



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez**  
*Renacimiento de la Excelencia*

Ciudad de México, a 07 de agosto 2023

**Dr. Gerhard Heinze Martin**  
Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Protocolo de Investigación titulado: "IMPACTO PRONOSTICO ASOCIADO A LA DISMINUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA PULMONAR CON BALÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ", presentado por el Dr. José Alberto Sánchez Toscano, Médico Residente que cursa la Especialidad en Cardiología, ha sido revisado y aprobado por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente

  
**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza



Dirección de Enseñanza

CRSF/mmhm

Juan Badiano No.1, Col. Sección XVI, CP. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.  
Tel: (55) 5573-2911 [www.cardiologia.org.mx](http://www.cardiologia.org.mx)



2023  
Año de  
**Francisco  
VILLA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**PROYECTO DE TESIS:**

**"Impacto pronostico asociado a la disminución de las resistencias vasculares pulmonares en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica sometidos a angioplastia pulmonar con balón en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez"**



---

**DR. JOSÉ ALBERTO SÁNCHEZ TOSCANO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGÍA**



**Dirección de Enseñanza**



---

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ  
DIRECTOR DE TESIS:**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**TÍTULO:**

**"IMPACTO PRONOSTICO ASOCIADO A LA DISMINUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBOLICA CRÓNICA SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA PULMONAR CON BALÓN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA DR. IGNACIO CHÁVEZ".**

**PRESENTA:**

DR. JOSÉ ALBERTO SÁNCHEZ TOSCANO

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:**

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

**DIRECTOR DE TESIS:**

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 27 DE MARZO DEL 2023

## ÍNDICE

- I. Introducción
- II. Marco Teórico
- III. Planteamiento del Problema
- IV. Justificación
- V. Objetivos
- VI. Hipótesis
- VII. Material y Métodos
  - a) Diseño de la Investigación
  - b) Población y Muestra
  - c) Criterios de Inclusión
  - d) Criterios de Exclusión
  - e) Métodos
  - f) Variables
  - g) Análisis estadístico
- VIII. Resultados
- IX. Discusión
- X. Limitaciones
- XI. Conclusión
- XII. Referencias

## I. INTRODUCCIÓN

### **Propuesta de investigación**

La enfermedad tromboembólica venosa es un espectro que engloba a la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se desconoce su incidencia y prevalencia real, en una gran parte esta infradiagnosticada y es potencialmente curable, por lo que se debe realizar un gran esfuerzo para diagnosticar esta patología. La tromboendartectomía pulmonar y la angioplastia pulmonar con balón son los tratamientos actualmente disponibles para la curación de la enfermedad. Sin embargo hay muy poca información en el mundo de cuantas sesiones de angioplastia se requieren para la curación de la enfermedad y si hay un impacto en el pronóstico del paciente de acuerdo a la mejoría en las resistencias pulmonares después de cada sesión, así mismo en el tratamiento quirúrgico no se ha establecido a partir de que valorar de mejoría de las resistencias vasculares pulmonares se observa un mejor pronóstico en estos pacientes. Si bien es cierto que en los últimos años se ha tenido un gran auge en la angioplastia pulmonar con balón por sofisticar la técnica y el impacto exitoso en los estudios que se han llevado a cabo sobre todo en Asia por Dr. Matsubara, Dra. Minatsuki y el Dr. Huang, aun hay interrogantes sobre la selección de pacientes, el riesgo de complicaciones y quien tendrá un mejor desenlace.

Por lo tanto, el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez desde hace 5 años se llevan a cabo de manera exitosa angioplastia pulmonar con balón, pero no hay que dejar pasar algo importante, es el centro en América Latina con más experiencia y aun estamos lejos de centros de excelencia de Europa y Asia. En nuestro instituto se tiene una mayor experiencia en el tratamiento quirúrgico vs el tratamiento intervencionista, por un programa de intervencionismo de reciente aplicación en nuestra institución, llevándose a cabo desde el 2017 hasta la actualidad.

La propuesta de investigación de tesis, con el título "**Impacto pronóstico asociado a la disminución de las resistencias vasculares pulmonares en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica sometidos a angioplastia pulmonar con balón en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez**", es describir los desenlaces clínicos y bioquímicos de acuerdo al porcentaje de disminución de las resistencias vasculares pulmonares a partir de la primera sesión de angioplastia pulmonar y después de completar todas sus sesiones de angioplastia pulmonar y si se puede lograr determinar un objetivo de disminución de resistencias vasculares pulmonares que impacte en el pronóstico de los pacientes, con el fin de tener un mejor perfil de pacientes y su comportamiento en nuestro centro experto en hipertensión pulmonar.

## II. MARCO TEÓRICO

La hipertensión pulmonar es una condición caracterizada por un aumento de la presión de la arteria pulmonar, definida como una presión arterial pulmonar media  $>20\text{mmHg}$  por cateterismo cardiaco derecho, resistencia vascular pulmonar  $>3$  unidades Woods y una presión capilar pulmonar  $<15\text{mmHg}$ .

La hipertensión pulmonar tromboembolia crónica es una entidad reconocida por su alta mortalidad y morbilidad y que es causada por la persistencia de trombos después de un episodio de tromboembolia pulmonar aguda. Pertenece al grupo 4 dentro de la clasificación de hipertensión pulmonar y tiene una incidencia de 0.1-9.1%. Esta obstrucción vascular por un trombo organizado lleva a una redistribución de flujo y un remodelado de la microvasculatura pulmonar, provocando disfunción ventricular derecha, guiando a diversos síntomas en el paciente como la disnea, edema de extremidades, dolor torácico y palpitaciones. La tromboendarterectomía es el tratamiento de elección en pacientes que sean quirúrgicamente accesibles y con trombos proximales. En centros expertos tiene una mortalidad del 5% y confiere una mejoría hemodinámica y clínica y supervivencia a largo plazo. La angioplastia pulmonar ha aparecido como una opción terapéutica emergente desde los informes de Japón del 2012 para pacientes no operables, quienes tienen hipertensión pulmonar recurrente después de la tromboendarterectomía, así como pacientes que

