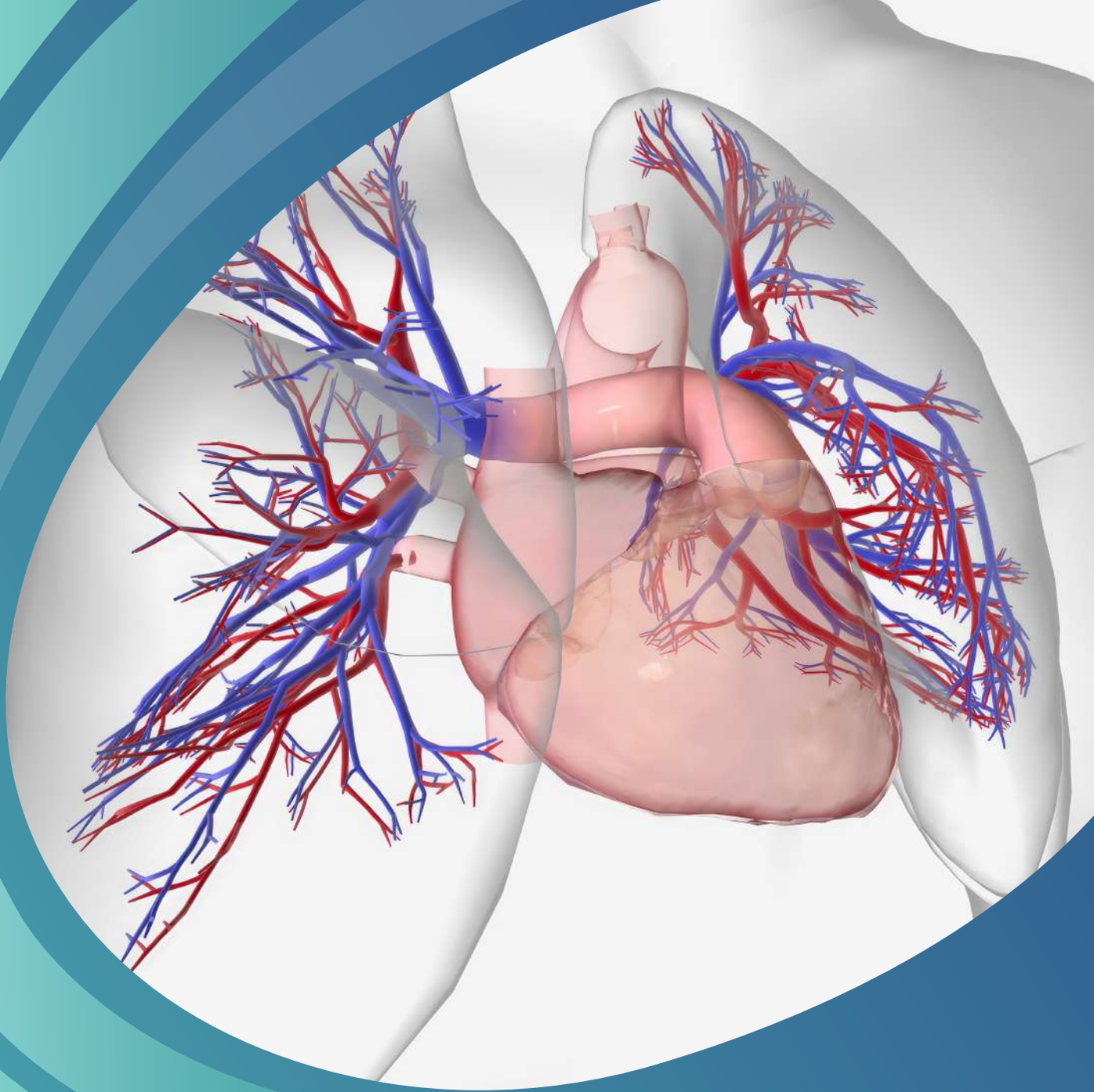


IETSI EsSalud
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

Guía de Práctica Clínica
para el diagnóstico y seguimiento de la Hipertensión arterial pulmonar

EsSalud
Más y mejor para ti

Con Punche Perú

BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

RESOLUCIÓN N° 000056-IETSI-ESSALUD-2024

Lima, 13 de Diciembre del 2024

Lima, 13 de Diciembre de 2024

VISTOS:

El Informe N° 000007-FHR-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2024, y Nota N° 000089-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2024 de la Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de IETSI del 13 de diciembre del 2024;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (EsSalud), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la red prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual, en el inciso j) del artículo 5, establece como una de sus funciones la de evaluar y aprobar guías de práctica clínica - GPC, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD;

Que, el artículo 8 del mismo Reglamento establece que la Dirección del Instituto tiene la función de aprobar, entre otros, la elaboración de guías de práctica clínica, así como el establecimiento o modificación de guías de práctica clínica;

EsSalud
Firmado digitalmente por ZUMARAN ALVITEZ Victor Rodolfo FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy visto bueno.
Fecha: 13.12.2024 17:29:44-0500

EsSalud
Firmado digitalmente por HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy visto bueno.
Fecha: 13.12.2024 17:29:00-0500

EsSalud
Firmado digitalmente por GARAVITO FARRO Hector Miguel FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy visto bueno.
Fecha: 13.12.2024 17:20:29-0500

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: **https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental** e ingresando la siguiente clave: **XBNYQYM**.

Que, el artículo 16 del citado Reglamento establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - DGPCFyT es el órgano de línea encargado de evaluar y proponer la incorporación, uso, salida o cambio de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD, basados en evidencia científica, para el máximo beneficio de la población asegurada y la sostenibilidad financiera;

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, en su literal c), establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de proponer la incorporación, uso, salida o cambio de guías de práctica clínicas en EsSalud, en base a la normatividad y metodologías aprobadas;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico *"Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica"*, el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales se incluyen los de EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 *"Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD"*, la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;

Que, la citada Directiva en el numeral 7.2.4., refiere que la aprobación de las Guías de Práctica Clínica Institucionales, de Red y de Órganos Prestadores Nacionales será aprobada con acto resolutivo del IETSI;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 *"Instrucciones para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI"*, el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las Guías de Práctica Clínica por IETSI;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 00037-IETSI-ESSALUD-2024 de fecha 18 de octubre de 2024, se conforma el Grupo Elaborador de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Seguimiento de Hipertensión Arterial Pulmonar", el cual está conformado por Médicos especialistas en Cardiología, Medicina Intensiva, Metodólogos, y Coordinadores del grupo elaborador;

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: **https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental** e ingresando la siguiente clave: **XBNYQYM**.

Que, mediante el Informe de vistos, se informa que *"La elaboración de una guía de práctica clínica para la condición de salud "Hipertensión pulmonar" fue solicitada por INCOR mediante Nota N° 251 – DIR– INCOR – ESSALUD – 2023, solicitud evaluada mediante Nota N° 14-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2023 emitida por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, donde se señala la necesidad de disponibilidad presupuestal a fines de atender dicha solicitud, por lo cual la elaboración de ésta GPC se programó para el presente año.";*

Que, asimismo, en el Informe de vistos se establece que *"La Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD" aprobada con Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016, establece que la evaluación de las GPC se basará en los siguientes criterios: Pertinencia de la GPC, Estructura de presentación del documento de GPC, Rigurosidad en la Elaboración de GPC, Calidad Metodológica de la GPC, Uso de Tecnologías Sanitarias en la GPC, para lo cual se emplea el Instrumento de Evaluación de GPC …"*, añadiéndose que *"De acuerdo a la evaluación efectuada mediante el Instrumento de Evaluación de GPC (…), la presente GPC reúne los criterios de Pertinencia de la GPC, Estructura de presentación del documento de GPC, Rigurosidad en la Elaboración de GPC, Calidad Metodológica de la GPC y Uso de Tecnologías Sanitarias en la GPC."*;

Que, finalmente, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, a través del Informe de vistos y su Nota de vistos, brinda el sustento correspondiente, y solicita la emisión del acto resolutivo respectivo para la aprobación de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Seguimiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar;

Con el visado de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y la Oficina de Asesoría Jurídica del IETSI;

Estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N°152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. APROBAR la **"Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Seguimiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar"**, en sus versiones extensa, corta, y anexos, que forman parte integrante de la presente Resolución.

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: **https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental** e ingresando la siguiente clave: **XBNYQYM**.

2. DISPONER que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

JAB/HMGF/FMHR/VRZA

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: **https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental** e ingresando la siguiente clave: **XBNYQYM**.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 69

Diciembre 2024

EsSalud

Firmado digitalmente por HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 12.12.2024 14:10:15 -05:00

EsSalud

Firmado digitalmente por GARAVITO FARRO Hector Miguel FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 13.12.2024 09:51:44 -05:00

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

EsSalud

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

María Elena Aguilar Del Águila

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Jorge Isaac Suárez Rivero

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Joshi Rosa Magali Acosta Barriga

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Maribel Marilú Castro Reyes

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Lely del Rosario Solari Zerpa

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez

Asesor II del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Aguirre Zurita, Oscar Nellson
  - Médico cardiólogo
  - Instituto Nacional Cardiovascular “Carlos Alberto Peschiera Carrillo”, EsSalud, Lima, Perú
- Padilla Reyes, Marcos Rodrigo
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Armas Rodríguez, Victoria Celeste
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Ministerio de Salud, Lima, Perú
- Valdez Ramos, Miriam Milagros
  - Médico cardiólogo
  - Hospital María Auxiliadora, Ministerio de Salud, Lima, Perú
- Llerena Navarro, Nassip Carlojusto
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, EsSalud, Arequipa, Perú
- Jara Valderrama, Jorge Luis
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud, La Libertad, Perú
- Cacho Maldonado, Noelia
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Departamental de Huancavelica, Ministerio de Salud, Huancavelica, Perú
- Coca Caycho, Tatiana Gisell
  - Médico intensivista
  - Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Lambayeque, Perú
- Montesinos Cárdenas, Alexander
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú
- Grajeda Valdez, Genaro Gustavo
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú
- Salas Sotelo, Kenyi Rolando
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú
- Barrantes Alarcón, Ciro Alberto
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Fernández Guzmán, Daniel Aarón
  - Metodólogo
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Coronel Chucos, Lelis Gabriela
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

- Caballero Luna, Joan
    - Coordinadora del grupo elaborador
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes
    - Coordinadora del grupo elaborador
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Equipo encargado de la selección de las recomendaciones trazadoras

- López Mesia, Jhesus Jean Pierre
    - Selección de recomendaciones trazadoras
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Sánchez Villogas, Jelsy
    - Selección de recomendaciones trazadoras
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico externo

- Valencia Salazar, Ángelo
    - Médico cardiólogo
    - Clínica Imbanaco, Cali, Colombia
    - Clínica de Occidente, Cali, Colombia
    - Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia
    - Profesor asistente, Universidad Libre, Cali, Colombia
- Aldazabal Orué, Andrés Arturo
    - Médico cardiólogo
    - Hospital Nacional Dos de Mayo, Ministerio de Salud, Lima, Perú

Revisor metodológico

- Taype Rondán, Álvaro Renzo
    - Médico epidemiólogo
    - Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de la hipertensión arterial pulmonar: Guía en versión extensa. Lima: EsSalud; 2024

Datos de contacto

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez
Correo electrónico: gpcdireccion.ietsi@essalud.gob.pe
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I. CÓMO USAR ESTA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 7

II. LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES Y OTROS ENUNCIADOS 8

III. FLUJOGRAMAS 14

IV. GENERALIDADES 16

V. MÉTODOS 17

A. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía 17
B. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor 18
C. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces 19
D. Búsqueda de GPC previas 19
E. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO 20
i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC: 21
ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos: 21
iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: 21
F. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia. 22
i. Evaluación de riesgo de sesgo 22
ii. Evaluación de la certeza de la evidencia 23
G. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas. 23
H. Validación de la Guía de Práctica Clínica 24
I. Revisión externa al GEG. 25

VI. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES 26

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? 26
Pregunta 2. En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP) ¿se debería utilizar la nueva definición hemodinámica para definir la HTP? 40
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? 44
Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales? 49
Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación? 67

VII. PLAN DE ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 76

VIII. REFERENCIAS 77

I. Cómo usar esta guía de práctica clínica

Esta guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias está diseñada para brindar enunciados que faciliten la toma de decisiones en el cuidado de la salud. Ha sido elaborada usando la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). A continuación, se explica cómo interpretar los términos clave utilizados en los enunciados de la GPC:

Término	Significado
Tipos de enunciados	
Recomendación	Premisa accionable sobre la elección entre dos o más opciones en una población específica y en un entorno específico cuando sea relevante. El curso de acción se acompaña de una fuerza (fuerte o condicional) y de la calificación de la certeza de la evidencia que la respalda. Las recomendaciones surgen de una pregunta, para la cual se realiza la búsqueda, síntesis y contextualización de la evidencia.
Buena práctica clínica (BPC)	Enunciado accionable que brinda orientación acerca de una práctica cuyos beneficios superan ampliamente a los potenciales daños, pero sólo existe evidencia indirecta disponible para respaldarla. Para su formulación no se efectúa una síntesis formal de la evidencia.
Consideración	Es una nota o comentario adicional que complementa una recomendación o una BPC. Su objetivo es aclarar el contexto, resaltar aspectos importantes o proporcionar detalles específicos.
Certeza de la recomendación	
⨁⨁⨁⨁ Alta	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
⨁⨁⨁◯ Moderada	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
⨁⨁◯◯ Baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
⨁◯◯◯ Muy baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término "**Recomendamos**"
Condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término "**Sugerimos**"

En los capítulos siguientes, se presentan los enunciados y flujogramas emitidos por esta GPC. Más adelante, se describe en detalle la metodología utilizada para su desarrollo.

II. Lista completa de recomendaciones y otros enunciados

N°	Enunciado	Tipo
	Diagnóstico	
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?		
1.1	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.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
1.2	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. Considerar como paciente en riesgo de HTP a aquellos que presentan algún factor predisponente de HTP, como: ● 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	BPC
1.3	En pacientes con síntomas inespecíficos, en quienes exista sospecha de HTP, se debe realizar una evaluación inicial exhaustiva para descartar otras posibles patologías (principalmente enfermedades pulmonares o cardiacas). Esta evaluación debería incluir: ● Historia médica completa, incluyendo antecedentes familiares ● Exploración física completa, con medición de presión arterial, frecuencia cardiaca y pulsioximetría ● Radiografía de tórax ● Electrocardiograma en reposo	BPC
1.4	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.	BPC
1.5	Los signos indirectos en la ecocardiografía se clasifican en signos indirectos a nivel de ventrículos (A), de arteria pulmonar (B), y de vena cada 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). *A: Ventrículos* ● 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 *B: Arteria pulmonar*	BPC

<table>
<tr><th>N°</th><th>Enunciado</th><th>Tipo</th></tr>
<tr><td></td><td>

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

<u>C: Vena cava inferior y Aurícula derecha</u>

Diámetro de VCI > 21 mm con colapso inspiratorio disminuido (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración superficial)
Área de la AD (telesistólica) > 18 cm^2

</td><td></td></tr>
<tr><td>1.6</td><td>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.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 2: En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP), ¿se debería utilizar la nueva definición hemodinámica para definir la HTP?</td></tr>
<tr><td>2.1</td><td>En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP), utilizar la PAPm >20 mmHg para la definición de la hipertensión pulmonar</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td>2.2</td><td>La HTP se clasificará según los parámetros clínicos utilizando la estructura recomendada por la GPC ESC/ERS 2022 como se refiere a continuación:
<table>
<tr><th>GRUPO 1 Hipertensión arterial pulmonar</th><th>GRUPO 2 HTP secundaria a cardiopatía izquierda</th><th>GRUPO 3 HTP secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia</th><th>GRUPO 4 HTP asociada a obstrucciones arteriales pulmonares</th><th>GRUPO 5 HTP de mecanismo desconocido o multifactorial</th></tr>
<tr>
<td>1.1. Idiopática
1. 1.1. No respondedores a pruebas de vasorreactividad
1. 1.2 Respondedores agudos a pruebas de vasorreactividad
1.2. Hereditaria
1.3. Asociada a drogas y toxinas
1.4. Asociada 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. HTP con características de afectación venosa o capilar
1.6. HTP persistente del neonato</td>
<td>2.1.Insuficiencia cardiaca
2.1.1. con fracción de eyección conservada
2.1.2. con fracción de eyección media o ligeramente disminuida
2.2.Valvulopatías
2.3.Entidades cardiovasculares congénitas o adquiridas que causan HTP poscapilar</td>
<td>3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva o enfisema
3.2 Enfermedad pulmonar restrictiva
3.3. Enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo y obstructivo
3.4. Síndromes de hipoventilación
3.5. Hipoxia sin enfermedad pulmonar (p. ej., gran altitud)
3.6. Enfermedades del desarrollo pulmonar</td>
<td>4.1. HTP tromboembólica crónica
4.2.Otras obstrucciones arteriales pulmonares</td>
<td>5.1. Trastornos hematológicos
5.2. Trastornos sistémicos
5.3. Trastornos metabólicos
5.4. Insuficiencia renal crónica con o sin hemodiálisis
5.5. Microangiopatía pulmonar trombótica tumoral
5.6. Mediastinitis fibrosante</td>
</tr>
</table>
</td><td>BPC</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>N°</th><th>Enunciado</th><th>Tipo</th></tr>
<tr><td>2.3</td><td>La caracterización de la hipertensión pulmonar estará basada en los siguientes parámetros hemodinámicos obtenidos mediante cateterismo cardiaco derecho:
<table>
<tr><th>Caracterización</th><th>Definición</th></tr>
<tr><td>HTP precapilar</td><td>PAPm > 20 mmHg
PEP ≤ 15 mmHg
RVP > 2 UW</td></tr>
<tr><td>HTP poscapilar aislada</td><td>PAPm > 20 mmHg
PEP > 15 mmHg
RVP ≤ 2 UW</td></tr>
<tr><td>HTP precapilar y poscapilar combinadas</td><td>PAPm > 20 mmHg
PEP > 15 mmHg
RVP > 2 UW</td></tr>
<tr><td>HTP durante el ejercicio</td><td>Pendiente PAPm/gasto cardiaco entre reposo y ejercicio > 3 mmHg/l/min</td></tr>
</table>
PAPm: presión arterial pulmonar media; PEP: presión de enclavamiento pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; UW: unidades Wood.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 3: En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, ¿qué escala se debería de utilizar para la estratificación del riesgo de muerte?</td></tr>
<tr><td>3.1</td><td>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.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td>3.2</td><td>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:
<table>
<tr><th>Determinantes del pronóstico (mortalidad estimada a un año)</th><th>Riesgo bajo (< 5%)</th><th>Riesgo intermedio (5-20%)</th><th>Riesgo alto (>20%)</th></tr>
<tr><td colspan="4">Observaciones clínicas</td></tr>
<tr><td>Signos de insuficiencia cardiaca derecha</td><td>Ausentes</td><td>Ausentes</td><td>Presentes</td></tr>
<tr><td>Progresión de los síntomas y manifestaciones clínicas</td><td>No</td><td>Lenta</td><td>Rápida</td></tr>
<tr><td>Síncope</td><td>No</td><td>Síncope ocasional[a]</td><td>Síncope repetido[b]</td></tr>
<tr><td colspan="4">Variables modificables</td></tr>
<tr><td>CF-OMS</td><td>I, II</td><td>III</td><td>IV</td></tr>
<tr><td>PM6M[c]</td><td>> 440 m</td><td>165-440 m</td><td>< 165 m</td></tr>
<tr><td>PECP</td><td>VO2 pico > 15 ml/min/kg (> 65% previsto)
VE/VCO2 > 36</td><td>VO2 pico 11-15 ml/min/kg (35-65% previsto)
VE/VCO2 36-44</td><td>VO2 pico < 11 ml/min/kg (< 35% previsto)
VE/VCO2 > 44</td></tr>
<tr><td>Biomarcadores: BNP o NT-proBNPd</td><td>BNP < 50 ng/l
NT-proBNP < 300 ng/l</td><td>BNP 50-800 ng/l
NT-proBNP 300-1100 ng/l</td><td>BNP > 800 ng/l
NT-proBNP > 1100 ng/l</td></tr>
<tr><td>Ecocardiografía</td><td>Área AD < 18 cm^2
TAPSE/PAPs > 0,32 mm/mmHg Sin derrame pericárdico</td><td>Área AD 18-26 cm^2 TAPSE/PAPs 0,19-0,32 mm/mmHg
Derrame pericárdico mínimo</td><td>Área AD > 26 cm^2
TAPSE/PAPs < 0,19 mm/mmHg
Derrame pericárdico moderado o grande</td></tr>
<tr><td>RMC</td><td>FEVD > 54%
iSV > 40 ml/m2 iVTSVD < 42 ml/m2</td><td>FEVD 37-54%
iSV 26-40 ml/m2 iVTSVD 42-54 ml/m2</td><td>FEVD < 37%
iSV < 26 ml/m2 iVTSVD > 54 ml/m2</td></tr>
<tr><td>Hemodinámica</td><td>PAD < 8 mmHg IC ≥ 2,5 l/min/m2 iSV > 38 ml/m2 SvO2 > 65%</td><td>PAD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 l/min/m2
iSV 31-38 ml/m2 SvO2 60-65%</td><td>PAD > 14 mmHg IC < 2,0 l/min/m2 iSV < 31 ml/m2 SvO2 < 60%</td></tr>
</table></td><td>BPC</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>N°</th><th>Enunciado</th><th>Tipo</th></tr>
<tr><td></td><td>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.
[a] Síncope ocasional durante ejercicio intenso o síncope ortostático ocasional en pacientes estables.
[b] Episodios repetidos de síncope, incluso con actividad física ordinaria o leve
[c] Observe que la PM6M depende de la edad, la talla y la carga de comorbilidades
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).
Asimismo, la calculadora digital de la escala se encuentra disponible en versión de inglés en el siguiente enlace: PAH Risk Calculator (https://pahriskcalc.github.io/)</td><td></td></tr>
<tr><td>3.3</td><td>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, 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.

