



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR RESIDUAL EN
PACIENTES QUE FUERON LLEVADOS A TROMBOENDACTERECTOMÍA PULMONAR EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ

PRESENTA

DR. RAMÓN ANGEL SOTO RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Biblioteca Central

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

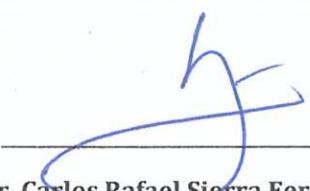
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

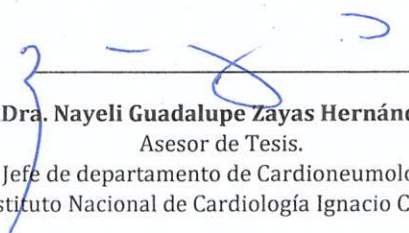
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

TESIS

**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR RESIDUAL EN
PACIENTES QUE FUERON LLEVADOS A TROMBOENDACTERECTOMÍA PULMONAR EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**


Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez


Dra. Nayeli Guadalupe Zayas Hernández

Asesor de Tesis.
Jefe de departamento de Cardioneumología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dirección de Enseñanza


Dr. Ramón Angel Soto Rodríguez

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología.
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DR. RAMÓN ANGEL SOTO RODRÍGUEZ

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez -Sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 3317394204 Correo: ramonangelsotor@gmail.com

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

Director de Enseñanza Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 55732911

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

Jefas de departamento de Cardioneumología
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-Sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 55732911
nayeli.zayas@cardiologia.org.mx, zayas_hng@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

A mis padres de manera que sin ellos no podría haber dado ningún paso en la vida, que me han forjado como persona y me han llenado de motivación a través de todos estos años, de a los cuales el amor que les tengo es infinito.

A mis hermanos Raquel, Luis, María de los cuales he aprendido infinitamente, me han enseñado lo que es querer, que siempre han sido una fuente de motivación y orgullo para mí, que son mi ejemplo a seguir.

A mis maestros y tutores que se convirtieron en guías a través de tantos años, que se han convertido en parte fundamental no solamente de mi formación académica sino de mi formación como persona.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una patología con una prevalencia estimada entre 26 y 38 casos por millón de habitantes, surgiendo generalmente como consecuencia de una embolia pulmonar. Se han identificado múltiples factores de riesgo que contribuyen a su cronicidad, tales como embolias no provocadas, una menor edad y trastornos autoinmunes. El diagnóstico se realiza mediante un procedimiento invasivo como el cateterismo cardiaco derecho, que mide la presión pulmonar media y las resistencias vasculares pulmonares, combinado con técnicas de imagen como la gammagrafía y la angiotomografía pulmonar. El tratamiento de la HPTEC requiere un enfoque multidisciplinario e incluye anticoagulación, angioplastia con balón, administración de medicamentos específicos como bosentan y riociguat, y, en casos seleccionados, la endarterectomía pulmonar, que es la intervención quirúrgica de elección. Posteriormente, un porcentaje significativo de pacientes desarrolla hipertensión pulmonar residual, caracterizada por una presión media pulmonar mayor de 30 mmHg después de tres meses de la cirugía, lo que implica desafíos adicionales en el manejo y tiene implicaciones importantes en calidad de vida a largo plazo. Por lo cual la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión residual es fundamental.

OBJETIVOS

Identificar la prevalencia de hipertensión pulmonar residual, identificar los factores de riesgo para desarrollo de hipertensión pulmonar residual, determinar si las mediciones hemodinámicas previas a intervención y post intervención tienen relación con su prevalencia, además identificar relación entre enfermedades autoinmunes con hipertensión pulmonar residual.

METODOLOGIA Y RESULTADOS

Estudio unicéntrico, observacional, retrospectivo, realizado a partir de base de datos obtenido de pacientes que fueron sometidos a cirugía de trombo endarterectomía, con diagnóstico de hipertensión del grupo IV (tromboembólica crónica) del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el Departamento de Cardio neumología durante el periodo 1989-2024

56 pacientes sometidos a cateterismo derecho de seguimiento post 3 meses, 16 pacientes (28.57%), La presión arterial pulmonar media (PAPM) presentó una OR de 1.771 (IC 95%: 1.05 - 2.69) y un valor p de 0.030, indicando una asociación estadísticamente significativa. Se encontraron presiones medias de la arteria pulmonar más altas pre quirúrgicas en pacientes con hipertensión pulmonar residual (52.2 mmHg) comparado con aquellos sin esta condición (41.6 mmHg). El análisis de las comorbilidades con los pacientes con hipertensión pulmonar residual se obtuvo que ninguna de tales características de manera basal alcanzó una correlación que alcance significancia estadística.

CONCLUSIONES

Se identificó una relación significativa entre la presión arterial media preoperatoria y la prevalencia de hipertensión pulmonar residual. Una PAPm postoperatoria inmediata de ≥ 36 mmHg podría predecir la presencia de hipertensión pulmonar con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 69%. Sin embargo, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre factores de riesgo como autoinmunidad y trombofilia.

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN	7
2.- MARCO TEÓRICO	8
2.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA	8
2.2 FACTORES DE RIESGO	9
2.3 PATOGENESIS	10
2.4 DIAGNOSTICO	10
2.5 ANGIOTOMOGRAFIA PULMONAR	10
2.6 GAMMAGRAMA VENTILACIÓN/PERFUSIÓN	11
2.7 ANGIOGRAFIA POR SUBSTRACCIÓN DIGITAL (DSA)	11
2.8 TRATAMIENTO	12
2.9 TERAPIA MEDICA	12
2.10. ANGIOPLASTIA CON BALÓN.	13
2.11 ENDACTERECTOMIA PULMONAR	14
2.12 HIPERTESIÓN PULMONAR RESIDUAL	15
3.- JUSTIFICACIÓN	17
4.- OBJETIVOS	18
4.1 OBJETIVOS GENERALES	18
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
5.- HIPÓTESIS	18
6.- MATERIAL Y METODOS	19
6.1 DISEÑO DE ESTUDIO	19
6.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	19
6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
6.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
6.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	20
6.6 DEFINICIONES OPERACIONALES	20
6.7 OBTENCIÓN Y CAPTURA DE DATOS	22
6.8 ANALISIS ESTADISTICO	22
6.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
7.- RESULTADOS	23
8.- DISCUSIÓN	36
9.- LIMITACIONES	38
10.- CONCLUSIONES	39
11.- BIBLIOGRAFIA	40

1.- INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar del grupo IV tromboembólica crónica es una enfermedad con preevalencia de alrededor de 26-38 casos por millón de habitantes de acuerdo a estudios realizados en distintas poblaciones, es secundaria a una embolia pulmonar, para el progresión a cronicidad, se han identificado diversos factores de riesgo entre los cuales se incluye episodios embólicos no provocados, la edad (jóvenes), trastornos autoinmunes, además de diversos factores que actualmente se encuentran en estudio para identificar su relación con el desarrollo de hipertensión pulmonar. Para realizar el diagnóstico se realiza cateterismo cardíaco derecho con lo cual se puede definir la hipertensión pulmonar con parámetros hemodinámicos que incluyen una presión media pulmonar ≥ 20 mmHg con PCP ≤ 15 y resistencias vasculares pulmonares ≥ 2 UW agregándose además de los parámetros hemodinámicos la necesidad de tratamiento de al menos 3 meses de anticoagulación efectiva para definir hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, para esto se necesita perfusión en gammagrafía pulmonar y signos específicos en angiotomografía pulmonar relacionados a tromboembolia crónica. El tratamiento varía de acuerdo a diversas características del paciente y requiere un abordaje multidisciplinario, mantener con anticoagulación es fundamental y el anticoagulante elección son antagonistas de vitamina K, la angioplastia con balón es otra opción terapéutica invasiva, el manejo médico con bosentan, riociguat entre otros los cuales en estudios recientes han demostrado mejoría clínica, el manejo quirúrgico con endarterectomía pulmonar es el manejo de elección cuando se cumple con los criterios necesarios para llevar a cirugía al paciente. Sin embargo a pesar de las diversas opciones terapéuticas, pacientes a los cuales se les realizó endarterectomía se evidenció que posterior a 3 meses de la intervención mantiene ≥ 30 mmHg presión media pulmonar lo cual se denomina hipertensión pulmonar residual, el cual hasta ahora ha sido un tema muy poco explorado a pesar de la prevalencia de esta hasta ahora, así como los desenlaces a largo plazo.

2.- MARCO TEORICO

Hipertensión Pulmonar tromboembólica Crónica

2.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La nueva definición de hipertensión pulmonar se estableció por la Sociedad Europea de Cardiología en el 2022 cuya definición incluye diversos parametros hemodinamicos como presión media de la arteria pulmonar (PAPm) ≥ 20 mmHG , presión capilar pulmonar (PCP) < 15 mmHg y resistencia vascular pulmonar (PVR) > 2 UW, definiendo un daño en las arteriolas siendo precapilar; cuando la PCP es > 15 mmHg se define como poscapilar y dependiendo de las PVR se determinará si es poscapilar aislado o combinado (1)

La definición de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), es un condición que incluye afectación precapilar, y es indispensable 3 meses de anticoagulación efectiva como se mencionó previamente, agregando defectos de perfusión de al menos uno o más segmentos en la gammagrafía pulmonar, signos específicos observados en la angiotomografía pulmonar y resonancia magnética.

DEFINICION HEMODINAMICA DE HIPERTENSION PULMONAR

DEFINICION	CARACTERISTICAS HEMODINAMICAS
HIPERTENSION PULMONAR	PAPm > 20 mmHg
Hipertensión pulmonar Pre Capilar	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR > 2 UW
Hipertensión pulmonar aislada post capilar	mPAP > 20 mmHg PCP > 15 mmHg RVP ≤ 2 UW
hipertensión pulmonar combinada	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg RVP > 2 UW
Hipertension pulmonar en Ejercicio	mPAP/ CO curva entre ejercicio y descanso / 3 mmHg/L/minuto

La incidencia cambia dependiendo de las poblaciones y los distintos factores de riesgo asociados estas. La prevalencia mundial varia de 26- 38 casos por millón de habitantes. En poblaciones del continente Asiático, la incidencia de tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar fue de 57 y 15 casos por cada 100 mil habitantes, mientras que en población caucásica fue mayor a 100 por cada 100 mil habitantes (3); En 2016 un estudio en población alemana calculó una incidencia de 5.7 por millón en adultos con una edad media de 63.5 años, lo cual fue mucho mayor que en estudios previos de países de Europa como Reino Unido con una preevalencia de 1.75 por millón de habitantes y 0,9 por millón de habitantes en España (5).