no aceptan el tratamiento quirúrgico o tienen episodios de embólicos recurrentes. La angioplastia pulmonar es una técnica mínimamente invasiva que consiste en destruir el trombo por medio de dilatación con balón lo que permite restablecer la circulación pulmonar. Por medio de la angioplastia pulmonar se ha demostrado que mejoran los parámetros hemodinámicos, la tolerancia al ejercicio, parámetros ecocardiográficos y síntomas, por lo que se ha implementado cada vez más en los diferentes centros de hipertensión pulmonar del mundo. Sin embargo aunque ha demostrado ser benéfico a mediano plazo, no está exento de complicaciones, que se pueden dividir en complicaciones que suceden durante el procedimiento como lesión vascular con o sin hemoptisis, perforación con la guía, sobre dilatación con el balón, inyección de contraste de alta presión, disección vascular, reacción alérgica al contraste y reacción alérgica a la sedación o también hay complicaciones después del procedimiento como lesión pulmonar (edema por reperfusión), disfunción renal y problemas en el sitio de acceso. Un rango de complicaciones durante el procedimiento se pueden reducir con pretratamiento médico, los pacientes con resistencias vasculares pulmonares  $>4UW$  se deben tratar antes de una angioplastia pulmonar con balón. La hemoptisis se consideró grave cuando el volumen de sangre supero 50mls, así como la nefropatía por contraste se definió como aumento del 25% de creatinina sérica o aumento de 0.5 mg/dl de acuerdo al valor basal 48-72hrs después de la exposición al contraste. Hay un grupo de pacientes que tienen ciertas características que son predictores para una mala respuesta a la tromboendarterectomía y que pudieran ser candidatos a tratamiento médico o angioplastia pulmonar. Dentro de estas características se encuentran no tener una historia de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar, que presenten signos de insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca izquierda o enfermedad pulmonar concomitante importante, clase funcional NYHA IV, inconsistencia en el tipo de lesiones en diferentes modalidades de imagen, no enfermedad apreciable en lóbulos inferiores, resistencia vascular pulmonar mayor a 1200 dinas/cm fuera de proporción del número y sitio de lesiones obstructivas por imagen y una presión arterial pulmonar diastólica elevada.

El diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se obtiene después de 3 meses de anticoagulación efectiva. En el contexto de una embolia pulmonar aguda, la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica siempre se debe sospechar por medio de signos radiológicos o por un ecocardiograma transtorácico con una presión arterial sistólica estimada  $>60$  mmHg, además todo paciente con limitación funcional o disnea después de un evento de embolia pulmonar aguda y finalmente en pacientes asintomáticos con factores de riesgo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Condiciones clínicas como dispositivos intravasculares permanentes (marcapasos, catéter venoso central), enfermedad inflamatoria intestinal, esplenectomía, policitemia vera, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, remplazo de altas dosis de hormona tiroidea y malignidad son factores de riesgo para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Otras causas de hipertensión pulmonar grupo 4 que provocan obstrucción de la arteria pulmonar son sarcomas, carcinoma renal, tumor de células germinales testicular, leiomioma uterino, estenosis de la arteria pulmonar congénita o adquirida y quiste hidatídico que pueden ser abordados a partir de un PET 2FDG. La angiotomografía pulmonar es ampliamente usado para el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, sin embargo un estudio negativo no puede descartar la enfermedad, ya que tiene la dificultad de detectar enfermedad muy distal. El estudio de gammagrama ventilación/perfusión que excluye la enfermedad con una sensibilidad del 90-100% y especificidad de 94-100%, es el estudio complementario y sobre todo nos ayuda a detectar enfermedad distal que la angiotomografía no puede visualizar. Se requiere de una confirmación invasiva por medio de cateterismo cardiaco derecho. Una vez confirmado el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, se necesita evaluar la accesibilidad quirúrgica de las lesiones tromboticas, evaluando las morbilidades que aumenta la mortalidad quirúrgica. Las lesiones tromboticas por angiografía se clasifican de la siguiente manera; tipo A (Lesiones en anillo), tipo B (lesión web), tipo C (lesión suboclusiva), tipo D (lesión oclusiva total), tipo E (lesión tortuosa).

Todos los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica deben tener estabilidad clínica con un tratamiento óptimo, incluyendo un adecuado

régimen de anticoagulación, mantener la euvolemia con el uso de diuréticos de asa y terapia con oxígeno suplementario para mantener  $Pao_2 >60\text{mmHg}$ . Dentro de la anticoagulación no hay estudios de que anticoagulante es el ideal para estos pacientes, sin embargo los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K están recomendados por experto. El registro EXPERT reportó tasas similares de sangrado entre los AVK y los NOACS en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica pero un número mayor de casos de tromboembolismo venoso recurrente en pacientes con NOACS. En ausencia de condiciones que requieran anticoagulación crónica y sin factores de riesgo, no se ha determinado cuánto tiempo deben mantener la terapia de anticoagulación, por lo que se debe individualizar cada paciente. La terapia específica vasodilatadora incluyendo monoterapia con un estimulador de la guanilato ciclasa como el riociguat en pacientes de bajo riesgo o terapia combinada con un antagonista del receptor de la endotelina y/o prostanoides en pacientes de alto riesgo debe ser implementada y titulada para mantener una hemodinámica vascular pulmonar ideal.

Alrededor de un 40% de los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se consideraron inoperables y a partir de este grupo de pacientes se realizaron tres estudios aleatorizados controlados con tres distintos medicamentos. El riociguat actualmente es el fármaco aprobado en muchos países para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable a partir del estudio CHEST-1. El estudio CHEST-1 tuvo una duración de 16 semanas con 261 personas en clase funcional NYHA II-IV, con un promedio de caminata de 6 minutos de  $347\text{mts} \pm 80$ , un promedio de resistencias vasculares pulmonares de  $787 \pm 422$  y que tuvo un efecto en la caminata de 6 minutos, con una ganancia de 46 metros y una disminución de las resistencias vasculares pulmonares en un 31% con el tratamiento.

El estudio MERIT-1 con macintentan fue un estudio que inicialmente tuvo una duración de 16 semanas y que se extendió a 24 semanas, con un total de 80 pacientes, en clase funcional NYHA II-IV, una caminata de 6 minutos de  $352 \pm 81\text{mts}$  y unas resistencias vasculares pulmonares basales de  $957 \pm 435$  y que

demostró una mejoría en la caminata de 6 minutos de 34 metros, una reducción en el porcentaje de resistencias vasculares pulmonares del 16% y una reducción del péptido natriurético cerebral. Además este estudio demostró la primera combinación de terapia farmacológica efectiva y segura en estos pacientes, ya que el 61% de los pacientes recibieron macintentan con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y/o prostanoides orales/inhalados.