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:

<table>
<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>
<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>> 440</td><td>320-440</td><td>165-319</td><td>< 165</td></tr>
<tr><td>BNP o
NT-proBNP, ng/l</td><td>< 50
< 300</td><td>50-199
300-649</td><td>200-800
650-1100</td><td>> 800
> 1100</td></tr>
</table>
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.

El riesgo se calcula dividiendo la suma de todas las puntuaciones entre el número de variables, redondeando el resultado hasta el siguiente número entero.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td>3.4</td><td>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.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales?</td></tr>
<tr><td>4.1</td><td>En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, recomendamos utilizar la ecocardiografía transtorácica como parte del seguimiento de los pacientes</td><td>Fuerza de la recomendación:
Fuerte

Certeza de la evidencia:</td></tr>
</table>

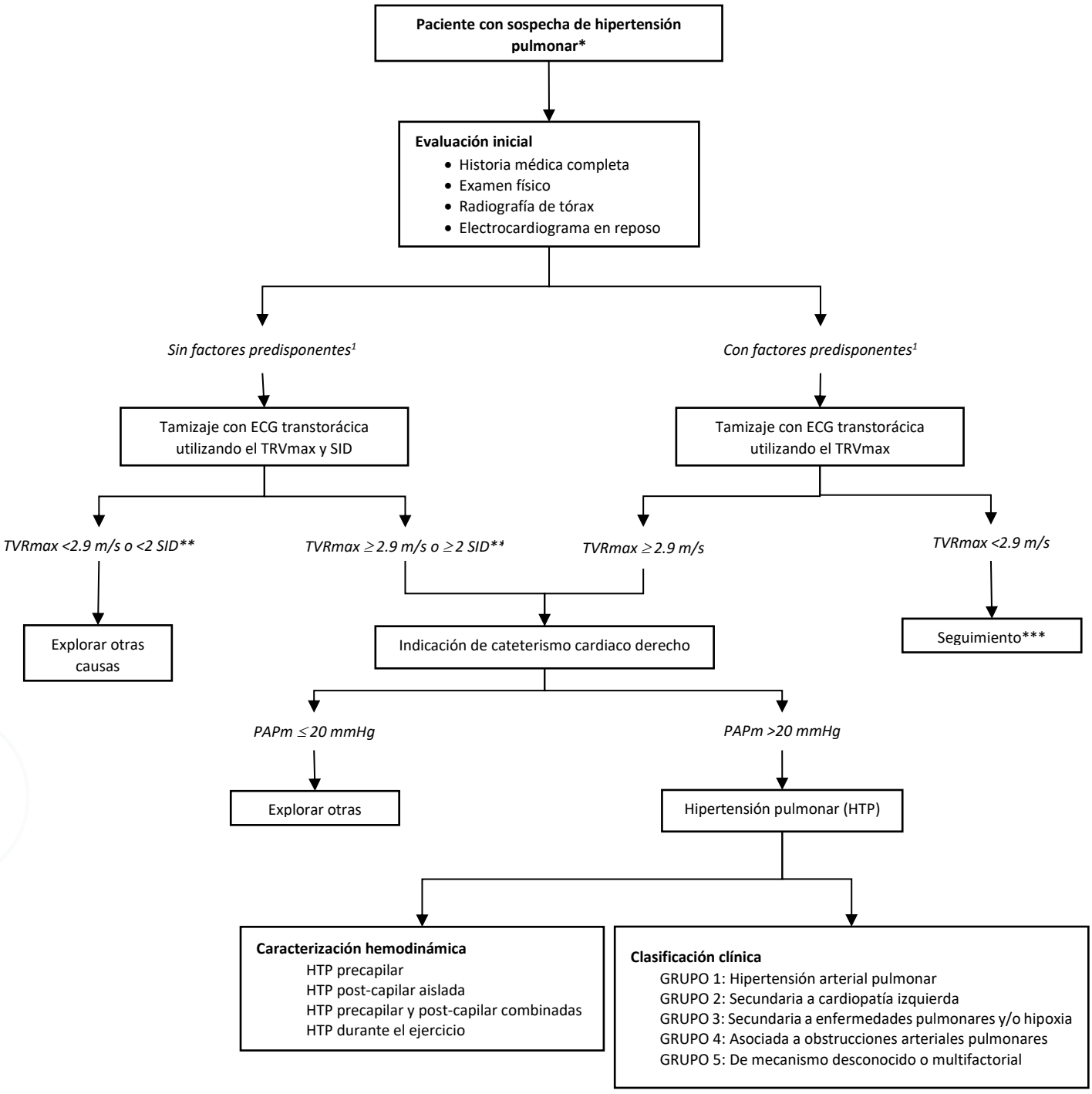
N°	Enunciado	Tipo
		Baja ⊕⊕◯◯
4.2	Durante la evaluación con ecocardiografía transtorácica de seguimiento, sugerimos priorizar alguno de los siguientes parámetros para la evaluación pronóstica de la enfermedad, según disponibilidad y experticia del médico tratante: ● Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE] ● Strain longitudinal del ventrículo derecho [RVLS] ● Cambio del área fraccional del ventrículo derecho [RVFAC] ● Fracción de eyección del ventrículo derecho [RVEF] ● Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho [RIMP] ● Área auricular derecha [RAA] ● Índice del área de aurícula derecha [RAAI]	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
4.3	En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, no se recomienda utilizar el parámetro ecocardiográfico de la presión sistólica del ventrículo derecho (RVSP), por si sola, para la evaluación.	**Fuerza de la recomendación:** Fuerte **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
4.4	La RVSP o también llamada presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) por si sola no tiene valor pronóstico y no refleja necesariamente la progresión de la enfermedad ni una disminución tampoco refleja necesariamente una mejoría. Sin embargo, su combinación con la TAPSE (parámetro TAPSE/RVSP) puede utilizarse como un parámetro pronóstico.	BPC
4.5	La evaluación de la combinación de los parámetros ecocardiográficos basados en la función del ventrículo derecho proporciona información pronóstica adicional.	BPC
4.6	La presencia del derrame pericárdico y de la insuficiencia tricuspídea refleja sobrecarga del ventrículo derecho y es de relevancia pronóstica en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.	BPC
4.7	El seguimiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar se debe dar entre 3-6 meses, considerando las características individuales de los pacientes. Para aquellos que se encuentren en niveles de riesgo bajo o intermedio-bajo, se recomienda realizar controles cada 6 meses. En cambio, para pacientes clasificados como de riesgo alto o intermedio-alto, los controles deben ser más frecuentes, cada 3 a 4 meses.	BPC
4.8	En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, si durante el seguimiento no se logra alcanzar un riesgo bajo (se encuentra en un riesgo de intermedio o alto) de muerte, se debe considerar como fallo de la terapéutica y se debe considerar el cambio en la estrategia de tratamiento. Dicha evaluación debe priorizarse utilizando escalas de estratificación de riesgo, valores hemodinámicos, y valores altos de los parámetros ecocardiográficos basados en la función del ventrículo derecho.	BPC
4.9	En la institución, las terapias dobles y triples (Inhibidores de la endotelina y/o análogos de la prostaciclina) sólo se encuentren disponibles en pacientes con hipertensión arterial pulmonar con fracaso de tratamiento y no como primera alternativa, como en la actualidad se recomienda en guías internacionales; siendo necesario que la evaluación de la aprobación de las condiciones de uso de estas terapias, tome en cuenta la gravedad de la enfermedad evaluada mediante el sistema de clasificación de riesgo.	BPC

N°	Enunciado	Tipo
Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación?		
5.1	En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use la prueba de caminata de 6 minutos, sugerimos utilizar los siguientes puntos de corte para la estratificación de riesgo inicial (tres niveles): < 165 metros para alto riesgo, 165 a 440 metros para riesgo intermedio, y ≥ 440 metros para bajo riesgo.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
5.2	Para la estratificación de riesgo durante el seguimiento (cuatro niveles) utilizando la prueba de caminata de 6 minutos, subdividir el riesgo intermedio en intermedio-bajo si presentan valores entre 320 a 440 metros en el test de caminata y como intermedio-alto si presentan valores entre 165 a 319 metros.	BPC
5.3	La prueba de caminata de 6 minutos forma parte de la valoración integral de riesgo de los pacientes, por lo que su resultado debe valorarse en conjunto con otras características de riesgo y no por si sola.	BPC
5.4	El uso del test de caminata dentro de cada visita de seguimiento depende de la evaluación del médico tratante, las características individuales de los pacientes, y la disponibilidad de los dispositivos; sin embargo, se debe realizar al menos tres veces durante un año.	BPC

BPC: buena práctica clínica; 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. 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.

III. Flujogramas

Flujograma 1. Flujograma para la identificación de los pacientes con hipertensión pulmonar arterial



TVRmax: velocidad de regurgitación tricúspidea máxima; PAPm: presión arterial pulmonar media; SID: signos indirectos

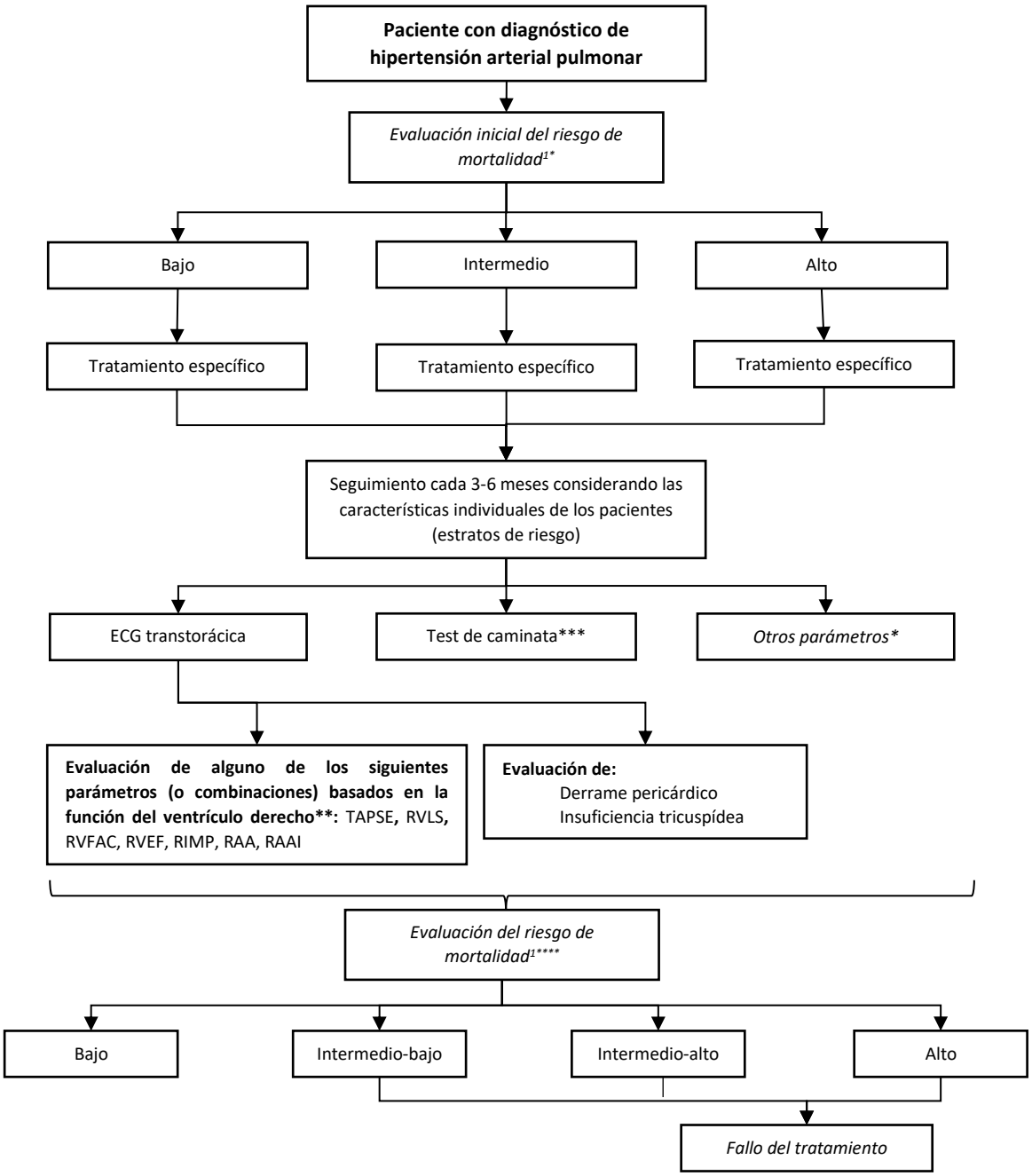
*[1] **Factores predisponentes:** Historia familiar de HTP; Historia familiar hasta 2 grados de consanguinidad de enfermedad genética (mutación conocida) específica para HTP; Enfermedades del tejido conectivo; Infección por VIH; Hipertensión portal; Cardiopatías congénitas; Esquistosomiasis*

**Definido como pacientes con síntomas inespecíficos como dificultad para respirar, fatiga o dolor en el pecho, junto con hallazgos en pruebas auxiliares que no tenga otra explicación más que el de hipertensión pulmonar.*

***Los signos indirectos en la ecocardiografía se clasifican en signos indirectos a nivel de ventrículos (A), de arteria pulmonar (B) y de vena cada inferior y aurícula derecha (C). Para el tamizaje de pacientes con sospecha de hipertensión arterial pulmonar, debe considerarse signos de al menos dos categorías (A, B, C).*

****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.*

Flujograma 2. Flujograma para el seguimiento de pacientes con hipertensión pulmonar arterial en tratamiento



ECG: ecocardiografía transtorácica; TAPSE: Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; RVLS: Strain longitudinal del ventrículo derecho; RVFAC: Cambio del área fraccional del ventrículo derecho; RVEF: Fracción de eyección del ventrículo derecho; RIMP: Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho; RAA: Área auricular derecha; RAAI: Índice del área de aurícula derecha

[1] Para la estratificación inicial de riesgo, utilizar los siguientes puntos de corte cuando se utilice el test de caminata de 6 minutos (PM6M): < 165 metros para alto riesgo, 165 a 440 metros para riesgo intermedio, y ≥ 440 metros para bajo riesgo.

[2] para la estratificación del riesgo durante el seguimiento, utilizar los siguientes puntos de corte cuando se utilice el test de caminata de 6 minutos (PM6M) para subdividir el riesgo intermedio: 320 a 440 metros para el riesgo intermedio-bajo y entre 165 a 319 metros para el riesgo intermedio-alto

** Para la estratificación inicial de riesgo, 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 CF-OMS, la PM6M y la concentración de BNP o NT-proBNP, así como los datos clínicos, de laboratorio, ecocardiográficos y hemodinámicos disponibles.*

*** La elección del parámetro a utilizar se debe basar según disponibilidad y experticia del médico tratante*

****El uso del test de caminata dentro de cada visita de seguimiento depende de la evaluación del médico tratante, las características individuales de los pacientes, y la disponibilidad de los dispositivos; sin embargo, se debe realizar al menos tres veces durante un año.*

***** Para la estratificación del riesgo durante el seguimiento, usar el modelo de cuatro niveles para la estratificación del riesgo (bajo, intermedio-bajo, 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.*

IV. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La hipertensión pulmonar (HTP) es una condición clínica caracterizada por el aumento de la presión en las arterias pulmonares, que puede resultar de diversas causas, tales como enfermedades cardíacas, pulmonares o trastornos vasculares (1). La HTP es una enfermedad progresiva que afecta tanto la capacidad funcional como la calidad de vida del paciente, y sin un manejo adecuado, puede llevar a insuficiencia cardíaca derecha y, ocasionalmente a la muerte. Se estima una prevalencia global de 1% de la población global (2).

La identificación temprana y el tratamiento oportuno son fundamentales para mejorar los resultados clínicos y reducir las complicaciones asociadas (3). Por este motivo, se considera prioritaria la elaboración de esta guía de práctica clínica (GPC), que ofrece lineamientos basados en evidencia para el diagnóstico, manejo y seguimiento de la hipertensión pulmonar.

Esta GPC ha sido desarrollada por expertos en enfermedades pulmonares y cardiovasculares, así como metodólogos con el objetivo de estandarizar los cuidados y optimizar la toma de decisiones clínicas, garantizando un enfoque multidisciplinario y basado en la mejor evidencia disponible.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones para el diagnóstico y evaluación de pacientes con hipertensión arterial pulmonar, con el fin de contribuir a mejorar la identificación de pacientes y reducir la mortalidad de los pacientes con esta condición
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Pacientes con sospecha sintomática y diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
  - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con hipertensión arterial pulmonar.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, emergenciólogos, cardiólogos, internistas, intensivistas, neumólogos, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los establecimientos de salud del tercer nivel de atención de EsSalud.

V. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en el tema de la GPC.

El GEG se conformó con fecha 18 de octubre del 2024 y mediante Resolución de IETSI N° 00037–IETSI-ESSALUD-2024.

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Aguirre Zurita, Oscar Nellson	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo", EsSalud, Lima, Perú	**Líder de la guía** Especialista Clínico – Médico cardiólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Padilla Reyes, Marcos	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Armas Rodríguez, Victoria	Hospital Nacional Arzobispo Loayza, MINSA, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Valdez Ramos, Miriam	Hospital María Auxiliadora, MINSA, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Llerena Navarro, Nassip Carlojusto	Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, EsSalud, Arequipa, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Jara Valderrama, Jorge Luis	Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud, La Libertad, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Cacho Maldonado, Noelia	Hospital Departamental de Huancavelica, MINSA, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Coca Caycho, Tatiana	Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Lambayeque, Perú	Especialista Clínico – Médico intensivista	

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Montesinos Cárdenas, Alexander	Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Grajeda Valdez, Genaro	Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Salas Sotelo, Kenyi Rolando	Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Barrantes Alarcón, Ciro	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico cardiólogo	
Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina	IETSI, Lima, EsSalud	Metodóloga	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Fernández Guzmán, Daniel Aarón	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	
Coronel Chucos, Lelis Gabriela	IETSI, Lima, EsSalud	Metodóloga	
Caballero Luna, Joan	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG emitieron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones, identificándose lo siguiente:

- El Dr. Marcos Rodrigo Padilla Reyes declaró presentar intereses por el siguiente motivo:
  - Expositor en ponencias organizadas por el laboratorio FERRER.
- El Dr. Oscar Nellson Aguirre Zurita declaró presentar intereses por el siguiente motivo:
  - Honorarios médicos por Advisory board por Laboratorio Janssen

Luego del análisis de las declaraciones efectuadas, se consideró que los intereses declarados no se relacionaban con las preguntas clínicas evaluadas en la presente guía, no identificándose la

existencia de conflictos de interés, por lo que ambos profesionales participaron en las sesiones de deliberación de todas las preguntas.

El resto de integrantes del GEG declararon no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, declararon no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 48 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Para cada pregunta PICO se propuso una lista de desenlaces (*outcomes*), los cuales fueron calificados en: desenlaces poco importantes, desenlaces importantes, y desenlaces críticos. Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas. Para ello, durante junio del 2024 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue pacientes con hipertensión pulmonar
- El ámbito de la GPC incluye diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre junio del 2019 y junio del 2024
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- La GPC presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (http://www.agreetrust.org/agree-ii/) (4). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Misterio de Salud del Perú (5),
- La GPC muestra tablas SoF para resumir la evidencia que sustenta sus recomendaciones.

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificó 1 GPC que cumplió con los criterios de inclusión:

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG,

Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731.

