

Revista Colombiana de Neumología

Volumen 36 Número 2 2024. Suplemento. Consenso Colombiano en Hipertensión Arterial Pulmonar
Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia para el diagnóstico,
tratamiento y seguimiento en hipertensión pulmonar.

Consenso Colombiano en **Hipertensión Arterial Pulmonar**



Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 601 322 23 35 Cel. 316 693 42 60
Página Internet: www.asoneumocito.org / E-mail: asoneumocito@asoneumocito.org
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2023 - 2025

PRESIDENTE

Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios

VICEPRESIDENTE

Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

FISCAL PRINCIPAL

Dr. Robin Alonso Rada Escobar

TESORERO PRINCIPAL

Dr. Jorge Alberto Ordoñez Cardales

SECRETARIO EJECUTIVO

Dr. Germán Augusto Díaz Santos

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO CENTRAL

Dra. Diana Patricia Ortiz Barajas

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO COSTA NORTE

Dr. John Carlos Pedrozo Pupo

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL NORTE

Dra. Luisa Fernanda Manrique Acevedo

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL SUR

Dr. Luis Fernando Guerrero González

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO EJE CAFETERO

Dra. Audrey Piotrostanalzki

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO ORIENTAL

Dra. Leslie Katherine Vargas Ramírez

PRESIDENTE XXI CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

GRUPO EDITOR REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA 2024

EDITOR EN JEFE

Dr. Horacio Giraldo Estrada - Médico Internista y Neumólogo

COMITÉ EDITORIAL

Dr Pablo Ramón Gil Torres - Médico internista.
Pontificia Universidad Javeriana

Dr Héctor Ortega - Médico internista. Clínica CardioVid

Dra Claudia Patricia Díaz Bossa - Médica internista.
Neumomed

Dra Barbarita María Mantilla - Médico especialista en
Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana

Dr Carmelo Dueñas - Médico cirujano.
Universidad de Cartagena

Dra María Angélica Bazurto - Médica cirujana. Fundación
Neumológica Colombiana

Dr Fabio Bolívar - Neumólogo.
Centro Médico Carlos Ardila Lülle

Dr Alejandro Londoño Villegas - Médico internista.
Clínica CardioVid

Dr Rubén Darío Contreras - Médico internista y neumólogo.
Clínica Reina Sofía

Grupo Desarrollador de Epidemiología



COMITÉ ASESOR

Dra. Mary Bermúdez Gómez - Médica Cirujana y neumóloga.
Hospital San Ignacio

Dr. Robin Alonso Rada Escobar - Internista neumólogo.
Hospital Militar

Dr. Guillermo Ortiz Ruiz - Internista neumólogo.
Hospital Santa Clara

Dr. Darío Londoño Trujillo - Internista neumólogo.
Fundación Santa fé de Bogotá

Dr. Gustavo Adolfo Hincapié - Internista neumólogo.
Hospital Militar

Dr. Carlos Andrés Celis Preciado - Internista neumólogo.
Hospital San Ignacio

Dr. Andrés Santiago Caballero Arteaga - Internista neumólogo.
Clínica Reina Sofía

Dr. Carlos Arturo Torres Duque - Neumólogo.
Fundación Neumológica Colombiana

Dr. José Gabriel Bustillo - Neumólogo. Clínica Juan N Corpas

Dra. Liliana Fernandez - Medicina Interna - Neumología.
Fundación Valle del Lili

EDITORES DE SECCIÓN

Dr. Diego Severiche - Internista neumólogo.

Dr. Gonzalo Prada Martínez - Internista neumólogo.
Clínica del Country

Dr. Stella Isabel Martínez - Cirujana de Tórax. Clínica Reina Sofía

Dr. Nelson Páez Espinel - Neumólogo.
Fundación Neumológica Colombiana

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

CONTENIDO

Lista de tablas	5
Lista de abreviaturas	6
1 Alcance y objetivos	12
1.1 Objetivo general.....	12
1.2 Ámbito de aplicación	12
1.3 Población Diana.....	12
1.4 Usuarios del documento	12
2 Metodología	12
2.1 Conformación del grupo desarrollador	12
2.2 Preguntas clínicas orientadoras del consenso.....	13
2.2.1 Preguntas orientadoras para el segmento de definiciones y diagnóstico	13
2.2.2 Preguntas orientadoras para el segmento estratificación de riesgo	14
2.2.3 Preguntas orientadoras para el segmento tratamiento.....	14
2.2.4 Preguntas orientadoras para el segmento seguimiento.....	14
3 Búsqueda y síntesis de la literatura	14
3.1 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica.....	14
3.1.1 Tamización de GPC.....	15
3.1.2 Evaluación de calidad de las GPC	15
3.2 Búsqueda sistemática de la literatura.....	16
3.2.1 Tamización de referencias y selección de estudios.....	16
3.2.2 Valoración del riesgo de sesgo	17
3.3 Extracción y síntesis de la evidencia	17

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

3.4	Paneles de discusión y formulación de recomendaciones.....	17
4	Hipertensión Arterial Pulmonar. Definición y clasificación.....	18
5	Recomendaciones	19
5.1	Recomendaciones segmento definiciones y diagnóstico	19
5.1.1	Pregunta 1. ¿Cómo se define la hipertensión arterial pulmonar?	24
5.1.2	Pregunta 2. ¿Es útil la genotipificación de los pacientes con HAP?	24
5.1.3	Pregunta 3. ¿Tiene alguna utilidad el reto de volumen para la interpretación del cateterismo cardiaco derecho.....	25
5.1.4	Pregunta 4. ¿Cuál es la conducta recomendada en el caso de pacientes con tratamiento previo a la realización de cateterismo cardiaco derecho?	25
5.1.5	Pregunta 5. ¿Cuáles son los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados en pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo? ¿En qué escenario utilizar cada uno? ¿Incluir capilaroscopia?	26
5.1.6	Pregunta 6. ¿Cuál es el papel del test integrado de ejercicio en el diagnóstico de pacientes con HAP?	27
5.1.7	Pregunta 7. ¿Qué elementos se deben tener en cuenta para la endotipificación completa de los pacientes del grupo I y grupo III?.....	28
5.2	Recomendaciones segmento estratificación del riesgo	29
5.2.1	Modelos de estratificación de riesgo	33
5.2.2	Pregunta 8. ¿Cuáles son los métodos validados para estratificar el riesgo en pacientes con HAP?.....	34
5.2.3	Pregunta 9. ¿Con que frecuencia debe realizarse la estratificación del riesgo y la evaluación de la respuesta al tratamiento?.....	34
5.3	Recomendaciones segmento tratamiento.....	35
5.3.1	Pregunta 10. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica el cambio de terapia con PDE5i por estimulantes de la guanilatociclasa soluble?.....	37

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

5.3.2	Pregunta 11. AP que se pudiera beneficiar de triple terapia de inicio con prosta- noide parenteral?	38
5.4	Recomendaciones segmento seguimiento.....	39
5.4.1	Pregunta 14. ¿Cómo debe ser el abordaje y seguimiento de los pacientes con pre- sión media de la arteria pulmonar (PAPm) entre 21y 24 mmHg?.....	39
5.4.2	Pregunta 15. ¿Cuáles son los criterios para definir un centro de experiencia/ grupo interdisciplinario para el manejo de HAP e HPTEC en Colombia? ¿Cuáles son sus beneficios?.....	40
6	Referencias	42
7	Anexos	51
7.1	Anexo 1. Conformación del equipo de trabajo.....	51
7.2	Anexo 2. Fuentes empleadas para la búsqueda de GPC.....	52
7.3	Anexo 3. Aplicación de herramienta para tamización secundaria GPC.....	53
7.4	Anexo 4. Aplicación de AGREE II para evaluación de calidad de GPC	54
7.5	Anexo 5. Estrategia de búsqueda Pubmed y Embase.....	55
7.6	Anexo 6. Análisis de riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas incluidas.....	56
7.7	Anexo 7. Valoración de calidad de los estudios primarios incluidos	57
7.8	Anexo 8. Síntesis de la evidencia.....	61
7.8.1	Pregunta 1. ¿Cómo se define la HAP?.....	61
7.8.2	Pregunta 2. ¿Es útil la genotipificación de los pacientes con HAP?	63
7.8.3	Pregunta 3. ¿Tiene alguna utilidad el reto de volumen para la interpretación del cateterismo cardíaco derecho?	65
7.8.4	Pregunta 4. ¿Cuál es la conducta clínica recomendada en el caso de pacientes con tratamiento previo a la realización de cateterismo cardíaco derecho?	67
7.8.5	Pregunta 5. ¿Cuáles son los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados en pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo? ¿En qué escena- rio utilizar cada uno? ¿Incluir capilaroscopia?	67

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

7.8.6	Pregunta 6. ¿Cuál es el papel del test integrado de ejercicio en el diagnóstico de pacientes con HAP?	70
7.8.7	Pregunta 7. ¿Qué elementos se deben tener en cuenta para la endotipificación completa de los pacientes del grupo I y grupo III?.....	73
7.8.8	Pregunta 8. ¿Cuáles son los métodos validados para estratificar el riesgo en pacientes con HAP?	74
7.8.9	Pregunta 9. ¿Con que frecuencia debe realizarse la estratificación del riesgo y la evaluación de la respuesta al tratamiento?.....	78
7.8.10	Pregunta 10. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica el cambio de terapia con PDE5i por estimulantes de la guanilatociclasa soluble?.....	80
7.8.11	Pregunta 11. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica la adición de análogos de prostaciclina al tratamiento de base?	83
7.8.12	Pregunta 12. ¿Cuándo adicionar triple terapia oral con selexipag pacientes en riesgo intermedio bajo que vengan con terapia dual?	86
7.8.13	Pregunta 13. ¿Existe algún grupo de pacientes con HAP que se pudiera beneficiar de triple terapia de inicio con prostanoide parenteral?	89
7.8.14	Pregunta 14. ¿Cómo debe hacerse el abordaje y seguimiento de los pacientes con PAPm 21-24 mmHg?.....	92
7.8.15	Pregunta 15. ¿Cuáles son los criterios para definir un centro de experiencia/grupo interdisciplinario para el manejo de HAP e HPTEC en Colombia? ¿Cuáles son sus beneficios?.....	93
7.9	Anexo 9. Resumen recomendaciones formuladas en el consenso de expertos	96
7.10	Anexo 10. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento definiciones y diagnóstico	99
7.11	Anexo 11. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento estratificación de riesgo	100
7.12	Anexo 12. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento tratamiento.....	101

Revista Colombiana de Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

7.13 Anexo 13. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento seguimiento.....	102
--	-----

Lista de tablas

Tabla 1. Signos indicativos de HP en ecocardiografía.....	20
Tabla 2. Medidas hemodinámicas provenientes del cateterismo cardiaco derecho	21
Tabla 3. Clasificación de la HP	22
Tabla 4. Definición de HP de acuerdo con parámetros hemodinámicos.....	23
Tabla 5. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud del estado funcional de los pacientes con HP	29
Tabla 6. Variables y puntos de corte para estratificación del riesgo derivados de imágenes en pacientes con HP	30
Tabla 7. Evaluación del riesgo de HAP en tres niveles	31
Tabla 8. Variables para la estratificación del riesgo en cuatro niveles	32
Tabla 9. Variables incluidas en los modelos REVEAL, REVEAL Lite 2.0 y ESC/ERS .	33
Tabla 10. Medicamentos aprobados para el tratamiento de la HAP.....	34
Tabla 11. Esquema de profesionales para la conformación de un centro de experiencia en HP	36



Reconocimiento especial a Johnson & Johnson, quien participó con apoyo financiero parcial a este consenso. Los contenidos académicos se basaron en evidencia científica independiente, así como el criterio clínico epidemiológico de los participantes.



PINT PHARMA

Reconocimiento especial a Pint Pharma, quien participó con apoyo financiero parcial a este consenso. Los contenidos académicos se basaron en evidencia científica independiente, así como el criterio clínico epidemiológico de los participantes.



Reconocimiento especial a Bayer, quien participó con apoyo financiero parcial a este consenso. Los contenidos académicos se basaron en evidencia científica independiente, así como el criterio clínico-epidemiológico de los participantes.

Revista Colombiana de Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

Lista de abreviaturas

AD	Aurícula derecha	GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
AGREE	Appraisal of guidelines research and evaluation	HAP	Hipertensión arterial pulmonar
AP	Arteria pulmonar	HAP	Hipertensión arterial pulmonar
ASIG	Australian Scleroderma Interest Group	HFpEF	Falla cardíaca con fracción de eyección preservada
CCD	Cateterismo cardíaco derecho	HP	Hipertensión pulmonar
CF	Clase funcional	HP	Hipertensión pulmonar
CF OMS	Clasificación funcional de la OMS	IC	Índice cardíaco
COMPERA	Registro Comparativo y Prospectivo de Recién Iniciados en Terapia para HAP	IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
CPET	Prueba de ejercicio cardiopulmonar	IEVI	índice de excentricidad del ventrículo izquierdo
CUPS	Clasificación única de procedimientos en salud	iSV	Índice de volumen latido
CVF	Capacidad vital forzada	IV	Intravenoso
DLCO	Capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono	IVCv	Velocidad máxima de contracción isovolumétrica en el anillo tricúspideo
ECG	Electrocardiograma	iVTSVD	Índice de volumen telesistólico ventricular derecho
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea	LVEDVI	Índice de volumen telediastólico del ventrículo izquierdo
ERA	Antagonistas receptores de la endotelina	LVEI	Índice de excentricidad sistólica del VI
ERS	European Respiratory Society	M/V	Relación masa volumen
ES	Esclerosis sistémica	mmHg	Milímetros de mercurio
ESC	European Society of Cardiology	MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
ESC/ERS	Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea	NGS	Next-Generation Sequencing
ETC	Enfermedades de tejido conectivo	NT-proBNP	Fracción N-terminal del péptido natriurético tipo B
FEVD	Fracción de eyección del ventrículo derecho	OMS	Organización Mundial de la Salud
FPHR	Registro Francés de Hipertensión Pulmonar		

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 NÚMERO 2 AÑO 2024. SUPLEMENTO

PAPm	Presión arterial pulmonar media	RVEDVI	Índice de volumen telediastólico del ventrículo derecho
PAPm	Presión media de la arteria pulmonar	RVP	Resistencia vascular pulmonar
PAPs	Presión arterial pulmonar sistólica	SC	Subcutáneo
PDE5i	Inhibidores de la fosfodiesterasa 5	SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
PECP	Prueba de esfuerzo cardiopulmonar	SPAHR	Registro sueco de hipertensión arterial pulmonar
PEP	Presión en cuña de la arteria pulmonar	SVO2	Saturación venosa de oxígeno
PsPa	Presión sistólica de la arteria pulmonar	TA	Tiempo de aceleración
RA	Raíz aórtica	TAPSE	Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo
REVEAL	Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management	TIC	Tecnologías de información y comunicación
RMC	Resonancia magnética cardíaca	TM6M	Test de marcha de 6 minutos
RSL	Revisión sistemática de literatura	TSVD	Tracto de salida del ventrículo derecho
RV-SD4	Desviación estándar de los tiempos hasta el pico sistólico de tensión para los cuatro segmentos basales medios del VD	UW	Unidades de Wood
RVEDA	Área telediastólica del ventrículo derecho	VCI	Vena cava inferior
		VI	Ventrículo izquierdo
		WSPH	Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar

Consenso Colombiano en Hipertensión Arterial Pulmonar

Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento en hipertensión pulmonar

Colombian Consensus on Pulmonary Arterial Hypertension. Recommendations based on expert consensus and informed by evidence for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary hypertension.

Manuel Conrado Pacheco Gallego¹, Camilo Andrés Rodríguez Cortés², Rubén Darío Contreras Páez³, Liliana Fernández Trujillo⁴, José Luis Blanco Mosquera⁵, Felipe de Jesús Campo Campo⁶, Iván de Jesús Baños Álvarez⁷, John Alexander Ramírez Martínez⁸, César Enrique Cuellar Cortés⁹, José Federico Saaibi Solano¹⁰, Lina María Saldarriaga Rivera¹¹, Diana Rocío Gil Calderón¹², Andrés Chavarriaga Restrepo¹³, Claudio Villaquirán Torres¹⁴, José Rubén Dueñas Villamil¹⁵, Diana Patricia Ortiz Barajas¹⁶, Ingrid Johana Martínez Ramírez¹⁷, Mauricio Ariel Orozco Levi¹⁸, Juan Pablo Camargo Mendoza¹⁹, Rafael Enrique Conde Camacho²⁰, Jaime Alberto Rodríguez²¹, Efraín Alonso Gómez López²², Ricardo Gómez Palau²³, Juan Esteban Gómez²⁴, Jorge Luis Quintero Barrios²⁵, Alba Ramírez Sarmiento²⁶, Vinicio de Jesús Pérez²⁷, Lucila Teresa Flórez de Arco²⁸, Manuela Tobón Trujillo²⁹, Alejandro Londoño Villegas³⁰, Julia Edith Chamorro Ortega³¹, Juan Fernando Carvajal³², Luis Eduardo Echeverría³³, Angelo Valencia³⁴, Julio Ricardo Zuluaga Peña³⁵, Isabel Cristina Casas Quiroga³⁶, Juan Pablo Zuluaga Peña³⁷

Resumen

Introducción: la hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una condición clínica caracterizada por la disfunción del endotelio arterial pulmonar que se manifiesta con un aumento en la restricción del flujo en la circulación pulmonar. Se han realizado numerosos avances en la comprensión de la fisiopatología, la estratificación del riesgo, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con esta enfermedad. Entre estos avances se encuentra la actualización en la definición hemodinámica del evento, lo que determina en gran medida las acciones terapéuticas a seguir. Por lo anterior, se consideró necesario establecer las recomendaciones para el manejo de los pacientes con HAP, a partir de un enfoque que considere los aspectos propios del acceso, uso y prestación de los servicios en Colombia.

Metodología: la construcción del documento final se desarrolló en seis etapas: 1. Definición de las preguntas de investigación y el contenido; 2. Búsqueda, tamización, selección y evaluación de la evidencia; 3. Elaboración de un resumen narrativo de la evidencia basado en las preguntas orientadoras; 4. Discusión de los hallazgos en paneles formales; 5. Formulación de recomendaciones y, 6. Redacción y consolidación del documento final de consenso.

¹ Especialista en Neumología.

Respiremos SAS, Clínica Comfamiliar, Clínica San Rafael

² Especialista en Neumología. Fundación Cardioinfantil

³ Especialista en Neumología. Clínica Reina Sofía Pediátrica y Mujer

⁴ Especialista en Neumología. Fundación Valle del Lili

⁵ Especialista en Neumología. Clínica Comfamiliar

⁶ Subespecialista de neumología intervencionista. Clínica Universitaria-Universidad Pontificia Bolivariana

⁷ Especialista en Neumología. Hospital Serena del Mar

⁸ Especialista en Medicina Interna y Cardiología. Fundación Cardioinfantil

⁹ Cardiólogo Intervencionista. Clínica San Rafael Pereira y Sagrada Familia

¹⁰ Especialista en Medicina Interna y Cardiología. Fundación Cardiovascular de Colombia

¹¹ Especialista en Reumatología. Mega Centro

¹² Especialista en Reumatología. ART Medica SAS

Resultados: los 34 participantes llegaron a un consenso y formularon 26 recomendaciones a partir de cuatro segmentos temáticos: i) definiciones y diagnóstico; ii) estratificación del riesgo; iii) tratamiento y, iv) seguimiento.

Conclusión: las recomendaciones formuladas servirán como guía para los médicos de atención primaria en la orientación de la sospecha clínica de la enfermedad y para especialistas y subespecialistas en la confirmación del diagnóstico, así como en la definición del abordaje terapéutico y el seguimiento de los pacientes. A medida que surja nueva evidencia, estas recomendaciones deberán revisarse y actualizarse cuidadosamente.

Palabras clave: hipertensión pulmonar; hipertensión arterial pulmonar; evaluación del riesgo; práctica clínica basada en la evidencia.

Abstract

Introduction: Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) is a clinical condition characterized by dysfunction of the pulmonary arterial endothelium that manifests with increased flow restriction in the pulmonary circulation. Numerous advances have been made in understanding the pathophysiology, risk stratification, treatment, and follow-up of patients with this disease. Among these advances is the update in the hemodynamic definition of the event, which largely determines the therapeutic actions to be followed. Due to the above, it was considered necessary to establish recommendations for managing patients with PAH, based on an approach that considers access, use, and provision of health services in Colombia.

Methodology: The final document was developed in six stages: 1. Definition of the research questions and content. 2. Search, screening, selection, and evaluation of the evidence. 3. Preparation of a narrative summary of the evidence-based on the guiding questions. 4. Discussion of findings in formal panels. 5. Formulation of recommendations. 6. Writing and consolidation of the final consensus document.

Results: The 34 participants reached a consensus and formulated 26 recommendations based on four thematic segments: i) definitions and diagnostic segment, ii) risk stratification segment, iii) treatment segment and iv) follow-up segment.

Conclusion: The formulated recommendations will guide primary care physicians in identifying clinical suspicion of the disease and for specialists and subspecialists in confirming the diagnosis, defining the therapeutic approach, and managing patient follow-up. As new evidence emerges, these recommendations should be carefully reviewed and updated.

Keywords: hypertension; pulmonary; pulmonary arterial hypertension; risk assessment; evidence-based practice

¹³ Especialista en Reumatología. Clínica Universitaria Universidad Pontificia Bolivariana

¹⁴ Especialista en Neumología. Hospital Universitario San Ignacio

¹⁵ Especialista en Neumología. Fundación Clínica Shaio

¹⁶ Especialista en Neumología. Remeo Center - Messer Colombia SA

¹⁷ Especialista en Neumología. Fundación Clínica Shaio

¹⁸ Especialista en Neumología. Hospital Internacional de Colombia

¹⁹ Especialista en Neumología. Hospital de Kennedy

²⁰ Especialista en Neumología. Fundación Cardioinfantil

²¹ Especialista en Cardiología. Centro Internacional de Especialistas

²² Especialista en Cardiología. Fundación Clínica Shaio

²³ Especialista en Cardiología. Clínica Imbanaco

²⁴ Especialista en Cardiología. Fundación Valle del Lili

²⁵ Especialista en Neumología. Clínica Portoazul

²⁶ Doctorado en Ciencias de la Salud y de la Vida. Hospital Internacional de Colombia

²⁷ Especialista en Neumología. Clínica de HP para adultos de Stanford

²⁸ Especialista en Neumología. Neurodinamia SA

²⁹ Especialista en Neumología. Clínica Cardio VID

³⁰ Especialista en Neumología. Clínica Cardio VID

³¹ Especialista en Neumología. Fundación para el cuidado del pulmón y el corazón

³² Especialista en Cardiología. Instituto del Corazón de Bucaramanga

³³ Especialista en Cardiología. Fundación Cardiovascular de Colombia

³⁴ Especialista en Cardiología Pediátrica. Clínica Imbanaco

³⁵ Magíster en Economía de la Salud. Odds Epidemiology SAS

³⁶ Magíster en Epidemiología. Odds Epidemiology SAS

³⁷ Máster en Administración de Empresas. Odds Epidemiology SAS

Autor de correspondencia

Manuel Conrado Pacheco Gallego
Correo electrónico: mcpachecog@hotmail.com

Introducción

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad progresiva de la vasculatura pulmonar, que deriva en una restricción del flujo en la circulación pulmonar. En los últimos años el desarrollo del conocimiento sobre la fisiopatología, la epidemiología y el abordaje de la enfermedad ha sido exponencial, lo que ha derivado en mejoría en las opciones terapéuticas y en los resultados del tratamiento (1,2).

Es así como la definición de HAP se modificó recientemente en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS por sus siglas en inglés) (3), por lo cual el diagnóstico de HAP ahora requiere evidencia de una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) $>20\text{mmHg}$, una resistencia vascular pulmonar (RVP) $>2\text{uW}$ y una presión en cuña de la arteria pulmonar (PEP) $\leq 15\text{ mmHg}$ en el cateterismo cardiaco derecho (CCD).

Para confirmar este diagnóstico se requiere una evaluación clínica detallada y una serie de pruebas adicionales que permitan clasificar correctamente a los pacientes en uno de cinco grupos clínicos. Adicionalmente, se han perfeccionado diferentes herramientas para la evaluación de los pacientes, lo que facilita en gran medida la estratificación del riesgo y contribuye a mejorar las decisiones respecto al tratamiento y, por consiguiente, el pronóstico de los pacientes (1,4).

Teniendo en cuenta el desarrollo del conocimiento sobre la enfermedad, la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asonemocito) consideró fundamental establecer las recomendaciones para el manejo de los pacientes con HAP, a partir de un enfoque basado en valor en el que se realizó la recopilación y análisis de la mejor evidencia disponible, desarrollando una serie de recomendaciones que consideran las particularidades del acceso, uso y prestación de los servicios en el contexto colombiano. Este documento es resultado del trabajo de especialistas y subespecialistas de diferentes asociaciones científicas, liderados por la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Presenta recomendaciones para el diagnóstico, abordaje y seguimiento de los pacientes

con HAP, formuladas con base en la evidencia de los últimos cinco años y ajustadas al contexto nacional.

Se desarrollaron cuatro segmentos temáticos desde las definiciones y el diagnóstico, la estratificación del riesgo, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con HAP. El propósito es que estas recomendaciones puedan servir tanto al médico de atención primaria para orientar la sospecha clínica de la enfermedad, y a los especialistas y subespecialistas para confirmar el diagnóstico y definir el abordaje y seguimiento de los pacientes.

1. Alcance y objetivos

1.1 Objetivo general

Elaborar un conjunto de recomendaciones basadas en la evidencia y opinión de expertos para el diagnóstico, estratificación del riesgo, tratamiento y seguimiento de pacientes adultos con HAP.

1.2 Ámbito de aplicación

Las recomendaciones para el manejo de pacientes adultos con HAP formuladas, están dirigidas a los médicos y profesionales de la salud dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano en todos sus niveles de complejidad.

1.3 Población Diana

Las recomendaciones del consenso están dirigidas a personas mayores de 18 años con diagnóstico de HAP como usuarios de los servicios de salud.

1.4 Usuarios del documento

Las recomendaciones de este consenso de expertos están dirigidas a médicos generales, médicos familiares, médicos especialistas en medicina interna y médicos subespecialistas en neumología, cardiología y reumatología.

2. Metodología

2.1 Conformación del grupo desarrollador

Para la conformación del grupo desarrollador se llevó

a cabo el proceso que se describe a continuación:

- Identificación de los neumólogos pertenecientes a Asoneumocito que conformarían el equipo de expertos clínicos (21 especialistas).
- Conformación del equipo técnico de apoyo metodológico (seis expertos metodológicos).
- Declaración de conflicto de intereses y compromiso de confidencialidad de la información.

Inicialmente este equipo llevó a cabo reuniones para la definición de preguntas orientadoras. Para ello, se contó con la participación de expertos clínicos y metodólogos, quienes fueron responsables de su desarrollo. La formulación de las preguntas seleccionadas se realizó utilizando los enfoques PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace) y PCC (Población, Contexto y Concepto), según correspondiera. Posteriormente, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de información con el objetivo de incorporar la mejor evidencia disponible para responder cada pregunta de acuerdo con la estructura aplicada (PICO o PCC). En el Anexo 1 se presenta el listado de profesionales que integró el equipo de trabajo.

El equipo metodológico desarrolló las búsquedas sistemáticas de literatura (GPC y RSL), la selección, síntesis y evaluación de calidad del conjunto de la evidencia recopilada y orientó el desarrollo de los momentos de participación a través de los paneles.

En una etapa posterior, con miras a las reuniones del panel para la discusión de la evidencia, se evaluó la incorporación de expertos clínicos de distintas especialidades médicas, siguiendo el siguiente proceso:

- Invitación a representantes de otras especialidades médicas por parte de las asociaciones científicas.
- Delegación formal por parte de las asociaciones científicas.
- Diligenciamiento de conflicto de intereses y compromiso de confidencialidad de los representantes de otras especialidades médicas.

2.2 Preguntas clínicas orientadoras del consenso

El proceso de selección de las preguntas que se

presentan a continuación se desarrolló en conjunto con los expertos de Asoneumocito. Para ello se efectuaron tres reuniones virtuales, en las que se socializaron las preguntas preliminares y por medio de votación a través de un formulario web se definieron las preguntas a incluir, teniendo como punto de corte un acuerdo $\geq 75\%$.

En las preguntas con una votación limítrofe al punto de corte, se realizó una reunión de discusión para identificar necesidades de ajuste en la redacción de la pregunta y posteriormente ser llevada a una nueva ronda de votación.

De las 41 preguntas iniciales propuestas, a partir de consenso simple considerando un acuerdo $\geq 80\%$ se seleccionaron 14 preguntas centrales (34 %), sobre las cuales se realizó la revisión sistemática de literatura, la discusión en paneles de expertos y la formulación de recomendaciones, de acuerdo con la metodología sugerida por los organismos nacionales pertinentes, en este caso el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) (5,6).

Durante el desarrollo de los paneles se ajustó una pregunta del segmento tratamiento, por lo que finalmente en este consenso se resolvieron 15 preguntas clínicas de interés. A continuación, se listan las preguntas seleccionadas, de acuerdo con los segmentos temáticos establecidos:

2.2.1 Preguntas orientadoras para el segmento de definiciones y diagnóstico

1. ¿Cómo se define la HAP?
2. ¿Es útil la genotipificación de los pacientes con HAP?
3. ¿Tiene alguna utilidad el reto de volumen para la interpretación del cateterismo cardiaco derecho?
4. ¿Cuál es la conducta clínica recomendada en el caso de pacientes con tratamiento previo a la realización de cateterismo cardiaco derecho?
5. ¿Cuáles son los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados en pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo? ¿En qué escenario utilizar cada uno? ¿Incluir capilaroscopia?
6. ¿Cuál es el papel del test integrado de ejercicio

cardiopulmonar en el diagnóstico de pacientes con HAP?

7. ¿Qué elementos se deben tener en cuenta para la endotipificación completa de los pacientes del grupo I y grupo III?

2.2.2 Preguntas orientadoras para el segmento estratificación de riesgo

8. ¿Cuáles son los métodos validados para estratificar el riesgo del paciente con HAP?
9. ¿Con qué frecuencia debe realizarse la estratificación de riesgo y la evaluación de la respuesta al tratamiento?

2.2.3 Preguntas orientadoras para el segmento tratamiento

10. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica el cambio de terapia con PDE5i por estimulantes de la guanilatociclasa soluble?
11. En paciente con HAP ¿cuándo se justifica la adición de análogos de prostaciclina al tratamiento base?
12. ¿Cuándo adicionar triple terapia oral con selexipag en pacientes con riesgo intermedio que vengan con terapia dual?
13. ¿Existe algún grupo de pacientes con HAP que se pudiera beneficiar de triple terapia de inicio con prostanoide parenteral?

2.2.4 Preguntas orientadoras para el segmento seguimiento

14. ¿Cómo debe ser el abordaje y seguimiento de los pacientes con presión media de la arteria pulmonar (PAPm) entre 21 y 24 mmHg?
15. ¿Cuáles son los criterios para definir un centro de referencia para el manejo de HAP y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) en Colombia? ¿Cuáles son sus beneficios?

3. Búsqueda y síntesis de la literatura

La metodología utilizada para este consenso se fundamentó en el “Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud” (6) y en la “Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano” (7).

La estrategia de búsqueda de información tuvo dos tramos claramente diferenciados: la consulta de guías de práctica clínica (GPC) existentes en los organismos recomendados por el IETS en sus documentos orientadores (7), y la búsqueda sistemática de información en bases de datos bibliográficas, con el fin de identificar en principio revisiones sistemáticas de literatura. En caso de no obtener evidencia suficiente para dar respuesta alguna(s) de las preguntas de interés de este consenso se optó por otro tipo de diseño de estudio, por ejemplo, los estudios primarios.

