



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TÍTULO DE TESIS:

**DESENLACES CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN  
PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA SOMETIDOS A ANGIOPLASTÍA PULMONAR  
CON BALÓN: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA:

DR. OSCAR ANDRÉS PÉREZ ORPINEL

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

**TÍTULO:**

**DESENLACES CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN  
PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA SOMETIDOS A ANGIOPLASTÍA PULMONAR  
CON BALÓN: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL**

PRESENTA:

DR. OSCAR ANDRÉS PÉREZ ORPINEL



Dirección de Enseñanza



DIRECTOR DE TESIS:

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ



DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi papá y a mi mamá, por siempre apoyarme y creer en mí incondicionalmente.

A mi hermana, por ser un ejemplo para mí en tenacidad y resiliencia, eres mi modelo a seguir en maneras que ni te imaginas.

A mi Lu, el amor de mi vida, por acompañarme desde el inicio de esta larga y difícil aventura.

## ÍNDICE

Abreviaturas	5
I. Introducción	6
II. Marco Teórico	7
III. Justificación	14
IV. Hipótesis	15
V. Objetivos	15
VI. Material y Métodos	17
a) Diseño de la Investigación	17
b) Universo y población	17
c) Muestra	17
d) Criterios de selección	17
e) Definición de variables	18
f) Recolección de información	19
g) Análisis estadístico	19
VII. Resultados	20
VIII. Discusión	31
IX. Conclusión	34
X. Referencias	35

## **Abreviaturas**

HPTEC: Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

TEP: Tromboembolia pulmonar

PAPm: Presión arterial media pulmonar

APB: Angioplastía pulmonar con balón

NYHA: New York Heart Association

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCP: Presión capilar pulmonar

RVP: Resistencias vasculares pulmonares

6MWT: Prueba de caminata de 6 minutos

TFG: Tasa de filtrado glomerular

Hb: Hemoglobina

TAPSE: Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo

FACVD: Fracción de acortamiento del ventrículo derecho

PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

## **Introducción**

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una entidad cada vez más reconocida y diagnosticada como etiología de hipertensión pulmonar. Es de notar, que es la única causa de hipertensión pulmonar potencialmente curable mediante un procedimiento quirúrgico (endarterectomía pulmonar).

Sin embargo, es de reconocerse que un porcentaje no despreciable de estos pacientes no va a ser candidato al procedimiento quirúrgico por diversos motivos (alto riesgo quirúrgico, lesiones inaccesibles, deseos del paciente), e incluso dentro de los que se operan hasta una cuarta parte de ellos no será considerado como “curado” al tener hipertensión pulmonar residual.

La angioplastia pulmonar con balón ha emergido como una opción terapéutica atractiva para pacientes que ya sea no son candidatos de cirugía o presentan hipertensión pulmonar residual tras realizárseles la endarterectomía pulmonar. Es un procedimiento intervencionista que mejoría tanto parámetros hemodinámicos en circulación pulmonar, como síntomas y calidad de vida en los pacientes.

Actualmente existen reportes de casos de programas de angioplastias pulmonares con balón en el mundo, más notablemente en Japón y en Europa. En nuestra Institución, desde 2017 se comenzaron a realizar las angioplastias pulmonares con balón en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Actualmente, somos el único centro en el país, y uno de los pocos en Latinoamérica que realizan dicho procedimiento y dan seguimiento a este grupo de pacientes.

## **Marco teórico**

### **Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica**

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) se refiere a el subgrupo de hipertensión pulmonar que se desarrolla como complicación de la tromboembolia pulmonar (TEP) crónica (definida como evidencia de persistencia de tromboembolia pulmonar tras tres meses de anticoagulación)<sup>1</sup>.