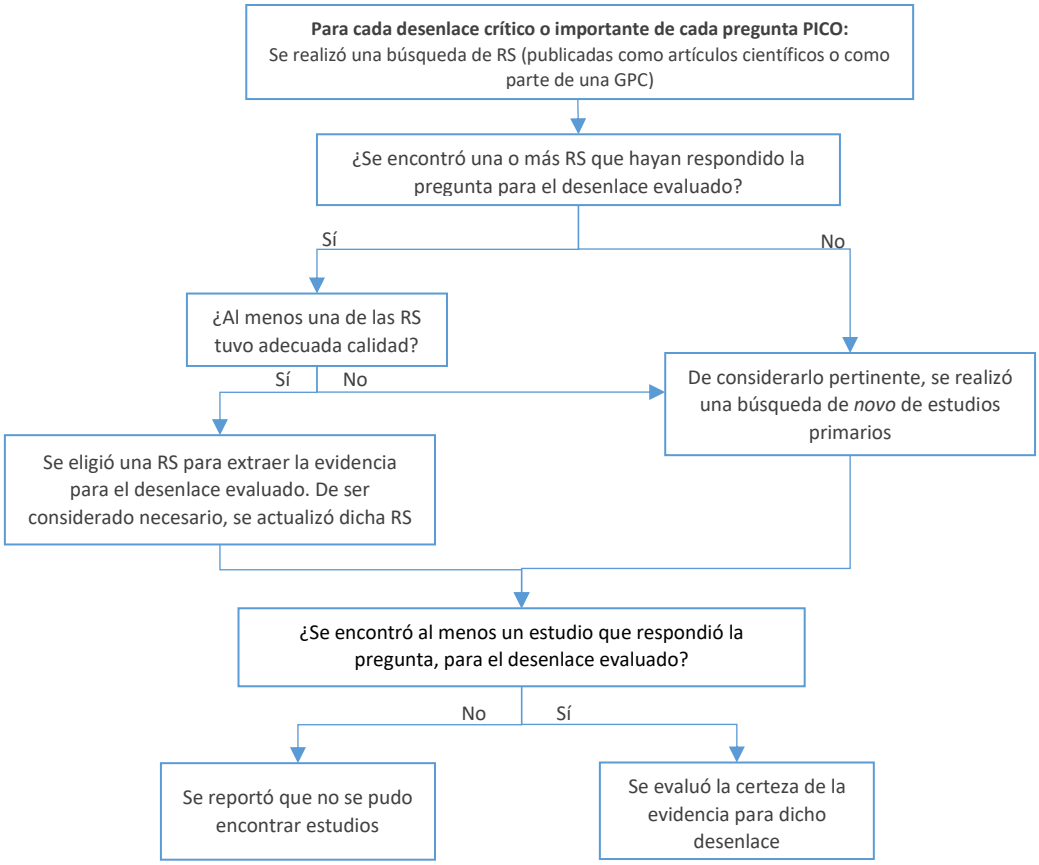
El GEG consideró que, debido a la antigüedad de la GPC y a que fue realizada en contexto diferente al nuestro, no era posible adoptar esta GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC de *novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por la GPC incluida en esta búsqueda cuando sea necesaria.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS de *novo*.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. **Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:**
Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo "***búsqueda de GPC previas***".

ii. **Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:**
Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed y la Biblioteca Cochrane. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. **Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:**
Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática de *novo* de estudios primarios en PubMed y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de *novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (6) modificada por IETSI-EsSalud, la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en PubMed y CENTRAL, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (7)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (8)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (9)
- Los estudios pronósticos fueron evaluados usando la herramienta QUIPS

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (10). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (11, 12) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar

búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (13).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Especialidad	Profesión/Cargo
Dávila Flores, Diego Antonio	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud, Lima, Perú	Cardiología	Médico
Hostiliano Cabello Lucy	CAP III Carabayllo, EsSalud, Lima, Perú	-	Enfermería
Navarro Vásquez, Janet Fiorella	Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú	Cardiología	Médico
Sachún Alanya, Juan Pablo	Hospital II Ramon Castilla Red Almenara, EsSalud, Lima, Perú	Medicina interna	Médico
Vallejos Barrientos, Jonathan Alexis	Instituto Nacional Cardiovascular, EsSalud, Lima, Perú	Médico general	Médico
Villanueva Pérez, Fernando	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú	Cardiología	Médico

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Soto Barba, Marco Miguel	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas, EsSalud, Lima, Perú
Medina Sánchez, Flor Azucena	Gerencia Central de Operaciones, EsSalud, Lima, Perú

i. Revisión externa al GEG.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

Revisor clínico

Ángelo Valencia Salazar

- Médico cardiólogo
- Clínica Imbanaco, Cali, Colombia
- Clínica de Occidente, Cali, Colombia
- Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia
- Profesor asistente, Universidad Libre, Cali, Colombia

Aldazabal Orué, Andrés Arturo

- Médico cardiólogo
- Hospital Nacional Dos de Mayo, Ministerio de Salud, Lima, Perú

Revisor metodológico

Taype Rondán, Álvaro Renzo.

- Médico epidemiólogo.
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

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	Críticos ● Mortalidad ● Incidencia de hipertensión pulmonar ● Efectos adversos Subrogados ● 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> ● Sensibilidad y especificidad - 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> ● Sensibilidad y especificidad: - 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> ● Sensibilidad y especificidad: - 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> ● Sensibilidad y especificidad: - 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> ● Sensibilidad y especificidad: - 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(TRVmax²) + RAP; donde TRVmax es la velocidad máxima de regurgitación tricuspídea y RAP es la presión en la aurícula derecha. En algunos estudios se empleó unicamente 4TRVmax² 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	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica - TRVmax - RA area - RVOT Act - LV eccentricity index - TAPSE - FAC
Mandoli 2023	6/10	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica - TRVmax - PAPm (de acuerdo a Aduen et al.)** - RV–RA gradient - sPAP
D'Alto 2022	8/10	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica - TRVmax - LV eccentricity index - RVOT-AT y/o notching medio sistólico - Diámetro de la VCI con disminución del colapso inspiratorio - TRVmax >2.8 m/s y ⩾1 signos indirectos - TRVmax >2.8 m/s y ⩾2 signos indirectos - TRVmax >2.8 m/s y ⩾3 signos indirectos - TRVmax >3.4 m/s y ⩾1 signos indirectos - TRVmax >3.4 m/s y ⩾2 signos indirectos - TRVmax >3.4 m/s y ⩾3 signos indirectos
Björkman 2021	10/10	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica - PAPm (de acuerdo a Aduen et al.) **

EO	Puntaje en QUADAS*	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
		- 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	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica - TRVmax - TRVmax y RV o RA agrandados
Gall 2021	7/10	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica - TRVmax
Sumimoto 2020	8/10	● Sensibilidad y especificidad de parámetros ecocardiográficos vs nueva definición hemodinámica ○ 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 × 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 × RVOTAT) cuando RVOTAT < 120 mseg, y PAPm= 79 − (0.45 × RVOTAT) cuando RVOTAT ≥ 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, cardiacas 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 cardiaco 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 (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:

- ***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 (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 ≥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 (TVRmax) + signos indirectos de hipertensión pulmonar en ecocardiografía
Comparador:	Velocidad de regurgitación tricuspídea (TVRmax) sola
Prueba de referencia	Cateterismo cardiaco derecho (nueva definición hemodinámica)
Desenlaces:	● 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
○ Todas las alternativas tienen beneficios similares ● Algunas alternativas tienen mayor beneficio: *Para sensibilidad: TRVmax ≥2.9 m/s sin signos indirectos* *Para especificidad: TRVmax≥2.9 m/s y ≥2 signos indirectos y TRVmax≥2.9 m/s y ≥3 signos indirectos*	(ver tabla abajo)	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. 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. 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. 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

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**
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 ≥2.9 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
● 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
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		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.

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	Importancia	Certeza
Mortalidad	CRÍTICO	-
Incidencia de hipertensión	CRÍTICO	-
Sensibilidad	IMPORTANTE	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a]
Especificidad	IMPORTANTE	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a]

	Explicaciones de la certeza de evidencia: 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. 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
● 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
○ Todas las alternativas tienen similar perfil de beneficios/daños ● Algunas alternativas tienen un mejor perfil de beneficios/daños: TRVmax ≥2.9 m/s y TRVmax ≥2.9 m/s >= 1 signo indirecto		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. 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.

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
○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		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.

	Intervención: TRVmax + signos indirectos	**Comparador: TRVmax**
Costo unitario de procedimiento (ecografía transtorácica)	S/ 65.00	S/ 65.00

Fuente: Catalogo de tarifas de EsSalud (33)

Equidad:
Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *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.)*
- *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.)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ● Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad		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.

○ Varía ○ Se desconoce		
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** - El GEG consideró que debido a que esta enfermedad es rara, una frecuencia de menos de 300 falsos positivos con TRVmax ≥29 m/s sería aceptable para maximizar la detección de la enfermedad y disminuir el impacto que tiene el retraso diagnóstico. ***Pacientes:*** - 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 TRVmax ≥29 m/s).
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		**Disponibilidad real:** El GEG consideró que la ecocardiografía transtorácica está disponible en todos los establecimientos de salud donde trabajen cardiólogos o radiólogos. **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 TRVmax ≥29 m/s, no será necesario esfuerzos por capacitar a los especialistas.

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
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). **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***.	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. **Recomendación condicional a favor del comparador** **Certeza de la evidencia: Baja** ⊕⊕◯◯

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

Justificación	BPC
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.	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. Considerar como paciente en riesgo de HTP a aquellos que presentan algún factor predisponente de HTP, como: ● 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
El GEG reconoció que la valoración integral de pacientes con sospecha de hipertensión arterial pulmonar sin factores predisponentes conocidos,	En pacientes con síntomas inespecíficos, en quienes exista sospecha de HTP, se debe realizar una evaluación inicial exhaustiva para descartar otras posibles patologías (principalmente

Justificación	BPC
podría ser importante para una adecuada valoración y el descarte de otras enfermedades. 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.	enfermedades pulmonares o cardiacas). Esta evaluación debería incluir: ● Historia médica completa, incluyendo antecedentes familiares ● Exploración física completa, con medición de presión arterial, frecuencia cardiaca y pulsioximetría ● Radiografía de tórax ● Electrocardiograma en reposo.
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. 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 cardiaco derecho cuando esta presentes dos o más signos indirectos en la ecocardiografía.	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.
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. Esto coincide con los signos indirectos propuestos por la guía ESC/ESR 2022 (2)	Los signos indirectos en la ecocardiografía se clasifican en signos indirectos a nivel de ventrículos (A), de arteria pulmonar (B), y de vena cada 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). <u>A: Ventrículos</u> ● 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 <u>B: Arteria pulmonar</u>

Justificación	BPC
	• 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 <u>C: Vena cava inferior y AD</u> • Diámetro de VCI > 21 mm con colapso inspiratorio disminuido (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración superficial) • Área de la AD (telesistólica) > 18 cm^2 ***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.*
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.	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.

Pregunta 2. En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP) ¿se debería utilizar la nueva definición hemodinámica para definir la HTP?

Introducción

La hipertensión pulmonar (HTP) es una condición grave y progresiva que puede llevar a una insuficiencia cardíaca derecha y muerte prematura (37). En los últimos años, se ha propuesto una nueva definición hemodinámica para la HTP, donde se sugiere un umbral más bajo para el diagnóstico, basado en la presión media de la arteria pulmonar (2). Esta redefinición podría tener importantes implicaciones clínicas, ya que podría permitir una detección más temprana y un manejo más efectivo de la enfermedad (38).

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
2	Pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar	Utilizar el parámetro de elevación de la presión arterial pulmonar media (PAPm) >20 mmHg / Utilizar el parámetro de PAPm ≥25 mmHg	Críticos: ● Carga de la enfermedad ● Mortalidad ● Progresión a la enfermedad ● Eventos adversos

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. No se encontró ninguna revisión sistemática para esta comparación.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

Justificación	BPC
La RS Xue 2021 (38) realizó un meta-análisis de estudios de cohorte donde comparó la supervivencia de los pacientes PAPm 20-25 mmHg vs valores normales de la PAPm, identificando un que el grupo de 20-25 mmHg presentaba un mayor riesgo de mortalidad y se asociaba altamente con desarrollar una PAPm >25 mmHg durante el seguimiento. Los resultados de esta revisión se resaltan a continuación:	En pacientes con sospecha o riesgo de hipertensión pulmonar (HTP), utilizar la PAPm >20 mmHg para la definición de la hipertensión pulmonar.

<table>
<tr><th>Justificación</th><th>BPC</th></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th><th>Número y Tipo de estudios</th><th>Efecto relativo (IC 95%)</th><th>Diferencia (IC 95%)</th></tr>
<tr><td>Mortalidad (rango de medias de 2,1 a 4,2 años)</td><td>7 ENA</td><td>HR 2,48 (1,69 a 3,64)</td><td>50 más por 10,000,000 (de 20 más a 80 más)[1]</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Progresión a la enfermedad – toda la población (rango de medias de 2,1 a 4,2 años)</td><td rowspan="2">4 ENA</td><td rowspan="2">HR 2,45 (1,55 a 3,87)</td><td>40 más por 10,000,000 (de 10 más a 70 más)[2]</td></tr>
<tr><td>100 más por 10,000,000 (de 40 más a 200 más)[3]</td></tr>
</table>
IC: Intervalo de confianza; HR: Hazard ratio
Para la estimación riesgo absolutos se utilizó riesgos poblacionales reportados en la literatura:
[1] Se consideró la mortalidad de la enfermedad en Perú: 32 por 10 000 000 de personas (39)
[2] Se consideró la incidencia mínima de la enfermedad reportada en países de altos ingresos: 25 por 10 000 000 de personas (40)
[3] Se consideró la incidencia máxima de la enfermedad reportada en países de altos ingresos: 71 por 10 000 000 de personas (40)

Sin embargo, también la RS Xue 2021 (38) comparó de manera indirecta la supervivencia de pacientes con PAPm 20-25 mmHg vs pacientes con PAPm>25 mmHg. El estudio identificó que los pacientes con un punto de corte de PAPm 20-25 mmHg tienen mejores tasas de supervivencia que los pacientes con PAPm>25 mmHg.

El GEG consideró esta información como relevante y consideró que la definición hemodinámica basado en punto de corte de PAPm>20 conllevaría a mejorar la supervivencia de pacientes y brindarles una atención precoz. Así mismo, el GEG tomó en cuenta que en la actualidad la recomendación de este punto de corte es ampliamente aceptado y recomendado en guías previas, como la guía ESC/ESR 2022 (2).</td><td></td></tr>
<tr><td>El GEG consideró la importancia de reportar la clasificación en base a las características clínicas de la HTP. Para esto, se tomó en cuenta que la actual clasificación internacional basada en grupos, recomendado en la guía ESC/ESR 2022 (2).</td><td>La HTP se clasificará según los parámetros clínicos utilizando la estructura recomendada por la GPC ESC/ERS 2022 como se refiere a continuación:

<u>GRUPO 1: Hipertensión arterial pulmonar</u>
1.1. Idiopática
1.1.1. No respondedores a pruebas de vasorreactividad
1.1.2. Respondedores agudos a pruebas de vasorreactividad</td></tr>
</table>

Justificación	BPC
	1.2. Hereditaria 1.3. Asociada a drogas y toxinas 1.4. Asociada 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. HTP con características de afectación venosa o capilar 1.6. HTP persistente del neonato <u>GRUPO 2: HTP secundaria a cardiopatía izquierda</u> 2.1 Insuficiencia cardiaca 2.1.1. con fracción de eyección conservada 2.1.2. con fracción de eyección media o ligeramente disminuida 2.2.Valvulopatías 2.3.Entidades cardiovasculares congénitas o adquiridas que causan HTP poscapilar <u>GRUPO 3 HTP secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia</u> 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva o enfisema 3.2 Enfermedad pulmonar restrictiva 3.3. Enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo y obstructivo 3.4. Síndromes de hipoventilación 3.5. Hipoxia sin enfermedad pulmonar (p. ej., gran altitud) 3.6. Enfermedades del desarrollo pulmonar <u>GRUPO 4 HTP asociada a obstrucciones arteriales pulmonares</u> 4.1. HTP tromboembólica crónica 4.2.Otras obstrucciones arteriales pulmonares

<table>
<tr><th>Justificación</th><th>BPC</th></tr>
<tr><td></td><td><u>GRUPO 5: HTP de mecanismo desconocido o multifactorial</u>
5.1. Trastornos hematológicos
5.2. Trastornos sistémicos
5.3. Trastornos metabólicos
5.4. Insuficiencia renal crónica con o sin hemodiálisis
5.5. Microangiopatía pulmonar trombótica tumoral
5.6. Mediastinitis fibrosante</td></tr>
<tr><td>El GEG consideró la importancia de reportar la clasificación en base a las características hemodinámicas de la HTP, pues complementa el diagnóstico y la clasificación clínica. Para esto, se tomó en cuenta la clasificación recomendada en la guía ESC/ESR 2022 (2).</td><td>La caracterización de la hipertensión pulmonar estará basada en los siguientes parámetros hemodinámicos obtenidos mediante cateterismo cardiaco derecho:
<table><tr><th>Caracterización</th><th>Definición</th></tr><tr><td>HTP precapilar</td><td>PAPm > 20 mmHg
PEP ≤ 15 mmHg
RVP > 2 UW</td></tr><tr><td>HTP poscapilar aislada</td><td>PAPm > 20 mmHg
PEP > 15 mmHg
RVP ≤ 2 UW</td></tr><tr><td>HTP precapilar y poscapilar combinadas</td><td>PAPm > 20 mmHg
PEP > 15 mmHg
RVP > 2 UW</td></tr><tr><td>HTP durante el ejercicio</td><td>Pendiente PAPm/gasto cardiaco entre reposo y ejercicio > 3 mmHg/l/min</td></tr></table>PAPm: presión arterial pulmonar media; PEP: presión de enclavamiento pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; UW: unidades Wood.</td></tr>
</table>

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	Críticos: ● 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
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. Así mismo, se destacó que dicha escala es ampliamente validad 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).	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.
Se detalla la estratificación de riesgo, según lo justificado en la BPC anterior.	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:

<table>
<tr><th>Justificación</th><th>BPC</th></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><th>Determinantes del pronóstico (mortalidad estimada a un año)</th><th>Riesgo bajo (< 5%)</th><th>Riesgo intermedio (5-20%)</th><th>Riesgo alto (>20%)</th></tr>
<tr><td colspan="4">Observaciones clínicas</td></tr>
<tr><td>Signos de insuficiencia cardiaca derecha</td><td>Ausentes</td><td>Ausentes</td><td>Presentes</td></tr>
<tr><td>Progresión de los síntomas y manifestaciones clínicas</td><td>No</td><td>Lenta</td><td>Rápida</td></tr>
<tr><td>Síncope</td><td>No</td><td>Síncope ocasional[a]</td><td>Síncope repetido[b]</td></tr>
<tr><td colspan="4">Variables modificables</td></tr>
<tr><td>CF-OMS</td><td>I, II</td><td>III</td><td>IV</td></tr>
<tr><td>PM6M[c]</td><td>> 440 m</td><td>165-440 m</td><td>< 165 m</td></tr>
<tr><td>PECP</td><td>VO2 pico > 15 ml/min/kg (> 65% previsto)
VE/VCO2 > 36</td><td>VO2 pico 11-15 ml/min/kg (35-65% previsto)
VE/VCO2 36-44</td><td>VO2 pico < 11 ml/min/kg (< 35% previsto)
VE/VCO2 > 44</td></tr>
<tr><td>Biomarcadores: BNP o NT-proBNPd</td><td>BNP < 50 ng/l
NT-proBNP < 300 ng/l</td><td>BNP 50-800 ng/l
NT-proBNP 300-1100 ng/l</td><td>BNP > 800 ng/l
NT-proBNP > 1100 ng/l</td></tr>
<tr><td>Ecocardiografía</td><td>Área AD < 18 cm^2
TAPSE/PAPs > 0,32 mm/mmHg
Sin derrame pericárdico</td><td>Área AD 18-26 cm^2
TAPSE/PAPs 0,19-0,32 mm/mmHg
Derrame pericárdico mínimo</td><td>Área AD > 26 cm^2
TAPSE/PAPs < 0,19 mm/mmHg
Derrame pericárdico moderado o grande</td></tr>
<tr><td>RMC</td><td>FEVD > 54%
iSV > 40 ml/m2
iVTSVD < 42 ml/m2</td><td>FEVD 37-54%
iSV 26-40 ml/m2
iVTSVD 42-54 ml/m2</td><td>FEVD < 37%
iSV < 26 ml/m2
iVTSVD > 54 ml/m2</td></tr>
<tr><td>Hemodinámica</td><td>PAD < 8 mmHg IC ≥ 2,5 l/min/m2 iSV > 38 ml/m2 SvO2 > 65%</td><td>PAD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 l/min/m2
iSV 31-38 ml/m2
SvO2 60-65%</td><td>PAD > 14 mmHg IC < 2,0 l/min/m2 iSV < 31 ml/m2 SvO2 < 60%</td></tr>
</table>
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.

[a] Síncope ocasional durante ejercicio intenso o síncope ortostático ocasional en pacientes estables.
[b] Episodios repetidos de síncope, incluso con actividad física ordinaria o leve
[c] Observe que la PM6M depende de la edad, la talla y la carga de comorbilidades

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).

Asimismo, la calculadora digital de la escala se encuentra disponible en versión de inglés en el siguiente enlace: PAH Risk Calculator (https://pahriskcalc.github.io/)
</td></tr>
<tr><td>El GEG consideró que el modelo de cuatro niveles de riesgo propuesto en la</td><td>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,</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Justificación</th><th>BPC</th></tr>
<tr><td>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.

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.</td><td>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.

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:

<table>
<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>
<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>> 440</td><td>320-440</td><td>165-319</td><td>< 165</td></tr>
<tr><td>BNP o
NT-proBNP, ng/l</td><td>< 50
< 300</td><td>50-199
300-649</td><td>200-800
650-1100</td><td>> 800
> 1100</td></tr>
</table>
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.

El riesgo se calcula dividiendo la suma de todas las puntuaciones entre el número de variables, redondeando el resultado hasta el siguiente número entero.</td></tr>
<tr><td>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,</td><td>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.</td></tr>
</table>

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)

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales?

Introducción

La monitorización y seguimiento de la respuesta al tratamiento en pacientes con hipertensión pulmonar (HTP) es crucial para optimizar las intervenciones terapéuticas y mejorar los resultados a largo plazo (50). La ecocardiografía es una herramienta no invasiva que es utilizada en la evaluación inicial de la HTP (51); sin embargo, existe una gama de parámetros ecocardiográficos y cuyo valor pronóstico durante el tratamiento y seguimiento de los pacientes es incierto.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Exposición	Desenlaces
4	Pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento	Valores ecocardiográficos basadas en la función del ventrículo derecho - Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE] - Presión sistólica del ventrículo derecho [RVSP] - Strain longitudinal del ventrículo derecho [RVLS] - Cambio del área fraccional del ventrículo derecho [RVFAC] - Fracción de eyección del ventrículo derecho [RVEF] - Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho [RIMP] - Área auricular derecha [RAA] - Índice del área de aurícula derecha [RAAI]	Críticos: ● Progresión de la enfermedad ● Mortalidad cardio-pulmonar ● Mortalidad por todas las causas ● Eventos adversos

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.

