

VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1. En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP) en quienes se realiza screening con ecocardiografía, ¿se debería evaluar únicamente la velocidad de regurgitación tricuspídea o incluir otros signos ecocardiográficos?

Introducción

La hipertensión pulmonar (HTP) es una afección de origen múltiple que se caracteriza por un aumento anormal de la presión arterial en los pulmones (14). La HTP generalmente se manifiesta como una disfunción progresiva del corazón derecho y se asocia con alta morbilidad, mortalidad y varias complicaciones (15). Por ello, el diagnóstico, evaluación y tratamiento oportunos son cruciales en estos pacientes.

Si bien el cateterismo cardíaco derecho es el estándar de oro para diagnosticar HTP (2), su implementación en la práctica clínica es limitada debido a su naturaleza invasiva o a la falta de equipos y profesionales capacitados (16). En cambio, la ecocardiografía, que es no invasiva, se utiliza ampliamente para la detección preliminar de HTP (17). No obstante, los parámetros a evaluar dentro de la ecocardiografía siguen siendo objeto de debate.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1	Pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar	Screening con ecocardiografía utilizando la velocidad de regurgitación tricuspídea / Screening con ecocardiografía utilizando la velocidad de regurgitación tricuspídea + otros signos ecocardiográficos	<u>Críticos</u> <ul style="list-style-type: none"> ● Mortalidad ● Incidencia de hipertensión pulmonar ● Efectos adversos <u>Subrogados</u> <ul style="list-style-type: none"> ● Sensibilidad ● Especificidad

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2 - búsqueda A**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la guía ESC/ERS 2022 (2) que realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontraron 4 RS publicadas como artículos científicos: Ni 2019 (18), Ullah 2020 (19), Tsujimoto 2022 (20), y Balakrishnan 2023 (21). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR II*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
RS de la GPC ESC/ERS 2022**	6/9	Hasta abril 12, 2021	<u>PAPm >20 mmHg y PVR >2 WU por RHC</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad <ul style="list-style-type: none"> TRV max (1 estudio) TRVmax + otros signos indirectos (1 estudio)
RS de Ni 2019	9/11	Hasta junio 19, 2019	<u>PAP ≥ 25 mmHg o sPAP ≥ 35mmHg por RHC</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: <ul style="list-style-type: none"> Diferentes puntos de corte para sPAP, o TRPG (28 estudios). sPAP ≥40mm Hg (8 estudios). sPAP ≥35mm Hg (4 estudios). TRPG (4 estudios).
RS de Ullah 2020	7/11	Hasta abril 15, 2020	<u>PAPm por RHC (no presenta criterio hemodinámico de los estudios incluidos)</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: <ul style="list-style-type: none"> sPAP (12 estudios) RVSP (6 estudios) TRVmax (6 estudios) Tensión de pared libre del ventrículo derecho (1 estudio) Diámetro del ventrículo derecho (2 estudios)
RS de Tsujimoto 2022	10/11	Hasta agosto 03 2021	<u>PAPm ≥ 25 mmHg por RHC</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: <ul style="list-style-type: none"> Diferentes puntos de corte para sPAP (17 estudios)
RS de Balakrishnan 2022	7/11	Hasta junio 01 2021	<u>PAPm por RHC (no presenta criterio hemodinámico de los estudios incluidos)</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: <ul style="list-style-type: none"> sTR Peak >36 mmHg (1 estudio) PASP >41 mmHg (1 estudio) TRV >2.9 m/s (1 estudio) RVOT + TAPSE (1 estudio) RVOT Diameter >34 mm (1 estudio) RVSP (>43 mmHg) (1 estudio) PAPm (Aduen) (NR estudio) PASP (>35 mmHg) (1 estudio) TAPSE (<1.8 cm) (NR estudio) Mid RV Diameter (>2.8 cm) (1 estudio) TRV >3.4 m/s (NR estudio) PVR >3WU (1 estudio) TRV (>2.8 m/s) (NR estudio) TRV <2.8 m/s (1 estudio) TAPSE (<1.7 cm) (1 estudio) Left Atrial Diameter (>4.3 cm) (1 estudio) TR + RV dilation/dysfunction (1 estudio) Absent TR (1 estudio) PASP >40 mmHg (1 estudio)

Abreviaturas: RS: Revisión sistemática; PAPm: Presión arterial media pulmonar; PVR: resistencia vascular pulmonar; sPAP: Presión arterial sistólica pulmonar; RVOT: tracto de salida del ventrículo derecho; RVSP: presión sistólica del ventrículo derecho; TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; TR: regurgitación tricuspídea; TRG: pico de gradiente de regurgitación tricuspídea; TRV: velocidad de regurgitación tricuspídea; RHC: Cateterismo cardiaco derecho.