El diagnóstico de hipertensión pulmonar se establece tras valoración hemodinámica por cateterismo cardiaco derecho, definiéndose por una presión arterial media pulmonar (PAPm) mayor a 20 mmHg en reposo. Los pacientes con hipertensión pulmonar son clasificados en cinco grupos, separados entre sí por compartir características fisiopatológicas similares en cada grupo. Dentro de éstos, el grupo 4 abarca pacientes con obstrucción crónica de la arteria pulmonar, dentro de las cuales se encuentra la HPTEC<sup>2</sup>.

Esta se caracteriza patológicamente por material tromboembólico organizado y por remodelado vascular alterado potenciado por la combinación de angiogénesis defectuosa, fibrinólisis alterada y disfunción endotelial<sup>1</sup>. Estos cambios en la vasculatura pulmonar llevan a la hipertensión pulmonar y la subsecuente falla del ventrículo derecho<sup>3</sup>. La patogénesis exacta de la HPTEC aún no es clara, pero parece ser incitada por episodios de TEP aguda<sup>4</sup>.

A pesar de no ser la causa más frecuente de hipertensión pulmonar, se recomienda hacer estudios de escrutinio a todo paciente con sospecha de hipertensión pulmonar para descartar la presencia de HPTEC, así como en pacientes con antecedente de TEP aguda con síntomas persistentes. El gammagrama ventilación/perfusión es el estudio de elección para descartar este diagnóstico, el cual se hace evidente al documentar alteraciones en la



perfusión pulmonar, las cuales hacen sospechar en defectos de perfusión por trombos en vasculatura pulmonar<sup>2</sup>.

La angiografía pulmonar por substracción digital realizada en sala de fluoroscopia se ha considerado como el estándar de oro para caracterizar la morfología de los vasos en HPTEC, sin embargo ha sido competida en años recientes por otras modalidades de imagen menos invasivas<sup>5</sup>. La angiografía pulmonar por tomografía computada de igual manera es utilizada ampliamente para documentar la presencia de TEP crónica, aunque un estudio negativo no excluye la enfermedad pues pueden no observarse defectos de perfusión distales. El diagnóstico de HPTEC se basa en la persistencia de dichos hallazgos tras por lo menos 3 meses de anticoagulación efectiva, para distinguir esta condición de la tromboembolia pulmonar aguda<sup>6</sup>.

### **Epidemiología de la HPTEC**

Históricamente se consideró una enfermedad rara, así como una complicación poco frecuente en pacientes con antecedente de embolismo pulmonar (0.1-0.5% de los pacientes)<sup>7</sup>. Sin embargo, se cada vez se reconoce más a la enfermedad como subdiagnosticada, tanto por sus síntomas poco específicos, pacientes con TEP no diagnosticada, poca sensibilidad de la angiotomografía pulmonar, y el poco uso del gammagrama pulmonar para descartar la enfermedad en pacientes con hipertensión pulmonar<sup>8</sup>. Se ha reportado que hasta un 75% de los pacientes con HPTEC tuvo un antecedente documentado de TEP aguda<sup>9</sup>, y en estudios más recientes de seguimiento de pacientes con TEP aguda hasta un 4.8% fueron diagnosticados con HPTEC durante el seguimiento<sup>10</sup>.

La HPTEC es una enfermedad grave, de muy mal pronóstico y con una supervivencia muy baja en pacientes no tratados<sup>7</sup>. En una cohorte de pacientes con HPTEC que fueron tratados únicamente con anticoagulación se reportó una mortalidad del 90% a 3 años en pacientes con PAPm mayor a 30 mmHg<sup>11</sup>. En un registro japonés de 48 pacientes con PAPm mayor a 50 mmHg se encontró una supervivencia media de 6.8 años desde el diagnóstico<sup>12</sup>.

### **Opciones de tratamiento**

La anticoagulación terapéutica de por vida es recomendada en todos los pacientes con diagnóstico de HPTEC, ya que el tromboembolismo pulmonar recurrente acompañado por la resolución incompleta de los trombos son características fisiopatológicas de la enfermedad. Dentro de las opciones de tratamiento para este grupo de pacientes, actualmente se reconocen tres: endarterectomía pulmonar, angioplastía pulmonar con balón (APB) y tratamiento médico dirigido<sup>2</sup>.