2.2 FACTORES DE RIESGO

Predecir la progresión a hipertensión pulmonar tromboembólica crónica ha sido desafiante, es un desenlace raro relativamente por lo cual algunos factores de riesgo son fundamentales para el desarrollo de esta, los cuales incluyen aquellos asociados a episodios de embolismo pulmonar: personas jóvenes, embolia pulmonar no provocada, defectos grandes de perfusión pulmonar, hipertensión pulmonar al momento de presentación, trastornos autoinmunes entre los cuales se incluyen síndrome de anticuerpos antifosfolipido y factor VIII, lupus, grupo sanguíneo O , otros menos frecuentes como antecedente de esplenectomía, shunts ventrículo arteriales, cualquier tipo de malignidad, infecciones y enfermedades crónicas inflamatorias, . A pesar de encontrarse una gran cantidad de factores de riesgo para el desarrollo de HPTEC ninguno de los antes mencionado ha sido lo suficiente sensible o específico para predecir el desarrollo de esta, sin embargo uno de los factores que se ha demostrado con mayor asociación es el embolismo pulmonar no provocado sin diagnostico > 2 semanas ya que este incrementa de HPTEC, en una base de datos prospectiva internacional se observó que el 74.8 % de los pacientes con HPTEC habían tenido un episodio de embolismo pulmonar agudo y al menos un 56.1% un episodio de trombosis venosa profunda (6,7,8).

2.3 PATOGENESIS

En la patogénesis se pueden incluir factores inflamatorios biológicos, disfunción plaquetaria, genéticos, infecciosos, alteraciones en la angiogénesis la cual ocasiona el remodelado de la

pared debido a tromboembolismos, el cual incrementa la resistencias vasculares pulmonares. Los factores previamente mencionados actúan en conjunto transformando el embolismo pulmonar en una oclusión fibrótica con la consecuente elevación de presión media pulmonar y resistencias vasculares pulmonares (7,8). Una de las características histológicas de un trombo ya se ha establecido son los miofibroblastos.

La inflamación es fundamental; Diversos estudios in vitro han demostrado aumento en las concentraciones del factor de Von Willebrand y proteína C reactiva, se ha visto en aumento son la proteína quimiotáctica de los monocitos, además de factor de necrosis tumoral TNF, e interleucina. El daño microvascular observado en regiones las cuales no han sido obstruidas y en vasos distales a la obstrucción son de características similares a las observadas en otros tipos de hipertensión pulmonar.

2.4 DIAGNOSTICO

El diagnostico se realiza de manera invasiva con definición hemodinamica de PAPm > 20mmHg PCP ≤ 15 mmhg y RVP > 2 UW (1) con presencia de material tromboembólico crónico en estudios complementarios (angiotomografía pulmonar, angiografía pulmonar, resonancia magnética y gammagrama pulmonar) y con anticoagulación de manera efectiva de al menos 3 meses (9).

2.5 ANGIOTOMOGRAFIA PULMONAR

La angiotomografía pulmonar es un estudio disponible y accesible de manera global y es utilizado de manera frecuente para el diagnóstico, este destaca por su sensibilidad de 97-100% y una especificidad que va del 95% - 100% para obstrucciones lobares y a nivel segmentario su a nivel segmentaria con sensibilidad de 86-100% y especificidad de 93-99%. Es el estudio diagnostico de elección para diagnosticar un embolismo pulmonar agudo, sin embargo, en HPTEC esta menos definido su sensibilidad. Para realizar la adecuada adquisición de la tomografía se recomienda mantener la respiración alrededor de 3-5 segundos para reducir los artefactos ocasionados por el movimiento respiratorio. La identificación de imágenes características de cronicidad por TAC supera a la angiografía por resonancia magnética y angiografía por substracción digital en arterias

segmentarias o sub segmentarias. Los hallazgos que se encuentran de manera característica son: luz del vaso ocupada por material tromboembólico de baja densidad y dilatación de la arteria pulmonar central con disminución del diámetro de los vasos periféricos, los signos directos de un tromboembolismo crónico son : cambio de calibre del vaso, adelgazamiento, irregularidades de la capa íntima, webs, trombo laminado y bandas; las características indirectas que se asocian a hipertensión pulmonar van desde el incremento del calibre de la arteria pulmonar principal, , regurgitación tricúspidea y crecimiento del ventrículo derecho; arterias colaterales bronquiales prominentes e hipertrofia del ventrículo derecho se han descrito en embolia pulmonar crónica sin presentar hipertensión. En el parénquima pulmonar hay defectos de perfusión en mosaico, engrosamiento pleural focal, cicatriz y cavitación subpleural. (11) (12)

2.6 GAMAGRAMA DE VENTILACIÓN / PERFUSIÓN

Se considera el método de elección para exclusión de HPTEC. Un resultado normal excluye el diagnostico de manera efectiva con una sensibilidad del 90-100% y especificidad de 94-100%. La presencia de embolia pulmonar agudo, después de 30 días, más del 50% de los pacientes pueden presentar defectos de perfusión que se prolongan hasta 6 meses, posterior a este tiempo el trombo alcanza una fase de resolución que se puede prolongar de manera variable (12). La ventilación normalmente se mantiene preservada sin embargo la alteración de la perfusión es común lo que da defecto en forma de cuña (12). El punto de corte adecuado para el diagnostico por centellografía planar V/Q es 2.5 segmentos y con defectos de perfusión no coincidentes (13). El uso de tomografía computarizada de emisión de fotón única (SPECT) V/Q cuenta se ha incrementado dado que cuenta con mayor especificidad y sensibilidad. El gamagrama planar presenta enmascaramiento de la patología, esto ocurre debido a que hay una superposición de las áreas anormales sobre regiones normales, por lo cual hay una subestimación de la presencia y extensión de embolismo pulmonar, estas limitaciones no se encuentran en el SPECT debido a que este da una mejor delimitación de las lesiones.

2.7 ANGIOGRAFIA POR SUBTRACCIÓN DIGITAL (DSA)

Es el estudio considerado estándar de oro para una caracterización morfológica de los vasos pulmonares (14) para evaluar posibilidad de cirugía, sin embargo, se ha disminuido su uso en

comparación de angiotomografía que evalúa mejor manera detalles de la vasculatura distal pulmonar (6). Se ha descrito una clasificación basada en opacidad y flujo distal de las lesiones: las cueles describen lesiones Tipo A que son lesiones en anillo, tipo B que son Web, Tipo c son lesiones subtotales, tipo d lesiones con oclusión total, tipo de lesiones tortuosas. Esta clasificación que se basa en el tipo de lesiones tiene una previo a la angioplastia de balón y dependiendo del tipo de lesión clasificada tiene relación en el éxito de la angioplastia (7).

2.8 TRATAMIENTO

2.9 TERAPIA MÉDICA

La terapia que se va a instaurar de manera permanente es la anticoagulación, además del uso de oxígeno suplementario y diuréticos en caso de presentar desarrollo de insuficiencia cardiaca derecha y disminución en la saturación sanguínea. La anticoagulación con antagonistas de vitamina K walfarina principalmente además de acenocumatol han sido la piedra angular en la instauración de tratamiento en esta patología, actualmente el uso de anticoagulantes directos ha ido en incremento como alternativa a antagonistas de vitamina K sin embargo aún sin alto grado de evidencia sobre eficacia y seguridad de su uso como si la hay con walfarina (15). Además del uso de anticoagulación y manejo de soporte de acuerdo a síntomas, el uso de terapia medica para manejar el componente microvascular, el uso de riociguat un estimulador de guanilato ciclasa soluble usado de hipertensión arterial pulmonar ha demostrado mejoría de manera significativa en la función de ventrículo derecho, incluyendo diversos parametros colo la Fracción de acortamiento del ventrículo derecho (FACVD), strain global del ventrículo derecho, sin embargo, no se logró observar mejoría en la función onda S' y TAPSE (16).

En el estudio CHEST-1 pacientes que fueron no candidatos a tromboendarterectomía, con hipertensión pulmonar persistente o presentaron recurrencia de esta con el uso riociguat presentaron mejoría a 15 semanas de su uso en la prueba de caminata de 6 minutos con mejoría media de 39 metros, las resistencias pulmonares disminuyeron 226 dinas.sec.cm-5 comparadolas con el grupo de placebo en el cual sólo se lograron disminuir 24 dinas.sec.cm-5. Los niveles de NT-proBNP presentaron una disminuciónde manera significativa, la clase funcional mejoró con respecto al grupo control (17).

BENEFIT es un estudio donde se evaluó la eficacia de bosentan en pacientes que presentaban características excluyentes de cirugía las cuales eran definidas por diversas características entre las cuales se encontraban la localización periférica de material trombótico, hipertensión pulmonar persistente o residual después de una tromboendarterectomía los cuales ya no eran candidatos a un nuevo procedimiento, pacientes con enfermedad distal no abordables de manera quirúrgica y pacientes que presentaban resistencias pulmonares altas en relación con nivel de obstrucción pulmonar lo cual estaba asociado con remodelado vascular. El hallazgo principal fue una mejoría estadísticamente significativa de las RVP las cuales disminuyeron un 22% con respecto a su basal además de la disminución del NT proBNP que corresponden con parámetros hemodinámicos y funcionales. Sin embargo, a pesar de la mejoría en estos ninguno de estos parámetros evaluados se tradujo como mejoría en la capacidad de ejercicio durante el estudio. El estudio AIR utilizó iloprost en inhalación sin demostrar mejoría en la capacidad de ejercicio al igual que el estudio BENEFIT. El estudio con sildenafil no demostró efectos sobre los parámetros como la caminata a 6 minutos, pero se observó mejoría en otras variables como clase funcional y RVP (18).

2.10 ANGIOPLASTIA CON BALÓN

Es una terapia por cateterismo, es una opción para pacientes considerados sin opción quirúrgica o después de tromboendarterectomía con persistencia de lesiones. Su objetivo principal de terapia es la expansión de estenosis en las lesiones de los vasos pulmonares o abrir venas ocluidas para reestablecer el flujo sanguíneo con lo cual se logra disminuir la hemodinámica y sobrecarga del ventrículo derecho. La angioplastia actualmente cuenta con un grado de recomendación IIB en paciente fuera de tratamiento quirúrgico o quienes tienen un riesgo beneficio no es favorable para llevarlos a una intervención quirúrgica. En el pasado ya ha habido estudios donde se demostró reducción de 30% en PAMP y 49% en RVP en pacientes se realizó intervención con angioplastia.