A continuación, se describen los pasos y los resultados del proceso.

3.1 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Según las recomendaciones del MSPS y el IETS (5,7), cuando existan guías de práctica clínica relevantes, se sugiere priorizar su búsqueda en organismos internacionales especializados antes de recurrir a otros estudios. Estas guías pueden abordar total o parcialmente las preguntas de la revisión y contribuir a la resolución del consenso.

Por ello, inicialmente se realizó una búsqueda de GPC en repositorios de organismos desarrolladores y compiladores, como la *Red Internacional de Guías de Práctica (G-I-N)* y la *Agencia para la Investigación en Cuidado de la Salud Clearinghouse* (guideline.gov). El período de búsqueda se estableció entre 2016 a 2023 y las fuentes consultadas se detallan en el Anexo 2.

3.1.1 Tamización de GPC

Con el fin de verificar la elegibilidad de las 17 GPC preseleccionadas, un revisor realizó la lectura de títulos y resúmenes de estos documentos para determinar si la GPC abordaba el tema de interés del consenso y si en el título o resumen del documento se identificaba como una GPC o recomendaciones basadas en la evidencia. Una vez surtido este paso, se obtuvieron los documentos en texto completo para proceder a la tamización secundaria, la cual se realizó a partir de la modificación del Instrumento GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*) - herramienta 7 de la Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (7) conforme a lo recomendado por la Guía metodológica adaptación- adaptación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, la cual permite hacer una tamización más rigurosa para optimizar el proceso y evitar evaluar la calidad de documentos no pertinentes (8). Se excluyeron aquellas guías que no cumplieran con todos los criterios propuestos por la herramienta 7. Si la respuesta es afirmativa para las 6 preguntas, la GPC pasa a la evaluación de la calidad (8).

1. ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
- 2a. ¿Es una GPC basada en evidencia? ¿Es la búsqueda de evidencia primaria confiable, fue desarrollada en al menos dos bases de datos y es replicable?
- 2b. ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
3. ¿Establece recomendaciones?
4. Fecha de última búsqueda (idealmente publicada en los últimos cinco años)
5. ¿Utiliza el sistema GRADE para calificación global de la evidencia?

Las preguntas orientadoras, la fecha de búsqueda y el uso de GRADE no restringen la incorporación de la GPC, sino que facilitan el análisis de sus recomendaciones y la aplicación de la metodología.

El grupo desarrollador evalúa si la fecha de búsqueda afecta la validez de la guía según la evolución de la evidencia y la práctica clínica (8).

En caso de duda sobre el cumplimiento de las anteriores preguntas, se consultó a un segundo revisor para orientar la decisión. Como resultado de la aplicación de la herramienta de tamización secundaria, se definió que las cinco GPC identificadas superaban este paso de tamización. Los resultados de esta valoración se muestran con detalle en el Anexo 3.

3.1.2 Evaluación de calidad de las GPC

Un revisor independiente evaluó el rigor metodológico y la transparencia en la elaboración de cada guía seleccionada en la fase previa, utilizando el instrumento de Evaluación de Guías de Práctica Clínica, AGREE versión II (9,10). Esta herramienta ha sido desarrollada para evaluar la calidad de las GPC elaboradas por equipos a nivel local, regional, nacional o internacional, así como por entidades gubernamentales. Su valoración incluye aspectos acerca de los métodos utilizados para el desarrollo de las guías, organizados en 23 preguntas categorizadas en seis dominios: i) alcance y objetivos; ii) participación de los implicados; iii) rigor metodológico en la elaboración; iv) claridad en la presentación; v) aplicabilidad y, vi) independencia editorial (9,10).

Las GPC se consideran para las siguientes fases si alcanzan una puntuación mínima del 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial, según la calificación estandarizada de la herramienta (8). En el Anexo 4 se describen los juicios resultantes de esta apreciación. Después de esta evaluación de calidad, se consideró que las cinco GPC cumplieron con los criterios de elegibilidad, por lo cual hicieron parte integral de la información a incluir en este consenso. La Figura 1 presenta el diagrama PRISMA para la identificación, tamización y selección de las GPC en este consenso.

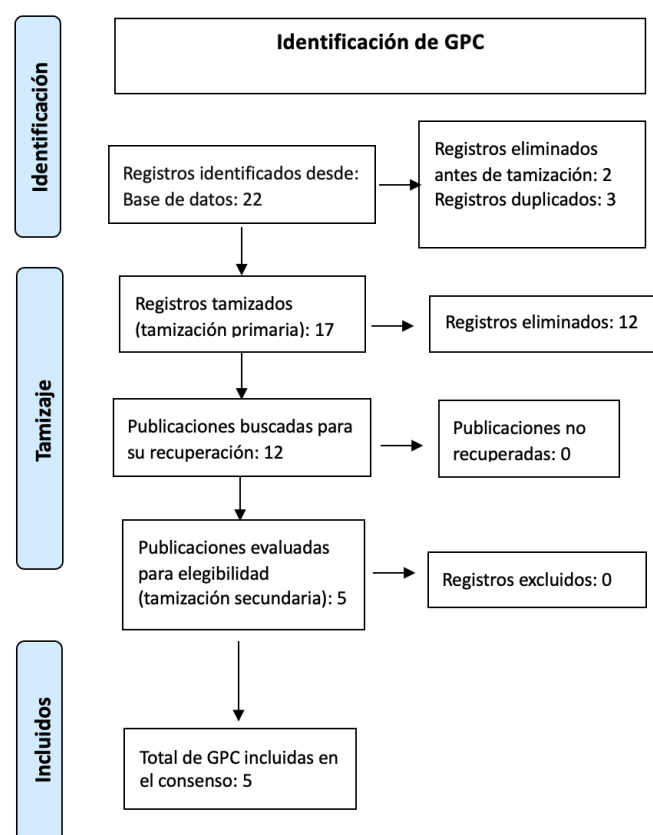


Figura 1. Diagrama PRISMA para el proceso de identificación, tamización y selección de GPC. Adaptado de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed)*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71 (11)

3.2 Búsqueda sistemática de la literatura

La búsqueda de GPC se complementó con el acopio de revisiones sistemáticas de literatura con y sin metaanálisis y, en caso de considerarse necesario, con estudios primarios (descriptivos y ensayos clínicos) que se encontraran en las bases electrónicas de datos Pubmed y Embase-Anexo 5. El abordaje metodológico para la búsqueda de literatura tomó como eje los segmentos que contienen las preguntas definidas: definiciones, diagnóstico, estratificación del riesgo, tratamiento y seguimiento. En este sentido, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir las preguntas orientadoras

en formato PICOT o PCC. La sintaxis de búsqueda se compuso de vocabulario controlado MeSH y de términos de lenguaje libre, se complementó con identificadores de campo, truncadores y operadores booleanos, y limitadores específicos de fecha de acuerdo con las especificidades de cada base de datos.

Esta búsqueda se desarrolló de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el equipo de investigación, en el que todas las fases metodológicas fueron realizadas por dos epidemiólogos expertos en síntesis de evidencia, y se acogieron a los estándares internacionales de calidad para el desarrollo de revisiones sistemáticas, de acuerdo con el Manual *Cochrane* de revisiones sistemáticas de intervenciones (12) y los principios de la declaración PRISMA 2020 (13). La búsqueda se concentró en revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados para complementar la evidencia encontrada en las GPC y solamente cuando no se encontró información para una pregunta específica en las RSL (preguntas 3, 6 y 14), se incorporaron otro tipo de diseños de estudio como estudios descriptivos y de cohortes. No se emplearon variaciones respecto al método convencional para una revisión sistemática, por lo cual se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Tipos de documentos: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con o sin metaanálisis; para preguntas con ninguna o muy poca evidencia se incluyeron estudios primarios (descriptivos y cohortes)
- Formato de publicación: publicaciones a texto completo
- Idioma de publicación: inglés o español
- Fecha de publicación: últimos cinco años

3.2.1 Tamización de referencias y selección de estudios

Para la selección inicial de referencias, los registros de las bases de datos encontrados en las búsquedas tras la identificación de duplicados fueron exportados a la herramienta Rayyan®, en la que dos evaluadores independientes (ICCQ - JRZP) desarrollaron la lectura y selección inicial según título y abstracto (incluido, excluido, indeciso). Los desacuerdos derivados de esta tamización se resolvieron por consenso. En la Figura 2

se presenta el diagrama PRISMA para la identificación, tamización y selección de las RSL incluidas en este consenso.

3.2.2 Valoración del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue valorado por un revisor (ICCQ), empleando la herramienta *Risk of Bias in Systematic Reviews* (ROBIS) (14); para los cuatro estudios primarios incorporados (15-18) se realizó la valoración crítica por medio de la lista de revisión del instrumento sugerido para tal fin, por el Instituto Johanna Briggs (JBI) (19). En el Anexo 6 se describe la apreciación crítica de RoBIS y en el Anexo 7 de los estudios observacionales con los instrumentos del JBI.

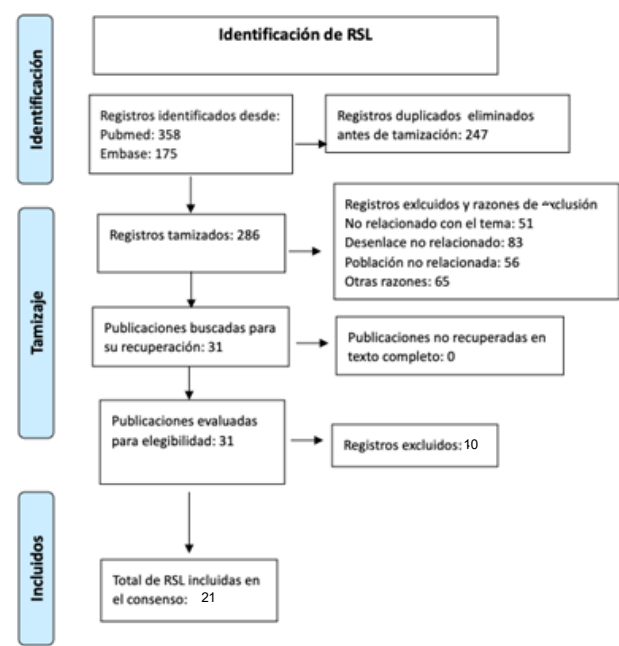


Figura 2. Diagrama PRISMA para el proceso de identificación, tamización y selección de RSL. Adaptado de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* (Clinical research ed). 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71 (11)

3.3 Extracción y síntesis de la evidencia

Un revisor (ICCQ) realizó la extracción de la

información necesaria para responder a cada una de las preguntas formuladas en el consenso, a partir de lo reportado en la publicación original de la revisión sistemática y el estudio primario seleccionado para la extracción de la información. Para cada pregunta del consenso los hallazgos se presentaron mediante la matriz de extracción y una síntesis narrativa. Las variables incluidas en la matriz de extracción fueron:

- Identificación de la publicación (autor/año/país o región)
- Tipo de documento (GPC, consenso de expertos, RSL, estudio descriptivo, estudio de cohorte)
- Hallazgos clave relacionados con la pregunta orientadora
- Calidad de la evidencia para RSL y estudios observacionales
- Grado de recomendación para las GPC, consenso de expertos

Para este consenso de expertos se incluyeron en total 30 referencias: 5 guías de práctica clínica (20-24), 21 revisiones sistemáticas (25-44) y 4 estudios primarios (15-18) exclusivamente para complementar la revisión de las preguntas 3, 6 y 14.

3.4 Paneles de discusión y formulación de recomendaciones

Con el propósito de formular las recomendaciones con base una discusión estructurada, objetiva, transparente y que considerara los pros y contras de cada recomendación, se emplearon valoraciones relacionadas con la certeza de la evidencia y el marco GRADE *Evidence to Decision* (EtD) para GPC (45,46).

El proceso inició con la selección de los criterios del marco EtD, que determinarían la discusión sobre la dirección y la fuerza de las recomendaciones durante las discusiones de panel con los expertos clínicos y el equipo de expertos metodológicos.

Se generó un primer documento con la síntesis de la evidencia, con el cual se desarrollaron las discusiones de panel para cada pregunta del consenso. El Anexo 7 presenta la síntesis de la evidencia.

Con estos insumos, los expertos temáticos y los

pacientes generaron las recomendaciones, en un ejercicio orientado por cuatro criterios del marco EtD: ¿Superan los efectos deseables de esta recomendación los posibles efectos indeseables? (Balance riesgo-beneficio)

- ¿Podrían los recursos requeridos para implementar las recomendaciones ser menores a los recursos utilizados para la atención de los efectos en salud por su no implementación en la prestación de servicios de salud? (Uso de recursos)
- ¿Son aceptables las recomendaciones para su inclusión en la práctica clínica por todas las partes interesadas (pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones)? (Aceptabilidad)
- ¿Puede la implementación de las recomendaciones aplicarse en todas las poblaciones de riesgo con pocas restricciones en el sistema de salud? (Factibilidad)

Con estos insumos, el equipo de trabajo generó las recomendaciones en sesiones asistidas por tecnología siguiendo la metodología Delphi modificada (47). Inicialmente se presentaron al panel preguntas orientadoras y el cuerpo de la evidencia que soportó la respuesta a cada una de ellas junto con una propuesta de recomendación formulada por el equipo metodológico. Tales recomendaciones fueron llevadas a votación por parte del equipo de expertos bajo los criterios (de acuerdo/en desacuerdo/incierto). Se estableció como consenso un acuerdo $\geq 80\%$ de los participantes. En los casos donde hubo incertidumbre, se plantearon variantes de una misma recomendación, para ser llevada a una nueva ronda de votación hasta cumplir con el umbral previamente descrito.

Una vez consolidadas las recomendaciones con un acuerdo mínimo del 80 %, los participantes recibieron el documento de recomendaciones y una encuesta electrónica realizado a través de Google Forms® para evaluar el grado de acuerdo con las recomendaciones formuladas. Para esto se aplicó una escala tipo Likert con nueve opciones de respuesta: 1-3 desacuerdo; total, 4-6 acuerdo relativo y 7-9 de acuerdo total. Con los resultados de la encuesta virtual se determinó la frecuencia votaciones para los rangos 1 a 3, 4 a 6 y 7 a 9, y se calculó la mediana con un su intervalo de confianza al 95 %.

Para determinar la fuerza de cada recomendación y la certeza de la evidencia se siguieron las orientaciones de la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) y a través de un nuevo formulario Google Forms® se aplicaron las preguntas orientadoras formuladas en la sección 2.2, aplicando una escala Likert con cinco opciones de respuesta: Sí, Probablemente sí, No, Probablemente No, Incierto. Con base en los juicios emergentes se planteó el tipo de recomendación final, en términos de su dirección y fuerza según el sistema GRADE, considerando los siguientes escenarios posibles:

- Se recomienda ofrecer esta opción (recomendación fuerte a favor)
- Se sugiere ofrecer esta opción (recomendación condicional a favor)
- Se recomienda no ofrecer esta opción (recomendación fuerte en contra)
- Se sugiere no ofrecer esta opción (recomendación débil en contra)
- Se consideraron las recomendaciones como fuertes si el acuerdo frente a los beneficios de la recomendaciones a la luz de las preguntas era mayor al 90 %, de lo contrario, se consideraron como recomendaciones condicionales (48).

Finalmente, la certeza de la evidencia se clasificó como alta, moderada, baja y muy baja de acuerdo con los resultados de la valoración de los estudios incluidos en el cuerpo de la evidencia.

En total se realizaron nueve sesiones de preparación, seguimiento y ejecución y diez sesiones de discusión en panel.

4. Hipertensión Arterial Pulmonar. Definición y clasificación

La hipertensión pulmonar (HP) es una condición clínica en la que existe una restricción del flujo en la circulación pulmonar con un aumento de la (PAPm) por encima de los 20 mmHg durante el reposo; es una enfermedad progresiva con un perfil de morbilidad alto. En Colombia la HP se considera como un enfermedad huérfana dada su baja ocurrencia, estimada en menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes, con una mayor frecuencia en personas de sexo femenino y adultos

mayores de 45 años (36,41,49).

La HP se clasifica en uno de cinco grupos clínicos, de acuerdo con el mecanismo fisiopatológico subyacente. Los pacientes clasificados dentro del grupo I son definidos como pacientes con HAP. En este grupo se destaca la forma idiopática de la enfermedad, por lo cual se determina este diagnóstico una vez que se han descartado otras causas, la ausencia de historia familiar y de otras enfermedades o factores de riesgo (28,50,51).

Se estima que la prevalencia de HAP es de aproximadamente 2.5 % a nivel mundial, con una incidencia que varía en un rango muy amplio, entre 5 y 48 casos por cada millón de habitantes (1,20). En Colombia aún no se ha esclarecido cuál es la ocurrencia de la enfermedad, esto puede estar relacionado con el subregistro que puede existir (sobre todo en las regiones apartadas del país) y a posibles errores de clasificación en cuanto a los subgrupos clínicos ya establecidos (49).

Dado que la HAP también tiene un carácter crónico y progresivo, se ha asociado con un mal pronóstico y con una alta mortalidad estimada en 40 % tres años después del diagnóstico (2), por lo cual los objetivos de tratamiento están centrados en lograr que los pacientes mantengan un perfil de riesgo bajo. Alrededor del 58 % de los pacientes alcanza la condición de bajo riesgo en el tercer año de diagnóstico, y persisten desafíos en la optimización del manejo y la mejoría de la sobrevida en una alta proporción de pacientes en riesgo intermedio (4), por tanto es perentorio identificar las mejores prácticas basadas en evidencia y contextualizadas a las condiciones del país con el fin de impactar el perfil de morbilidad y mortalidad.

En consecuencia, las recomendaciones formuladas en este consenso, basadas en evidencia y opinión de expertos se enfocan en los pacientes del grupo I, es decir pacientes con HAP. Además, consideran elementos importantes que rodean el diagnóstico, la estratificación del riesgo, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes.

5. Recomendaciones

5.1 Recomendaciones segmento definiciones y diagnóstico

La HP es una condición clínica caracterizada por la disfunción del endotelio arterial pulmonar que se manifiesta con un aumento en la restricción del flujo en la circulación pulmonar. En consecuencia, del aumento en la poscarga del ventrículo derecho (VD), los pacientes con HP cursan con disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca. Esta condición es considerada como heterogénea por cuanto existen diferentes vías patogénicas relacionadas con su desarrollo (21,52).

Los mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión pulmonar no se han esclarecido en su totalidad, pero se sabe que ocurren modificaciones vasculares al nivel de las arteriolas pulmonares, mediadas por vasoconstricción, trombosis *in situ*, proliferación del músculo liso, inflamación y proliferación del endotelio, que concluyen en una obstrucción de la luz vascular y producen un aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) (53).

El diagnóstico de la HP está mediado por una evaluación hemodinámica del paciente con la realización de un cateterismo cardíaco derecho y la estimación del valor de la presión arterial pulmonar media (PAPm) durante el reposo. A pesar de que esta evaluación hemodinámica es fundamental, es necesario tener en cuenta tanto el contexto clínico del paciente como los resultados de las pruebas complementarias que se hayan realizado; por tanto, la confirmación del diagnóstico de la HP debe ser realizada de preferencia en centros de experiencia en los que exista un equipo de atención integral interdisciplinario (44,54).

Es fundamental identificar tempranamente al paciente con signos y síntomas sugestivos de HP y posteriormente identificar la enfermedad subyacente para proceder con una correcta clasificación, tratamiento y seguimiento. Los signos y síntomas tempranos se relacionan con disfunción ventricular derecha siendo los más frecuentes la disnea durante el ejercicio, la fatiga y agotamiento, las náuseas inducidas por ejercicio, las palpitaciones y el síncope, entre otros (20,43).

Las alteraciones electrocardiográficas pueden sugerir la presencia de la enfermedad. En pacientes que tienen sospecha clínica de HP (por ejemplo, pacientes con disnea de esfuerzo sin otra causa aparente) una desviación del eje hacia la derecha es un signo altamente predictivo de la enfermedad. Otros hallazgos sugestivos incluyen la hipertrofia del ventrículo derecho (VD), el bloqueo de rama derecho completo o incompleto y la prolongación del intervalo QT (35,55). Así también en la radiografía de tórax se pueden presentar hallazgos anormales que sugieren la patología, como la dilatación del corazón derecho, de la arteria pulmonar y la pérdida de vasos periféricos (20).

En los pacientes con HP ocurre una disfunción del VD, que se puede detectar mediante ecocardiografía. Por esto el ecocardiograma puede proporcionar información relevante sobre la morfología del corazón derecho e izquierdo, la función ventricular, la presencia de anomalías valvulares y la estimación de parámetros hemodinámicos específicos.

El ecocardiograma como método de tamizaje es útil para detectar la HP relacionada con cardiopatías congénitas (56,57). La evaluación ecocardiográfica completa en los pacientes con sospecha de HP debe incluir la estimación de la presión arterial pulmonar sistólica (PAS) y la detección de signos adicionales indicativos de HP, como los que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Signos indicativos de HP en ecocardiografía

Hallazgos ventriculares	Hallazgos en la arteria pulmonar	Hallazgos en la vena cava inferior y la aurícula derecha
Diámetro basal VD/VI/co-ciente del área >1.0	TA del TSVD <105 ms y/o muesca mesosistólica	Diámetro de VCI >21 mm con colapso inspiratorio disminuido (<50 % con inspiración profunda o <20 % con inspiración superficial)
Aplanamiento del septo interventricular (IEVI >1.1 en sístole y/o diástole)	Velocidad de regurgitación pulmonar diastólica temprana >2.2 m/s	Área de la AD (telesistólica) >18 cm2
Cociente TAPSE/PAPs <0.55 mm/mmHg	Diámetro de AP > diámetro de RA Diámetro de AP >25 mm	

Fuente: tomado de Humbert et al. (20)

A pesar de su utilidad, la ecocardiografía por sí sola no confirma el diagnóstico de HP, por lo cual debe ser complementada con la realización de cateterismo cardiaco derecho (CCD), considerado como el examen de referencia para confirmar el diagnóstico de HP (27). Esta prueba también permite evaluar la gravedad de la enfermedad y contribuye a establecer el pronóstico de los pacientes. Además del diagnóstico y la clasificación de la HP a través del CCD, también se realiza la evaluación hemodinámica de los candidatos

a trasplante pulmonar o cardiaco (58). La interpretación de los resultados hemodinámicos del CCD debe hacerse teniendo en cuenta las características clínicas del paciente y las pruebas complementarias que se realicen. Para una evaluación completa de los parámetros hemodinámicos derivados de un CCD, es necesario obtener las mediciones hemodinámicas que se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Medidas hemodinámicas provenientes del cateterismo cardiaco derecho

Variables medidas en el CCD	Valores esperados	Variables calculadas tras el CCD	Valores esperados
Presión de la aurícula derecha (PAD)	2-6 mmHg	Resistencia vascular pulmonar (RVP)	0.3-0.2 uW
Presión arterial pulmonar sistólica (PAP _s)	15-30 mmHg	Índice de resistencia vascular pulmonar (iRVP)	3-3.5 uW m ²
Presión arterial pulmonar diastólica (PAP _d)	4-12 mmHg	Resistencia pulmonar total (RPT)	<3 uW
Presión media de la arteria pulmonar (PAP _m)	8-20 mmHg	Índice cardiaco	2.5-4.0 l/min m ²
Presión en cuña de la arteria pulmonar (PEP)	≤15 mmHg	Volumen latido (VL)	60-100 ml
Gasto cardiaco (GC)	4-8 l/min	Índice de volumen latido (iVL)	33-47 ml/m ²
Saturación de oxígeno en sangre venosa mixta (SvO ₂)	65-80 %	Distensibilidad arterial pulmonar (dAP)	>2.3 ml/mmHg
Saturación arterial de oxígeno (SaO ₂)	95-100%		
Presión arterial sistémica	120/80 mmHg		

Fuente: tomado de Humbert et al. (20)

La clasificación clínica de la HP comprende diferentes entidades que se clasifican en cinco grupos de acuerdo con: los mecanismos fisiopatológicos, la presentación clínica, las características hemodinámicas y las estrategias terapéuticas recomendadas en cada caso (20,59). La Tabla 3 presenta la clasificación clínica vigente de la HP.

La hipertensión arterial pulmonar hace parte del grupo I de la clasificación de clínica de la HP. En este grupo

se encuentran las entidades que para su diagnóstico requieren evaluar y descartar otras causas conocidas de HP (54).

A continuación, se presentan las preguntas y recomendaciones formuladas por el consenso de expertos para abordar aspectos relacionados con la definición y el diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (60). El consolidado de dichas preguntas y recomendaciones se encuentra en el Anexo 8.

Tabla 3. Clasificación de la HP

Grupo	Condiciones relacionadas
Grupo I - Hipertensión arterial pulmonar	HAP idiopática
	HAP hereditaria
	HAP asociada a drogas o toxinas
	HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo; infección por VIH; hipertensión portal; cardiopatías congénitas; esquistomiasis
	HAP con características de afectación venosa o capilar
	HP persistente del neonato
Grupo II - HP secundaria a cardiopatía izquierda	HP por insuficiencia cardíaca con FE preservada
	HP por insuficiencia cardíaca con FE media o ligeramente disminuida
	HP por valvulopatía
	Entidades cardiovasculares congénitas o adquiridas que causan HP poscapilar
Grupo III - HP secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia	HP por enfermedad pulmonar obstructiva o enfisema
	HP por enfermedad pulmonar restrictiva
	HP por enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo y obstructivo
	HP por síndromes de hipoventilación
	HP por hipoxia en pacientes sin enfermedad pulmonar
	HP por enfermedades del desarrollo pulmonar
Grupo IV - HP asociada a obstrucciones arteriales pulmonares	HP tromboembólica crónica
	HP por otras obstrucciones arteriales pulmonares
Grupo V - HP de mecanismo desconocido o multifactorial	HP por trastornos hematológicos
	HP por trastornos sistémicos
	HP por trastornos metabólicos
	Insuficiencia renal crónica con o sin hemodiálisis
	Microangiopatía pulmonar trombótica tumoral
	Mediastinitis fibrosante

Fuente: tomado de Humbert et al. (20)

Pregunta 1. ¿Cómo se define la hipertensión arterial pulmonar?

La HAP es una condición poco frecuente, compleja y que generalmente está asociada con mal pronóstico en el mediano plazo (2). Se distingue por una fibrosis progresiva y procesos proliferativos en las arterias pulmonares, lo que provoca un aumento gradual de la resistencia vascular pulmonar (RVP). Como se dijo anteriormente, la HAP pertenece al grupo I de la clasificación clínica de la HP y por tanto su diagnóstico implica haber descartado otras posibles causas de la enfermedad (43,61).

Hasta 2018, la HAP se definió como un aumento en la presión arterial pulmonar media (PAPm) >25 mmHg en reposo, con una presión en cuña de la arteria pulmonar (PCP) ≤15mmHg y una resistencia vascular pulmonar (RVP) >3 uW. Esta definición se ha aplicado en Colombia de manera rutinaria para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes (54). En la reunión de Niza para la estandarización de los criterios de atención, diagnóstico y tratamiento de la HP se ajustó el punto de corte de la PAPm a partir del cual se realiza el diagnóstico de la HAP. De acuerdo con esta actualización, a partir de 2018 se considera que

los pacientes con HP son aquellos con una PAPm >20 mmHg en reposo (62).

Adicionalmente, con el fin de hacer una correcta clasificación clínica de los pacientes, se establecieron puntos de corte para la PCP y la RVP. En 2022 se estableció una PCP con un umbral de mínimo de 15 mmHg para el diagnóstico invasivo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF) y un punto de corte de >2uW para la RVP para diferenciar a los pacientes con HP poscapilar que tienen un componente precapilar importante, es decir, que tienen HP precapilar y poscapilar combinada (20,63).

Atendiendo el interés de este consenso, se considera necesario definir que los pacientes con hipertensión arterial pulmonar se caracterizan por tener HP precapilar en ausencia de otras causas conocidas, como la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) o la HP asociada a enfermedad pulmonar. La definición de la HP según parámetros hemodinámicos tiene relevancia en tanto determina el abordaje, seguimiento y tratamiento de los pacientes. La Tabla 4 presenta la definición de la HP según el resultado de los parámetros hemodinámicos.

Tabla 4. Definición de HP de acuerdo con parámetros hemodinámicos

Definición	Características hemodinámicas
HP	PAPm >20 mmHg
HP precapilar	PAPm >20 mmHg
	PCP ≤15 mmHg RVP >2 uW
HP poscapilar aislada	PAPm >20 mmHg
	PCP >15 mmHg RVP ≤2 uW
HP precapilar y poscapilar	PAPm >20 mmHg
	PCP >15 mmHg RVP >2 uW
HP durante el ejercicio	Pendiente PAPm/gasto cardíaco entre reposo y ejercicio >3 mmHg/l/min

Fuente: tomado de Humbert *et al.* (20)

De acuerdo con lo anterior, la HAP se definió siguiendo los parámetros sugeridos por la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS) en 2022 (20).

5.1.1 Recomendación 1

La hipertensión arterial pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media (PAPm) >20 mmHg en reposo, presión en cuña ≤ 15 mmHg y una RVP >2 uW. Se confirma en la evaluación hemodinámica que se realiza mediante cateterismo cardiaco derecho. Si bien los parámetros hemodinámicos representan el elemento central para el diagnóstico de HAP, el diagnóstico etiológico y la clasificación deben considerar la clínica del paciente y los resultados de todas las pruebas realizadas, especialmente en pacientes con comorbilidades y más de dos factores de riesgo cardiovascular (Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada-HFpEF).

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.6 (8.2-9.0)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor, de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 10

Certeza de la evidencia: moderada

5.1.2 Pregunta 2. ¿Es útil la genotipificación de los pacientes con HAP?

En la presentación de la HP la expresión genética tiene un papel importante (64). El descubrimiento de mutaciones heterocigotas de la línea germinal en BMPR2 (gen que codifica el receptor de proteína morfogenética ósea) en pacientes con enfermedades familiares y formas idiopáticas de HAP implicó un avance en la comprensión de la enfermedad. De acuerdo con la evidencia disponible, aproximadamente en 70 % de las formas familiares y en 20 % de las formas sin agregación familiar, existen variantes patogénicas en el gen BMPR2 que están fuertemente relacionadas con el desarrollo de HAP. Adicionalmente, también se han documentado múltiples variantes en otros genes como ACVRL1, CAV1, KCNK3, ENDG, SMAD9, BMPR1B que se han relacionado con la ocurrencia de HAP y algunos rasgos fenotípicos asociados (65).

En este sentido, la evidencia científica reconoce la necesidad de desarrollar una valoración genética en los pacientes en quienes no se ha identificado un factor inicial reconocible como causa de la enfermedad (66). Los pacientes con formas de la enfermedad idiopáticas, familiares, con sospecha de enfermedad venoclusiva pulmonar, hemangiomatosis capilar o asociada a anorexígenos y sus familias, se benefician de recibir información sobre la posibilidad de identificar portadores de alguna mutación que incremente el riesgo de HAP. Estas formas de la enfermedad hacen parte del grupo 1, definido como hipertensión arterial pulmonar (20,22,60,67).

La valoración genética no necesariamente implica la realización de pruebas genéticas moleculares, pues esto depende de la disponibilidad y acceso de este tipo de pruebas en un contexto específico. Lo esencial es el que paciente y su familia reciban valoración y educación de los signos y síntomas tempranos de la enfermedad para favorecer un diagnóstico oportuno (67,68).

La realización de las pruebas genéticas debe ser realizada en un centro de experiencia por un equipo interdisciplinario especializado en HP para considerar la necesidad de consultar a un genetista. Esta valoración es necesaria para abordar aspectos relacionados con el riesgo familiar, la discriminación genética y el manejo de elementos psicosociales asociados a la enfermedad (66).