La endarterectomía pulmonar se debe considerar en todo paciente con HPTEC, ya que es el único tratamiento considerado potencialmente curativo en este grupo de pacientes (incluyendo en la mayoría de los casos resolución hemodinámica de la hipertensión pulmonar). En registros internacionales se ha reportado una supervivencia a 3 años de hasta 90% en pacientes operados de endarterectomía pulmonar, contrastado con una supervivencia de 70% en aquellos no operados<sup>13</sup>. Sin embargo se reconoce que no en todos los pacientes es factible realizar la endarterectomía pulmonar, ya sea por presentar lesiones inaccesibles quirúrgicamente (ramos de arteria pulmonar muy distales) o por el alto riesgo quirúrgico del paciente (resistencias vasculares pulmonares mayores a 1200 dinas·s/m<sup>5</sup>, clase funcional IV, signos de falla cardiaca derecha, comorbilidades importantes)<sup>6</sup>. En un registro multicéntrico de pacientes con HPTEC de Estados Unidos y

Canadá, se reportó que de 679 pacientes, únicamente el 62.9% eran considerados candidatos a endarterectomía<sup>9</sup>. También se reconoce, que inclusive tras una endarterectomía exitosa, hasta un 25% de los pacientes con HPTEC presentan hipertensión pulmonar residual<sup>14</sup>.

Es por ello, que en los pacientes considerados no candidatos a endarterectomía, o bien en aquellos con hipertensión pulmonar residual tras cirugía, se les puede ofrecer como tratamiento tanto APB como tratamiento médico dirigido. Se reconoce que el tratamiento médico con fármacos como riociguar o tprostiniil se encuentran recomendados en guías internacionales, aunque otros como el sildenafil o macitentan se encuentran en ensayos fase III<sup>2</sup>.

La ABP es una terapia intervencionista percutánea que ha emergido como una opción terapéutica para pacientes considerador inoperables. Con la expansión de las lesiones estenóticas por la ABP y la apertura de los vasos ocluidos, se recupera el flujo sanguíneo pulmonar con una subsecuente mejora en la hemodinámica y con una reducción de la post carga del ventrículo derecho, lo cual puede revertir la falla ventricular derecha y mejorar la supervivencia<sup>15</sup>.

### **Inicios de la angioplastia pulmonar con balón**

El primer caso reportado de APB a nivel mundial fue en 1988, cuando Voorbug y asociados publicaron el caso de un hombre de 30 años con diagnóstico de HPTEC. Se le realizó angiografía pulmonar en la que se documentaron múltiples estenosis en la vasculatura pulmonar, realizándosele tres sesiones de APB tratando tres de las cuatro lesiones encontradas. Lograron documentar una reducción de la PAPm de 46 a 35 mmHg tras las sesiones, así como incremento en las zonas de perfusión por gammagrafía pulmonar. Fue

entonces que se propuso por primera vez este método, como una estrategia para pacientes con HPTEC<sup>16</sup>.

La primer serie de casos de pacientes sometidos a angioplastía pulmonar, la cual fue publicada en 2001. Dieciocho pacientes con HPTEC fueron sometidos a APB, teniendo en promedio 2.6 procedimientos por paciente y 6 dilataciones. Tras 36 meses de seguimiento se reportó mejoría en clase funcional (NYHA 3.3 a 1.8) y disminución de la PAPm de 43 a 33.7 mmHg en promedio. Sin embargo de los dieciocho pacientes, once de ellos desarrollaron edema pulmonar por reperfusión (hoy en día considerado daño pulmonar por probable hemorragia) y tres de ellos requirieron intubación orotraqueal<sup>17</sup>. La alta tasa de complicaciones del procedimiento reportada en este estudio, fue uno de los factores de contribuyera a su abandono por varios años como tratamiento de pacientes con HPTEC no considerados candidatos a cirugía<sup>15</sup>.