En pacientes con hipertensión pulmonar persistente o residual posoperados de tromboendarterectomía fueron incluidos en el estudio BENEFIT, que incluyó pacientes con presión arterial pulmonar media  $>25\text{mmHg}$  y resistencias vasculares pulmonares  $>300\text{ dinas/s/cm}^5$  después de 6 meses de la tromboendarterectomía, lo que permitió darnos una perspectiva de la vida real de los pacientes en su seguimiento y orientándonos que el 51% de los pacientes tuvieron una presión arterial pulmonar media  $>25\text{mmHg}$ , además de una presión arterial pulmonar media arriba de  $30\text{mmHg}$  predice el inicio de terapia médica y que finalmente una presión arterial pulmonar  $>38\text{mmHg}$  y resistencias vasculares pulmonares  $>425\text{ dinas/s/cm}$  esta correlacionado con un peor supervivencia a largo plazo.

La tromboendarterectomía puede normalizar los parámetros hemodinámicos con una disminución de la resistencia vascular pulmonar del 65% en promedio, la técnica quirúrgica es compleja pero fue estandarizada después de 30 años de experiencia. En centros de experiencia de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica los resultados quirúrgicos son favorables, con una mortalidad menor al 2.5% debido a los avances en el manejo de las complicaciones cardíacas y pulmonares y que se ha establecido el uso de ECMO. La hipertensión pulmonar posoperatoria es frecuente y se puede observar en el 25% de los pacientes, sin embargo los resultados a largo plazo son excelentes aun en pacientes con obstrucciones de la arteria pulmonar distal. Por otra parte en pacientes que cumplen con todos los criterios quirúrgicos pero que no desean la cirugía, tienen mal pronóstico a largo plazo con una supervivencia a 5 años del 53%, por lo que en la mayor medida posible se debe ofrecer la cirugía para mejorar sustancialmente su pronóstico y calidad de vida.

La primera serie de casos de angioplastia pulmonar fue publicado en el 2001 por Feinstein, en la cual demostró ser efectiva, disminución de la presión arterial media y mejoría en la clase funcional pero con un alto rango de complicaciones particularmente edema por reperfusión y la necesidad de asistencia mecánica ventilatoria, por lo que se abandonó la técnica durante una década. La técnica emergió nuevamente en el 2012 en Japón, en donde se publicó una tres series que reporto una gran seguridad y mejoría hemodinámica y clínica. Estos resultados fueron confirmados en un registro multicentro de Japón que incluyo 308 pacientes de hipertensión pulmonar tromboembolica crónica tratada con angioplastia con balón con un total de 1408 sesiones en 7 diferentes centros y se observó una disminución de las resistencias vasculares pulmonares en un 50% y una supervivencia a 1-3 años de seguimiento similar a la tromboendarterectomia (96.8% y 94.5% respectivamente).

En Europa los programas de angioplastia pulmonar ha crecido en los últimos años, la mayor serie de casos fue en un centro de Francia, con 184 pacientes siendo sometidos a un total de 1006 sesiones, que nuevamente confirmo a corto plazo mejoría en los síntomas, hemodinámicos y capacidad en el ejercicio con una supervivencia a 3 años del 95.1%.

En Asia el estudio más grande reportado por Ogawa del 2004-2013 con un total de 308 pacientes, con una mortalidad del 2.6% a 30 días, una supervivencia a 2 años del 96.8% y con una disminución de la presión arterial pulmonar media de 43.2mmhg, una disminución de las resistencias vasculares pulmonares de 10.7 UW (800.56 dinas), una mejoría en la caminata de 6 minutos de 318 más a 401 más y una mejoría en la clase funcional de acuerdo a la OMS de 3 a 2.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hipertensión por tromboembolia pulmonar crónica es una entidad de difícil diagnóstico y de alta morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes avances en la actualidad, sigue siendo una patología infradiagnosticada. Así mismo a nivel Latinoamérica se cuentan con pocos centros de alta experiencia y calidad para tromboendarterectomía y de angioplastia pulmonar con balón. Por lo tanto, aunque se cuenta con información en la actualidad de un promedio de disminución de las resistencias vasculares pulmonares totales después de la tromboendarterectomía y después de todas las sesiones de angioplastia pulmonar, no se ha analizado si influye la disminución de las resistencias vasculares pulmonares en la primera sesión y subsecuentes para un pronóstico final. Dicho esto, el presente trabajo presenta el impacto en las resistencias vasculares pulmonares después de la primera sesión de angioplastia pulmonar y si este influye en los desenlaces clínicos y bioquímicos del paciente.

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La hipertensión tromboembólica crónica es una patología que por años se pasó por desapercibido pero con los avances tecnológicos en los últimos 20 años se ha logrado mejorar la detección diagnóstica, sin embargo la problemática siguiente fue que no había un tratamiento para estos pacientes, con una alta mortalidad a corto y mediano plazo, por lo que se empezó a realizar la tromboendarterectomía con excelentes resultados pero de muchos años de pulir la técnica y disminuir la mortalidad. No obstante, hay muy pocos centros en el mundo expertos de tromboendarterectomía, por lo que no deja ser un procedimiento con alta tasa de mortalidad, por lo que en los últimos años y sobre todo en Asia, se empezaron a implementar técnicas menos invasivas y con la misma efectividad, como la angioplastia pulmonar con balón, una técnica que inicialmente se había desechado como parte del manejo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica por la alta tasa de complicaciones pero gracias al mayor conocimiento, se disminuyó la tasa de complicaciones y mortalidad con gran éxito. Por lo tanto, la angioplastia pulmonar con balón es la técnica más novedosa en el manejo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica pero los estudios han demostrado ser

discretamente menos eficaz que la cirugía y se ha reservado para pacientes de alto riesgo quirúrgico o que las características de la lesión no son las ideales para tratar por cirugía y no como una técnica de primera línea.

Por lo tanto, se plantea que en nuestro estudio unicentrico, retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez la angioplastia pulmonar con balón tiene desenlaces clínicos y bioquímicos similares a la información disponible de otros centros con mayor experiencia con angioplastia pulmonar con balón, así como que una mayor disminución en las resistencias vasculares pulmonar después de la primera sesión de angioplastia pulmonar con balón tiene relación con un mejor pronóstico en estos pacientes.