Algunos metanálisis demostraron mejoría hemodinámica, además de otras variables como mejoría en caminata a 6 minutos y capacidad de ejercicio resultando en mejoría de calidad de

vida. También en variables ecocardiográficas como FACVD, excursión sistólica del plano anular tricúspideo (TAPSE) y tensión pico de la pared libre del VD. Otros parámetros como el diámetro, el área y el grosor de la pared presentaron disminución pero variables como el volumen latido y el diámetro del ventrículo izquierdo presentaron un incremento significativo. La meta del tratamiento es liberar al paciente de la hipertensión pulmonar, lo cual lleva objetivo es disminuir la presión media de la arteria pulmonar a menos de 25 mmHg, otros centros establecen la meta como PAPm 30 mmHg (19).

2.11 ENDACTERECTOMIA PULMONAR

La endarterectomía pulmonar es el estándar de tratamiento para los pacientes para la mayoría de los pacientes con HPTEC. Esta consiste en remover el tejido fibroso obstructivo de las arterias pulmonares, la restauración hemodinámica pulmonar posterior al procedimiento varía con porcentajes que van de 68.8 al 91.8 %. Los pacientes candidatos tienen que por las cuales se debe considerar la intervención quirúrgica: Profiláctico, beneficio hemodinámico y alveolo-respiratorio.

Los pacientes que son considerados no candidatos a cirugía, los cuales también incluye su riesgo quirúrgico muy alto en comparación del beneficio, se realiza intervención con angioplastia con balón, terapia médica o trasplante pulmonar. Diversos registros han establecido diferentes puntos de corte para considerar el riesgo de cirugía un registro prospectivo muestra más de 1500 dyn/cm⁻⁵ como criterio de exclusión, mientras que en el registro de Madani denominó un riesgo alto con PVR mayor a 1000 dinas la edad no es contraindicación para cirugía, sin embargo se atribuye una mortalidad de 9.1 % en pacientes mayor a 70 años y 5.1 % menor a esto. La obstrucción por tromboembolia pulmonar crónica tiene múltiples clasificaciones una de ellas fue establecida por la Universidad de San Diego divide en 5 grupos. (20) Ver tabla a continuación:

Grado	Localización del Tromboembolismo Crónico
-------	--

0	Sin evidencia de enfermedad tromboembólica
I Ic	TEC de arterias principales. Obstrucción completa de una de las arterias principales sin presentar perfusión de pulmón.
II	TEC en arterias lobares e intermedias
III	TEC en arterias segmentarias
IV	TEC en arterias subsegmentarias

No hay una definición clara de endarterectomía exitosa, a pesar de la supervivencia al procedimiento no se sabe si el éxito puede estar definido de acuerdo a un parametro como a la mejoría clínica, a la mejoría en permeabilidad de las arterias, o a la mejoría hemodinámica. De hecho puede haber una restauración significativa del flujo pulmonar sin alcanzar normalización de la hemodinamica pulmonar . La falta de estandarización para la evaluación de obstrucción vascular y el desafío al evaluar cuantitativamente la mejoría clínica, hacen que los parametros hemodinamicos presión arterial media pulmona ≥ 30 mmHg y las resistencias vasculares perifericas sean la mejor forma de evaluar el éxito de la endarterectomía pulmonar. (17)

2.12 HIPERTENSIÓN PULMONAR RESIDUAL

Diversos estudios han establecido como definición de hipertensión residual una PAPM de >30 después de 3 meses post cirugía debido a que este punto de corte determinó un deterioro de supervivencia en pacientes no tratados. (23) Otros determinan como hipertensión residual mediciones ≥ 30 mmHg 24- 48 horas post endarterectomía (24) tambien algunos determinan las resistencias vasculares pulmonares como diagnostico y combinan estas dos mediciones (mPAP de ≥ 25 mmHg y PVR de ≥ 240 dyn·s·c) (24).

En un cohorte se encontró que los pacientes con hipertensión residual tenían en un 92% condiciones medicas asociadas como lo son esplenectomía , cateteres venosos permanente y enfermedades inflamatorias probablemente asociado con un tipo de enfermedad más distal. La mejor medida de éxito de la endarterectomía pulmonar es la reducción de las resistencias vasculares periféricas. La Hipertensión pulmonar residual se presenta en aproximadamente 8.2-

31.2 de los pacientes operados por tromboendarterectomía, sin embargo en otros registros la prevalencia después del procedimiento se encuentra hasta en 51% de los pacientes (16), esta diferencia entre registros puede estar dada debido a definiciones homogéneas entre ellos en algunos se toma como punto de corte ≥ 25 mmHg, en otros se agregan resistencias vasculares pulmonares ≥ 240 dinas a la definición. La incidencia varía de acuerdo a definición y momento en el que fueron evaluados, en un metanálisis de 25 estudios con 4686 pacientes se encontró una incidencia de hipertensión pulmonar residual en 25% de los pacientes. Los resultados muestran que la hipertensión pulmonar residual no ocasiona disminución de supervivencia a mediano plazo. A pesar de utilizar la presión media se ha utilizado para definir el punto de corte para hipertensión residual, otros parámetros como resistencias vasculares pulmonar, las cuales se han definido previamente como factor importante de alto riesgo preoperatorio aunque las resistencias vasculares periféricas postcirugía están más fuertemente ligadas a mortalidad intrahospitalaria. La endarterectomía pulmonar alcanza una restauración de flujo significativa sin alcanzar la normalización de la hemodinamia pulmonar particularmente si se mejora la ventilación del espacio muerto.

Se ha investigado la relevancia de hipertensión pulmonar residual, y se encontró que presiones por encima de 30 mmHg fue el punto en el cual se iniciaba debido a deterioro clínico (21). No hay una definición establecida para establecer cuando la hipertensión pulmonar residual es relevante clínicamente en el Estudio Cannon PAPm > 38 mmHg, y aumento de resistencias mayor o igual a 425 dynas después de cirugía fueron el mejor parámetro predictor para atribuir muerte por HPTEC (22). En otro estudio la tasa de mortalidad en pacientes postoperados determinó que tener igual o mayor de resistencias vasculares periféricas tenía una mortalidad de 31% mientras que en pacientes con resistencias menor a 500 se encontraba una mortalidad de 0.9%. Se observó una asociación relevante entre la presión media postoperatoria inmediata ≥ 30 mmHg y supervivencia a largo plazo.

El manejo de la hipertensión pulmonar residual es un reto, el tratamiento médico es considerado una opción efectiva riociguat se encuentra aprobado para estos pacientes. En el estudio CHEST la administración de Riociguat demostró mejoría de los pacientes en la prueba de caminata de 6 minutos, en manifestaciones clínicas como fisnea y clase funcional además de calidad de vida,

además de reducción de Resistencias vasculares periféricas. Angioplastia con balón ha demostrado una mejoría en función síntomas y hemodinamia.

Los pacientes que tuvieron normalización hemodinamica tenian síntomas mínimos y mejor capacidad de ejercicio. Sin embargo aquellos que tenian hipertensión residual mostraban mejoría comparado con su estado pre quirurgico.

3. JUSTIFICACIÓN

La presencia de hipertensión pulmonar en la actualidad es un tema de alto impacto en la salud de la población, México un país extenso, se encuentran diversas características en cada población a lo largo de todo el territorio. Las diversas características y factores de riesgo como como son hipertensión arterial sistémica, tromboembolia pulmonar la cual puede tener diversas características que pueden llevarla progresión de hipertensión tromboembólica crónica como lo son defectos largos de perfusión , TEP idiopática, TEP masiva, trombosis venosa profunda, así como trastornos autoinmunes en los cuales se incluyen anticuerpos anti factor VII, anticuerpos antifosfolípidos, enfermedades crónicas inflamatorias, otros factores clínicos aumentan el riesgo de desarrollar HPTEC como esplenectomía y la presencia de shunts ventriculares. Estas características de asocial a prevalencia de HPTEC, el tratamiento definitivo después de establecer la posibilidad de cirugía que depende de diferentes parámetros hemodinámicos y clínicos es la endarterectomía pulmonar; posterior a intervención quirúrgica, se denomina hipertensión pulmonar persistente PAPm > 30 mmhg obtenida en mediciones invasivas como cateterismo cardiaco derecho 3 meses después de la cirugía, esta se ha tornado en un padecimiento con alta prevalencia. Aún no se logrado establecer las principales características en pacientes con hipertensión pulmonar residual, por lo cual es relevante establecer cual de los factores de riesgo esta más asociado con el desarrollo de hipertensión pulmonar residual es fundamental para así intensificar el tratamiento sobre este o instaurar prevención.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivos generales

Determinar la prevalencia de hipertensión pulmonar post tromboendarterectomía en una medición al menos 3 meses posterior a procedimiento quirúrgico.

4.2 Objetivos específicos

- 1) Determinar los principales factores de riesgo en los cuales se presentan con mayor prevalencia en hipertensión pulmonar residual.
- 2) Determinar la hemodinámica inicial a la endarterectomía pulmonar, como la presión media de la arteria pulmonar, presión sistólica de la arteria pulmonar, resistencias vasculares pulmonares se encuentran asociada en el desarrollo de hipertensión pulmonar residual.
- 3) Identificar si la prevalencia de enfermedades autoinmunes en los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica está asociado con hipertensión pulmonar residual.
- 4) Identificar aquellos factores de riesgo que pueden prevenirse como lo son diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia fungen como factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
- 5) Determinar si existe relación entre la presión arterial media pulmonar después de cirugía con la presión pulmonar medida ≥ 3 meses para diagnóstico de hipertensión pulmonar residual.

5. HIPOTESIS

(a) Hipótesis de trabajo:

Los pacientes con hipertensión pulmonar residual será más prevalente en aquellos pacientes con presencia de anticuerpos antifosfolípidos, tromboembolia pulmonar idiopática, además de resistencias vasculares pulmonares y presión arterial media pulmonar más elevada con respecto a pacientes con otros factores de riesgo, debido a

mayor probabilidad de que se encuentre afectada arterias pulmonares más allá de las arterias sub segmentarias en los cuales la cirugía de trombo endarterectomía no es opción de tratamiento, así como mayor remodelado vascular.