### **Refinamiento de la técnica**

Tras el abandono por años de la técnica de APB, durante la década pasada se publicaron múltiples reportes (la mayoría de ellos de Japón) con refinamiento de la técnica de APB y una reducción importante en las complicaciones del procedimiento.

En 2012 Mitzoguchi y colaboradores reportaron su serie de casos de pacientes sometidos a ABP con refinamiento de la técnica original. Utilizaron ultrasonido intravascular para tener estimados más precisos de los diámetros de las arterias pulmonares seleccionadas para angioplástia (y por ende escoger el tamaño de balón más adecuado), y decidieron realizar el procedimiento en multiples sesiones con pocas dilataciones en cada una, esto con el fin de reducir el daño pulmonar tras el procedimiento. Realizaron ABP en 68 pacientes con HPTEC no considerados candidatos a endarterectomía. Un total de 4 sesiones fueron

realizadas por paciente, dilatando 3 vasos por sesión. Durante el seguimiento se reportó mejoría en clase funcional de la OMS (clase 3 a 2) y reducción de la PAPm de 45.4 a 24 mmHg. Cuarenta de los pacientes (60%) presentaron daño pulmonar tras el procedimiento, pero éste fue suficientemente grave para requerir intubación orotraqueal en solo cuatro de ellos (5.8%)<sup>18</sup>.

### **Complicaciones del procedimiento**

A pesar del refinamiento de la técnica de ABP, se reconoce que existen complicaciones durante y después del procedimiento. Las complicaciones que pueden ocurrir durante el procedimiento incluyen lesión vascular con o sin hemoptisis, disección vascular y reacciones alérgicas al medio de contraste. Los signos de lesión vascular incluyen extravasación del contraste, hipoxemia, tos, taquicardia e incremento en presiones pulmonares. La perforación por la guía es la causa más frecuente de lesión vascular (causada por inserción profunda de la misma en ramos pequeños periféricos), aunque también se reconocen como causas la sobredilatación del balón y la inyección de contraste a alta presión.

Tras el procedimiento, se reconocen como complicaciones el daño pulmonar (radioopacidad pulmonar con o sin hemoptisis, con o sin hipoxemia), lesión renal aguda y complicaciones de sitio de acceso vascular<sup>5</sup>. Sin embargo, con el refinamiento de la técnica y el incremento en la experiencia en ciertos centros del procedimiento, ha resultado en una baja proporción de complicaciones<sup>15</sup>.

### **Experiencia en los grandes centros de angioplastia pulmonar con balón**

El registro más grande de seguimiento de pacientes post ABP fue reportado en 2017 en Japón por Ogawa y colaboradores. De 308 pacientes con HPTEC sometidos a ABP, se

sometieron a 1408 procedimientos en siete centros en Japón. De éstos, en los 249 pacientes en los que se consideró que habían culminado sus sesiones de ABP se observó una importante reducción de PAPm y mejoría clínica. La PAPm medida por cateterismo cardiaco derecho se redujo de una media de 43.2 a 24.3 mmHg, con una concomitante reducción en el uso de medicamentos específicos para hipertensión pulmonar y de uso de oxígeno.

Se reportaron complicaciones en 511 de los procedimientos (36.3%), incluyendo daño pulmonar (17.8%), hemoptisis (14%) y perforación de arteria pulmonar (2.9%). La supervivencia a 3 años de seguimiento fue de 94.5% a 3 años de la primera sesión de ABP<sup>19</sup>.

## **Justificación**

La relevancia de la APB ha quedado bien demostrada al mostrar ser una opción terapéutica para un grupo de pacientes con HPTEC que hasta hace poco más de una década solo eran considerados para manejo médico, con desenlaces clínicos poco favorables<sup>7</sup>.