En caso de definirse la necesidad de realizar pruebas genéticas, se recomienda el uso de paneles *Next-Generation Sequencing* (NGS) para la detección de mutaciones específicas de HAP, que permite la evaluación de múltiples genes de forma paralela (64).

De acuerdo con la Resolución 2775 de 2022, en la que se establece la Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) (69), en el país existen cuatro proveedores que pueden procesar las pruebas genéticas indicadas para el estudio molecular de mutaciones específicas (CUPS 908424): *Health in Code*, *Genomics*, *Gencell* y el laboratorio de genética de la Universidad de los Andes.

5.1.2.1 Recomendación 2

La valoración genética y/o consultoría familiar se puede considerar en los casos que incluyen: hipertensión arterial pulmonar idiopática, familiar, sospecha de enfermedad venoclusiva pulmonar, hemangiomatosis capilar o anorexígenos. Se sugiere tomar esta decisión por parte de grupos de manejo interdisciplinario.

Porcentaje inicial de acuerdo: 90.9 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.4 (8.1-8.6)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor - de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 10

Certeza de la evidencia: moderada

5.1.3 Pregunta 3. ¿Tiene alguna utilidad el reto de volumen para la interpretación del cateterismo cardiaco derecho

La falla cardiaca izquierda es una de las causas más frecuentes de HP y algunos de estos pacientes cursan con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI), pero conservan la fracción de eyección ≥ 50 %, lo que se denomina falla cardiaca con fracción de eyección preservada (HFpEF). Estos pacientes constituyen uno de retos diagnósticos más complejos, pues en un cateterismo cardiaco convencional puede interpretar erróneamente su HP como de origen precapilar, por esto se ha considerado que una prueba de sobrecarga de volumen, también llamada “reto de volumen”, puede ayudar a desenmascarar y clasificar correctamente el tipo de HP (27).

El reto de volumen consiste en la administración de 500 ml solución salina durante la realización del CCD, con lo cual se espera detectar un incremento en la PCP ≥ 18 mmHg de y de esta manera realizar el diagnóstico de HFpEF (70).

Particularmente en los pacientes con enfermedades del tejido conectivo, como aquellos con esclerosis sistémica (ES) se pueden presentar diversas formas de HP, incluida la HAP, la enfermedad venoclusiva pulmonar, la hipertensión venosa pulmonar o la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar intersticial. Por esto, en los pacientes con ES se debe determinar claramente el perfil

hemodinámico y diferenciar la HAP de la hipertensión venosa poscapilar, para definir un plan de tratamiento apropiado. Esta diferenciación debe realizarse a partir del estudio de la PCP, por lo cual existe literatura relacionada con la utilidad de la realización del reto de volumen en este tipo de pacientes (38,71,72).

Finalmente, tanto en los pacientes con HFpEF como en los pacientes con ES, la interpretación de los resultados del reto de volumen debe realizarse en el contexto de su cuadro clínico, considerando los resultados de las otras pruebas diagnósticas, por esto es ideal que se realice en un centro de experiencia en HP.

5.1.3.1 Recomendación 3

Sí tiene utilidad y se puede considerar su uso en centros de experiencia y con grupos interdisciplinarios para la identificación de pacientes con HAP postcapilar y especialmente en pacientes con situaciones especiales como: falla cardiaca con fracción de eyección preservada (HFpEF), esclerosis sistémica y con presión en cuña de la arteria pulmonar en valores limítrofes (13-15 mmHg). No se recomienda que la realización del reto de volumen durante el cateterismo cardiaco derecho se realice de manera rutinaria.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.5 (8.3-8.8)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 10

Certeza de la evidencia: moderada

5.1.4 Pregunta 4. ¿Cuáles la conducta recomendada en el caso de pacientes con tratamiento previo a la realización de cateterismo cardiaco derecho?

Dado que en algunas ocasiones se presentan pacientes que ya tienen tratamiento farmacológico a pesar de no haber sido llevados a CCD para establecer su estado hemodinámico, se consideró necesario que en el consenso se abordara esta pregunta. De acuerdo con los resultados de la búsqueda de literatura, no existe evidencia clínica que sustente la utilización de algún tratamiento farmacológico sin la realización

de un CCD previo. Por esto, el panel enfatizó en que definitivamente se requiere la medición de una hemodinamia basal para establecer el tipo de tratamiento según la condición clínica del paciente.

En los pacientes que se encuentren en regiones apartadas del país o en aquellos sitios en donde se dificulte el acceso a un CCD, y en quienes exista una fuerte sospecha de HP, la necesidad de inicio de tratamiento debe ser analizada por un centro de experiencia o un equipo interdisciplinario, empleando tecnologías de información y comunicación (TIC) con el fin de facilitar la comunicación entre el médico tratante y el equipo interdisciplinario de expertos.

En este consenso se enfatiza que no se debe iniciar tratamiento empírico sin tener CCD previo, lo cual debe ser considerado como un punto de buena práctica clínica.

5.1.4.1 Recomendación 4

No se recomienda iniciar tratamiento médico sin la existencia de un cateterismo cardíaco derecho.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.9 (8.8-9.0)

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 10

Certeza de la evidencia: baja

5.1.5 Pregunta 5. ¿Cuáles son los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados en pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo? ¿En qué escenario utilizar cada uno? ¿Incluir capilaroscopia?

En pacientes con enfermedades del tejido conectivo (ETC), las manifestaciones iniciales de la HAP son inespecíficas y pueden confundirse con otros síntomas de la enfermedad. Por ello, el tamizaje periódico es fundamental para un diagnóstico oportuno desde los primeros síntomas, lo que contribuye a mejorar el pronóstico (73). Para la tamización de los pacientes con ETC se han desarrollado herramientas multidimensionales que combinan los resultados de

variables clínicas, ecocardiográficas y derivadas de CCD, entre las cuales se encuentran los algoritmos DETECT y ASIG (74).

El algoritmo DETECT para el tamizaje de la HAP se desarrolla a partir de un árbol de decisión en dos etapas (75,76). En la primera etapa se realiza un cálculo matemático a partir de la valoración de seis variables: la relación entre la capacidad vital forzada y la capacidad de difusión del monóxido de carbono (CVF/DLCO); presencia de telangiectasias; anticuerpos antinucleares; péptidos natriuréticos (NT-proBNP); ácido úrico y desviación derecha en el electrocardiograma. El propósito de incorporar los resultados de dichas variables al algoritmo es identificar si el paciente requiere estudios complementarios para detectar la HAP. Cuando la suma de los resultados de estas variables es >300 puntos, se recomienda realizar un ecocardiograma transtorácico.

En la segunda etapa, se suman los puntos obtenidos de dos variables derivadas del ecocardiograma a la puntuación obtenida en la etapa 1: el área de la aurícula derecha y la velocidad de regurgitación tricúspide. Si el valor total tras la aplicación de todas las variables es >35 puntos se recomiendan que el paciente sea llevado a CCD para confirmar el diagnóstico de HAP (77). Dadas las especificaciones técnicas para la obtención de las variables necesarias en el algoritmo DETECT, su aplicación en el contexto colombiano es limitada.

Por otro lado, el algoritmo propuesto por el Grupo Australiano de Esclerodermia (ASIG) tiene dos componentes: el componente NT-proBNP (A) y el componente de pruebas de función respiratoria (B). El componente A está presente si el NT-proBNP es ≥ 210 pg/ml. El componente B depende del valor de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) cuando es <70 % del predicho, con una relación CVF/DLCO de al menos 1.8 (73, 78).

De acuerdo con este algoritmo, los pacientes deben ser llevados a ecocardiograma cuando tienen al menos uno de los dos componentes presentes. La evidencia científica considera que el algoritmo ASIG tiene una sensibilidad de 87.5 % para la detección de HAP en comparación la sensibilidad estimada para el DETECT (75 %) (73).

Teniendo en cuenta que la sensibilidad para la detección de la HAP con los criterios del año 2015 superaba el 90 %, tanto el algoritmo DETECT como el ASIG presentan menor sensibilidad para la detección de la HAP cuando se aplican los puntos de corte definidos en las guías del año 2022 (76).

Por lo anterior, la tamización para HAP en los pacientes con ES requiere la realización de pruebas complementarias como pruebas de función pulmonar, imágenes diagnósticas y péptidos natriuréticos. Estas deben ser realizadas en un centro de experiencia o por grupos interdisciplinarios, atendiendo a la necesidad de analizar los resultados por especialistas con suficiente experiencia en VD.

Por otro lado, la videocapilaroscopia (VC) es una técnica derivada de la capilaroscopia convencional¹, en la que se realiza un registro visual de las células sanguíneas que fluyen a través de los capilares y con el apoyo de un *software* se analiza el movimiento de las células sanguíneas para evaluar el flujo capilar en tiempo real. Esta técnica permite una evaluación morfológica de la microcirculación periférica y por tanto puede tener un rol importante como prueba complementaria en el tamizaje tanto en los pacientes con ETC y sospecha de HAP, como en los pacientes con HAP en quienes se sospecha la presencia de una ETC (29,39,79,80).

5.1.5.1 Recomendación 5

En pacientes con HAP y esclerosis sistémica, los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados son: el algoritmo ASIG, el algoritmo DETECT y el ecocardiograma.

5.1.5.2 Recomendación 5.1

Se recomienda el uso de ecocardiograma al menos una vez al año.

¹ La capilaroscopia, a pesar de ser un método accesible y no invasivo para analizar las anormalidades microvasculares, ha mostrado una baja utilidad clínica debido a la falta de homogeneidad en los parámetros y en la interpretación del examen, lo que dificulta la realización de comparaciones efectivas respecto a su utilidad.

5.1.5.3 Recomendación 5.2

Se recomienda complementar con pruebas de función pulmonar, imágenes diagnósticas y péptidos natriuréticos al menos una vez al año.

5.1.5.4 Recomendación 5.3

No se recomienda la capilaroscopia de rutina en la evaluación de riesgo de los pacientes con HAP.

5.1.5.5 Recomendación 5.4

En pacientes con HAP y sospecha de esclerosis sistémica la videocapilaroscopia podría ser de utilidad.

5.1.5.6 Recomendación 5.5

En pacientes con esclerosis sistémica y sospecha de HAP la videocapilaroscopia podría ser de utilidad.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.5 (8.3-8.7)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 10

Certeza de la evidencia: moderada

5.1.6 Pregunta 6. ¿Cuáles el papel del test integrado de ejercicio en el diagnóstico de pacientes con HAP?

El test integrado de ejercicio en pacientes con HAP se realiza generalmente en una banda o en un cicloergómetro (81). Durante esta prueba se hace un incremento gradual de la carga durante 10-12 minutos aproximadamente y se analiza el comportamiento de los gases durante el ciclo respiratorio. Este análisis tiene como fin valorar el grado de acoplamiento del sistema cardiopulmonar y la musculatura esquelética y determinar la relación entre el consumo de oxígeno y la carga de trabajo impuesta (82).

La utilidad de esta prueba como herramienta diagnóstica en pacientes con HAP ha sido ampliamente debatida. Se considera un método no invasivo capaz de detectar un aumento anormal de la presión pulmonar durante el ejercicio, lo que puede justificar un seguimiento más

riguroso en pacientes de alto riesgo (83).

Además, la prueba puede ofrecer información tanto para el diagnóstico, como para evaluar la respuesta al tratamiento. Los datos del ejercicio máximo y submáximo que arroja la prueba son útiles para detectar un comportamiento hemodinámico asociado con HP inducida por el ejercicio y en reposo, así como con la disfunción del VD. Sin embargo, no es apropiado que esta prueba se utilice como método único de diagnóstico. Por esto, puede emplearse como método complementario de diagnóstico en pacientes con factores de riesgo como esclerosis sistémica, enfermedad intersticial, factores de riesgo de HP del grupo II y cardiopatías congénitas, siempre que su uso sea complementado con otras herramientas diagnósticas (84,85).

5.1.6.1 Recomendación 6

En pacientes con HAP el test integrado de ejercicio no tiene utilidad como método diagnóstico único.

5.1.6.2 Recomendación 6.1

En algunos grupos de pacientes con factores de riesgo para más de un grupo de HP se puede utilizar.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 7.9 (7.2-8.6)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 10

Certeza de la evidencia: moderada

5.1.7 Pregunta 7. ¿Qué elementos se deben tener en cuenta para la endotipificación completa de los pacientes del grupo I y grupo III?

En el contexto de la valoración de los pacientes con HP, es frecuente el interés en la determinación tanto del fenotipo como del endotipo de la enfermedad. Por medio de la fenotipificación, se identifica la expresión directa semiológica de alteraciones genéticas específicas (86). Por otro lado, la endotipificación es importante cuando se pretende caracterizar una

enfermedad poligénica y que no necesariamente es la expresión directa de la alteración de un gen, por lo cual la endotipificación considera el entorno del paciente, la epigenética, los aspectos moduladores y aspectos de coexpresión de la enfermedad (87-89).

En los pacientes con HP del grupo I (60) y del grupo III (HP secundaria a enfermedad pulmonar) es necesario identificar claramente el componente vascular, lo cual determina en mayor medida el tipo de tratamiento. Por esto se ha considerado que más que identificar el fenotipo de la enfermedad, resulta necesario hacer una endotipificación completa de estos pacientes (87), para esto no es posible emplear una única prueba. Por el contrario, es necesario tener en cuenta los aspectos clínicos, las comorbilidades y los resultados de herramientas diagnósticas aplicadas al paciente (pruebas de función pulmonar, CCD, ecocardiograma, test de ejercicio y reto de volumen). Dada la necesidad de interrelacionar la información procedente tanto de los antecedentes del paciente como de los resultados de las herramientas diagnósticas, la endotipificación debe realizarse en un centro de experiencia o por parte de grupos interdisciplinarios.

5.1.7.1 Recomendación 7

No existe una única prueba que permita diferenciar claramente a los pacientes del grupo I de los pacientes del grupo III, por tanto, se recomienda que la endotipificación completa se realice en un centro de experiencia.

5.1.7.2 Recomendación 7.1

En los pacientes con HP de los grupos I y III para la endotipificación completa se deben tener en cuenta: las características clínicas, resultados de imágenes diagnósticas, pruebas de función pulmonar, ecocardiografía, CCD, test de ejercicio cardiopulmonar integrado, reto de volumen y valoración de comorbilidades.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.5 (8.3-8.8)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de

expertos – ver Anexo 10
Certeza de la evidencia: moderada

5.2 Recomendaciones segmento estratificación del riesgo

En los pacientes con hipertensión arterial pulmonar es necesario establecer una estrategia terapéutica orientada según objetivos de tratamiento individualizados y que considere de manera simultánea los parámetros que determinan el pronóstico de la enfermedad, con el fin de establecer metas que favorezcan la estabilidad de los pacientes y que disminuyan el riesgo de complicaciones y muerte (90).

En este sentido, de acuerdo con las recomendaciones desarrolladas en 2022 por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ECS/ERS) (20), se estableció como un elemento crítico para los pacientes con HAP la valoración pronóstica a través de la estratificación periódica del riesgo, ya que esto permite evaluar la gravedad de la enfermedad para determinar una estrategia de tratamiento inicial, según el estado de

cada paciente. La estratificación del riesgo contribuye también en la realización de ajustes en los esquemas de tratamiento de acuerdo con los resultados del seguimiento.

Dada la complejidad de la enfermedad, no existe un sólo factor pronóstico que de manera independiente pueda determinar el nivel de riesgo de un paciente, por tanto, lo indicado es realizar una valoración a partir de múltiples parámetros para valorar la evolución de la enfermedad. Para ello lo indicado es determinar cuáles son las variables que harán parte de tal valoración, establecer sus puntos y la frecuencia indicada para su reevaluación (90).

Entre las herramientas existentes para la estratificación del riesgo en el momento del diagnóstico se encuentra la evaluación de la clase funcional (CF) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Hasta el momento, su uso sigue siendo uno de los mejores predictores de supervivencia, tanto en el momento del diagnóstico de la enfermedad como durante el seguimiento (91). En la Tabla 5 se presenta la clasificación funcional propuesta por la OMS.

Tabla 5. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud del estado funcional de los pacientes con HP

Clase	Descripción
CF OMS – I	Pacientes con HP, pero sin limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea o fatiga, dolor torácico o presíncope.
CF OMS – II	Pacientes con HP que produce una ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo. La actividad física ordinaria causa disnea o fatiga excesivas, dolor torácico o presíncope.
CF OMS – III	Pacientes con HP que produce una marcada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo. La menor actividad física ordinaria causa disnea o fatiga excesivas, dolor torácico o presíncope.
CF OMS – IV	Pacientes con HP e incapacidad para realizar cualquier actividad física sin síntomas. Estos pacientes manifiestan signos de IC derecha. La disnea y/o fatiga pueden estar presentes en reposo. El malestar aumenta con cualquier actividad física.

Fuente: tomado de Humbert *et al.* (20)

Sin embargo, hasta el momento la CF se considera como una medición subjetiva que está influenciada por la estimación tanto del paciente como del médico tratante. En este sentido, se hace necesario documentar la concurrencia de una serie de variables complementarias para estratificar el riesgo derivadas

de: la valoración clínica y el examen físico; los resultados de imágenes diagnósticas; los resultados del test de marcha de 6 minutos (TM6M); los parámetros bioquímicos y la hemodinamia cardiopulmonar.

Durante la valoración clínica y el examen físico es

necesario identificar la ocurrencia de episodios de dolor torácico, arritmias, síncope, observar la aparición de las venas yugulares, la presencia de edema, ascitis o cianosis. El análisis conjunto de estas variables debe permitir establecer tempranamente el progreso de la enfermedad y definir la necesidad de realizar pruebas adicionales para determinar la causa del deterioro. El seguimiento del riesgo también se puede acompañar

de imágenes diagnósticas dadas por ecocardiografía y resonancia magnética cardíaca (RMC), con el fin de evaluar la función del ventrículo derecho (VD). En la Tabla 6 se presentan las variables evaluadas a través de estas imágenes y los puntos de corte que determinan un incremento del riesgo con la ecocardiografía y la RMC.

Tabla 6. Variables y puntos de corte para estratificación del riesgo derivados de imágenes en pacientes con HP

Variables	Incremento del riesgo	Disminución del riesgo
Ecocardiografía – morfología del corazón derecho		
RVESRI	≥1.6	NA
Δ RVEDA, cm2	NA	<-2.45
RV/LV ratio	>1	NA
Área ΔAD, cm2		
Δ LVEIs		
Regurgitación tricúspidea severa	Si	NA
Función sistólica del ventrículo derecho		
TAPSE, mm	≤17	NA
TAPSE/sPAP, mm/mmHg	<0.19	>0.55
RV-FAC, %	<36.5	NA
IVCv, cm/s	≤9	NA
Presión de llenado del ventrículo derecho		
Efusión pericárdica	Si	NA
Patrón de tensión postsistólica del VD	2-3	NA
Disincronía del ventrículo derecho		
RV-SD4, ms	>23	≤18
Resonancia magnética cardíaca - morfología del ventrículo derecho		
RVEDVI, mL/m2	>84	
RVESVI, % predicho	>120	
RV M/V, g/mL	≤0.45	
LVEDVI, mL/m2	≤40	
Función y acoplamiento del ventrículo derecho		
SVI, mL/m2	≤25	NA
RVEF, %	<37	>54
Δ FEVD	NA	>0
RV SV/ESV	≤0.53	NA

Nota. Δ cambio en el parámetro desde el inicio hasta el primer año
Fuente: tomado de Humbert, *et al.* (20)

El test de marcha de los 6 minutos (TM6M) es una variable que, acompañada por otras herramientas, puede ayudar en la estratificación del riesgo y estimación del pronóstico. El recorrido de una distancia entre 380-440 o el logro de un incremento en los metros recorridos en el TM6M se ha asociado con mejores resultados de supervivencia (92). Como se dijo anteriormente, la interpretación de los resultados de este test debe hacerse de manera cuidadosa, ya que la evidencia ha mostrado que la sensibilidad para el pronóstico puede variar dependiendo de las características de los pacientes y sus comorbilidades (93).

Dentro de los parámetros bioquímicos, la fracción N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) se ha identificado como un predictor independiente de supervivencia. Este marcador se altera en respuesta al incremento en la resistencia vascular pulmonar (RVP) y se ha asociado significativamente con un mayor riesgo de mortalidad

(94). Sin embargo, es necesario tener en cuenta que el valor del NT-proBNP puede afectarse por variables como la edad, obesidad, deterioro en la función renal o presencia de anemia (95).

La realización de cateterismo cardiaco derecho (CCD) para identificar el comportamiento de la hemodinamia cardiopulmonar proporciona información que también puede ser útil en la estratificación del riesgo tanto en el momento del diagnóstico como durante el seguimiento. Por esto, los modelos de predicción de riesgo que actualmente se aplican incluyen variables que se derivan del CCD como el valor de la presión de la aurícula derecha (PAD), la RVP, el índice cardiaco (IC) y la saturación venosa de oxígeno (SVO2). A partir de la incorporación de los parámetros del CCD, se han propuesto unas variables que permiten realizar la estratificación del riesgo del paciente en un modelo de tres niveles de severidad. Este modelo se presenta en la Tabla 7.

Tabla 7. Evaluación del riesgo de HAP en tres niveles

Determinantes del pronóstico de mortalidad a un año	Riesgo bajo (<5 %)	Riesgo intermedio (5-20 %)	Riesgo alto (>20 %)
Signos de insuficiencia cardiaca derecha	Ausentes	Ausentes	Presentes
Progresión de síntomas y manifestaciones clínicas	No	Lenta	Rápida
Síncope	No	Ocasional durante ejercicio intenso o síncope ortostático ocasional en pacientes estables	Episodios repetidos de síncope, incluso con actividad física ordinaria o leve
CF OMS	I, II	III	IV
TM6M	>440 m	165-440 m	<165 m
PECP	VO ₂ pico >15 ml/min/kg (>65 % predicho) VE/VCO ₂ >36	VO ₂ pico 11-15 ml/min/kg (35-65 % predicho) VE/VCO ₂ 36-44	VO ₂ pico <11 ml/min/kg (<35 % predicho) VE/VCO ₂ >44
Biomarcadores BNP/NT-ProBNP	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50-800 ng/l NT-proBNP 300-1100 ng/l	BNP >800 ng/l NT-proBNP >1100 ng/l

Determinantes del pronóstico de mortalidad a un año	Riesgo bajo (<5 %)	Riesgo intermedio (5-20 %)	Riesgo alto (>20 %)
Ecocardiografía	Área AD <18 cm2 TAPSE/PAPs >0.32 mm/mmHg. Sin derrame pericárdico	Área AD 18-26 cm2 TAPSE/PAPs 0.19-0.32 mm/ mmHg. Derrame pericárdico mínimo	Área AD >26 cm2 TAPSE/PAPs <0.19 mm/ mmHg. Derrame pericárdico moderado o grande
Resonancia magnética cardíaca	FEVD >54 % iSV >40 ml/m2 iVTSVD <42 ml/m2	FEVD 37-54 % iSV 26-40 ml/m2 iVTSVD 42-54 ml/m2	FEVD <37 % iSV <26 ml/m2 iVTSVD >54 ml/m2
Hemodinamia	PAD <8 mmHg IC ≥2.5 l/min/m2 iSV >38 ml/m2 SvO2 >65 %	PAD 8-14 mmHg IC 2.0-2.4 l/min/m2 iSV 31-38 ml/m2 SvO2 60-65 %	PAD >14 mmHg IC <2.0 l/min/m2 iSV <31 ml/m2 SvO2 <60 %

Fuente: tomado de Humbert *et al.* (20)

Si bien este modelo de estratificación del riesgo es útil para clasificar a los pacientes y orientar los objetivos de tratamiento en el momento del diagnóstico, diferentes estudios han identificado que más de la mitad de los pacientes se clasifica como riesgo intermedio, a pesar de tener características que generan diferencias en la supervivencia (96-98). Por esto, para el seguimiento se ha propuesto una clasificación en cuatro niveles, en la que es posible estratificar a los pacientes de riesgo intermedio en dos categorías: riesgo intermedio bajo y riesgo intermedio alto (20). Esta clasificación considera la CF de la OMS, los resultados del TM6M y los valores del NT-proBNP, tal como se muestra en la Tabla 8.

Además de estas herramientas, se ha intentado mejorar la capacidad predictiva de las variables para la estratificación del riesgo incorporando elementos de estructura y función cardíaca derivadas de la ecocardiografía y la RMC, así como la combinación del TM6M con el cociente entre el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide y la presión arterial pulmonar sistólica (TAPSE/PAPs). Sin embargo, estas estrategias aún deben ser validadas para establecer su valor agregado en la estratificación del riesgo (90,92).

Tabla 8. Variables para la estratificación del riesgo en cuatro niveles

Determinantes del pronóstico	Riesgo bajo	Riesgo intermedio bajo	Riesgo intermedio alto	Riesgo alto
Puntos asignados	1	2	3	4
CF OMS	I o II	NA	III	IV
TM6M (mt)	>440	320-440	165-319	<165
BNP o	<50	50-199	200-800	>800
NT-proBNP ^a , ng/l	<300	300-649	650-1100	>1100

Fuente: tomado de Humbert *et al.* (20)

5.2.1 Modelos de estratificación de riesgo

Se han desarrollado diferentes modelos para la estimación del riesgo en los pacientes con HAP. Entre estos están los propuestos por el registro para evaluar el manejo temprano y a largo plazo de la enfermedad en HAP, *Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management* (REVEAL) en sus versiones 1.0 y 2.0, que estiman el riesgo de mortalidad a partir de 12 y 13 variables respectivamente. Posteriormente,

se desarrolló el modelo abreviado REVEAL Lite 2.0, que permite estratificar el riesgo de los pacientes a partir de seis parámetros no invasivos y la calculadora propuesta por la ESC/ERS que incorpora los resultados de la valoración clínica y de biomarcadores, imágenes diagnósticas y parámetros hemodinámicos del CCD (98-102). La Tabla 9 presenta las variables consideradas para los tres modelos de estratificación de riesgo mencionados.

Tabla 9. Variables incluidas en los modelos REVEAL, REVEAL Lite 2.0 y ESC/ERS

REVEAL	REVEAL Lite 2.0	ESC/ERS
Clasificación clínica de la HP	BNP/NT-proBNP	Signos de falla cardiaca derecha
Variables demográficas (sexo, edad)	Metros recorridos en el TM6M	Progresión de los síntomas
Tasa de filtración glomerular <60 mL/min/1.73m ² o insuficiencia renal	CF OMS	Biomarcadores: BNP/NT-proBNP
CF OMS	Signos vitales (presión arterial sistólica y frecuencia cardiaca)	Resonancia magnética cardiaca
Signos vitales (presión arterial sistólica y frecuencia cardiaca)	Tasa de filtración glomerular <60 mL/min/1.73m ² o insuficiencia renal	Efusión pericárdica en el ecocardiograma
Hospitalizaciones en los últimos seis meses		CPET
Metros recorridos en el TM6M		Síncope
Niveles de BNP		Metros recorridos en el TM6M
Efusión pericárdica en el ecocardiograma		CF OMS
Resultados de la difusión de CO test de función pulmonar (DLCO)		Resultados hemodinámicos del CCD
Cateterismo cardiaco derecho (PAPm y RVP)		

Fuente: tomado de Humbert *et al.* (20)

Finalmente, la evidencia presentada en las Guías de manejo europeas de 2022 apoya la valoración sistemática del cambio en las puntuaciones de riesgo a partir de alguno de los modelos de estratificación de riesgo existentes: el Registro Sueco de HAP (SPAHR); el Registro Comparativo y Prospectivo de Recién Iniciados en Terapia para HAP (COMPERA), el Registro Francés de Hipertensión Pulmonar (FPHR) y

la escala REVEAL. No obstante, también se reconoce que los resultados de los modelos de estratificación de riesgo están influenciados principalmente por variables relacionadas con el individuo y con el esquema de tratamiento instaurado (43,103). A pesar de las limitaciones de cada uno de estos modelos, es necesario su uso en la estratificación de riesgo de los pacientes con HAP, ya que permite ofrecer

un enfoque de tratamiento orientado al logro y/o al mantenimiento de un nivel de riesgo bajo. En este sentido, el principal desafío en la actualidad es implementar un enfoque de estratificación de riesgo exhaustivo y multiparamétrico para pacientes con diferentes fenotipos de la enfermedad, considerando sus características demográficas y sus comorbilidades, con el fin de orientar de manera objetiva los esquemas de tratamiento (20,104,105).

5.2.2 Pregunta 8. ¿Cuáles son los métodos validados para estratificar el riesgo en pacientes con HAP?

De acuerdo con las guías de manejo recientes, entre los modelos validados estandarizados internacionalmente para la estratificación del riesgo están: el REVEAL (91), el REVEAL Lite 2.0 (98, 101) y la tabla de estratificación propuesta por la ESC/ERS. Cada uno de estos modelos presenta ciertas limitaciones para su aplicación dadas principalmente por la disponibilidad de pruebas que permitan obtener todas las variables requeridas en cada uno, y por la variabilidad natural de la población en diferentes contextos (98,101).

Ninguno de estos modelos ha sido validado en población colombiana, por lo cual los puntos de corte que se aplican para estratificar el riesgo son los sugeridos por las guías clínicas europeas, lo que podría modificar la capacidad operativa de la escala (106). Adicionalmente, el acceso a las herramientas de tamización que se puede tener en el país es muy variable según la infraestructura de cada centro de atención y, por tanto, no es posible asegurar la disponibilidad de todos los parámetros descritos en los modelos sugeridos. En este sentido, cada centro de atención debe procurar el mejor análisis clínico a partir de los parámetros que puede obtener en el paciente, procurando siempre la mayor exhaustividad posible.

5.2.2.2 Recomendación 8

En la actualidad, no existe escala de estratificación del riesgo de pacientes con HAP validada en Colombia. Se recomienda que la estratificación del riesgo en el diagnóstico de pacientes con HAP se realice con herramientas multiparámetro validadas tales como la calculadora de la Sociedad Europea de Neumología/

Cardiología (ERS/ESC), REVEAL, REVEAL Lite 2.0, COMPERA o el Registro Francés. Se recomienda que la estratificación del riesgo sea tan exhaustiva como sea posible, de acuerdo con el acceso a servicios de salud con los que cuente la institución que permita el uso de esas escalas.

Recomendación 8.1

En la actualidad, no existe escala de estratificación del riesgo de pacientes con HAP en Colombia. Se recomienda que la estratificación del riesgo en el seguimiento de pacientes con HAP se realice con herramientas multiparámetro como la calculadora de la Sociedad Europea de Neumología/Cardiología (ESC/ERS), REVEAL, REVEAL Lite 2.0, COMPERA o el Registro Francés. Se recomienda que la estratificación del riesgo sea tan exhaustiva como sea posible, de acuerdo con el acceso a servicios de salud con los que cuente la institución que permita el uso de esas escalas.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.8 (8.7-9.0)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 11

Certeza de la evidencia: moderada

5.2.3 Pregunta 9. ¿Con que frecuencia debe realizarse la estratificación del riesgo y la evaluación de la respuesta al tratamiento?

A pesar de que las guías europeas recientes recomiendan que la estratificación de riesgo de los pacientes debe hacerse cada tres a seis meses (20), en el panel de expertos se consideró pertinente formular la recomendación del tiempo de seguimiento considerando el grado de compromiso a partir de tres grupos de pacientes: i) pacientes clínicamente estables considerados de riesgo bajo; ii) pacientes con riesgo intermedio y riesgo intermedio alto y, iii) pacientes con cambios clínicos evidentes. También se aclaró que la estratificación debe realizarse en el tiempo propuesto en cada recomendación, independientemente del tipo de medicamento que esté recibiendo el paciente. En este sentido, se formularon tres recomendaciones relacionadas con el tiempo para el seguimiento, una para cada subgrupo de pacientes.

5.2.3.1 Recomendación 9

En pacientes con HAP con estratificación de riesgo bajo se recomienda una reestratificación de riesgo a través idealmente de la misma herramienta multiparamétrica, cada tres a seis meses.

5.2.3.2 Recomendación 9.1

En pacientes con HAP con estratificación de riesgo intermedio y/o alto se recomienda una reestratificación de riesgo, idealmente a través de la misma herramienta multiparamétrica cada tres meses.

5.2.3.2 Recomendación 9.2

En pacientes con HAP con deterioro clínico se recomienda una reestratificación de riesgo a través idealmente de la misma herramienta multiparamétrica de forma inmediata.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95%: 8.9 (8.9-9.0)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 11

Certeza de la evidencia: moderada

5.3 Recomendaciones segmento tratamiento

La definición reciente de la hipertensión arterial pulmonar, que incorpora ajustes en la definición del evento desde una perspectiva hemodinámica, implica que el diagnóstico de la enfermedad se puede realizar en pacientes con una PAPm >20 mmHg y una RVP >2 uW (20). Sin embargo, en términos del tratamiento, debe tenerse en cuenta que la efectividad de los medicamentos aprobados para los pacientes con HAP solo ha sido establecida en personas con una PAPm ≥ 25 mmHg y una RVP >3 uW. Por tanto, aún no existe suficiente evidencia científica sobre la efectividad de los medicamentos en pacientes cuya PAPm es <25 mmHg y cuya RVP es <3 uW o en los pacientes con hipertensión pulmonar (HP) durante el ejercicio (20,107).

Según las recomendaciones de las sociedades científicas (20,24), los pacientes con alto riesgo de desarrollar HAP, como aquellos con esclerosis sistémica, deben ser evaluados por un equipo interdisciplinario en un centro especializado. Esto permitirá tomar decisiones y definir las estrategias terapéuticas más adecuadas, según las características de cada paciente (108).

Las medidas generales de tratamiento para los pacientes con HAP implican una estrategia de atención multidisciplinaria, que además de tratamiento farmacológico incluye la realización de actividad física supervisada (109), la administración de diuréticos en pacientes con signos de insuficiencia cardíaca derecha y edema (110), la administración de oxígeno suplementario (111) y el apoyo psicosocial (112), entre otros. Estas medidas generales no se recomiendan para todos los pacientes y su prescripción debe darse en el marco de un análisis individualizado del caso (40).

Para determinar terapia farmacológica más específica, se realiza un test de vasorreactividad con óxido nítrico o iloprost inhalados (113,114). Los pacientes con una respuesta positiva a esta prueba pueden beneficiarse del tratamiento con calcioantagonistas. Se considera una respuesta positiva cuando la PAPm disminuye ≥ 10 mmHg, alcanzando un valor absoluto ≤ 40 mmHg, con un gasto cardíaco estable o aumentado (115).

Los calcioantagonistas frecuentemente empleados en los pacientes con respuesta positiva al test de vasorreactividad, se administran en dosis altas (120-240 mg de nifedipino), (240-720 mg de diltiazem) y 20 mg de amlodipino, con incremento progresivo según necesidad (115,116). Los pacientes que reciben este tipo de tratamiento deben ser reevaluados entre tres y seis meses después de iniciado para determinar la respuesta al tratamiento (24).

En los pacientes que no presentan respuesta satisfactoria al test de vasorreactividad o que no evolucionan favorablemente con el tratamiento de base con calcio antagonistas, se debe instaurar un tratamiento adicional específico. Los medicamentos aprobados para el tratamiento de la HAP se clasifican en tres grupos en función de la vía fisiopatológica sobre la que actúen: la vía del óxido nítrico, la vía de endotelina y la vía de la prostaciclina (51), de acuerdo con lo descrito en la Tabla 10.

Tabla 10. Medicamentos aprobados para el tratamiento de la HAP

Fármaco	Vía de administración	Dosis de inicio y dosis objetivo	Efectos secundarios reportados
Vía del óxido nítrico			
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i)			
Sildenafil	Oral	20-80 mg tres veces/día	Cefalea, eritema facial, priapismo, epistaxis
Taladafilo	Oral	40 mg/día	
Estimuladores de la guanilatociclasa soluble			
Riociguat	Oral	1 mg tres veces/día 2.5 mg tres veces/día	Contraindicado con nitratos o con PDE5i
Vía de la endotelina: antagonistas de los receptores de la endotelina			
Bosentán		65.5 mg dos veces/día 124 mg dos veces/día	Elevación de las transaminasas
Ambrisentán	Oral	5 mg una vez/día 10 mg una vez/día	Edema periférico y elevación de las transaminasas
Macitentan		10 mg una vez/día	Anemia
Vía de las prostaciclinas			
Agonistas de los receptores IP de la prostaciclina			
Selexipag	Oral	200-1600 µg/12 horas	Trombocitopenia, eritema, cefalea, dolor mandibular, diarrea. Con el epoprostenol se han reportado problemas técnicos relacionados con la bomba de infusión
Prostanoides			
Epoprostenol	Endovenoso	1-2 ng/kg/min, no tiene dosis techo	
Treprostinil	Endovenoso y subcutáneo	2-4 ng/kg/min. Dosis máxima variable para cada paciente	
Iloprost	Inhalado	2.5 µg 6-9 veces/día. Dosis habitual 5 µg 6-9 veces/día	

Fuente: adaptado de Pintado B. (117)

El tratamiento inicial recomendado para la mayoría de los pacientes con diagnóstico reciente y riesgo bajo o intermedio-bajo consiste en la combinación de un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i) y un antagonista de los receptores de endotelina (ERA) (20,118).

Sin embargo, dadas las características de la enfermedad y las particularidades de los pacientes, no siempre

la administración de terapia con PDE5i y/o ERA produce los efectos deseados y mantiene estable el perfil de riesgo. En consecuencia, este consenso de expertos consideró necesario determinar cuáles son los mejores tratamientos adicionales para los pacientes con HAP en diferentes circunstancias clínicas. a partir de la evidencia disponible y acopiando la experiencia clínica de los participantes.

5.3.1 Pregunta 10. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica el cambio de terapia con PDE5i por estimulantes de la guanilatociclasa soluble?

De acuerdo con la evidencia disponible, existe un grupo de pacientes con HAP que no alcanza los objetivos del tratamiento de disminuir o mantener estable el perfil de riesgo con el tratamiento recomendado con PDE5i y ERA. En esos casos, el cambio en el tipo de medicamento puede ser una opción viable. Sin embargo, la decisión de un cambio en el tipo de tratamiento depende de múltiples factores, incluido el contexto particular de cada paciente y su perfil de riesgo. Una de las estrategias que se ha explorado es el cambio entre los PDE5i y los estimulantes de la guanilatociclasa soluble (119,120).

En el estudio sobre el efecto del reemplazo de la terapia con PDE5i por Riociguat (REPLACE por sus siglas en inglés), desarrollado en pacientes con HAP y riesgo intermedio, se evaluó la mejoría clínica a las 24 semanas en un grupo de pacientes que estaba recibiendo tratamiento con PDE5i y fueron cambiados de esquema por estimulantes de la guanilatociclasa, comparados con pacientes que continuaron el tratamiento con sildenafil o taladafil. Los resultados mostraron que los pacientes en quienes se hizo el cambio a estimulantes de la guanilatociclasa soluble presentaron mejoría clínica significativa (OR 2.78 $p=0.0007$) (121).

Hasta el momento, los resultados de los estudios sugieren que los pacientes clasificados en riesgo intermedio que reciben PDE5i pero que no alcanzan las metas de tratamiento o tienen efectos secundarios, pueden beneficiarse del cambio a estimuladores de la guanilatociclasa soluble (20,121).

5.3.1.1 Recomendación 10

En pacientes con riesgo intermedio bajo tratamiento con PDE5i y que presentan efectos secundarios, disfunción VD o no alcanzan metas de tratamiento, se recomienda realizar cambio de terapia por estimulantes de la guanilatociclasa soluble.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 7.8 (7.0-8.5)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 12

Certeza de la evidencia: alta

5.3.2 Pregunta 11. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica la adición de análogos de prostaciclina al tratamiento de base?

En los pacientes con criterios de riesgo intermedio alto y alto que están recibiendo terapia con PDE5i y antagonistas receptores de la endotelina (ERA) y que no muestran respuesta al tratamiento, se ha considerado como una opción viable de tratamiento la adición de análogos de la prostaciclina.

En el estudio de Humbert *et al.*, denominado BREATHE-2, se aleatorizaron pacientes en CF III y IV en quienes se administró ERA y epoprostenol o placebo, para evaluar cambios en los parámetros hemodinámicos, la tolerancia al ejercicio y la CF de la OMS. Se encontró mejoría clínica en los pacientes que recibieron ERA y epoprostenol con respecto al grupo control (122). Posteriormente, McLaughlin y cols. estudiaron los efectos de la terapia combinada de bosentan e iloprost en pacientes con CF III y IV. Los resultados en los pacientes que recibieron la adición de iloprost al tratamiento aumentaron significativamente los metros recorridos en el Test de Marcha de los 6 Minutos (TM6M) y mejoraron la CF, la hemodinámica cardiopulmonar y el tiempo hasta el deterioro clínico (123).

Se han reportado resultados similares en otros estudios más recientes, con mejorías en las variables anteriormente descritas (CF, distancia recorrida en el TM6M, disnea, tolerancia al ejercicio) y en variables como mejoría en la calidad de vida (60,124,125).

De acuerdo con lo anterior, las recomendaciones recientes de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ECS/ERS) consideran que en los pacientes que persisten en riesgo intermedio-alto o alto a pesar de recibir tratamiento oral, se debe considerar la adición de medicamentos análogos de la prostaciclina intravenosa (IV) o subcutánea (SC), con el fin de contribuir al logro de los objetivos de tratamiento. En la discusión del panel de expertos

para la formulación de estas recomendaciones se consideró necesario dejar explícito el tiempo mínimo de consumo de terapia oral (doble o triple) antes de realizar la adición de los análogos de prostaciclina.

5.3.2.1 Recomendación 11

En pacientes con HAP en tratamiento por al menos tres meses con doble o triple terapia oral, pero que persisten con criterios de riesgo intermedio alto o alto, se recomienda la adición de análogos de la prostaciclina IV o SC.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.5 (7.0-9.0)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 12

Certeza de la evidencia: alta

5.3.3 Pregunta 12. ¿Cuándo adicionar triple terapia oral con selexipag en pacientes con riesgo intermedio bajo que vengán con terapia dual?

En pacientes con riesgo intermedio-bajo o bajo que ya están recibiendo terapia dual pero que no muestran respuesta al tratamiento, se debe considerar la adición de un triple agente oral que permita alcanzar metas de tratamiento; en este subgrupo de pacientes la evidencia ha mostrado resultados favorables con la adición de selexipag (126). Su introducción debe realizarse de forma lenta y progresiva, bajo una monitorización estrecha al menos una vez al mes, realizando posteriormente una reevaluación hemodinámica a los tres/seis meses (127).

Adicionalmente, debe tenerse en cuenta cuál es el momento apropiado para la introducción del selexipag dentro del esquema de tratamiento y qué tipo de pacientes realmente se benefician de él, dado que su administración tardía puede implicar un retraso en el inicio de prostanoide endovenoso en pacientes de alto riesgo, por lo cual el panel enfatizó en que este medicamento se considera útil solamente en los pacientes con riesgo intermedio-bajo o bajo (20).

Es necesario aclarar que la evidencia sobre la baja efectividad de la adición de selexipag proviene de un estudio en el que se incluyeron pacientes sin tratamiento previo para probar la efectividad la triple terapia oral con macitentan, taladafil y selexipag versus el tratamiento con macitentan y taladafil. En este estudio no se identificó un cambio significativo en la RVP o en los metros recorridos entre los pacientes que recibieron triple terapia oral, frente a los que estaban recibiendo terapia doble; solo un subgrupo de pacientes mostró una disminución de 41 % en la progresión de la enfermedad (118,128).

5.3.3.1 Recomendación 12

En pacientes con HAP que a pesar de la doble terapia (antagonistas de receptores de endotelina [ERA] e inhibidores de la fosfodiesterasa 5 [PDE5i]/estimulantes de la guanilato ciclasa soluble) persisten en riesgo intermedio-bajo por al menos tres meses, se recomienda la adición de un agonista del receptor IP como selexipag.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.8 (8.5-9.3)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 12

Certeza de la evidencia: moderada

5.3.4 Pregunta 13. ¿Existe algún grupo de pacientes con HAP que se pudiera beneficiar de triple terapia de inicio con prostanoide parenteral?

El manejo de los pacientes con criterios de alto riesgo, que están en CF IV o pacientes en riesgo intermedio pero que presentan signos de disfunción progresiva del ventrículo derecho, fue discutido considerando la evidencia disponible.

En este tipo de pacientes se considera beneficioso iniciar un tratamiento que incluya la terapia con prostanoide parenteral (20,24). De acuerdo con la evidencia disponible, en pacientes con HAP y criterios de alto riesgo, se recomienda la terapia triple de entrada con prostanoide parenteral.

5.3.4.1 Recomendación 13

En pacientes con HAP en clase funcional IV, se recomienda la terapia triple de entrada con prostanóide parenteral.

5.3.4.1 Recomendación 13.1

En pacientes con HAP y criterios de riesgo intermedio con disfunción ventricular derecha en progresión o con parámetros de alto riesgo, se recomienda la terapia triple de entrada con prostanóide parenteral.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.6 (8.1-9.1)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 12

Certeza de la evidencia: alta

Nota aclaratoria

Existe un grupo de pacientes que a pesar de cumplir con las condiciones clínicas descritas anteriormente (criterios de alto riesgo; en clase funcional IV o con criterios de riesgo intermedio con disfunción ventricular derecha en progresión o parámetros de alto riesgo), no puede recibir prostanóide parenteral de inicio por las siguientes circunstancias:

- Pacientes que están siendo atendidos por instituciones que no cuenten con disponibilidad o experiencia de suministro al medicamento SC o IV
- Pacientes que prefieran el uso de medicamento SC o IV
- Pacientes que no cuenten con medidas de soporte social necesarias para la administración de la terapia parenteral

En este grupo de pacientes se recomienda la triple terapia de inicio con prostanóide oral o inhalado.

5.4 Recomendaciones segmento seguimiento

5.4.1 Pregunta 14. ¿Cómo debe ser el abordaje y seguimiento de los pacientes con presión media de la arteria pulmonar (PAPm) entre 21 y 24 mmHg?

De acuerdo con lo descrito en la sección correspondiente a definiciones y diagnóstico, el cateterismo cardíaco derecho (CCD) se considera actualmente como la principal herramienta para el diagnóstico, la clasificación del tipo de hipertensión pulmonar (HP) y el seguimiento. En particular, el valor de la presión arterial pulmonar media (PAPm) obtenido a través del CCD constituye un fuerte indicador pronóstico de supervivencia (129,130).

En personas con ausencia de la enfermedad, el valor normal de PAPm normal es 14 ± 3 mmHg con un límite máximo de 20 mmHg en reposo (131,132). Por lo anterior, a partir de 2022 se redefinió la hipertensión arterial pulmonar como la presencia de una presión PAPm >20 mmHg en reposo, presión en cuña ≤ 15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar (RVP) >2 uW (20,133).

Lo indicado en los pacientes en quienes se confirma el diagnóstico de HAP es iniciar un plan de seguimiento, estratificación de riesgo y tratamiento farmacológico específico. Hasta el momento la mayor proporción de estudios científicos para determinar la capacidad operativa de las herramientas para la estratificación del riesgo y la eficacia del tratamiento está concentrada en pacientes con PAPm >25 mmHg, por lo cual existe un vacío en la evidencia sobre el seguimiento y el tratamiento en pacientes con PAPm 21-24 mmHg y se requieren estudios clínicos para esclarecer la pertinencia de iniciar tratamiento y las estrategias de seguimiento en pacientes con valores de PAPm entre 21 y 24 mmHg (4,20).

De acuerdo con el grado de conocimiento alcanzado en estos pacientes, en las guías de manejo de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS) se propone que en esta población se realice un seguimiento similar al de los pacientes con valores de PAPm >25 mmHg con el fin de vigilar periódicamente cambios en el patrón de la enfermedad que conlleven la necesidad de tratamiento farmacológico. De acuerdo con lo establecido en las guías de manera recientes, para el seguimiento se considera la clasificación en cuatro niveles con el fin de estratificar a los pacientes de riesgo intermedio en dos categorías: riesgo intermedio bajo y riesgo intermedio alto. Esta clasificación considera la CF de la OMS, los resultados del TM6M y los valores del NT-proBNP (20).

En este consenso de expertos se enfatizó en que si bien las guías de manejo recomiendan que la estratificación de riesgo de los pacientes debe hacerse cada tres a seis meses (20), en Colombia el tiempo de seguimiento se estableció según el grado de compromiso a partir de tres grupos de pacientes: i) pacientes clínicamente estables considerados de riesgo bajo; ii) pacientes con riesgo intermedio y riesgo intermedio alto y, iii) pacientes con cambios clínicos evidentes. Para cada uno de ellos se determinó un tiempo específico de seguimiento (ver pregunta n.º 9 y recomendaciones n.º 9, 9.1 y 9.2).

En este seguimiento es necesario tener en cuenta en poblaciones especiales de mayor riesgo como enfermedades genéticas, cardiopatías congénitas y enfermedades de tejido conectivo (1,54,134).

En caso de que durante el seguimiento se evidencie un cambio en el nivel de riesgo de los pacientes, se considera que el manejo se realice en centros de experiencia o por parte de grupos interdisciplinarios.

De acuerdo con lo anterior, el panel consideró formular la siguiente recomendación:

5.4.1.1 Recomendación 14

Se recomienda que el seguimiento de los pacientes con PAPm entre 21-24 mm Hg sea similar al de los pacientes con valores de PAPm ≥ 25 mmHg. En caso de evidenciar progresión de la enfermedad, se recomienda evaluar el inicio de tratamiento y considerar la remisión a un centro de experiencia/grupo de manejo interdisciplinario.

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95%: 8.2 (7.5-8.9)

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 13

Certeza de la evidencia: alta

5.4.2 Pregunta 15. ¿Cuáles son los criterios para definir un centro de experiencia/grupo interdisciplinario para el manejo de HAP e HPTEC en Colombia? ¿Cuáles son sus beneficios?

Una vez se tiene un diagnóstico confirmado de HP, es necesario realizar una correcta clasificación de los pacientes que oriente la estratificación del riesgo. Tanto la identificación temprana de la enfermedad como la clasificación adecuada de los pacientes están fuertemente implicados en la definición de las estrategias de seguimiento y el esquema de tratamiento, especialmente en los pacientes que están clasificados dentro del grupo I (pacientes con hipertensión arterial pulmonar) que tienen tasas de sobrevida de alrededor de tres años (18).

Ante la necesidad de un abordaje temprano para los pacientes y teniendo en cuenta características de los sistemas de salud en diferentes países como cobertura de afiliación, acceso efectivo a los servicios, disponibilidad de profesionales en zonas urbanas y rurales e infraestructura de los centros de atención, se ha incrementado el diagnóstico, estratificación del riesgo y prescripción de tratamiento específico en el primer nivel de atención, por parte de profesionales en medicina sin el suficiente nivel de experticia (20).

A pesar de reconocer la importancia de un diagnóstico temprano para estos pacientes, la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ECS/ERS) consideran que la confirmación del diagnóstico, la estratificación del riesgo y la prescripción del tratamiento se deben realizar en centros con experiencia en el manejo de HAP con el fin de mejorar los resultados clínicos en los pacientes (20).

Los centros de experiencia en HAP tienen un papel importante en diferentes etapas del abordaje, entre las que se encuentran: determinar correctamente el endotipo de la enfermedad, establecer una estrategia adecuada de tratamiento con medicamentos, definir la necesidad de trasplante, establecer indicadores de seguimiento de la calidad de la atención y promover la generación de conocimiento a través de la estructuración de programas de educación para profesionales, pacientes y familias y la participación en proyectos de investigación (18,20).

De acuerdo con la anterior, en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS) se establecieron los criterios para el establecimiento de centros de experiencia (también llamados centros de referencia)

en la atención de pacientes con HAP. Se considera que estos deben estar conformados por un equipo interdisciplinario de base que cuente con cardiólogos, neumólogos, cirujanos de tórax, radiólogos y cardiólogos intervencionistas, equipo de enfermería especializada y profesionales de apoyo psicosocial (20).

También se considera un equipo interdisciplinario extendido en el que se encuentren patólogos, cirujano de trasplante, genetista, hepatólogo, reumatólogo, intensivista, especialista en cuidados paliativos,

fisioterapeuta y profesionales de apoyo psicosocial. Se espera que existan mecanismos que permitan una consulta expedita a los servicios extendidos y protocolos para referencia rápida entre instituciones (1,20,135).

En la Tabla 11. se presenta el esquema de profesionales sugerido por la ESC/ERS para la conformación de un centro de experiencia en HP.

Tabla 11. Esquema de profesionales para la conformación de un centro de experiencia en HP

Perfil del especialista	Observación
Equipo interdisciplinario de base	
Cardiología/neumología	Al menos dos especialistas en HP
Cirugía cardiotorácica	Al menos dos cirujanos con experiencia en oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)
Radiología/cardiología intervencionista	Dedicados a la angiografía pulmonar diagnóstica, embolización
Enfermería especializada	Al menos dos dedicadas a la atención de pacientes con HP
Trabajo social	Equipo psicosocial
Enfermería	Personal de enfermería para seguimiento de estudios clínicos
Personal administrativo de atención	Responsable de coordinar la atención de pacientes
Personal administrativo de datos	Responsable de la recolección y el análisis de datos y de la organización de auditorías
Equipo interdisciplinario extendido	
Especialista en cardiopatías congénitas	Patología pulmonar
Radiología cardiotorácica	Cirugía de trasplante pulmonar
Anestesiología cardiotorácica	Cardiología pediátrica
Genética/consejería genética	Cuidados paliativos
Ginecología/obstetricia	Fisioterapia
Hepatología	Psicología
Cuidados intensivos	Reumatología

Fuente: adaptado de Humbert *et al.* (20)

Se espera que en los centros de experiencia se atienda un volumen de pacientes suficiente y se incorporen aquellos recientemente diagnosticados con regularidad, con el fin de mejorar el nivel de experticia de los profesionales. También se considera fundamental la participación de asociaciones de pacientes-usuarios y

el establecimiento de redes de colaboración científica para incrementar la producción de conocimiento (20,135,136).

El establecimiento de centros de experiencia en Colombia se enfrenta al desafío de ofrecer atención

considerando las brechas existentes entre las diferentes regiones del país. Estas brechas reflejan desigualdades en condiciones socioeconómicas de la población y disparidades territoriales en la disponibilidad y calidad de los servicios de salud, en términos de infraestructura institucional y distribución de los profesionales especialistas que conforman los equipos interdisciplinarios para los centros de experiencia (137).

Por lo anterior, el panel formuló una recomendación adaptada a las condiciones del contexto colombiano en la que se indica que el acceso al talento humano y a las herramientas para el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento pueden darse de manera intra o interinstitucional.

5.4.2.1 Recomendación 15

Se recomienda que los centros de experiencia/grupos interdisciplinarios en el manejo de pacientes con HAP articulen la atención de manera integral y cuenten con la capacidad de acceder de manera intra o interinstitucional a los siguientes servicios:

- Talento humano liderado por neumólogo y/o cardiólogo
- Talento humano de apoyo conformado por otras especialidades (hemodinamia, cirugía cardiovascular, radiología, reumatología, enfermería, trabajo social, etc.)
- Articulación entre los centros de experiencia acorde con su nivel de atención y que cuenten con un modelo y ruta de atención, guía institucional de diagnóstico y tratamiento e indicadores de gestión definidos
- Contar con herramientas para un apropiado diagnóstico, estratificación de riesgo, tratamiento de acuerdo con la estratificación del riesgo y seguimiento del paciente con HAP

Porcentaje inicial de acuerdo: 100 %

Media de acuerdo e IC 95 %: 8.5 (7.9-9.0)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor de acuerdo con la valoración EtD del consenso de expertos – ver Anexo 13

Certeza de la evidencia: alta

Agradecimientos. Este artículo se llevó a cabo gracias a la colaboración de Asocolpat y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Conflicto de interés. Todos los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso realizaron la declaración de conflicto de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos, expertos metodológicos y editores. Todos los miembros del panel de expertos declararon sus intereses, previo a las sesiones formales de consenso.

Disponibilidad de datos. Los datos generados y/o analizados en este estudio no están disponibles públicamente, pero pueden solicitarse al autor de correspondencia.

Fondos. El presente consenso fue financiado por los laboratorios Johnson & Johnson, Pint Pharma y Bayer. Los contenidos académicos se basaron en evidencia científica independiente, al igual que el criterio clínico epidemiológico de los participantes.

Contribución de los autores. El trabajo técnico para el desarrollo del presente documento fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador. Todos los autores han contribuido con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como en la redacción y revisión del documento.

Referencias

1. Cullivan S, Higgins M, Gaine S. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension. *Breathe (Sheff)*. 2022;18(4):220168. doi:10.1183/20734735.0168-2022
2. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1). doi:10.1183/13993003.01913-2018
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International

- Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *European Heart Journal*. 2022;43(38):3618-731.
4. Maron BA, Abman SH, Elliott CG, Frantz RP, Hopper RK, Horn EM, et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Diagnosis, Treatment, and Novel Advances. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(12):1472-87. doi:10.1164/rccm.202012-4317SO
5. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá D.C.: IETS; 2014.
6. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: IETS; 2022.
7. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá D.C.: IETS; 2017.
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Bogotá DC: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2017. p. 1-63; Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_de_Adopcion_VF.pdf
9. Consorcio AGREE C. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica [en línea]. Versión en español GuíaSalud; 2009.
10. Seto K, Matsumoto K, Kitazawa T, Fujita S, Hanaoka S, Hasegawa T. Evaluation of clinical practice guidelines using the AGREE instrument: comparison between data obtained from AGREE I and AGREE II. *BMC research notes*. 2017;10(1):716. doi:10.1186/s13104-017-3041-7
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed)*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
12. Higgins JPT G. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. Versión 5.1.0.2012.
13. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina clínica*. 2010;135(11):507-11.
14. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:225-34. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.06.005
15. D'Alto M, Motoji Y, Romeo E, Argiento P, Di Marco GM, Mattera Iacono A, et al. Fluid challenge predicts clinical worsening in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2018;261:167-71. doi:10.1016/j.ijcard.2018.03.020
16. Qaiser KN, Almoushref A, Mehta AK, Alkhayyat M, Lane JE, Tonelli AR. Fluid loading during the hemodynamic evaluation of pulmonary hypertension: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2023;13(5):833-42. doi:10.21037/cdt-23-59
17. Pezzuto B, Badagliacca R, Muratori M, Farina S, Bussotti M, Correale M, et al. Role of cardiopulmonary exercise test in the prediction of hemodynamic impairment in patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2022;12(1):e12044. doi:10.1002/pul2.12044
18. Saunders H, Helgeson SA, Abdelrahim A, Rottman-Pietrzak K, Reams V, Zeiger TK, et al. Comparing Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension Patients at a Pulmonary Hypertension Center versus Community Centers. *Diseases*. 2022;10(1). doi:10.3390/diseases10010005
19. Moola S, Munn Z, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Lisy K, et al. Conducting systematic reviews of association (etiology): The Joanna Briggs Institute's approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):163-9. doi:10.1097/XEB.0000000000000064
20. 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. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi:10.1093/eurheartj/ehac237
21. Conde-Camacho R, Orozco-Levi M, Londoño A, Acosta DF, Alvarado JJ, Carvajal JF, et al. Consenso de especialistas sobre la estratificación, el manejo y el seguimiento del paciente con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio.

- Revista Colombiana de Cardiología. 2023;30(2):95-107.
22. Eichstaedt CA, Belge C, Chung WK, Graf S, Grunig E, Montani D, et al. Genetic counselling and testing in pulmonary arterial hypertension: a consensus statement on behalf of the International Consortium for Genetic Studies in PAH. *Eur Respir J*. 2023;61(2). doi:10.1183/13993003.01471-2022
23. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Drugs for Pulmonary Arterial Hypertension: Comparative Efficacy, Safety, and Cost-Effectiveness. Recommendations Report. Ottawa (ON): CADTH Therapeutic Reviews; 2018.
24. Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, Bossone E, Duvall L, Fagan K, et al. Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019;155(3):565-86. doi:10.1016/j.chest.2018.11.030
25. Varela DL, Teleb M, El-Mallah W. Advanced therapies for the management of adults with pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease: a systematic review. *Open Heart*. 2018;5(1):e000744. doi:10.1136/openhrt-2017-000744
26. Villanueva DLE, Agustin RD, Llanes EJ. Pre-Operative Sildenafil for Patients With Pulmonary Hypertension Undergoing Mitral Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res*. 2019;10(6):369-77. doi:10.14740/cr962
27. 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. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;29:100568. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100568
28. Schlueter M, Beaudet A, Davies E, Gurung B, Karabis A. Evidence synthesis in pulmonary arterial hypertension: a systematic review and critical appraisal. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):202. doi:10.1186/s12890-020-01241-4
29. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Triantafyllidou E, Karvounis H, Garyfallos A, Kitas G, et al. Nailfold videocapillaroscopy: a novel possible surrogate marker for the evaluation of peripheral microangiopathy in pulmonary arterial hypertension. *Scand J Rheumatol*. 2021;50(2):85-94. doi:10.1080/03009742.2020.1786854
30. Alabed S, Shahin Y, Garg P, Alandejani F, Johns CS, Lewis RA, et al. Cardiac-MRI Predicts Clinical Worsening and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):931-42. doi:10.1016/j.jcmg.2020.08.013
31. Price LC, Martinez G, Brame A, Pickworth T, Samaranyake C, Alexander D, et al. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension undergoing non-cardiothoracic, non-obstetric surgery: a systematic review and expert consensus statement. *Br J Anaesth*. 2021;126(4):774-90. doi:10.1016/j.bja.2021.01.005
32. Tan Z, Wu PY, Zhu TT, Su W, Fang ZF. Efficacy and safety of sequential combination therapy for pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis of Randomized-Controlled Trials. *Pulm Pharmacol Ther*. 2022;76:102144. doi:10.1016/j.pupt.2022.102144
33. Lim MWS, Setjiadi D, Dobbin SJH, Lang NN, Delles C, Connelly PJ. Nailfold video-capillaroscopy in the study of cardiovascular disease: a systematic review. *Blood Press Monit*. 2023;28(1):24-32. doi:10.1097/MBP.0000000000000624
34. 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. doi:10.3389/fcvm.2022.1035453
35. 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. doi:10.7759/cureus.32185
36. Scagliola R, Brunelli C, Balbi M. Pulmonary Arterial Hypertension in the Elderly: Peculiar Features and Challenges for a Proper Phenotyping Approach. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2023;10(9):401.
37. Liu YY, Qu YY, Wang S, Luo CJ, Qiu HL, Li HT, et al. Efficacy and safety of riociguat replacing PDE-5is for patients with pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023;14:1052546. doi:10.3389/fphar.2023.1052546
38. Atsumi T, Bae SC, Gu H, Huang WN, Li M, Nikpour M, et al. Risk Factors for Pulmonary

- Arterial Hypertension in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Expert Consensus. *ACR Open Rheumatol.* 2023;5(12):663-76. doi:10.1002/acr2.11611
39. Smith V, Vanhaecke A, Vandecasteele E, Guerra M, Paolino S, Melsens K, et al. Nailfold Videocapillaroscopy in Systemic Sclerosis-related Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Literature Review. *J Rheumatol.* 2020;47(6):888-95. doi:10.3899/jrheum.190296
40. McLaughlin VV, Channick R, De Marco T, Farber HW, Gaine S, Galie N, et al. Results of an Expert Consensus Survey on the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension With Oral Prostacyclin Pathway Agents. *Chest.* 2020;157(4):955-65. doi:10.1016/j.chest.2019.10.043
41. Valverde AB, Soares JM, Viana KP, Gomes B, Soares C, Souza R. Pulmonary arterial hypertension in Latin America: epidemiological data from local studies. *BMC Pulmonary Medicine.* 2018;18(1):106. doi: 10.1186/s12890-018-0667-8
42. Farmakis IT, Vrana E, Mouratoglou SA, Zafeiropoulos S, Zanos S, Giannakoulas G. Haemodynamic effects of initial combination therapy in pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res.* 2022;8(4):00313-2022. doi:10.1183/23120541.00313-2022
43. Wronski SL, Mordin M, Kelley K, Anguiano RH, Classi P, Shen E, et al. The Role of Noninvasive Endpoints in Predicting Long-Term Outcomes in Pulmonary Arterial Hypertension. *Lung.* 2020;198(1):65-86. doi:10.1007/s00408-019-00289-2
44. Madigan S, Proudman S, Schembri D, Davies H, Adams R. Use of exercise tests in screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: A systematic literature review. *J Scleroderma Relat Disord.* 2024 Feb;9(1):50-58. doi: 10.1177/23971983231199148.
45. 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. *Gac Sanit.* 2018;32(2):167 e1-e10. doi:10.1016/j.gaceta.2017.03.008
46. Mendoza C, Kraemer P, Herrera P, Burdiles P, Sepúlveda D, Núñez E, et al. Cómo interpretar guías de práctica clínica elaboradas con metodología GRADE. *Revista Médica de Chile.* 2017;145(11):1463-70.
47. Ogden SR, Culp WC, Jr., Villamaria FJ, Ball TR. Developing a Checklist: Consensus Via a Modified Delphi Technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;30(4):855-8. doi:10.1053/j.jvca.2016.02.022
48. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med.* 2013;6(1):50-4. doi:10.1111/jebm.12018
49. Miranda PA, Guzmán Sáenz RC, Baños I, Alvarez Á. Epidemiología de la hipertensión pulmonar en Colombia. *Revista Salud Uninorte.* 2018;34(3):607-24.
50. Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2018;360:j5492. doi:10.1136/bmj.j5492
51. Zhang ZQ, Zhu SK, Wang M, Wang XA, Tong XH, Wan JQ, et al. New progress in diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):216. doi:10.1186/s13019-022-01947-y
52. Becerra-Muñoz VM, Gómez Sáenz JT, Escobano Subías P. The importance of data in Pulmonary Arterial Hypertension: from international registries to Machine Learning. *Medicina Clínica.* 2024. doi:10.1016/j.medcli.2023.12.010
53. Benavides-Luna HM. Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2017;24:11-5.
54. Villquirán-Torres C. Evaluación diagnóstica en hipertensión arterial pulmonar. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2017;24:20-7.
55. Kovacs G, Avian A, Foris V, Tscherner M, Kqiku X, Douschan P, et al. Use of ECG and Other Simple Non-Invasive Tools to Assess Pulmonary Hypertension. *PLoS One.* 2016;11(12):e0168706. doi:10.1371/journal.pone.0168706
56. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(12):1301-10. doi:10.1093/ehjci/jex244
57. Dong TX, Zhu Q, Wang ST, Wang YH, Li GY,

- Kong FX, et al. Diagnostic and prognostic value of echocardiography in pulmonary hypertension: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):253. doi:10.1186/s12890-023-02552-y
58. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(1):1-23. doi:10.1016/j.healun.2015.10.023
59. Barbera J, Blanco I, Rubio J. Protocolos Nuevos retos en hipertensión pulmonar. *Sociedad Española de Medicina Interna.* 2019:1-10.
60. Tapson VF, Torres F, Kermeen F, Keogh AM, Allen RP, Frantz RP, et al. Oral treprostinil for the treatment of pulmonary arterial hypertension in patients on background endothelin receptor antagonist and/or phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy (the FREEDOM-C study): a randomized controlled trial. *Chest.* 2012;142(6):1383-90. doi:10.1378/chest.11-2212
61. Levine DJ. Pulmonary arterial hypertension: updates in epidemiology and evaluation of patients. *Am J Manag Care.* 2021;27(3 Suppl):S35-S41. doi:10.37765/ajmc.2021.88609
62. Galie N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau G. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1). doi:10.1183/13993003.02148-2018
63. Riley JM, Fradin JJ, Russ DH, Warner ED, Brailovsky Y, Rajapreyar I. Post-Capillary Pulmonary Hypertension: Clinical Review. *J Clin Med.* 2024;13(2). doi:10.3390/jcm13020625
64. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, Elliott CG, Nichols WC, Soubrier F, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1). doi:10.1183/13993003.01899-2018
65. Cirino AL, Harris S, Lakdawala NK, Michels M, Olivotto I, Day SM, et al. Role of Genetic Testing in Inherited Cardiovascular Disease: A Review. *JAMA Cardiol.* 2017;2(10):1153-60. doi:10.1001/jamacardio.2017.2352
66. Swietlik EM, Graf S, Morrell NW. The role of genomics and genetics in pulmonary arterial hypertension. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2020;2020(1):e202013. doi:10.21542/gcsp.2020.13
67. Welch CL, Aldred MA, Balachandar S, Dooijes D, Eichstaedt CA, Gräf S, et al. Defining the clinical validity of genes reported to cause pulmonary arterial hypertension. *Genetics in Medicine.* 2023;25(11):100925. doi:10.1016/j.gim.2023.100925
68. Graf S, Haimel M, Bleda M, Hadinnapola C, Southgate L, Li W, et al. Identification of rare sequence variation underlying heritable pulmonary arterial hypertension. *Nat Commun.* 2018;9(1):1416. doi:10.1038/s41467-018-03672-4
69. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2275 de 2022 por la cual se establece la Clasificación Unica de Procedimientos en Salud CUPS. Bogotá D.C.: MSPS; 2022.
70. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016;69(2):177. doi:10.1016/j.rec.2016.01.002
71. Fox BD, Shimony A, Langleben D, Hirsch A, Rudski L, Schlesinger R, et al. High prevalence of occult left heart disease in scleroderma-pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2013;42(4):1083-91. doi:10.1183/09031936.00091212
72. Khangoora V, Bernstein EJ, King CS, Shlobin OA. Connective tissue disease-associated pulmonary hypertension: A comprehensive review. *Pulm Circ.* 2023;13(4):e12276. doi:10.1002/pul2.12276
73. Erdogan M, Kilickiran Avci B, Ebren C, Ersoy Y, Ongen Z, Ongen G, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis in the era of new pulmonary arterial hypertension definitions. *Clin Exp Rheumatol.* 2024 Aug;42(8):1590-1597. doi:10.55563/clinexprheumatol/gzo4r2
74. Hao Y, Thakkar V, Stevens W, Morrisroe K, Prior D, Rabusa C, et al. A comparison of the predictive accuracy of three screening models for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):7. doi:10.1186/s13075-015-0517-5
75. Coghlan JG, Denton CP, Grunig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1340-9. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203301
76. Distler O, Bonderman D, Coghlan JG, Denton CP, Grunig E, Khanna D, et al. Performance of

- DETECT Pulmonary Arterial Hypertension Algorithm According to the Hemodynamic Definition of Pulmonary Arterial Hypertension in the 2022. European Society of Cardiology and the European Respiratory Society Guidelines. *Arthritis Rheumatol.* 2024;76(5):777-82. doi:10.1002/art.42791
77. Guillen-Del Castillo A, Callejas-Moraga EL, Garcia G, Rodriguez-Palomares JF, Roman A, Berastegui C, et al. High sensitivity and negative predictive value of the DETECT algorithm for an early diagnosis of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: application in a single center. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):135. doi:10.1186/s13075-017-1327-8
78. Bruni C, De Luca G, Lazzaroni MG, Zanatta E, Lepri G, Airo P, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: A systematic literature review. *Eur J Intern Med.* 2020;78:17-25. doi:10.1016/j.ejim.2020.05.042
79. Avouac J, Fransen J, Walker UA, Riccieri V, Smith V, Muller C, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(3):476-81. doi:10.1136/ard.2010.136929
80. Lemmers JM, van Caam AP, Kersten B, van den Ende CH, Knaapen H, van Dijk AP, et al. Nailfold capillaroscopy and candidate-biomarker levels in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension: A cross-sectional study. *J Scleroderma Relat Disord.* 2023;8(3):221-30. doi:10.1177/23971983231175213
81. Sanchez-Aguilera Sanchez-Paulete P, Lazaro Salvador M, Berenguel Senen A, Mendez Perles C, Rodriguez Padial L. Role of cardiopulmonary exercise test in early diagnosis of pulmonary hypertension in scleroderma patients. *Med Clin (Barc).* 2023;160(7):283-8. doi:10.1016/j.medcli.2022.07.012
82. Beshay S, Sahay S, Humbert M. Evaluation and management of pulmonary arterial hypertension. *Respir Med.* 2020;171:106099. doi:10.1016/j.rmed.2020.106099
83. Sherman AE, Saggar R. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Arterial Hypertension. *Heart Fail Clin.* 2023;19(1):35-43. doi:10.1016/j.hfc.2022.08.015
84. Babu AS, Myers J, Arena R, Maiya AG, Padmakumar R. Evaluating exercise capacity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(6):729-37. doi:10.1586/erc.13.33
85. Bluro IM, Barbagelata L, Coronel ML, Melatini L, Svetliza G, Vulcano N, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing Contributes to Accurate Risk Assessment in Patients with Low-risk Pulmonary Hypertension. *Revista Argentina de Cardiologia.* 2023;91(2):130-4. doi:10.7775/rac.v91.i2.20613
86. Pagel R, Wulff K. On the mechanism of Phausis splendidula bioluminescence. *Photochem Photobiol.* 1980;32(1):111-2. doi:10.1111/j.1751-1097.1980.tb03996.x
87. Kao CC, Wedes SH, Hsu JW, Bohren KM, Comhair SA, Jahoor F, et al. Arginine metabolic endotypes in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2015;5(1):124-34. doi:10.1086/679720
88. Welch CL, Aldred MA, Balachandar S, Dooijes D, Eichstaedt CA, Graf S, et al. Defining the clinical validity of genes reported to cause pulmonary arterial hypertension. *Genet Med.* 2023;25(11):100925. doi:10.1016/j.gim.2023.100925
89. Navas P, Tenorio J, Quezada CA, Barrios E, Gordo G, Arias P, et al. Molecular Analysis of BMPR2, TBX4, and KCNK3 and genotype-phenotype correlations in spanish patients and families with idiopathic and hereditary pulmonary arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016;69(11):1011-9. doi:10.1016/j.rec.2016.03.029
90. Vraha A, Diamanti E, Kularatne M, Yerly P, Lador F, Aubert JD, et al. Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension, Update and Perspectives. *J Clin Med.* 2023;12(13):4349. doi:10.3390/jcm12134349
91. Diez M, Caneva J, Diez A, Perna ER, Aimone D, Bosio M, et al. Risk stratification, prognosis, and survival in a pulmonary arterial hypertension cohort in Latin America. A multicenter study. *Respir Med Res.* 2023;83:100945. doi:10.1016/j.resmer.2022.100945
92. Kanwar M, Raina A, Lohmueller L, Kraisangka J, Benza R. The Use of Risk Assessment Tools and Prognostic Scores in Managing Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(6):45. doi:10.1007/s11906-019-0950-y
93. Lu D, Cheng CY, Zhu XJ, Li JY, Zhu YJ, Zhou

- YP, et al. Heart Rate Response Predicts 6-Minutes Walking Distance in Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol.* 2023;204:207-14. doi:10.1016/j.amjcard.2023.07.056
94. Hendriks PM, van de Groep LD, Veen KM, van Thor MCJ, Meertens S, Boersma E, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptides in patients with pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2022;250:34-44. doi:10.1016/j.ahj.2022.05.006
95. Rorth R, Jhund PS, Yilmaz MB, Kristensen SL, Welsh P, Desai AS, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2020;13(2):e006541. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541
96. Min J, Badesch D, Chakinala M, Elwing J, Frantz R, Horn E, et al. Prediction of health-related quality of life and hospitalization in pulmonary arterial hypertension: The Pulmonary hypertension association registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(6):761-4. doi:10.1164/rccm.202010-3967LE
97. Kylhammar D, Kjellstrom B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Soderberg S, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(47):4175-81. doi:10.1093/eurheartj/ehx257
98. 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. doi:10.1016/j.chest.2020.08.2069
99. Gregoriotti V. Hipertensión Pulmonar: estratificación de riesgo. Impacto de su reducción en el pronóstico. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología.* 2019;48:5-9.
100. Cruz-Utrilla A, Gallego-Zazo N, Pérez-Olivares C, Hernández-González I, Bedate P, Meñaca AM, et al. Utilidad de la genética en la reclasificación y la mejoría en la estratificación pronóstica en la hipertensión arterial pulmonar. *Revista Española de Cardiología.* 2023;76(6):460-7.
101. Sahay S, Bhatt J, Beshay S, Guha A, Nguyen DT, Graviss EA, et al. E-REVEAL Lite 2.0 scoring for early prediction of disease progression in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2022;12(1):e12026. doi:10.1002/pul2.12026
102. Anderson JJ, Lau EM, Lavender M, Benza R, Celermajor DS, Collins N, et al. Retrospective Validation of the REVEAL 2.0 Risk Score With the Australian and New Zealand pulmonary hypertension registry cohort. *Chest.* 2020;157(1):162-72. doi:10.1016/j.chest.2019.08.2203
103. 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. doi:10.1007/s00392-018-1207-5
104. Deng X, Jin B, Li S, Li Y, Zhou H, Wu Y, et al. Guideline implementation and early risk assessment in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: A retrospective cohort study. *Clin Respir J.* 2019;13(11):693-9. doi:10.1111/crj.13076
105. Yogeswaran A, Richter MJ, Sommer N, Ghofrani HA, Seeger W, Tello K, et al. Advanced risk stratification of intermediate risk group in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2020;10(4):2045894020961739. doi:10.1177/2045894020961739
106. Mora Cuesta VM, Martínez Menaca A, Iturbe Fernandez D, Tello Mena S, Alonso Lecue P, Fernandez Marquez D, et al. Lack of concordance between the different exercise test measures used in the risk stratification of patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2022;12(4):e12149. doi:10.1002/pul2.12149
107. Fernandes CJ, Calderaro D, Assad APL, Salibe-Filho W, Kato-Morinaga LT, Hoette S, et al. Update on the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(4):750-64. doi:10.36660/abc.20200702
108. Barbera JA, Roman A, Gomez-Sanchez MA, Blanco I, Otero R, Lopez-Reyes R, et al. Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: Summary of Recommendations. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2018;54(4):205-15. doi:10.1016/j.arbres.2017.11.014
109. Grunig E, MacKenzie A, Peacock AJ, Eichstaedt CA, Benjamin N, Nechwatal R, et al. Standardized exercise training is feasible, safe,

- and effective in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from a large European multicentre randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2021;42(23):2284-95. doi:10.1093/eurheartj/ehaa696
110. Stickel S, Gin-Sing W, Wagenaar M, Gibbs JSR. The practical management of fluid retention in adults with right heart failure due to pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J Suppl*. 2019;21(Suppl K):K46-K53. doi:10.1093/eurheartj/suz207
 111. Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(1). doi:10.1183/13993003.02258-2020
 112. Kingman M, Hinzmann B, Sweet O, Vachiery JL. Living with pulmonary hypertension: unique insights from an international ethnographic study. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004735. doi:10.1136/bmjopen-2013-004735
 113. Caojin Z, Yigao H, Tao H, Wenhui H, Chunli X, Xinsheng H. Comparison of acute hemodynamic effects of aerosolized iloprost and inhaled nitric oxide in adult congenital heart disease with severe pulmonary arterial hypertension. *Intern Med*. 2012;51(20):2857-62. doi:10.2169/internalmedicine.51.7927
 114. Opitz CF, Wensel R, Bettmann M, Schaffarczyk R, Linscheid M, Hetzer R, et al. Assessment of the vasodilator response in primary pulmonary hypertension. Comparing prostacyclin and iloprost administered by either infusion or inhalation. *Eur Heart J*. 2003;24(4):356-65. doi:10.1016/s0195-668x(02)00302-0
 115. Kiani A, Omidvar R, Naderi N, Taghavi S, Mirtajaddini M. The Long-Term response to treatment with calcium channel blockers in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Tehran Heart Cent*. 2023;18(1):62-7. doi:10.18502/jthc.v18i1.12583
 116. Kularatne M, Gerges C, Jevnikar M, Humbert M, Montani D. Updated Clinical Classification and Hemodynamic Definitions of Pulmonary Hypertension and Its Clinical Implications. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(3). doi:10.3390/jcdd11030078
 117. Pintado B, Tenes A. Protocolo terapéutico de la hipertensión pulmonar sin cardiopatía izquierda. *Medicine-Programa de Formación Médica*. Continuada Acreditado. 2022;13(68):4015-20.
 118. Chin KM, Sitbon O, Doelberg M, Feldman J, Gibbs JSR, Grunig E, et al. Three- Versus Two-Drug Therapy for Patients With Newly Diagnosed Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(14):1393-403. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.057
 119. Gall H, Vachiery JL, Tanabe N, Halank M, Orozco-Levi M, Mielniczuk L, et al. Real-World Switching to Riociguat: Management and Practicalities in Patients with PAH and CTEPH. *Lung*. 2018;196(3):305-12. doi:10.1007/s00408-018-0100-3
 120. Benza RL, Corris PA, Klinger JR, Langleben D, Naeije R, Simonneau G, et al. Identifying potential parameters associated with response to switching from a PDE5i to riociguat in RESPITE. *Int J Cardiol*. 2020;317:188-92. doi:10.1016/j.ijcard.2020.05.044
 121. Hoeper MM, Al-Hiti H, Benza RL, Chang SA, Corris PA, Gibbs JSR, et al. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(6):573-84. doi:10.1016/S2213-2600(20)30532-4
 122. Humbert M, Barst RJ, Robbins IM, Channick RN, Galie N, Boonstra A, et al. Combination of bosentan with epoprostenol in pulmonary arterial hypertension: BREATHE-2. *Eur Respir J*. 2004;24(3):353-9. doi:10.1183/09031936.04.00028404
 123. McLaughlin VV, Oudiz RJ, Frost A, Tapon VF, Murali S, Channick RN, et al. Randomized study of adding inhaled iloprost to existing bosentan in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1257-63. doi:10.1164/rccm.200603-358OC
 124. McLaughlin VV, Benza RL, Rubin LJ, Channick RN, Voswinckel R, Tapon VF, et al. Addition of inhaled treprostinil to oral therapy for pulmonary arterial hypertension: a randomized controlled clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(18):1915-22. doi:10.1016/j.jacc.2010.01.027
 125. Hoeper MM, Leuchte H, Halank M, Wilkens H, Meyer FJ, Seyfarth HJ, et al. Combining inhaled iloprost with bosentan in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*.

- 2006;28(4):691-4. doi:10.1183/09031936.06.00057906
126. Rosenkranz S, Channick R, Chin KM, Jenner B, Gaine S, Galie N, et al. The impact of comorbidities on selexipag treatment effect in patients with pulmonary arterial hypertension: insights from the GRIPHON study. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):205-14. doi:10.1002/ehf.2369
127. Genecand L, Wacker J, Beghetti M, Lador F. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(5):583-95. doi:10.1080/17476348.2021.1866990
128. Panagiotidou E, Boutou A, Pitsiou G. An evaluation of selexipag for the treatment of pulmonary hypertension. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22(1):29-36. doi:10.1080/14656566.2020.1812579
129. Weatherald J, Boucly A, Chemla D, Savale L, Peng M, Jevnikar M, et al. Prognostic Value of Follow-Up Hemodynamic Variables After Initial Management in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation.* 2018;137(7):693-704. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029254
130. Aguilar Aguilar LF. Estimación de la presión arterial pulmonar mediante diferentes métodos ecocardiográficos y su correlación con medición invasiva. Monterrey: UDEM; 2020.
131. Maron BA, Hess E, Maddox TM, Opatowsky AR, Tedford RJ, Lahm T, et al. Association of Borderline Pulmonary Hypertension With Mortality and Hospitalization in a Large Patient Cohort: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *Circulation.* 2016;133(13):1240-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020207
132. Lema LR. Highlights 6° Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar-Niza 2018: RECOPIAR: Registro Colaborativo Argentino de Hipertensión Pulmonar. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología.* 2019;48:10-2.
133. Xanthouli P, Jordan S, Milde N, Marra A, Blank N, Egenlauf B, et al. Haemodynamic phenotypes and survival in patients with systemic sclerosis: the impact of the new definition of pulmonary arterial hypertension. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(3):370-8. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216476
134. Spilimbergo FB, Pirath Rodrigues R, Credidio Dias-Pinto M, Blanco DC, Barbieri GM, Andrade-Lima M, et al. Risk assessment validation in patients with pulmonary arterial hypertension: Data from a Southern Brazil registry (RESPHIRAR Study). *Pulm Circ.* 2023;13(1):e12193. doi:10.1002/pul2.12193
135. Doyle-Cox C, Nicholson G, Stewart T, Gin-Sing W. Current organization of specialist pulmonary hypertension clinics: results of an international survey. *Pulm Circ.* 2019;9(2):2045894019855611. doi:10.1177/2045894019855611
136. Deano RC, Glassner-Kolmin C, Rubenfire M, Frost A, Visovatti S, McLaughlin VV, et al. Referral of patients with pulmonary hypertension diagnoses to tertiary pulmonary hypertension centers: the multicenter RePHerral study. *JAMA Intern Med.* 2013;173(10):887-93. doi:10.1001/jamainternmed.2013.319
137. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Salud Rural. Bogotá D.C.: MSPS; 2018.
138. American Thoracic Society. International Conference B56 Let's get physical: exercise and biomechanics of PAH. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2019(199). Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/book/10.1164/ajrccm-conference.2019.B56>.
139. Schoenberg N, Ruopp N, Wilson K, Farber H. Volume Challenge in Occult Pulmonary Venous Hypertension: A Systematic Review of the Literature. B56 Let's get physical: exercise and biomechanics of PAH. 2019:A3670-A.
140. Pezzuto B, Agostoni P. The Current Role of Cardiopulmonary Exercise Test in the Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension. *J Clin Med.* 2023;12(17). doi:10.3390/jcm12175465

7. Anexos

7.1 Anexo 1. Conformación del equipo de trabajo

Equipo de expertos clínicos Asoneumocito

Nombre	Especialidad	Rol
Iván de Jesús Baños Álvarez	Neumología	Experto clínico
José Luis Blanco Mosquera	Neumología	Experto clínico
Felipe de Jesús Campo Campo	Neumología	Experto clínico
Rubén Darío Contreras Páez	Neumología	Experto líder segmento diagnóstico y definiciones
Liliana Fernández Trujillo	Neumología	Experta clínica
Camilo Andrés Rodríguez Cortés	Neumología	Experto líder segmento diagnóstico y definiciones
Julián Mauricio Cortes Colorado	Neumología	Experto clínico
Manuel Conrado Pacheco Gallego	Neumología	Experto clínico
Jorge Luis Quintero Barrios	Neumología	Experto clínico
Julia Edith Chamorro Ortega	Neumología	Experta clínica
Lucila Teresa Flórez de Arco	Neumología	Experta líder segmento seguimiento
Alejandro Londoño Villegas	Neumología	Experto clínico
Emily Karina Rincón Álvarez	Neumología	Experta clínica
Manuela Tobón Trujillo	Neumología	Experta líder segmento seguimiento
Juan Pablo Camargo Mendoza	Neumología	Experto clínico
Rafael Enrique Conde Camacho	Neumología	Experto líder segmento estratificación del riesgo
José Rubén Dueñas Villamil	Neumología	Experto líder segmento tratamiento
Mauricio Ariel Orozco Levi	Neumología	Experto líder segmento estratificación del riesgo
Diana Patricia Ortiz Barajas	Neumología	Experta clínica
Claudio Villaquirán Torres	Neumología	Experto líder segmento tratamiento

Equipo de expertos en metodología

Nombre	Especialidad	Rol
Julio Ricardo Zuluaga Peña	Epidemiología	Experto metodológico
Isabel Cristina Casas Quiroga	Epidemiología	Experta metodológica
Juan Pablo Zuluaga Peña	Ingeniería industrial	Experto metodológico
Diana Rocío Chávez Bejarano	Epidemiología	Experta metodológica
Karen Cárdenas Garzón	Epidemiología	Experta metodológica
Luisa Fernanda Carbal Reyes	Epidemiología	Experta metodológica

Equipo de expertos de otras especialidades

Nombre	Especialidad	Rol
Jaime Alberto Rodríguez	Cardiología	Experto clínico
Efraín Gómez	Cardiología	Experto clínico
Ricardo Gómez Palau	Cardiología	Experto clínico
Juan Esteban Gómez	Cardiología	Experto clínico
Juan Fernando Carvajal	Cardiología	Experto clínico
Ángelo Valencia	Cardiología	Experto clínico
John Alexander Ramírez Martínez	Cardiología	Experto clínico
Luis E. Echeverría	Cardiología	Experto clínico
Federico Saaibi	Hemodinamia	Experto clínico
Alba Ramírez Sarmiento	Fisioterapia	Experta clínica
Vinicio Pérez	Neumología	Experto clínico
Cesar Enrique Cuellar Cortes	Cardiología	Experto clínico
Lina María Saldarriaga Rivera	Reumatología	Experta clínica
Diana Gil	Reumatología	Experta clínica
Andrés Chavarriaga Restrepo	Reumatología	Experto clínico

7.2 Anexo 2. Fuentes empleadas para la búsqueda de GPC

Tipo de fuente	Fuente	Términos aplicados	Resultados
Organismos recopiladores de Guías	National Guideline Clearinghouse (NGC)	Pulmonary arterial hypertension; guideline; pulmonar hypertension; consensus	16
	Guideline International Network (GIN)	Pulmonary arterial hypertension; guideline	1
Organismos que elaboran GPC	New Zealand Ministry of Health	Pulmonary arterial hypertension; guideline; consensus	0
	National Institute for Clinical Excellence (NICE)	Pulmonary arterial hypertension	0
	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Pulmonary arterial hypertension; guideline	4
Guías de práctica Clínica nacionales o iberoamericanas	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENE-TEC)	Hipertensión arterial pulmonar	1
	WHOLIS Sistema de información de la Biblioteca de la OMS	Hipertensión arterial pulmonar	0

Fuente: elaboración propia

7.3 Anexo 3. Aplicación de herramienta para tamización secundaria GPC

Nombre de la GPC/Autor/ Año	Criterios evaluados						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
Drugs for Pulmonary Arterial Hypertension: Comparative Efficacy, Safety, and Cost-Effectiveness. Recommendations Report. Canadian agency for drugs and technologies in health; 2018 (23)	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Incluir	No se hacen explícitos los aspectos de conformación de grupo y valoración GRADE
Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report - Klinger et al.; 2019 (24)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluir	Sin comentarios
Consenso de especialistas sobre la estratificación, el manejo y el seguimiento del paciente con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio - Conde et al.; 2023 (21)	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Incluir	No es clara la estrategia de búsqueda ni la valoración con sistema GRADE. Ausencia de los dos contenidos aparece en el material suplementario
ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension - Humbert et al., 2022 (20)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluir	Sin comentarios
Imaging of Pulmonary Hypertension in Adults: A Position Paper from the Fleischner Society - Cullivan et al., 2022 (1)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Incluir	En el material suplementario no se encuentra la valoración con el sistema GRADE

Fuente: elaboración propia

- Pregunta 1. ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
- Pregunta 2a. ¿Es una GPC basada en evidencia? ¿Es la búsqueda de evidencia primaria confiable, fue desarrollada en al menos dos bases de datos y es replicable?
- Pregunta 2b. ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
- Pregunta 3. ¿Establece recomendaciones?
- Pregunta 4. Fecha de última búsqueda (idealmente publicada en los últimos cinco años)
- Pregunta 5. ¿Utiliza el sistema GRADE para calificación global de la evidencia?

7.4 Anexo 4. Aplicación de AGREE II para evaluación de calidad de GPC

Nombre de la GPC/Autor/Año	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Global	Seleccionada
Drugs for pulmonary arterial hyper-tension: comparative efficacy, safety, and cost-effectiveness. recommen-dations report. Canadian agency for drugs and technologies in health; 2018 (23)	90 %	76 %	80 %	81 %	75 %	86 %	81 %	Sí
Therapy for pulmonary arterial hy-pertension in adults: Update of the CHEST guideline and expert panel report (24)	76 %	86 %	86 %	90 %	71 %	86 %	83 %	Sí
Consenso de especialistas sobre la estratificación, el manejo y el segui-miento del paciente con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio. Conde et al.; 2023 (21)	76 %	67 %	86 %	95 %	68 %	93 %	81 %	Sí
ESC/ERS Guidelines for the diagno-sis and treatment of pulmonary hyper-tension- Humbert et al.; 2022 (20)	57 %	71 %	91 %	85 %	64 %	92 %	78 %	Sí
Imaging of pulmonary hypertension in adults: A position paper from the Fleischner Society. Cullivan et al., 2022 (1)	67 %	62 %	73 %	86 %	64 %	71 %	71 %	Sí

Fuente: elaboración propia

7.5 Anexo 5. Estrategia de búsqueda Pubmed y Embase

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Pubmed	
Fecha de búsqueda	28-31 de octubre de 2023	
Rango de fecha de búsqueda	2018 a 2023	
Restricciones de lenguaje	Inglés y español	
Otros límites	Revisiones sistemáticas de literatura	
Estrategia de búsqueda	Ecuación/términos de búsqueda	No. de registros
	<i>“Pulmonary arterial hypertension” [MeSH Terms] OR pulmonary arterial hypertension [Text Word]</i>	2657
	<i>(“Pulmonary arterial hypertension” [MeSH Terms]) AND (systematicreview [Filter])</i>	72
	<i>(Pulmonary Arterial Hypertension”[MeSH Terms]) AND (y_5[Filter]) AND (systematicreview[Filter]))</i>	67
	<i>(“Pulmonary Arterial Hypertension” [MeSH Terms] AND “2019/06/24 00:00”:”3000/01/01 05:00” [Date- Publication]) AND (clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2018:2023 [pdat]))</i>	358
Referencias identificadas		358

Fuente: elaboración propia

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Embase	
Fecha de búsqueda	28-31 de octubre de 2023	
Rango de fecha de búsqueda	2018 a 2023	
Restricciones de lenguaje	Inglés y español	
Otros límites	Revisiones sistemáticas de literatura	
Estrategia de búsqueda	Ecuación/términos de búsqueda	No. de registros
	<i>“pulmonar arterial hypertension” OR (pulmonar AND arterial AND (hypertension’/ exp OR hypertension))</i>	583
	<i>#1 AND (2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py) AND ‘systematic review’/ de and diagnosis AND [adult]/ lim</i>	109
	<i>#1 AND (2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py) AND ‘systematic review’/ de and risk assessment AND [adult]/ lim</i>	60
	<i>#1 AND (2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py) AND [adult]/ lim</i>	175
Referencias identificadas		175

Fuente: elaboración propia

7.6 Anexo 6. Análisis de riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas incluidas

Estudio	Criterios de elegibilidad	Identificación y selección de estudios	Recolección de datos y evaluación de resultados	Síntesis de resultados	Riesgo global
Varela Daniel, 2019 (25)	●	●	●	●	●
Villanueva Daniela, 2019 (26)	●	●	●	●	●
Ullah W, 2020 (27)	●	●	●	●	●
Schlueter M, 2020 (28)	●	●	●	●	●
Arvanitaki A, 2020 (29)	●	●	●	●	●
Vallerie V, 2019	●	●	●	●	●
Alabed S, 2021 (30)	●	●	●	●	●
Price L, 2021 (31)	●	●	●	●	●
Tan Z, 2022 (32)	●	●	●	●	●
Lim M, 2022 (33)	●	●	●	●	●
Lockhorst Ch, 2022 (34)	●	●	●	●	●
Balakrishnan B, 2022 (35)	●	●	●	●	●
Scagliola R, 2023 (36)	●	●	●	●	●
Liu Y, 2023 (37)	●	●	●	●	●
Atsumi T, 2023 (38)	●	●	●	●	●
Smith V, 2020 (39)	●	●	●	●	●
McLaughlin, 2020 (40)	●	●	●	●	●
Valverde A, 2018 (41)	●	●	●	●	●
Farmakis I, 2022 (42)	●	●	●	●	●
Wronski S, 2020 (43)	●	●	●	●	●
Madigan S, 2023 (44)	●	●	●	●	●

- Alto riesgo de sesgo
- Poco claro el riesgo de sesgo
- Bajo riesgo de sesgo

7.7 Anexo 7. Valoración de calidad de los estudios primarios incluidos

Criterios	Sí	No es claro	No	No aplica	Observaciones
	3	2	1	0	
¿Eran los dos grupos similares y reclutados de la misma población?		2			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas tanto a los grupos expuestos como a los no expuestos?		2			
¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	3				
¿Se identificaron factores de confusión?		2			
¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión?		2			
¿Los grupos/participantes estaban libres del resultado al inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?	3				
¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	3				
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para que se produjeran resultados?	3				
¿Se completó el seguimiento y, en caso contrario, se describieron y exploraron las razones de la pérdida del seguimiento?		2			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?		2			
¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	3				
	15	12	0	0	

Valoración general82 %

Nombre	Role of cardiopulmonary exercise test in the prediction of hemodynamic impairment in patients with pulmonary arterial hypertension
Autores	Pezzuto B, Badagliacca R, Muratori M y cols.
Fuente	Pulmonary Circulation
Año	2022

Criterios	Sí	No	No claro	No aplica
	3	2	1	0
¿La muestra fue apropiada de acuerdo con la población blanco?	3			
¿El muestreo fue apropiado?	3			
¿El tamaño de muestra fue adecuado?		2		
¿Se describieron en detalle los sujetos en estudio?	3			
¿El análisis consideró elementos suficientes de la población?			1	
¿Los métodos empleados para la identificación de la condición de interés fueron válidos?	3			
¿Los instrumentos fueron aplicados de manera estandarizada?	3			
¿El análisis estadístico fue apropiado?	3			
¿La tasa de respuesta fue apropiada y en caso negativo, se manejó apropiadamente una baja tasa de respuesta?			1	
	18	2	2	0

Valoración general
 81 %

Nombre

Autores

Fuente

Año

Fluid challenge predicts clinical worsening in pulmonary arterial hypertension
D Alto M, Motoji Y, Romeo E y cols.
Int J Cardiology
2018

Criterios	Sí	No	No claro	No aplica
	3	2	1	0
¿La muestra fue apropiada de acuerdo con la población blanco?	3			
¿El muestreo fue apropiado?	3			
¿El tamaño de muestra fue adecuado?	3			
¿Se describieron en detalle los sujetos en estudio?	3			
¿El análisis consideró elementos suficientes de la población?			1	
¿Los métodos empleados para la identificación de la condición de interés fueron válidos?	3			
¿Los instrumentos fueron aplicados de manera estandarizada?	3			
¿El análisis estadístico fue apropiado?	3			
¿La tasa de respuesta fue apropiada y, en caso negativo, se manejó apropiadamente una baja tasa de respuesta?			1	

Valoración general

85 %

Nombre	Fluid load challenge during the hemodynamic evaluation of pulmonary hypertension: a cross-sectional study
Autores	Qaiser K, Almoursref A, Mehta A y cols
Fuente	Cardiov Diagn Ther
Año	2023

Criterios	Sí	No	No claro	No aplica
	3	2	1	0
¿La muestra fue apropiada de acuerdo con la población blanco?	3			
¿El muestreo fue apropiado?	3			
¿El tamaño de muestra fue adecuado?	3			
¿Se describieron en detalle los sujetos en estudio?	3			
¿El análisis consideró elementos suficientes de la población?		2		
¿Los métodos empleados para la identificación de la condición de interés fueron válidos?	3			
¿Los instrumentos fueron aplicados de manera estandarizada?	3			
¿El análisis estadístico fue apropiado?	3			
¿La tasa de respuesta fue apropiada y en caso negativo, se manejó apropiadamente una baja tasa de respuesta?			1	

212110

Valoración general89 %

7.8 Anexo 8. Síntesis de la evidencia
7.8.1 Pregunta 1. ¿Cómo se define la HAP?

Autor, año y país/ región	Tipo de doc- umento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	HAP definida como: presión arte- rial pulmonar media (PAPm) ≥ 20 mmHg en reposo HAP precapilar: PAPm ≥ 20 mmHg, presión en cuña (PAWP) ≤ 15 mmHg, con resistencia vascular pulmonar (PVR) > 2 uW HAP postcapilar aislada: PAPm ≥ 20 mmHg, presión en PAWP > 15 mmHg, con resistencia vascular pulmonar (PVR) ≤ 2 uW HAP pre y postcapilar: PAPm ≥ 20 mmHg, presión en PAWP > 15 mmHg, con resistencia vascular pulmonar (PVR) > 2 uW HP con ejercicio: cambio > 3 mmH- g/L/min en la relación (PAPm)/ gasto cardiaco entre el reposo y el ejercicio	Incorpora la definición en el cuerpo de la guía, pero no está establecida como recomen- dación, por tanto, no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Conde R, 2023 (21) Colombia	Consenso de expertos	Definir recomen- daciones sobre la subclasificación, el seguimiento y el tratamiento de paci- entes con HAP en riesgo intermedio adaptadas al contex- to colombiano	HAP definida como restricción de flujo en la circulación pulmonar con aumento de > 20 mmHg en la presión media pulmonar durante el reposo Pacientes con HAP precapilar (PCP < 15 mmHg) y RVP (> 3 uW)	Incorpora la definición en el cuerpo de la guía, pero no está establecida como recomen- dación, por tanto, no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia

Autor, año y país/ región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Scagliola R, 2023 (36) Italia	Revisión sistemática	Describir características de los adultos mayores con HAP, y las diferencias en la respuesta terapéutica y el pronóstico respecto a personas más jóvenes	HAP definida como: presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 20 mmHg HAP precapilar: presión en cuña (PAWP) ≤ 15 mmHg y resistencia vascular pulmonar (PVR) > 2 uW	Alto riesgo de sesgo
Valverde A, 2018 (41) América Latina	Scoping review	Describir características epidemiológicas de los pacientes con HAP del grupo 1 en América Latina	HAP definida como: presión arterial pulmonar media (PAPm) superior a 25 mmHg en reposo y una presión en cuña (PCWP) inferior a 15 mmHg, identificadas en cateterismo cardiaco derecho (CCD)	No es claro el riesgo de sesgo, la mayor debilidad de esta revisión consiste en la baja cantidad de documentos que incluyó Este estudio pretende hacer una caracterización, la presentación de resultados es narrativa

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 1

Cuatro de las referencias ubicadas con la búsqueda sistemática de literatura incorporaron la definición de hipertensión arterial pulmonar dentro del cuerpo de evidencia. De ellas, una referencia corresponde a una guía de práctica clínica (20), la segunda es un consenso de expertos desarrollado en Colombia (21) y las dos referencias restantes son revisiones de literatura con metodología (Scagliola y Valverde) (36,41).

En estas referencias se considera una definición de HAP basada en la evaluación hemodinámica tras la realización del cateterismo cardiaco derecho. La Guía Europea de 2022 propone una definición en la que se establece como base de diagnóstico una PAPm ≥ 20 mmHg y a partir de este valor, clasifica a los pacientes con HAP en cuatro grupos de acuerdo con el comportamiento de la presión en cuña (PAWP) y las unidades de cambio en la resistencia vascular pulmonar (uW) (20). Si bien en el presente documento esta definición no aparece como recomendación y, por tanto, no tiene valoración de calidad de la evidencia, se considera que el desarrollo metodológico de esta guía

es riguroso y por tanto la información contenida se considera de alta calidad.

Por otro lado, en el consenso colombiano se considera el mismo valor de PAPm ≥ 20 mmHg para definir HAP, y se establece la definición de HAP precapilar como una PAWP < 15 mmHg y RVP > 3 uW. En este documento no se proponen otras clasificaciones, pero existe discrepancia en los valores de cambio en la RVP.

Finalmente, las dos referencias que proceden de revisiones de literatura con metodología establecida consideran el mismo valor de PAPm ≥ 20 mmHg. Uno de ellos define la HAP precapilar a partir de los valores de la presión en cuña ≤ 15 mmHg y la resistencia vascular pulmonar > 2 uW (Scagliola) (36). El otro estudio que tuvo como fin describir el perfil epidemiológico de los pacientes con HAP en América Latina no incorporó la definición de HAP precapilar (Valverde) (41). La primera de estas revisiones fue calificada como con alto riesgo de sesgo, por tanto, debe considerarse con precaución la evidencia de la que procede. La segunda tiene un riesgo de sesgo poco claro, dado que incorporó una cantidad muy baja de estudios, en este sentido, la calidad de la evidencia es moderada.

7.8.2 Pregunta 2. ¿Es útil la genotipificación de los pacientes con HAP?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	Se han identificado mutaciones en los genes de la HAP en la HAP familiar, la HAP idiopática, y la HAP asociada a anorexígenos, pero antes de prescribir pruebas genéticas se debe realizar asesoramiento por genetistas Se considera la genotipificación en pacientes con un diagnóstico previo de HAP, pero no en pacientes “en riesgo”	Incorpora el concepto en el cuerpo de la guía, pero no está establecida como recomendación, por tanto, no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Eichstaed D, 2023 (22) Alemania	Consenso de expertos	Proponer un flujograma para determinar la ruta de genotipificación de los pacientes según sus antecedentes	Las pruebas genéticas deben realizarse en pacientes del grupo 1 (HAP idiopática) con antecedentes familiares de HAP, pacientes con HAP inducida por anorexígenos y pacientes con HAP y cardiopatía congénita El enfoque de secuenciación de panel debe incluir todos los genes de HAP con evidencia “fuerte” (ACVRL1, ATP13A3, BMPR2, CAV1, EIF2AK4, ENG, GDF2, KCNK3, KDR, SMAD9, SOX17 y TBX4) Se deben ofrecer pruebas genéticas a los familiares de casos índice de HAP con variantes patógenas identificadas Actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar pruebas genéticas para pacientes con hipertensión pulmonar en los grupos 2 a 5	Este consenso de expertos no presenta la metodología para el desarrollo de las recomendaciones Los autores hacen parte del PAH-ICON https://pahicon.com/

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Scagliola R, 2023 (36) Italia	Revisión sistemática	Describir aspectos diferenciales en el fenotipo de los adultos mayores con HAP	La expresión de la enfermedad es diferente en adultos mayores, sobre todo en aspectos como las comorbilidades cardiovasculares, el mayor deterioro clínico, la disminución en la capacidad de realizar actividad física, menor respuesta a la terapia Dado el incremento en fenotipos de HAP postcapilar en adultos mayores refuerza la necesidad de identificar el fenotipo de la enfermedad en esta población	Alto riesgo de sesgo

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 2

Tres de las referencias incluidas para la discusión de este consenso abordaron aspectos relacionados con estudios de genotipificación y/o fenotipificación de los pacientes con HAP.

La Guía Europea de 2022 considera el uso de genotipificación en pacientes que ya tienen el diagnóstico de HAP establecido, pero no en pacientes que se consideran de alto riesgo. Adicionalmente, en este consenso se consideró que antes de prescribir pruebas genéticas, es necesario consultar con genética para definir la utilidad de las pruebas (20).

Un consenso de expertos publicado en 2023 (Ecihstaed) en el que se discutió una ruta específica de genotipificación de pacientes con HAP, consideró que es necesario realizar pruebas genéticas en pacientes del grupo 1, en pacientes con HAP inducida por anorexígenos y en pacientes con HAP y cardiopatía congénita. En este consenso se propone un enfoque de secuenciación que incluye numerosos genes que han mostrado evidencia fuerte en relación con

la enfermedad. Así mismo, en este consenso se recomienda ofrecer pruebas genéticas a los familiares de casos índice de HAP con variantes patógenas identificadas.

Respecto a los pacientes con HAP de los grupos 2 a 5, en este consenso se concluye que actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar pruebas genéticas (22). En el documento publicado no hay suficiente información para determinar la rigurosidad metodológica del consenso, pero sus autores hacen parte de la iniciativa *International Consortium for Genetic Studies in PAH* (PAH-ICON) <https://pahicon.com/>, por lo cual se considera que la calidad de evidencia de estas recomendaciones es alta.

Finalmente, en una revisión sistemática reciente (Scagliola) se consideró la identificación de aspectos diferenciales en el fenotipo de HAP en adultos mayores. Los resultados de esta revisión permiten concluir que hay un incremento en fenotipos de HAP postcapilar en adultos mayores que debe identificarse para

orientar el tratamiento, considerando la coexistencia de enfermedades cardiovasculares y la condición física deteriorada propia de la edad. Esta revisión fue clasificada como con alto riesgo de sesgo, por lo cual

los resultados deben ser analizados con precaución antes de emitir una recomendación (36).

7.8.3 Pregunta 3. ¿Tiene alguna utilidad el reto de volumen para la interpretación del cateterismo

cardiaco derecho?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	La mayoría de los datos disponibles se derivan de estudios que tienen como objetivo identificar pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección preservada y no de estudios específicos para diagnóstico de HAP En esta guía se considera que no hay datos suficientes sobre la respuesta hemodinámica al reto de volumen en pacientes con HAP Solamente se menciona de manera explícita que puede considerarse el reto de volumen en pacientes con HAP con una presión en cuña limítrofe (13-15 mmH) para hacer diagnóstico diferencial de HAP postcapilar	Incorpora el concepto en el cuerpo de la guía, pero no está establecida como recomendación, por tanto, no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia Recomendación clase IIb/ Nivel de evidencia C
D’Alto M, 2018 Italia (15)	Descriptivo prospectivo	Identificar la utilidad pronóstica de los cambios hemodinámicos con el reto de volumen en pacientes con HAP Se incluyeron 118 pacientes en clases funcionales II y III referidos para tratamiento en el Hospital Monaldi (Nápoles)	Los autores concluyeron que el reto de volumen en pacientes con HAP puede mejorar la interpretación del estado del paciente. Sin embargo, el único predictor que mostró significancia para el pronóstico tras el reto de volumen fue el índice cardíaco.	Nivel de evidencia bajo. Como limitaciones del estudio los autores reconocen las siguientes: ▪ Estudio limitado a una sola institución ▪ Tamaño de muestra pequeño ▪ Pacientes de clase funcional II y III solamente ▪ En la muestra se incluyeron casos incidentes y prevalentes

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Qaiser K, 2023	Descriptivo transversal	Identificar la respuesta hemodinámica en pacientes con HAP tras el reto de volumen y su asociación con la probabilidad de enfermedad cardiaca izquierda	Los autores concluyeron que el cambio absoluto en la presión en cuña >18 mmHg no se asoció significativamente con la probabilidad de HAP con enfermedad cardiaca izquierda	Nivel de evidencia bajo debido al diseño del estudio y al tamaño de la muestra
Estados Unidos (16)		Se incluyeron 174 pacientes en quienes se realizó cateterismo cardiaco derecho con reto de volumen en el Hospital de Cleveland	Los pacientes con PAWP 13-15 mmHg generalmente presentan incremento de la PAWP >18 mmHg con el reto de volumen, lo que cuestiona el uso de líquidos en este grupo de pacientes; por esto es necesario determinar la utilidad de un punto de corte de PAWP >12 mmHg para la HAP postcapilar.	

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 3

Entre los estudios ubicados tras la búsqueda sistemática de información, solamente la Guía Europea para el diagnóstico y tratamiento de la HAP incorporó información relacionada con el reto de volumen (con infusión de solución salina 500 ml) para interpretar el cateterismo cardiaco. De acuerdo con lo establecido en este documento, hasta el momento no existe suficiente información para considerar que el reto de volumen sea útil en la identificación de la respuesta hemodinámica de los pacientes con HAP (20), a excepción de los pacientes con presión en cuña de la arteria pulmonar en valores limítrofes (13-15 mmHg) en quienes podría resultar útil este procedimiento para identificar HAP postcapilar; esta es una recomendación clase IIb y con nivel de evidencia bajo (nivel de evidencia C).

Ante la escasa evidencia respecto a la utilidad del reto de volumen para el diagnóstico diferencial de HAP en otro tipo de pacientes, se consideró la inclusión de dos

estudios primarios, uno de ellos incluidos en la Guía Europea de 2022 (D’Alto, 2018) y otro publicado recientemente (Qaiser, 2023). En el estudio de D’Alto participaron 118 pacientes con HAP en quienes, tras realizar el reto de volumen, se consideró que el uso de esta técnica podría mejorar la interpretación de su estado y su pronóstico (15). Por el contrario, en el estudio de Qaiser se concluyó que con los parámetros actuales, el reto de volumen no presenta utilidad en el diagnóstico diferencial de los pacientes con HAP del grupo II y por tanto se sugiere evaluar estos puntos de corte (16).

Así mismo, teniendo en cuenta la poca evidencia existente, es relevante considerar la información presentada por Schoenberg en la conferencia de la Sociedad Americana del Tórax (ATS) en 2019 (138); a través de un póster describió los resultados de un metaanálisis para evaluar la utilidad del reto de volumen (139). En este se concluye que el reto de volumen permite reclasificar el tipo de HP en un

rango muy amplio de pacientes (6-93 %) de acuerdo con el protocolo utilizado. Esta reclasificación afecta el pronóstico, el tratamiento y los resultados, sin embargo, los métodos que se reportan en la literatura para realizar la prueba de volumen son muy heterogéneos, lo que puede ser la causa principal de la gran variabilidad en los resultados. Ante esto, los autores del póster sugieren que se debe desarrollar un protocolo estandarizado para la prueba de volumen con el fin de optimizar su valor.

De acuerdo con la evidencia acopiada para esta pregunta, se concluye que hasta la fecha no hay evidencia de que la realización del reto de volumen mejore significativamente la interpretación del

cateterismo cardiaco derecho y, así mismo, el diagnóstico diferencial de los pacientes con HAP del grupo II.

7.8.4 Pregunta 4. ¿Cuál es la conducta clínica recomendada en el caso de pacientes con tratamiento previo a la realización de cateterismo cardiaco derecho?

Ninguno de las referencias identificadas para este consenso de expertos aportó información para resolver esta pregunta. Se sugiere que esta sea abordada en los paneles de discusión con base en la experiencia y conocimientos previos que pueden tener los participantes.

7.8.5 Pregunta 5. ¿Cuáles son los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados en pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo? ¿En qué escenario utilizar cada uno? ¿Incluir capilaroscopia?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	En pacientes con esclerosis sistémica de >3 años de duración, con capacidad vital forzada ≥40 % y difusión de monóxido de carbono ≤60 %, se recomienda la aplicación del algoritmo DETECT para la tamización e identificación de pacientes asintomáticos	Recomendación clase I
			En pacientes sintomáticos con esclerosis sistémica se puede considerar la ecocardiografía de esfuerzo, prueba de ejercicio o resonancia magnética para definir la realización de cateterismo cardiaco	Recomendación clase IIb/ nivel de evidencia C
			En pacientes con enfermedades del tejido conectivo se debe considerar una evaluación anual del riesgo de HAP (DETECT)	Recomendación clase IIb/nivel de evidencia C

Autor, año y país/región		Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Arvantaki 2021 (29)	A, Grecia	Revisión sistemática Por el tipo de pregunta a responder, los resultados son presentados de manera narrativa	Consolidar la evidencia sobre el papel de la capilaroscopia en la evaluación de la enfermedad microvascular periférica en la HAP	Hasta el momento de publicación de este estudio, los autores consideran que existen discrepancias e inconsistencias con respecto al valor de la capilaroscopia en la evaluación de la microangiopatía sistémica en pacientes con enfermedades del tejido conectivo y HAP; esto debido a que los estudios encontrados en la búsqueda tuvieron diferentes enfoques metodológicos con seguimiento retrospectivo de los pacientes y tamaños de muestra pequeños. Adicionalmente en estos estudios se presentaron variaciones en la definición de HAP Los autores también consideran que la heterogeneidad de los parámetros capilaroscópicos y la falta de estandarización en los puntajes de valoración cualitativa dificultan la realización de comparaciones efectivas entre grupos y estudios.	No es claro el riesgo de sesgo Los autores reconocen que la calidad de la evidencia de los estudios incluidos es baja considerando los diseños de estudio y los tamaños de muestra
Smith V, 2020 (39)	Bélgica	Revisión sistemática Por el tipo de pregunta a responder, los autores realizaron un análisis cualitativo	Identificar la asociación entre los resultados de la capilaroscopia y el diagnóstico de HAP a través de cateterismo cardiaco en pacientes con esclerosis sistémica	En todos los estudios se encontró una relación positiva entre la HAP y la densidad capilar y el patrón de capilaroscopia Los autores sugieren la integración de la capilaroscopia en los algoritmos de tamización de pacientes con enfermedades de tejido conectivo y HAP	En esta revisión incluyeron cinco estudios (dos longitudinales y tres transversales) por lo cual la calidad de la evidencia es moderada a baja
Lim M, 2023 (33)	Reino Unido	Revisión sistemática Los resultados se presentan de manera narrativa	Evaluar el cambio en los capilares ungueales medido a través de capilaroscopia en pacientes con enfermedad cardiovascular	La capilaroscopia puede detectar cambios microvasculares en pacientes con ECV y predecir el riesgo cardiovascular en pacientes con esclerosis sistémica y HAP La heterogeneidad en la técnica de medición de la capilaroscopia plantea una barrera significativa para incorporar esta técnica en los algoritmos de tamizaje	No es claro el riesgo de sesgo, la evidencia debe analizarse con precaución.

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 5

Para el tamizaje de los pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo se revisaron cuatro referencias que incorporaron información relevante para resolver esta pregunta (20,29,33,39). Una de estas fue la Guía Europea de 2022 y las otras revisiones sistemáticas de literatura.

Al referirse a enfermedades del tejido conectivo, tres referencias hicieron énfasis en la esclerosis sistémica y otras enfermedades del tejido conectivo (Guía Europea 2022; Smith; Lim) (20, 33, 39).

La Guía Europea de 2022 presenta tres recomendaciones específicas para esta pregunta:

- Uso del algoritmo DETECT en pacientes con esclerosis sistémica (ES) de más de tres años de evolución, pero sin síntomas de HAP, como una estrategia de tamización (recomendación clase I)
- Cuando los pacientes con ES presentan síntomas se puede considerar la ecocardiografía de esfuerzo o la resonancia magnética para definir la necesidad de realizar cateterismo cardiaco derecho (recomendación clase IIb y nivel de evidencia C)
- En pacientes con enfermedades del tejido conectivo (no circunscrita a ES) la evaluación

del riesgo con el algoritmo DETECT puede considerarse anualmente (recomendación clase IIb y nivel de evidencia C)

En las revisiones sistemáticas desarrolladas por Lim y Arvantaki se reportaron discrepancias relacionadas con la técnica de medición y los criterios de interpretación de capilaroscopia para definir microangiopatía y eventualmente riesgo cardiovascular, en los pacientes con HAP. En ambas revisiones se concluyó que la falta de homogeneidad en los parámetros y en la interpretación del examen dificulta la realización de comparaciones efectivas respecto a su utilidad. Las dos revisiones sistemáticas tuvieron un riesgo de sesgo poco claro; adicionalmente, en el estudio de Arvantaki los autores declararon que la calidad de la evidencia producto de su revisión fue baja, dado que los estudios primarios incorporados tuvieron tamaños de muestra pequeños y diferencias metodológicas importantes entre ellos (29,33).

Solo una de las revisiones sistemáticas (Smith) sugiere la integración de la capilaroscopia en los algoritmos de tamización de pacientes con enfermedades del tejido conectivo y HAP, sin embargo, la calidad de la evidencia producida en esta revisión es moderada a baja, dado que los estudios primarios incluidos en su mayoría tuvieron diseños observacionales transversales, lo que no permite atribuir con certeza la utilidad clínica de la capilaroscopia en este tipo de pacientes (39).

7.8.6 Pregunta 6. ¿Cuál es el papel del test integrado de ejercicio en el diagnóstico de pacientes con HAP?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20)	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	En pacientes sintomáticos con probabilidad intermedia después de ecocardiograma, se puede considerar la realización de test de ejercicio para incrementar la certeza en el diagnóstico	Recomendación clase IIb/Nivel de evidencia C
Europa			En pacientes con esclerosis sistémica que se encuentren sintomáticos, se puede considerar la realización de test de ejercicio para ayudar a tomar la decisión de realizar cateterismo cardiaco derecho	Recomendación clase IIb
			Se deben considerar pruebas adicionales (ecocardiografía, BNP/NT-proBNP, PFT y/o CPET) en pacientes sintomáticos con enfermedades de tejido conectivo, hipertensión portal o VIH, para el diagnóstico de HAP	Recomendación clase I
Pezzuto B, 2022 (17)	Descriptivo retrospectivo que incluyó 144 pacientes en su mayoría en clase funcional III con HAP tipo 1 de cuatro instituciones de salud en Italia	Evaluar la correlación entre el CCD y la prueba de ejercicio cardiopulmonar (CPET) con el objetivo de utilizar la CPET como una posible herramienta no invasiva.	En 76 % de los pacientes se encontró una correlación significativa entre los resultados del CCD y el CPET (p <0.0001), estos pacientes en especial tenían una disfunción hemodinámica entre leve y moderada En el estudio se concluye que el CPET puede apoyar la estratificación no invasiva del deterioro hemodinámico en pacientes con HAP, pero principalmente en personas con compromiso hemodinámico de leve a moderado	Nivel de evidencia bajo, los autores mencionan las siguientes limitaciones: • Seguimiento retrospectivo • Desarrollado solamente en pacientes con HAP del grupo 1 • No se estudió la combinación de CPET con otras herramientas de tamización de riesgo

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Pezzuto B, 2023 (140) Italia	Revisión de literatura con metodología	Identificar la evidencia existente sobre el rol del CPET en el diagnóstico y manejo de los pacientes con HAP	En los pacientes con HAP los resultados del CPET pueden tener tres categorías de alteraciones: aumento de la ventilación del espacio muerto durante el ejercicio, alteración en el intercambio de gases y alteraciones cardiovasculares Esta revisión considera que la evidencia existente sobre el CPET permite afirmar que esta prueba es útil para la estratificación de riesgo y el pronóstico de los pacientes sintomáticos con HAP idiopática y pacientes con enfermedades de tejido conectivo principalmente	Documento con bajo nivel de evidencia
Madigan S, 2023 (44) Australia	Revisión sistemática de literatura	Determinar el desempeño operativo del test de ejercicio para predecir la presencia de HAP en pacientes con esclerosis sistémica	Los resultados de esta revisión indican que el test de ejercicio tiene una sensibilidad de entre 50 a 100 % y una especificidad de 73 a 91 % para el diagnóstico de HAP en pacientes con esclerosis sistémica La alta variabilidad en la sensibilidad se debe a que los estudios incluidos en esta revisión reportaron al menos tres protocolos diferentes para la realización del test de ejercicio	Revisión con bajo riesgo de sesgo

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 6

Cuatro de las referencias ubicadas para este consenso contienen información útil para resolver la pregunta n.º 6. Una es una la Guía de práctica clínica reciente (20), la segunda es una revisión sistemática de literatura (Madigan) (44) y, las dos restantes, son de baja calidad de evidencia dado que corresponden a una revisión de literatura y un estudio descriptivo retrospectivo (Pezzuto) (17,140).

En la Guía Europea de práctica clínica se establecieron tres recomendaciones que consideran específicamente el uso del test de ejercicio (CPET) para el diagnóstico de los pacientes con HAP, en las que circunscriben su uso a pacientes sintomáticos, así:

- En pacientes sintomáticos con probabilidad intermedia después de ecocardiograma, se puede considerar la realización de test de ejercicio para incrementar la certeza en el diagnóstico (recomendación clase IIb/nivel de evidencia C)
- En pacientes con esclerosis sistémica que se encuentren sintomáticos, se puede considerar la realización de test de ejercicio para ayudar a tomar la decisión de realizar cateterismo cardiaco derecho (recomendación clase IIb)

- Se deben considerar pruebas adicionales (ecocardiografía, BNP/NT-proBNP, PFT y/o CPET) en pacientes sintomáticos con enfermedades de tejido conectivo, hipertensión portal o VIH para el diagnóstico de HAP (recomendación clase I)

Uno de los autores que más ha escrito sobre este tema es Pezzuto, quien tiene dos publicaciones recientes correspondientes a un estudio descriptivo retrospectivo (17) en el que se establece una correlación entre el CCD y el CPET en 76 % de los pacientes estudiados, que corresponden a pacientes con clase funcional III del grupo 1, y una revisión de literatura con metodología (140) en la que se concluye que el CPET es útil para la estratificación de riesgo y el pronóstico de los pacientes sintomáticos con HAP idiopática y pacientes con enfermedades de tejido conectivo principalmente.

Finalmente, los resultados de una revisión sistemática reciente (Madigan) (44) en la que se estudió el desempeño de la prueba para el diagnóstico de HAP en pacientes con esclerosis sistémica, establecieron que el CPET tiene una sensibilidad muy variable (50-100 %) y una especificidad de entre 73 y 91 %. Se considera que el rango tan amplio en la sensibilidad se debe a las diferencias metodológicas en la realización de la prueba.

7.8.7 Pregunta 7. ¿Qué elementos se deben tener en cuenta para la endotipificación completa de los pacientes del grupo I y grupo III?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Hallazgos clave en pacientes con HAP del grupo I	Hallazgos clave en pacientes con HAP del grupo III	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20)	Guía de práctica	Los pacientes del grupo I usualmente presentan las siguientes características:	Los pacientes del grupo III usualmente presentan las siguientes características:	Incorpora la definición en el cuerpo de la guía, pero no está establecida como recomendación, por tanto, no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Europa		Presentación clínica	Presentación clínica	
		- Menor edad, más frecuente en mujeres jóvenes - La presentación clínica está fuertemente relacionada con el fenotipo - Es infrecuente la necesidad de oxígeno suplementario	- Edad avanzada - Antecedentes y hallazgos clínicos sugestivos de enfermedad pulmonar - Historial de tabaquismo - Hipoxemia severa con necesidad de oxígeno suplementario	
		Rx	Rx	
		- Aumento del tamaño de la aurícula derecha, ventrículo derecho y arteria pulmonar - Signos de enfermedad pulmonar venooclusiva	- Signos de enfermedad del parénquima pulmonar	
		Función pulmonar y gasometría	Función pulmonar y gasometría	
		- Espirometría con ligera limitación - DLCO normal o ligeramente reducida en algunos fenotipos - PaO₂ normal o bajo - PCO₂ bajo	- Espirometría con valores fuera de lo esperado - DLCO (difusión de CO) <45 % del predicho - PaO₂ baja	
		Ecocardiografía	Ecocardiografía	
		- Incremento de la presión arterial sistólica y del tamaño de AD y VD - Pueden presentarse defectos congénitos	- Incremento de la presión arterial sistólica y del tamaño de AD y VD	
		CCD	CCD	
		- HAP precapilar en el cateterismo cardiaco	- HAP precapilar en el cateterismo cardiaco	
		Test de ejercicio	Test de ejercicio	
		- Pendiente VE/VCO₂ elevada - Baja presión parcial de CO₂ al final de la espiración durante el ejercicio	- Con ligero incremento de VE/VCO₂ - Presión parcial de CO₂ al final de la espiración durante el ejercicio en valores normales	

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 7

Para la resolución de la pregunta n.º 7 solamente la Guía Europea de 2022 aportó información relevante (20). Esta Guía establece características clínicas y resultados de pruebas específicas que son útiles para clasificar a los pacientes con HAP del grupo I y del grupo III. Debe tenerse en cuenta que esta información hace parte del cuerpo de la guía, pero no está formulada como recomendación y por tanto no está clasificada como con fuerza y calidad de la evidencia.