## V. **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

"Desenlaces clínicos y bioquímicos asociados a la disminución de las resistencias vasculares pulmonares en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica sometidos a angioplastia pulmonar con balón en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez"

### **Objetivos específicos:**

- Describir las características generales de los pacientes con hipertensión pulmonar con tromboembolia crónica.
- Describir las diferencias en resistencias vasculares pulmonares en la primera sesión de angioplastia pulmonar para predecir desenlaces finales.
- Comparar la disminución de las resistencias vasculares pulmonares de los pacientes sometidos con angioplastia pulmonar en el Instituto Nacional de Cardiología con otros centros expertos en angioplastia pulmonar.

## VI. HIPÓTESIS

En pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez la angioplastia pulmonar con balón mejora la sintomatología, calidad de vida y mortalidad, pero no reduce >10% de las resistencias vasculares pulmonares en la primera sesión de angioplastia pulmonar y se asocia a un peor pronóstico.

## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

### I. Diseño del estudio:

Estudio unicéntrico, observacional, longitudinal, retrospectivo realizado a partir de la base de datos de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica sometidos a tromboendarterectomía y angioplastia pulmonar en seguimiento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez”.

### II. Población de estudio

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar por cateterismo cardíaco derecho, de acuerdo al Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar, pertenecientes a la cohorte de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez del 2017 al 2022.

### III. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Pacientes pertenecientes a la cohorte de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez del 2017 al 2022.

### IV. Criterios de exclusión.

Se excluyeron pacientes con otros tipos de hipertensión pulmonar.

Se excluyeron pacientes que quedaron fuera de tratamiento de tromboendarterectomía y angioplastia pulmonar.

Expediente incompleto.

V. **Criterios de eliminación.**

Datos hemodinámicos/bioquímicos/ecocardiográficos incompletos en el expediente.

VI. **Definición de variables.**

Definición operacional de variables.			
Nombre	Significado	Escala	Valor
Edad	Años de vida.	Continua	Años
Sexo	Sexo biológico.	Categórica dicotómica.	Hombre= 0 Mujer= 1
IMC	Índice de masa corporal.	Continua	Cm <sup>2</sup> /kg
Comorbilidades	Enfermedades del individuo durante el tratamiento de hipertensión pulmonar.	Categórica nominal	DM2 HAS Cáncer EPOC Hipotiroidismo Gota SAOS

			<p>Enf. Autoimmune</p> <p>Esclerosis</p> <p>LES</p> <p>Trombofilia</p> <p>SAAF</p> <p>Def. Proteína C</p> <p>Def. Proteína S</p> <p>Def. Antitrombina III</p> <p>Factor v Leiden</p> <p>Hiperhomosciteinemia</p>
<p>Medicamentos para la hipertensión pulmonar tromboembolica crónica previo a sesión de angioplastia pulmonar y tromboendarterectomia.</p>	<p>Nombre de medicamentos que requirieron para el manejo de su hipertensión pulmonar previo a sesión de angioplastia pulmonar y tromboendartectomia.</p>	<p>Categoría nominal</p>	<p>Sildenafil</p> <p>Riociguat</p> <p>Macintentan</p> <p>Bosentan</p> <p>Selexipag</p> <p>Iloprost</p> <p>Acenocumarina</p> <p>Oxigeno suplementario</p>

Sesiones de angioplastia pulmonar.	Número total de angioplastia pulmonar requeridas en cada paciente.	Nominal	1 2 3 4
Péptido Natriurético cerebral (Nt Pro BNP) inicial.	Valor de Nt Pro BNP al momento de realizar la evaluación inicial.	Nominal	Pg/ml
Péptido Natriurético cerebral (Nt Pro BNP) final.	Valor de Nt Pro BNP en la evaluación final.	Nominal	Pg/ml
Clase funcional NYHA inicial.	Clase funcional de acuerdo a la escala NYHA en la evaluación inicial.	Categórica ordinal	NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV
Clase funcional NYHA final.	Clase funcional de acuerdo a la escala NYHA en la evaluación final.	Categórica ordinal	NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV
Prueba de caminata de 6 minutos inicial.	Distancia recorrida en 6 minutos en la evaluación inicial.	Nominal	Metros

Prueba de caminata de 6 minutos final.	Distancia recorrida en 6 minutos en la evaluación final.	Nominal	Metros
Resistencias vasculares pulmonares iniciales. (RVP)	Calculado con la fórmula: (Presión arterial pulmonar media-Presión capilar pulmonar)/Gasto cardiaco x 80 inicial.	Nominal	UW/dinas
Resistencias vasculares pulmonares después de cada sesión de angioplastia pulmonar.	Calculado con la fórmula: (Presión arterial pulmonar media-Presión capilar pulmonar)/Gasto cardiaco x 80 en cada sesión de angioplastia pulmonar.	Nominal	UW/dinas
Resistencias vasculares pulmonares finales.	Calculado con la fórmula: (Presión arterial pulmonar media-Presión capilar pulmonar)/Gasto cardiaco x 80 final.	Nominal	UW/dinas
Tipo de evento de morbilidad/mortalidad.	Tipo de evento de morbilidad o mortalidad presentado en el curso de seguimiento	Categórica nominal	Edema por reperfusión. Hemoptisis

	de los pacientes. (0-36 meses).		Perforación de A. Pulmonar Diseción de A. Pulmonar Muerte
Presión de la arteria pulmonar media inicial.	Presión de la arteria pulmonar media medida por cateterismo cardiaco derecho inicial.	Nominal	MmHg
Presión de la arteria pulmonar media final.	Presión de la arteria pulmonar media medida por cateterismo cardiaco derecho final.	Nominal	MmHg
D2VD inicial.	Presión telediastólica del ventrículo derecho calculada por cateterismo cardiaco derecho inicial.	Nominal	MmHg
D2VD final.	Presión telediastólica del ventrículo derecho calculada por cateterismo cardiaco derecho final.	Nominal	MmHg
Índice cardiaco inicial.	Se calcula con la fórmula de gasto	Nominal	L/min/m <sup>2</sup>

	cardiaco/superficie corporal total medida por cateterismo cardiaco derecho. Inicial		
Índice cardiaco final.	Se calcula con la fórmula de gasto cardiaco/superficie corporal total medida por cateterismo cardiaco derecho final.	Nominal	L/min/m <sup>2</sup>

## VIII. RESULTADOS

### \*\* CARACTERISTICAS DE LA POBLACIÓN

Entre el 2017 al 2022 en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez se realizaron un total de 39 sesiones de angioplastia pulmonar con balón, con distribución de genero de hombres y mujeres demostró una mayor prevalencia de mujeres, con una relación 2:1, con una media de edad de 46 años y la mayor parte de los pacientes con sobrepeso, una media de IMC de 26.