Nota 1: Existen diversos métodos para calcular la presión arterial pulmonar sistólica (sPAP) mediante ecocardiografía. El enfoque más común en los estudios fue utilizar la fórmula de Bernulli modificada: $4(TRV_{max})^2 + RAP$; donde TRV_{max} es la velocidad máxima de regurgitación tricuspídea y RAP es la presión en la aurícula derecha. En algunos estudios se empleó únicamente $4TRV_{max}^2$ como sustituto para estimar la sPAP. Para determinar RAP, se puede calcular a partir del diámetro y la tasa de colapso de la vena cava inferior (IVC) durante la respiración espontánea, o en algunos casos, se utiliza la presión de la vena yugular o un valor fijo, que puede ser 5 o 10 mmHg.

*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**

** No se realizó meta-análisis

Es importante destacar que únicamente la revisión de la GPC de la ESC/ERS 2022 adoptó la nueva definición hemodinámica (PAPm > 20 mmHg) como estándar para el diagnóstico de hipertensión pulmonar. Teniendo en cuenta que la recomendación internacional sobre esta definición se estableció en 2022, el GEG decidió actualizar la búsqueda de estudios primarios.

Búsqueda de estudios primarios:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de estudios primarios de diagnóstico que hayan sido publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2 - búsqueda B**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró 7 estudios de tipo cohorte que fueron publicadas como artículos científicos: Correale 2024 (22), Mandoli 2023 (23), D'Alto 2022 (24), Björkman 2021 (25), Montané 2021 (26), Gall 2021 (27), Sumimoto 2020 (28). A continuación, se resumen las características de los estudios encontrados:

EO	Puntaje en QUADAS*	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Correale 2024	7/10	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> - TRV_{max} - RA area - RVOT Act - LV eccentricity index - TAPSE - FAC
Mandoli 2023	6/10	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> - TRV_{max} - PAPm (de acuerdo a Aduen et al.)** - RV-RA gradient - sPAP
D'Alto 2022	8/10	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> - TRV_{max} - LV eccentricity index - RVOT-AT y/o notching medio sistólico - Diámetro de la VCI con disminución del colapso inspiratorio - TRV_{max} >2.8 m/s y ≥1 signos indirectos - TRV_{max} >2.8 m/s y ≥2 signos indirectos - TRV_{max} >2.8 m/s y ≥3 signos indirectos - TRV_{max} >3.4 m/s y ≥1 signos indirectos - TRV_{max} >3.4 m/s y ≥2 signos indirectos - TRV_{max} >3.4 m/s y ≥3 signos indirectos
Björkman 2021	10/10	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> - PAPm (de acuerdo a Aduen et al.) **

EO	Puntaje en QUADAS*	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
		<ul style="list-style-type: none"> - PAPm (de acuerdo a Chemla et al.)** - PAPm (de acuerdo a Dabestani et al.)** - PAPm (de acuerdo a Abbas et al.)** - TRVmax
Montané 2021	7/10	<ul style="list-style-type: none"> ● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> - TRVmax - TRVmax y RV o RA agrandados
Gall 2021	7/10	<ul style="list-style-type: none"> ● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> - TRVmax
Sumimoto 2020	8/10	<ul style="list-style-type: none"> ● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> ○ TRVmax

Abreviaturas: RS: Revisión sistemática; PAPm: Presión arterial media pulmonar; PVR: resistencia vascular pulmonar; sPAP: Presión arterial sistólica pulmonar; RVOT: tracto de salida del ventrículo derecho; RVSP: presión sistólica del ventrículo derecho; TAPSE: excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; TR: regurgitación tricuspídea; TRG: pico de gradiente de regurgitación tricuspídea; TRV: velocidad de regurgitación tricuspídea; RHC: Cateterismo cardiaco derecho.