Se identificaron cinco revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos en bases de datos: Baggen 2016 (52), Hulshof 2019 (53), Liu 2020 (54) y Shukla 2018 (55). Adicionalmente, se halló una RS a través de otras fuentes: De Liyis 2024 (56). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2*	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Baggen 2016	8/11	Hasta 29 de abril del 2015	TAPSE ● Deselence combinado (Mortalidad o trasplante) RVSP ● Deselence combinado (Mortalidad o trasplante) RVFAC ● Deselence combinado (Mortalidad o trasplante) RAA ● Deselence combinado (Mortalidad o trasplante) PAD ● Deselence combinado (Mortalidad o trasplante)
Hulshof 2019	8/11	01 de febrero del 2018	RVLS ● Mortalidad por todas las causas ● Deselence combinado (Mortalidad o trasplante)
Liu 2020	10/11	01 de diciembre del 2019	RAA ● Mortalidad por todas las causas RAAI ● Mortalidad por todas las causas
Shukla 2018	7/11	01 de noviembre del 2017	RVLS ● Mortalidad por todas las causas
Liyis 2024	10/11	Desde enero de 2002 hasta diciembre de 2023	TAPSE ● Mortalidad por todas las causas RVSP ● Mortalidad por todas las causas RVLS ● Mortalidad por todas las causas RVFAC ● Mortalidad por todas las causas RVEF ● Mortalidad por todas las causas RIMP ● Mortalidad por todas las causas

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

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Progresión de la enfermedad
  - Ninguna de las RS incluyó este desenlace

- Mortalidad cardiopulmonar
  - Ninguna de las RS incluyó este desenlace

- Mortalidad por todas las causas:
    - Para este desenlace se contó con 5 RS: Baggen 2016, Hulshof 2019, Shukla 2018, Liu 2020 y De Liyis 2024.
    - Se decidió utilizar como referencia dos revisiones sistemáticas: **Liyis (2024) y Liu (2020)**, ya que incluyeron una búsqueda más actualizada, presentaron una mejor calidad metodológica, y abordaron todos los parámetros ecocardiográficos priorizados.
        - RS de Liyis 2024 (8) incluyó los siguientes parámetros para evaluar la función del ventrículo derecho: TAPSE, RVSP, RVLS, RVFAC, RVEF, RIMP. La RS tuvo las siguientes características:
            - **La población** fueron pacientes con HTP precapilar de los siguientes grupos clínicos: Grupo 1 (que comprende la HTP asociada a enfermedades idiopáticas, hereditarias, inducidas por fármacos, del tejido conectivo y cardiopatías congénitas), Grupo 3 (que comprende la HTP asociada a enfermedades pulmonares y/o hipoxia), Grupo 4 (hipertensión pulmonar asociada a obstrucción crónica de la arteria pulmonar) y Grupo 5 (que comprende aquellas con mecanismos poco claros y multifactoriales). Sin embargo, la RS realizó un análisis de subgrupo focalizado en la población de Grupo 1, por lo que se decidió reportar estos resultados debido a ser la población de interés.
            - **El escenario clínico** fue ambulatorio.
            - **La exposición:** fueron los parámetros de la función del ventrículo derecho: TAPSE, RVSP, RVLS, RVFAC, RVEF, RIMP utilizando ecocardiografía tridimensional de seguimiento a partir de una semana desde el diagnóstico de HTP precapilar
            - **El comparador** fue terapia médica habitual
            - **El desenlace** fue definido cómo mortalidad por todas las causas
        - RS de Liu 2020 (6) incluyó los siguientes parámetros RAA y RAAI. La RS realizó metaanálisis a partir de los parámetros utilizados para evaluar la función del ventrículo derecho, tales como RAA y RAAI. La RS tuvo las siguientes características:
            - La población fueron pacientes diagnosticados con HTP según criterios de diagnóstico basados en directrices estándar.
            - El escenario clínico fue ambulatorio.
            - La exposición: fueron los parámetros de la función del ventrículo derecho: RAA y RAAI medidos mediante ecocardiografía
            - El comparador fue terapia médica habitual

- Eventos adversos:
    - Ninguna de las RS incluyó este desenlace.

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

Población: Pacientes con hipertensión pulmonar en tratamiento r
Intervención: Valores ecocardiográficos basadas en la función del ventrículo derecho
Autora: Wendy Nieto-Gutiérrez
Bibliografía por desenlace:

- ***Progresión de la enfermedad.*** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- ***Mortalidad cardio-pulmonar.*** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- ***Mortalidad por todas las causas.*** RS de Liyis 2024 (TAPSE, RVSP, RVLS, RVFAC, RVEF, RIMP); RS de Liu 2020 (RAA, RAAI)
- ***Eventos adversos.*** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto		Diferencia (IC 95%)	Certeza[2]	Interpretación*
				Basal[1]	Con el predictor			
Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo - TAPSE (medido en: disminuye de 1 mm)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 6 a 60 meses)	CRÍTICO	7 EO	**HR 1,29** (1,15 – 1,44)	32 por 10 000 000	122 por 10 000 000	**90 más por 10 000 000** (de 50 más a 140 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	La disminución de 1 mm en los valores del TAPSE podría incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Presión sistólica del ventrículo derecho – RVSP (medido en: incremento de 1 mmHg)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 6 a 60 meses)	CRÍTICO	4 EO	**HR 1,00** (0,96 – 1,04)	32 por 10 000 000	32 por 10 000 000	**0 menos por 10 000 000** (de 10 menos a 10 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,c]	La elevación de 1 mmHg en los valores de RVSP podría no incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Strain longitudinal del ventrículo derecho – RVLS (medido en: incremento en 1%)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 6 a 60 meses)	CRÍTICO	6 EO	**HR 1,84** (1,21 – 2,81)	32 por 10 000 000	302 por 10 000 000	**270 más por 10 000 000** (de 70 más a 580 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	La elevación de 1% en los valores de RVLS podría incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Cambio del área fraccional del ventrículo derecho – RVFAC (medido en: incremento en 1%)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 6 a 60 meses)	CRÍTICO	5 EO	**HR 1,78** (1,25 – 2,55)	32 por 10 000 000	282 por 10 000 000	**250 más por 10,000,000** (de 80 más a 500 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	La elevación de 1% en los valores de RVFAC podría incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Fracción de eyección del ventrículo derecho – RVEF (medido en: incremento en 1%)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 6 a 60 meses)	CRÍTICO	1 EO	**HR 1,15** (1,07 – 1,23)	32 por 10 000 000	82 por 10 000 000	**50 más por 10 000 000** (de 20 más a 70 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	La elevación de 1% en los valores de RVEF podría incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho – RIMP (medido en: incremento en una unidad tiempo)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 6 a 60 meses)	CRÍTICO	3 EO	**HR 1,56** (0,91 – 2,67)	32 por 10 000 000	148 por 10 000 000	**180 más por 10 000 000** (de 30 menos a 530 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,c]	La elevación de una unidad en los valores de RIMP podría incrementar el hazard de muerte

Población: Pacientes con hipertensión pulmonar en tratamiento r
Intervención: Valores ecocardiográficos basadas en la función del ventrículo derecho
Autora: Wendy Nieto-Gutiérrez
Bibliografía por desenlace:

- ***Progresión de la enfermedad.*** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- ***Mortalidad cardio-pulmonar.*** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- ***Mortalidad por todas las causas.*** RS de Liyis 2024 (TAPSE, RVSP, RVLS, RVFAC, RVEF, RIMP); RS de Liu 2020 (RAA, RAAI)
- ***Eventos adversos.*** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Efecto absoluto**		**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza[2]**	**Interpretación***
				Basal[1]	**Con el predictor**			
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Área auricular derecha – RAA (medido en: incremente de 1 cm²)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 16 a 31 meses)	CRÍTICO	3 EO	**HR 1,50** (1,28 – 1,75)	32 por 10 000 000	128 por 10 000 000	**160 más por 10 000 000** (de 90 más a 240 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,d]	La elevación de una unidad de cm² en los valores de RAA podría incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Índice del área de aurícula derecha - RAAI (medido en: incremento de 5 cm²/m)								
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						
Mortalidad para toda las causas (rango de medias 12 a 36 meses)	CRÍTICO	3 EO	**HR 1,59** (1,25 – 2,02)	32 por 10 000 000	158 por 10 000 000	**190 más por 10 000 000** (de 80 más a 330 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,d]	La elevación de 5 unidades de cm² en los valores de RAAI podría incrementar el hazard de muerte
Eventos adversos	CRÍTICO	*No se encontró información sobre el efecto en este desenlace*						

IC: Intervalo de confianza; **HR:** Hazard ratio; **EO:** estudio observacional
*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

[1] Se consideró la mortalidad de la enfermedad en Perú: 32 por 10,000,000 de personas (39)
[2] Los estudios iniciaron en una alta certeza de evidencia

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
b. Alta heterogeneidad en estudios incluidos (> 70% basada en heterogeneidad estadística)
c. Se bajó un nivel por imprecisión ya que el intervalo de confianza del 95% incluye efectos protectores y dañinos.
d. Se bajó un nivel por evidencia indirecta ya que los estudios incluidos pertenecen a todos los tipos de HTP

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

Presentación:

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales?	
Población:	Pacientes con hipertensión pulmonar en tratamiento
Intervención:	Ecocardiografía basada en la función del ventrículo derecho durante el control médico habitual - Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE] - Presión sistólica del ventrículo derecho [RVSP] - Strain longitudinal del ventrículo derecho [RVLS] - Cambio del área fraccional del ventrículo derecho [RVFAC] - Fracción de eyección del ventrículo derecho [RVEF] - Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho [RIMP]
Desenlaces:	● Progresión de la enfermedad ● Mortalidad cardio-pulmonar ● Mortalidad por todas las causas ● Eventos adversos
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
TAPSE ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce **RVSP** ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce **RVLS** ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ Se desconoce **RVFAC** ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande	(ver tabla abajo)	En adultos con HTP tipo 1, los **beneficios** de utilizar los parámetros ecocardiográficos para evaluar el pronóstico de mortalidad variaron entre pequeños a grandes. Sin embargo, para el parámetro de RAAI se consideró que los beneficios variaban entre grande y moderado.

Desenlaces	**Parámetro (Número y tipo de estudios)**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**
Mortalidad por todas las causas	TAPSE (7 EO)	**HR 1,29** (1,15 – 1,44)	**90 más por 10 000 000** (de 50 más a 140 más)	⊕⊕◯◯ BAJA
	RVSP (4 EO)	**HR 1,00** (0,96 – 1,04)	**0 menos por 10 000 000** (de 10 menos a 10 más)	⊕⊕◯◯ BAJA
	RVLS (6 EO)	**HR 1,84** (1,21 – 2,81)	**270 más por 10 000 000** (de 70 más a 580 más)	⊕⊕◯◯ BAJA
	RVFAC (5 EO)	**HR 1,78** (1,25 – 2,55)	**250 más por 10 000 000** (de 80 más a 500 más)[1]	⊕⊕◯◯ BAJA
	RVEF (1 EO)	**HR 1,15** (1,07 – 1,23)	**50 más por 10 000 000** (de 20 más a 70 más)[1]	⊕⊕◯◯ BAJA
	RIMP (7 EO)	**HR 1,56** (0,91 – 2,67)	**180 más por 10 000 000** (de 30 menos a 530 más)	⊕⊕◯◯ BAJA
	RAA (3 EO)	**HR 1,50** (1,28 – 1,75)	**160 más por 10 000 000** (de 90 más a 240 más)[1]	⊕⊕◯◯ BAJA
	RAAI (3 EO)	**HR 1,59** (1,25 – 2,02)	**190 más por 10 000 000** (de 80 más a 330 más)	⊕⊕◯◯ BAJA

○ Varía ○ Se desconoce **RVEF** ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce **RIMP** ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce **RAA** ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce **RAAI** ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ● Varía ○ Se desconoce	En resumen, en *personas con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento,* por cada ***10 000 000***, los parámetros ecocardiográficos podrían pronosticar: ● 90 muertes más (IC 95%: +50 a +140), utilizando la TAPSE ● 0 muertes menos (IC 95%: -10 a +10), utilizando la RVSP ● 270 muertes más (IC 95%: +70 a +580), utilizando la RVLS ● 250 muertes más (IC 95%: +80 a +500), utilizando la RVFAC ● 50 muertes más (IC 95%: +20 a +70), utilizando la RVEF ● 180 muertes más (IC 95%: -30 a +530), utilizando la RIMP ● 160 muertes más (IC 95%: +90 a +240), utilizando la RAA ● 190 muertes más (IC 95%: +80 a +330), utilizando la RAAI ● En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de progresión de la enfermedad, mortalidad cardio-pulmonar, y eventos adversos	

Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		No se encontró revisiones sistemáticas sobre los daños de la ecocardiografía. Sin embargo, una revisión narrativa menciona que la ecocardiografía transtorácica es bastante segura al ser una prueba no invasiva. Por este motivo se consideró que los daños fueron triviales. Así mismo, el GEG consideró que al ser todos los parámetros evaluados mediante ecocardiografía transtorácica no habría diferencia en los daños entre ellos.

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	**Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo - TAPSE** **Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)** | **Importancia** | **Certeza**	La certeza para todos los parámetros fue baja

Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯ BAJA[a,b]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
b. Alta heterogeneidad en estudios incluidos (> 70% basada en heterogeneidad estadística)

Presión sistólica del ventrículo derecho – RVSP

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯ BAJA[a,c]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
c. Se bajó un nivel por imprecisión ya que el intervalo de confianza del 95% incluye efectos protectores y dañinos.

Strain longitudinal del ventrículo derecho – RVLS

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯ BAJA[a,b]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
b. Alta heterogeneidad en estudios incluidos (> 70% basada en heterogeneidad estadística)

Cambio del área fraccional del ventrículo derecho – RVFAC

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯ BAJA[a,b]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
b. Alta heterogeneidad en estudios incluidos (> 70% basada en heterogeneidad estadística)

Fracción de eyección del ventrículo derecho – RVEF

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⊕⊕⊕◯ BAJA[a,b]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
b. Alta heterogeneidad en estudios incluidos (> 70% basada en heterogeneidad estadística)

Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho – RIMP

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⊕⊕⊕◯ BAJA[a,c]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
c. Se bajó un nivel por imprecisión ya que el intervalo de confianza del 95% incluye efectos protectores y dañinos.

Área auricular derecha – RAA

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**
Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-
Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-
Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⊕⊕⊕◯ BAJA[a,d]
Eventos adversos	CRÍTICO	-

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor.
d. Se bajó un nivel por evidencia indirecta ya que los estudios incluidos pertenecen a todos los tipos de HTP.

Índice del área de aurícula derecha – RAAI

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Importancia**	**Certeza**

	Progresión de la enfermedad	CRÍTICO	-	
	Mortalidad cardio-pulmonar	CRÍTICO	-	
	Mortalidad por todas las causas	CRÍTICO	⨁⨁⨁◯ BAJA[a,d]	
	Eventos adversos	CRÍTICO	-	
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se bajó nivel por riesgo de sesgo debido a que algunos de los estudios presentaron serias limitaciones metodológicas en la forma en que se midió el resultado, posible sesgo de selección, y potencial efecto confusor. d. Se bajó un nivel por evidencia indirecta ya que los estudios incluidos pertenecen a todos los tipos de HTP.			

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí	No se contó con evidencia para los desenlaces críticos o importantes: Progresión de la enfermedad, mortalidad cardio-pulmonar, y eventos adversos	

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
TAPSE ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce **RVSP** ○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce **RVLS** ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia, y la presencia de desenlaces importantes, el balance de efectos varió entre cada parámetro evaluado. Se obtuvo un juicio a favor de la intervención en todos los casos, con excepción para el RVSP, cuyo juicio fue probablemente favorece al comparador (no uso del parámetro ecocardiográfico)

○ Varía ○ Se desconoce **RVFAC** ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce **RVEF** ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce **RIMP** ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce **RAA** ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce **RAAI**		

○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		

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
○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	**Costo unitario** ***Fuente:*** *EsSalud. Costo de procedimientos para pacientes externos (33)* **Procedimiento** | **S/.*** Ecografía transtorácica | S/ 65.00 *El valor del costo no incluye el IGV. La fuente de donde se extrajo el costo no especifica el año de dicha tarifa.	Se consideró que la ecocardiografía tendría un costo pequeño para esta población, tomando en cuenta la incidencia de la enfermedad. Así mismo, el GEG tomó en cuenta que no habría diferencia entre los parámetros ecocardiográfico en cuanto a los costos directos del procedimiento. Sin embargo, podría haber diferencias en el tiempo de la evaluación entre cada parámetro, pero lo cual no es posible medir en base a los costos identificados.

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *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.)*
- *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.)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
TAPSE ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce **RVSP** ○ Reduce la equidad ● Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		Considerando que la mayoría de los parámetros la ecocardiográfico han demostrado beneficio, su uso probablemente incrementen la equidad. Sin embargo, en el caso de la RVSP considerando que no se ha identificado un beneficio, probablemente su uso reduce la equidad.

RVLS ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce **RVFAC** ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce **RVEF** ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce **RIMP** ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce **RAA** ○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce **RAAI**		

○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
TAPSE ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce **RVSP** ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce **RVLS** ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce **RVFAC** ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce **RVEF** ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce **RIMP** ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí		***Personal de salud:*** Todos los parámetros son recomendados dentro de guías de prácticas clínicas internacionales como parte del seguimiento de los pacientes con HTP, con excepción del RVSP. El cual inclusive ha sido no recomendado para la evaluación pronóstico de los pacientes con HTP.

○ Varía ○ Se desconoce **RAA** ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce **RAAI** ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce	**Disponibilidad y restricciones:** La ecocardiografía está disponible dentro de EsSalud, y su uso sólo se encuentra restringido a la indicación de un médico.	**Disponibilidad real:** El GEG consideró que este estudio está disponible en establecimientos principalmente en los de mayor complejidad. Si se opta por brindar la intervención, deberán realizarse esfuerzos para aumentar su disponibilidad. **Personal e infraestructura:** El GEG consideró que la evaluación de los parámetros ecocardiográficos requiere que los especialistas estén capacitados. Además, ciertos parámetros requieren ecocardiógrafos con herramientas especiales como el RVEF y RVLS. Si se opta por brindar la intervención, deberán realizarse esfuerzos por capacitar al personal e implementar dichas tecnologías dentro de los establecimientos

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Recomendación 1: **Dirección:** En adultos con HTP tipo 1, los beneficios de utilizar algún parámetro ecocardiográfico fueron entre pequeños a grandes (basados únicamente en el desenlace de mortalidad), pero los daños se consideraron triviales. Por ello, se emitió una recomendación ***a favor*** del uso de la ecocardiografía para el seguimiento de los pacientes. **Fuerza:** Si bien la certeza general de evidencia fue baja para cada parámetro ecocardiográfico, se consideró que la ecocardiografía es un método que forma parte del seguimiento de rutina de un paciente con HTP para identificar otras complicaciones, por lo cual esta recomendación fue ***fuerte***. *Recomendación 2:* **Dirección:** En adultos con HTP tipo 1, los beneficios de utilizar algún parámetro ecocardiográfico fueron grandes para RVLS y RVFAC; entre grade y moderado para RAAI y RIMP (variable); moderado para RAA y TAPSE; y pequeño para RVEF (basados únicamente en el desenlace de mortalidad). Sin embargo, los daños se consideraron triviales en todos los casos. Por ello, se emitió una recomendación ***a favor*** del uso de estos parámetros ecocardiográficos. **Fuerza:** Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja, esta recomendación fue ***condicional***. *Recomendación 3:* **Dirección:** En adultos con HTP tipo 1, los beneficios de utilizar la RVSP fueron triviales (basados únicamente en el desenlace de mortalidad), al igual que los daños. Por ello, se emitió una recomendación ***en contra*** del uso de este parámetro ecocardiográfico. **Fuerza:**	*Recomendación 1:* En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, se recomienda utilizar la ecocardiografía transtorácica como parte del seguimiento de los pacientes **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: baja** ⨁⨁◯◯ *Recomendación 2:* Durante la evaluación con ecocardiografía transtorácica de seguimiento, se recomienda priorizar alguno de los siguientes parámetros para la evaluación pronóstica de la enfermedad, según disponibilidad y experticia del médico tratante: ● Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE] ● Strain longitudinal del ventrículo derecho [RVLS] ● Cambio del área fraccional del ventrículo derecho [RVFAC] ● Fracción de eyección del ventrículo derecho [RVEF] ● Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho [RIMP] ● Área auricular derecha [RAA] ● Índice del área de aurícula derecha [RAAI] **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: baja** ⨁⨁◯◯ *Recomendación 3:* En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, no se recomienda utilizar el parámetro ecocardiográfico de la presión sistólica del ventrículo derecho (RVSP), por si sola, para la evaluación pronóstica de la enfermedad

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Si bien la certeza general de evidencia fue muy baja, no habría una justificación para invertir recursos económicos y humanos en el uso de RVS como parámetro pronóstico, por lo cual esta recomendación fue ***fuerte***	**Recomendación fuerte en contra** **Certeza de la evidencia: baja** ⊕⊕◯◯