La prevalencia de enfermedad crónicas degenerativas fueron antecedente de tromboembolia pulmonar aguda en un 66.7%, antecedente de trombosis venosa profunda en un 53.3%, y enfermedad autoinmune, trombofilia y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos con un 26.7% cada uno y no se obtuvieron pacientes con EPOC, esclerosis, SAOS, Def, AT III, déficit del factor V de Leiden e hiperhomocisteinemia dentro de la base de datos.

En cuanto a la clase funcional inicial previo a la primera sesión de angioplastia, la mayoría de los pacientes se encontraba en una clase funcional II (73.3%), seguido de una clase funcional III (20%) y en clase funcional IV (6.7%) y con mejoría de la clase funcional al final después varias sesiones de angioplastia pulmonar con balón, a una clase funcional I (66.7%), clase funcional II (26.7%) y en clase funcional III (6.7%).

Tabla 1. Características demográficas en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembolica crónica sometidos a angioplastia pulmonar con balón.

<b>Parámetro</b>	<b>n =15</b>
------------------	--------------

<b>Sexo, n(%)</b>	
<b>Masculino</b>	<b>5 (33.3%)</b>
<b>Femenino</b>	<b>10 (66.7%)</b>
<b>Peso (Kg)</b>	<b>71 (+/- 16)</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>46 (+/-15)</b>
<b>Talla (mts)</b>	<b>1.65 (+/- 0.10)</b>
<b>IMC (kg/cm2)</b>	<b>26 (+/- 4.8)</b>
<b>DM2 n (%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>HAS n (%)</b>	<b>2 (13.3%)</b>
<b>Antecedente TEP aguda n (%)</b>	<b>10 (66.7%)</b>
<b>Antecedente de TVP n (%)</b>	<b>8 (53.3%)</b>
<b>EPOC n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Hipotiroidismo n (%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>Gota n (%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>SAOS n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Enfermedad autoinmune n (%)</b>	<b>4 (26.7%)</b>
<b>Esclerosis n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>LES n (%)</b>	<b>2 (13.3%)</b>
<b>Trombofilia n (%)</b>	<b>4 (26.7%)</b>
<b>SAAF n (%)</b>	<b>4 (26.7%)</b>
<b>Def, Proteína C n (%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>Def. Proteína S n (%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>Def. AT III n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Def. Factor V Leiden n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Hiperhomocisteinemia n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>

Tabla 2. Comparación de la clase funcional antes de la primera sesión de angioplastia pulmonar y después de completar las sesiones de angioplastia pulmonar. .

	<b>CF inicial n=15</b>	<b>CF final n=15</b>
<b>NYHA</b>		
<b>I n (%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>10 (66.7%)</b>
<b>II n (%)</b>	<b>11 (73.3%)</b>	<b>4 (26.7%)</b>
<b>III n (%)</b>	<b>3 (20%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>
<b>IV n (%)</b>	<b>1 (6.7%)</b>	<b>0 (0%)</b>

### **DESENLACES HEMODINAMICOS/CLINICOS**

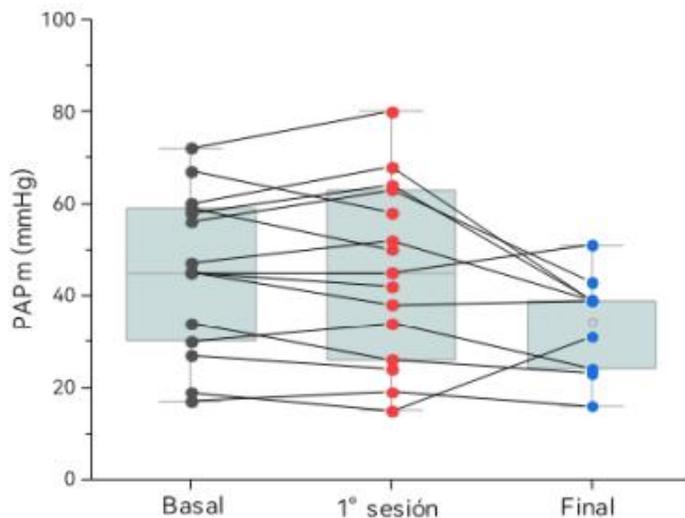
Se observó que después de las 39 sesiones de angioplastia pulmonar con balón, las variables de presión arterial pulmonar media, resistencias valvulares pulmonares totales, D2VD e índice cardiaco previo a su sesión de angioplastia pulmonar con balón y después de esta no tuvieron mejoría, sin embargo al completar el total de sus sesiones de angioplastia pulmonar total o con más de una sesión de angioplastia pulmonar, se observó una mejoría en todos los parámetros hemodinámicos y clínicos.

<b>Parámetros</b>	<b>Pre-sesión</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Post-primera sesión.</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>p presesión vs post-primera sesión.</b>	<b>Sesión final</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>P de presesión vs sesión final.</b>
<b>PaPm (mmhg)</b>	45	17	45	19	0.905	34	11	0.108
<b>RVP (dinas)</b>	970	671	989	687	0.847	456	217	0.029
<b>D2VD (mmhg)</b>	12	8	13	8	0.313	9	3	0.071

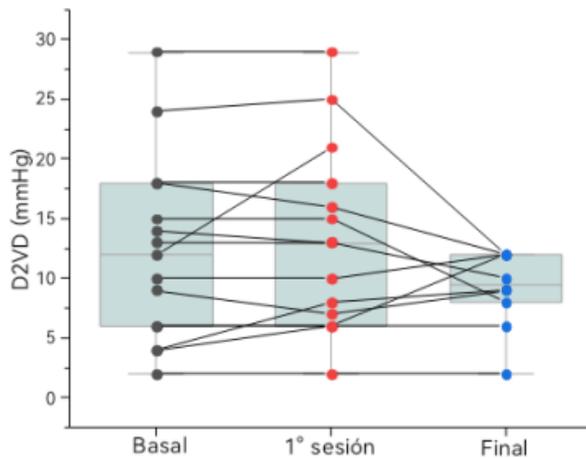
Índice cardiaco (l/min/m <sup>2</sup> )	2.28	0.86	2.09 DS (0.72)	0.72	0.315	2.70	0.62	0.045
NT PRO BNP (pg/ml)	1780	2928	1000.60	1591	0.08	463	791	0.252