*El puntaje del QUADAS-2 se detalla en el **Anexo N° 3**

**Los métodos para evaluar la presión arterial pulmonar media (PAPm) se dividen en cuatro enfoques por ecografía:

1. Método de Aduen et al.: PAPm se estima sumando el gradiente de presión medio de la regurgitación tricuspídea (TR) a las estimaciones recomendadas de la presión en la aurícula derecha (RAP), obtenidas a partir del tamaño y la colapsabilidad de la vena cava inferior (IVC).
2. Método de Chemla et al.: PAPm se calcula a partir de la presión sistólica estimada en la arteria pulmonar (sPAP), que se obtiene sumando el gradiente correspondiente a la velocidad máxima de TR (TRVmax) a la RAP estimada a partir de la IVC. La fórmula utilizada es $PAPm = 0.61 \times sPAP + 2$ mm Hg.
3. Método de Abbas et al.: PAPm se estima sumando los gradientes obtenidos de la velocidad máxima de la regurgitación pulmonar (PR) a la RAP estimada a partir de la IVC.
4. Método de Dabestani et al.: Se utiliza el tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho (RVOTAT) para calcular la PAPm. La fórmula es $PAPm = 90 - (0.62 \times RVOTAT)$ cuando $RVOTAT < 120$ mseg, y $PAPm = 79 - (0.45 \times RVOTAT)$ cuando $RVOTAT \geq 120$ mseg.

Evidencia por cada desenlace:

El estudio de Garcia-Ribas 2021 (29) presentó evidencia indirecta sobre mortalidad (no presentó grupos de solo TVRmax y TRVmax con signos indirectos). Además, si bien se identificaron estudios que comparaban de forma indirecta el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de TRVmax vs TRVmax más otros signos ecocardiográficos, solo el estudio D'Alto mostró evidencia directa de la comparación entre TRVmax vs TRVmax + otros signos ecocardiográficos, por lo que sus resultados fueron considerados para nuestra síntesis.

Así, se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
 - No se encontró evidencia para este desenlace
- Incidencia de hipertensión pulmonar
 - No se encontró evidencia para este desenlace
- Sensibilidad y especificidad
 - Para este desenlace se actualizó la búsqueda de estudios primarios en base a la revisión sistemática de la GPC de la ESC/ERS de 2022 (2). Sin embargo, tras actualizar la búsqueda, solo se contó con un estudio de tipo cohorte prospectiva

que realizó comparación directa entre TRVmax vs TRVmax + otros signos indirectos: D´Ato 2022 (24).

- Este estudio tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron 263 pacientes con enfermedades reumatológicas, pulmonares, cardíacas en riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar.
 - **El escenario clínico:** la ecocardiografía fue realizada como evaluación de posible diagnóstico de hipertensión pulmonar.
 - **Nueva prueba:** fue el TRVmax + otros signos ecocardiográficos indirectos
 - **Comparador:** fue TRVmax sola (dos puntos de corte: 2.9 y 3.4 metros/segundo [m/s])
 - **La prueba de referencia** fue el cateterismo cardíaco derecho, utilizando la definición hemodinámica (PAPm >20 y WU>2).
 - **El desenlace:**
 - a) **Sensibilidad:** fue calculada como la proporción de pacientes **con** hipertensión pulmonar diagnóstica con cateterismo cardíaco derecho (PAPm > 20 mmHg) que resultarían positivos en la ecocardiografía (verdaderos positivos entre total de pacientes con hipertensión pulmonar).
 - b) **Tasa de falsos negativos:** fue calculada como la proporción de pacientes **con** hipertensión pulmonar diagnóstica con cateterismo cardíaco derecho (PAPm > 20 mmHg) que resultarían negativos en la ecocardiografía (falsos negativos entre total de pacientes con hipertensión pulmonar).
 - c) **Especificidad:** fue calculada como la proporción de pacientes **sin** hipertensión pulmonar diagnóstica con cateterismo cardíaco derecho (PAPm > 20 mmHg) que resultarían negativos en la ecocardiografía (verdaderos negativos entre total de pacientes sin hipertensión pulmonar).
 - d) **Tasa de falsos positivos:** fue calculada como la proporción de pacientes **sin** hipertensión pulmonar diagnóstica con cateterismo cardíaco derecho (PAPm > 20 mmHg) que resultarían positivos en la ecocardiografía (falsos positivos entre total de pacientes sin hipertensión pulmonar).
- Para facilitar la interpretación de los resultados, presentamos los valores absolutos de verdaderos positivos (VP), falsos negativos (FN), verdaderos negativos (VN) y falsos positivos (FP) de las diferentes pruebas, en base a una población simulada de 1000 pacientes en riesgo de desarrollar hipertensión. La prevalencia de hipertensión pulmonar en esta población fue del 5% (30), considerando el hallazgo de un estudio multicéntrico en Europa que consideró la prevalencia de hipertensión pulmonar entre pacientes con esclerosis sistémica (enfermedad representativa de casos de hipertensión pulmonar del grupo 1). Por tanto, para fines de nuestros cálculos, asumimos que en 1000 pacientes en riesgo de hipertensión pulmonar, 50 pacientes tendrían verdaderamente la enfermedad y 950 no.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