Si bien tras el refinamiento de la técnica de la ABP<sup>18</sup>, la mayor parte de los registros de pacientes sometidos a dicho procedimiento, incluyendo el más grande hasta la fecha<sup>19</sup>, fueron reportados en población japonesa, cada vez hay más publicaciones de la experiencia en otros centros internacionales sobre los programas de ABP en pacientes con HPTEC.

Hasta el momento en la literatura sólo existe publicada una cohorte latinoamericana de pacientes con HPTEC sometidos a APB. Se reportó en 2020 un registro en Chile de pacientes con HPTEC considerados no candidatos a endarterectomía, en el que se publicaron los resultados del seguimiento a mediano plazo de 22 pacientes, con énfasis en la mejoría hemodinámica y clínica, así como las complicaciones presentadas<sup>20</sup>.

En México, hasta la fecha no hay publicaciones sobre la experiencia en programas de APB en centros expertos de HPTEC. El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, siendo un centro experto en hipertensión pulmonar y en HPTEC, ha sido pionero en México en el programa de ABP, iniciando desde 2017 y siendo hasta la actualidad uno de los pocos centros en México donde se realiza dicho procedimiento, así como el de la cohorte más grande del país.

Es por ello, que es importante reportar la experiencia que se tiene en nuestro centro tras cinco años de su inicio. El presente trabajo de investigación buscará describir los

desenlaces tanto hemodinámicos como clínicos obtenidos en la cohorte de pacientes de nuestro centro con HPTEC sometidos a ABP. Esto sin duda será de gran utilidad para compartir el panorama de nuestro programa de ABP, así como resaltar los desenlaces de nuestros pacientes.

### **Hipótesis**

Los pacientes con HPTEC sometidos a ABP presentan mejorías considerables en desenlaces clínicos y hemodinámicos. Por una parte, estos presentan disminución de la PAPm y de las resistencias vasculares pulmonares.

Por otra parte, estos tienen mejoría en clase funcional, aumento de metros en caminata de 6 minutos y una re-estratificación de riesgo de hipertensión pulmonar menor a la previa al procedimiento.

El procedimiento es seguro, con complicaciones durante y después del procedimiento similares a las reportadas en la literatura internacional.

### **Objetivos**

#### **Objetivo general**

- Describir los desenlaces tanto clínicos como hemodinámicos de pacientes con HPTEC sometidos a APB en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



### **Objetivos específicos**

- Describir de manera cuantitativa la mejoría en desenlaces hemodinámicos de pacientes sometidos a APB, incluyendo reducción en PAPm y de resistencias vasculares pulmonares.
- Describir los desenlaces clínicos de pacientes sometidos a APB, incluyendo cambios en clase funcional, caminata de 6 minutos y estratificación de riesgo de hipertensión pulmonar.
- Reportar las complicaciones asociadas a la APB durante y posterior al procedimiento.

## **Materiales y métodos**

### **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional, descriptivo, del tipo cohorte retrospectiva, analítico.

### **Universo y población**

Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con diagnóstico de HPTEC sometidos a ABP en el periodo entre 2017 y octubre de 2022.

### **Muestra**

Tamaño de la muestra a conveniencia, incluyendo todos los pacientes que cumplieran con criterios de inclusión, tras eliminar aquellos con criterios de exclusión.

### **Criterios de selección**

- Criterios de inclusión:
  - Mayores de 18 años.
  - Diagnóstico de HPTEC
    - Hipertensión pulmonar precapilar documentada por cateterismo cardiaco derecho (PAPm >20 mmHg, PCP <15 mmHg, RVP >3 UW).
    - Tromboembolia pulmonar crónica (evidencia de tromboembolia pulmonar documentada por angioTAC o angiografía pulmonar, tras 3 meses de anticoagulación apropiada).
  - Pacientes sometidos a por lo menos una sesión de ABP.
- Criterios de exclusión:
  - Pacientes con información incompleta en expediente clínico

- Falta de información de variables hemodinámicas en reporte de ABP o de cateterismo derecho.
- Falta de información de variables clínicas en notas de seguimiento ambulatorio.