### \*\*Presión arterial pulmonar media

Se identificó que entre mayor sesiones de angioplastia pulmonar con balón mayor beneficio en la PAPm, con una disminución mayor de 10% de la presión arterial pulmonar media después de la primera sesión de angioplastia en el 47.7% de los pacientes, con la mayor reducción obtenida en un paciente con el 43%. En la segunda sesión de angioplastia pulmonar se obtuvo una reducción mayor del 10% de la presión arterial pulmonar media en el 33.3% de los pacientes. En la tercera sesión de angioplastia pulmonar se logró una disminución de las resistencias vasculares pulmonares mayor de 10% en 50% de los pacientes. Y en la 4ta sesión de angioplastia pulmonar, el 40% de los pacientes mejoro su Papm a <20mmHg, uno con disminución mayor del 10% de la Papm. Por lo tanto si se compara la presión arterial pulmonar media inicial y después de la primera angioplastia pulmonar con balón no hay diferencia significativa y que el beneficio se observa después de varias sesiones de angioplastia pulmonar, con una Papm de la población total previo a cualquier sesión de angioplastia de 45mmhg y una Papm final de 34mmhg con una mejoría de la Papm absoluta de 11mmhg que representa el 25% con respecto al valor basal.

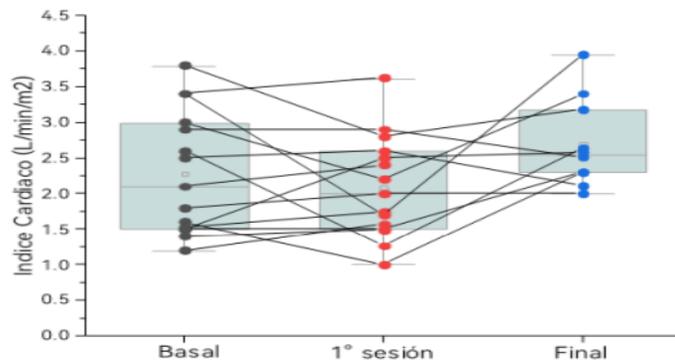


Además se demostró que la mejoría del D2VD fue proporcional al número de sesiones de angioplastia pulmonar, con una reducción mayor del 10% solo en el 13% de los pacientes en la primera sesión, sin embargo después de varias sesiones se registró un D2Vd final de 9, con un D2VD basal de 12, por una mejoría absoluta de 3mmhg (25% del valor basal).

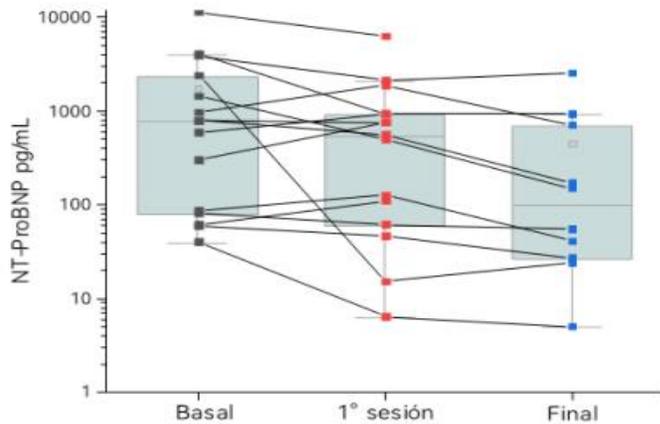


**\*\* Índice cardiaco**

En cuestión del índice cardiaco se observó que después de la primera sesión de angioplastia, el 33,3% de los pacientes tenían una mejoría mayor del 10% del índice cardiaco, aunque en el resto no represento mejoría y en algunos hasta un pequeño empeoramiento del mismo después de la primera sesión de angioplastia pulmonar con un índice cardiaco de 2.28 a 2.09 pero después de completar varias sesiones de angioplastia pulmonar se obtuvo una mejora importante de 2.28 basal a un 2.70 final, un aumento del 81% total con respecto al valor inicial.

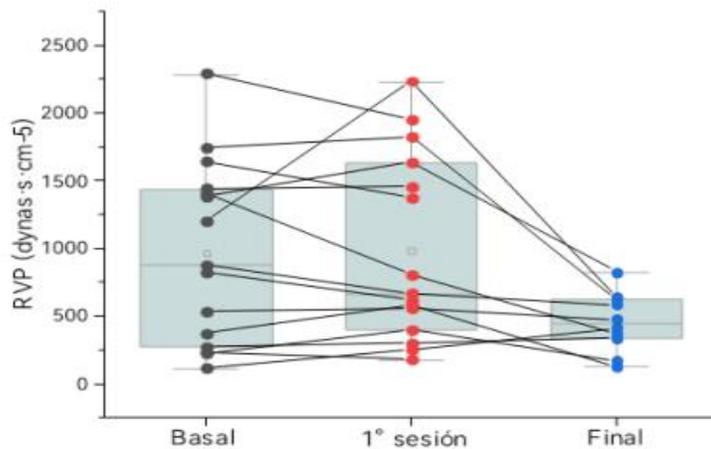


Es importante mencionar que en cuanto al NT PRO BNP hubo una mejoría desde la primera sesión de angioplastia pulmonar, con una reducción en promedio del 44% con respecto al basal y una mejoría total del 74% por lo que dentro de nuestro estudio se encontró que esta es de las variables con mayor beneficio de la angioplastia pulmonar.



## \*\* Resistencias vasculares pulmonares

Finalmente, en las resistencias vasculares pulmonares se mantuvo con la tendencia de las otras variables hemodinámicas, después de la primera sesión de angioplastia pulmonar no se observó mejoría. Sin embargo a partir de la segunda sesión de angioplastia pulmonar se logró disminuir un 53% del total de las resistencias vasculares pulmonares respecto al basal. (970dinas a 456 dinas). En el 40% de los pacientes desde la primera sesión de angioplastia pulmonar tuvieron una reducción



clase funcional al final después de completar sus sesiones de angioplastia pulmonar con balón, a una clase funcional I (66.7%), en clase funcional II (26.7%) y en clase funcional III (6.7%). Por lo tanto el porcentaje de pacientes que mejoran o se mantienen en clase funcional NYHA I/II después de la angioplastia pulmonar es del 93.4% vs el 73.3% inicial.