Población: Pacientes con sospecha o riesgo sintomática o en riesgo de hipertensión pulmonar
Pruebas en evaluación: Velocidad de regurgitación tricuspídea (TRVmax) sola o TRVmax + signos indirectos en ecocardiografía
Prueba de referencia: Cateterismo cardiaco derecho (PAPm > 20mmHg)
Rol: Como prueba de tamizaje antes de una prueba existente
Autor: Daniel Fernández Guzmán
Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Incidencia de hipertensión pulmonar:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Sensibilidad, especificidad:** D'Alto 2022

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Subgrupo	Número de participantes y tipo de estudio	TRVmax + signos indirectos (n / 1000 tamizados)	TRVmax	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad	-	No se encontró información sobre el efecto en este desenlace					
Incidencia de hipertensión pulmonar	-	No se encontró información sobre el efecto en este desenlace					

Población: Pacientes con sospecha o riesgo sintomática o en riesgo de hipertensión pulmonar
Pruebas en evaluación: Velocidad de regurgitación tricuspídea (TRVmax) sola o TRVmax + signos indirectos en ecocardiografía
Prueba de referencia: Cateterismo cardiaco derecho (PAPm > 20mmHg)
Rol: Como prueba de tamizaje antes de una prueba existente
Autor: Daniel Fernández Guzmán
Bibliografía por desenlace:

- **Sensibilidad, especificidad:** D'Alto 2022

Especificación de prevalencia: Se consideró una prevalencia de hipertensión arterial pulmonar del 5% entre pacientes en riesgo (pacientes con esclerosis sistémica). A partir de ello, se asumió que, de 1000 pacientes en riesgo de hipertensión pulmonar, 50 pacientes tendrían verdaderamente la enfermedad y 950 no.

Signos ecocardiográficos para predecir PAPm >20 mmHg y PVR >2 WU	Sensibilidad (IC 95%)	Falsos negativos* (realmente enfermos: 50)	Diferencia de falsos negativos**	Certeza de la sensibilidad	Especificidad (IC 95%)	Falsos positivos** (realmente no enfermos: 950)	Diferencia de falsos positivos**	Certeza de la especificidad
TRVmax ≥2.9 m/s	0.85 (0.78 - 0.91)	7 (4 a 11)	Referencia	-	0.79 (0.71 - 0.86)	199 (133 a 275)	Referencia	-
TRVmax ≥2.9 m/s y ≥1 signos indirectos	0.83 (0.74 - 0.89)	8 (5 a 13)	1 más (-6 a +9)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	0.84 (0.76 - 0.90)	152 (95 a 228)	47 menos (-180 a +95)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
TRVmax ≥2.9 m/s y ≥2 signos indirectos	0.56 (0.30 - 0.80)	22 (10 - 35)	15 más (+1 a +31)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	0.99 (0.92 - 1.00)	9 (0 - 76)	190 menos (-275 a -57)	⊕⊕○○ BAJA ^a
TRVmax ≥2.9 m/s y ≥3 signos indirectos	0.17 (0.05 - 0.43)	41 (28 - 47)	34 más (+17 a +43)	⊕⊕○○ BAJA ^a	0.99 (0.93 - 1.00)	9 (0 - 66)	190 menos (-275 a -67)	⊕⊕○○ BAJA ^a
TRVmax >3.4 m/s	0.63 (0.43 - 0.80)	18 (10 - 28)	Referencia	-	0.97 (0.91 - 0.99)	28 (9 - 86)	Referencia	-

Población: Pacientes con sospecha o riesgo sintomática o en riesgo de hipertensión pulmonar
Pruebas en evaluación: Velocidad de regurgitación tricuspídea (TVRmax) sola o TVRmax + signos indirectos en ecocardiografía
Prueba de referencia: Cateterismo cardiaco derecho (PAPm > 20mmHg)
Rol: Como prueba de tamizaje antes de una prueba existente
Autor: Daniel Fernández Guzmán
Bibliografía por desenlace:

- **Sensibilidad, especificidad:** D'Alto 2022

Especificación de prevalencia: Se consideró una prevalencia de hipertensión arterial pulmonar del 5% entre pacientes en riesgo (pacientes con esclerosis sistémica). A partir de ello, se asumió que, de 1000 pacientes en riesgo de hipertensión pulmonar, 50 pacientes tendrían verdaderamente la enfermedad y 950 no.