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

Justificación	BPC
Si bien, la RVSP estimada en reposo no refleja necesariamente la progresión de la enfermedad ni una mejoría, el GEG acotó que, con la combinación con otros parámetros, se podría mejorar el performance pronóstico. Uno de estos casos es el cociente TAPSE/RVSP, que se encuentra estrechamente ligado al acoplamiento VD-AP (ventrículo derecho-arteria pulmonar) y que, en estudios aislados (57, 58), se ha reportado con una buena capacidad pronóstica para la hipertensión pulmonar y ha sido recomendado en guías internacionales como la ESC/ERS 2022 (2).	La RVSP o también llamada presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) por si sola no tiene valor pronóstico y no refleja necesariamente la progresión de la enfermedad ni una disminución tampoco refleja necesariamente una mejoría. Sin embargo, su combinación con la TAPSE (parámetro TAPSE/RVSP) podría utilizarse como un parámetro pronóstico.
Tomando en cuenta que los valores de los parámetros ecocardiográficos priorizados han demostrado un buen performance pronóstico, el GEG consideró que las combinaciones de estos podrían aportar un valor adicional para el seguimiento de los pacientes.	La evaluación de la combinación de los parámetros ecocardiográficos basadas en la función del ventrículo derecho proporciona información pronóstica adicional.
El GEG reconoció que la valoración completa durante la ecocardiografía es crucial para evitar complicaciones en los pacientes. Esto coincide con lo mencionado por la guía ESC/ESR 2022 (2), que recomienda la evaluación de la presencia del derrame pericárdico y de la insuficiencia tricuspídea dentro del seguimiento.	La presencia del derrame pericárdico y de la insuficiencia tricuspídea refleja sobrecarga del ventrículo derecho y es de relevancia pronóstica en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.
El GEG reconoció que podría haber heterogeneidad entre los tiempos de seguimiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Por lo que se decidió establecer un rango de seguimiento basado en lo recomendado por la guía ESC/ESR 2022 (2).	El seguimiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar se debe dar entre 3-6 meses, considerando las características individuales de los pacientes. Para aquellos que se encuentren en niveles de riesgo bajo o intermedio-bajo, se recomienda realizar controles cada 6 meses. En cambio, para pacientes clasificados

Justificación	BPC
	como de riesgo alto o intermedio-alto, los controles deben ser más frecuentes, cada 3 a 4 meses.
El GEG reconoció la necesidad de homogenizar la definición de la falla de tratamiento que va ligado con las características del paciente durante el seguimiento. Se decidió considerar lo recomendado por la guía ESC/ESR 2022 (2) y priorizar el estadio de riesgo bajo como meta del tratamiento.	En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, si durante el seguimiento no se logra alcanzar un riesgo bajo (se encuentra en un riesgo de intermedio o alto) de muerte, se debe considerar como fallo de la terapéutica y se debe considerar el cambio en la estrategia de tratamiento. Dicha evaluación debe priorizarse utilizando escalas de estratificación de riesgo, valores hemodinámicos, y valores altos de los parámetros ecocardiográficos basados en la función del ventrículo derecho.
El GEG mencionó que en la actualidad existe restricciones en las condiciones de uso aprobadas de medicamentos en EsSalud para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, en lo que respecta a las terapias dobles y triples (Inhibidores de la endotelina y/o análogos de la prostaciclina), ya que solo están disponibles en pacientes con fracaso al tratamiento y no como primera línea. Recomendaciones internacionales (2) actualmente consideran un esquema de estratificación de riesgo para definir las estrategias de tratamiento, por lo que el GEG consideró la necesidad de una reevaluación de las condiciones de uso de estas terapias, considerando la evaluación del riesgo en adición a los dominios de eficacia, seguridad y costo-efectividad.	En la institución, las terapias dobles y triples (Inhibidores de la endotelina y/o análogos de la prostaciclina) sólo se encuentren disponibles en pacientes con hipertensión arterial pulmonar con fracaso de tratamiento y no como primera alternativa, como en la actualidad se recomienda en guías internacionales; siendo necesario que la evaluación de la aprobación de las condiciones de uso de estas terapias, tome en cuenta la gravedad de la enfermedad evaluada mediante el sistema de clasificación de riesgo.

Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación?

Introducción

En las últimas décadas, el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTP) ha experimentado avances notables, principalmente gracias al desarrollo de terapias específicas que han demostrado un impacto significativo en la hemodinámica, la capacidad de ejercicio y la supervivencia de los pacientes (59). Estas terapias se han evaluado principalmente a través de ensayos clínicos, observando mejoras a corto plazo (3 a 6 meses) en la capacidad de ejercicio, medida mediante la prueba de caminata de seis minutos (PC6M) (59). La PC6M es una herramienta sencilla y reproducible que, aunque evalúa la capacidad funcional submáxima en la mayoría de los pacientes, guarda una estrecha correlación con las pruebas de ejercicio cardiopulmonar máximas (60).

Como ocurre con otras evaluaciones en HTP, los resultados de la PC6M deben interpretarse en el contexto clínico, ya que diversos factores como el sexo, la edad, la estatura, el peso, las comorbilidades, el uso de oxígeno, la curva de aprendizaje y la motivación influyen en los resultados (61). Generalmente, los resultados se expresan en distancias absolutas (metros), en lugar de porcentajes de valores predichos (61). Los cambios en la PC6M son comúnmente utilizados en estudios clínicos sobre HTP como un criterio de valoración principal o secundario, o como parte de la evaluación del deterioro clínico (62). Un estudio reciente sugiere que los mejores puntos de corte para predecir mortalidad y supervivencia a un año fueron 165 m y 440 m (63), respectivamente. Sin embargo, no existe un umbral universal aplicable a todos los pacientes, como se refleja en estudios clínicos y registros (63).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Factor pronóstico	Desenlaces que se busca predecir
5	Pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento	Punto de corte del test de caminata de 6 minutos durante el control médico habitual	Críticos: ● Mortalidad por todas las causas ● Mortalidad cardio pulmonar ● Progresión de la enfermedad

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, y hayan sido publicadas desde el 2019 a 2024.

Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de *novo* de estudios primarios por ser la PICO una pregunta de pronóstico (**Anexo N° 2**). En esta búsqueda, se encontraron 12 EO (29, 63-73):

Estudio primario	Puntaje en QUIPS*	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Heresi 2020	6/6	Mortalidad
Radchenko 2019	3/6	Mortalidad
Xiong 2018	4/6	Mortalidad
Gall 2017	3/6	Mortalidad
Zhao 2017	4/6	Mortalidad
Farber 2015	5/6	Mortalidad
Roy 2014	3/6	Mortalidad
Lee 2012	4/6	Mortalidad
Benza 2010	6/6	Mortalidad
Sitbon 2002	4/6	Mortalidad
McLaughlin 2005	3/6	Mortalidad
Zelniker 2018	4/6	Mortalidad

*El riesgo de sesgo de cada estudio se detalla en el **Anexo N° 3**

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas
  - Debido a que ninguna de las RS incluyó este desenlace, durante febrero del 2022 se realizó una búsqueda de *novo* de EO. En dicha búsqueda se encontraron 12 EO (29, 63-73) que evaluaron algún punto de corte de la prueba de caminata de 6 minutos como factor pronóstico:
  - Las características de los estudios son presentadas en la siguiente tabla

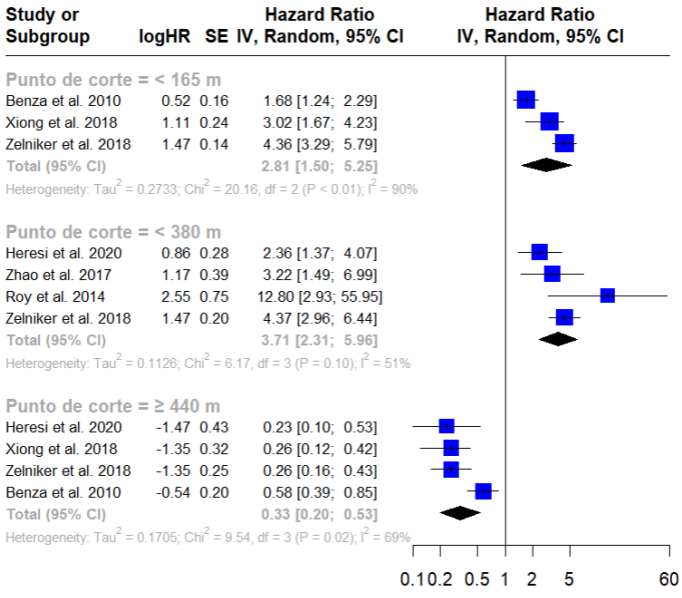
Tabla 1. Características de los estudios pronósticos incluidos

Autor	Diseño	País	N	% de varones	Edad en años	Duración del seguimiento	Prueba de caminata de seis minutos (metros)
Heresi 2020	Análisis post-hoc de ECA	Italia, y Estados Unidos	563	21	53.5 ± 14.7	1072 días (rango: 27 a 2177).	347 ± 71.7
Radchenko 2019	Cohorte prospectiva	Ucrania	281	26	45.4 ± 14.0	23.6 ± 14.1 meses	339.1 ± 108
Xiong 2018	Cohorte retrospectiva	China	108	28.7	52.8 ± 14.9	1 año	338 ± 119
Gall 2017	Cohorte prospectiva	Alemania	685	35	51.0 ± 16.0	37 meses	325.0 ± 126.0

Autor	Diseño	País	N	% de varones	Edad en años	Duración del seguimiento	Prueba de caminata de seis minutos (metros)
Zhao 2017	Cohorte prospectiva	China	190	4.2	37.8 ± 10.4	1.5 años	412 ± 92
Farber 2015	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	1798	20	51.7 ± 14.5	NR	370 ± 122
Roy 2014	Cohorte prospectiva	Irlanda	108	28.7	55.2 ± 15.7	NR	349.0 ± 140.7
Lee 2012	Cohorte retrospectiva	Reino Unido	182	31	61.0 ± 18.7	25 meses (rango: 0.1–113)	260 ±109
Benza 2010	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	2370	21.4	50.4 ± 16.8	521 días	370 ± 127
Sitbon 2002	Cohorte retrospectiva	Francia	178	24.2	43.0 ± 13.0	26 ± 21 meses	240 ± 146
McLaughlin 2005	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	169	79	46.0 ± 16.0	2.1 ± 0.5 años	345 ± 87
Zelniker 2018	Cohorte prospectiva	Alemania, Bélgica, Países Bajos, Italia, Austria, Suiza, Reino Unido)	2391	34.1	58.7±16.5	1 año	338 ± 132

- Se decidió realizar un MA de las medidas de efectos (riesgo relativo [Zelniker 2018] y hazard ratios [los demás estudios]) de acuerdo con los puntos de corte de la PC6M, donde el comparador para cada punto de corte es su contraparte:
- Solo se consideró puntos de corte con más de un estudio.

Figura 1. Forest plot del efecto pronóstico de los diferentes puntos de corte del PC6M



- Los estudios no incluidos en el MA evaluaron diferentes de puntos de corte establecidos de forma arbitraria, por lo que decidimos quedarnos con este MA.
- En consecuencia, para la valoración de la certeza de la evidencia solo se consideró los puntos de corte de <165 m, < 380 m, y ≥ 440 m, por ser puntos de corte utilizados en la práctica clínica y en los scores de estratificación de riesgo (2, 74).

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

Población: Pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento
Factor pronóstico: Puntos de corte en la prueba de caminata de 6 minutos
Autores: Daniel Fernández Guzmán
Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad por todas las causas*:*** Se realizó un meta-análisis para los puntos de corte 165, 380 y 440 metros
- **Mortalidad cardio pulmonar*:*** *No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.*
- **Eventos adversos:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Progresión de la enfermedad:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.

Incidencia de mortalidad en el grupo comparador:
Para el punto de corte de <165 se utilizó un riesgo basal del 57%, para el punto de corte de <380 de 27% y para el punto de corte de >440 de 9%, dichas estimaciones fueron tomadas del estudio de Zelniker et al. 2018

Desenlaces que se busca predecir (*tiempo de seguimiento*)	**Número y Tipo de estudios**	**Grupo expuesto:**	**Grupo comparador:**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia**	**Certeza**
Mortalidad (mediana: 1.5 años) para 6MWD **< 165 m vs > 165 m**	3 EO (n=4869)	< 165m: 15% (8.4 a 26.3)	>165m: 5.7%	**HR: 2.81** (1.50 a 5.25)	9.4% más (2,7 más a 20,7 más)	⊕⊕◯◯ BAJA [a,b]
Mortalidad (mediana: 2 años) para 6MWD **< 380 m vs > 380 m**	3 EO (n=861)	< 380 m: 9.5% (6 a 14.8)	> 380 m: 2.7%	**HR: 3.71** (2.31 a 5.96)	6.9% más (3,4 más a 12,2 más)	⊕⊕◯◯ BAJA [a,b]
Mortalidad (mediana: 1.5 años) para 6MWD **>= 440 m vs < 440 m**	4 EO (n=5432)	> 440 m: 3.2% (2 a 5.1)	< 440 m: 9.4%	**HR: 0.33** (0.20 a 0.53)	6.2% menos (7,4 menos a 4,3 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA [a,b]
Mortalidad cardio pulmonar		No se encontró evidencia para este desenlace				
Calidad de vida		No se encontró evidencia para este desenlace				
Progresión de la enfermedad		No se encontró evidencia para este desenlace				

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias
*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = la evidencia es incierta.
**Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se disminuyó un nivel a la certeza debido a que los estudios presentan algunas preocupaciones metodológicas
b. Se disminuyó un nivel a la certeza debido a inconsistencia, el panel decidió no penalizar por imprecisión debido a que está podría ser explicada por la inconsistencia.

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

Presentación:

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales?	
Población:	Pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento
Factor pronóstico:	Punto de corte de la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos
Desenlaces:	● Mortalidad por todas las causas ● Mortalidad cardiovascular ● Calidad de vida ● Progresión de la enfermedad
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:

Comparación entre puntos de corte:
¿Qué punto de corte debería usarse para categorizar a los pacientes en alto, mediano, y bajo riesgo?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Puntos de corte elegidos: <u>< 165 metros para estratificar alto riesgo de mortalidad y > 440 metros para bajo riesgo,</u>	**Desenlaces que se busca predecir (*tiempo de seguimiento*)** / **Número y Tipo de estudios** / **<u>Grupo expuesto:</u>** / **<u>Grupo comparador:</u>** / **Certeza** Mortalidad (mediana: 1.5 años) para 6MWD **< 165 m vs > 165 m** / 3 EO (n=4869) / <u>< 165m:</u> 15% (8.4 a 26.3) / <u>>165m:</u> 5.7% / ⊕⊕◯◯ BAJA[a,b] Mortalidad (mediana: 2 años) para 6MWD **< 380 m vs > 380 m** / 3 EO (n=861) / <u>< 380 m:</u> 10% (6 a 14.8) / <u>> 380 m:</u> 2.7% / ⊕⊕◯◯ BAJA[a,b] Mortalidad (mediana: 1.5 años) para 6MWD **< 440 m vs > 440 m** / 4 EO (n=5432) / <u>> 440 m:</u> 3% (2 a 5.1) / <u>< 440 m:</u> 9.4% / ⊕⊕◯◯ BAJA [a,b] En resumen, a menor valor en el punto de corte de la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos se observó mayor mortalidad en valores absolutos.	Los estudios encontrados, presentaron diferentes puntos de corte. El GEG decidió considerar solo los puntos de corte que eran recomendados a nivel internacional dentro de scores de estratificación de riesgo (2). Un resultado de **<165** metros en la prueba de caminata de seis minutos se consideró como de riesgo ***alto***, pues predecía mayor mortalidad (mortalidad estimada de 15% a 1.5 años). Un resultado **>440** metros en la prueba de caminata de seis minutos se consideró como de riesgo ***bajo***, pues predecía menor mortalidad (mortalidad estimada de 3% a 1.5 años). El resultado **entre 165 y 440** metros en la prueba de caminata de seis minutos se consideró como de riesgo ***intermedio***, pues predecía una mortalidad entre mayor a 3% pero menor a 15%.

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

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	**Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)** / **Importancia** / **Certeza** Mortalidad / CRÍTICO / ⊕⊕◯◯ BAJA [a,b] Mortalidad cardio pulmonar / CRÍTICO /	

	Calidad de vida	IMPORTANTE	
	Progresión de la enfermedad	SUB-ROGADO	
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel a la certeza debido a que los estudios presentan algunas preocupaciones metodológicas b. Se disminuyó un nivel a la certeza debido a inconsistencia, el panel decidió no penalizar por imprecisión debido a que está podría ser explicada por la inconsistencia.		
	Entre los desenlaces críticos, 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
● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí	No se contó con evidencia sobre la utilidad de la prueba para pronosticar otros desenlaces relevantes como: Mortalidad cardiopulmonar, calidad de vida, progresión de la enfermedad	

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
○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	**PC6M: Prueba de caminata de 6 minutos*** **Costo anual por paciente**: S/ 100.52 *Datos obtenidos del estudio de Hernández et al. 2021 (40), basados en el observatorio nacional de tarifas de procedimientos médicos y sanitarios (https://costosytarifas.minsa.gob.pe/page/homepage).	Se consideró que usar distintos puntos de corte no variará los costos directos de aplicación de la prueba.

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *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.)*
- *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.)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reduce la equidad ○ Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto en la equidad ● Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		Considerando que el uso de la prueba de caminata permite valorar el pronóstico, la consideración de puntos de corte para la estratificación del riesgo de mortalidad del paciente probablemente tenga impacto en la equidad de los pacientes con hipertensión pulmonar.

Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** - El GEG consideró que la prueba de caminata era una prueba sencilla de ejecutarse en la mayoría de hospitales y que la estratificación de riesgo con puntos de corte sería de mayor utilidad clínica.

		Pacientes: - En vista que los scores de estratificación de riesgo suelen ser complejos y requieren de más pruebas, el GEG consideró que el uso de la prueba de caminata sería aceptable para el paciente, en lugar de pasar por múltiples exámenes.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce	**Disponibilidad y restricciones:** La prueba de caminata de 6 minutos está disponible en varios centros de EsSalud, y su uso está autorizado a la evaluación de pacientes con patología cardio respiratoria.	**Disponibilidad real:** El GEG consideró que la prueba de caminata de 6 minutos está disponible en la mayoría de los hospitales. **Personal e infraestructura:** El GEG consideró que la intervención requiere que los especialistas estén capacitados en este tipo de pruebas y atentos bajo la posibilidad de eventos adversos no serios (desaturación durante la prueba).

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: En adultos con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use la prueba de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, valores menores a 165 metros podría traducir en un alto riesgo de mortalidad, valores por encima de 440 metros podría traducirse en un bajo riesgo de mortalidad y valores medias podrían traducirse como un riesgo intermedio. Por ello, se emitió una recomendación ***a favor*** del uso de estos puntos de corte para la estratificación del riesgo. **Fuerza:** Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja y que se identificó diferentes puntos de corte, esta recomendación fue ***condicional***.	En pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento en los que se use la prueba de caminata de 6 minutos, sugerimos utilizar los siguientes puntos de corte para la estratificación de riesgo inicial (tres niveles): < 165 metros para alto riesgo, 165 a 440 metros para riesgo intermedio, y ≥ 440 metros para bajo riesgo. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Baja** ⨁⨁◯◯

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

Justificación	BPC
La guía ESC/ESR 2022 (2) recomienda usar el modelo de cuatro estratos (categorizados como de riesgo bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto o alto) para el seguimiento. Además, mencionan que la principal ventaja del modelo de cuatro estratos es que es más sensible a los cambios en el riesgo desde el inicio hasta el seguimiento, y estos cambios se asociaron con cambios en el riesgo de mortalidad a largo plazo, asimismo, permite una mejor discriminación dentro del grupo de riesgo intermedio, lo que ayuda a orientar la toma de decisiones terapéuticas. Para este modelo de cuatro estratos se utiliza funcionalidad, el test de caminata de 6 minutos y BNP o NT-proBNP. Asimismo, el test de caminata se categoriza en <165 m (riesgo alto), 165 a 319 (riesgo intermedio alto), de 320 a 440 (riesgo intermedio bajo) y >440 (riesgo bajo).	Para la estratificación de riesgo durante el seguimiento (cuatro niveles) utilizando la prueba de caminata de 6 minutos, subdividir el riesgo intermedio en intermedio-bajo si presentan valores entre 320 a 440 metros en el test de caminata y como intermedio-alto si presentan valores entre 165 a 319 metros.
El GEG señaló que los estudios que evaluaron el test de caminata se realizaron principalmente en población europea, lo cual podría afectar la transferibilidad de los puntos de corte debido a las	La prueba de caminata de 6 minutos forma parte de la valoración integral de riesgo de los pacientes, por lo que su resultado debe valorarse en conjunto

Justificación	BPC
diferencias físicas entre las poblaciones latinoamericana y europea. Por ello, se consideró fundamental aclarar que la clasificación de riesgo se fundamenta en un conjunto integral de características y no únicamente en una prueba específica.	con otras características de riesgo y no por si sola.
En personas con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, el GEG consideró que se debe realizar la prueba de caminata de 6 minutos por lo menos 3 veces al año. Esto coincide con lo mencionado por la guía ESC/ESR 2022 (2).	El uso del test de caminata dentro de cada visita de seguimiento depende de la evaluación del médico tratante, las características individuales de los pacientes, y la disponibilidad de los dispositivos; sin embargo, se debe realizar al menos tres veces durante un año.