Otro parámetro evaluado fue la caminata de 6 minutos inicial de 408 mts y con un valor final de nuestro estudio de 465 mts,

Finalmente durante el seguimiento estos 5 años de los pacientes del estudio, se ha presentado una muerte relacionado por insuficiencia cardiaca en el 2022, paciente con evento de retrombosis posterior a Edarterectomía Pulmonar representando una supervivencia a 5 años del 93.6%.

## **IX. DISCUSIÓN**

Nuestra población de estudio estaba conformada con pacientes con HP del grupo IV que fueron candidatos a angioplastia pulmonar con balón y con un perfil hemodinámico y clínico gravemente comprometido (PAPm  $45\text{mmHg} \pm 17$ , RVP totales  $970\text{ dinas} \pm 671$ , Índice Cardíaco  $2.28 \pm 0.86$  y D2VD  $12 \pm 8\text{ mmHg}$ ) y con deterioro de la clase funcional (93.3% de los pacientes en clase funcional NYHA II-III).

Es importancia mencionar que dentro de nuestra población total se encontró que se completaron las sesiones de angioplastia pulmonar en un 26% de los pacientes debido al retraso por la pandemia. Tomando en cuenta que de acuerdo a la bibliografía a los centros expertos en angioplastia pulmonar en Asia y Europa, cada paciente tiene un promedio de 4 a 6 sesiones de angioplastia pulmonar, sin embargo se encontró una similitud de la disminución promedio de las resistencias vasculares pulmonares en un 53% en nuestro centro y en Asia del 50%, por lo que podemos considerar que se mantiene homogéneo el beneficio entre distintos centros. Además en cuestión de otros parámetros hemodinámicos la tendencia fue a la

mejoría después de varias sesiones de angioplastia pulmonar con balón y muy relacionado a lo reportado en la distinta bibliografía.

Lo que si se demostró en nuestro estudio retrospectivo es que la angioplastia pulmonar tuvo un gran impacto en la disminución del NT PRO BNP desde la primera sesión de angioplastia pulmonar hasta mayor que los reportes en los distintos centros, por lo que por lo menos se puede inferir que en los mexicanos si hay una mayor mejoría respecto a otras razas hasta lo reportado por el momento. Considerando las siguientes interrogantes: ¿el tratamiento fármacológico tuvo mayor efecto esta población?, ¿la complianza vascular es mejor en este grupo?, ¿la angiogenesis favorecio a este grupo?, interrogantes que requieren búsqueda de características particulares en la población mexicana.

En cuestión de los parámetros clínicos evaluados con la clase funcional y caminata de 6 minutos podemos demostrar que el 93.3% de los pacientes tuvieron mejoría en su clase funcional basal, solo un paciente se observó mantener la misma clase funcional (clase funcional NYHA II) después de sus sesiones de angioplastia pulmonar aunque aún este paciente no concluía todas sus sesiones. Si lo clasificamos de acuerdo a la clase funcional NYHA, el 66% de los pacientes regreso a clase funcional NYHA I, el 26% se encontraban en clase funcional NYHA II y solo 1 paciente que representa el 6.6% del total de los pacientes estaba en clase funcional NYHA III pero con el importante detalle que este paciente previamente se encontraba en clase funcional NYHA IV. Aunque 3/4 de los pacientes aun tenían sesiones de angioplastia pulmonar pendientes, se observa mejoría desde la primera sesión de angioplastia pulmonar y también se tiene un mayor beneficio en pacientes que se toman de una manera más temprana. Estos resultados también son muy similares con grandes centros de angioplastia pulmonar por lo que podemos decir el gran beneficio de la angioplastia pulmonar también en nuestro medio.

Solo hay un estudio retrospectivo en Europa de 18 pacientes, en el que se observó que una reducción mayor del 10% de las resistencias vasculares pulmonares totales después de la primera sesión de angioplastia pulmonar se relacionaba con mejor

pronóstico clínico y hemodinámico, sin embargo en nuestro centro no tuvo relación con los desenlaces clínicos y hemodinámicos hasta el momento, por lo que aún no hay un corte objetivo de resistencias vasculares pulmonares totales ni de otros parámetros hemodinámicos para predecir que una angioplastia pulmonar será efectiva a corto y largo plazo, además de que no se ha demostrado si hay alguna comorbilidad, edad o género que implique el impacto de la angioplastia pulmonar sobre el perfil hemodinámico del paciente.

## **X. LIMITACIONES**

Una de las grandes limitaciones de nuestro estudio es que durante el intervalo del 2017-2022, se presentó la pandemia del COVID-19, deteniendo sesiones de angioplastia pulmonar y perdiendo el seguimiento de los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica durante 2 años, afectando la continuidad de la terapéutica.

En el compromiso de concluir el número de sesiones como mínimo 4, en la actualidad con la postura de realizar las sesiones necesarias, se evaluará en otro momento los resultados a largo plazo.

## **XI. CONCLUSIÓN**

EL programa de Hipertensión por Tromboembolia pulmonar Crónica conlleva contar con las diversas opciones de tratamiento como: Endarterectomía Pulmonar, la angioplastia pulmonar con balón y/o tratamiento farmacológico que se cuenta en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez; este programa ha demostrado que la alternativa de tratamiento por intervencionismo en caso de no ser candidato a tratamiento quirúrgico demostró mejoría en todos los parámetros bioquímicos y clínicos analizados; confirmando el gran valor de este método terapéutico en los pacientes con hipertensión pulmonar por tromboembolia pulmonar crónica en manos expertas.

De acuerdo a las características de nuestra población no se vio un factor de riesgo de mal pronóstico para respuesta a la angioplastia pulmonar, por lo tanto se considera que todos paciente que se encuentra fuera de tratamiento quirúrgico por tromboendarterectomia o por gran riesgo quirúrgico, se puede realizar la angioplastia pulmonar con balón sin ningún inconveniente. Sin embargo lo que si se puede concluir es que nuestro perfil de pacientes en nuestro centro es joven, con un mayor compromiso hemodinámico pero con una mayor tolerancia clínica a los cambios hemodinámicos tan importantes de acuerdo a su clase funcional y caminata de 6 minutos en comparación del paciente asiático, americano y europeo.

