

**Pregunta 3. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar ¿qué escala de riesgo se debería de utilizar para la estratificación del riesgo de muerte?**

**Introducción**

En el 2015, la Guía ESC/ERS sobre diagnóstico y tratamiento de hipertensión pulmonar planteó un conjunto de variables y puntos de corte basados principalmente en opinión de expertos para que sean empleados para la evaluación del riesgo (41). A partir de estas variables, se desarrollaron y validaron diversos modelos de predicción de riesgo (42-44), creados de manera independiente a partir de los siguientes registros: el Swedish Pulmonary Arterial Hypertension Registry (SPAHR), Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA), French Pulmonary Hypertension Registry (FPHR) y el Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL).

Debido a la diversidad de escalas se esperaría que haya una heterogeneidad en la selección de las mismas, lo cual podrían conllevar a diferencias en la estratificación.

**Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
3	Pacientes con hipertensión arterial pulmonar	Escalas de riesgo de mortalidad: - REVEAL - REVEAL 2.0 - REVEAL Lite 2 - COMPERA - COMPERA abbreviated - SPAHR - FPHR non-invasive - PHR invasive - ESC/ERS 2015	<u>Críticos:</u> ● Mortalidad por todas las causas ● Mortalidad cardio-pulmonar ● Eventos adversos (eventos adversos mayores, falso positivo)

**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**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

**Búsqueda de ECA:**

Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de *novo* de ECA (**Anexo N°2**). Al no encontrarse ningún ECA, el GEG optó por presentar puntos de Buena Práctica Clínica (BPC) que respondan a la pregunta planteada; a partir de las guías y documentos técnicos que fueron identificados en el proceso de búsqueda inicial pero que no alcanzaron a cumplir con los criterios de inclusión

**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 para la evaluación inicial de los pacientes el modelo de riesgo de tres niveles propuesto por la Guía ESC/ERS 2022 (2) permite una evaluación completa, pues incluye parámetros clínicos, resultados de la prueba de ejercicio cardiopulmonar, marcadores bioquímicos, valores de ecocardiografía, resonancia magnética, y datos hemodinámicos. Dentro de los factores más relevantes de esta escala se encuentran: la clase funcional de la OMS (CF-OMS), la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M), y la concentración de BNP o NT-proBNP. Las cuales se consideran factibles para su uso dentro del contexto peruano.</p> <p>Así mismo, se destacó que dicha escala es ampliamente validada y reporta un alto valor predictivo (44, 45). Inclusive, dicha escala, en su versión 2022, ha sido actualizada para predecir las tasas estimadas de mortalidad actuales (42, 44, 46).</p>	<p>Para la estratificación del riesgo al momento del diagnóstico, emplear el modelo de tres niveles de riesgo (bajo, intermedio y alto) con los parámetros propuestos por la Guía ESC/ERS 2022 que incluyen las variables: clase funcional de la OMS (CF-OMS), la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) y la concentración de (BNP) o (NT-proBNP), así como los datos clínicos, de laboratorio, ecocardiográficos y hemodinámicos disponibles.</p>
<p>Se detalla la estratificación de riesgo, según lo justificado en la BPC anterior.</p>	<p>La estratificación de riesgo y su puntuación se establecerán de acuerdo al modelo de tres niveles para la valoración del riesgo de muerte en pacientes con hipertensión arterial pulmonar:</p>