VII. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VIII. Referencias

1. Maron BA, Galiè N. Diagnosis, Treatment, and Clinical Management of Pulmonary Arterial Hypertension in the Contemporary Era: A Review. JAMA Cardiol. 2016;1(9):1056-65.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2022:2200879.
3. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D34-41.
4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Canadian Medical Association Journal. 2010;182(18):E839-E42.
5. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de práctica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. Bmj. 2017;358:j4008.
7. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343:d5928.
8. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
9. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Annals of internal medicine. 2011;155(8):529-36.
10. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.
11. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353:i2016.
12. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. bmj. 2016;353:i2089.
13. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):719-25.
14. Mocumbi A, Humbert M, Saxena A, Jing Z-C, Sliwa K, Thienemann F, et al. Pulmonary hypertension. Nature Reviews Disease Primers. 2024;10(1):1.
15. Rosenkranz S, Howard LS, Gomberg-Maitland M, Hoeper MM. Systemic Consequences of Pulmonary Hypertension and Right-Sided Heart Failure. Circulation. 2020;141(8):678-93.
16. Schikowski EM, Swabe G, Chan SY, Magnani JW. Association between income and likelihood of right heart catheterization in individuals with pulmonary hypertension: A US claims database analysis. Pulm Circ. 2022;12(3):e12132.
17. Dong T-X, Zhu Q, Wang S-T, Wang Y-H, Li G-Y, Kong F-X, et al. Diagnostic and prognostic value of echocardiography in pulmonary hypertension: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. BMC Pulmonary Medicine. 2023;23(1):253.
18. Ni J-R, Yan P-J, Liu S-D, Hu Y, Yang K-H, Song B, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9(12):e033084.
19. Ullah W, Minalyan A, Saleem S, Nadeem N, Abdullah HM, Abdalla A, et al. Comparative accuracy of non-invasive imaging versus right heart catheterization for the diagnosis of

pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. IJC Heart & Vasculature. 2020;29:100568.
20. Tsujimoto Y, Kumasawa J, Shimizu S, Nakano Y, Kataoka Y, Tsujimoto H, et al. Doppler trans-thoracic echocardiography for detection of pulmonary hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2022;5(5):Cd012809.
21. Balakrishnan B, Owens B, Hayes R, Wen S. A Systematic Review of Echocardiographic Parameters for the Screening of Pulmonary Hypertension: What Are the Odds? Cureus. 2022;14(12):e32185.
22. Correale M, Rotondo C, Bevere EML, Tricarico L, Rella V, Villani D, et al. Combined peripheral and central ultrasound for the diagnosis of PAH-SSc patients. Echocardiography. 2024;41(6):e15853.
23. Mandoli GE, Landra F, Chiantini B, Sciaccaluga C, Pastore MC, Focardi M, et al. Tricuspid Regurgitation Velocity and Mean Pressure Gradient for the Prediction of Pulmonary Hypertension According to the New Hemodynamic Definition. Diagnostics. 2023;13(16):2619.
24. van de Veerdonk MC, Vonk-Noordegraaf A, Vachiery J-L. Unbowed, unbent, unbroken: predicting pulmonary hypertension using echocardiography. European Respiratory Journal. 2022;60(2):2200481.
25. Björkman A, Lund LH, Faxén UL, Lindquist P, Venkateshvaran A. Accuracy and diagnostic performance of doppler echocardiography to estimate mean pulmonary artery pressure in heart failure. Echocardiography. 2021;38(9):1624-31.
26. Montané BE, Fiore AM, Reznicek EC, Jain V, Jellis C, Rokadia H, et al. Optimal Tricuspid Regurgitation Velocity to Screen for Pulmonary Hypertension in Tertiary Referral Centers. CHEST. 2021;160(6):2209-19.
27. Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, Sommer N, Grimminger F, Seeger W, et al. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. eClinicalMedicine. 2021;34.
28. Sumimoto K, Tanaka H, Mukai J, Yamashita K, Tanaka Y, Shono A, et al. Optimal Cut-Off of Tricuspid Regurgitation Velocity According to the New Definition of Pulmonary Hypertension - Its Use in Predicting Pulmonary Hypertension. Circ Rep. 2020;2(10):625-9.
29. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol. 2002;40(4):780-8.
30. AVOUAC J, AIRÒ P, MEUNE C, BERETTA L, DIEUDE P, CARAMASCHI P, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis in European Caucasians and Metaanalysis of 5 Studies. The Journal of Rheumatology. 2010;37(11):2290-8.
31. Kubota K, Miyanaga S, Akao M, Mitsuyoshi K, Iwatani N, Higo K, et al. Association of delayed diagnosis of pulmonary arterial hypertension with its prognosis. J Cardiol. 2024;83(6):365-70.
32. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. J Am Coll Cardiol. 2006;48(12):2546-52.
33. EsSalud. Catalogo de tarifas de prestaciones de salud a terceros no asegurados. Lima, Perú: EsSalud.
34. Ivarsson B, Johansson A, Kjellström B. The Odyssey from Symptom to Diagnosis of Pulmonary Hypertension from the Patients and Spouses Perspective. J Prim Care Community Health. 2021;12:21501327211029241.
35. Morrisroe K, Stevens W, Sahhar J, Rabusa C, Nikpour M, Proudman S. Epidemiology and disease characteristics of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: results from a real-life screening programme. Arthritis Res Ther. 2017;19(1):42.
36. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MA, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. Transplantation. 2016;100(7):1440-52.

37. Rich S, Haworth SG, Hassoun PM, Yacoub MH. Pulmonary hypertension: the unaddressed global health burden. The Lancet Respiratory Medicine. 2018;6(8):577-9.
38. Xue L, Yang Y, Sun B, Liu B, Zeng Q, Xiong C. Mildly Elevated Pulmonary Arterial Pressure Is Associated With a High Risk of Progression to Pulmonary Hypertension and Increased Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2021;10(7):e018374.
39. Lin P, Jiang F, Li X, Zhao Y, Shi Y, Liang Z. International trends in pulmonary hypertension mortality between 2001 and 2019: Retrospective analysis of the WHO mortality database. Heliyon. 2024;10(4):e26139.
40. Hernández F, Larrosa J, Nacazume J, Aguirre O, Larrea N, Franco-Watanabe S, et al. Costo de la hipertensión arterial pulmonar en el Perú. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2021;21:580-7.
41. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Revista Española de Cardiología. 2016;69(2):177.e1-.e62.
42. Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Söderberg S, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. European Heart Journal. 2017;39(47):4175-81.
43. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2017;50(2).
44. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. European Respiratory Journal. 2017;50(2):1700740.
45. Benza RL, Kanwar MK, Raina A, Scott JV, Zhao CL, Selej M, et al. Development and Validation of an Abridged Version of the REVEAL 2.0 Risk Score Calculator, REVEAL Lite 2, for Use in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. CHEST. 2021;159(1):337-46.
46. Hjalmarsson C, Kjellström B, Jansson K, Nisell M, Kylhammar D, Kavianipour M, et al. Early risk prediction in idiopathic versus connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: call for a refined assessment. ERJ Open Research. 2021;7(3):00854-2020.
47. Bouzina H, Rådegran G, Butler O, Hesselstrand R, Hjalmarsson C, Holl K, et al. Longitudinal changes in risk status in pulmonary arterial hypertension. ESC Heart Fail. 2021;8(1):680-90.
48. Kylhammar D, Hjalmarsson C, Hesselstrand R, Jansson K, Kavianipour M, Kjellström B, et al. Predicting mortality during long-term follow-up in pulmonary arterial hypertension. ERJ Open Research. 2021;7(2):00837-2020.
49. Boucly A, Weatherald J, Savale L, de Groote P, Cottin V, Prévot G, et al. External validation of a refined four-stratum risk assessment score from the French pulmonary hypertension registry. European Respiratory Journal. 2022;59(6):2102419.
50. Mayeux JD, Pan IZ, Dechand J, Jacobs JA, Jones TL, McKellar SH, et al. Management of Pulmonary Arterial Hypertension. Curr Cardiovasc Risk Rep. 2021;15(1):2.
51. Kadoglou NPE, Khattab E, Velidakis N, Gkougkoudi E, Myrianthefs MM. The Role of Echocardiography in the Diagnosis and Prognosis of Pulmonary Hypertension. Journal of Personalized Medicine. 2024;14(5):474.
52. Baggen VJM, Driessen MMP, Post MC, van Dijk AP, Roos-Hesselink JW, van den Bosch AE, et al. Echocardiographic findings associated with mortality ortransplant in patients with pulmonary arterial hypertension:A systematic review and meta-analysis. Neth Heart J. 2016;24(6):374-89.
53. Hulshof HG, Eijsvogels TMH, Kleinnibbelink G, van Dijk AP, George KP, Oxborough DL, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019;20(4):475-84.

54. Liu K, Zhang C, Chen B, Li M, Zhang P. Association between right atrial area measured by echocardiography and prognosis among pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2020;10(9):e031316.
55. Shukla M, Park JH, Thomas JD, Delgado V, Bax JJ, Kane GC, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Strain Using Speckle-Tracking Echocardiography in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. Can J Cardiol. 2018;34(8):1069-78.
56. de Liyis BG, Suastika LOS, Sutedja JC, Jagannatha GNP, Kosasih AM, Alamsyah AH. Prognostic values of right ventricular echocardiography functional parameters for mortality prediction in precapillary pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. Egypt Heart J. 2024;76(1):105.
57. Tello K, Axmann J, Ghofrani HA, Naeije R, Narcin N, Rieth A, et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension. Int J Cardiol. 2018;266:229-35.
58. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12(9):e009047.
59. Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D60-72.
60. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. Control Clin Trials. 1989;10(4):407-15.
61. Du H, Newton PJ, Salamonson Y, Carrieri-Kohlman VL, Davidson PM. A review of the six-minute walk test: its implication as a self-administered assessment tool. Eur J Cardiovasc Nurs. 2009;8(1):2-8.
62. Gabler NB, French B, Strom BL, Palevsky HI, Taichman DB, Kawut SM, et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. Circulation. 2012;126(3):349-56.
63. Zelniker TA, Huscher D, Vonk-Noordegraaf A, Ewert R, Lange TJ, Klose H, et al. The 6MWT as a prognostic tool in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. Clin Res Cardiol. 2018;107(6):460-70.
64. Heresi GA, Rao Y. Follow-Up Functional Class and 6-Minute Walk Distance Identify Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Lung. 2020;198(6):933-8.
65. Radchenko GD, Zhyvylo IO, Sirenko YM. Analysis of pulmonary hypertension patient survival after treatment in referral center (data of first Ukrainian register). Pulm Circ. 2019;9(2):2045894019845604.
66. Xiong W, Zhao Y, Xu M, Pudasaini B, Guo X, Liu J. A modified risk score in one-year survival rate assessment of group 1 pulmonary arterial hypertension. BMC Pulmonary Medicine. 2018;18(1):161.
67. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K, Sommer N, Voswinckel R, et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. J Heart Lung Transplant. 2017;36(9):957-67.
68. Zhao J, Wang Q, Liu Y, Tian Z, Guo X, Wang H, et al. Clinical characteristics and survival of pulmonary arterial hypertension associated with three major connective tissue diseases: A cohort study in China. Int J Cardiol. 2017;236:432-7.
69. Farber HW, Miller DP, McGoon MD, Frost AE, Benton WW, Benza RL. Predicting outcomes in pulmonary arterial hypertension based on the 6-minute walk distance. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2015;34(3):362-8.
70. Roy AK, McCullagh BN, Segurado R, McGorrian C, Keane E, Keaney J, et al. Detection of high-sensitivity troponin in outpatients with stable pulmonary hypertension identifies a subgroup at higher risk of adverse outcomes. J Card Fail. 2014;20(1):31-7.
71. Lee WT, Ling Y, Sheares KK, Pepke-Zaba J, Peacock AJ, Johnson MK. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension in the UK. Eur Respir J. 2012;40(3):604-11.

72. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, 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.
73. McLaughlin VV, Sitbon O, Badesch DB, Barst RJ, Black C, Galiè N, et al. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2005;25(2):244-9.
74. McLaughlin VV, Gaine SP, Howard LS, Leuchte HH, Mathier MA, Mehta S, et al. Treatment goals of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D73-81.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

ANEXOS

GPC N° 69

Diciembre 2024

EsSalud

Firmado digitalmente por HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 11.12.2024 09:46:11 -05:00

EsSalud

Firmado digitalmente por GARAVITO FARRO Hector Miguel FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 11.12.2024 12:19:05 -05:00

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

EsSalud
Más y mejor para ti

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

María Elena Aguilar Del Águila

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Jorge Isaac Suárez Rivero

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Joshi Rosa Magali Acosta Barriga

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Maribel Marilú Castro Reyes

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Lely del Rosario Solari Zerpa

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez

Asesor II del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Aguirre Zurita, Oscar Nellson
  - Médico cardiólogo
  - Instituto Nacional Cardiovascular “Carlos Alberto Peschiera Carrillo”, EsSalud, Lima, Perú
- Padilla Reyes, Marcos Rodrigo
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Armas Rodríguez, Victoria Celeste
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Ministerio de Salud, Lima, Perú
- Valdez Ramos, Miriam Milagros
  - Médico cardiólogo
  - Hospital María Auxiliadora, Ministerio de Salud, Lima, Perú
- Llerena Navarro, Nassip Carlojusto
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, EsSalud, Arequipa, Perú
- Jara Valderrama, Jorge Luis
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud, La Libertad, Perú
- Cacho Maldonado, Noelia
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Departamental de Huancavelica, Ministerio de Salud, Huancavelica, Perú
- Coca Caycho, Tatiana Gisell
  - Médico intensivista
  - Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud, Lambayeque, Perú
- Montesinos Cárdenas, Alexander
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú
- Grajeda Valdez, Genaro Gustavo
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú
- Salas Sotelo, Kenyi Rolando
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", EsSalud, Cusco, Perú
- Barrantes Alarcón, Ciro Alberto
  - Médico cardiólogo
  - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Fernández Guzmán, Daniel Aarón
  - Metodólogo
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Coronel Chucos, Lelis Gabriela
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

- Caballero Luna, Joan
    - Coordinadora del grupo elaborador
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes
    - Coordinadora del grupo elaborador
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Equipo encargado de la selección de las recomendaciones trazadoras

- López Mesia, Jhesus Jean Pierre
    - Selección de recomendaciones trazadoras
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Sánchez Villogas, Jelsy
    - Selección de recomendaciones trazadoras
    - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico externo

- Valencia Salazar, Angelo
    - Médico cardiólogo
    - Clínica Imbanaco, Cali, Colombia
    - Clínica de Occidente, Cali, Colombia
    - Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia
    - Profesor asistente, Universidad Libre, Cali, Colombia
- Aldazabal Orué, Andrés Arturo
    - Médico cardiólogo
    - Hospital Nacional Dos de Mayo, Ministerio de Salud, Lima, Perú

Revisor metodológico

- Taype Rondán, Álvaro Renzo
    - Médico epidemiólogo
    - Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y evaluación de la hipertensión arterial pulmonar: Anexos. Lima: EsSalud; 2024"

Datos de contacto

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez
Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica 7

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica 9

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? 9

Pregunta 2. En pacientes con sospecha o en riesgo de hipertensión pulmonar (HTP) ¿se debería utilizar la nueva definición hemodinámica para definir la HTP? 15

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? 18

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales? 22

Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación? 25

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios 32

Pregunta 1. En pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar en quienes se realiza screening con ecocardiografía ¿se debería utilizar únicamente la velocidad de regurgitación tricuspídea o incluir otros signos ecocardiográficos? 32

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿se debería utilizar la ecocardiografía para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales? 34

Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación? 35

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC ... 36

Anexo N° 5: Prioridades de investigación 38

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

El 25 de junio del 2024, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) que cumplan con los siguientes criterios:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue pacientes con hipertensión pulmonar
- El ámbito de la GPC incluye diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre junio del 2019 y junio del 2024
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión*
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	• Pulmonary hypertension	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se filtró por guías de práctica clínica.*	4
PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	• ("Hypertension, Pulmonary"[Mesh] OR Pulmonar* Hypertension[TIAB]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.*	0
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	***Inglés:*** • Pulmonary hypertension guideline guidelines recommendations ***Español:*** • Hipertensión pulmonar guia practica clínica recomendaciones	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español*	0
Google (https://www.google.com)	***Inglés:*** • Pulmonary hypertension guideline guidelines recommendations ***Español:*** • Hipertensión pulmonar guía practica clínica recomendaciones	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español*	0
Google Perú (https://www.google.com)	• Hipertensión pulmonar guía practica clínica recomendaciones peru	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se revisaron los primeros 50 resultados*	0
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	• Pulmonary hypertension	*Se usó el filtro "Clinical Guidelines"*	0
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	• Hipertensión pulmonar		0
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	• Hipertensión pulmonar		0

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión*
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)	• Hipertensión pulmonar		0

**Los estudios identificados una base de datos no fueron considerados para su inclusión en las bases subsiguientes*

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 4 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
Canadian Thoracic Society	Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline update	Canada	2019
American College of Chest Physicians Guideline and Expert Panel Report on Pharmacotherapy for PAH (CHEST)	Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report	Estados Unidos	2019
European Respiratory Society (ERS)	ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension	Europa	2021
European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)	2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension	Europa	2023

Seguidamente, se evaluó estas GPC utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC Canada 2019	GPC CHEST 2019	GCP ERS 2021	GPC ESC/ERS 2022
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	83.3%	100.0%	100.0%	100.0%
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	83.3%	83.3%	66.7%	83.3%
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	0.0%	50.0%	50.0%	50.0%
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	66.7%	50.0%	50.0%	83.3%
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	33.3%	100.0%	50.0%	83.3%
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	50.0%	50.0%	33.3%	50.0%
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	100.0%	16.7%	66.7%	100.0%
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	0.0%	16.7%	0.0%	0.0%
Total	52%	58%	52%	69%

Como se observa, 1 de 4 GPC obtuvo un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para las preguntas planteadas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- HTP: Hipertensión pulmonar

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?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1	Pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar	Screening con ecocardiografía utilizando la velocidad de regurgitación tricuspídea / Screening con ecocardiografía utilizando la velocidad de regurgitación tricuspídea + otros signos ecocardiográficos	Críticos ● Mortalidad ● Incidencia de hipertensión pulmonar ● Efectos adversos Subrogados ● Sensibilidad ● Especificidad

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS de ECA o estudios observacionales	Desde el inicio de los tiempos a agosto de 2024	● PubMed: 139 ● CENTRAL: 3 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 141	15	4
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de ECA o estudios observacionales	Desde 2021 a agosto de 2024 (actualización de búsqueda previa)	● PubMed: 138 ● CENTRAL: 7 ● Total, citaciones después de excluir duplicados: 144	12	7

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Agosto 2024		
Filtros: Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Hypertension, Pulmonary"[Mesh] OR "pulmonary hypertension"[TIAB:~2])
#2	Intervención	("Echocardiography"[Mesh] OR "echocardiogra*"[TIAB] OR "ultrasound"[TIAB] OR "TTE"[TIAB] OR "3DE"[TIAB] OR "2DE"[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: Agosto 2024		
Filtros: Review		
Término		
#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Arterial Hypertension] explode all trees MeSH #2 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees MeSH #3 "pulmonary hypertension":ti,ab,kw #4 MeSH descriptor: [Echocardiography] explode all trees MeSH #5 MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees MeSH #6 echocardiogra*:ti,ab,kw #7 (#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5 OR #6)		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	**Diseño**	**Razón por la cual se excluyó**
PICO N° 1:		
• Janda S, Shahidi N, Gin K, et al. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. 2011.	RS	Fecha de publicación antigua*
• Taleb M, Khuder S, Tinkel J, Khouri SJ. The diagnostic accuracy of Doppler echocardiography in assessment of pulmonary artery systolic pressure: a meta-analysis. Echocardiography. 2013.	RS	Fecha de publicación antigua*
• Baggen VJM, Driessen MMP, Post MC, et al. Echocardiographic findings associated with mortality ortransplant in patients with pulmonary arterial hypertension:A systematic review and meta-analysis. Neth Heart J. 2016;24(6):374-389.	RS	Fecha de publicación antigua*, y la población incluida fue unicamente aquellos con diagnostico confirmado de HTP
• Wang YC, Huang CH, Tu YK. Pulmonary Hypertension and Pulmonary Artery Acceleration Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2018;31(2):201-210.e3.	RS	Fecha de publicación antigua*

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
● Cordina RL, Playford D, Lang I, Celermajer DS. State-of-the-Art Review: Echocardiography in Pulmonary Hypertension. Heart Lung Circ. 2019;28(9):1351-1364.	Revisión	Es una revisión de la literatura
● Korbitz PM, Gallagher JP, Samant H, et al. Performance of echocardiography for detection of portopulmonary hypertension among liver transplant candidates: Meta-analysis. Clin Transplant. 2020;34(11):e13995.	RS	Desenlace incorrecto, evalua hipertensión portopulmonar en paciente candidatos a trasplante hepático
● Yin X, Shao Y, Zhang Y, et al. Role of echocardiography in screening for portopulmonary hypertension in liver transplant candidates: a meta-analysis. PeerJ. 2020;8:e9243. Published 2020 May 27.	RS	Desenlace incorrecto, evalua hipertensión portopulmonar en paciente candidatos a trasplante hepático
● Kitano T, Nabeshima Y, Nagata Y, Takeuchi M. Prognostic value of the right ventricular ejection fraction using three-dimensional echocardiography: Systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(7):e0287924. Published 2023 Jul 7.	RS	La población incluida fue unicamente aquellos con diagnostico confirmado de HTP
● Richter MJ, Fortuni F, Alenezi F, et al. Imaging the right atrium in pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. J Heart Lung Transplant. 2023;42(4):433-446.	RS	La población incluida fue unicamente aquellos con diagnostico confirmado de HTP

**Cabe destacar que la definición de HP cambió en 2019, de más de 25 mmHg a más de 20 mmHg. Las RS que solo se enfocaron a comparar con cateterismo cardiaco derecho y realizadas anterior a este periodo fueron excluidas.*