(b) Hipótesis nula

Los pacientes con hipertensión pulmonar residual asociada con trombosis venosa profunda o un factor desencadenante de tromboembólica pulmonar crónica conocido tendrán menos prevalencia de hipertensión pulmonar residual.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio unicéntrico, retrospectivo, observacional, realizado a partir de base de datos obtenido de pacientes que fueron sometidos a cirugía de trombo endarterectomía, ya con un diagnóstico establecido de hipertensión del grupo IV (tromboembólica crónica) del Instituto Nacional de Cardiología con el diagnóstico realizado en el departamento de Cardioneumología durante el periodo establecido de 1989-2024.

6.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron pacientes con tromboembolia pulmonar crónica, que cumplían criterios de hipertensión pulmonar con una presión arterial media de la arteria pulmonar de >20mmhg de acuerdo con las guías de la Europeas de Cardiología y Neumología 2022 y que se les realizó endarterectomía Pulmonar.

6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Aquellos pacientes mayores cuya edad sea de al menos 18 años al momento de diagnóstico y que cumplían criterios de hipertensión pulmonar del grupo IV, además de ser sometidos a endarterectomía pulmonar.
- Pacientes sometidos a Cirugía de endarterectomía pulmonar el periodo de 1990 hasta el año 2024.
- Paciente se realizó el procedimiento en el Instituto Nacional de Cardiología.
- Pacientes que tuvieran mediciones hemodinámicas con cateterismo cardiaco derecho entre los cuales se incluía de presión arterial pulmonar media pre-endarterectomía.
- Pacientes con expediente clínico en el INC.

6.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyas mediciones hemodinámicas pulmonares no se encontraban pre-endarterectomía.
- Pacientes que no se les realizaron mediciones hemodinámicas posterior a cirugía.
- Pacientes con una edad menor de 18 años.
- Pacientes con trombo embolia pulmonar crónica sin desarrollo de hipertensión pulmonar antes la cirugía.

6.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Datos en cateterismo pulmonar erróneos o sin cálculos adecuados.
- Datos incompletos de características de pacientes.

6.6. DEFINICIONES OPERACIONALES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	Valor
Edad	Edad en años	Cuantitativa	Discreta	Numérico (años)
Sexo	Masculino/ Femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Hombre/ mujer
Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	PAPm >20 mmhg PCP ≤ 15 mmHg Y RVP > 3uw secundaria a obstrucción de la arteria pulmonar después de 3 meses de anticoagulación eficaz	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar medida por cateterismo cardiaco derecho	Cuantitativa	Continua	Numérico (mmHg)

Hipertensión arterial sistémica	Hipertensión arterial sistémica diagnosticada	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente/ ausente
Diabetes mellitus	Antecedente de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente/ ausente
PAPm	Presión media de la arteria pulmonar, medida de manera invasiva.	Cuantitativa	Continua	Numérico (mmHg)
PAPd	Presión diastólica de la arteria pulmonar, medida de manera invasiva.	Cuantitativa	Continua	Numérico (mmHg)
PAPs	Presión sistólica de la arteria pulmonar, medida con cateterismo cardiaco derecho	Cuantitativa	Continua	Numérico (mmHg)
RVP	Fuerzas que se oponen al flujo sanguíneo a través de del lecho pulmonar expresado en unidades Wood.	Cuantitativa	Continua	Numérico (dynas·s·cm ⁻⁵)
SAAF	Síndromes antifosfolípidos	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente/ Ausente
PCP	Presión capilar pulmonar medida con cateterismo cardiaco derecho.	Cuantitativa	Continua	Numérico
IC	Índice cardiaco	Cuantitativa	Continua	Numérico (L/min/m2)
GC	Gasto cardiaco	Cuantitativa	Continua	Numérico (L/min)
Tiempo de circulación extracorpórea	Tiempo de circulación extracorpórea durante cirugía	Cuantitativa	Continua	Numérico (Minutos)

Anticoagulación	AVK	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente / ausente
Autoinmune	Enfermedades autoinmunes	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presento / Ausente
Obesidad	Definida como IMC ≥30	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presento / Ausente
Tabaquismo	Antecedente de tabaquismo u activo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente/ Ausente
Neoplasia	Antecedente de neoplasia o neoplasia actual.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente/ Ausente
Gota	Antecedente de Gota o gota activa.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente/ Ausente

6.7. OBTENCIÓN Y CAPTURA DE DATOS

La captura de datos se realizó a través de expedientes clínicos físicos electrónicos de los pacientes. El diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se llevó a cabo por la medición invasiva mediante cateterismo derecho con angiografía pulmonar, gammagrafía pulmonar ventilación/perfusión o angiotomografía pulmonar. El diagnóstico de hipertensión residual se obtuvo por medio de medición invasiva por cateterismo cardiaco derecho al menos 3 meses posterior a endarterectomía pulmonar.

6.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la descripción de variables, usando porcentajes y frecuencias, para variables cuantitativas, se usó desviación estándar y media, o mediana o rango intercuadrantil de acuerdo con su distribución (Prueba de Kolmogorov-Smirnov). Para las variables de interés las comparaciones se realizaron mediante la prueba Chi² de Pearson para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney o t de Student para variables continuas, dependiendo de la distribución de la variable de interés. . Y prueba de relación de COX para asociación de causalidad.

6.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos del estudio se realizaron por recolección de manera retrospectiva, en el expediente médico físico o electrónico, de acuerdo a acuerdo al Protocolo de Estambul y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos en investigaciones médicas en humanos, además del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.

7. RESULTADOS.

En el estudio realizado con una muestra de 144 pacientes sometidos a tromboendarterectomía pulmonar, se encontraron los siguientes resultados: la edad promedio de los participantes fue de 43.43 ± 14.723 años. En cuanto al sexo, 13 (9.2%) eran hombres y 26 (18.05%) eran mujeres. Se observaron las siguientes comorbilidades: 12 (8.33%) tenían diabetes tipo 2, 27 (18.75%) hipertensión arterial sistémica, 30 (20.83%) obesidad, 30 (20.83%) tabaquismo, 9 (6.25%) gota, 10 (6.94%) dislipidemia, 37 (25.69%) enfermedades autoinmunes, 46 (31.94%) síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, 24 (16.66%) enfermedades cardíacas, 9 (6.25%) enfermedades renales, 9 (6.25%) enfermedades neurológicas, 6 (4.16%) neoplasias y 15 (10.41%) trastornos psicológicos.

Las manifestaciones clínicas, se encontró que 142 (98.61%) pacientes presentaron tromboembolismo pulmonar crónico (TEPC), 68 (47.22%) trombosis venosa profunda, 12 (8.33%) cardiopatía congénita, 42 (29.16%) requerían filtro en la vena cava inferior y 53 (36.80%) tenían trombofilia. Además, 35 (24.30%) pacientes presentaron anticoagulante lúpico.

Respecto a la clase funcional según la New York Heart Association (NYHA), 8 (5.55%) pacientes se encontraban en clase I, 53 (36.80%) en clase II, 55 (38.19%) en clase III y 14 (9.72%) en clase IV. Estas frecuencias se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características basales

n = 144			
Edad	43.43 ± 14.723	Neoplásica	6 (4.16%)
Sexo	13 (9.2%)	Psicológico	15 (10.41%)
Hombre	26 (18.05%)	TEPC	142 (98.61%)
Mujer		Trombosis venosa profunda	68 (47.22%)
Diabetes tipo 2	12 (8.33%)	Cardiopatía congénita	12 (8.33%)
Hipertensión arterial sistémica	27 (18.75%)	Filtro vena cava inferior	42 (29.16%)
Obesidad	30 (20.83%)	Trombofilia	53 (36.80%)
Tabaquismo	30 (20.83%)	Anticoagulante lupico	35 (24.30%)
Gota	9 (6.25%)	Clase funcional	
Dislipidemia	10 (6.94%)	NYHA I	
		NYHA II	
Autoinmune	37 (25.69%)	NYHA III	
		NYHA IV	
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	46 (31.94%)		8 (5.55%)
Cardiaca	24 (16.66%)		53 (36.80%)
Renal	9 (6.25%)		55 38.19%)
Neurológico	9 (6.25%)		14 (9.72%)

**Los datos se encuentran en frecuencia y porcentaje

Se obtuvieron los siguientes parámetros hemodinámicos obtenidos por cateterismo derecho previo a la intervención quirúrgica. La presión de la aurícula derecha fue de 9.48 ± 6.083 mmHg. La presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) registró una media de 83.87 ± 22.69 mmHg, mientras que la presión diastólica final del ventrículo derecho (PDFVD) fue de 9.79 ± 8.04 mmHg.

En cuanto a las presiones arteriales pulmonares, la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) presentó una media de 84.98 ± 21.55 mmHg, la presión arterial pulmonar diastólica (PAPd) fue de 29.79 ± 11.61 mmHg y la presión arterial pulmonar media (PAPm) registró 49.76 ± 13.42 mmHg. La presión capilar pulmonar (PCP) tuvo una media de 10.75 ± 5.59 mmHg.

El índice cardíaco (IC) promedio fue de 2.34 ± 0.794 L/min/m². La resistencia vascular pulmonar (RVP) medida en unidades Wood (UW) presentó una media de 14.89 ± 2.30 , mientras que expresada en dinasegundos por centímetro a la quinta potencia (dinas) fue de 994.15 ± 17.19 .

Tabla 2. Parámetros hemodinámicos prequirúrgicos.

	Media
Aurícula derecha (mmHg)	9.48 ± 6.083
PSVD (mmHg)	83.87 ± 22.69
PDFVD (mmHg)	9.79 ± 8.04
PAPs (mmHg)	84.98 ± 21.55
PAPd (mmHg)	29.79 ± 11.61
PAPm (mmHg)	49.76 ± 13.42
PCP (mmHg)	10.75 ± 5.59
IC (L/min/m ²)	2.34 ± 0.794
RVP (UW)	14.89 ± 2.30
RVP (dinas/cm ⁵)	994.15 ± 17.19

Los resultados de la tabla muestran los siguientes valores promedio y desviación estándar

De acuerdo con las variables de transquirúrgico, se obtuvo que el tiempo promedio de circulación extracorpórea fue de 251.29 ± 82.60 minutos. El tiempo de paro tuvo una duración media de 44.89 ± 18.91 minutos, mientras que el pinzamiento aórtico se mantuvo durante 150.14 ± 53.59 minutos en promedio.