### **Definición de variables**

Las variables tomadas como desenlaces incluirán las iniciales de cada paciente (previo a cualquier sesión de ABP), comparándolas con las obtenidas tras la última sesión de ABP lograda (sin importar el número de sesiones).

- **Hemodinámicas:**

- Presión arterial media pulmonar (PAPm): medida en mmHg durante cateterismo cardiaco derecho.
- Resistencia vascular pulmonar (RVP): medida en  $\text{dynas}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$  durante cateterismo cardiaco derecho.

- **Clínicas:**

- Clase funcional de la OMS: en escala de I a IV.
  - Clase I: sin limitación a actividad física.
  - Clase II: limitación ligera a actividad física.
  - Clase III: marcada limitación de actividad física.
  - Clase IV: incapacidad de realizar ninguna actividad sin síntomas.
- Prueba de caminata de 6 metros: metros recorridos en caminata estandarizada de 6 minutos.
- Estratificación de riesgo de hipertensión pulmonar de acuerdo a semáforo de riesgo de guía ESC/ERS 2022 de hipertensión pulmonar<sup>2</sup>: bajo,

intermedio o alto, de acuerdo a riesgo de mortalidad a un año en pacientes con hipertensión pulmonar.

### **Recolección de información**

Se realizó una revisión de expediente clínico electrónico de pacientes con diagnóstico de HPTEC sometidos a por lo menos una sesión de ABP en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo comprendido entre 2017 y octubre de 2022. Se revisó de igual manera los registros de cateterismos cardiacos derechos y de procedimientos (ABP) realizados.

### **Análisis estadístico**

Fueron analizados todos los pacientes que tenían por lo menos una sesión de ABP, sin importar si ya habían completado el total de sesiones de angioplastía consideradas. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencia absoluta y proporciones. Las variables cualitativas como media y desviación estándar. Se utilizó prueba de Chi cuadrada para comparar las variables categóricas y prueba de t de Student para las continuas no paramétricas.

## **Resultados**

Se incluyendo un total de 15 pacientes, a los cuales les fueron realizadas angioplastias pulmonares con balón de 2017 a octubre de 2022. De estos pacientes, se realizaron un total de 38 angioplastias pulmonares. De los pacientes, la media de edad fue de 46 años, y siendo mujeres el 33% del total de pacientes. La mayor parte de los pacientes tenían antecedente ya sea de una tromboembolia pulmonar aguda (66.7%) o de una trombosis venosa profunda (53.3%). Cuatro de los pacientes tenían diagnosticada alguna enfermedad autoinmune (26.7%), encontrando en esos mismos cuatro pacientes síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, y de entre ellos dos con lupus eritematoso sistémico concomitante (13.3%). Las características de base de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Previo a las sesiones de angioplastia, ningún paciente se encontraba en clase funcional NYHA I, once de ellos en clase funcional II (73.3%), tres en clase funcional III (20%) y únicamente uno en clase IV (6.7%), como se muestra en la Tabla 2. Dentro de la estratificación de riesgo de hipertensión pulmonar definida por las guías de la ESC 2022, cuatro de los pacientes se encontraban en riesgo bajo (26.7%), siete en riesgo intermedio (46.7%) y cuatro en riesgo alto (26.7%), como se muestra en la Tabla 3.

<b>Número total de pacientes</b>	<b>n=15</b>
<b>Edad (años)</b>	46±15
<b>Mujeres</b>	5 (33%)
<b>Peso (kg)</b>	71±16
<b>Talla (m)</b>	1.65±0.10
<b>IMC (kg/m2)</b>	26.02±4.81
<b>DM2</b>	1 (6.7%)
<b>HAS</b>	2 (13.3%)
<b>Antecedente TEP aguda</b>	10 (66.7%)
<b>Antecedente TVP</b>	8 (53.3%)
<b>EPOC</b>	0
<b>Hipotiroidismo</b>	1 (6.7%)
<b>Gota</b>	1 (6.7%)
<b>Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño</b>	0
<b>Enfermedad autoinmune</b>	4 (26.7%)
<b>Esclerosis sistémica</b>	0
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	2 (13.3%)
<b>Trombofilia</b>	4 (26.7%)
<b>SAAF</b>	4 (26.7%)
<b>Def. Proteína C</b>	1 (6.7%)
<b>Def. Prot S</b>	1 (6.7%)
<b>Def. AT III</b>	0
<b>Def. Factor V Leiden</b>	0
<b>Hiperhomocisteinemia</b>	0