Signos ecocardiográficos para predecir PAPm >20 mmHg y PVR >2 WU	Sensibilidad (IC 95%)	Falsos negativos* (realmente enfermos: 50)	Diferencia de falsos negativos**	Certeza de la sensibilidad	Especificidad (IC 95%)	Falsos positivos** (realmente no enfermos: 950)	Diferencia de falsos positivos**	Certeza de la especificidad
TRVmax >3.4 m/s y ≥1 signos indirectos	0.62 (0.42 - 0.79)	19 (10 - 29)	1 más (-18 a +19)	⊕○○○ ○ MUY BAJA ^{a,b}	0.97 (0.91 - 0.99)	28 (9 - 86)	0 menos (-77 a +77)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
TRVmax >3.4 m/s y ≥2 signos indirectos	0.45 (0.21 - 0.71)	27 (14 - 39)	9 más (-14 a +29)	⊕○○○ ○ MUY BAJA ^{a,b}	0.99 (0.92 - 1.00)	9 (0 - 76)	19 menos (-86 a + 67)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
TRVmax >3.4 m/s y ≥3 signos indirectos	0.15 (0.05 - 0.41)	42 (29 - 47)	24 más (+1 a +37)	⊕○○○ ○ MUY BAJA ^{a,b}	0.99 (0.93 - 1.00)	9 (0 - 66)	19 menos (-86 a +57)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}

* Los falsos negativos se tradujeron en retraso del diagnóstico. Además, se consideró como umbral de decisión de pruebas con buena exactitud diagnóstica si tenía menos de 15 falsos negativos (color verde)

** Los falsos positivos se tradujeron como pacientes sin hipertensión pulmonar a quienes se realizará cateterismo cardiaco derecho de forma innecesaria. Además, se consideró como umbral de decisión de pruebas con buena exactitud diagnóstica si tenía menos de 100 falsos positivos (color verde), y aceptable hasta 300 falsos positivos (color amarillo).

Aclaraciones:

- a. Se disminuyó un nivel de certeza debido a evidencia indirecta, ya que la medición del parámetro puede variar entre operadores, solo se contó con evidencia para pacientes en riesgo de hipertensión pulmonar y por ser desenlaces subrogados.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión. Se consideró aceptable tener una diferencia máxima de +5 FN y de +50 FP.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 1. En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP) en quienes se realiza screening con ecocardiografía, ¿se debería evaluar únicamente la velocidad de regurgitación tricuspídea o incluir otros signos ecocardiográficos?	
Población:	Población adulta con sospecha o riesgo de hipertensión arterial pulmonar
Intervención:	Velocidad de regurgitación tricuspídea (TRVmax) + signos indirectos de hipertensión pulmonar en ecocardiografía
Comparador:	Velocidad de regurgitación tricuspídea (TRVmax) sola
Prueba de referencia	Cateterismo cardiaco derecho (nueva definición hemodinámica)
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> ● Mortalidad: ● Incidencia de hipertensión pulmonar ● Sensibilidad y especificidad
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<p>o Todas las alternativas tienen beneficios similares</p> <p>● Algunas alternativas tienen mayor beneficio:</p> <p><u>Para sensibilidad: TRVmax ≥2.9 m/s sin signos indirectos</u></p> <p><u>Para especificidad: TRVmax ≥2.9 m/s y ≥2 signos indirectos y TRVmax ≥2.9 m/s y ≥3 signos indirectos</u></p>	<p>Signos ecocardiográficos para predecir PAPm >20 mmHg y PVR >2 WU</p>	<p>Sensibilidad (IC 95%)</p>	<p>Falsos negativos* (realmente enfermos: 50)</p>	<p>Diferencia de falsos negativos</p>	<p>Certeza de la sensibilidad</p>	<p>El estudio D'Alto consideró que añadir signos ecocardiográficos indirectos a la evaluación de pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar podría reducir la tasa de falsos negativos, lo que podría evitar el retraso diagnóstico.</p> <p>Debido a que el retraso diagnóstico se ha asociado en la literatura a mayor hospitalización o mortalidad (HR: 3.15; IC 95%: 1.29 a 7.70) (31), el GEG consideró que ante la sospecha de hipertensión pulmonar podría ser aceptable aquellas pruebas que minimicen los falsos negativos.</p> <p>El estudio D'Alto consideró que añadir signos ecocardiográficos indirectos a la evaluación de pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar podría reducir la tasa de falsos positivos, lo que podría evitar la realización de cateterismo cardiaco de forma innecesaria.</p> <p>Debido a que los eventos adversos serios y la mortalidad derivada del cateterismo cardiaco derecho en pacientes con hipertensión pulmonar es infrecuente (~1.1%) (32) el GEG</p>
	TRVmax ≥2.9 m/s	0.85 (0.78 - 0.91)	7 (4 a 11)	Referencia	-	
	TRVmax ≥2.9 m/s y ≥1 signos indirectos	0.83 (0.74 - 0.89)	8 (5 a 13)	1 más (-6 a +9)	⊕○○○ BAJA ^{a,b}	
	TRVmax ≥2.9 m/s y ≥2 signos indirectos	0.56 (0.30 - 0.80)	22 (10 - 35)	15 más (+1 a +31)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	TRVmax ≥2.9 m/s y ≥3 signos indirectos	0.17 (0.05 - 0.43)	41 (28 - 47)	34 más (+17 a +43)	⊕○○○ BAJA ^a	
	TRVmax >3.4 m/s	0.63 (0.43 - 0.80)	18 (10 - 28)	Referencia	-	
	TRVmax >3.4 m/s y ≥1 signos indirectos	0.62 (0.42 - 0.79)	19 (10 - 29)	1 más (-18 a +19)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	TRVmax >3.4 m/s y ≥2 signos indirectos	0.45 (0.21 - 0.71)	27 (14 - 39)	9 más (-14 a +29)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	
	TRVmax >3.4 m/s y ≥3 signos indirectos	0.15 (0.05 - 0.41)	42 (29 - 47)	24 más (+1 a +37)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	