Previo a la cirugía, la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) fue de 55.75 ± 20.00 mmHg, mientras que en el postoperatorio disminuyó a 48.69 ± 19.10 mmHg. La presión arterial pulmonar media (PAPm) fue de 34.71 ± 13.69 mmHg después de la intervención.

El índice cardíaco en el postoperatorio presentó un valor de 2.82 ± 1.28 L/min/m². La resistencia vascular pulmonar (RVP) posquirúrgica fue de 549.15 ± 460.30 dinas en promedio. Finalmente, se registró una PAPm de 37.75 ± 5.62 mmHg. Los resultados se expresan en la tabla 3

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos y tiempos del procedimiento quirúrgico.

X ± DE

Tiempo de circulación extracorpórea (min)	251.29 ± 82.60
Tiempo de paro circulatorio (min)	44.89 ± 18.91
Pinzamiento aórtico (min)	150.14 ± 53.59
PSAP prequirúrgica (mmHg)	55.75 ± 20.00
PSAP posquirúrgica (mmHg)	48.69 ± 19.10
PAPm (mmHg)	34.71 ± 13.69
Índice cardíaco posquirúrgico (L/min/m ²)	2.82 ± 1.28
RVP posquirúrgica (dinas/cm ⁵)	549.15 ± 460.30
PAPm (mmHg)	37.75 ± 5.62

Los resultados de la tabla muestran los siguientes valores promedio y desviación estándar

En la tabla 4 se encuentran descritos los resultados de complicaciones. En el transoperatorio se presentaron casos de falla del ventrículo derecho (1, 0.69%), arritmias como fibrilación ventricular (33, 22.91%) y paro cardíaco (10, 6.9%). También se reportaron sangrado mediastinal (1, 0.69%), desgarró de aurícula izquierda (3, 2.08%), sangrado pulmonar (11, 7.63%), desgarró de arteria pulmonar (4, 2.77%), desgarró de arterias lobares (3, 2.08%), apertura pleural (1, 0.69%), no perfusión cerebral (1, 0.69%) y perforación de aurícula derecha (6, 4.16%).

En el posquirúrgico, se observaron complicaciones hemorrágicas en 90 pacientes (6.25%), sangrado en 14 (9.72%), hipotensión en 78 (54.16%), requiriendo reintervención 21 casos (14.58%). Además, 49 pacientes (34.02%) presentaron bajo gasto cardíaco, 62 (43.05%) complicaciones respiratorias, 16 (11.11%) persistencia de hipertensión pulmonar, 19 (13.19%) derrame pleural, 9 (6.25%) choque cardiogénico, 4 (2.77%) paresia diafragmática y 22 (15.27%) edema por reperfusión. También se reportaron falla del ventrículo derecho en 5 pacientes (3.47%), hipoxemia refractaria en 8 (5.55%), choque séptico en 10 (9.94%), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en 10 (6.94%), choque hipovolémico en 5 (3.47%), inestabilidad esternal en 6 (4.16%), taquicardia ventricular en 3 (2.08%), ventilación prolongada en 18 (12.5%), sangrado mediastinal en 5 (3.47%) y neumonía posquirúrgica en 31 (21.52%). Ocho pacientes (5.55%) requirieron soporte con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

En cuanto a las complicaciones hematológicas, se presentaron 38 casos (26.38%) relacionados con la cirugía, trombocitopenia en 24 pacientes (16.66%), sangrado por coagulopatía en 16

(11.11%), hemólisis en 2 (1.38%) y hemorragia pulmonar en 5 (3.47%). Además, se reportó síndrome de trombosis y disfunción orgánica asociada (STDA) en 6 pacientes (3.47%).

En cuanto a las complicaciones infecciosas, se registraron 53 casos (36.80%), incluyendo endarteritis en 1 paciente (0.69%), fiebre por catéter en 6 (4.16%), mediastinitis en 4 (2.77%), infección quirúrgica en 9 (6.25%) y neumonía en 29 (20.13%).

Para el manejo hemodinámico se utilizaron diversos fármacos como norepinefrina en 10 pacientes (9.94%), vasopresina en 32 (22.22%), adrenalina en 8 (5.55%), dobutamina en 80 (55.55%), dopamina en 76 (52.77%), amrinona en 3 (2.08%), milrinona en 13 (9.02%), nitroglicerina en 10 (9.94%), norepinefrina en 5 (3.47%) y levosimendán en 11 (7.63%). Además, se reportaron casos de falla de bomba en 7 pacientes (4.86%), derrame pericárdico en 20 (13.88%), taponamiento cardíaco en 8 (5.55%) y hematoma retroesternal en 5 (3.47%).

Tabla 4. Complicaciones transquirúrgicas y posquirúrgicas.

Complicaciones transquirúrgicas	33 (22.91%)	Falla del VD	1 (0.69%)
Desgarro de aurícula izquierda	3 (2.08%)	Paro cardíaco	10 (6.9%)
Desgarro de arteria pulmonar	4 (2.77%)	Sangrado pulmonar	11 (7.63%)
Apertura pleural	1 (0.69%)	Desgarro de arterias lobares	3 (2.08%)
Perforación de aurícula derecha	6 (4.16%)	No perfusión cerebral	1 (0.69%)
Sangrado pqx	14 (9.72%)	Com hemo postqx	90 (6.25%)
Reintervención	21 (14.58%)	Hipotensión	78 (54.16%)
Complicación posquirúrgica respiratoria	62 (43.05%)	Bajo GC	49 (34.02%)
Derrame pleural	19 (13.19%)	Persistencia HP	16 (11.11%)
Paresia diafragmática	4 (2.77%)	Choque cardiogénico	9 (6.25%)
Edema por reperfusión	22 (15.27%)	Falla del VD	5 (3.47%)
Hipoxemia refractaria	8 (5.55%)	Choque séptico	10 (9.94%)
SDRA	10 (6.94%)	Choque hipovolémico	5 (3.47%)
Inestabilidad esternal	6 (4.16%)	Taquicardia ventricular	3 (2.08%)
Ventilación prolongada	18 (12.5%)	Sangrado mediastinal	5 (3.47%)
Neumonía pqx	31 (21.52%)	ECMO	8 (5.55%)
Compl pqx hemato	38 (26.38%)	Norepinefrina	10 (9.94%)
Trombocitopenia	24 (16.66%)	Vasopresina	32 (22.22%)
Sangrado coagulopatía	16 (11.11%)	Adrenalina	8 (5.55%)
Hemolisis	2 (1.38%)	Dobutamina	80 (55.55%)
Hemorragia pulmonar	5 (3.47%)	Dopamina	76 (52.77%)
STDA	6 (3.47%)	Amrinona	3 (2.08%)
Comp pqx infecciosas	53 (36.80%)	Milrinona	13 (9.02%)
Endarteritis	1 (0.69%)	Nitroglicerina	10 (9.94%)
Choque sep pqx	12 (8.33%)	Norepinefrina	5 (3.47%)
Fiebre por cateter	6 (4.16%)	Levosimendán	11 (7.63%)
Mediastinitis	4 (2.77%)	Falla de bomba	7 (4.86%)
Infección qx	9 (6.25%)	Derrame pericárdico	20 (13.88%)
Neumonía	29 (20.13%)	Tamponade	8 (5.55%)
Hematoma retroesternal	5 (3.47%)	Fibrilación ventricular	12 (8.33%)
		FA	4 (2.77%)
		Flutter	2 (1.38%)
		TSV	5 (3.47%)

Los resultados de la tabla muestran los siguientes frecuencia y porcentaje

En los parámetros de medición por cateterismo derecho en el posquirúrgico inmediato, descritos en la tabla 5, se obtuvo que la presión de la aurícula derecha (AD) fue de 9.48 ± 6.08 mmHg. La

presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) registró una media de 83.87 ± 22.69 mmHg, mientras que la presión diastólica final del ventrículo derecho (PDFVD) fue de 9.79 ± 8.04 mmHg.

En cuanto a las presiones arteriales pulmonares, la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) presentó una media de 84.98 ± 21.55 mmHg, la presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP) fue de 29.79 ± 11.61 mmHg y la presión arterial pulmonar media (PAPM) registró 49.76 ± 13.42 mmHg. La presión capilar pulmonar (PCP) tuvo una media de 10.75 ± 5.59 mmHg.

El índice cardíaco (IC) promedio fue de 2.34 ± 0.79 L/min/m². La resistencia vascular pulmonar (RVP) medida en unidades Wood (UW) presentó una media de 14.89 ± 2.39 , mientras que expresada en dinas fue de 994.15 ± 17.95 dinas.

Tabla 5. Parámetros hemodinámicos posquirúrgicos inmediatos

	X $\pm$ DE
AD (mmHg)	9.48 ± 6.08
PSVD (mmHg)	83.87 ± 22.69
PDFVD (mmHg)	9.79 ± 8.04
PSAP (mmHg)	84.98 ± 21.55
PDAP (mmHg)	29.79 ± 11.61
PAPM (mmHg)	49.76 ± 13.42
PCP (mmHg)	10.75 ± 5.59
IC (L/min/m ²)	2.34 ± 0.79
RVP (UW)	14.89 ± 2.39
RVP (dinas)	994.15 ± 17.95

Los resultados de la tabla muestran los siguientes valores promedio y desviación estándar

La estancia intrahospitalaria tuvo una duración promedio de 35.71 ± 24.19 días. La estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), los pacientes permanecieron en promedio 6.54 ± 7.68 días. En relación con el soporte ventilatorio, el tiempo promedio de ventilación mecánica fue de 5.92 ± 8.07 días.

Tabla 6. Tiempo de estancia y soporte ventilatorio

	X ± DE
Estancia intrahospitalaria (días)	35.71 ± 24.19
Estancia en UCI (días)	6.54 ± 7.68
Ventilación mecánica (días)	5.92 ± 8.07

Los resultados de la tabla muestran los valores en promedio y desviación estándar

Se realizó una regresión de Cox evaluando la sobrevida, donde se obtuvo que el tiempo de circulación extracorpórea mostró una odds ratio (OR) de 0.91 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0.89 a 0.93, siendo estadísticamente significativo con un valor p de 0.044. El tiempo de paro circulatorio, la OR fue de 0.972 (IC 95%: 0.94 - 1.002), sin alcanzar significancia estadística (p = 0.069). El índice cardíaco posquirúrgico presentó una OR de 0.73 (IC 95%: 0.45 - 1.18), siendo estadísticamente significativo con un valor p de 0.021. Finalmente, las resistencias vasculares pulmonares posquirúrgicas mostraron una OR de 0.87 (IC 95%: 0.76 - 0.98) y un valor p de 0.031, indicando una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 7. Regresión logística en relación con la sobrevida

	OR (IC 95%)	Valor p
Tiempo de circulación extracorpórea	0.91 (0.89 – 0.93)	0.044
Tiempo de paro	0.972 (0.94 – 1.002)	0.069
Índice cardíaco posquirúrgico	0.73 (0.45 – 1.18)	0.021
Resistencias vasculares pulmonares posquirúrgicas	0.87 (0.76 – 0.98)	0.031

Los resultados de la tabla muestran los odds ratio y el valor p.

