces al día (o Riociguat VO 1-2.5 mg cada 8 h, en caso de haberse realizado el cambio) + **Macitentan VO** 10 mg vía oral una vez al día.

Cuando no sea viable la adición de análogos de la prostaciclina S.C., se puede considerar la adición de selexipag en el siguiente esquema:

Selexipag VO iniciar con 200 mcg cada 12 h, aumentar 200 mcg/12 h semanalmente hasta dosis máxima tolerada (habitualmente 1600 mcg/12 h) + **Sildenafil VO** 25- 50 mg vía oral 3 veces al día (o Riociguat VO 1-2.5 mg cada 8 h, en caso de haberse realizado el cambio) + **Macitentan VO** 10 mg vía oral una vez al día

2.3. Pacientes con riesgo alto:

Continuar con:

Treprostinil SC: iniciar 1.25 ng/kg/min hasta alcanzar dosis óptima y según la tolerancia del paciente (habitualmente 20–80 ng/kg/min, algunos >100 ng/kg/min); ajuste progresivo según tolerancia + **Sildenafil VO** 25- 50 mg vía oral 3 veces al día (o Riociguat VO 1-2.5 mg cada 8 h, en caso de haberse realizado el cambio) + **Macitentan VO** 10 mg vía oral una vez al día.
Adicionalmente se debe referir al paciente al programa de trasplante.

B. HP asociada a enfermedades pulmonares y/o hipoxia (Grupo 3).

El tratamiento BASE (obligatorio en TODOS los pacientes) consiste en el estándar de cuidado:

1. Manejo de enfermedad pulmonar
2. Oxigenoterapia (si hipoxemia)
3. Rehabilitación pulmonar
4. Tratamiento de comorbilidades.

Dado el importante impacto de la HP, aunque sea HP leve, en los pacientes con enfermedad pulmonar, los pacientes elegibles deben ser derivados a evaluación para trasplante pulmonar.

GM-DFE-0772-2026

03 de agosto de 2026

No se recomienda el uso de antagonistas de endotelina (bosentán, ambrisentán, macitentan) o del estimulador la enzima guanilato ciclasa soluble (sGC) (Riociguat) ni el uso de terapias combinadas

C. HP asociada con obstrucciones de la arteria pulmonar (Grupo 4)

Valorar manejo quirúrgico de acuerdo con disponibilidad. En el abordaje de los pacientes con HP se debe considerar la viabilidad quirúrgica como la terapia de mayor eficacia, por tanto, previo al inicio de tratamiento farmacológico, el caso debe ser comentado con un grupo de especialistas que incluyan al servicio de cirugía cardiovascular.

1. Tratamiento farmacológico:

1.1. Iniciar el tratamiento con riociguat 1 mg tres veces al día (aumentar la dosis en incrementos de 0.5 mg en intervalos no menores a 2 semanas, según tolerancia, hasta un máximo de 2.5 mg tres veces al día).

1.2. En pacientes con enfermedad tromboembólica crónica (ETEC) sin opción quirúrgica, con empeoramiento clínico a pesar de riociguat, con riesgo intermedio/alto, se debe considerar terapia combinada o triple terapia (según escala de riesgo Compera 4).

1.2.1. Riesgo intermedio:

Riociguat VO iniciar con 1 mg cada 8 h, ajustar cada 2 semanas hasta máximo 2.5 mg cada 8 h + **Macitentan** VO 10 mg vía oral una vez al día

1.2.2. Riesgo alto

Riociguat VO iniciar con 1 mg cada 8 h, ajustar cada 2 semanas hasta máximo 2.5 mg cada 8 h + **Macitentan** VO 10 mg vía oral una vez al día + **Treprostinil** SC: iniciar 1.25 ng/kg/min hasta alcanzar dosis óptima y según la tolerancia del paciente (habitualmente 20–80 ng/kg/min, algunos >100 ng/kg/min); ajuste progresivo según tolerancia

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

V. Prescripción

Se autoriza la prescripción de los medicamentos riociguat, macitentan, treprostinil y selexipag por parte de especialistas en Neumología, con un nivel de usuario 3 A y clave RE, mediante formulario para solicitud de medicamento No LOM, adjuntando la lista de verificación para tratamiento de hipertensión pulmonar (incluida en este documento).

Se delega al **Comité Local de Farmacoterapia** el análisis y resolución de las solicitudes para medicamento No LOM de riociguat, macitentan, treprostinil y selexipag mientras se hace efectiva su inclusión en la LOM (o Formulario Terapéutico Institucional) o se finaliza el proceso de negociación que permita llegar a una eventual inclusión.

Cabe destacar que el Área de Farmacoeconomía realizará un **Estudio de Utilización de Medicamentos** para riociguat, macitentan, treprostinil y selexipag, con el propósito de **verificar el apego de la indicación a los lineamientos institucionales autorizados**

GM-DFE-0772-2026
03 de agosto de 2026

Tabla 5 Lista de verificación para tratamiento de hipertensión pulmonar

Lista de verificación para el tratamiento de hipertensión pulmonar

Fecha	_____
Hospital	_____
Nombre del paciente	_____
Edad	_____
Diagnóstico	☐ HAP Grupo 1 ☐ HP Grupo 3 (enfermedad pulmonar/hipoxemia) ☐ HPT Grupo 4 (HPTEC)
Valoración inicial	Escala de riesgo ☐ Riesgo bajo ☐ Riesgo intermedio-alto ☐ Riesgo alto
Terapia solicitada	Terapia combinada: ☐ especifique: _____ Terapia triple: ☐ especifique: _____
Valoración de seguimiento	☐ Riesgo bajo ☐ Riesgo intermedio-alto ☐ Riesgo alto

HAP: hipertensión arterial pulmonar, HP: hipertensión pulmonar, HPT: hipertensión pulmonar tromboembólica, HPTEC, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Fuente: elaborado por grupo de expertos