Signos ecocardiográficos para predecir PAPm >20 mmHg y PVR >2 WU	Especificidad (IC 95%)	Falsos positivos** (realmente no enfermos: 950)	Diferencia de falsos positivos	Certeza de la especificidad
TRVmax ≥2.9 m/s	0.79 (0.71 - 0.86)	199 (133 a 275)	Referencia	-
TRVmax ≥2.9 m/s y ≥1 signos indirectos	0.84 (0.76 - 0.90)	152 (95 a 228)	47 menos (-180 a +95)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
TRVmax ≥2.9 m/s y ≥2 signos indirectos	0.99 (0.92 - 1.00)	9 (0 - 76)	190 menos (-275 a -57)	⊕⊕○○ BAJA ^a
TRVmax ≥2.9 m/s y ≥3 signos indirectos	0.99 (0.93 - 1.00)	9 (0 - 66)	190 menos (-275 a -67)	⊕⊕○○ BAJA ^a
TRVmax >3.4 m/s	0.97 (0.91 - 0.99)	28 (9 - 86)	Referencia	-
TRVmax >3.4 m/s y ≥1 signos indirectos	0.97 (0.91 - 0.99)	28 (9 - 86)	0 menos (-77 a +77)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
TRVmax >3.4 m/s y ≥2 signos indirectos	0.99 (0.92 - 1.00)	9 (0 - 76)	19 menos (-86 a +67)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
TRVmax >3.4 m/s y ≥3 signos indirectos	0.99 (0.93 - 1.00)	9 (0 - 66)	19 menos (-86 a +57)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}

En resumen, si realizamos ecocardiografía en 1000 personas **en riesgo de hipertensión pulmonar**:

- Todas las opciones de diagnóstico podrían aceptables en el número de falsos positivos.
- TRVmax ≥2.9 m/s y TRVmax >3.4 m/s con ≥1 signo indirecto podrían ser alternativas aceptables para la mayor detección de casos (menos falsos negativos).

consideró que ante la sospecha de hipertensión pulmonar podrían ser aceptables aquellas pruebas con menor número de falsos positivos.

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> • Todas las alternativas tienen daños similares ○ Algunas alternativas causan más daños. 	No se encontró evidencia sobre daños propios de medir más signos indirectos durante el tamizaje de hipertensión pulmonar con ecocardiografía.	Debido a que no se encontró evidencia sobre daños consecuentes de la medición de más parámetros ecocardiográficos, el GEG consideró que todas las alternativas tenían daños similares.

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja • Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	El GEG consideró que el TRVmax ≥2.9 m/s podría ser el parámetro más adecuado para el screening, por lo que se consideró la certeza para dicha prueba.
	Mortalidad	CRÍTICO	-	
	Incidencia de hipertensión	CRÍTICO	-	
	Sensibilidad	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^a	
	Especificidad	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^a	