Se obtuvo en el cateterismo derecho a 3 meses posteriores a la cirugía, se obtuvo en 56 pacientes se obtuvo que la presión de las aurícula derecha se presentó con una mediana de 2 mmHg, la presión sistólica de la pulmonar con mediana de 41 mmHg, presión media de la pulmonar 23 mmHg, presión diastólica de la pulmonar con 11 mmHg, el gasto cardíaco en 4.68 litros/min, índice cardíaco con una mediana de 2.6 litros/min/m², las resistencias vasculares pulmonares en

3.8 UW (261.3 dinas), presión capilar pulmonar de 7 mmHg (los rangos intercuartílicos se encuentran descritos en la tabla 8).

Tabla 8. Parámetros hemodinámicos obtenidos a los 3 meses de seguimiento

	n = 56	Sin HP residual (n = 40)	Con HP residual (n = 16)
Presión de AD (mmHg)	2 (0 – 5.75)	1 (0-3)	7 (6 – 15)
PAPs (mmHg)	41 (27 – 64)	30.5 (25.5 – 42.5)	77 (64.5 – 92)
PAPm (mmHg)	23 (16 – 34)	17.5 (15 – 23)	45 (37 – 51)
PAPd (mmHg)	11 (7 – 22)	9 (6 – 11)	25 (22 – 30)
IC (L/min)	2.6 (2.16 – 3.21)	2.75 (2.35 – 3.3)	2.19 (2.1 – 2.71)
RVP (UW)	3.8 (1.99 – 7.89)	2 (2 – 5)	9 (8 – 12)
RVP (dinas/cm ⁵)	261.3 (159 – 464)	191 (122 – 309)	643 (479 – 877)
GC (L/min)	4.68 (3.57 – 5.96)	4.8 (4.53 – 6.21)	4.3 (3.1 – 5.7)
PCP (mmHg)	7 (5 – 12)	5 (2 – 7)	12 (12 – 14)

*Los resultados se obtienen con mediana y rangos intercuartiles.

De los 56 pacientes sometidos a cateterismo derecho de seguimiento posterior a 3 meses, en 16 pacientes (28.57%) se realizó el diagnóstico de hipertensión pulmonar residual por presentar PAPm $\geq$ 30 mmHg. El análisis de las comorbilidades con los pacientes con hipertensión pulmonar residual se obtuvo que ninguna de tales características de manera basal alcanzó una correlación que alcance significancia estadística, los resultados completos se encuentran descritos en la tabla 9.

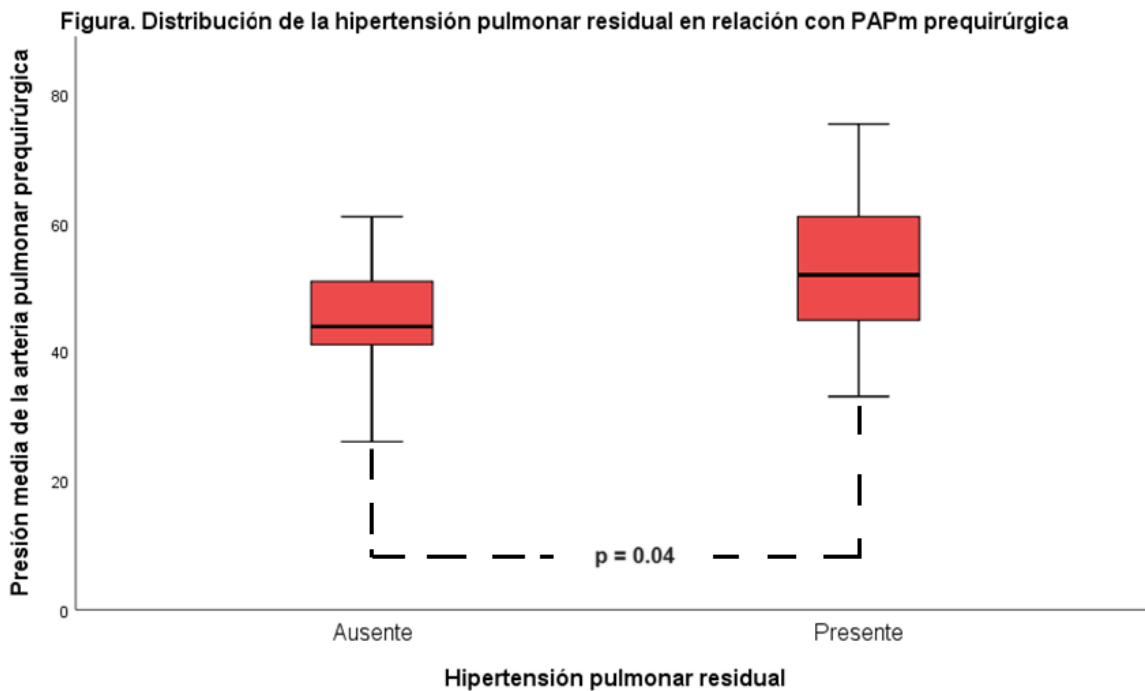
Tabla 9. Relación de comorbilidades con presencia de hipertensión pulmonar residual

	Exacta de Fisher	Valor p
Diabetes tipo 2	0.820	0.775
Hipertensión arterial sistémica	1.234	0.540
Obesidad	0.453	0.797
Tabaquismo	0.864	0.649
Gota	0.647	0.724
Dislipidemia	0.791	0.674
Autoinmunidad	3.699	0.157
SAAF	0.361	0.548

Neoplasia	0.453	0.501
Trombofilia	1.579	0.209

Los resultados de la tabla muestran los valores en exacta de Fisher y valor p

La siguiente figura se encuentra la distribución en grafico de cajas comparando los pacientes con hipertensión pulmonar residual con los valores basales de presión media de la arteria pulmonar, encontrando mayores presiones en el grupo con hipertensión pulmonar residual (52.2 mmHg vs 41.6 mmHg) con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.04$)



La presión de la aurícula derecha (AD) presentó una odds ratio (OR) de 0.893 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0.64 a 1.23, no siendo estadísticamente significativo ($p=0.497$). La presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) tuvo una OR de 1.074 (IC 95%: 0.94 - 1.22) y un valor p de 0.276, indicando que no alcanzó significancia estadística.

Para la presión diastólica final del ventrículo derecho (PDFVD), la OR fue 1.067 (IC 95%: 0.87 - 1.29) con un valor p de 0.512, no siendo estadísticamente significativa. La presión sistólica de la

arteria pulmonar (PSAP) mostró una OR de 0.727 (IC 95%: 0.56 - 0.94) y un valor p de 0.017, lo que sugiere una asociación estadísticamente significativa. En cuanto a la presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP), la OR fue 0.910 (IC 95%: 0.74 - 1.11) con un valor p de 0.356, no alcanzando significancia estadística.

La presión arterial pulmonar media (PAPM) presentó una OR de 1.771 (IC 95%: 1.05 - 2.69) y un valor p de 0.030, indicando una asociación estadísticamente significativa. Para la presión capilar pulmonar (PCP), la OR fue 0.923 (IC 95%: 0.68 - 1.24) con un valor p de 0.601, no siendo estadísticamente significativa. El índice cardíaco (IC) tuvo una OR de 0.427 (IC 95%: 0.05 - 3.61) y un valor p de 0.435, no alcanzando significancia estadística.

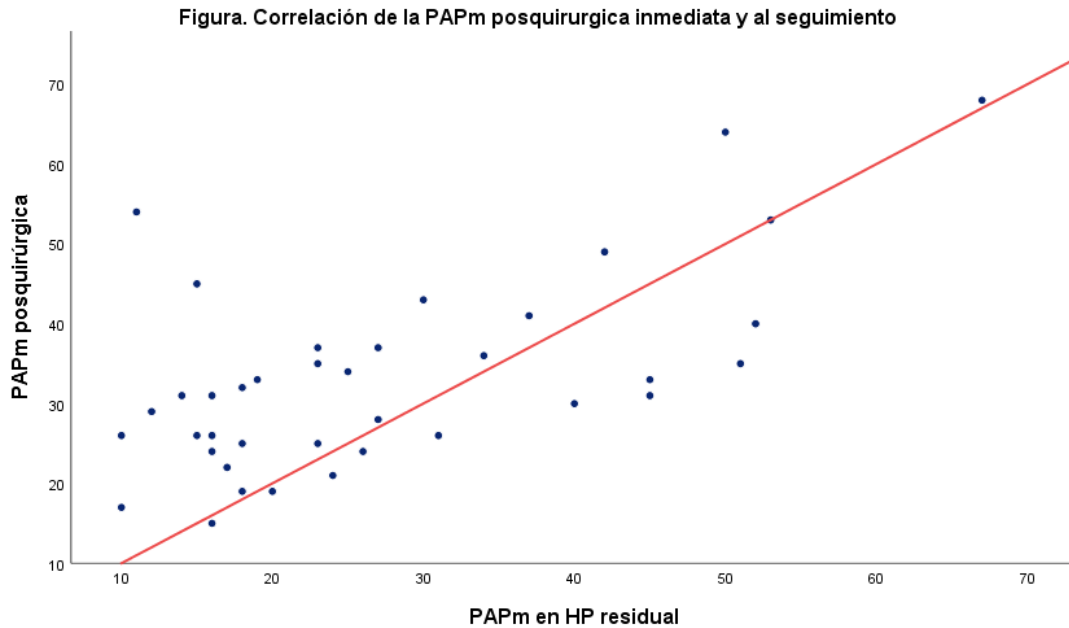
La resistencia vascular pulmonar (RVP) medida en unidades Wood presentó una OR de 1.010 (IC 95%: 0.93 - 1.89) con un valor p de 0.794, no siendo estadísticamente significativa. Finalmente, la RVP expresada en dinas tuvo una OR de 0.996 (IC 95%: 0.98 - 1.00) y un valor p de 0.208, no alcanzando significancia estadística.