Tabla 1. Características de base de pacientes incluidos en el estudio. Resultados presentados como n, n(%) o media ±DE.

<b>Clase funcional OMS</b>	<b>Inicial</b>
<b>I</b>	0 (0%)
<b>II</b>	11 (73.3%)
<b>III</b>	3 (20.0%)
<b>IV</b>	1 (6.7%)

Tabla 2. Clase funcional de la OMS previo a sesiones de APB. Resultados presentados como n, n(%).

<b>Estratificación de riesgo</b>	<b>Inicial</b>
<b>Bajo</b>	4 (26.7%)
<b>Intermedio</b>	7 (46.7%)
<b>Alto</b>	4 (26.7%)

Tabla 3. Estratificación de riesgo previo a sesiones de APB de pacientes de acuerdo a guías de hipertensión pulmonar ESC 2022. Resultados presentados como n, n(%).

Se realizó en promedio en nuestro centro 2.53 procedimientos de APB por paciente. Seis de los pacientes contaban con tres o más sesiones de APB (40% de los pacientes). En 15 de las 38 sesiones se trató únicamente una lesión (39.5%), en 20 dos lesiones (52.7%) y en tres se trataron tres lesiones (7.8%) (Tabla 4). La principal indicación de APB en nuestro centro fue el alto riesgo quirúrgico de los pacientes para ser sometidos a endarterectomía (6 pacientes, 40% del total), seguido por encontrar lesiones inaccesibles para la cirugía (5 pacientes, 33.3%). Se muestran las indicaciones para realización de APB en la Tabla 4 y en la Figura 1.

<b>Angioplastias pulmonares con balón</b>	
<b>Total de procedimientos</b>	38
<b>Sesiones por paciente</b>	n= 15 pacientes
<b>Una sesión</b>	5 (33.3%)
<b>Dos sesiones</b>	4 (26.7%)
<b>Tres sesiones</b>	1 (6.7%)
<b>Cuatro sesiones</b>	3 (20.0%)
<b>Cinco sesiones</b>	2 (13.3%)
<b>Segmentos pulmonares tratados por sesión</b>	n= 38 procedimientos
<b>Un segmento</b>	15 (39.5%)
<b>Dos segmentos</b>	20 (52.7%)
<b>Tres segmentos</b>	3 (7.8%)

Tabla 4. Características de las sesiones de APB. Resultados presentados como n, n(%).

Indicación de APB	n=15
Lesiones inaccesibles	5 (33.3%)
Alto riesgo quirúrgico	6 (40.0%)
HP post endarterectomía	3 (20.0%)
Deseo del paciente	1 (6.7%)

Tabla 5. Indicaciones de APB por paciente Resultados presentados como n, n(%).