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 1:	
● Ni JR, Yan PJ, Liu SD, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9(12):e033084. Published 2019 Dec 22.	RS
● Ullah W, Minalyan A, Saleem S, et al. Comparative accuracy of non-invasive imaging versus right heart catheterization for the diagnosis of pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol Heart Vasc. 2020;29:100568. Published 2020 Jul 1.	RS
● Tsujimoto Y, Kumasawa J, Shimizu S, et al. Doppler trans-thoracic echocardiography for detection of pulmonary hypertension in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2022;5(5):CD012809. Published 2022 May 9.	RS
● Balakrishnan B, Owens B, Hayes R, Wen S. A Systematic Review of Echocardiographic Parameters for the Screening of Pulmonary Hypertension: What Are the Odds?. Cureus. 2022;14(12):e32185. Published 2022 Dec 4.	RS

Búsqueda B: Actualización de la búsqueda de estudios primarios para la pregunta PICO N° 1:

Debido a que la revisión sistemática de la guía de practica clínica de ESC/ERS 2022 fue la que respondió de forma directa a la PICO 1, se decidió por actualizar su busqueda desde la fecha de su última actualización (abril de 2021) hasta Agosto de 2024

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Agosto 2024		
Filtros: Year: 2021 a 2024		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("pulmonary hypertension"[Title/Abstract:~2]) AND
#2	Intervención	((TRV[TIAB] OR "tricuspid regurgitation velocity"[TIAB]) AND ("echocardiogra*"[Title/Abstract] OR "ultrasound"[Title/Abstract] OR "TTE"[Title/Abstract] OR "3DE"[Title/Abstract] OR "2DE"[Title/Abstract])) AND
#3	Other terms	("probability"[Title/Abstract] OR "diagnos*"[Title/Abstract] OR "predicti*"[Title/Abstract] OR "threshold*"[Title/Abstract] OR "screen*"[Title/Abstract] OR "optimal"[Title/Abstract])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: Agosto 2024		
Filtros: Trials, Year: 2021 a 2024		
Término		
#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Arterial Hypertension] explode all trees MeSH #2 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees MeSH #3 "pulmonary hypertension":ti,ab,kw #4 MeSH descriptor: [Echocardiography] explode all trees MeSH #5 MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees MeSH #6 echocardiogra*:ti,ab,kw #7 (#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5 OR #6) #8 "TRV":ti,ab,kw OR "tricuspid regurgitation velocity":ti,ab,kw #9 #7 AND #8		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	**Diseño**	**Razón por la cual se excluyó**
PICO N° 1:		
• Deng W, Guo W, Yang A, et al. A better method to evaluate the reliability of echocardiography for assessment of pulmonary hypertension: comparison of tricuspid regurgitant spectrum quality grading and tricuspid valve regurgitation degree. J Thorac Dis. 2024;16(1):51-64.	EO	No presenta datos para TVR
• Wu H, Huan C, Hu Y, et al. Development and Validation of a Nomogram for Predicting All-Cause Mortality in Patients with Hemodialysis Having Pulmonary Hypertension. Cardiorenal Med. 2023;13(1):282-291.	EO	Solo incluye pacientes con TVR >2.8 y presenta evaluación diagnóstica de un algoritmo que combina TVR más parametros clínicos

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• Rezende CF, Mancuzo EV, Nunes MDCP, Corrêa RA. Accuracy of Transthoracic Echocardiogram as a Screening Method in the Clinical Practice of Pulmonary Hypertension Investigation. Acurácia do Ecocardiograma Transtorácico como Método de Triagem na Prática Clínica da Investigação da Hipertensão Pulmonar. Arq Bras Cardiol. 2023;120(7):e20220461. Published 2023 Aug 7.	EO	Utilizó la antigua definición hemodinamica para diagnóstico de PH
• Jansen SMA, Huis In 't Veld AE, Tolen PHCG, et al. Clinical Characteristics of Patients Undergoing Right Heart Catheterizations in Community Hospitals. J Am Heart Assoc. 2022;11(17):e025143.	EO	No evaluó el rendimiento diagnostico de parametros ecocardiograficos con el resultado de RHC
• Garcia-Ribas C, Ble M, Gómez M, Mas-Stachurska A, Farré-López N, Cladellas M. Importance of Tricuspid Regurgitation Velocity Threshold in Risk Assessment of Pulmonary Hypertension-Long-Term Outcome of Patients Submitted to Aortic Valve Replacement. Front Cardiovasc Med. 2021;8:720643. Published 2021 Nov 10.	EO	Tiene datos sobre mortalidad, pero no presenta comparación directa entre TRVmax vs TRVmax + otros signos indirectos

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 1:	
• Correale M, Rotondo C, Bevere EML, et al. Combined peripheral and central ultrasound for the diagnosis of PAH-SSc patients. Echocardiography. 2024;41(6):e15853.	EO (Cohorte prospectiva)
• Mandoli GE, Landra F, Chiantini B, et al. Tricuspid Regurgitation Velocity and Mean Pressure Gradient for the Prediction of Pulmonary Hypertension According to the New Hemodynamic Definition. Diagnostics (Basel). 2023;13(16):2619. Published 2023 Aug 8.	EO (Cohorte prospectiva)
• D'Alto M, Di Maio M, Romeo E, et al. Echocardiographic probability of pulmonary hypertension: a validation study. Eur Respir J. 2022;60(2):2102548. Published 2022 Aug 4.	EO (Cohorte prospectiva)
• Björkman A, Lund LH, Faxén UL, Lindquist P, Venkateshvaran A. Accuracy and diagnostic performance of doppler echocardiography to estimate mean pulmonary artery pressure in heart failure. Echocardiography. 2021;38(9):1624-1631. doi:10.1111/echo.15188	EO (Cohorte prospectiva)
• Montané BE, Fiore AM, Reznicek EC, et al. Optimal Tricuspid Regurgitation Velocity to Screen for Pulmonary Hypertension in Tertiary Referral Centers. Chest. 2021;160(6):2209-2219.	EO (Cohorte prospectiva)
• Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, et al. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. EClinicalMedicine. 2021;34:100822. Published 2021 Apr 5.	EO (Cohorte prospectiva)

Estudios	Tipo de estudio
• Sumimoto K, Tanaka H, Mukai J, et al. Optimal Cut-Off of Tricuspid Regurgitation Velocity According to the New Definition of Pulmonary Hypertension - Its Use in Predicting Pulmonary Hypertension. Circ Rep. 2020;2(10):625-629. Published 2020 Sep 24.	EO (Cohorte prospectiva)

Pregunta 2. En pacientes con sospecha o en riesgo de hipertensión pulmonar (HTP) ¿se debería utilizar la nueva definición hemodinámica para definir la HTP?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2	Pacientes con sospecha sintomática o en riesgo de hipertensión pulmonar	Utilizar el parámetro de elevación de la presión arterial pulmonar media (PAPm) >20 mmHg / Utilizar el parámetro de PAPm ≥25 mmHg	Críticos: ● Carga de la enfermedad ● Mortalidad ● Progresión a la enfermedad ● Eventos adversos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de RS	Hasta julio 2024	● PubMed: 71 ● CENTRAL: 3 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 74	PICO N° 2	11	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: julio 2024		
Filtros: ● Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	(Pulmonary[tiab] OR "Hypertension, Pulmonary"[Mesh] OR (pulmonary[tiab] AND hypertensi*[tiab])) AND ("Hemodynamics"[Mesh] OR hemodynamic*[tiab] OR haemodynamic*[tiab]) AND "Cardiac Catheterization"[Mesh] OR ((arter*[tiab] OR cardiac[tiab] OR heart[tiab] OR pulmonary[tiab]) AND catheter*[tiab])
#2	Intervención	"Arterial Pressure"[Mesh] OR "Pulmonary Wedge Pressure"[Mesh] OR "Vascular Resistance"[Mesh] OR "arterial pressure"[tiab] OR "artery pressure"[tiab] OR "mean pulmonary arterial pressure"[tiab] OR "mean pulmonary artery pressure"[tiab] OR "pulmonary arterial

		pressure"[tiab] OR "pulmonary artery pressure"[tiab] OR "pulmonary vascular resistance"[tiab] OR "pulmonary wedge pressure"[tiab] OR "vascular resistance"[tiab] OR "wedge pressure"[tiab]
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: julio 2024		
Filtros: ● Revisiones sistemáticas		
Término		
#1	MeSH descriptor: [Hemodynamics] explode all trees	
#2	(hemodynamic* OR haemodynamic*):ti,ab,kw	
#3	#1 OR #2	
#4	(pulmonary):ti,ab,kw	
#5	#3 AND #4	
#6	MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees	
#7	(pulmonary AND hypertensi*):ti,ab,kw	
#8	MeSH descriptor: [Cardiac Catheterization] explode all trees	
#9	((arter* OR cardiac OR heart OR pulmonary) AND catheter*):ti,ab,kw	
#10	#6 OR #7	
#11	#8 OR #9	
#12	MeSH descriptor: [Arterial Pressure] explode all trees	
#13	MeSH descriptor: [Pulmonary Wedge Pressure] explode all trees	
#14	MeSH descriptor: [Vascular Resistance] explode all trees	
#15	"arterial pressure" OR "artery pressure" OR "mean pulmonary arterial pressure" OR "mean pulmonary artery pressure" OR "pulmonary arterial pressure" OR "pulmonary artery pressure" OR "pulmonary vascular resistance" OR "pulmonary wedge pressure" OR "vascular resistance" OR "wedge pressure"	
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	
#17	#5 AND #10 AND #11 AND #16	

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
● Pulmonary Arterial Wedge Pressure at Rest and During Exercise in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-analysis	RS	Inelegible desenlace
● Similar hemodynamic decongestion with vasodilators and inotropes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 35 studies on acute heart failure.	RS	Inelegible población
● Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review	RS	Inelegible intervención
● Haemodynamics, exercise capacity and clinical events in pulmonary arterial hypertension.	RS	Inelegible población

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• Haemodynamic changes of interatrial shunting devices for heart failure: a systematic review and meta-analysis.	RS	Inelegible población
• Mild Pulmonary Hypertension Is Associated With Increased Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis.	RS	Inelegible población
• Baseline Hemodynamics and Response to Contrast Media During Diagnostic Cardiac Catheterization Predict Adverse Events in Heart Failure Patients	RS	Inelegible población
• Pulmonary vascular resistances during exercise in normal subjects: a systematic review.	RS	Inelegible intervención
• 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension	RS	La RS no reporta los estudios incluidos
• Mildly Elevated Pulmonary Arterial Pressure Is Associated With a High Risk of Progression to Pulmonary Hypertension and Increased Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis.	RS	La RS no reporta la comparación priorizada

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?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparación	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	Críticos: ● Mortalidad por todas las causas ● Mortalidad cardio-pulmonar ● Eventos adversos (eventos adversos mayores, falso positivo)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente las siguientes búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a agosto de 2024	● PubMed: 87 ● CENTRAL: 0 ● Otras fuentes: 0 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 87	PICO N° 3	6	0
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos a agosto de 2024	● PubMed: 145 ● CENTRAL: 0 ● Otras fuentes: 0 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 145	PICO N° 3	0	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto del 2024		
Filtros: ● Ninguno		
	Descripción	**Término**

#1	Población	("hypertension, pulmonary"[Mesh] OR "pulmonary arterial hypertension"[Mesh] OR "pulmonary arterial hypertension"[TIAB] OR "pulmonary artery hypertension"[TIAB])
#2	Intervención / Comparador	("risk assessment"[Mesh] OR "risk"[Mesh] OR "risk assess*"[TIAB] OR "risk model*"[TIAB] OR "risk tool*"[TIAB] OR "risk profile"[TIAB] OR "risk factor profile"[TIAB] OR "prediction model"[TIAB] OR "predictive model"[TIAB] OR "prognostic model"[TIAB] OR "prediction tool"[TIAB] OR "predictive tool"[TIAB] OR "risk algorithm"[TIAB] OR "risk equation"[TIAB] OR "risk formula"[TIAB] OR "risk predict*"[TIAB])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	(systematic[sb] OR "Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Base de datos: Biblioteca Cochrane

Fecha de búsqueda: agosto del 2024

Filtros:

- Tipo de artículo: Revisiones sistemáticas

	Descripción	Término
#1	Población	#1 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Pulmonary Arterial Hypertension] explode all trees #3 ("pulmonary arterial hypertension"):ti,ab,kw #4 ("pulmonary arterial hypertension"):ti,ab,kw
#2	Intervención/ Comparador	#6 MeSH descriptor: [Risk Assessment] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Risk] explode all trees #8 (risk NEXT assess*):ti,ab,kw #9 (risk NEXT model*):ti,ab,kw #10 (risk NEXT tool*):ti,ab,kw #11 ("risk profile"):ti,ab,kw #12 ("risk factor profile"):ti,ab,kw #13 ("prediction model"):ti,ab,kw #14 ("predictive model"):ti,ab,kw #15 ("prognostic model"):ti,ab,kw #16 ("prediction tool"):ti,ab,kw #17 ("predictive tool"):ti,ab,kw #18 ("prognostic model"):ti,ab,kw #19 ("prediction tool"):ti,ab,kw #20 ("predictive tool"):ti,ab,kw #21 ("risk algorithm"):ti,ab,kw #22 ("risk equation"):ti,ab,kw #23 ("risk formula"):ti,ab,kw #24 (risk NEXT predict*):ti,ab,kw
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de studio	Reviews
#5	Término final	{OR #1-#4} AND {OR #6-#24}

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3:		
• Xu S-L, Yang J, Zhang C-F, Xu S-Y, Zhao F-Y, Liu L-Q, et al. (2019) Serum cardiac troponin elevation predicts mortality in patients with pulmonary hypertension: A	RS	Estudio no evalúa las intervenciones planteadas para el estudio.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
meta-analysis of eight cohort studies. Clin Respir J; 13(2):82–91.		
• Jiang C, Fang X, Fu W. (2022) The association of body mass index with mortality among pulmonary hypertension patients: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Front Public Health; 10.	RS	Estudio no evalúa las intervenciones planteadas para el estudio.
• Blette B. S., Moutchia J., Al-Naamani N., Ventetuolo C. E., et al. (2023). Is low-risk status a surrogate outcome in pulmonary arterial hypertension? An analysis of three randomised trials. The Lancet. Respiratory medicine, 11(10), 873–882.	RS	Estudio evalúa posibilidad de considerar los resultados obtenidos de estudios pronóstico como sustitutos de empeoramiento clínico y supervivencia a largo plazo.
• Vraka A., Diamanti E., Kularatne M., Yerly P., Lador F., Aubert J. D., & Lechartier B. (2023). Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension, Update and Perspectives. Journal of clinical medicine, 12(13), 4349.	RN	No precisa estrategia de búsqueda bibliográfica ni metodología.
• Lokhorst C, van der Werf S, Berger RMF and Douwes JM (2022) Risk stratification in adult and pediatric pulmonary arterial hypertension: A systematic review. Front. Cardiovasc. Med. 9:1035453.	RS	Analiza de manera descriptiva los diferentes tipos de escalas y los estudios de validación encontrados, sin embargo, no realiza MA.
• Lokhorst, C., van der Werf, S., Berger, R. M. F., et al. (2024). Prognostic Value of Serial Risk Stratification in Adult and Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Review. Journal of the American Heart Association, 13(13), e034151.	RS	Analiza el valor pronóstico de cada escala de manera independiente y no realiza MA.

**RS: Revisión sistemática, RN: Revisión narrativa, MA: Metaanálisis.*

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
-	-

Búsqueda B: búsqueda primaria de ECA para las preguntas PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: agosto del 2024		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("hypertension, pulmonary"[Mesh] OR "pulmonary arterial hypertension"[Mesh] OR "pulmonary arterial hypertension"[TIAB] OR "pulmonary artery hypertension"[TIAB])
#2	Intervención / Comparador	("risk assessment"[Mesh] OR "risk"[Mesh] OR "risk assess*"[TIAB] OR "risk model*"[TIAB] OR "risk tool*"[TIAB] OR "risk profile"[TIAB] OR "risk factor profile"[TIAB] OR "prediction model"[TIAB] OR "predictive model"[TIAB] OR "prognostic model"[TIAB] OR "prediction tool"[TIAB] OR "predictive tool"[TIAB] OR "risk algorithm"[TIAB] OR "risk equation"[TIAB] OR "risk formula"[TIAB] OR "risk predict*"[TIAB])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR

		"Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR random*[TIAB] OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB]))))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #4

Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: agosto del 2024		
Filtros: ● Tipo de artículo: Ensayos clínicos aleatorizados		
	Descripción	**Término**
#1	Población	#1 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Pulmonary Arterial Hypertension] explode all trees #3 ("pulmonary arterial hypertension"):ti,ab,kw #4 ("pulmonary arterial hypertension"):ti,ab,kw
#2	Intervención/ Comparador	#6 MeSH descriptor: [Risk Assessment] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Risk] explode all trees #8 (risk NEXT assess*):ti,ab,kw #9 (risk NEXT model*):ti,ab,kw #10 (risk NEXT tool*):ti,ab,kw #11 ("risk profile"):ti,ab,kw #12 ("risk factor profile"):ti,ab,kw #13 ("prediction model"):ti,ab,kw #14 ("predictive model"):ti,ab,kw #15 ("prognostic model"):ti,ab,kw #16 ("prediction tool"):ti,ab,kw #17 ("predictive tool"):ti,ab,kw #18 ("prognostic model"):ti,ab,kw #19 ("prediction tool"):ti,ab,kw #20 ("predictive tool"):ti,ab,kw #21 ("risk algorithm"):ti,ab,kw #22 ("risk equation"):ti,ab,kw #23 ("risk formula"):ti,ab,kw #24 (risk NEXT predict*):ti,ab,kw
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de studio	Trials
#5	Término final	{OR #1-#4} AND {OR #6-#24}

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
-	-	-

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
-	-

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿qué parámetro ecocardiográfico se debería utilizar para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 5 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Desenlaces
4	Pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento	Valores ecocardiográficos basadas en la función del ventrículo derecho - Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE] - Presión sistólica del ventrículo derecho [RVSP] - Strain longitudinal del ventrículo derecho [RVLS] - Cambio del área fraccional del ventrículo derecho [RVFAC] - Fracción de eyección del ventrículo derecho [RVEF] - Índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho [RIMP] - Área auricular derecha [RAA] - Índice del área de aurícula derecha [RAAI]	Críticos: ● Progresión de la enfermedad ● Mortalidad cardio-pulmonar ● Mortalidad por todas las causas ● Eventos adversos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de RS	Hasta 8 de agosto de 2024	● PubMed: 1379 ● CENTRAL: 1 ● References: 1 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 116	PICO N° 4	12	5

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed
Fecha de búsqueda: 8 de Agosto 2024
Filtros: ● Ninguno

	Descripción	Término
#1	Población	"Hypertension, Pulmonary"[Mesh] OR (pulmonary[tiab] AND hypertensi*[tiab])
#2	Intervención	"Echocardiography"[Mesh] OR "Echocardiography"[tiab]
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: 8 de Agosto 2024		
Filtros: ● Revisiones sistemáticas		
	Término	
#1	MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees	
#2	(pulmonary AND hypertensi*):ti,ab,kw	
#3	#1 OR #2	
#4	MeSH descriptor: [Echocardiography] explode all trees	
#5	(Echocardiography):ti,ab,kw	
#6	#4 OR #5	
#7	#3 AND #6	

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4:		
● The prognostic value of resting myocardial contrast echocardiography: a meta-analysis	RS	Intervención incorrecta
● Screening and diagnostic modalities for connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: a systematic review	RS	Intervención incorrecta
● Systematic review and literature appraisal on methodology of conducting and reporting critical-care echocardiography studies: a report from the European Society of Intensive Care Medicine PRICES expert panel	RS	Población incorrecta
● Significance of abnormal stress electrocardiography with normal cardiac imaging during stress testing-a meta-analysis	RS	Intervención incorrecta
● Echocardiographic haemodynamic monitoring in the context of HeartMate 3™ therapy: a systematic review	RS	Intervención incorrecta
● Prognostic value of right ventricular free-wall longitudinal strain in patients with pulmonary hypertension: systematic review and meta-analyses.	RS	Comparador incorrecto
● The Role of Echocardiography in the Diagnosis and Prognosis of Pulmonary Hypertension.	RS	Revisión narrativa

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
PICO N° 4:	

Estudios	Tipo de estudio
• Echocardiographic findings associated with mortality ortransplant in patients with pulmonary arterial hypertension:A systematic review and meta-analysis	RS de estudios observacionales
• Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis	RS de estudios observacionales
• Association between right atrial area measured by echocardiography and prognosis among pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis	RS de estudios observacionales
• Prognostic Value of Right Ventricular Strain Using Speckle-Tracking Echocardiography in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis	RS de estudios observacionales
• Prognostic values of right ventricular echocardiography functional parameters for mortality prediction in precapillary pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis	RS de estudios observacionales

Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Factor pronóstico	Desenlaces
5	Pacientes con hipertensión arterial pulmonar en tratamiento	Punto de corte del test de caminata de 6 minutos durante el control médico habitual	Críticos: ● Mortalidad por todas las causas ● Mortalidad cardio pulmonar ● Progresión de la enfermedad

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente las siguientes búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5	Búsqueda de novo de RS de ECA o estudios observacionales	Desde el inicio de los tiempos a septiembre de 2024	● PubMed: 151 ● CENTRAL: 4 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 149	11	1
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5	Búsqueda de novo de ECA o estudios observacionales	Desde el inicio de los tiempos a septiembre de 2024	● PubMed: 229 ● CENTRAL: 0 ● Total de citaciones después de excluir duplicados: 149	45	12