Justificación	BPC			
	Determinantes del pronóstico (mortalidad estimada a un año)	Riesgo bajo (< 5%)	Riesgo intermedio (5-20%)	Riesgo alto (>20%)
<b>Observaciones clínicas</b>				
Signos de insuficiencia cardiaca derecha	Ausentes	Ausentes	Presentes	
Progresión de los síntomas y manifestaciones clínicas	No	Lenta	Rápida	
Síncope	No	Síncope ocasional <sup>a</sup>	Síncope repetido <sup>b</sup>	
<b>Variables modificables</b>				
CF-OMS	I, II	III	IV	
PM6M <sup>c</sup>	> 440 m	165-440 m	< 165 m	
PECP	VO2 pico > 15 ml/min/kg (> 65% previsto) VE/VCO2 > 36	VO2 pico 11-15 ml/min/kg (35-65% previsto) VE/VCO2 36-44	VO2 pico < 11 ml/min/kg (< 35% previsto) VE/VCO2 > 44	
Biomarcadores: BNP o NT-proBNP <sup>d</sup>	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50-800 ng/l NT-proBNP 300-1100 ng/l	BNP > 800 ng/l NT-proBNP > 1100 ng/l	
Ecocardiografía	Área AD < 18 cm <sup>2</sup> TAPSE/PAPs > 0,32 mm/mmHg Sin derrame pericárdico	Área AD 18-26 cm <sup>2</sup> TAPSE/PAPs 0,19-0,32 mm/mmHg Derrame pericárdico mínimo	Área AD > 26 cm <sup>2</sup> TAPSE/PAPs < 0,19 mm/mmHg Derrame pericárdico moderado o grande	
RMC	FEVD > 54% iSV > 40 ml/m <sup>2</sup> iVTSVD < 42 ml/m <sup>2</sup>	FEVD 37-54% iSV 26-40 ml/m <sup>2</sup> iVTSVD 42-54 ml/m <sup>2</sup>	FEVD < 37% iSV < 26 ml/m <sup>2</sup> iVTSVD > 54 ml/m <sup>2</sup>	
Hemodinámica	PAD < 8 mmHg IC ≥ 2,5 l/min/m <sup>2</sup> iSV > 38 ml/m <sup>2</sup> SvO2 > 65%	PAD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 l/min/m <sup>2</sup> iSV 31-38 ml/m <sup>2</sup> SvO2 60-65%	PAD > 14 mmHg IC < 2,0 l/min/m <sup>2</sup> iSV < 31 ml/m <sup>2</sup> SvO2 < 60%	
<p>AD: auricular derecha; BNP: péptido natriurético de tipo B; CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; HAP: hipertensión arterial pulmonar; IC: índice cardiaco; iSV: índice volumen latido; iVTSVD: índice de volumen telesistólico ventricular derecho; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético tipo B; PAD: presión auricular derecha; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; PM6M: prueba de marcha de 6 minutos; RMC: resonancia magnética cardiaca; SVO2: saturación de oxígeno en sangre venosa mixta; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; VE/VCO2: equivalente ventilatorio de dióxido de carbono; VO2: consumo de oxígeno.</p> <p><sup>a</sup> Síncope ocasional durante ejercicio intenso o síncope ortostático ocasional en pacientes estables.</p> <p><sup>b</sup> Episodios repetidos de síncope, incluso con actividad física ordinaria o leve</p> <p><sup>c</sup> Observe que la PM6M depende de la edad, la talla y la carga de comorbilidades</p> <p>Para evaluar el riesgo, se asigna una puntuación de 1, 2 o 3 para cada parámetro en función de los umbrales definidos por las directrices ESC/ERS de 2022. La categoría de riesgo general (bajo, intermedio o alto) se determina mediante el promedio de las puntuaciones de los parámetros disponibles para cada paciente, redondeado al número entero más cercano (1 - 1,49 = riesgo bajo, 1,5 - 2,49 = riesgo intermedio y ≥ 2,5= riesgo alto).</p> <p>Asimismo, la calculadora digital de la escala se encuentra disponible en versión de inglés en el siguiente enlace: <a href="https://pahriskcalc.github.io/">PAH Risk Calculator (https://pahriskcalc.github.io/)</a></p>				
El GEG consideró que el modelo de cuatro niveles de riesgo propuesto en la	Para la estratificación del riesgo de mortalidad durante el seguimiento, se recomienda el uso de un modelo de cuatro niveles para la estratificación del riesgo (bajo, intermedio-bajo,			