	<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza debido a evidencia indirecta, ya que la medición del parámetro puede variar entre operadores, solo se contó con evidencia para pacientes en riesgo de hipertensión pulmonar y por ser desenlaces subrogados.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión. Se consideró aceptable tener una diferencia máxima de +5 FN y de +50 FP.</p>								
Entre los desenlaces críticos e importantes, se consideró la menor certeza de evidencia (baja).									
Desenlaces importantes para los pacientes:									
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?									
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí 	No se contó con evidencia para los desenlaces críticos o importantes: mortalidad, e incidencia de hipertensión pulmonar								
Balance de los efectos:									
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)									
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Todas las alternativas tienen similar perfil de beneficios/daños ● Algunas alternativas tienen un mejor perfil de beneficios/daños: <u>TRVmax ≥2.9 m/s y</u> <u>TRVmax ≥2.9 m/s >= 1</u> <u>signo indirecto</u> 		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance favorece a la prueba de TRVmax ≥2.9 m/s.</p> <p>El GEG consideró más importante evitar FN que conllevaría a retraso del diagnóstico, por lo que TRVmax ≥2.9 m/s fue la prueba más exacta para el tamizaje.</p>							
Uso de recursos:									
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?									
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 30%; text-align: center;">Intervención: TRVmax + signos indirectos</th> <th style="width: 30%; text-align: center;">Comparador: TRVmax</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Costo unitario de procedimiento (ecografía transtorácica)</td> <td style="text-align: center;">S/ 65.00</td> <td style="text-align: center;">S/ 65.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>Fuente: Catalogo de tarifas de EsSalud (33)</p>		Intervención: TRVmax + signos indirectos	Comparador: TRVmax	Costo unitario de procedimiento (ecografía transtorácica)	S/ 65.00	S/ 65.00	<p>El GEG consideró que no tendríamos diferencias importantes en cuestión del tiempo o capacitación del personal para medir los parámetros ecocardiográficos en los distintos establecimientos de salud donde se atiendan pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión arterial pulmonar.</p>	
	Intervención: TRVmax + signos indirectos	Comparador: TRVmax							
Costo unitario de procedimiento (ecografía transtorácica)	S/ 65.00	S/ 65.00							
Equidad:									
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?									
<u>Definiciones</u>									
<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</i> ● <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)</i> 									
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ● Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad 		<p>Considerando que la ecocardiografía está disponible en diferentes centros y niveles de atención a lo largo del país, probablemente no haya impacto en la equidad.</p>							

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El GEG consideró que debido a que esta enfermedad es rara, una frecuencia de menos de 300 falsos positivos con $TRV_{max} \geq 29$ m/s sería aceptable para maximizar la detección de la enfermedad y disminuir el impacto que tiene el retraso diagnóstico. <p>Pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En vista que tanto los pacientes como sus cónyuges que experimentan retraso del diagnóstico de hipertensión pulmonar, presentan mayores niveles de ansiedad y frustración (34), el GEG consideró que los pacientes estarían de acuerdo con una prueba diagnóstica que minimice los falsos negativos (a favor de $TRV_{max} \geq 29$ m/s).
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Disponibilidad real: El GEG consideró que la ecocardiografía transtorácica está disponible en todos los establecimientos de salud donde trabajen cardiólogos o radiólogos.</p> <p>Personal e infraestructura: El GEG consideró que la intervención requiere que los especialistas estén capacitados en este tipo de evaluación ecocardiográfica. Por lo que, si se opta por utilizar $TRV_{max} \geq 29$ m/s, no será necesario esfuerzos por capacitar a los especialistas.</p>

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: En adultos con hipertensión arterial pulmonar, los beneficios de utilizar TRVmax ≥ 2.9 m/s en lugar de TRVmax ≥ 2.9 m/s más signos indirectos se consideraron beneficios importantes (puesto que reduciría los falsos negativos, reduciendo el retraso diagnóstico) y daños pequeños (puesto que los falsos positivos no tendrían alta incidencia de complicaciones tras realizarse pruebas confirmatorias).</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja y que solo se contó con evidencia para pacientes en riesgo, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar (HTP) con algún factor predisponente en quienes se realice ecocardiografía transtorácica, sugerimos utilizar la velocidad máxima de regurgitación tricuspídea (TRVmax) ≥ 2.9 metros/segundo (m/s) como método de tamizaje.</p> <p>Recomendación condicional a favor del comparador Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró que la probabilidad de presentar hipertensión pulmonar podría ser diferente si se conoce de fondo factores predisponentes. Además, se consideró que en muchas circunstancias la capacidad de diagnóstico de enfermedades genéticas podría limitar a los médicos considerar el riesgo de hipertensión pulmonar. Ante ello, se decidió aclarar la definición de sospecha y factores predisponentes.</p>	<p>Considerar como sospecha de HTP a pacientes con síntomas inespecíficos (como dificultad para respirar, fatiga o dolor en el pecho) junto con hallazgos en pruebas auxiliares que no tengan otra explicación más que la de HTP.</p> <p>Considerar como paciente en riesgo de HTP a aquellos que presentan algún factor predisponente de HTP, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Historia familiar de HTP ● Historia familiar hasta 2 grados de consanguinidad de enfermedad genética (mutación conocida) específica para HTP ● Enfermedades del tejido conectivo ● Infección por VIH ● Hipertensión portal ● Cardiopatías congénitas ● Esquistosomiasis
<p>El GEG reconoció que la valoración integral de pacientes con sospecha de hipertensión arterial pulmonar sin factores predisponentes conocidos,</p>	<p>En pacientes con síntomas inespecíficos, en quienes exista sospecha de HTP, se debe realizar una evaluación inicial exhaustiva para descartar otras posibles patologías (principalmente</p>