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 5

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Septiembre 2024		
Filtros: Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Hypertension, Pulmonary"[Mesh] OR "pulmonary hypertension"[TIAB:~3]) AND
#2	Intervención	(6MWT[TIAB] OR 6MWD[TIAB] OR "6 min walk"[TIAB] OR "6 minute walk"[TIAB]) AND
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic

		Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: Septiembre 2024		
Filtros: Review		
Término		
#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Arterial Hypertension] explode all trees MeSH #2 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees MeSH #3 "pulmonary hypertension":ti,ab,kw #4 MeSH descriptor: [Walk Test] explode all trees #5 (6MWT OR 6MWD OR "6 min walk" OR "6 minute walk"):ti,ab,kw #7 (#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5)		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5:		
• Moutchia J, McClelland RL, Al-Naamani N, et al. Minimal Clinically Important Difference in the 6-minute-walk Distance for Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2023;207(8):1070-1079.	RS	Utiliza datos de ECA para validar un punto de corte para DMI
• Lokhorst C, van der Werf S, Berger RMF, Douwes JM. Risk stratification in adult and pediatric pulmonary arterial hypertension: A systematic review. Front Cardiovasc Med. 2022;9:1035453. Published 2022 Nov 10.	RS	Presenta el rendimiento diagnóstico que tuvieron diferentes score de estratificación de riesgo
• Vandecasteele E, De Pauw M, De Keyser F, et al. Six-minute walk test in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2016;212:265-273.	RS	Metaanaliza la media del test de caminata en los ECA
• Pokeerbux MR, Giovannelli J, Dauchet L, et al. Survival and prognosis factors in systemic sclerosis: data of a French multicenter cohort, systematic review, and meta-analysis of the literature. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):86. Published 2019 Apr 3.	RS	Presenta estudios que evaluaran el test de caminata como desenlace subrogado
• Sung SH, Yeh WY, Chiang CE, et al. The prognostic significance of the alterations of pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension: a meta-regression analysis of randomized controlled trials. Syst Rev. 2021;10(1):284. Published 2021 Oct 30.	RS	No evidencia directa
• Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, et al. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension? A meta-analysis of 22 randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2012;60(13):1192-1201.	RS	No evalua efecto del valor del test de caminata

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• Swiston JR, Johnson SR, Granton JT. Factors that prognosticate mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension: a systematic review of the literature. Respir Med. 2010;104(11):1588-1607.	RS	No metaanalisis
• Pan HM, McClelland RL, Moutchia J, et al. Heterogeneity of treatment effects by risk in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2023;62(1):2300190. Published 2023 Jul 27.	RS	Evalua interacción entre el tratamiento y riesgo de HP con REVEAL 2.0
• Qian J, Wang Y, Huang C, et al. Survival and prognostic factors of systemic lupus erythematosus-associated pulmonary arterial hypertension: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2016;15(3):250-257.	RS	No meta-analisis para prueba de interes
• Lefèvre G, Dauchet L, Hachulla E, et al. Survival and prognostic factors in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2013;65(9):2412-2423.	RS	No presenta outcomes
• Gabler NB, French B, Strom BL, et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. Circulation. 2012;126(3):349-356.	RS	No es una revisión sistemática (combina selectivamente registros de ECA)

Búsqueda B: Actualización de la búsqueda de estudios primarios para la pregunta PICO N° 1:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Septiembre 2024		
Filtros: Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Hypertension, Pulmonary"[Mesh] OR "pulmonary hypertension"[TIAB:~3]) AND
#2	Intervención	(6MWT[TIAB] OR 6MWD[TIAB] OR "6 min walk"[TIAB] OR "6 minute walk"[TIAB] OR “walk test”[TIAB]) AND
#3	Tipo de estudio	(prognos*[TIAB] OR predict*[TIAB]) AND (cohort[TIAB] OR Registry[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: Septiembre 2024		
Filtros: None		
Término		
#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Arterial Hypertension] explode all trees MeSH #2 MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees MeSH #3 "pulmonary hypertension":ti,ab,kw #4 MeSH descriptor: [Walk Test] explode all trees #5 (6MWT OR 6MWD OR "6 min walk" OR "6 minute walk"):ti,ab,kw #6 (prognos*OR predict*):ti,ab,kw #7 (#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5) AND #6		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5:		
• Colak A, Kumral Z, Sezgin D, et al. The prognostic value of right ventricular outflow tract velocity time integral in patients with pulmonary hypertension. ESC Heart Fail. Published online July 3, 2024.	EO	No evalua puntos de corte
• Martínez-Meñaca A, Cruz-Utrilla A, Mora-Cuesta VM, et al. Simplified risk stratification based on cardiopulmonary exercise test: A Spanish two-center experience. Pulm Circ. 2024;14(1):e12342. Published 2024 Feb 27.	EO	No evalua puntos de corte
• Boucly A, Solinas S, Beurnier A, et al. Outcomes and risk assessment in pulmonary veno-occlusive disease. ERJ Open Res. 2024;10(1):00612-2023. Published 2024 Jan 15.	EO	No evalua puntos de corte
• Kalas MA, Khatab Y, Galura G, et al. The Association Between Non-Clinically Apparent Liver Fibrosis and Pulmonary Arterial Hypertension in Hispanic Patients. Cardiol Res. 2023;14(6):429-436.	EO	No evalua en metros el resultado del test de caminata de 6 minutos
• Pausch C, Pittrow D, Hoeper MM, Huscher D. Performance of the ESC/ERS 4-strata risk stratification model for pulmonary arterial hypertension with missing variables. Eur Respir J. 2023;62(5):2301023. Published 2023 Nov 29.	EO	No evalua puntos de corte
• Titz A, Mayer L, Appenzeller P, et al. Long-term outcome of patients with combined post- and pre-capillary pulmonary hypertension. Eur Heart J Open. 2023;3(4):oead069. Published 2023 Jul 3.	EO	No presenta datos para el test de caminata
• Boucly A, Tu L, Guignabert C, et al. Cytokines as prognostic biomarkers in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2023;61(3):2201232. Published 2023 Mar 23.	EO	No desenlaces de importancia (citoquinas)
• Cajigas HR, Burger CD, Cartin-Ceba R, et al. Portopulmonary Hypertension in Nontransplanted Patients: Results of the Largest US Single-Institution Registry. Mayo Clin Proc. 2022;97(12):2236-2247.	EO	Texto completo no encontrado
• Arvanitaki A, Vrana E, Boutsikou M, et al. The impact of cardiovascular comorbidities associated with risk for left heart disease on idiopathic pulmonary arterial hypertension: Data from the Hellenic Pulmonary Hypertension Registry (HOPE). Pulm Circ. 2022;12(2):e12086. Published 2022 Jun 7.	EO	No evalua puntos de corte
• Haddad F, Contrepois K, Amsallem M, et al. The Right Heart Network and Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. Chest. 2022;161(5):1347-1359.	EO	No presenta datos de puntos de corte
• Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. External validation of a refined four-stratum risk assessment score from the French pulmonary hypertension registry. Eur Respir J. 2022;59(6):2102419. Published 2022 Jun 30.	EO	No evalua puntos de corte
• Hoeper MM, Pausch C, Olsson KM, et al. COMPERA 2.0: a refined four-stratum risk assessment model for pulmonary	EO	No evalua puntos de corte

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
arterial hypertension. Eur Respir J. 2022;60(1):2102311. Published 2022 Jul 7.		
• Xanthouli P, Koegler M, Marra AM, et al. Risk stratification and prognostic factors in patients with pulmonary arterial hypertension and comorbidities a cross-sectional cohort study with survival follow-up. Respir Res. 2020;21(1):127. Published 2020 May 24.	EO	No evalua puntos de corte
• Simpson CE, Damico RL, Hassoun PM, et al. Noninvasive Prognostic Biomarkers for Left-Sided Heart Failure as Predictors of Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Chest. 2020;157(6):1606-1616.	EO	desenlace incorrecto
• Yaylalı YT, Başarıcı I, Kılıçkıran Avcı B, et al. Risk assessment and survival of patients with pulmonary hypertension: Multicenter experience in Turkey. Anatol J Cardiol. 2019;21(6):322-330.	EO	No evalua puntos de corte
• Siddiqui I, Rajagopal S, Brucker A, et al. Clinical and Echocardiographic Predictors of Outcomes in Patients With Pulmonary Hypertension. Am J Cardiol. 2018;122(5):872-878.	EO	desenlace incorrecto
• Kolstad KD, Li S, Steen V, Chung L; PHAROS Investigators. Long-Term Outcomes in Systemic Sclerosis-Associated Pulmonary Arterial Hypertension From the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma Registry (PHAROS). Chest. 2018;154(4):862-871.	EO	No evalua puntos de corte
• Weatherald J, Boucly A, Chemla D, et al. Prognostic Value of Follow-Up Hemodynamic Variables After Initial Management in Pulmonary Arterial Hypertension. Circulation. 2018;137(7):693-704.	EO	No evalua puntos de corte
• Gadre A, Ghattas C, Han X, Wang X, Minai O, Highland KB. Six-Minute Walk Test as a Predictor of Diagnosis, Disease Severity, and Clinical Outcomes in Scleroderma-Associated Pulmonary Hypertension: The DIBOSA Study. Lung. 2017;195(5):529-536.	EO	desenlace incorrecto
• Hao YJ, Jiang X, Zhou W, et al. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension in Chinese patients. Eur Respir J. 2014;44(4):963-972.	EO	No evalua puntos de corte
• Lefèvre G, Dauchet L, Hachulla E, et al. Survival and prognostic factors in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2013;65(9):2412-2423.	RS	No es un estudio primario
• Nickel N, Golpon H, Greer M, et al. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2012;39(3):589-596.	EO	No suficiente información
• Swiston JR, Johnson SR, Granton JT. Factors that prognosticate mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension: a systematic review of the literature. Respir Med. 2010;104(11):1588-1607.	RS	No es un estudio primario

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• Ruiz-Cano MJ, Escribano P, Alonso R, et al. Comparison of baseline characteristics and survival between patients with idiopathic and connective tissue disease-related pulmonary arterial hypertension. J Heart Lung Transplant. 2009;28(6):621-627.	EO	No evalua puntos de corte
• Le Pavec J, Souza R, Herve P, et al. Portopulmonary hypertension: survival and prognostic factors. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(6):637-643.	EO	No evalua puntos de corte
• Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL Registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. Chest. 2012;141(2):354-362.	EO	Sub muestra del estudio REVEAL
• Benza RL, Miller DP, Frost A, Barst RJ, Krichman AM, McGoon MD. Analysis of the lung allocation score estimation of risk of death in patients with pulmonary arterial hypertension using data from the REVEAL Registry. Transplantation. 2010;90(3):298-305.	EO	Sub muestra del estudio REVEAL
• Benza RL, Gomberg-Maitland M, Naeije R, Arneson CP, Lang IM. Prognostic factors associated with increased survival in patients with pulmonary arterial hypertension treated with subcutaneous treprostinil in randomized, placebo-controlled trials. J Heart Lung Transplant. 2011;30(9):982-989.	EO	Sub muestra del estudio REVEAL
• Benza RL, Kanwar MK, Raina A, et al. Development and Validation of an Abridged Version of the REVEAL 2.0 Risk Score Calculator, REVEAL Lite 2, for Use in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Chest. 2021;159(1):337-346.	EO	Sub muestra del estudio REVEAL
• Chung L, Farber HW, Benza R, et al. Unique predictors of mortality in patients with pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in the REVEAL registry. Chest. 2014;146(6):1494-1504.	EO	Sub muestra del estudio REVEAL
• Lammi MR, Saketkoo LA, Gordon JK, et al. Clinical characteristics and survival of systemic sclerosis patients with pulmonary hypertension and elevated wedge pressure: Observations from the PHAROS cohort. Respirology. 2017;22(7):1386-1392.	EO	No presenta datos suficientes para extracción
• Groepenhoff H, Vonk-Noordegraaf A, Boonstra A, Spreeuwenberg MD, Postmus PE, Bogaard HJ. Exercise testing to estimate survival in pulmonary hypertension. Med Sci Sports Exerc. 2008;40(10):1725-1732.	EO	No desenlaces de interes

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5:	
• Heresi GA, Rao Y. Follow-Up Functional Class and 6-Minute Walk Distance Identify Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. Lung. 2020;198(6):933-938.	EO (Cohorte prospectiva)

Estudios	Diseño
• Radchenko GD, Zhyvylo IO, Sirenko YM. Analysis of pulmonary hypertension patient survival after treatment in referral center (data of first Ukrainian register). Pulm Circ. 2019;9(2):2045894019845604.	EO (Cohorte prospectiva)
• Xiong W, Zhao Y, Xu M, Pudasaini B, Guo X, Liu J. A modified risk score in one-year survival rate assessment of group 1 pulmonary arterial hypertension. BMC Pulm Med. 2018;18(1):161. Published 2018 Oct 16.	EO (Cohorte prospectiva)
• Gall H, Felix JF, Schneck FK, et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. J Heart Lung Transplant. 2017;36(9):957-967.	EO (Cohorte prospectiva)
• Zhao J, Wang Q, Liu Y, et al. Clinical characteristics and survival of pulmonary arterial hypertension associated with three major connective tissue diseases: A cohort study in China. Int J Cardiol. 2017;236:432-437.	EO (Cohorte prospectiva)
• Roy AK, McCullagh BN, Segurado R, et al. Detection of high-sensitivity troponin in outpatients with stable pulmonary hypertension identifies a subgroup at higher risk of adverse outcomes. J Card Fail. 2014;20(1):31-37.	EO (Cohorte prospectiva)
• Lee WT, Ling Y, Sheares KK, Pepke-Zaba J, Peacock AJ, Johnson MK. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension in the UK. Eur Respir J. 2012;40(3):604-611.	EO (Cohorte prospectiva)
• Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, 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):164-172.	EO (Cohorte prospectiva)
• Farber HW, Miller DP, McGoon MD, Frost AE, Benton WW, Benza RL. Predicting outcomes in pulmonary arterial hypertension based on the 6-minute walk distance. J Heart Lung Transplant. 2015;34(3):362-368.	EO (Cohorte prospectiva)
• McLaughlin VV, Sitbon O, Badesch DB, et al. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension [published correction appears in Eur Respir J. 2005 May;25(5):942]. Eur Respir J. 2005;25(2):244-249.	EO (Cohorte prospectiva)
• Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol. 2002;40(4):780-788.	EO (Cohorte prospectiva)
• Zelniker TA, Huscher D, Vonk-Noordegraaf A, et al. The 6MWT as a prognostic tool in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. Clin Res Cardiol. 2018;107(6):460-470.	EO (Cohorte prospectiva)

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

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

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	GPC ESC/ERS 2022	Ni (2019)	Ullah (2020)	Tsujimoto (2022)	Balakrishnan (2022)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	x	x	x	x	x
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	x	x	x	x	x
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	x	x		x	
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	x	x	x	x	x
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	x	x	x	x	x
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)		x		x	x
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		x	x	x	x
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?				x	
9. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*	[redacted]	x	x	x	
10. Si se realizó algún meta-análisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*	[redacted]	x			
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	x	x	x	x	x
Puntaje	**6/9**	**10/11**	**7/11**	**10/11**	**7/11**

*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún meta-análisis con al menos 10 estudios.

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo										
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			Total
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	Riesgo de sesgo final del estudio
Correale 2024	😊	😊	😊	?	😊	😊	?	?	😊	😊	**Bajo**
Mandoli 2023	😊	😊	☹	?	😊	😊	?	?	😊	😊	**No Bajo**
D'Alto 2022	😊	😊	😊	?	😊	😊	?	😊	😊	😊	**Bajo**
Björkman 2021	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	**Bajo**
Montané 2021	😊	😊	😊	?	😊	😊	?	?	😊	😊	**Bajo**
Gall 2021	😊	😊	😊	?	😊	😊	?	?	😊	😊	**Bajo**
Sumimoto 2020	😊	😊	😊	?	😊	😊	?	😊	😊	😊	**Bajo**

Pregunta 4. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento ¿se debería utilizar la ecocardiografía para el seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento en los controles médicos habituales?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Baggen 2016	Hulshof 2019	Liu 2020	Shukla 2018	De Liyis 2024
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	x	x	x	x	x
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?					x
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	x	x	x	x	x
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	x	x	x	x	x
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		x	x		x
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	x		x	x	x
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	x	x	x	x	x
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?		x	x		x
9. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*	x	x	x	x	x
10. Si se realizó algún meta-análisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*	x		x		x
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	x	x	x	x	
Puntaje	**8/11**	**8/11**	**10/11**	**7/11**	**10/11**

**Solo fueron evaluados cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis*

Pregunta 5. En pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en tratamiento, en los que se use el test de caminata de 6 minutos como seguimiento y evaluación de respuesta del tratamiento, ¿qué punto de corte se debería usar para la estratificación?

Evaluación de los estudios de pronóstico con el instrumento QUIPS:

Autor y año	Dominios de la evaluación de riesgos de sesgo (Puede ser: riesgo bajo, riesgo moderado, riesgo serio, y riesgo crítico)					
	1) Participación en el estudio	2) Deserción de estudios	3) Medición de factores de pronóstico	4) Medición de resultados	5) Estudio de confusión	6) Análisis estadístico y elaboración de informes
Heresi 2020	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Radchenko 2019	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Xiong 2018	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Gall 2017	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Zhao 2017	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo
Farber 2015	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Roy 2014	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado
Lee 2012	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Benza 2010	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Sitbon 2002	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado
McLaughli 2005	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Zelniker 2018	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, el GEG valoró las recomendaciones de la GPC, por cada criterio: impacto clínico en el paciente, impacto en el proceso de atención y costos de implementación, asignándose puntajes a cada una de las recomendaciones del 1 al 5, como se detalla:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente. *Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un muy alto impacto.*	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación de la recomendación en la atención del paciente. *Por ejemplo: Si la intervención tiene un alcance mayor, es decir que podría implementarse en una gran cantidad de establecimientos de salud y favorecer a una gran cantidad de pacientes, el puntaje es mayor.*	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	Se refiere a la estimación de costos que generaría la implementación de la recomendación. Mientras más costosa sería la implementación de la recomendación, el puntaje que se asigna es menor; y viceversa.	• Muy bajos: 5 • Bajos: 4 • Medios: 3 • Altos: 2 • Muy altos: 1

Se promediaron los puntajes asignados por cada criterio, se sumaron y se adicionó el puntaje correspondiente, en función al tipo de enunciado:

Tipo de enunciado	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	• Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2

Posterior a la valoración, los resultados fueron los siguientes (Se han resaltado de color celeste las recomendaciones trazadoras):

Enunciados	Puntaje promedio			Tipo de Recomendación	Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación		
Pregunta 4: En pacientes con hipertensión pulmonar (HTP) tipo 1 en tratamiento, se recomienda utilizar la ecocardiografía transtorácica como parte del seguimiento* de los pacientes. **Recomendación fuerte** **Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)**	4.3	4.0	3.4	4	**15.6**

Enunciados	Puntaje promedio			Tipo de Recomen-dación	Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implement ación		
**El seguimiento de los pacientes con hipertensión pulmonar se deben dar entre 3-6 meses, considerando las características individuales de los pacientes.*					
Pregunta 5: En pacientes con hipertensión pulmonar tipo 1 en tratamiento en los que se use la prueba de caminata de 6 minutos como seguimiento* y evaluación de respuesta del tratamiento sugerimos utilizar los puntos de corte de < 165 metros, de 165 a 440 y ≥ 440 metros para la estratificación de los pacientes como alto, intermedio y bajo riesgo, respectivamente. **Recomendación condicional** **Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)** **Se considerará realizar el test de caminata de 6 minutos al menos tres veces al año, para estratificar el riesgo de los pacientes con hipertensión pulmonar tipo 1.*	4.3	4.1	4.3	3	**15.6**
Pregunta 1: En pacientes con sospecha* de hipertensión pulmonar tipo 1 con factores de riesgo predisponentes** en quienes se realice ecocardiografía transtorácica, sugerimos utilizar la velocidad máxima de regurgitación tricúspidea (TRV máx.) ≥ 2.9 metros/segundo (m/s) como método de tamizaje. **Recomendación condicional** **Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)** **Se considerará como sospecha de hipertensión pulmonar a pacientes con síntomas inespecíficos como dificultad para respirar, fatiga o dolor en el pecho, junto con hallazgos en pruebas auxiliares que no tenga otra explicación más que el de hipertensión pulmonar.* ***Se considerará como factores predisponentes de hipertensión pulmonar principalmente a:* • *Enfermedades del tejido conectivo* • *Infección por VIH* • *Hipertensión portal* • *Cardiopatías congénitas* • *Esquistosomiasis*	4.4	3.9	3.9	3	**15.1**
Pregunta 2: En pacientes sospecha sintomática o riesgo de hipertensión pulmonar, utilizar la PAPm >20mmHg para la definición de la hipertensión pulmonar. **BPC**	4.6	4.6	3.3	2	**14.5**

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 2	Evaluar los cambios en la supervivencia de la enfermedad y la mortalidad por todas las causas utilizando la nueva definición hemodinámica (PAPm >20) comparado con la definición antigua (PAPm≥25) en el contexto peruano.
Pregunta 3	Evaluar entre las escalas, cuál o cuáles son las más válidas para identificar el riesgo de mortalidad pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar en un contexto peruano.
Pregunta 4	Evaluar la costo-efectividad y el uso de recurso de cada valor ecocardiográfico basado en la función del ventrículo derecho en el contexto peruano. Evaluar los efectos y evaluar el costo-efectividad del uso de terapias dobles y triples como primera línea en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar