



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHÁVEZ"**

**GRUPO CT SCANNER DE MÉXICO**

**"EVALUACIÓN DE LOS SIGNOS TOMOGRÁFICOS PREDICTORES DE  
HIPERTENSIÓN PULMONAR"**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
IMAGEN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**A U T O R A**

**DRA. MARY ESTHER ARÉVALO MOLINA.**

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA**

**FERNANDEZ.**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología  
Ignacio Chávez

**DR. SERGIO ANDRES CRIALES**

**VERA.**

Profesor titular del curso de  
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio  
Chávez/CT Scanner - UNAM

México, Ciudad de México 2021





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS DE POSGRADO**

**“EVALUACIÓN DE LOS SIGNOS TOMOGRÁFICOS PREDICTORES DE HIPERTENSIÓN  
PULMONAR”**

---

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

---

**DR. SERGIO ANDRES CRIALES VERA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
IMAGEN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”  
UNAM - GRUPO CT SCANNER

---

**DRA. MARY ESTHER ARÉVALO MOLINA**

ASPIRANTE AL GRADO DE IMAGEN DIAGNÓSTICA Y TERAPEUTICA INSTITUTO NACIONAL  
DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”  
UNAM - GRUPO CT SCANNER

CIUDAD DE MÉXICO 2021

## DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a mis abuelos que siempre fueron ejemplo de trabajo y superación, gracias por el amor y la confianza que siempre tuvieron en mí, los llevo siempre en el corazón.

Un agradecimiento especial al Dr. César Nicolás Cristancho Rojas quien durante estos años estuvo guiándome académicamente con su experiencia y profesionalismo.

# ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	5
LISTA DE TABLAS	6
ABREVIATURAS	7
RESUMEN	8
1 INTRODUCCIÓN	9
2 ANTECEDENTES	9
2.1 DEFINICIÓN.....	9
2.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	10
2.3 FISIOPATOLOGÍA.....	10
2.4 CLASIFICACION.....	11
2.5 DIAGNÓSTICO.....	12
2.6 TÉCNICAS DE IMAGEN EN LA EVALUACIÓN DE HIPERTENSIÓN PULMONAR.....	12
2.6.1 RADIOGRAFÍA.....	13
2.6.2 ECOCARDIOGRAMA.....	14
2.6.3 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.....	15
2.6.4 RESONANCIA MAGNÉTICA.....	20
2.6.5 MEDICINA NUCLEAR.....	22
2.6.6 CATETERISMO CARDIACO DERECHO Y VASORREACTIVIDAD.....	23
3 JUSTIFICACIÓN	25
4 HIPÓTESIS	25
4.1 HIPÓTESIS NULA.....	25
4.2 HIPÓTESIS ALTERNA.....	25
5 OBJETIVO	26
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	26
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
6 METODOLOGÍA	26
7 RESULTADOS	27
8 DISCUSIÓN	31
9 CONCLUSIONES	33
10 BIBLIOGRAFÍA	34

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA</b>	<b>Página</b>
<b>Figura 1.</b> Serie cardíaca	13
<b>Figura 2.</b> Ecocardiograma transtorácico	15
<b>Figura 3.</b> Angiotomografía de tórax, diámetro de la arteria pulmonar y relación arteria pulmonar/aorta ascendente	17
<b>Figura 4.</b> Angiotomografía de tórax, signo banana-huevo	18
<b>Figura 5.</b> Angiotomografía de tórax, dilatación de las arterias pulmonares	18
<b>Figura 6.</b> Resonancia magnética cardiovascular	22
<b>Figura 7.</b> Gammagrafía de ventilación/perfusión	23
<b>Figura 8.</b> Cateterismo cardiaco derecho	24

## LISTA DE TABLAS

TABLA	Página
<b>Tabla 1.</b> Clasificación de la hipertensión pulmonar	11
<b>Tabla 2.</b> Criterios diagnósticos de hipertensión pulmonar en ecocardiograma transtorácico	14
<b>Tabla 3.</b> Hallazgos tomográficos descritos en hipertensión pulmonar	19
<b>Tabla 4.</b> Secuencias de Resonancia Magnética utilizadas en hipertensión pulmonar	20
<b>Tabla 5.</b> Variables cuantitativas evaluadas	28
<b>Tabla 6.</b> Valores para el cálculo de los signos tomográficos de hipertensión pulmonar DAPp	28
<b>Tabla 7.</b> Valores para el cálculo de los signos tomográficos de hipertensión pulmonar RDAPp/Dao	28
<b>Tabla 8.</b> Valores para el cálculo de los signos tomográficos de hipertensión pulmonar B/H	29
<b>Tabla 9.</b> Regresión logística	30

## ABREVIATURAS

**AD:** aurícula derecha

**Ao:** aorta ascendente

**AP:** arteria pulmonar principal

**AUC:** area under the curve

**B/H:** signo de Banana/Huevo

**CCD:** Cateterismo cardiaco derecho

**CIB:** criterio de información Bayesiano

**DAPp:** Diámetro de la arteria pulmonar principal

**ECOTE:** ecocardiograma transesofágico

**ECOTT:** ecocardiograma transtorácico

**HAP:** hipertensión arterial pulmonar

**HP:** Hipertensión pulmonar

**OR:** odds ratio

**PA:** posteroanterior

**PAPm:** Presión arterial pulmonar media

**RDAPp/DAo:** relación del diámetro de la arteria pulmonar principal y el diámetro de la aorta ascendente

**RM:** resonancia magnética

**SEC:** Sociedad Europea de Cardiología

**SER:** Sociedad Europea Respiratoria

**TC:** tomografía computarizada

**TEP:** tromboembolia pulmonar

**V/Q:** gammagrafía ventilación/perfusión

**VD:** ventrículo derecho

**VI:** ventrículo izquierdo

**VPN:** valor predictivo negativo

**VPP:** valor predictivo positivo

**VSP:** volumen de sangre perfundida

## RESUMEN

### Objetivo

Evaluar la utilidad diagnóstica de los signos tomográficos en Hipertensión Pulmonar (HP) y comparar estos con el estándar de referencia.

### Materiales y Métodos

Entre abril 2017 y julio 2018, fue realizado un estudio observacional y transversal de prueba diagnóstica mediante un muestreo consecutivo por conveniencia. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, de cualquier género, con sospecha de tromboembolia pulmonar quienes fueran referidos para una angiotomografía pulmonar y contaran con cateterismo cardiaco derecho (CCD) en un periodo no mayor a 3 meses entre ambos. Un consentimiento informado debía ser firmado antes por cada participante. Todas las imágenes de TC fueron evaluadas por un especialista con experticia en tomografía pulmonar que no conocía la historia clínica de los participantes.

Los siguientes signos tomográficos fueron utilizados para sospechar HP: el diámetro de la arteria pulmonar principal (DAPp)  $>29$  mm, relación del diámetro de la arteria pulmonar principal (AP)/aorta ascendente (Ao) (RDAPp/DAo)  $>1$ , signo de Banana/Huevo (B/H) positivo, además se realizó la cuantificación automatizada del volumen de sangre perfundida pulmonar (SP). Se consideró HP cuando la presión arterial pulmonar media (PAPm) es  $\geq 25$  mmHg.

El análisis estadístico fue realizado por otro investigador determinando medidas de tendencia central y dispersión para las variables independiente, así como análisis precisión diagnóstica mediante curva ROC. Posteriormente se realizó correlación univariada y ajuste por regresión logística para establecer un modelo predictivo.

### Resultados

Fue reclutado un total de 304 participantes, de los cuales 53 cumplieron los criterios de inclusión. 42 pacientes fueron diagnosticados con HP por cateterismo cardiaco derecho. DAPp presentó una sensibilidad (Sen) 83%, especificidad (Esp) 82%, valor predictivo positivo (VPP) 95%, valor predictivo negativo (VPN) 36% y odds ratio (OR) 16. Signo B/H mostró Sen 48%, Esp 91%, VPP 93%, VPN 31% y OR 3. La combinación de ambos signos tomográficos, DAPp y B/H tuvieron un área bajo la curva (AUC) ROC 0.869 y una Sen 86%, Esp 78%, VPP 92% y VPN 57%.

### Conclusión

La combinación de un diámetro aumentado de la arteria pulmonar principal y el signo Banana/Huevo positivo son signos tomográficos sensibles para detección de hipertensión pulmonar comparado con el cateterismo cardiaco, por lo tanto, puede representar un método de cribado más accesible y no invasivo.

**Palabras claves:** Hipertensión pulmonar. Imagen Diagnóstica. Tórax. Tomografía computarizada.

## 1 INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Pulmonar (HP) es definida desde el punto hemodinámico como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) a  $\geq 25$  mmHg en reposo, medida mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD), acorde la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) y la Sociedad Europea Respiratoria (SER)<sup>1,2</sup>. Se caracteriza por ser una enfermedad progresiva que condiciona tanto la elevación en la presión a nivel de la arteria pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar, así como un aumento de la mortalidad sin importar su etiología.<sup>3</sup>

A pesar de que el CCD es el estándar de oro para el diagnóstico y/o confirmación de HP, es un estudio invasivo y poco accesible para la población en general, el cual en nuestro medio únicamente es realizado dentro de centros especializados, razón por la cual existe gran limitación en diagnóstico de la HP.

La clasificación clínica de Niza de la HP pretende categorizar a los pacientes en cinco grupos acorde su presentación clínica, hallazgos patológicos, características hemodinámicas y estrategia de tratamiento<sup>4</sup>. Clasificación que es apropiada tanto para pacientes adultos como pediátricos<sup>1</sup>.

La tomografía computarizada es una herramienta ampliamente disponible que ofrece importante información vascular, cardiaca, parénquima pulmonar y anomalías mediastinales<sup>1,5,6</sup>. Uno de los ejemplos más estudiados, es el rol esencial de la angiotomografía pulmonar en el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar crónica como causa de HP con una Sn del 76% y Sp del 96%<sup>7</sup>, así como La TC de energía dual (DECT) que permite el análisis de la perfusión de órganos, mostrando beneficios para distinguir las formas agudas de las crónicas<sup>6</sup>.

Este artículo evaluó los hallazgos tomográficos vasculares de HP más reconocidos, tales como: diámetro de la arteria pulmonar principal (DAPp)  $\geq 29$  mm<sup>8,9,5</sup>, relación del diámetro de la arteria pulmonar principal (AP) / aorta ascendente (Ao) (RDAPp/DAo)  $\geq 1$  (a nivel de la bifurcación) y signo de Banana/Huevo (B/H) positivo<sup>10</sup>. En esta tesis revisaremos el rol de la Tomografía computarizada en la evaluación de los pacientes con hipertensión pulmonar.

## 2 ANTECEDENTES

### 2.1 DEFINICIÓN

La hipertensión pulmonar es una condición dada por el aumento de la presión en la circulación pulmonar.<sup>5</sup> Desde el punto de vista hemodinámico se define como una PAPm  $\geq 25$  mmHg en reposo por medio de un cateterismo cardiaco derecho, hallazgos descrito desde 1973.<sup>1,11,12</sup>

Además, dentro de la definición de hipertensión arterial pulmonar (HAP) también se menciona el criterio de presión de enclavamiento pulmonar arterial  $\leq 15$  mmHg y una resistencia vascular pulmonar  $>3$  unidades Wood en ausencia de otras causas de HP precapilar, razón por la cual es

imperativo realizar un CCD para la clasificación, así como para evaluación de severidad y pruebas de vasorreactividad<sup>1,2</sup>. Sin embargo, este es un procedimiento invasivo y no exento de complicaciones.

Hoy en día existe controversia en esta descripción ampliamente difundida por la nueva recomendación del sexto Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, que reconsidera la definición hemodinámica de HP. Ellos indican que los pacientes sanos en reposo muestran una PAPm de  $14.0 \pm 3.3$  mmHg, y que dos desviaciones estándar sobre este valor con una PAPm  $>20$  mmHg, es el umbral de presión arterial pulmonar anormal, el cual se encuentra muy por debajo de la definición habitual. No obstante, este valor no es suficiente para el diagnóstico ya que está sujeto al aumento en el gasto cardíaco o en la presión de enclavamiento arterial pulmonar<sup>13</sup>.

## 2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La HP es una enfermedad fatal que usualmente se diagnostica en etapas tardías. Los pacientes típicamente acuden con síntomas asociados a enfermedad avanzada es decir con criterios de falla cardíaca derecha.

En el Reino Unido la prevalencia es de 97 casos por millón de habitantes, con una relación mujer:hombre de 1:8.<sup>1</sup> Se estima que en Estados Unidos y Europa la HAP se encuentra en 15 a 50 personas por millón de habitantes.<sup>12</sup> Y usualmente afecta a personas de entre 30 a 60 años, con una relación mujer:hombre de 4:1.<sup>14</sup> Las mujeres y pacientes jóvenes tienen mayor supervivencia.<sup>15</sup>

En México existe poca la literatura que reporta la incidencia de la HP, no se cuenta con datos específicos con relación a la misma. No obstante, en otro país latinoamericano como lo es Colombia, se estima una prevalencia de 43 casos por millón de habitantes, con predominio del sexo femenino.<sup>16</sup> En nuestra Institución, se estudió la hipertensión pulmonar idiopática en niños en el periodo de 1977 a 2017, encontrando similitud en la incidencia en relación con el género, edad de diagnóstico y presentación de la enfermedad.<sup>16</sup>

## 2.3 FISIOPATOLOGÍA

El pulmón dispone de dos sistemas arteriales, uno dependiente de las arterias bronquiales que son ramas de la aorta destinadas a nutrir a los tejidos de sostén y otro sistema involucrado en el intercambio alveolocapilar de gases el cual constituye la irrigación funcional del pulmón del cual trataremos a continuación.

En resumen la HP se caracteriza por la excesiva proliferación de la capa intimal, asociada a fibrosis y vasoconstricción severa de la vasculatura pulmonar; dando como resultado una sobrecarga en el ventrículo derecho.<sup>17</sup> Clínicamente la falla cardíaca derecha asociada se reconoce por: disnea, síncope, retención de líquidos y edema de las extremidades inferiores.<sup>18</sup>

Todas las formas de hipertensión pulmonar conducen a una vasculopatía compleja que muestra una falta de regulación entre los sistemas vasoconstrictores (ejemplo. endotelina-1 y tromboxano A<sub>2</sub>) y los vasodilatadores (ejemplo. óxido nítrico y prostaciclina). El sistema vasodilatador afectado muestra disminución en la función del óxido nítrico sintetasa que a su vez se asocia con la disminución de la producción de prostaglandinas e incremento en la actividad del sistema vasoconstrictor y mitogénico de endotelina-1.<sup>18</sup>

## 2.4 CLASIFICACION

La clasificación de la HP se enfoca en categorizar la condición, basada en mecanismos fisiopatológicos, presentación clínica, características hemodinámicas y respuesta al tratamiento.<sup>4,13</sup> En el 2015 las guías de la ESC/ERS para el diagnóstico y tratamiento de la HP, clasificaron esta patología en 5 grupos<sup>1</sup> (**Tabla1**). En el último simposio mundial de HP en Niza se mantuvo esta clasificación, pero con ciertas modificaciones que incluyen:

1. Las mutaciones genéticas identificadas de manera reciente se incluyeron en grupo clínico 1; siendo estas más raras de las antes conocidas.<sup>1</sup>
2. Identificar a los pacientes con test de vasorreactividad positivo y respuesta a largo plazo al tratamiento con antagonistas del calcio.
3. Actualizar el grupo de HAP inducida por fármacos y toxinas en función de las nuevas evidencias.<sup>19</sup>
4. Reclasificar el subgrupo de enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar y la HP persistente del recién nacido, siendo incluidas en el grupo 1.

**Tabla 1. Clasificación de la hipertensión pulmonar**

### **Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar**

#### **1.1 Idiopática**

#### **1.2 Hereditaria**

##### **1.2.1 Mutaciones en BMPR2**

##### **1.2.2 Otras mutaciones**

#### **1.3 Inducida por fármacos y toxinas**

#### **1.4 Asociada con:**

##### **1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo**

##### **1.4.2 Infección por el VIH**

##### **1.4.3 Hipertensión portal**

##### **1.4.4 Cardiopatías congénitas**

##### **1.4.5 Esquistosomiasis**

#### **1.5 HAP en respondedores a largo plazo a antagonistas del calcio**

#### **1.6 HAP con datos de enfermedad venooclusiva/hemangiomatosis capilar pulmonar**

#### **1.7 HP persistente del recién nacido**

## **Grupo 2. HP secundaria a cardiopatía izquierda**

- 2.1** Debida a insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada
- 2.2** Debida a insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida
- 2.3** Valvulopatías
- 2.4** Patologías cardiovasculares congénitas/adquiridas que conducen a HP poscapilar

## **Grupo 3. HP secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia**

- 3.1** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- 3.2** Enfermedad pulmonar restrictiva
- 3.3** Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
- 3.4** Hipoxia sin enfermedad pulmonar
- 3.5** Enfermedades pulmonares en desarrollo

## **Grupo 4. HP tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares**

- 4.1** HP tromboembólica crónica
- 4.2** Otras obstrucciones de las arterias pulmonares

## **Grupo 5. HP de mecanismo desconocido o multifactorial**

- 5.1** Enfermedades hematológicas
- 5.2** Enfermedades sistémicas y metabólicas
- 5.3** Otras
- 5.4** Enfermedades cardíacas congénitas complejas

## **2.5 DIAGNÓSTICO**

Para el diagnóstico de la HP se requiere alta sospecha clínica, lo cual debe ser confirmado por medio de un estudio hemodinámico que se realizan en centros de atención terciaria. Ante la sospecha se debe establecer el diagnóstico, identificar su etiología, clasificarla y determinar su severidad.

Hoy en día existen algoritmos diagnósticos, que incluyen una historia clínica completa, exploración física, pruebas de laboratorio, estudios de imagen y otras pruebas complementarias, que permiten establecer su etiología por exclusión.<sup>18</sup>

## **2.6 TÉCNICAS DE IMAGEN EN LA EVALUACIÓN DE HIPERTENSIÓN PULMONAR**

Los estudios de imagen son no invasivos y más accesibles que el cateterismo cardiaco, es por esto la importancia de conocer los hallazgos que indican la presencia de HP. Asimismo, en ocasiones cuando los estudios hemodinámicos se encuentran contraindicados, el rol de la imagen es fundamental al momento del diagnóstico y evaluación de la etiología desencadenante.

A continuación, revisaremos brevemente los métodos de imagen disponibles en nuestro Instituto a los cuales fueron sometidos los pacientes incluidos en este protocolo de investigación.

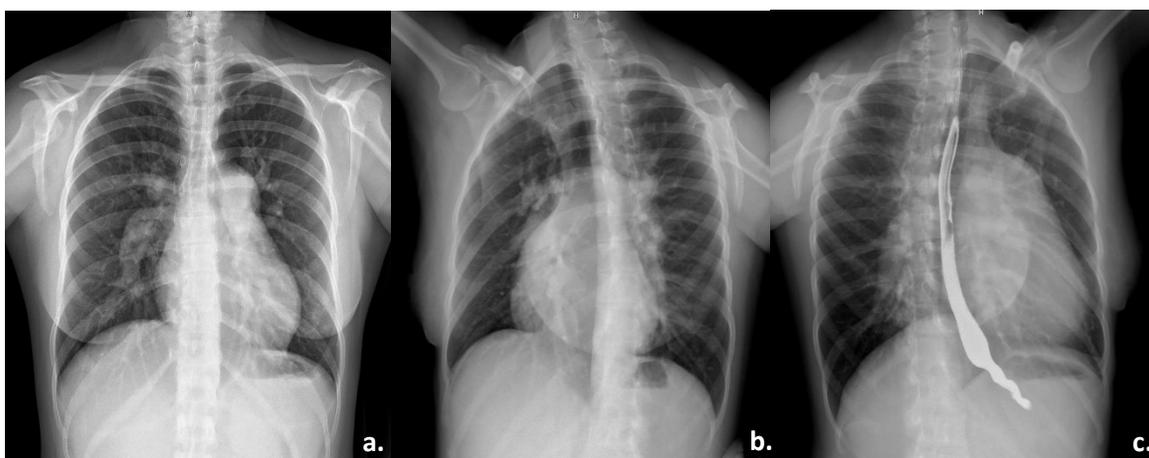
## 2.6.1 RADIOGRAFÍA

En la práctica médica habitual la radiografía de tórax es el primer estudio realizado ante la sospecha de hipertensión pulmonar. En el 90% de los pacientes con HAP idiopática la radiografía de tórax es anormal al momento del diagnóstico.<sup>20</sup> Aunque, si bien es cierto una radiografía normal no la excluye especialmente en estadios tempranos y/o enfermedad leve.

Los hallazgos típicos descritos son: dilatación de las arterias pulmonares centrales (ejemplo arteria pulmonar interlobar derecha >14 mm en mujeres o >16 mm en hombres)<sup>6,19</sup> asociada o no, con la amputación de las arterias periféricas. Uno de los hallazgos mejor conocidos en HP, es el aumento del tronco de la pulmonar que sobrepasa en más de 5mm, una línea perpendicular trazada entre el arco aórtico y el ápex cardiaco. En los cuadros más avanzados existe aumento de volumen de la aurícula derecha (AD) y del ventrículo derecho (VD); los cuales a su vez condicionan cardiomegalia y obliteración del espacio retroesternal.<sup>6</sup>

Además, la radiografía de tórax en ciertos pacientes puede ayudar a esclarecer el diagnóstico diferencial estableciendo principalmente enfermedad pulmonar asociada. Sin embargo, la radiografía no otorga un estimado del grado de severidad de la HP.<sup>1,19</sup> La radiografía puede ayudar a distinguir entre HP arterial y venosa, ya sea con la disminución o aumento de la relación arteria y vena.<sup>21</sup>

En el nuestro centro, a diferencia de otros institutos los pacientes no son únicamente evaluados con radiografías de tórax en proyecciones posteroanterior (PA) y lateral. Nosotros, realizamos la evaluación radiológica por medio de la serie cardiaca, método a además de las proyecciones convencionales suma la radiografía oblicua derecha y oblicua izquierda, en esta última posterior a la toma del trago de bario. La importancia de este método radica en que permite evaluar de manera más fidedigna la silueta cardiaca; estableciendo de una manera rápida y sencilla que cavidad cardiaca condiciona la cardiomegalia.



**Figura 1.- Serie cardiaca.** Paciente femenino de 37 años con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar debido a una cardiopatía congénita compleja. **(a.)** Radiografía PA de tórax, muestra cardiomegalia asociada con dilatación de la arteria pulmonar y sus ramas principales. **(b.)** Radiografía de tórax oblicua derecha, que indica aumento de volumen de la AD. **(c.)** Radiografía de

tórax oblicua izquierda con trago de bario, donde se evidencia dilatación del VD y arteria pulmonar principal. No se muestra radiografía lateral de tórax en la cual existía obliteración del espacio retroesternal.

## 2.6.2 ECOCARDIOGRAMA

El ecocardiograma transtorácico (ECOTT) es un estudio esencial realizado en los pacientes con sospecha de HP; el cual permite valorar los efectos de la HP en el corazón y además estimar la PAP mediante la evaluación Doppler.<sup>1</sup> El ECOTT es un método accesible y ampliamente difundido, que permite realizar una evaluación cardíaca morfológica, funcional y hemodinámica.<sup>6</sup>

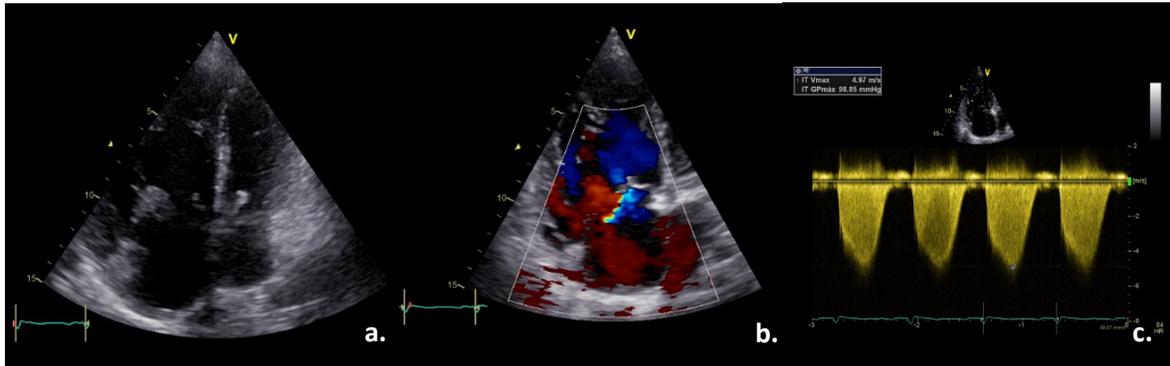
Los parámetros más utilizados para establecer la probabilidad de hipertensión pulmonar establecidos por las guías de la ESC son:<sup>1,19</sup>

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de hipertensión pulmonar en ecocardiograma transtorácico**

<b>Velocidad pico de la regurgitación tricúspidea (m/s)</b>
<i>Probabilidad baja: <math>\leq 2.8</math> o no medible, sin otros signos de ultrasonográficos de HP</i>
<i>Probabilidad intermedia: <math>\leq 2.8</math> o no medible con otros signos de ultrasonográficos de HP 2.9 – 3.4 sin otros signos ultrasonográficos de HP</i>
<i>Probabilidad alta: 2.9 – 3.4 con otros signos ultrasonográficos de HP &gt;3.4 con o sin otros signos ultrasonográficos de HP</i>
<i>* Los otros signos ultrasonográficos de HP son detallados a continuación y deben estar presentes al menos 2 de categorías diferentes para modificar el nivel de probabilidad ecocardiográfica</i>
<b>Parámetros del ventrículo derecho</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Índice de excentricidad del VI <math>&gt;1.1</math> en sístole o diástole</li> <li>2. Relación de los diámetros basales entre ambos ventrículos: relación VD/VI basal <math>&gt;1.0</math>, aplanamiento del septum interventricular</li> </ol>
<b>Parámetros de la arteria pulmonar principal</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tiempo de aceleración anivel del tracto de salida del VD: <math>&lt;105</math> m/s o muesca mesosistólica</li> <li>2. Velocidad de regurgitación pulmonar protodiastólica <math>&gt;2.2</math> m/s</li> <li>3. Diámetro de la arteria pulmonar anteroposterior <math>&gt;25</math> mm</li> </ol>
<b>Parámetros relacionados con la vena cava inferior y aurícula derecha</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diámetro de la vena cava inferior <math>&gt;21</math> mm con disminución del colapso inspiratorio (<math>&lt;50\%</math> con inspiración profunda o <math>&lt;20\%</math> con inspiración libre)</li> <li>2. Área de la aurícula derecha telesistólica <math>&gt;18</math> cm<sup>2</sup></li> </ol>

También el ECOTT permite adquirir parámetros que evalúan la funcionalidad del ventrículo derechos, hallazgos que juegan un papel en el pronóstico en el pronóstico de la HP.<sup>19</sup>

Las limitaciones del ECOTT incluyen que es un método operador dependiente, no es sensible en los pacientes asintomáticos o con enfermedad leve y que ofrece información limitada de las estructuras extra-cardíacas. Además, existen otros inconvenientes en la adquisición del estudio como los pacientes obesos, con malformaciones de la pared torácica y/o enfisema pulmonar.<sup>1,6</sup> Por esto, siempre debe ser considerado el CCD, cuando el diagnóstico de HP sea incierto con los métodos no invasivos.



**Figura 2.- Ecocardiograma transtorácico.** Paciente masculino de 52 años con diagnóstico de hipertensión pulmonar en protocolo diagnóstico. **(a.)** Modo B de un corte cuatro cámaras mostrando aumento de volumen de las cavidades derechas, con subsecuente pérdida de la relación VD/VI. **(b.)** Doppler onda continua, observando regurgitación en el plano anular tricúspideo. **(c.)** Doppler onda pulsada que indica la velocidad estimada del jet de regurgitación tricúspidea (4.9 m/s), parámetro usado en el cálculo de la presión pulmonar arterial sistólica.

Otras variantes como el ecocardiograma transesofágico (ECOTE) son importantes en la valoración de cardiopatías complejas. Algunas complicaciones del ECOTE son la trauma esofágico o laríngeo.<sup>22</sup> Del mismo modo, el ecocardiograma 3D es

un estudio prometedor para el cálculo del volumen y función del VD; sin embargo, ameritan más experiencia y su validación.<sup>6,23</sup>

### 2.6.3 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La tomografía computarizada (TC) hoy en día es ampliamente utilizada en la evaluación de pacientes con hipertensión pulmonar; ya que es un método de imagen que muestra un buen campo de visión, así como gran resolución espacial y temporal, el cual a su vez que permite realizar reconstrucciones multiplanares.

La TC se ha consolidado como una herramienta fundamental y de elección para el estudio no invasivo de esta condición, con el fin de determinar la etiología de la enfermedad y su clasificación, ya que permite evaluar patologías vasculares, cardíacas, parenquimatosas y mediastinales asociadas.

### 2.6.3.1 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN

Los estudios de tomografía realizados sin medio de contraste habitualmente se reservan para los pacientes en quienes únicamente se sospecha que la etiología esté ligada a patología del parénquima pulmonar<sup>18</sup> por ejemplo neumopatías intersticiales, histiocitosis de células de Langerhans, sarcoidosis y entre otras. Los hallazgos más comúnmente descritos en el parénquima pulmonar no se asocian a neumopatías, sino a cambios estructurales condicionados por la elevación de la presión pulmonar. A continuación, se enumerarán los hallazgos en el parénquima pulmonar más frecuentes.

- **Patrón de atenuación en mosaico:** se refiere a la diferencia de perfusión regional, resultado de áreas de oligoemia (baja atenuación) e hiperemia (alta atenuación), siendo muy frecuente en los pacientes con HP del grupo 4. Las zonas de oligoemia se asocia con zonas de obliteración o poca atenuación de las arterias segmentarias o subsegmentarias; en estas se puede encontrar además atrapamiento aéreo.<sup>5,22,24</sup> El patrón de atenuación en mosaico a diferencia del atrapamiento aéreo, no se acentúa en las fases espiratorias.
- **Engrosamiento de los septos interlobulillares:** el engrosamiento puede tener morfología lisa (falla cardíaca), irregular (fibrosis pulmonar/neumopatías intersticiales) o nodular (sarcoidosis y/o carcinomatosis linfangítica). El tipo más común, es el liso secundario a la dilatación de los linfáticos o vénulas en las paredes del lobulillo secundario como signo de edema pulmonar.<sup>5</sup>
- **Bronquiectasias:** pacientes con larga evolución de la enfermedad, secundarias a vasoconstricción y destrucción de la pared vascular.<sup>5</sup> También, aquellas que forman parte del grupo 3 las cuales son descritas dentro del espectro de afección del parénquima pulmonar particularmente en las neumopatías intersticiales e Histiocitosis de células de Langerhans.

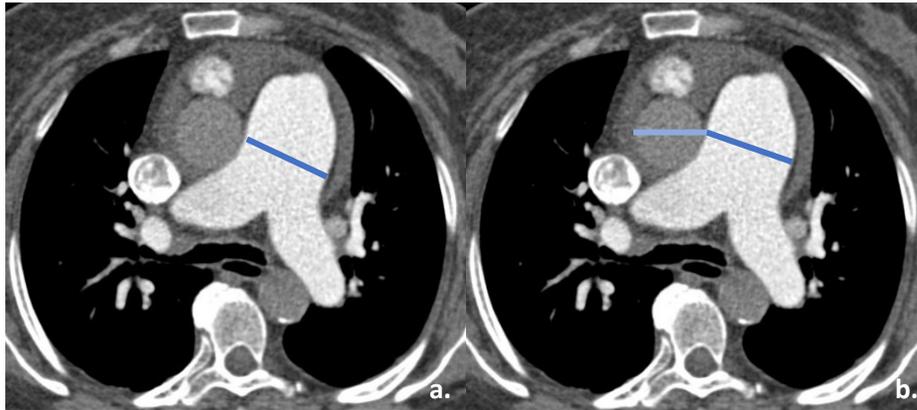
### 2.6.3.2 ANGIOTOMOGRAFÍA PULMONAR

Usualmente cuando se realiza una tomografía contrastada en un paciente con sospecha de HP, se indicará un protocolo angiográfico. En nuestro centro el protocolo de angiotomografía de las arterias pulmonares, puede realizarse con o sin sincronización cardíaca, usando “bolus tracking”, con la región de interés posicionada a nivel de la arteria pulmonar principal y un umbral de 100 UH.

Asimismo, se pueden realizar protocolos de adquisición con energía Dual, orientados a describir los patrones de perfusión y caracterizar tanto circulación distal, así como la microvascularidad. En esta técnica las imágenes son obtenidas con dos distintos niveles de energía. Posterior a la administración de contraste se pueden generar mapas de volumen de perfusión sanguínea del parénquima pulmonar, el cual no es un verdadero escaneo de perfusión ya que la imagen es obtenida únicamente en un punto del tiempo.

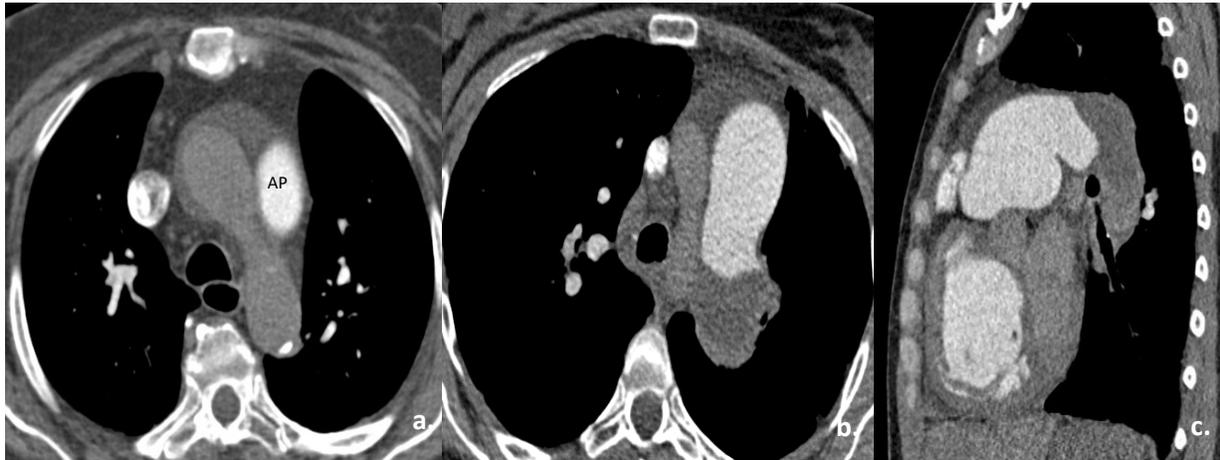
Existen múltiples hallazgos tomográficos que orientan al diagnóstico de hipertensión pulmonar; para la elaboración de este artículo fueron considerados los hallazgos vasculares, pero a continuación serán descritos brevemente los hallazgos más frecuentes:

- **Dilatación de la arteria pulmonar principal:** se considera dilatada cuando su diámetro es  $>29\text{mm}$ , medida realizada a nivel del plano axial de la bifurcación, ortogonal al eje largo de la arteria pulmonar<sup>6,9,11,24</sup> (Imagen 3) hallazgo que muestra una Sen 89% y Esp 86%<sup>24</sup> en el diagnóstico de HP. La dilatación simétrica de la AP es un hallazgo frecuente en la HAP comparada con la HP por tromboembolia pulmonar crónica.<sup>6</sup> La sensibilidad y especificidad de la DAP puede variar dependiendo de la presencia de enfermedad en el parénquima pulmonar, por esto un diámetro  $<29\text{mm}$  no excluye el diagnóstico de HP.<sup>3,22</sup>
- **Relación arteria pulmonar principal/aorta ascendente:** a nivel del plano axial de la bifurcación se mide el diámetro de la arteria pulmonar/aorta ascendente (en el mismo plano) y se obtiene una relación entre ambos, si la misma es  $\geq 1$  se debe sospechar de hipertensión pulmonar en especial en los pacientes jóvenes.<sup>6,19,25</sup> Es necesario que la aorta ascendente tenga un diámetro conservado, para poder calcular esta relación.



**Figura 3.- Angiotomografía de tórax.** Paciente masculino de 38 años, con diagnóstico de HAP **(a.)** Corte axial que muestra dilatación simétrica de la arteria pulmonar principal de hasta 34mm. **(b.)** Aumento en la relación del diámetro de la arteria pulmonar principal/aorta ascendente  $>1$ .

- **Signo banana-huevo:** es la visualización de la AP principal al mismo nivel que la parte más caudal del arco aórtico, el cual se asocia directamente de la elongación de la AP



**Figura 4.- Angiotomografía de tórax, signo banana-huevo.** Mujer de 64 años con diagnóstico de tromboembolia pulmonar crónica posterior a artroplastia de cadera. **(a.)** Corte que indica la arteria pulmonar (AP) a la altura del arco aórtico, debido a la dilatación (42mm) de la misma **(b.)** Corte axial, acentuada dilatación de la arteria pulmonar principal con a trombo endoluminal adyacente a la pared posterior. **(c.)** Corte sagital que indica tromboembolia de la AP con extensión a su rama principal izquierda.

- **Dilatación de las arterias pulmonares:** la dilatación de las arterias pulmonares es un hallazgo frecuente y característico de la HP. En relación a este aumento, uno de los hallazgos más descritos es el aumento de la relación bronquio-arteria segmentaria mayor a 1:1 en tres lóbulos o más.<sup>5,6,26</sup> Este hallazgo descrito, se encuentra íntimamente asociado al aumento del flujo pulmonar a los lóbulos superiores o “cefalización del flujo pulmonar”.

La mayoría de los pacientes muestran pobre visualización de las arterias periféricas. Las arterias pulmonares periféricas dilatadas son características del síndrome hepatopulmonar, descrito en pacientes con hipertensión portopulmonar.<sup>5</sup> Hipertrofia de los vasos colaterales incluyendo las ramas pleurales, intercostales y bronquiales, estas últimas en algunos casos asociadas a clínica de hemoptisis.<sup>6</sup>



**Figura 5.- Angiotomografía de tórax.** Hombre de 26 años referido por falla cardiaca derecha. Corte coronal en máxima intensidad de proyección (MIP) que indica dilatación generalizada de las arterias pulmonares, las cuales predominan en ambos lóbulos superiores.

- **Calcificaciones periféricas:** las calcificaciones vasculares periféricas son hallazgos típicos en la HP de larga data, siendo vistas usualmente en etapas tardías o avanzadas. Su génesis radica en la presencia de trombos excéntricos en las arterias pulmonares.<sup>5</sup>
- **Defectos endoluminales:** los defectos vasculares corresponden a trombos murales o excéntricos, hallazgo fundamental en la HP asociada a tromboembolia pulmonar crónica.<sup>6,22</sup> Típicamente estos defectos tienen ángulos obtusos con la pared vascular, llegando a condicionar estenosis del lumen vascular y contornos irregulares de la íntima.<sup>5</sup> Otros hallazgos descritos son: bandas, calcificaciones, corte abrupto de la estructura vascular, dilataciones focales y estenosis.

La angio-TC pulmonar contribuye con la decisión terapéutica en los pacientes con tromboembolia pulmonar ya que permite conocer la localización y extensión del trombo, para así dar orientación anatómica al quirúrgico.

- **Anomalías cardíacas:** los hallazgos cardíacos se encuentran en relación con la falla del ventrículo derecho y suelen estar presentes en pacientes graves o con largo tiempo de evolución del cuadro. Respecto al VD las variantes más descritas son: hipertrofia (grosor de la pared >4mm) y dilatación (relación VD/VI >1). Puede también encontrarse rectificación o abombamiento del septum interventricular, cuando la presión del VD supera los 30mmHg.<sup>5</sup>

**Tabla 3. Hallazgos tomográficos descritos en hipertensión pulmonar**

<b>Anomalías de las arterias pulmonares</b>
Calcificaciones periféricas
Dilatación periférica
Defectos de llenado luminales excéntricos
Tumor intra-arterial
<b>Anomalías del parénquima pulmonar</b>
Patrón de atenuación en mosaico
Engrosamiento de los septos interlobulillares
Nódulos centrilobulillares
Bronquiectasias
Opacidades periféricas subpleurales
Nódulos sólidos difusos
<b>Anomalías cardíacas</b>
Cardiopatías congénitas
Falla o enfermedad del ventrículo izquierdo
Anomalías valvulares
<b>Anomalías mediastinales</b>
Hipertrofia de las arterias bronquiales

#### 2.6.4 RESONANCIA MAGNÉTICA

El uso de la Resonancia Magnética data de las últimas dos décadas, es un método no invasivo que muestra excelentes resultados en la evaluación cardíaca, particularmente en el aspecto morfológico y funcional de la arteria pulmonar, así como del ventrículo derecho hallazgos que se correlacionan con el pronóstico de la progresión de la enfermedad. Muestra además, una alta sensibilidad y reproducibilidad.<sup>17</sup>

Los hallazgos se asemejan a los descritos con la tomografía computarizada donde predomina la dilatación de la arteria pulmonar e hipertrofia/dilatación del ventrículo derecho.<sup>22</sup> Además, la resonancia magnética es usada en el seguimiento de pacientes con HP en búsqueda de cambios en la función ventricular, ya que la morbimortalidad está ligada al grado de falla ventricular derecha.

La resonancia magnética tiene una buena resolución espacial y temporal combinado con el hecho de que no depende la ventana acústica a diferencia del ECOTT; demostrando una información más completa y fidedigna del ventrículo derecho.<sup>17,27</sup>

Habitualmente los centros que ofrecen resonancia magnética cardiovascular son instituciones que cuentan con profesionales capacitados para la interpretación de las imágenes. Algunas de las secuencias utilizadas para el diagnóstico de HP, son descritas a continuación:<sup>6</sup>

**Tabla 4. Secuencias de Resonancia Magnética utilizadas en hipertensión pulmonar**

Secuencia	Utilidad
Sangre negra con doble inversión recuperación	Morfología
Imágenes de cine	Morfología, función y volúmenes
Imágenes de esfuerzo	Función miocárdica regional
Contraste de fase codificado por velocidad	Flujos, presiones y hemodinamia
Realce tardío con gadolinio	Etiología y pronóstico
T1 y T2 mapping	Fibrosis, edema y pronóstico
Angio-RM	Deformidades vasculares y perfusión
Imágenes de perfusión (contraste)	Perfusión pulmonar

Los hallazgos más frecuentemente descritos en la resonancia magnética se pueden clasificar en primarios o secundarios, siendo estos últimos resultados de la presión pulmonar alta. Los hallazgos primarios descritos en HP, son muy similares a las otras modalidades de imagen e incluyen:<sup>6,19</sup>

- Dilatación de las arterias pulmonares centrales.
- Diámetro de la arteria pulmonar principal  $\geq 29$  mm.
- Relación del diámetro de la arteria pulmonar principal y aorta ascendente  $>1$ .
- Hiperintensidad intraluminal en las secuencias de sangre negra por artefacto de bajo flujo indica HP con una PAPm estimada  $>70$  mmHg y resistencias vasculares elevadas.

- En las secuencias de contraste de fase codificadas por velocidad una velocidad baja en la AP y un flujo retrógrado temprano.
- Velocidad de onda de pulso elevada demostrado en las arterias pulmonares centrales.
- Vórtice turbulento en las arterias pulmonares centrales en las secuencias de flujo 4D cuya duración se correlaciona con la PAPm.

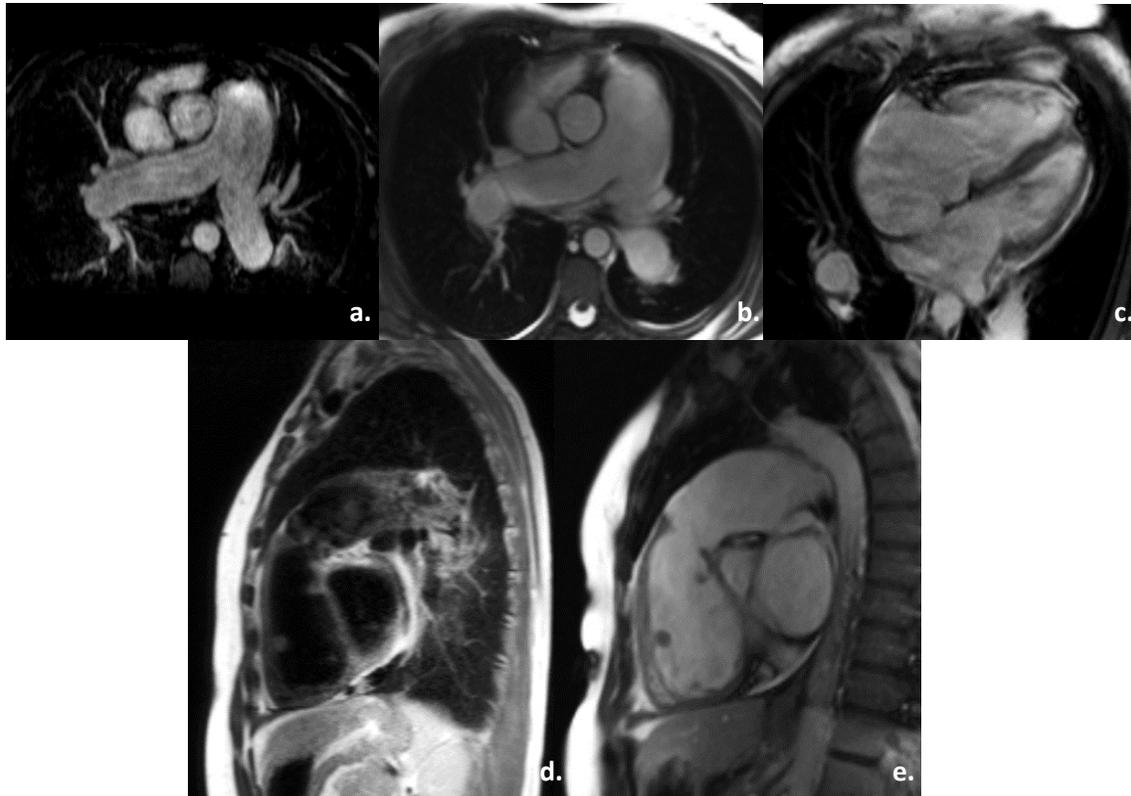
Mientras que los hallazgos secundarios incluyen:

- Dilatación del ventrículo derecho.
- Relación ventrículo derecho y ventrículo izquierdo  $>1$ .
- Hipertrofia del VD con un engrosamiento de la pared  $>4$  mm.
- Aplanamiento o desplazamiento del tabique interventricular, existe una correlación entre la curvatura paradójica y la gravedad del cuadro.
- Relación de la masa del VD/VI  $>0.6$  para el diagnóstico de HP (sensibilidad 84% y especificidad 82%).
- Disminución en la fracción de eyección del VD.
- Realce tardío post gadolinio en el tabique y en el ventrículo derecho en los sitios de inserción ya que debido a la sobrecarga de presión conllevando a una deformación estructural de la tensión mecánica.

La resonancia magnética puede ser utilizada para la evaluación de la etiología de la HP, siendo así que algunas miocardiopatías pueden ser diagnosticadas, según su morfología, patrón de realce mural y volúmenes. A continuación, se detallan los hallazgos más frecuentes por RM según el grupo de HP al cual este ligado:<sup>17</sup>

Parte de las limitaciones del método incluyen la poca accesibilidad y el costo del estudio. Así también, se conoce que la RM hace una estimación poco confiable de la presión arterial pulmonar; sin embargo, estudios recientes han demostrado que la PAPm elevada puede predecirse con modelos de regresión aplicados en resonancia magnética.<sup>17</sup> Un ejemplo son los algoritmos de “machine learning” para RM cardiovascular en HP, que mostró que el valor de movimiento cardiaco en imágenes 3-D se correlaciona con la predicción de la supervivencia; en pacientes con diagnóstico reciente e independientemente de los factores de riesgo convencionales.<sup>28</sup>

Otra razón por la cual el uso de la resonancia magnética en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HP es limitado, se debe a que los criterios estipulados no han sido usado como criterios de valoración en ensayos clínicos.<sup>27</sup>



**Figura 6.- Resonancia magnética cardiovascular.** Hombre de 30 años con diagnóstico de HP y foramen oval permeable. **(a.)** Corte axial reconstrucción MIP angiorrsonancia y **(b.)** Secuencia ponderada en T1 postcontraste, el tronco de la pulmonar mide 42mm, su rama principal derecha 31mm e izquierda de 34mm. **(c.)** Corte axial secuencia cine (bSSFP) en plano cuatro cámaras, se muestra rectificación del septum interventricular, pérdida de la relación VD/VI y aumento de volumen de cavidades derechas. **(d.)** Corte sagital secuencia HASTE y **(e.)** Secuencia ponderada en T1 postcontraste plano eje corto del VD e infundíbulo, que indican dilatación de las cavidades cardiacas derechas y del tronco de la pulmonar, Aorta descendente de características normales.

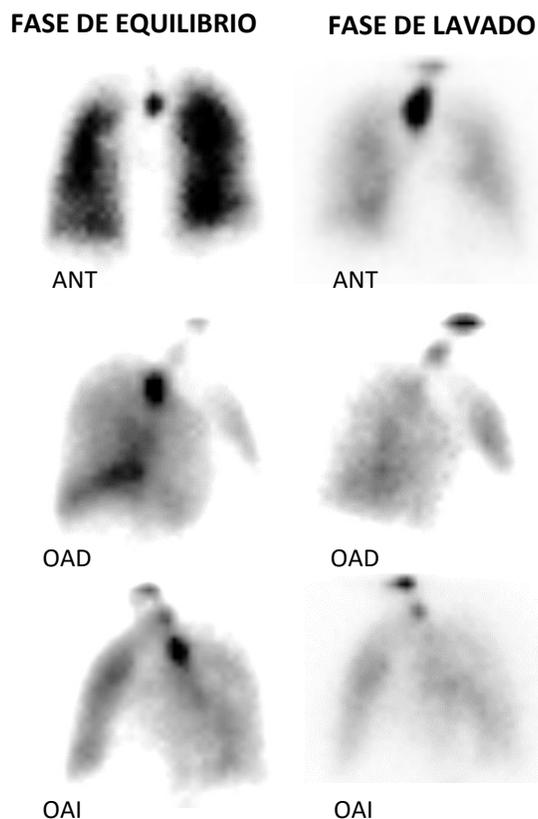
### 2.6.5 MEDICINA NUCLEAR

En este apartado se incluye la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q) que usualmente está indicada en los pacientes con HP de causa desconocida para descartar o confirmar tromboembolia pulmonar (TEP) crónica (grupo 4). La V/Q permite distinguir la HAP idiopática de HP asociada a TEP crónica con una sensibilidad del 90-100% y especificidad del 94-100%.<sup>1,6,7,19</sup> De igual manera, la precisión diagnóstica de la V/Q es comparable con la angiotomografía pulmonar para el diagnóstico de HP asociada a TEP crónico.<sup>7</sup>

Una gammagrafía V/Q normal o con baja probabilidad excluye HP del grupo 4, con una sensibilidad del 90-100% y una especificidad del 94-100%; pero lamentablemente no todas las evaluaciones llegan a ser diagnósticas.<sup>1</sup> Al igual que las otras modalidades tiene limitaciones como gran número de estudios no específicos.<sup>6</sup>

El diagnóstico de HP asociada a TEP resulta cuando hay  $\geq 1$  segmento o más defectos de perfusión con ventilación normal “no coincidentes”.<sup>6</sup> Habitualmente la HP idiopática tiene una perfusión normal o defectos con morfología moteada.

Otras técnicas recientemente conocidas como RM 3D con mapa de perfusión tiene una sensibilidad similar al V/Q al comprarlas.<sup>6</sup>



**Figura 7.- Gammagrafía de ventilación/perfusión.** Distribución irregular del trazador en ambos pulmones, asociado a defectos segmentarios y subsegmentarios de perfusión, con distribución difusa y no valorables con la ventilación. Estudio considerado de alta probabilidad para tromboembolia pulmonar, diagnóstico que fue confirmado por angiotomografía. ANT: anterior, OAD: oblicua anterior derecha, OAI: oblicua anterior izquierda

#### 2.6.6 CATETERISMO CARDIACO DERECHO Y VASORREACTIVIDAD

El cateterismo cardiaco es el único método que permite la medición directa de la presión en la arteria pulmonar principal, es por esto por lo que hoy en día se mantiene como el estudio de elección al momento del diagnóstico, clasificación, estimación de la severidad y respuesta al tratamiento de la HP. También el CCD es la única técnica que confirma el diagnóstico de HAP e HP asociada a TEP crónico.<sup>1,6</sup>

Debido a que es un método invasivo, usualmente los pacientes referidos para su ejecución son aquellos quienes: en el ecocardiograma presentaron probabilidad de HP de alta a intermedia o aquellos con alta sospecha clínica pero con pruebas no-invasivas no concluyentes.<sup>22</sup>

La prueba de vaso-reactividad de la circulación pulmonar puede ser realizada al mismo tiempo que el CCD en pacientes con HAP idiopática, HAP hereditaria, HAP inducida por fármacos/drogas y los candidatos para el tratamiento de bloqueadores de calcio.<sup>22</sup>

Actualmente, el cateterismo cardiaco ha sido reemplazado por la angiotomografía en el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar, aunque este es particularmente superior al momento de evaluar las ramas segmentarias y sub-segmentarias.<sup>6</sup>

Las contraindicaciones para realizarlo son válvulas mecánicas derechas, masas en cavidades cardiacas derechas o endocarditis. En instituciones con amplia experiencia este procedimiento tiene porcentajes de morbilidad y mortalidad del 1.1% y 0.055% respectivamente.<sup>19,22</sup> Las complicaciones del cateterismo son hematomas, hemorragia pulmonar, neumotórax, arritmia, vasodilatación, hipotensión y reacción vasovagal.



**Figura 8.- Cateterismo cardiaco derecho.** Hombre de 54 años conocido por tromboembolia pulmonar crónica e HP del grupo 4. **(a.)(b.)(c.)** Arteria pulmonar principal derecha con defectos de llenado periféricos y extensión a las ramas segmentarias. **(d.)(e.)(f.)** Defectos de llenado excéntricos en la arteria pulmonar principal izquierda, asociada a dilatación y tortuosidad de sus ramas segmentarias.

### 3 JUSTIFICACIÓN

La hipertensión pulmonar es una patología que involucra múltiples condiciones clínicas y que habitualmente muestra en su mayoría complicaciones cardiovasculares y respiratorias.<sup>1</sup>

La hipertensión pulmonar es una enfermedad con una elevada morbimortalidad. Para el diagnóstico fidedigno de hipertensión pulmonar, se indica un cateterismo cardiaco derecho según la sospecha diagnóstica, más no obstante hay que recordar que un estudio ejecutado en centros de tercer nivel especializados llevado a cabo por personal altamente capacitado y que representa altos costos para el paciente, haciendo del mismo un método poco accesible. Un claro ejemplo de esto es que se estima que realizar un CCD a un paciente con hipertensión pulmonar, resulta 4 veces más costoso que un paciente sano por los materiales necesarios.<sup>29</sup> Además hay trabajos que hablan acerca del cribado de esta patología en poblaciones de alto riesgo,<sup>12</sup> para lo que la tomografía por su accesibilidad, menor costo y fácil realización sería el método no invasivo de elección.

Es principalmente por estos motivos, la necesidad imperiosa de desarrollar nuevas estrategias diagnósticas menos invasivas y más asequibles, como el ecocardiograma, TC y RM; los cuales son hoy día un pilar fundamental en el diagnóstico y clasificación de la HP.<sup>30</sup>

Sin embargo, a pesar de contar con buenos resultados diagnóstico existen algunas revisiones que demuestran la gran variabilidad en su aplicación. Al comparar la efectividad de los métodos de imagen vs el cateterismo cardiaco derecho, en un metaanálisis que estudio a 51 estudios, demostrando que la sensibilidad de la RM para el diagnóstico de HP es de 92% (IC 88-96%); en el caso de la tomografía alcanza Sen79% (IC 72-89%) y para el ecocardiograma transtorácico Sen 85% (IC 83-91%)<sup>30</sup>. Además de la ausencia de revisiones que incluyan a la población hispana.

### 4 HIPÓTESIS

#### 4.1 HIPÓTESIS NULA

- Los hallazgos tomográficos descritos en hipertensión pulmonar no se correlacionan con el cateterismo cardiaco derecho.

#### 4.2 HIPÓTESIS ALTERNA

- Los hallazgos tomográficos descritos en hipertensión pulmonar se correlacionan con el cateterismo cardiaco derecho.

## 5 OBJETIVO

### 5.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la utilidad diagnóstica de los signos tomográficos en Hipertensión Pulmonar comparado con el cateterismo cardiaco derecho.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reportar la presencia de hallazgos tomográficos predictores de hipertensión pulmonar en la población mexicana.
- Determinar si la combinación de los hallazgos tomográficos se correlaciona con el diagnóstico de hipertensión pulmonar en el CCD.
- Proponer un modelo pronóstico de imagen por tomografía que incluya los signos tomográficos vasculares y el cálculo de riesgo de HP, en un modelo de regresión logística.

## 6 METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo y transversal en el que fueron reclutados 304 potenciales sujetos consecutivos con sospecha de alteración vascular pulmonar (es decir, con embolia pulmonar aguda o crónica). Los pacientes fueron remitidos entre el 1 de abril de 2017 al 21 de julio de 2018, para realización de angio-TC pulmonar (ATC) como parte de su abordaje diagnóstico, quienes habían dado autorización y consentimiento firmado para la realización del estudio. En los pacientes con más de una evaluación, se incluyeron todos los estudios. Se anonimizaron todos los datos e imágenes para el respeto a la privacidad de los pacientes como método de buena práctica; fueron seguidos los principios de la declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con sospecha de HP y CCD realizado al menos 3 meses antes o después de la ATC. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal (definida como creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg / dl), reacción alérgica previa al contraste yodado, así como los pacientes con afecciones pulmonares agudas en el período de estudio. Un total de 251 de los 304 pacientes evaluados por angiotomografía pulmonar fueron excluidos, porque no contaban con un CCD en su historial médico electrónico, o las imágenes de TC en el PACS no se ajustaron al análisis con energía Dual.

La angiotomografía pulmonar se realizó en un tomógrafo de 256 cortes de doble fuente (SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany). Los parámetros de adquisición fueron 100 kV/119 mAs para el tubo A y 140kV/92 mAs para el tubo B, con un tiempo de rotación de 280 ms, un factor de paso de 1.2 y una colimación del detector de 128 x 0.6mm. La inyección de contraste se calculó en 0.75 mL/kg utilizando un contraste no iónico de baja osmolaridad con una concentración de yodo de 370 mg/mL (Lopromide, Ultravist 370, Bayer, Germany), a través de un

catéter venoso antecubital de 20G a un caudal de 4 mL/s. Utilizamos una técnica de “bolus-tracking” para iniciar la adquisición en la fase arterial pulmonar.

Las imágenes se reconstruyeron con un espesor de 1 mm y un intervalo de 1 mm, utilizando un filtro de Kernel D30f. El post-procesamiento se realizó en una estación de trabajo dedicada para el análisis (Syngo Via 10.0, perfusión Pulmonar, Siemens Healthcare).

Las tomografías computarizadas fueron revisadas de forma independiente por un radiólogo certificado por la junta, que no conocía la historia clínica. Se midió el diámetro de arteria pulmonar principal, la relación DAPp/DAo, signo de banana huevo positivo y la cuantificación automática del volumen de sangre perfundida (VSP) pulmonar.

En la tomografía computarizada el punto de corte para el diagnóstico de HP fue el diámetro de la arteria pulmonar principal  $> 29$  mm a nivel de la bifurcación, en un plano axial a lo largo del eje ortogonal de la arteria <sup>5</sup>. Además, a este nivel de la bifurcación se tomó en cuenta el aumento en la relación del diámetro de la arteria pulmonar principal y la aorta ascendente  $\geq 1$ . Finalmente, se evaluó la presencia del signo de banana/huevo que representa la visualización de la AP principal al mismo nivel que el último corte o parte más caudal del arco aórtico.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó con SPSS v.20 (Corporación IBM). Calculamos las medidas de tendencia central y dispersión para los componentes descriptivos de la población y los valores DECT. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución Gaussiana de las variables dentro de los grupos, encontrándose una ausencia predominante de esta distribución en la mayoría de las variables.

Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para buscar las diferencias significativas entre grupos para las variables numéricas, considerando una  $p < 0.05$  como significativa. Se realizaron tablas de 2x2 para encontrar la precisión diagnóstica de cada uno de los signos tomográficos en nuestra población. Realizamos un modelo logístico predictivo para la HP basado en las características de la tomografía y el ajuste y significancia de los signos de imagen.

## **7 RESULTADOS**

Incluimos a 53 sujetos para el análisis. Según los valores de DAPp ( $> 29$  mm) 42 pacientes presentaban hipertensión pulmonar con PAPm elevadas y 11 de los pacientes tienen PAPm dentro de parámetros normales.

Las variables cuantitativas y su estadística de dispersión se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 5. Variables cuantitativas evaluadas**

	<b>PAPm</b>	<b>Total%</b>	<b>DAPp</b>	<b>DAo</b>
<b>Media</b>	40.02	77.27	34.60	28.11
<b>Mediana</b>	40.00	69.50	34.00	28.00
<b>Moda</b>	23	57	36	26
<b>Mínimo</b>	12	38	21	19
<b>Máximo</b>	83	131	59	39
<b>Shapiro-Wilk</b>	0.487	0.008	0.247	0.774

a. Existieron múltiples modas. El valor más pequeño es el indicado.

**Análisis diagnóstico bivariado**

El signo de banana-huevo se asoció a una presión media de la AP más alta de lo normal, así como a un mayor diámetro de la AP principal y por ende una relación del DAPp/DAo por arriba de lo normal.

A continuación, se exhiben las tablas dos por dos para el cálculo de la precisión diagnóstica de los signos tomográficos.

**Tabla 6. Valores para el cálculo de los signos tomográficos de hipertensión pulmonar (DAPp)**

<b>DAPp</b>	<b>Sano</b>	<b>Hipertensión pulmonar</b>	<b>Total</b>
<b>Signo Banana/Huevo ausente</b>	9	7	16
<b>Signo Banana/Huevo presente</b>	2	35	37
<b>Total</b>	11	42	53
<b>Sen</b>	0.833		
<b>Esp</b>	0.818		
<b>VPP</b>	0.945		
<b>VPN</b>	0.562		

**DAPp:** diámetro de la arteria pulmonar principal

**Tabla 7. Valores para el cálculo de los signos tomográficos de hipertensión pulmonar (RDAPp/Dao)**

RDAPp/DAo	Sano	Hipertensión pulmonar	Total
<b>0</b>	4	5	9
<b>1</b>	7	37	44
<b>Total</b>	11	42	53
<b>Sen</b>	0.88		
<b>Esp</b>	0.363		
<b>VPP</b>	0.84		
<b>VPN</b>	0.444		

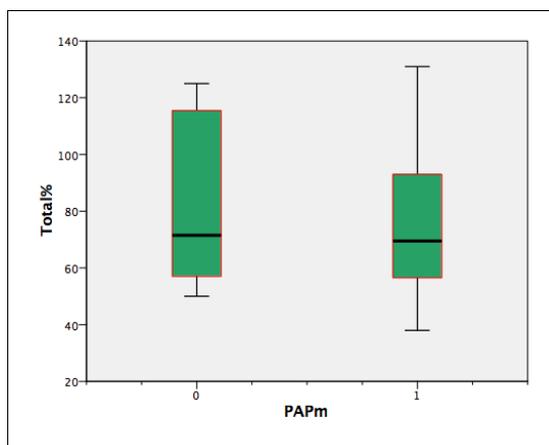
**RDAPp/DAo:** relación del diámetro de la arteria pulmonar principal y el diámetro de la aorta ascendente

**Tabla 8. Valores para el cálculo los signos tomográficos de hipertensión pulmonar (B/H)**

B/H	Sano	Hipertensión	Total
<b>0</b>	10	22	32
<b>1</b>	1	20	21
<b>Total</b>	11	42	53
<b>Sen</b>	0.476		
<b>Esp</b>	0.909		
<b>VPP</b>	0.952		
<b>VPN</b>	0.312		

B/H: signo banana/huevo

En busca de diferencias entre los grupos con presión pulmonar normal versus hipertensión pulmonar las variables continuas tienen una p significativa ( $<0.001$ ), excepto el % total de volumen de sangre perfundida con una  $p = 0.592$ .



**PAPm:** Presión arterial pulmonar media

## Modelo logístico

En base al análisis bivariado fueron realizados tres modelos logísticos. Un modelo logístico se usó para predecir la hipertensión pulmonar en nuestro grupo de estudio las cuales fueron: DAPp, RDAPp/DAo y signo B/H. En primer lugar, evaluamos la significancia logística individual obteniendo una  $p < 0.001$  para el DAPp, una  $p = 0.067$  para la RDAPp/DAo y una  $p = 0.044$  para el signo B/H.

A continuación, colocamos el signo B/H y el DAPp en el siguiente modelo (modelo 1), encontrando que el signo B/H obtiene una  $p > 0.05$  ( $X^2_{\text{wald}}$ ); luego construimos un nuevo modelo con solo el DAPp para la comparación (modelo 2). Usando el método de Akaike vemos una pequeña diferencia en el criterio de información Bayesiano (CIB) siendo 47.888 para el modelo 1 y 45.431 para el modelo 2.

Cuando realizamos una prueba de relación de probabilidad para los modelos obtenidos, se reportó una  $p = 0.21$  no significativa (LRchi2 de 18.16 para el modelo 1 versus 16.64 para el modelo 2). Finalmente, la prueba de bondad de ajuste (Hosmer-Leme muestra  $\chi^2$ ) tiene una  $p$  no significativa para el modelo 1, a diferencia del modelo 2 con una  $p < 0.001$ .

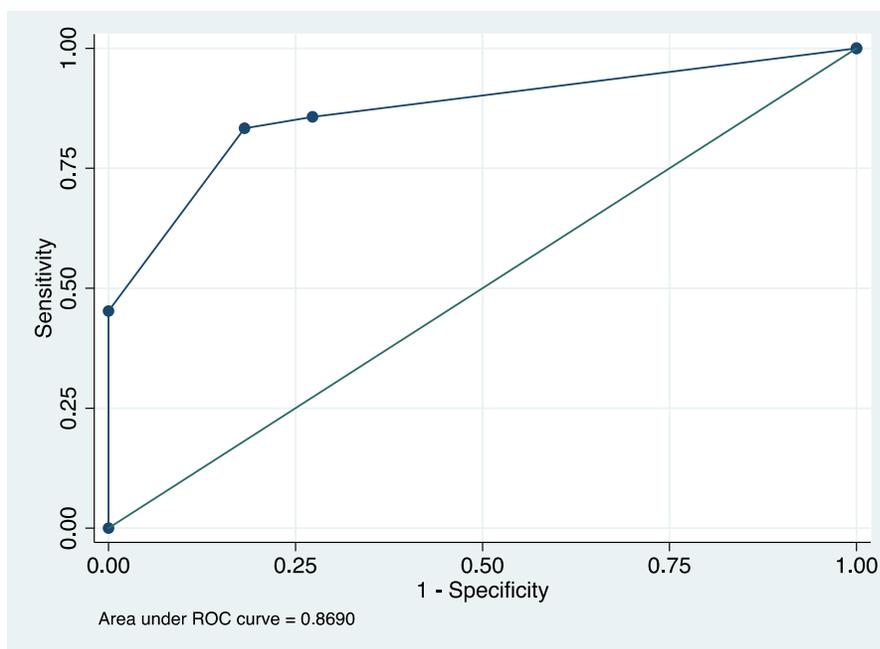
Con respecto a los resultados antes mencionados, el modelo final elegido fue el modelo de las 3 variables que se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 9. Regresión logística (log probabilidad = -17.988)**

LR chi2= 18.16		H-L X <sup>2</sup> Prob.= 0.564		Pseudo R <sup>2</sup> = 0.3354	
Variable	Odds Ratio	Coefficiente	Error estándar	P>z	[95% Intervalo de confianza]
DAPp	16.066	2.776	0,91	0.002	0.992 - 4.56
B/H	3.950	1.203	1.203	0.253	-0.984-3.732
Cons.	0.657	-0.418	0.532	0.108	-1.461444 0.6240932

**DAPp:** diámetro de la arteria pulmonar principal, **B/H:** signo banana/huevo

La fórmula resultante que se puede utilizar para estimar el riesgo de la hipertensión pulmonar basado en las características de la tomografía (variables dicotómicas de presente = 1 y ausente = 0) es la siguiente:  $-0.418 + 2.776 \cdot \text{DAPp} + 1.203 \text{ signo B/H}$ . Calculamos el área bajo la curva (AUC) ROC del modelo y graficamos la curva obteniendo un AUC = 0.869; comparado con un AUC = 0.825 al usar solo el DAPp.



Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron de 85.71%, 72.73%, 92.31%, and 57.14% respectivamente.

## 8 DISCUSIÓN

Este estudio de regresión logística se evaluó en 53 pacientes la relación que existe entre tres medidas tomográficas vasculares descritas en HP, comparadas con la presencia de PAPm elevada en el cateterismo cardiaco derecho el cual es el parámetro diagnóstico inequívoco de HP. Nuestros resultados fueron que el DAPp presentó Sen 83%, Esp 82%, VPP 95%, VPN 36% y OR 16. Signo B/H mostró Sen 48%, Esp 91%, VPP 93%, VPN 31% y OR 3. La combinación de ambos signos tomográficos, DAPp y B/H tuvieron un AUC ROC 0.869 y una Sen 86%, Esp 78%, VPP 92% y VPN 57%.

Los parámetros imagenológicos establecidos para discriminar entre pacientes con o sin HP, fueron el aumento del diámetro de la arteria pulmonar principal  $\geq 29$  mm, relación del diámetro de la arteria pulmonar principal/aorta ascendente  $\geq 1$  y signo de Banana/Huevo positivo. A pesar de que algunos estudios han investigado la presencia de estos ya sea de forma aislada o combinados para establecer el diagnóstico de HP; el presente estudio es el primero que se realiza en la población mexicana e incluso no existe otro similar en centro o Sudamérica donde se conoce poco de la prevalencia de esta entidad.