No se pudo obtener un punto de corte de disminución de las resistencias vasculares pulmonares en la primera sesión de angioplastia pulmonar que haya demostrado que impacte en el pronóstico del paciente, incluso en nuestra población no hubo mejoría en las resistencias vasculares pulmonares en la primera sesión de angioplastia pulmonar. Sin embargo de demostró que la disminución final de las resistencias vasculares pulmonares de nuestro centro en comparación con centros expertos en angioplastia pulmonar con balón es prácticamente igual y con el mismo resultado en el resto de las variables evaluadas.

En cuestión a las complicaciones durante la angioplastia pulmonar, se demostró una adecuada técnica y medidas para prevenirlas, solo se presentaron 5 pacientes con edema por reperfusión grado I y II, entre todas las sesiones de angioplastia pulmonar y de las cuales solo una requirió de ventilación mecánica no invasiva, no se reportó otro tipo de complicaciones.

Por lo tanto de acuerdo a todos nuestros resultados, se demuestra el papel de la angioplastia pulmonar con balón en la actualidad en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” y en el mundo, teniendo resultados muy similares y mejorando el pronóstico en los pacientes que no son candidatos de tratamiento quirúrgico por anatomía o comorbilidades.

En esta cohorte pequeña aún, demuestra el impacto que tiene este procedimiento en el unico centro en el país que hasta el momento cuenta con un programa de Hipertensión Pulmonar por Tromboembolia pulmonar crónica.

## XI. REFERENCIAS

- I. 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 [Internet]. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>.
- II. Godinas L, Bonne L, Budts W, Belge C, Leys M, Delcroix M, et al. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of nonoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Single-center experience with low initial complication rate. J Vasc Interv Radiol [Internet]. 2019;30(8):1265–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2019.03.023>
- III. Araszkievicz A, Darocha S, Pietrasik A, Pietura R, Jankiewicz S, Banaszkievicz M, et al. Balloon pulmonary angioplasty for the treatment of residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Int J Cardiol [Internet]. 2019;278:232–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.066>
- IV. D'Armini AM, Morsolini M, Mattiucci G, Grazioli V, Pin M, Valentini A, et al. Pulmonary endarterectomy for distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2014;148(3):1005–11; 1012.e1-2; discussion 1011-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.052>

- V. Calé R, Ferreira F, Pereira AR, Saraiva C, Santos A, Alegria S, et al. Balloon pulmonary angioplasty protocol in a Portuguese pulmonary hypertension expert center. Rev Port Cardiol [Internet]. 2021;40(9):653–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2020.11.014>
- VI. Castro G. Safety and efficacy of balloon pulmonary angioplasty in a Portuguese pulmonary hypertension expert center: A step in the right direction. Rev Port Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2021;40(10):739–40. DOI: [10.1016/j.repc.2021.05.003](https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.05.003)
- VII. Lang I, Meyer BC, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev 2017; 26: pii: 160119. DOI: [10.1183/16000617.0119-2016](https://doi.org/10.1183/16000617.0119-2016)
- VIII. Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Incidence, avoidance, and management of pulmonary artery injuries in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. Int J Cardiol 2015; 201:35–37. DOI: [10.1016/j.ijcard.2015.08.052](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.052)
- IX. Hosokawa K, Abe K, Oi K, Mukai Y, Hirooka Y, Sunagawa K. Balloon pulmonary angioplasty-related complications and therapeutic strategy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Int J Cardiol 2015; 197:224–226. DOI: [10.1016/j.ijcard.2015.06.075](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.075)
- X. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017; 10: pii: e004029. DOI: [10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004029](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004029)
- XI. Velazquez Martín M, Albarran Gonzalez-Trevilla A, Alonso Charterina S, García Tejada J, Cortina Romero JM, Escribano Subías P. Balloon

pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Preliminary experience in Spain in a series of 7 patients. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed* 2015; 68:535–537.31. DOI: [10.1016/j.rec.2015.02.004](https://doi.org/10.1016/j.rec.2015.02.004)

- XII. Shinkura Y, Nakayama K, Yanaka K, et al. Extensive revascularization by balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension beyond hemodynamic normalization. *EuroIntervention* 2017; 13:2060–2068. DOI: [10.4244/EIJ-D-17-00157](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00157)
- XIII. Shimura N, Kataoka M, Inami T, et al. Additional percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for residual or recurrent pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *Int J Cardiol* 2015; 183: 138–142. DOI: [10.1016/j.ijcard.2015.01.034](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.034)
- XIV. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2012; 76:485–488. DOI: [10.1253/circj.cj-11-1217](https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1217)
- XV. Matsubara H, Ogawa A. A long way to go after the initial experience with balloon pulmonary angioplasty. *Eur Respir J*. 2017;49:1700718. DOI: [10.1183/13993003.00718-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00718-2017)
- XVI. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1). DOI: [10.1183/13993003.01915-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01915-2018)
- XVII. Szymon Darocha, Aleksander Araszkiwicz, et al. Ballon Pulmonary Angioplasty in Tecnically Operable and tecnically inoperable Chronic

Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 1038 . <https://doi.org/10.3390/jcm10051038>.

- XVIII. Nobutaka Ikeda. Balloon pulmonary for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics 2019. <https://doi.org/10.1007/s12928-019-00637-2>.
- XIX. Nobuhiro Tanabe, Takashi Kawakami, Toru Satoh, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review. *Respiratory Investigation* 56 (2018) 332-341. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2018.03.004>.
- XX. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10(11):e004029. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004029>
- XXI. ] Tanabe N, Sugiura T, Tatsumi K. Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Investig* 2013;51:134–46
- XXII. ] Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D’Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:702–10.
- XXIII. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;103:10–3.

- XXIV. ] Kataoka M, Inami T, Hayashida K, Shimura N, Ishiguro H, Abe T, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:756–62
- XXV. ] Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, AlonsoCoello P, et al. GRADE guidelines:4 rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011;64:407–15.
- XXVI. ] Aoki T, Sugimura K, Tatebe S, Miura M, Yamamoto S, Yaoita N, et al. Comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: long-term effects and procedure-related complications. *Eur Heart J* 2017;38:3152–9.