Tabla 7. Regresión logística entre parámetros hemodinámicos prequirúrgicos e hipertensión pulmonar residual

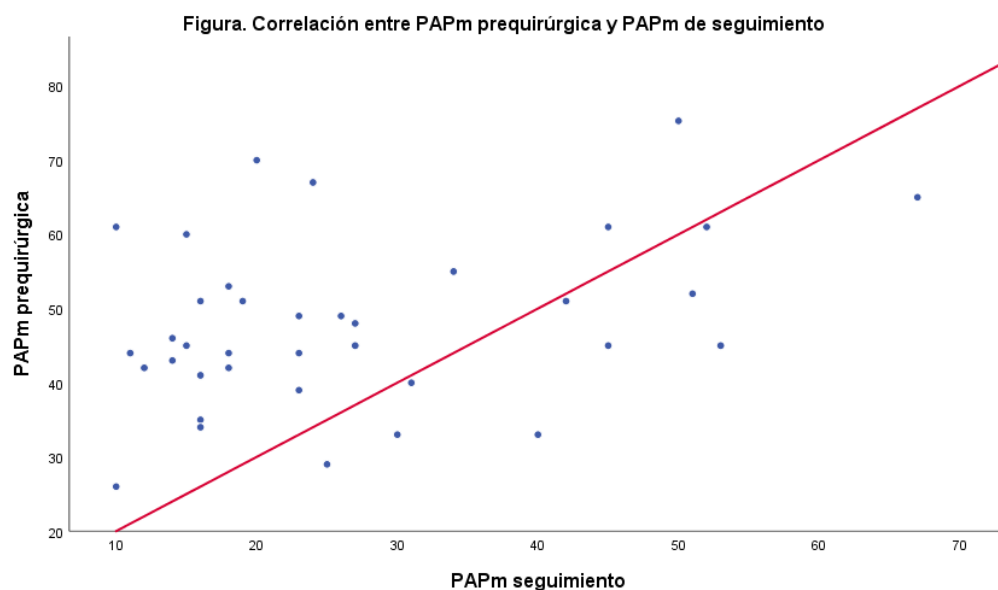
	OR (IC 95%)	Valor p
AD (mmHg)	0.893 (0.64 – 1.23)	0.497
PSVD (mmHg)	1.074 (0.94 – 1.22)	0.276
PDFVD (mmHg)	1.067 (0.87 – 1.29)	0.512
PSAP (mmHg)	0.727 (0.56 – 0.94)	0.017
PDAP (mmHg)	0.910 (0.74 – 1.11)	0.356
PAPM (mmHg)	1.771 (1.05 – 2.69)	0.030
PCP (mmHg)	0.923 (0.68 – 1.24)	0.601
IC (L/min/m ²)	0.427 (0.05 – 3.61)	0.435
RVP (UW)	1.010 (0.93 – 1.89)	0.794
RVP (dinas/cm ⁵)	0.996 (0.98 – 1.00)	0.208

Los resultados de la tabla muestran los valores en odds ratio e intervalos de confianza en 95%.

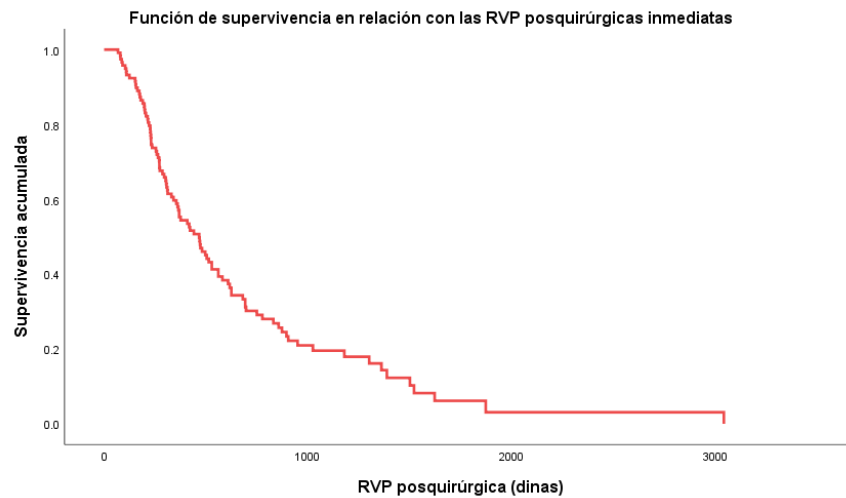
La siguiente figura se encuentra esquematizada la correlación entre la presión media de la arteria pulmonar obtenida durante el posquirúrgico inmediato y durante el seguimiento a 3 meses, obteniendo una correlación de Pearson ($r = 0.54$).



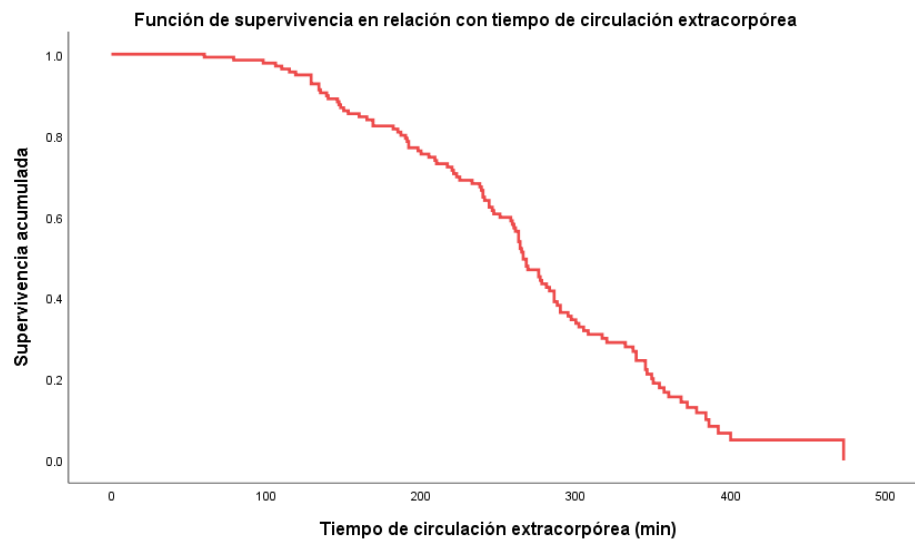
La siguiente figura se encuentra la correlación entre la presión media de la arteria pulmonar obtenida de manera prequirúrgica y durante el seguimiento a 3 meses, obteniendo una correlación de Pearson ($r = 0.48$)



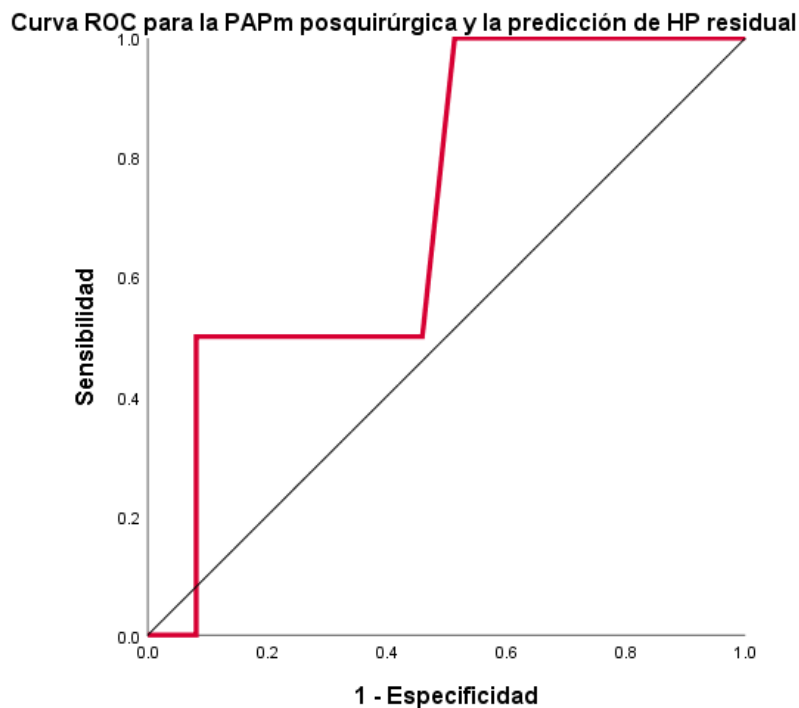
La relación con las resistencias vasculares pulmonares obtenidas por cateterismo derecho en el posquirúrgico inmediato, representado en el gráfico siguiente donde a partir de 1000 dinas/cm⁵, se observa una reducción del 50% de la supervivencia.



La relación con el tiempo de circulación extracorpórea se observa que a partir de 200 min en tiempo se presenta una reducción importante de la sobrevida.



Dado los resultados anteriores se realizó un análisis del punto de corte de PAPm posquirúrgica inmediata para predicción de hipertensión pulmonar residual, obteniendo que una PAPm 36 mmHg, tiene una sensibilidad del 81% y especificidad de 69%, con un área bajo la curva de 0.76 (IC 95% 0.59 - 0.87) con $p = 0.042$. La curva ROC se representa en la figura a continuación.



8. DISCUSIÓN

El tromboembolismo pulmonar crónico (TEPC) es una condición grave que puede derivar en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) y, eventualmente, en insuficiencia cardíaca derecha. La tromboendarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección en caso de ser candidato a este para pacientes seleccionados con HPTEC, con el objetivo de remover el material trombótico obstructivo y reducir las resistencias vasculares pulmonares de manera eficaz.

En este estudio, se encontró una correlación significativa entre el tiempo de circulación extracorpórea, las resistencias vasculares pulmonares posquirúrgicas y el índice cardíaco posquirúrgico con la supervivencia de los pacientes. Estos hallazgos resaltan la importancia de optimizar el manejo transoperatorio y minimizar el tiempo de circulación extracorpórea, ya que períodos prolongados pueden estar asociados con mayores tasas de complicaciones y peores desenlaces clínicos.

En cuanto a la correlación entre el tiempo de circulación extracorpórea, las resistencias vasculares pulmonares y el índice cardíaco con la supervivencia, varios estudios han respaldado estos hallazgos. Por ejemplo, un estudio retrospectivo de Mayer et al. (2011) encontró que un tiempo de circulación extracorpórea prolongado y resistencias vasculares pulmonares elevadas después de la tromboendarterectomía se asociaron con una mayor mortalidad a largo plazo. Además, Cannon et al. (2016) reportaron que un índice cardíaco bajo en el postoperatorio se relacionó con una mayor mortalidad a los 90 días y un año después de la cirugía.