La asociación entre el diámetro de la arteria pulmonar principal e hipertensión pulmonar es bien conocida, esta variable ha sido estudiado de forma única o combinada con otros hallazgos como predictor de hipertensión pulmonar en los estudios de imagen.<sup>9,11,24</sup>

Al igual que en el presente estudio, Terpenning comparó en 45 pacientes con sospecha de hipertensión arterial pulmonar, el cateterismo cardiaco derecho y la tomografía de tórax; con un punto de corte para el diámetro de la arteria pulmonar principal  $\geq 31.5$ mm demostrando una Sen 82% y Esp 62%.<sup>9</sup> Mahammedi y Corson realizaron la misma comparación pero con un DAPp  $>29.5$ mm (Sen 70.8% y Esp 79.4%)<sup>11</sup> y  $>29$ mm (Sen 89% y Esp 86%)<sup>24</sup> respectivamente, siendo estos valores estadísticamente significativos y similares a nuestros resultados (Sen 83% y Esp 81%). Además, incluso la dilatación de las ramas pulmonares principales derecha e izquierda puede contribuir con el diagnóstico (Sen 94% y Esp 27%).<sup>9</sup>

Finalmente, Shen et al realizó un metaanálisis que incluía que comparaban los hallazgos tomográficos y cateterismo cardiaco en el diagnóstico de HP; describiendo una sensibilidad media (Sen 0.79, 95% CI: 0.72–0.84) para el DAPp con una especificidad (Esp 0.83, 95% CI: 0.75–0.89), es decir con un 17% de diagnósticos errados; estos valores son cercanos a los encontrados en nuestra población hispana<sup>25</sup> SE sabe, que incluso el diámetro de AP, permite discriminar entre pacientes “sanos” e hipertensos pulmonares con una sensibilidad del 89% y especificidad del 82%.<sup>24</sup>

El aumento en la relación de la arteria pulmonar/aorta ascendente también es un hallazgo imagenológico ampliamente difundido. Mahammedi hizo un estudio de casos y controles donde comparó tomografías de alta resolución y cateterismos cardiacos derechos, encontraron que una relación  $>1$  tiene una sensibilidad de 70.8% y especificidad del 76.5% a diferencia de nuestro estudio en donde la sensibilidad alcanzaba el 88% pero con una especificidad del 36%.<sup>11</sup> Del mismo modo, Shen et al indicó que la RDAPp/DAo tiene una baja sensibilidad de 74% (95% CI: 0.66-0.80) y una AUC de 0.84, sugiriendo que este factor tiene moderada utilidad discriminatoria.<sup>25</sup>

El signo banana/huevo es un hallazgo recientemente descrito y poco difundido. Scelsi et al, investigaron 186 pacientes sometidos a CCD y encontraron que solo la presencia del signo tiene una especificidad y VPP de 85%, respectivamente. La asociación de DAPp  $\geq 29$  mm, RDAPp/DAo  $\geq 1$  y el signo B/H positivo aumenta la especificidad hasta 93% con una VPP 89%.<sup>10</sup> A diferencia de nuestro modelo de regresión logística, en donde al combinar DAPp  $\geq 29$  mm y el signo B/H positivo, aumentó la sensibilidad hasta 86%, con AUC 0.869 y con reducción de especificidad. Al evaluar únicamente el signo B/H reveló Sen 48%, Esp 91%, VPP 84% y VPN 44%.

## **Limitaciones del estudio**

Las limitaciones de esta investigación es que fue realizada en un centro de tercer nivel de referencia nacional, en donde los participantes evaluados fueron previamente evaluados en otros centros y referidos ante la sospecha de HP o TEP. Se debería pretender en un futuro establecer un grupo de pacientes controles que incluya una muestra más grande. La búsqueda de los hallazgos vasculares fue desarrollada en pacientes sometidos a angioTC en búsqueda de tromboembolia pulmonar, grupo etiológico que mostró mayor prevalencia de la citada en la bibliografía por esta razón.

Debido al alto costo del cateterismo diagnóstico, varios pacientes con indicación médica del mismo no se realizaron este ya se por falta de recursos o de disponibilidad, siendo excluidos del grupo de estudio.

No existe un diámetro o una medida estimada que permita predecir el grado de severidad de la enfermedad o que a su vez permita predecir la presión media de la arteria pulmonar.<sup>24</sup>

## **9 CONCLUSIONES**

Los métodos de imagen seccional, entre ellos la tomografía computarizada, son herramientas no invasivas más accesibles y menos costosas que el CCD; como hemos visto permiten por si solos o en conjunto diagnosticar hipertensión pulmonar e incluso en algunos casos sugerir la etiología asociada a la enfermedad.

El modelo de predicción utilizado en este estudio muestra que el aumento de la arteria pulmonar principal y el signo de banana-huevo positivo podrían ser técnicas útiles en comparación con el cateterismo cardíaco derecho para diagnosticar la hipertensión pulmonar independientemente del grupo etiológico al que pertenezca.

En el futuro los hallazgos tomográficos, podrían ser una prueba confirmatoria complementaria frente a la sospecha de HP; sin embargo, se deben realizar más estudios para probar su efectividad.

## 10 BIBLIOGRAFÍA

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2015;46(4):903-975. doi:10.1183/13993003.01032-2015
2. Olschewski H, Behr J, Bremer H, et al. Pulmonary hypertension due to lung diseases: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272:63-68. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.043
3. Al-boukai AA, Al-kassimi FA, Ibrahim GF, Shaik SA. Prediction of Pulmonary Hypertension in Patients with or without Interstitial Lung Disease : Purpose : Methods : Results : 2011;260(3):875-883. doi:10.1148/radiol
4. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12 SUPPL.):S5-S12. doi:10.1016/j.jacc.2004.02.037
5. Aluja Jaramillo F, Gutierrez FR, Díaz Telli FG, Yevenes Aravena S, Javidan-Nejad C, Bhalla S. Approach to pulmonary hypertension: From CT to clinical diagnosis. *Radiographics*. 2018;38(2):357-373. doi:10.1148/rg.2018170046
6. Goerne H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: An update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):279-296. doi:10.21037/cdt.2018.01.10
7. Mahmud E, Madani MM, Kim NH, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evolving Therapeutic Approaches for Operable and Inoperable Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(21):2468-2486. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.009
8. CT determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension (Kuriyama et al) Invest Radiol 1984.pdf.
9. Terpenning S, Deng M, Hong-Zohlman SN, et al. CT measurement of central pulmonary arteries to diagnose pulmonary hypertension (PHTN): More reliable than valid? *Clin Imaging*. 2016;40(4):821-827. doi:10.1016/j.clinimaging.2016.02.024
10. Scelsi CL, Bates WB, Melenevsky Y V., Sharma GK, Thomson NB, Keshavamurthy JH. Egg-and-banana sign: A novel diagnostic CT marker for pulmonary hypertension. *Am J Roentgenol*. 2018;210(6):1235-1239. doi:10.2214/AJR.17.19208
11. Mahammedi A, Oshmyansky A, Hassoun PM, Thiemann DR, Siegelman SS. Pulmonary artery measurements in pulmonary hypertension: The role of computed tomography. *J Thorac Imaging*. 2013;28(2):96-103. doi:10.1097/RTI.0b013e318271c2eb
12. Beshay S, Sahay S, Humbert M. Evaluation and management of pulmonary arterial hypertension. *Respir Med*. 2020;171(July):106099. doi:10.1016/j.rmed.2020.106099
13. Galiè N, McLaughlin V V., Rubin LJ, Simonneau G. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):0-3. doi:10.1183/13993003.02148-2018
14. Residente E, Ordoñez-vázquez AL, Montes-castillo C, Mora-soto JR, Sánchez-hernández JD, Sánchez-hernández JD. Hipertensión arterial pulmonar. Published online 2015:18-30.
15. Hagop Kantarjian Guillermo Garcia-Manero Hui Yang S-QKSODT. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone*. 2005;23(1):1-7. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.301146.Pulmonary
16. Huarachi E. PÓSTERES 2 . ° GRUPO. Published online 2016:118-129.

17. Aryal SR, Sharifov OF, Lloyd SG. Emerging role of cardiovascular magnetic resonance imaging in the management of pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2020;29(156):1-14. doi:10.1183/16000617.0138-2019
18. Lai Y, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT. The Clinical Syndrome. Published online 2014:115-130. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.301146
19. Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, et al. PROTOCOLOS Nuevos retos en hipertensión pulmonar. *Eur Respir J.* 2018;51(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.2203><https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2069><https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.004><https://doi.org/10.1186/s12931-021-01624-z><http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00248-2018><http://dx.doi.org/10.1>
20. Review C. Primary Pulmonary Hypertension. 1987;(5):216-223.
21. Milne ENC. Letters to the Editor. 32(4):1085-1087.
22. Panel E, Arlene I, Donnelly EF, et al. ACR Appropriateness Criteria â Suspected Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5):S350-S361. doi:10.1016/j.jacr.2017.01.040
23. Grapsa J, Regan DPO, Pavlopoulos H, Durighel G, Dawson D, Nihoyannopoulos P. Right ventricular remodelling in pulmonary arterial hypertension with three-dimensional echocardiography : comparison with cardiac magnetic resonance imaging. Published online 2010:64-73. doi:10.1093/ejechoard/jep169
24. Corson N, Armato SG, Labby ZE, Straus C, Starkey A, Gomberg-Maitland M. CT-based pulmonary artery measurements for the assessment of pulmonary hypertension. *Acad Radiol.* 2014;21(4):523-530. doi:10.1016/j.acra.2013.12.015
25. Shen Y, Wan C, Tian P, et al. CT-base pulmonary artery measurement in the detection of pulmonary hypertension. *Med (United States).* 2014;93(27):1-9. doi:10.1097/MD.0000000000000256
26. Frazier AA, Galvin JR, Franks TJ, Rosado-de-Chnstenson ML. From the archives of the AFIP: Pulmonary vasculature: Hypertension and infarction. *Radiographics.* 2000;20(2):491-524. doi:10.1148/radiographics.20.2.g00mc17491
27. Wessels JN, de Man FS, Vonk Noordegraaf A. The use of magnetic resonance imaging in pulmonary hypertension: Why are we still waiting? *Eur Respir Rev.* 2020;29(156):1-4. doi:10.1183/16000617.0139-2020
28. Dawes TJW, Marvao A De, Fletcher T, et al. Machine Learning of Threedimensional Right Ventricular Motion Enables Outcome Prediction in Pulmonary Hypertension: A Cardiac MR Imaging Study. *Radiology.* 2017;283(2):381-390. <https://www.imperial.ac.uk/news/176999/artificial-intelligence-creates-3d-hearts-predict/>
29. Sikirica M, Iorga SR, Bancroft T, Potash J. The economic burden of pulmonary arterial hypertension ( PAH ) in the US on payers and patients. Published online 2014:1-11. doi:10.1186/s12913-014-0676-0
30. Ullah W, Minalyan A, Saleem S, et al. Comparative accuracy of non-invasive imaging versus right heart catheterization for the diagnosis of pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. *IJC Hear Vasc.* 2020;29:100568. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100568