La información contenida en la Guía Europea sugiere que para la clasificación de pacientes del grupo I y

grupo III es necesario tener en cuenta elementos de la presentación clínica (como la edad, el sexo, antecedentes de consumo de tabaco y necesidad de oxígeno suplementario); signos específicos en los Rx de tórax; resultados de espirometría y gasometría; aspectos hemodinámicos derivados de la ecografía y cateterismo cardíaco derecho, así como los resultados del test de ejercicio.

En la tabla de extracción de información se presentan las características diferenciales para cada uno de estos criterios en los pacientes con HAP de los grupos I y III.

7.8.8 Pregunta 8. ¿Cuáles son los métodos validados para estratificar el riesgo en pacientes con HAP?

Autor, año y país/ región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20)	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	Se recomienda la estratificación del riesgo en el momento del diagnóstico en una escala de tres niveles: bajo, intermedio y alto	Recomendación clase I
Europa			Se recomienda la estratificación del riesgo para el seguimiento en una escala de cuatro niveles: bajo, intermedio bajo, intermedio alto y alto. Los métodos recomendados son NYA/WHO-FC, test de caminata y pruebas de péptidos natriuréticos	Recomendación clase I
Conde R, 2023 (21)	Consenso de expertos	Definir recomendaciones sobre la subclasificación, el seguimiento y el tratamiento de pacientes con HAP en riesgo intermedio adaptadas al contexto colombiano	En este consenso se consideran las escalas REVEAL y ESC/ECR como las de mayor relevancia, se menciona la escala REVEAL Lite 2 como un método robusto y de fácil aplicación. La debilidad de esta escala es la estratificación de pacientes con riesgo intermedio	El uso de estas escalas no está establecido como recomendación, por tanto, no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia.
Colombia			La medición de patrones individuales (clasificación funcional, test de caminata, ecocardiografía, NT-proBNP) son estrategias exitosas para la estratificación del riesgo, que se podría usar de manera alternativa a la REVEAL	
			En último lugar de relevancia se propone el uso de COMPERA y el Registro Francés	

Autor, año y país/ región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Alabed S, 2021 (30)	Revisión sistemática Incluyó 22 estudios, 1983 pacientes	Evaluar la reso- nancia magnéti- ca cardiaca en la estratificación del riesgo (mor- talidad) y la determinación del pronóstico de los pacientes con HAP	En la estimación combinada del HR tras la real- ización de RMC se encontró: La caída de 1 % en RVEF (fracción de eyección del VD) que se asoció con: Incrementó la mortalidad en 2.1 % en 54 meses Riesgo de empeoramiento clínico 4.9 % en 22 meses Un incremento de 1 ml/m ² en el índice final de volumen sistólico o diastólico del VD se asoció con empeoramiento clínico en 1.3 % y 1 %, respectivamente Una disminución de 1 ml/m ² en el índice de vol- umen sistólico del ventrículo izquierdo se asoció con un incremento en el riesgo de muerte de 2.5 % y 1.8 %, respectivamente Los autores concluyen que la RMC es un in- strumento útil para evaluar riesgo y determinar pronóstico	Estudio con bajo ries- go de sesgo
Vraka A, 2023 (90) Suiza	Revisión de literatura con metodología	Resumir los factores pronósticos más relevantes de la HAP, así como los parámetros utilizados en la estratificación de riesgo de HAP	Ecocardiografía: se concluye que tiene un rol fundamental en los pacientes con riesgo inter- medio. El indicador de TASPE/sPAP (presión arterial pulmonar sistólica) >0.33 mm/mmHg se identificó en la revisión como un predictor de bajo riesgo La adición del indicador TASPE/sPAP al <i>score</i> COMPERA permite dicotomizar el grupo de riesgo intermedio: riesgo intermedio bajo y ries- go intermedio alto Para la estratificación del riesgo en el seguimien- to de pacientes se considera una escala de cuatro categorías de riesgo: bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto y alto. Las herramientas indica- das para estratificar el riesgo son el NYA/WHO- FC, el test de caminata y las pruebas de péptidos natriuréticos	Este estudio pretende hacer una caracteri- zación del estado de la evidencia, la present- ación de resultados es narrativa por tanto se asume una calidad de evidencia moderada a baja

Autor, año y país/ región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Lockhorst C, 2022 (34)	Revisión sistemática	Identificar el valor pronóstico de los diversos modelos de estratificación de riesgo para la predicción de resultados en HAP pacientes adultos y pediátricos	Se identificaron los siguientes instrumentos para estratificar el riesgo y su respectivo valor pronóstico calculado a través de concordancia ¹ : - Escala REVEAL (0.70-0.75) - REVEAL Lite 2 (0.70) - Registro COMPERA (0.62-0.77) - COMPERA abreviado (0.67) - Registro sueco de HAP (SPAHR) - Registro francés de HAP (FPHR) (0.56- 0.73) - Versión abreviada del ESC/CRS (0.60- 0.73) Se proponen diversos modelos que incorporan el uso de imágenes o biomarcadores para la es- tratificación del riesgo. Estos modelos mejoran la concordancia hasta 0.8-0.82 cuando se emplean la presión parcial de CO ₂ o las pruebas de pépti- dos natriuréticos	Bajo riesgo de sesgo

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 8

Cinco de las referencias incluidas para este consenso de expertos aportaron información importante en la resolución de la pregunta n.º 8; de estas referencias una es una guía de práctica clínica (20), otra un consenso de expertos (21) y las demás son revisiones de literatura con metodología (30,34,90).

La Guía Europea de 2022 establece dos momentos clave para la estratificación del riesgo: el momento de diagnóstico y el momento de seguimiento (20).

- Para el momento de diagnóstico se recomienda emplear solamente tres estratos de riesgo:

- riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto (recomendación clase I)
- Para el momento de seguimiento, la guía recomienda emplear una estratificación de cuatro niveles: riesgo bajo, riesgo intermedio bajo, riesgo intermedio alto y riesgo alto (recomendación clase I)
- Respecto a los métodos de estratificación, la Guía Europea recomienda el uso de la clasificación funcional WHO-FC, la realización del test de caminata y el uso de paraclínicos como las pruebas de péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP) (recomendación clase I).

En el consenso de expertos colombiano se propuso una gradación según la relevancia de las escalas más frecuentemente utilizadas. En este consenso las escalas ESCR/ECR, REVEAL y su derivada REVEAL Lite 2 se consideran las de mayor relevancia. Con la escala REVEAL existe limitación para estratificar a los pacientes con riesgo intermedio. El uso de patrones individuales de clasificación como la clasificación

1 También llamado “Estadístico C” o concordancia es una medida de bondad de ajuste para resultados binarios en un modelo de regresión logística. En estudios clínicos, el estadístico C indica la probabilidad de que un paciente seleccionado al azar que experimentó un evento tuviera una puntuación de riesgo más alta que un paciente que no experimentó el evento.

funcional, el test de caminata, la ecocardiografía, los NT-proBNP son estrategias exitosas para la estratificación del riesgo, que se podría usar de manera alternativa a la REVEAL. En último lugar de relevancia para este consenso se encuentran la estrategia COMPERA y el Registro francés (21).

Una de las revisiones sistemáticas, que incluyó 1983 pacientes (Alabed) evaluó la utilidad de la resonancia magnética en la estratificación del riesgo de los pacientes con HAP. En los resultados de esta revisión se identificó que indicadores como la caída en la fracción de eyección del VD, el incremento en el índice final de volumen del VD o la disminución del volumen sistólico del VI se asociaron significativamente con empeoramiento clínico e incremento de la mortalidad (30). Esta es una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo, por lo cual sus resultados son valiosos para la discusión y el eventual consenso.

En la revisión sistemática de Lockhorst se comparó la concordancia de diferentes escalas con la probabilidad de mayor riesgo en los pacientes con HAP. Los

resultados de esta revisión indican que las escalas REVEAL y REVEAL Lite 2 son las que tienen un mayor indicador de concordancia. El registro COMPERA, los registros suecos, francés y la escala ESC/CRS tuvieron los valores más bajos de concordancia, por lo cual no son la primera opción para estratificación de riesgo. En esta revisión los autores también proponen que la incorporación de biomarcadores como los péptidos natriuréticos podrían mejorar la concordancia de las escalas hasta un 82 % (34).

Finalmente, en el estudio de Vraká sugiere la incorporación de la ecocardiografía como elemento relevante para la clasificación del riesgo, toda vez que el indicador TASPE/sPAP junto con la escala COMPERA contribuye a identificar a los pacientes de riesgo intermedio en los estratos alto y bajo. Sin embargo, la conclusión final determina que para identificar a los pacientes en los cuatro estratos de riesgo la mayor utilidad la tienen las pruebas individuales (Clasificación funcional, test de caminata y péptidos natriuréticos) (90). La calidad de la evidencia de esta revisión fue calificada como baja.

7.8.9 Pregunta 9. ¿Con que frecuencia debe realizarse la estratificación del riesgo y la evaluación de la respuesta al tratamiento?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	En pacientes con esclerosis sistémica se recomienda una evaluación para estratificación del riesgo cada año El seguimiento se sugiere entre tres y seis meses después de cambios en el esquema de tratamiento así: clasificación funcional, test de marcha de 6 minutos, NT-proBNP, electrocardiografía, ecocardiografía o resonancia magnética, gases arteriales o pulsoximetría. Se debe considerar incluir cateterismo cardiaco y se puede incluir test de ejercicio y valoración de calidad de vida relacionada con salud. En pacientes con estabilidad hemodinámica se sugiere evaluación cada tres a seis meses así: clasificación funcional, test de marcha de 6 minutos, NT-proBNP, electrocardiografía, gases arteriales o pulsoximetría. Se puede incluir cateterismo cardiaco, test de ejercicio y valoración de calidad de vida relacionada con salud En caso de empeoramiento clínico, se recomienda que la evaluación incluya: clasificación funcional, test de marcha de 6 minutos, NT-proBNP, electrocardiografía, ecocardiografía o resonancia magnética, gases arteriales o pulsoximetría. Se debe considerar incluir cateterismo cardiaco y se puede incluir test de ejercicio y valoración de calidad de vida relacionada con salud	Recomendación clase I Incorpora la definición en el cuerpo de la guía, pero no está establecida como recomendación por tanto no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Vraka A, 2023 (90) Suiza	Revisión panorámica de literatura	Resumir los factores pronósticos más relevantes de la HAP, así como los parámetros utilizados en la estratificación de riesgo de HAP	El uso de la evaluación para estratificación del riesgo en cuatro categorías entre los 6 a 12 meses después del inicio del treprostinil IV ha mostrado una mejor clasificación de los pacientes de riesgo intermedio-alto que probablemente se beneficiarían de trasplante	Este estudio pretende hacer una caracterización, la presentación de resultados es narrativa por tanto se asume una calidad de la evidencia moderada a baja

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Wronski S, 2019 (43) Estados Unidos	Revisión sistemática	Identificar la relación entre el 6MWD, la clasificación funcional y las pruebas BNP/NT-proBNP medidas al inicio o en el seguimiento con resultados a largo plazo en pacientes con HAP	Los resultados de esta revisión indican que los desenlaces medidos rutinariamente de manera no invasiva (6MWD, clasificación funcional y BNP/NT-proBNP) pueden considerarse para evaluaciones de corto plazo (12 a 16 semanas) Los pacientes con 6MWD más corta, con clasificación funcional III o IV o resultados altos en las BNP/NT-proBNP tienen un mayor riesgo de muerte y eventos mórbidos (p. ej., hospitalización, trasplante de pulmón)	Esta revisión tiene un riesgo de sesgo no claro, las conclusiones deben asumirse con precaución

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 9

Tres de las referencias incluidas en este consenso de expertos aportaron información para resolver la pregunta n.º 9. De estas referencias, una es la Guía Europea de 2022 (20) y las otras dos son revisiones de literatura con metodología de reciente publicación (Vraka y Wronski) (43, 90).

De estas referencias, la que presenta mayores detalles respecto a la frecuencia recomendada para la estratificación del riesgo y respuesta al tratamiento es la Guía Europea. En este documento se establecen recomendaciones de acuerdo con el tipo de pacientes:

- En general para los pacientes con HAP y esclerosis sistémica se recomienda una evaluación de estratificación de riesgo cada año (recomendación clase I)
- Para evaluar la respuesta a cambios en el tratamiento, el tiempo recomendado es entre tres y seis meses con clasificación funcional, test de marcha de los 6 minutos, pruebas de péptidos natriuréticos, electrocardiografía, ecocardiografía

o resonancia magnética y gases arteriales o pulsoximetría

- En pacientes que se encuentren estables hemodinámicamente se sugiere este mismo tiempo de seguimiento (tres a seis meses), pero no se considera la realización de ecocardiografía o resonancia magnética. Por el contrario, se puede considerar la realización de cateterismo cardíaco, test de ejercicio o mediciones de calidad de vida relacionada con salud.

La revisión sistemática de Vakra (90) sugiere que la estratificación del riesgo debería reevaluarse entre los seis y los doce meses después del inicio de prostanoide IV; por el contrario, los resultados que presenta Wronski (43) consideran un tiempo más corto para realizar la evaluación de seguimiento (12 a 16 semanas) pero no especifican si este tiempo depende del tipo de esquema de tratamiento que el paciente está recibiendo. En esta revisión el resultado más importante es el valor pronóstico que se atribuye al test de caminata, la clasificación funcional y las pruebas de péptidos natriuréticos para estimar probabilidad de hospitalización, trasplante y muerte.

7.8.10 Pregunta 10. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica el cambio de terapia con PDE5i por estimulantes de la guanilatociclasa soluble?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	En pacientes con HAP (idiopática, hereditaria o asociada a consumo de medicamentos) y enfermedades de tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-bajo y que están en tratamiento con antagonistas de receptores de endotelina (ERA) o inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i), se puede considerar el cambio de PDE5i a riociguat	Recomendación clase IIb/Nivel de evidencia B
			En pacientes con HAP (idiopática, hereditaria o asociada a consumo de medicamentos) y enfermedades de tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-alto o alto y que están en tratamiento con ERA o PDE5i, se debe considerar tanto la adición de análogos de la prostaciclina IV o SC como la referencia para evaluar necesidad de trasplante. Si no es viable la adición de análogos de la prostaciclina, se puede considerar el cambio de PDE5i a riociguat	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C
Agencia Canadiense para medicamentos y tecnologías en salud, 2016 (23) Canadá	Guía de práctica clínica	Establecer recomendaciones con base en la eficacia y seguridad de las terapias farmacológicas para el tratamiento de la HAP en adultos	Los autores de esta guía consideran que no existe evidencia para sugerir cambio en la terapia intragrupo	Recomendación con consenso mayor al 90 % de los expertos participantes

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Conde R, 2023 (21) Colombia	Consenso de expertos	Definir recomendaciones sobre la subclasificación, el seguimiento y el tratamiento de pacientes con HAP en riesgo intermedio adaptadas al contexto colombiano	Es razonable realizar terapia de transición intraclase en pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción leve a moderada del VD	Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia. Para esta recomendación se aclara que no hubo consenso
Liu Y, 2023 (37) China	Revisión sistemática con meta-análisis que incluyó 10 estudios y 376 pacientes	Evaluar la eficacia y seguridad del cambio de PDE5is a riociguat en pacientes con HAP	En pacientes que reciben dosis estables de PDE5i como monoterapia o en combinación con otras clases de fármacos que presentan efectos secundarios causados por PDE5i o que no alcanzan las metas de tratamiento, el cambio a riociguat aumentó significativamente la 6MWD en 26.45m y mejoró la mPAP (DMP -3.53), la RVP (DMP -130.24 dinas·cm, el IC (DMP= 0.36 l/min·cm y la clase funcional (OR= 0.11) Los resultados de este metaanálisis sugieren que el cambio de PDE5is a riociguat podría mejorar los parámetros hemodinámicos y los resultados del 6MWD de los pacientes con PAH. Por lo tanto, riociguat podría ser una opción viable de cambio de terapia intragrupo	Este estudio tiene un bajo riesgo de sesgo, el metanálisis es robusto y contiene una cantidad de estudios suficiente

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 10

Cuatro de las referencias incluidas en esta revisión aportaron para responder a la pregunta n.º 10. De estas referencias dos fueron guías de práctica clínica (Guía Europea de 2022 y Guía de la agencia canadiense para medicamentos y tecnologías) (20,23); una es un consenso de expertos en el contexto colombiano (Conde) (21) y la última una revisión sistemática con metaanálisis con bajo riesgo de sesgo y publicada en 2023 (Liu) (37).

En la Guía Europea de 2022 y en el estudio de Liu se analiza de manera directa el cambio de terapia con PDE5i a estimuladores de la guanilatociclasa como el riociguat. La Guía Europea de 2022 establece dos tipos de pacientes que podrían beneficiarse del cambio de terapia:

- Pacientes con HAP (idiopática, hereditaria o asociada a consumo de medicamentos) y enfermedades de tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-bajo y que están en tratamiento con antagonistas de receptores de endotelina (ERA) o inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i). Esta recomendación es de clase IIb, es decir, que este cambio podría considerarse, pero no es una recomendación fuerte.
- Pacientes con HAP (idiopática, hereditaria o asociada a consumo de medicamentos) y enfermedades de tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-alto o alto y que están en tratamiento con ERA o PDE5i, se debe considerar la adición de análogos de la prostaciclina IV o SC y la referencia para evaluar necesidad de

trasplante. Si no es viable la adición de análogos de la prostaciclina, se puede considerar el cambio de PDE5i a riociguat. Esta recomendación es clase IIa, por lo tanto, debe considerarse como una opción en la práctica clínica.

En este mismo sentido, los resultados del estudio de Liu sugieren que el cambio de PDE5is a riociguat mejora los parámetros hemodinámicos y los resultados del 6MWD de los pacientes con PAH que están en tratamiento con PDE5i solo o combinado y que presentan efectos secundarios o que no alcanzan las metas de tratamiento. Por lo tanto, riociguat podría ser considerado como una opción viable de cambio de terapia intragrupo (37).

En el consenso colombiano de expertos (Conde) se incorpora una recomendación en términos que considera “razonable” realizar terapia de transición intraclase en pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción leve a moderada del VD, sin embargo, sobre esta recomendación particular no hubo consenso del total de expertos participantes (21).

Finalmente, el único documento que discrepa de las recomendaciones a favor del cambio de terapia intragrupo (de PDE5i a estimuladores de la guanilatociclasa) en pacientes con riesgo intermedio que no han tenido buena respuesta al tratamiento es la Guía de práctica clínica canadiense, en la que consideraron que para ese momento no existía suficiente evidencia que respaldara este cambio (23). Debe tenerse en cuenta que esa guía fue elaborada en el año 2016.

7.8.11 Pregunta 11. En pacientes con HAP ¿cuándo se justifica la adición de análogos de prostaciclina al tratamiento de base?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Klinger J, 2019 (24) Estados Unidos	Guía de práctica clínica y panel de expertos	Ofrecer guías de manejo actualizadas de alta calidad para el tratamiento de los pacientes con HAP	Los autores sugieren que los prostanoideos parenterales no deben ser administrados como primera opción de tratamiento para los pacientes de HAP con clase funcional II o como segunda opción de tratamiento en pacientes que no han alcanzado las metas de tratamiento	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
			Para los pacientes con HAP que no han recibido tratamiento previo y con clase funcional III que tienen evidencia de progresión rápida de su enfermedad u otros marcadores de un pronóstico clínico desfavorable, se recomienda considerar el tratamiento inicial con un prostanoide parenteral (epoprostenol o teprostinil)	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
			Para los pacientes con HAP con clase funcional III en quienes hay evidencia de progresión de la enfermedad y/o marcadores de mal pronóstico clínico a pesar del tratamiento con una o dos clases de agentes orales, se recomienda considerar la adición de un prostanoide parenteral o inhalado (epoprostenol o teprostinil)	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
			Para los pacientes con HAP con clase funcional IV que no han recibido tratamiento previo se recomienda el inicio de tratamiento con un prostanoide parenteral (epoprostenol o teprostinil)	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Conde R, 2023 (21) Colombia	Consenso de expertos	Definir recomendaciones sobre la subclasificación, el seguimiento y el tratamiento de pacientes con HAP en riesgo intermedio adaptadas al contexto colombiano	En pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción grave del ventrículo derecho, puede ser considerada la adición de una prostaciclina parenteral Es razonable adicionar treprostinil en pacientes adultos (>18 años) del género femenino HAP del grupo 1 y riesgo intermedio que se encuentran en biterapia y que presenten clase funcional III, HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada al tejido conectivo, HAP asociada a cardiopatías congénitas	Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Varela L, 208 (25) Estados Unidos	Revisión sistemática	Describir la evidencia existente sobre la respuesta a diferentes tipos de medicamentos en pacientes con HAP por enfermedad cardíaca congénita	Los resultados de esta revisión indican que tanto riociguat como bosentan, epoprostenol y sildenafil mejoran la capacidad funcional y los parámetros hemodinámicos en pacientes con HAP y enfermedad cardíaca congénita, sin embargo, hasta el momento sólo se ha demostrado que el epoprostenol tiene un beneficio en la supervivencia	Estudio con alto riesgo de sesgo, debe analizarse la información con mucha precaución
Farmakis I, 2022 (42) Grecia	Revisión sistemática con metaanálisis	Evaluar el efecto de una combinación inicial de terapias en pacientes con HAP sobre los parámetros hemodinámicos en pacientes que no han recibido tratamiento previo	La triple terapia inicial con prostanoide parenteral redujo significativamente la RVP (-67 % versus -50 % con todas las demás terapias combinadas). El análisis de metaregresión mostró que el efecto fue mayor en pacientes más jóvenes (no se define una edad específica)	Estudio con bajo riesgo de sesgo

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 11

La evidencia para responder la pregunta n.º 11 fue encontrada en cuatro referencias. Una es la Guía americana de práctica clínica (Klinger) (24), la otra es el consenso colombiano de expertos (Conde) (21) y las otras son revisiones sistemáticas (Varela y Farmakis) (25,42). En general las referencias que abordaron este aspecto sugieren que la terapia triple con medicamentos parenterales sea considerada en pacientes con mayor compromiso hemodinámico, cuando no hay respuesta favorable con otras opciones de tratamiento.

Es así como en una Guía americana de práctica clínica que derivó en un panel de expertos se considera que los prostanoides parenterales deben considerarse según la clase funcional en la que se encuentren los pacientes, así (24):

- Los prostanoides parenterales no deben ser administrados como primera opción de tratamiento para los pacientes de HAP con clase funcional II o como segunda opción de tratamiento en pacientes con clase funcional II que no han alcanzado las metas de tratamiento
- En los pacientes con clase funcional III que no han tenido tratamiento previo o que están recibiendo tratamiento oral con uno o dos medicamentos y tienen una rápida progresión de la enfermedad, se recomienda iniciar un prostanoide parenteral o inhalado
- En los pacientes con clase funcional IV que no han recibido tratamiento previo se recomienda

el inicio de tratamiento con un prostanoide parenteral (epoprostenol o teprostínil).

En el consenso colombiano de expertos (21) se consideran dos escenarios clínicos para el uso de prostanoides parenterales: i) los pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción grave del ventrículo derecho y, ii) pacientes >18 años del género femenino con HAP del grupo 1 o HAP y riesgo intermedio que se encuentran en biterapia y que presenten clase funcional III.

Esta consideración para pacientes con mayor compromiso hemodinámico se encuentra también en la revisión sistemática de Farmakis, en la que se concluye que la triple terapia inicial con prostanoide parenteral muestra que debería iniciarse en pacientes con compromiso hemodinámico dado que en análisis combinado de efectos, ha mostrado mejoría en la RVP (-67 % versus -50 % con todas las demás terapias combinadas), específicamente en los pacientes con más jóvenes (42).

En la revisión sistemática de Varela, que fue clasificada como con alto riesgo de sesgo, se concluyó que solamente el epoprostenol ha mostrado tener beneficios en la supervivencia de los pacientes con HAP y enfermedad cardíaca congénita, por lo tanto los resultados soportan el uso de este tipo de medicamentos en pacientes específicamente con esta condición, pero no hacen alusión a la clasificación funcional a partir de la cual debería administrarse (25).

7.8.12 Pregunta 12. ¿Cuándo adicionar triple terapia oral con selexipag pacientes en riesgo intermedio bajo que vengan con terapia dual?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/tipo de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20)	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	Se puede considerar la administración de triple terapia oral incluyendo análogos de la prostaciclina IV o SC en pacientes con riesgo intermedio que tengan compromiso hemodinámico severo (RAP ≥20 mmHg, CI<2.0 L/min/m ² , SVI <31 mL/m ² y/o PVR ≥12 wU)	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C
Europa			En pacientes con HAP tipo 1 (idiopática, hereditaria o asociada a consumo de medicamentos) y enfermedades de tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-bajo y que están en tratamiento con antagonistas de receptores de endotelina (ERA) o inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i), se debe considerar la adición de selexipag	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia B
			En pacientes con HAP tipo 1(idiopática, hereditaria o asociada a consumo de medicamentos) y enfermedades del tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-alto o alto y que están en tratamiento con ERA o PDE5i, se debe considerar tanto la adición de análogos de la prostaciclina IV o SC así como la referencia para evaluar necesidad de trasplante. Si no es viable la adición de análogos de la prostaciclina, se puede considerar la adición de selexipag	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C
Klinger J, 2019 (24)	Guía de práctica clínica y panel de expertos	Ofrecer guías de manejo actualizadas de alta calidad para el tratamiento de los pacientes con HAP	Para los pacientes con HAP con clase funcional III o IV que han mostrado deterioro a pesar del tratamiento con dos tipos de medicamento, se sugiere agregar un tercer medicamento. Estos pacientes deberían ser evaluados en un centro de atención con suficiente experiencia en el manejo de HAP	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo a la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
Estados Unidos				

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/tipo de recomendación
Conde R, 2023 (21) Colombia	Consenso de expertos	Definir recomendaciones sobre la subclasificación, el seguimiento y el tratamiento de pacientes con HAP en riesgo intermedio adaptadas al contexto colombiano	Es razonable adicionar un agonista del receptor IP en pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción leve a moderada del VD, pacientes que requieren hospitalización por falla cardíaca derecha o que persisten con parámetros hemodinámicos de riesgo intermedio (PAD) 8-1.4 mmHg, IC 2-2.4 L/min/m² y/o SatvM 60-65% En pacientes con HAP del grupo 1 con riesgo intermedio, se considera la escalada terapéutica (adición tercera opción terapéutica a pacientes en terapia combinada doble de una vía de acción diferente) en caso de no se haya alcanzado el cumplimiento de las metas terapéuticas, no se tolere la vía de administración, haya una mala adherencia al tratamiento y presencia de efectos secundarios En pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio, que reciben tratamiento combinado doble terapia, se recomienda uso de riociguat como estrategia de transición o triple terapia en pacientes con clase funcional II-III	Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
McLaughllin V, 2020 (40) Estados Unidos	Revisión sistemática y consenso de expertos	A través de una revisión sistemática, generar un consenso de expertos para el inicio de análogos y agonistas de los receptos de prostaciclina en los pacientes con HAP	Pacientes con HAP, clase funcional II y III y riesgo intermedio que reciben terapia oral con ERA y PDE5i que muestran parámetros hemodinámicos alterados o que han estado hospitalizados en los últimos seis meses se benefician de recibir selexipag como terapia adicional	No es claro el riesgo de sesgo de esta revisión por lo tanto el grado de confianza en las recomendaciones es moderado

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/tipo de recomendación
Tan Z, 2022 (32) China	Revisión sistemática con meta-análisis en el que se incluyeron 7 ECC con 4343 pacientes en clase funcional II y III	Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia secuencial combinada en los pacientes con HAP y proporcionar evidencia más sólida para la toma de decisiones en la práctica clínica	En los estimadores combinados de efectos, la terapia secuencial combinada mostró: ▪ Disminución de los síntomas de empeoramiento clínico (RR 0.66) ▪ Mejoría la clase funcional (disminución del 28 % de pacientes con empeoramiento en la CF y aumento del 33 % en pacientes con mejoría en la CF) ▪ Aumento en la distancia de caminata de 6 minutos (DMP 17.68 m) ▪ No se observaron efectos significativos en mortalidad, necesidad de trasplante de pulmón y hospitalizaciones	Revisión y metaanálisis con bajo riesgo de sesgo

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 12

Cinco de las referencias ubicadas con la búsqueda sistemática aportaron para responder la pregunta n.º 12. De estas referencias, dos son guías de práctica clínica (Guía Europea de 2022 y Klinger) (20, 24); dos están clasificadas como consenso de expertos (Conde y McLaughlin) (21,40) y una es una revisión sistemática con metaanálisis (Tan) (32).

En la Guía Europea de 2022 se recomienda la triple terapia oral (incluyendo análogos de la prostaciclina vía IV o SC) en los siguientes pacientes:

- Pacientes con riesgo intermedio que tengan compromiso hemodinámico severo (RAP ≥20 mmHg, CI <2.0 L/min/m², SVI <31 mL/m² y/o PVR ≥12 wU) – Clase IIa/NivelC
- Se debe considerar la adición de selexipag en pacientes con HAP tipo 1 y enfermedades de tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-bajo y que están en tratamiento con antagonistas de receptores de endotelina (ERA) o inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i) – Clase IIa/nivelB
- Se puede considerar la adición de selexipag en pacientes con HAP tipo 1 y enfermedades del tejido conectivo que presentan riesgo intermedio-alto o alto y que están en tratamiento con ERA

o PDE5i, en quienes no es viable la adición de análogos de la prostaciclina IV o SC – Clase IIa/ Nivel C

Adicionalmente, tanto en la guía de práctica americana como en el consenso de expertos colombiano (Klinger y Conde) se recomienda que la triple terapia oral se administre en pacientes con clase funcional III o IV que han mostrado deterioro a pesar del tratamiento con dos tipos de medicamento (24). Esta recomendación no tiene clasificación de fuerza o calidad de evidencia y los autores aclaran que previo inicio del tercer medicamento, los pacientes deberían ser evaluados en un centro de referencia de HAP. En el consenso colombiano de expertos el inicio de la tripe terapia oral se recomienda para pacientes con HAP del grupo 1 en riesgo intermedio y que presenten signos de disfunción ventricular derecha, requerimientos de hospitalización, pacientes que no han alcanzado las metas del tratamiento, se presenten efectos secundarios con terapia IV, o haya poca tolerancia a esta vía de administración (21).

En el consenso publicado por McLaughlin los participantes consideraron que los pacientes con HAP en clase funcional II y III y con riesgo intermedio que ya reciben terapia oral con ERA y PDE5i, pero que muestran parámetros hemodinámicos alterados o que han estado hospitalizados en los últimos seis meses se benefician de recibir selexipag como terapia adicional

(40). Debe tenerse en cuenta que los resultados de este consenso proceden de una revisión sistemática cuyo riesgo de sesgo fue calificado como no claro, por lo cual la información debe analizarse con precaución.