Justificación	BPC
<p>podría ser importante para una adecuada valoración y el descarte de otras enfermedades.</p> <p>Esto coincide con lo mencionado por la guía ESC/ESR 2022 (2), que recomienda una valoración integral para despertar la sospecha de la enfermedad de manera temprana y acelerar la derivación a centros de hemodinamia, así como identificar la enfermedad subyacente, y comorbilidades.</p>	<p>enfermedades pulmonares o cardíacas). Esta evaluación debería incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Historia médica completa, incluyendo antecedentes familiares ● Exploración física completa, con medición de presión arterial, frecuencia cardíaca y pulsioximetría ● Radiografía de tórax ● Electrocardiograma en reposo.
<p>Dado que la evidencia encontrada favorecía la recomendación para pacientes con factores predisponentes de hipertensión arterial pulmonar, el GEG consideró que usar solo TRV ≥ 2.9 m/s podría conllevar innecesariamente a una mayor carga de pacientes en los servicios de hemodinamia. Ante esto, se consideró que, para el contexto del sistema de salud en Perú, se debía tener más evidencia de que el cuadro clínico sea explicado por hipertensión arterial pulmonar, y por consecuencia se sugirió el uso de signos indirectos en la ecocardiografía.</p> <p>Esto coincide con la estratificación de riesgo de la guía ESC/ESR 2022 (2), en la que a aquellos con TRVmax ≥ 2.9 m/s, pero sin factores de riesgo, únicamente llegan a cateterismo cardíaco derecho cuando esta presentes dos o más signos indirectos en la ecocardiografía.</p>	<p>En pacientes con sospecha de HTP, pero sin factores predisponentes conocidos, utilizar como método de tamizaje TRVmax ≥ 2.9 m/s más la presencia de dos o más signos indirectos.</p>
<p>Debido al anterior BPC, el GEG consideró aclarar los signos indirectos que se deberán valorar en pacientes con sospecha de hipertensión arterial pulmonar sin factores predisponentes conocidos.</p> <p>Esto coincide con los signos indirectos propuestos por la guía ESC/ESR 2022 (2)</p>	<p>Los signos indirectos en la ecocardiografía se clasifican en signos indirectos a nivel de ventrículos (A), de arteria pulmonar (B), y de vena cava inferior y aurícula derecha (C). Para el tamizaje de pacientes con sospecha de HTP, debe considerarse signos de al menos dos categorías (A, B, C).</p> <p><u>A: Ventrículos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Diámetro basal VD/VI $> 1,0$ ● Aplanamiento del septo interventricular (IEVI $> 1,1$ en sístole y/o diástole) ● Cociente TAPSE/ PAPs $< 0,55$ mm/mmHg <p><u>B: Arteria pulmonar</u></p>

Justificación	BPC
	<ul style="list-style-type: none"> ● TA del TSVD < 105 ms y/o muesca mesosistólica ● Velocidad de regurgitación pulmonar diastólica temprana > 2,2 m/s ● Diámetro de AP > diámetro de RA ● Diámetro de AP > 25 mm <p><u>C: Vena cava inferior y AD</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Diámetro de VCI > 21 mm con colapso inspiratorio disminuido (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración superficial) ● Área de la AD (telesistólica) > 18 cm² <p><i>Abreviaturas: AD: aurícula derecha; AP: arteria pulmonar; IEVI: índice de excentricidad del ventrículo izquierdo; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; RA: raíz aórtica; 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.</i></p>
<p>El GEG consideró importante mencionar la frecuencia con la que se debería realizar el tamizaje. Sin embargo, considerando el riesgo agregado del paciente y la evidencia la realización del tamizaje anual es para pacientes con esclerosis sistémica (2, 35), pacientes con hipertensión portal en espera de trasplante hepático (2, 36), portador asintomático de mutación genética específica para HTP, o pacientes con corrección quirúrgica de cardiopatía congénita.</p>	<p>En pacientes con esclerosis sistémica, hipertensión portal en espera de trasplante hepático, portador asintomático de mutación genética específica para HTP, y pacientes con corrección quirúrgica de cardiopatía congénita, realizar el tamizaje de HTP anualmente.</p>