Justificación	BPC																														
<p>Guía ESC/ERS 2022 (2) para la estratificación del riesgo de mortalidad durante el seguimiento permite discriminar, dentro del grupo de riesgo intermedio, a aquellos pacientes con un mayor riesgo de mortalidad. Estudios basados en la clasificación de tres niveles de la versión de 2015 de la Guía del ESC/ERS, evidenciaron que entre el 60% y 70% de los pacientes fueron clasificados en el grupo de riesgo intermedio (42, 46, 47), y que dentro de este grupo existen diferencias significativas en el riesgo de mortalidad durante el seguimiento (48). Dicho modelo fue validado con 1655 pacientes, demostrando que era más sensible para identificar cambios pronósticos, durante el seguimiento, comparado con el modelo de 3 niveles.</p> <p>Así mismo, el modelo fue validado en otros contextos, como Francia (49), donde se describió un mejor desempeño en la predicción de la supervivencia, sobre todo en el nivel intermedio, comparado con el modelo de tres niveles.</p>	<p>intermedio-alto y alto) con los parámetros propuestos por la Guía ESC/ERS 2022 que incluyen a la CF-OMS, la PM6M y la concentración de BNP o NT- proBNP.</p> <p>La estratificación de riesgo y su puntuación se establecerán de acuerdo al modelo de cuatro niveles para la valoración del riesgo de muerte en pacientes con hipertensión de arterial pulmonar:</p> <table border="1" data-bbox="608 517 1347 734"> <thead> <tr> <th>Determinantes del pronóstico</th> <th>Riesgo bajo</th> <th>Riesgo intermedio-bajo</th> <th>Riesgo intermedio-alto</th> <th>Riesgo alto</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Puntos asignados</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>CF-OMS</td> <td>I o IIa</td> <td>–</td> <td>III</td> <td>IV</td> </tr> <tr> <td>PM6M, m</td> <td>&gt; 440</td> <td>320-440</td> <td>165-319</td> <td>&lt; 165</td> </tr> <tr> <td>BNP o</td> <td>&lt; 50</td> <td>50-199</td> <td>200-800</td> <td>&gt; 800</td> </tr> <tr> <td>NT-proBNP, ng/l</td> <td>&lt; 300</td> <td>300-649</td> <td>650-1100</td> <td>&gt; 1100</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>BNP: péptido natriurético de tipo B; CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético tipo B; PM6M: prueba de marcha de 6 minutos.</i></p> <p>El riesgo se calcula dividiendo la suma de todas las puntuaciones entre el número de variables, redondeando el resultado hasta el siguiente número entero.</p>	Determinantes del pronóstico	Riesgo bajo	Riesgo intermedio-bajo	Riesgo intermedio-alto	Riesgo alto	Puntos asignados	1	2	3	4	CF-OMS	I o IIa	–	III	IV	PM6M, m	> 440	320-440	165-319	< 165	BNP o	< 50	50-199	200-800	> 800	NT-proBNP, ng/l	< 300	300-649	650-1100	> 1100
Determinantes del pronóstico	Riesgo bajo	Riesgo intermedio-bajo	Riesgo intermedio-alto	Riesgo alto																											
Puntos asignados	1	2	3	4																											
CF-OMS	I o IIa	–	III	IV																											
PM6M, m	> 440	320-440	165-319	< 165																											
BNP o	< 50	50-199	200-800	> 800																											
NT-proBNP, ng/l	< 300	300-649	650-1100	> 1100																											
<p>El panel consideró enfatizar que en pacientes donde se observe un incremento del riesgo o un periodo estacionario del mismo a pesar de la terapia recibida,</p>	<p>Realizar una evaluación hemodinámica si, durante el seguimiento, el paciente con HTP cambia de riesgo de intermedio-bajo a Intermedio-alto o persiste estacionario en uno de estos dos estratos de riesgo a pesar de la terapia en dos seguimientos sucesivos.</p>																														

Justificación	BPC
es necesario la inclusión de evaluaciones adicionales como la evaluación hemodinámica.	

*ESC/ERS 2022: Guía ESC 2022 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión pulmonar. CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud. PM6M: prueba de marcha de 6 minutos. BNP: péptido natriurético de tipo B. ProBNP: : fracción N-terminal del propéptido natriurético tipo B. REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-term PAH disease management (Esp. Registro para evaluar el manejo temprano y a largo plazo de la enfermedad de hipertensión de arteria pulmonar). COMPERA: Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for. Pulmonary Hypertension (Esp. Registro comparativo y prospectivo de terapias recién iniciadas para la Hipertensión pulmonar)*