Finalmente, en el metaanálisis publicado por Tan, la terapia secuencial con adición de un tercer medicamento por vía oral mostró efectos protectores significativos en la disminución de los síntomas de empeoramiento cínico, mejoría en la clasificación

funcional e incremento en la distancia recorrida con el test de caminata. Dos aspectos quedan por aclarar en este metaanálisis, el primero de ellos es el tiempo para evidenciar la mejoría en los pacientes, lo cual no fue incluido en los análisis combinados de efectos, así como tampoco fue posible concluir de manera significativa sobre el efecto de la terapia secuencial en la necesidad de trasplante, hospitalizaciones y mortalidad (32). Esta referencia fue evaluada con bajo riesgo de sesgo, por lo cual la confianza en los resultados es alta.

7.8.13 Pregunta 13. ¿Existe algún grupo de pacientes con HAP que se pudiera beneficiar de triple terapia de inicio con prostanoide parenteral?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ tipo de recomendación
Klinger J, 2019 (24) Estados Unidos	Guía de práctica clínica y panel de expertos	Ofrecer guías de manejo actualizadas de alta calidad para el tratamiento de los pacientes con HAP	Los autores sugieren que los prostanoide parenterales no deben ser administrados como primera opción de tratamiento para los pacientes de HAP con clase funcional II o como segunda opción de tratamiento en pacientes que no han alcanzado las metas de tratamiento	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
			Para los pacientes con HAP que no han recibido tratamiento previo y con clase funcional III que tienen evidencia de progresión rápida de su enfermedad u otros marcadores de un pronóstico clínico desfavorable, se recomienda considerar el tratamiento inicial con un prostanoide parenteral (epoprostenol o teprostinil)	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo a la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
			Para los pacientes con HAP con clase funcional III en quienes hay evidencia de progresión de la enfermedad y/o marcadores de mal pronóstico clínico a pesar del tratamiento con una o dos clases de agentes orales, se recomienda considerar la adición de un prostanoide parenteral o inhalado (epoprostenol o teprostinil)	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación
			Para los pacientes con HAP con clase funcional IV que no han recibido tratamiento previo se recomienda el inicio de tratamiento con un prostanoide parenteral (epoprostenol o teprostinil)	Recomendación basada en consenso, no clasificada de acuerdo con la calidad de la evidencia o al tipo de recomendación

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ tipo de recomendación
Conde R, 2023 (21) Colombia	Consenso de expertos	Definir recomendaciones sobre la subclasificación, el seguimiento y el tratamiento de pacientes con HAP en riesgo intermedio adaptadas al contexto colombiano	En pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción grave del ventrículo derecho, puede ser considerada la adición de una prostaciclina parenteral Es razonable adicionar treprostnil en pacientes adultos (>18 años) del género femenino HAP del grupo 1 y riesgo intermedio que se encuentran en biterapia y que presenten clase funcional III, HAP idiopática o hereditaria, HAP asociada al tejido conectivo, HAP asociada a cardiopatías congénitas	Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia Incorpora la recomendación en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Varela L, 208 (25) Estados Unidos	Revisión sistemática	Describir la evidencia existente sobre la respuesta a diferentes tipos de medicamentos en pacientes con HAP por enfermedad cardíaca congénita	Los resultados de esta revisión indican que tanto riociguat como bosentan, epoprostenol y sildenafil mejoran la capacidad funcional y los parámetros hemodinámicos en pacientes con HAP y enfermedad cardíaca congénita, sin embargo, hasta el momento sólo se ha demostrado que el epoprostenol tiene un beneficio en la supervivencia	Estudio con alto riesgo de sesgo, debe analizarse la información con mucha precaución
Farmakis I, 2022 (42) Grecia	Revisión sistemática con metaanálisis	Evaluar el efecto de una combinación inicial de terapias en pacientes con HAP sobre los parámetros hemodinámicos en pacientes que no han recibido tratamiento previo	La triple terapia inicial con prostanoide parenteral redujo significativamente la RVP (-67 % versus -50 % con todas las demás terapias combinadas). El análisis de metaregresión mostró que el efecto fue mayor en pacientes más jóvenes (No se define una edad específica)	Estudio con bajo riesgo de sesgo

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 13

La evidencia para responder la pregunta n.º 13 fue encontrada en cuatro referencias. La primera es la Guía americana de práctica clínica (Klinger) (24), la segunda el consenso colombiano de expertos (Conde) (21) y las otras son revisiones sistemáticas (Varela y Farmakis) (25, 42). En general, las referencias que abordaron este aspecto sugieren que la terapia triple con medicamentos parenterales sea considerada en pacientes con mayor compromiso hemodinámico, cuando no hay respuesta favorable con otras opciones de tratamiento.

En la Guía americana de práctica clínica que derivó en un panel de expertos, se considera que los prostanoideos parenterales deben considerarse según la clase funcional en la que se encuentren los pacientes, así (24):

- Los prostanoideos parenterales no deben ser administrados como primera opción de tratamiento para los pacientes de HAP con clase funcional II o como segunda opción de tratamiento en pacientes con clase funcional II, que no han alcanzado las metas de tratamiento
- En los pacientes con clase funcional III que no han tenido tratamiento previo o que están recibiendo tratamiento oral con uno o dos medicamentos y tienen una rápida progresión de la enfermedad se recomienda iniciar un prostanoide parenteral o inhalado
- En los pacientes con clase funcional IV que no han recibido tratamiento previo se recomienda

el inicio de tratamiento con un prostanoide parenteral (epoprostenol o teprostínil).

En el consenso colombiano de expertos (21) se consideran dos escenarios clínicos para el uso de prostanoideos parenterales: i) los pacientes con hipertensión pulmonar del grupo 1 con riesgo intermedio y que presentan disfunción grave del ventrículo derecho y, ii) pacientes >18 años del género femenino con HAP del grupo 1 o HAP y riesgo intermedio que se encuentran en biterapia y que presenten clase funcional III.

Esta consideración para pacientes con mayor compromiso hemodinámico se encuentra también en la revisión sistemática de Farmakis, en la que se concluye que la triple terapia inicial con prostanoide parenteral muestra debería iniciarse en pacientes con compromiso hemodinámico dado que en análisis combinado de efectos, ha mostrado mejoría en la RVP (-67 % versus -50 % con todas las demás terapias combinadas), específicamente en los pacientes con más jóvenes (42).

En la revisión sistemática de Varela, que fue clasificada como con alto riesgo de sesgo se concluyó que solamente el epoprostenol ha mostrado tener beneficios en la supervivencia de los pacientes con HAP y enfermedad cardíaca congénita, por tanto, los resultados soportan el uso de este tipo de medicamentos en pacientes específicamente con esta condición, pero no hacen alusión a la clasificación funcional a partir de la cual debería administrarse (25).

7.8.14 Pregunta 14. ¿Cómo debe hacerse el abordaje y seguimiento de los pacientes con PAPm 21-24 mmHg?

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20)	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	La definición hemodinámica de hipertensión pulmonar se actualizó y se define como una mPAP >0.20 mmHg La definición de HAP considera una PVR > 0.2 uW y una PAWP ≤15 mmHg	Incorpora el concepto en el cuerpo de la guía, pero no tiene clasificación de fuerza de recomendación y calidad de evidencia
Europa			Estos puntos de corte reflejan mejor los límites de los rangos normales, pero hasta el momento no se traducen en nuevas recomendaciones terapéuticas, ya que la eficacia del tratamiento de la HAP en pacientes con enfermedad vascular pulmonar y una mPAP de 21-24 mmHg y/o PVR de 2 a 3 Wu aún no se ha establecido Es necesario establecer la eficacia y seguridad de los fármacos para la HAP en pacientes del grupo 1 con una mPAP de 21 a 24 mmHg, una PVR de 2 a 3 WU e HP con ejercicio	

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 13

Solamente una de las referencias incluidas en este consenso de expertos (Guía Europea de 2022) (20) presentó de manera explícita elementos relacionados con el abordaje de los pacientes con presión arterial pulmonar media entre 21-24 mmHg.

La información presentada considera la actualización en la definición de HAP a partir de un nuevo punto de corte de la PAPm >20 mmHg, una PVR >0.2 uW y una PAWP

≤15 mmHg, pero establece con claridad que, hasta el momento de publicación de esta guía, la literatura existente no permite afirmar que los esquemas de tratamiento sugeridos sean eficaces para los pacientes que tienen un valor de PAPm entre 21-24 mmHg y, por tanto aún hace falta clarificar esta evidencia.

Hasta el momento el abordaje y seguimiento de estos pacientes debería asumirse de manera similar a los pacientes con PAPm ≥25 mmHg.

7.8.15 Pregunta 15. ¿Cuáles son los criterios para definir un centro de experiencia/grupo interdisciplinario para el manejo de HAP e HPTEC en Colombia? ¿Cuáles son sus beneficios?

Autor, año y país/ región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	En las actividades clave de un centro de referencia se encuentran:	Recomendación clase I/Nivel de evidencia C
			- Recibir pacientes remitidos para manejo especializado - Evaluar y clasificar a los pacientes según el fenotipo de HAP predominante - Desarrollar seguimiento de las intervenciones médicas y quirúrgicas - Desarrollar actividades de investigación y educación	
			Los centros de referencia deben tener equipos multidisciplinarios: cardiólogos, neumólogos, reumatólogos, profesionales de enfermería especializada, radiólogos, psicólogos y trabajadores sociales.	Recomendación clase I/Nivel de evidencia C
			Los centros de referencia deben tener la posibilidad de hacer referencia rápida y enlace a otros servicios (consultoría genética, angioplastia, trasplante pulmonar y servicios de atención para adultos con enfermedades cardíacas congénitas)	Recomendación clase I/Nivel de evidencia C
			Los centros de referencia deben mantener un registro de los pacientes que son atendidos	Recomendación clase I/Nivel de evidencia C
			Los centros de referencia deben trabajar en apoyo con las asociaciones de pacientes	Recomendación clase I/Nivel de evidencia C
			Se debe considerar que una vez esté conformado el centro de referencia, se realice un proceso de acreditación	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C
			Los centros de referencia deben considerar participar en proyectos de investigación clínica	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C

Autor, año y país/región	Tipo de documento	Propósito	Hallazgos clave	Calidad de evidencia/ grado de recomendación
Sociedad Europea de Cardiología, 2022 (20) Europa	Guía de práctica	Establecer las guías para el diagnóstico y tratamiento de HAP	Con el fin de ganar y mantener la experticia en el manejo, los centros de referencia deben hacer seguimiento de al menos 50 pacientes con HAP o enfermedad pulmonar tromboembólica crónica y recibir al menos dos pacientes con estos diagnósticos al mes. También deben considerar establecer acuerdos de colaboración con centros que manejan un alto volumen de pacientes	Recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C
Saunders H, 2022 (18) Estados Unidos	Estudio de cohorte prospectiva que incluyó 509 pacientes entre 2005 y 2018	Comparar la precisión en el diagnóstico de los pacientes con HAP diagnosticados en un hospital general y en un centro de referencia de HAP	Se realizó rectificación del diagnóstico de HAP en 12.4 % de los pacientes (n= 63), Del total de pacientes estudiados, 22.4 % ya había iniciado tratamiento médico antes de la rectificación del diagnóstico, por lo cual fue necesario suspender medicamentos en 50 % de los pacientes en quienes ya se había iniciado El ahorro mensual en costos de medicamentos por paciente osciló entre US\$6.964 a US\$7.362	Los autores concluyeron que el diagnóstico de HAP por fuera de un centro de referencia de HAP puede llevar a un diagnóstico erróneo y a un tratamiento inadecuado El nivel de evidencia de este estudio es bajo dado el diseño y la recolección en un solo centro de referencia

Síntesis de la evidencia para la pregunta n.º 14

En las referencias identificadas para este consenso, solamente dos aportaron información relevante. Una de ellas es la Guía Europea de 2022 (20) y la otra es un estudio de cohorte publicado recientemente (Saunders) (18).

En la guía de práctica clínica se establecen una serie de recomendaciones en términos de la conformación y organización de un centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con HAP. Las recomendaciones son las siguientes:

- Los centros de referencia deben tener equipos multidisciplinarios: cardiólogos, neumólogos, reumatólogos, profesionales de enfermería especializados, radiólogos, psicólogos y trabajadores sociales (recomendación clase I/ Nivel de evidencia C)
- Los centros de referencia deben tener la posibilidad de hacer referencia rápida y enlace a otros servicios (consultoría genética, angioplastia, trasplante pulmonar y servicios de atención para adultos con enfermedades cardíacas congénitas) (recomendación clase I/Nivel de evidencia C)

- Los centros de referencia deben mantener un registro de los pacientes que son atendidos (recomendación clase I/Nivel de evidencia C)
- Los centros de referencia deben trabajar en apoyo con las asociaciones de pacientes (recomendación clase I/Nivel de evidencia C)
- Se debe considerar que una vez esté conformado el centro de referencia, se realice un proceso de acreditación (recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C)
- Los centros de referencia deben considerar participar en proyectos de investigación clínica (recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C)
- Con el fin de ganar y mantener la experticia en el manejo, los centros de referencia deben hacer seguimiento de al menos 50 pacientes con HAP o enfermedad pulmonar tromboembólica crónica y recibir al menos dos pacientes con estos diagnósticos al mes. También deben considerar establecer acuerdos de colaboración con centros que manejan un alto volumen de pacientes (recomendación clase IIa/Nivel de evidencia C)

Entre los beneficios de establecer un centro de referencia de HAP, en el estudio de Saunders (18) se identificó una mejoría en la precisión del diagnóstico en pacientes que acudieron a un hospital general y posteriormente fueron reevaluados en un centro de referencia de HAP. Los resultados de este estudio mostraron que 12.4 % de los pacientes tenía un diagnóstico equivocado, además de haber iniciado tratamiento médico específico.

En los pacientes del estudio, la rectificación del diagnóstico implicó una suspensión del tratamiento y una disminución en los costos. El nivel de esta evidencia es bajo, en razón al diseño del estudio y a que no fue desarrollado en otros centros de referencia.

En el contexto de Colombia, estas recomendaciones deben ser llevadas a un escenario de argumentación y debate en el que se consideren las barreras y facilitadores para su implementación, teniendo en cuenta el diseño y operación del sistema de salud actual y los actores implicados en ello: Ministerio de Salud y Protección Social, EAPB (o quien haga sus veces), IPS, organizaciones de la sociedad civil, entre otros.

7.9 Anexo 9. Resumen recomendaciones formuladas en el consenso de expertos

Segmento	Pregunta	Recomendación
Definiciones y diagnóstico	1. ¿Cómo se define la hipertensión arterial pulmonar?	Recomendación 1. La hipertensión arterial pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media (PAPm) >20 mmHg en reposo, presión en cuña ≤15 mm Hg y una RVP >2 uW. Se confirma en la evaluación hemodinámica que se realiza mediante cateterismo cardíaco derecho. Si bien los parámetros hemodinámicos representan el elemento central para el diagnóstico de HAP, el diagnóstico etiológico y la clasificación deben considerar la clínica del paciente y los resultados de todas las pruebas realizadas, especialmente en pacientes con comorbilidades y más de dos factores de riesgo cardiovascular (Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada-HFpEF).
	2. ¿Es útil la genotipificación de los pacientes con HAP?	Recomendación 2. La valoración genética y/o consultoría familiar se puede considerar en los casos que incluyen: hipertensión arterial pulmonar idiopática, familiar, sospecha de enfermedad venooclusiva pulmonar, hemangiomatosis capilar, anorexígenos. Se sugiere tomar esta decisión por parte de grupos de manejo interdisciplinarios.
	3. ¿Tiene alguna utilidad el reto de volumen para la interpretación del cateterismo cardíaco derecho?	Recomendación 3. Si tiene utilidad y se puede considerar su uso en centros de experiencia y con grupos interdisciplinarios para la identificación de pacientes con HAP postcapilar y especialmente en pacientes en situaciones especiales como: pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF), esclerosis sistémica y con presión en cuña de la arteria pulmonar en valores limítrofes (13-15 mmHg). No se recomienda que la realización de reto de volumen durante el cateterismo cardíaco derecho se realice de manera rutinaria.
	4. ¿Cuál es la conducta recomendada en el caso de pacientes con tratamiento previo a la realización de CCD?	Recomendación 4. No se recomienda iniciar tratamiento médico sin la existencia de un cateterismo cardíaco derecho.
	5. ¿Cuáles son los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados en pacientes con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo? ¿En qué escenario utilizar cada uno? ¿Incluir capilaroscopia	Recomendación 5. En pacientes con HAP y esclerosis sistémica, los instrumentos de tamizaje que deben ser utilizados son ASIG*, DETECT* y ecocardiograma. Recomendación 5.1. Se recomienda el uso de ecocardiograma al menos una vez al año. Recomendación 5.2. Se recomienda complementar con pruebas de función pulmonar, imágenes diagnósticas y péptidos natriuréticos al menos una vez al año. Recomendación 5.3. No se recomienda la capilaroscopia de rutina dentro de la evaluación de riesgo de los pacientes con HAP. Recomendación 5.4. En pacientes con HAP y sospecha de esclerosis sistémica la videocapilaroscopia podría ser de utilidad. Recomendación 5.5. En pacientes con esclerosis sistémica y sospecha de HAP la videocapilaroscopia podría ser de utilidad.

Segmento	Pregunta	Recomendación
Definiciones y diagnóstico	6. ¿Cuál es el papel del test integrado de ejercicio en el diagnóstico de pacientes con HAP?	Recomendación 6. En pacientes con HAP el test integrado de ejercicio no tiene utilidad como método diagnóstico único. Recomendación 6.1. En algunos grupos de pacientes con factores de riesgo para más de un grupo de HP se puede utilizar.
	7. ¿Qué elementos se deben tener en cuenta para la endotipificación completa de los pacientes del grupo I y grupo III?	Recomendación 7. No existe una única prueba que permita diferenciar claramente a los pacientes del grupo I de los pacientes del grupo III, por tanto, se recomienda que la endotipificación completa* se realice en un centro de experiencia. Recomendación 7.1. En los pacientes con HP de los grupos I y III para la endotipificación completa se deben tener en cuenta diferentes elementos como: las características clínicas, resultados de imágenes diagnósticas, pruebas de función pulmonar, ecocardiografía, CCD, test de ejercicio cardiopulmonar integrado, reto de volumen y valoración de comorbilidades.
Estratificación de Riesgo	8. ¿Cuáles son los métodos validados para estratificar el riesgo en pacientes con HAP?	Recomendación 8. En la actualidad, no existe escala de estratificación del riesgo de pacientes con HAP validada en Colombia. Se recomienda que la estratificación del riesgo en el diagnóstico de pacientes con HAP se realice con herramientas multiparámetro validadas tales como la calculadora de la Sociedad Europea de Neumología/Cardiología (ERS/ESC), REVEAL, REVEAL Lite 2.0, COMPERA o Registro Francés. Se recomienda que la estratificación del riesgo sea tan exhaustiva como sea posible de acuerdo con el acceso a servicios de salud con los que cuente la institución que permita el uso de esas escalas. Recomendación 8.1. En la actualidad, no existe una escala de estratificación del riesgo de pacientes con HAP en Colombia. Se recomienda que esta estratificación del seguimiento de pacientes con HAP se realice con herramientas multiparámetro como la calculadora de la Sociedad Europea de Neumología/Cardiología (ESC/ERS), REVEAL, REVEAL Lite 2.0, COMPERA o Registro Francés. Se recomienda que la estratificación del riesgo sea tan exhaustiva como sea posible de acuerdo con el acceso a servicios de salud con los que cuente la institución que permita el uso de esas escalas.
	9. ¿Con que frecuencia debe realizarse la estratificación del riesgo y la evaluación de la respuesta al tratamiento?	Recomendación 9. En pacientes con HAP con estratificación de riesgo bajo se recomienda una reestratificación de riesgo a través idealmente de la misma herramienta multiparamétrica cada tres a seis meses. Recomendación 9.1. En pacientes con HAP con estratificación de riesgo intermedio y/o alto se recomienda una reestratificación de riesgo a través idealmente de la misma herramienta multiparamétrica cada tres meses. Recomendación 9.2. En pacientes con HAP con deterioro clínico se recomienda una reestratificación de riesgo a través idealmente de la misma herramienta multiparamétrica de forma inmediata.

Segmento	Pregunta	Recomendación
Tratamiento	10. ¿En pacientes con HAP, cuándo se justifica el cambio de terapia con PDE5i por estimulantes del guanilato ciclasa soluble?	Recomendación 10. En pacientes con riesgo intermedio bajo en tratamiento con PDE5i y que presentan efectos secundarios, disfunción VD o no alcanzan metas de tratamiento, se sugiere hacer cambio de terapia por estimulantes de la guanilatociclasa soluble.
	11. ¿En pacientes con HAP, cuándo se justifica la adición de análogos de prostaciclina al tratamiento de base?	Recomendación 11. En pacientes con HAP en tratamiento por al menos tres meses con doble o triple terapia oral pero que persisten con criterios de riesgo intermedio alto o alto, se recomienda la adición de análogos de la prostaciclina IV o SC.
	12. ¿Cuándo adicionar triple terapia oral con selexipag en pacientes con riesgo intermedio bajo que vengan con terapia dual?	Recomendación 12. En pacientes con HAP que a pesar de la doble terapia (antagonistas de receptores de endotelina (ERA) e inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i)/estimulantes del guanilato ciclasa soluble) y que persisten en riesgo intermedio-bajo por al menos tres meses, se recomienda la adición de un agonista del receptor IP como selexipag.
	13. ¿Existe algún grupo de pacientes con HAP que se pudieran beneficiar de triple terapia de inicio con prostanoide parenteral?	En pacientes con HAP y criterios de alto riesgo, se recomienda la terapia triple de entrada con prostanoide parenteral en los siguientes casos: Recomendación 13. En pacientes con HAP en clase funcional IV, se recomienda la terapia triple de entrada con prostanoide parenteral. Recomendación 13.1. En pacientes con HAP y criterios de riesgo intermedio con disfunción ventricular derecha en progresión o con parámetros de alto riesgo, se recomienda la terapia triple de entrada con prostanoide parenteral.
Seguimiento	14. ¿Cómo debe ser el abordaje y seguimiento de los pacientes con presión media de la arteria pulmonar (PAPm) entre 21y 24 mmHg?	Recomendación 14. Se recomienda que el seguimiento de los pacientes con PAPm entre 21-24 mm Hg sea similar al de los pacientes con valores de PAPm ≥ 25 mmHg. En caso de evidenciar progresión de la enfermedad, se recomienda evaluar el inicio de tratamiento y considerar la remisión a un centro de experiencia/grupo de manejo interdisciplinario.
	15. ¿Cuáles son los criterios para definir un centro de experiencia/grupo interdisciplinario para el manejo de HAP e HPTEC en Colombia? ¿Cuáles son sus beneficios?	Recomendación 15. Se recomienda que los centros de experiencia/grupos interdisciplinarios en el manejo de pacientes con HAP articulen la atención de manera integral y cuenten con la capacidad de acceder de manera intra o interinstitucional a los siguientes servicios: ▪ Talento humano liderado por neumólogo y/o cardiólogo. ▪ Talento humano de apoyo conformado por otras especialidades (hemodinamia, cirugía cardiovascular, radiología, reumatología, enfermería, trabajo social, etc). ▪ Articulación entre los centros de experiencia acorde con su nivel de atención y que cuenten con un modelo y ruta de atención, guía institucional de diagnóstico y tratamiento e indicadores de gestión definidos. ▪ Contar con herramientas para un apropiado diagnóstico, estratificación de riesgo, tratamiento de acuerdo con la estratificación del riesgo y seguimiento del paciente con HAP.

7.10 Anexo 10. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento definiciones y diagnóstico

Recomendación	Votación %			Media (IC 95 %)
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
1	2.70 %	0	97.29 %	8.6 (8.2-9.0)
2	0	0	100 %	8.4 (8.1-8.6)
3	0	0	100 %	8.5 (8.3-8.8)
4	0	0	100 %	8.9 (8.8-9.0)
5-5.5	0	0	100 %	8.5 (8.3-8.7)
6-6.1	8.11 %	2.70 %	89.19 %	7.9 (7.2-8.6)
7-7.1	0	5.40 %	94.60 %	8.5 (8.3-8.8)

Preguntas EtD	Categorías	R 1	R 2	R 3	R 4	R 5-5.5	R 6-6.1	R 7-7.1
¿Superan los efectos deseables de esta recomendación los posibles efectos indeseables?	Sí	95 %	75 %	90 %	95 %	82.5 %	67.5 %	85 %
	Probablemente sí	2.5 %	20 %	5 %	2.5 %	10 %	22.5 %	10 %
	No	2.5 %	2.5 %	2.5 %	-	2.5 %	2.5 %	2.5 %
	Probablemente no	-	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %
	Incierto	-	-	-	-	2.5 %	-	-
¿Podrían los recursos requeridos para implementar las recomendaciones ser menores a los recursos utilizados para la atención de los efectos en salud por su no implementación en la prestación de servicios de salud?	Sí	90 %	62.5 %	77.5 %	85 %	80 %	60 %	77.5 %
	Probablemente sí	2.5 %	22.5 %	17.5 %	10 %	15 %	25 %	15 %
	No	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	7.5 %	2.5 %
	Probablemente no	5 %	7.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	5 %	2.5 %
	Incierto	-	2.5 %	-	-	-	2.5 %	2.5 %
¿Son aceptables las recomendaciones para su inclusión en la práctica clínica por todas las partes interesadas (pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones)?	Sí	90 %	67.5 %	87.5 %	92.5 %	82.5 %	67.5 %	85 %
	Probablemente sí	5 %	25 %	10 %	2.5 %	15 %	22.5 %	10 %
	No	2.5 %	2.5 %	-	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %
	Probablemente no	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	-	5 %	2.5 %
	Incierto	-	2.5 %	-	-	-	2.5 %	-

Preguntas EtD	Categorías	R 1	R 2	R 3	R 4	R 5-5.5	R 6-6.1	R 7-7.1
¿Puede la implementación de las recomendaciones aplicarse en todas las poblaciones de riesgo con pocas restricciones en el sistema de salud?	Sí	70 %	57.5 %	77.5 %	82.5 %	80 %	65 %	77.5 %
	Probablemente sí	25 %	25 %	17.5 %	12.5 %	17.5 %	25 %	17.5 %
	No	2.5 %	2.5 %	2.5 %	2.5 %	-	2.5 %	2.5 %
	Probablemente no	2.5 %	10 %	2.5%	2.5 %	2.5 %	5 %	2.5 %
	Incierto	-	5 %			-	2.5 %	-

7.11 Anexo 11. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento estratificación de riesgo

Recomendación	Votación %			Media (IC 95 %)
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
8-8.1	0	0	100 %	8.8 (8.7-9.0)
9-9.2	0	0	100 %	8.9 (8-9-9.0)

Preguntas EtD	Categorías	R 8-8.1	R 9-9.2
¿Superan los efectos deseables de esta recomendación los posibles efectos indeseables?	Sí	97.3 %	97.3 %
	Probablemente sí	-	-
	No	-	-
	Probablemente no	2.6 %	2.6 %
	Incierto		-
¿Podrían los recursos requeridos para implementar las recomendaciones ser menores a los recursos utilizados para la atención de los efectos en salud por su no implementación en la prestación de servicios de salud?	Sí	84.2 %	89.4 %
	Probablemente sí	15.7 %	7.8 %
	No	-	-
	Probablemente no	-	-
	Incierto	-	2.6 %
¿Son aceptables las recomendaciones para su inclusión en la práctica clínica por todas las partes interesadas (pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones)?	Sí	92.1 %	94.7 %
	Probablemente sí	5.2 %	5.2 %
	No	-	-
	Probablemente no	2.6 %	-
	Incierto	-	-
¿Puede la implementación de las recomendaciones aplicarse en todas las poblaciones de riesgo con pocas restricciones en el sistema de salud?	Sí	76.3 %	73.6 %
	Probablemente sí	23.6 %	23.6 %
	No	-	2.6 %
	Probablemente no	-	-
	Incierto	-	-

7.12 Anexo 12. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento tratamiento

Recomendación	Votación %			Media (IC 95 %)
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
10	9.36 %	3.12 %	87.52 %	7.8 (7.0-8.5)
11	3.12 %	0	96.88 %	8.5 (7.9-9.0)
12	3.12 %	0	96.88 %	8.8 (8.5-9.3)
13-13.1	3.12 %	0	96.88 %	8.6 (8.1-9.1)

Preguntas EtD	Categorías	R 10	R 11	R 12	R 13-13.1
¿Superan los efectos deseables de esta recomendación los posibles efectos indeseables?	Sí	65.6 %	87.5 %	78.1 %	90.6 %
	Probablemente sí	31.2 %	12.5 %	21.8 %	6.25 %
	No	-	-	-	-
	Probablemente no	-	-	-	3.1 %
	Incierto	3.1 %	-	-	-
¿Podrían los recursos requeridos para implementar las recomendaciones ser menores a los recursos utilizados para la atención de los efectos en salud por su no implementación en la prestación de servicios de salud?	Sí	50 %	71.8 %	65.6 %	87.5 %
	Probablemente sí	40.6 %	25 %	34.3 %	12.5 %
	No	3.1 %	-	-	-
	Probablemente no	6.2 %	3.1 %	-	-
	Incierto			-	-
¿Son aceptables las recomendaciones para su inclusión en la práctica clínica por todas las partes interesadas (pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones)?	Sí	53.1 %	84.3 %	71.8 %	87.5 %
	Probablemente sí	40.6 %	15.6 %	28.1 %	12.5 %
	No	3.1 %	-	-	-
	Probablemente no	3.1 %	-	-	-
	Incierto		-	-	-
¿Puede la implementación de las recomendaciones aplicarse en todas las poblaciones de riesgo con pocas restricciones en el sistema de salud?	Sí	34.3 %	62.5 %	59.3 %	68.7 %
	Probablemente sí	50 %	25 %	40.6 %	21.8 %
	No	-	9.3 %	-	-
	Probablemente no	12.5 %	3.1 %	-	6.2 %
	Incierto	3.1 %	-	-	3.1 %

7.13 Anexo 13. Grado de acuerdo y fuerza de las recomendaciones (EtD) segmento seguimiento

Recomendación	Votación %			Mediana (IC 95 %)
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
14	6.24 %	6.25 %	87.51 %	8.2 (7.5-8.9)
15	3.12 %	0	96.88 %	8.5 (7.9-9.0)

Preguntas EtD	Categorías	R 14	R 15
¿Superan los efectos deseables de esta recomendación los posibles efectos indeseables?	Sí	84.3 %	87.5 %
	Probablemente sí	15.6 %	9.3 %
	No	-	-
	Probablemente no	-	-
	Incierto	-	3.1 %
¿Podrían los recursos requeridos para implementar las recomendaciones ser menores a los recursos utilizados para la atención de los efectos en salud por su no implementación en la prestación de servicios de salud	Sí	71.8 %	81.2 %
	Probablemente sí	18.7 %	15.6 %
	No	6.2 %	-
	Probablemente no	3.1 %	3.1 %
	Incierto	-	-
¿Son aceptables las recomendaciones para su inclusión en la práctica clínica por todas las partes interesadas (pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones)?	Sí	84.3 %	87.5 %
	Probablemente sí	15.6 %	9.3 %
	No	-	-
	Probablemente no	-	3.1 %
	Incierto	-	-
¿Puede la implementación de las recomendaciones aplicarse en todas las poblaciones de riesgo con pocas restricciones en el sistema de salud?	Sí	78.1 %	81.2 %
	Probablemente sí	18.7 %	12.5 %
	No	-	-
	Probablemente no	3.1 %	6.2 %
	Incierto	-	-