Además, las resistencias vasculares pulmonares posquirúrgicas más bajas y un mejor índice cardíaco posquirúrgico se relacionaron con una mayor supervivencia. Esto subraya la relevancia de una adecuada reducción de las resistencias vasculares pulmonares y la preservación de la función ventricular derecha después de la tromboendarterectomía, lo cual puede mejorar el pronóstico de los pacientes.

Por otro lado, se observó que la presión media de la arteria pulmonar, tanto prequirúrgica como posquirúrgica inmediata, se correlacionó directamente con la presencia de hipertensión pulmonar residual con significancia estadística. Este hallazgo destaca la importancia de evaluar apropiadamente sus medidas, ya que valores elevados pueden indicar un mayor riesgo de persistencia de hipertensión pulmonar y peores resultados clínicos.

Thistlethwaite et al. (2008) han demostrado que niveles elevados de presión arterial pulmonar media antes de la tromboendarterectomía se asocian con un mayor riesgo de hipertensión

pulmonar residual y peores resultados a largo plazo. Asimismo, Korsholm et al. (2015) encontraron que la persistencia de presiones arteriales pulmonares elevadas en el postoperatorio inmediato se correlaciona con una mayor incidencia de hipertensión pulmonar residual a los 6 meses.

En resumen, los resultados de este estudio resaltan la importancia de la adecuada evaluación del paciente seleccionado para tromboendarterectomía pulmonar prequirúrgica y la necesidad de optimizar el manejo transquirúrgico así como los cuidados posoperatorios. Además, existe la posibilidad que presión arterial media de la pulmonar antes e inmediatamente después de la cirugía, sean un factor determinante, ya que niveles elevados pueden estar relacionados con una mayor incidencia de hipertensión pulmonar residual y un peor pronóstico a largo plazo. No obstante, se necesitan más estudios para poder confirmar tales hallazgos.

Por lo tanto, surge la necesidad de realizar una estratificación de riesgo de los pacientes para poder predecir en que población de pacientes tendrán mejores resultados al ser sometidos a tromboendarterectomía, abriendo un campo para continuar con dicha línea de estudio.

9. LIMITACIONES

Una limitación es el número de muestra ya que al ser una cohorte retrospectiva de un solo centro por lo que el número de muestra quizá no sea la suficiente para generalizar los resultados obtenidos.

Además, el uso de medicamentos específicos o características basales de los pacientes, no incluidas en las variables que podrían influir en los resultados, como un confusor.

El tiempo de realizar el cateterismo cardiaco de seguimiento fue variable entre cada paciente no se realizaron nuevos para evaluar un nuevo episodio de tromboembolia pulmonar crónica por lo cual no se descarta que algunos pacientes pudieron desarrollar un nuevo episodio de tromboembolia sugiriendo un aumento posterior a cirugía.

10. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio demuestran la necesidad de un enfoque integral en el manejo de los pacientes con tromboembolismo pulmonar crónico tratados mediante tromboendarterectomía, con énfasis en la optimización del procedimiento quirúrgico. Por lo tanto, destaca la importancia de la obtención del perfil hemodinámico pre y postoperatorio inmediato. Con la finalidad de minimizar el desarrollo de hipertensión pulmonar residual y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

En conclusión se encontró relación de la presión arterial media previo a cirugía como factor predictor para preevalencia de hipertensión pulmonar, se encontró que una PAPm postquirúrgica inmediata para predicción de hipertensión pulmonar ≥ 36 mmHg o más tuvo sensibilidad de 81% y especificidad de 69%. Factores de riesgo como autoinmunidad y presencia de trombofilia no tuvieron una correlación que alcance significancia estadística.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Humbert, M., Kovacs, G., Hoeper, M. M., Badagliacca, R., Berger, R. M. F., Brida, M., Carlsen, J., Coats, A. J., H. A., Giannakoulas, G., Kiely, D. G., Mayer, E., Meszaros, G., Nagavci, B., Olsson, K. M., Pepke-Zaba, J., (2022). 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *European Heart Journal*, 43(38), 3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
2. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2021; 57: 2002828 [<https://doi.org/10.1183/13993003.02828-2020>].
3. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801915 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01915-2018>]
4. Abe, S., Ishida, K., Masuda, M., Ueda, H., Kohno, Watanabe, M., & Matsumiya, G. (2016). A prospective, randomized study of inhaled prostacyclin versus nitric oxide in patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 65(3), 153–159. <https://doi.org/10.1007/s11748-016-0724-2>
5. Abri, Q. A., Lu, A., & Ramchandani, M. (2021). Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Comprehensive review and Multidisciplinary approach to surgical treatment. *Methodist DeBaake Cardiovascular Journal*, 17(2), 18. <https://doi.org/10.14797/igt6714>
6. Benza, R. L., Langleben, D., A., Rosenkranz, S., Thenappan, T., Hassoun, R., Vizza, C. D., Lang, I., Meier, C., & Grünig, E. (2022). Riociguat and the right ventricle in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *European Respiratory Review*, 31(166), 220061. <https://doi.org/10.1183/16000617.0061-2022>
7. Ghofrani, H. A., D'Armini, A. Hoeper, M. M., Jansa, P., Kim, N. H., Mayer, E., Simonneau, G., D., & Wang, C. (2013). Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *The New England Journal of Medicine*, 369(4), 319–329. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1209657>
8. Godinas, L., Verbelen, T., & Delcroix, M. (2022). Residual pulmonary hypertension after pulmonary thromboendarterectomy: incidence, pathogenesis and therapeutic options. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 11(2), 163–165. <https://doi.org/10.21037acs-2021-pte-11>
9. Guth, S., D'Armini, A. M., Delcroix, M., I., Fadel, E., Hoole, S. P., Kiely, D. G., Kim, N. H., A., Arakaki, J. S. O., Quarck, R., Sadushi-Kolici, R., Simonneau, G., Wiedenroth, C. B., Yildizeli, B., . . . Pepke-Zaba, J. (2021). Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry. *ERJ Open Research*, 7(3), 00850–02020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00850-2020>
10. Jais, X., D'Armini, A. M., Jansa, P., Delcroix, M., Ghofrani, H. A., Hoeper, M. M., Lang, I. M., Mayer, E., Pepke-Zaba, J., Perchenet, L., Morganti, A., Simonneau, G., & Rubin, L. J. (2008). Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(25), 2127–2134. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.059>

11. Jenkins, D. P. (2015). Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *European Respiratory Review*, 24(136), 263–271. <https://doi.org/10.1183/16000617.00000815>
12. Kramm, T., Wilkens, H., Fuge, J., Weingard, B., Huscher, & Olsson, K. M. (2018). Incidence and characteristics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Germany. *Clinical Research in Cardiology*, 107(7), 548–553. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1215-5>
13. Lau, E., Giannoulatos, E., Celermajer, D. S., & Humbert, M. (2017). Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Nature Reviews Cardiology*, 14(10), 603–614. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.84>
14. Mangukia, C., Rali, P., Patel, S., Sunagawa, G., Minakata, K., Kehara, H., & Toyoda, Y. (2021). Pulmonary endarterectomy. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s12055-021-01208-y>
15. Plácido, R., Guimarães, T., Jenkins, D. P., Cortez-Dias, N., Pereira, S. C., Campos, P. P., Mineiro, A., Lousada, N., Martins, S., Moreira, S., Dias, A. C., Resende, C., Vieira, R. J., & Pinto, F. J. (2021). Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Initial experience of patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Revista Portuguesa De Cardiologia*. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2021.08.002>
16. Madani, M. M. (2021). Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: state-of-the-art 2020. *Pulmonary Circulation*, 11(2), 6. <https://doi.org/10.1177/20458940211007372>
17. Godinas, L., Verbelen, T., & Delcroix, M. (2022). Residual pulmonary hypertension after pulmonary thromboendarterectomy: incidence, pathogenesis and therapeutic options. *Annals Of Cardiothoracic Surgery*, 11(2), 163-165. <https://doi.org/10.21037/acs-2021-pte-11>
18. Hsieh, W. C., Jansa, P., Huang, W., Nižňanský, M., Omara, M., & Lindner, J. (2018). Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: A meta-analysis. *The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery*, 156(3), 1275–1287. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.110>
19. Mangukia, C., Rali, P., Desai, P., Minakata, K., Kehara, H., & Toyoda, Y. (2021). Pulmonary endarterectomy. *Indian Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery/Indian Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery*, 37(6), 662-672. <https://doi.org/10.1007/s12055-021-01208-y>
20. Pennec, R. L., & Tromeur, C. (2022). Lung Ventilation/Perfusion Scintigraphy for the Screening of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH): Which Criteria to Use? *Frontiers In Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.851935>
21. Godinas, L., Verbelen, T., & Delcroix, M. (2022). Residual pulmonary hypertension after pulmonary thromboendarterectomy: incidence, pathogenesis and therapeutic options. *Annals Of Cardiothoracic Surgery*, 11(2), 163-165. <https://doi.org/10.21037/acs-2021-pte-11>

22. Hoeper, M. M. (2016). Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy *Circulation*, 133(18), 1731-1733. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.022595>
23. . Ruggiero, A., & Screatton, N. (2017). Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clinical Radiology*, 72(5), 375-388. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.02.011>
24. , Condcliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, Hodgkins D, Goldsmith K, Hughes RJ, Sheares K, Tsui SS, Armstrong IJ, Torpy C, Crackett R, Carlin CM, Das C, Coghlan JG, Pepke-Zaba J. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1122–27. <https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1841OC>
25. , Kallonen, J., Korsholm, K., Bredin, F., Corbascio, M., Andersen, M. J., Ilkjær, L. B., Mellemkjær, S., & Sartipy, U. (2022). Association of residual pulmonary hypertension with survival after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulmonary Circulation*, 12(2). <https://doi.org/10.1002/pul2.12093>
26. , Freed, D. H., Thomson, B. M., Berman, M., Tsui, S. S., Dunning, J., Sheares, K. K., Pepke-Zaba, J., & Jenkins, D. P. (2011). Survival after pulmonary thromboendarterectomy: Effect of residual pulmonary hypertension. *Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery/The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery*, 141(2), 383-387. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.12.056>