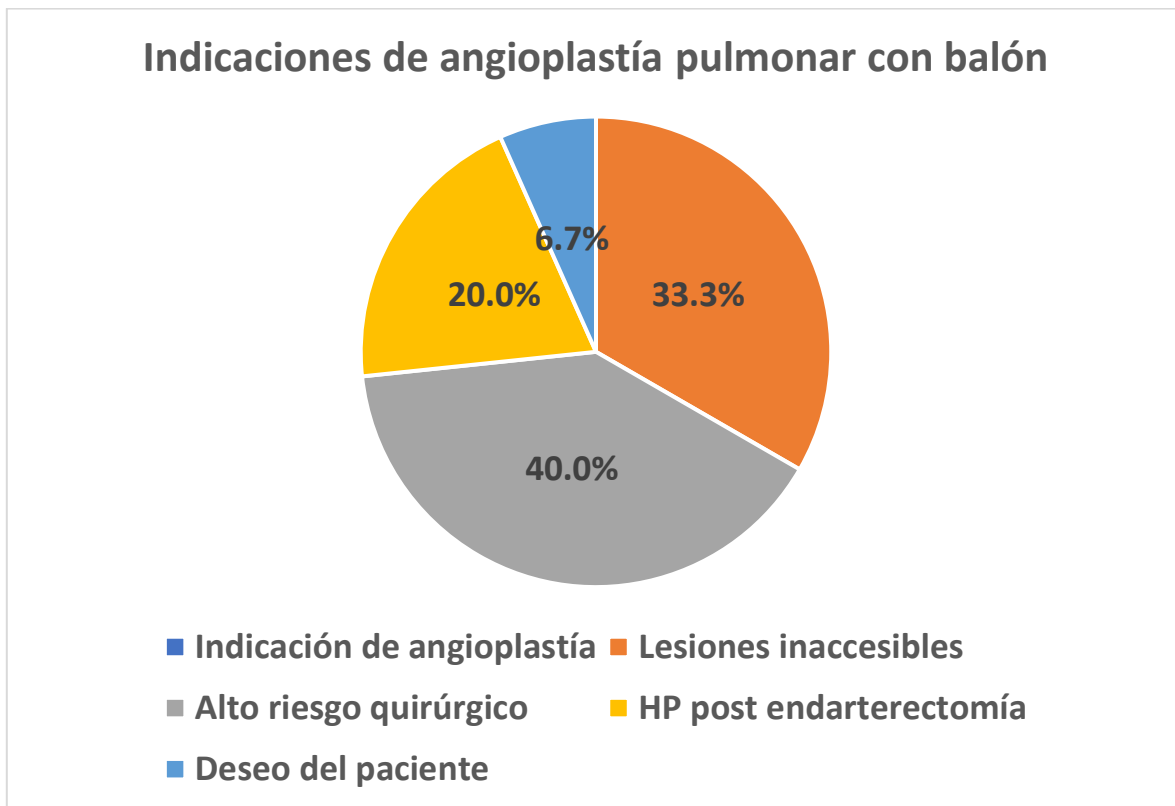


Figura 1. Indicaciones de APB por paciente Resultados presentados como n(%).



Se reportaron un total de 6 complicaciones relacionadas al procedimiento (15.8% de las 38 sesiones de APB). La complicación reportada fue el edema por reperfusión en los seis casos, siendo en cinco de ellos grado 2 (13.2% de los procedimientos) y en uno grado 1 (2.6% de los procedimientos). Ningún paciente requirió ventilación mecánica no invasiva, y ninguno falleció por el procedimiento. No se reportaron lesiones de la vasculatura pulmonar durante los procedimientos (Tabla 6).

<b>Complicaciones de APB</b>	<b>n= 38 procedimientos</b>
<b>Total de complicaciones</b>	6 (15.8%)
<b>Edema por reperfusión</b>	6 (15.8%)
<b>Grado 1</b>	1 (2.6%)
<b>Grado 2</b>	5 (13.2%)
<b>Grado 3</b>	0
<b>Grado 4</b>	0
<b>Requerimiento de VMNI</b>	5 (13.2%)
<b>Requerimiento de VMI</b>	0
<b>Perforación/disección arteria pulmonar</b>	0
<b>Hemoptisis</b>	0

Tabla 6. Complicaciones de las sesiones de APB. Resultados presentados como n, n(%). Grados de edema por reperfusión definidos como: grado 1, requiriendo únicamente manejo respiratorio típico (incluyendo oxígeno por puntas nasales, mascarilla); grado 2, requiriendo presión positiva al final de la espiración (ventilación mecánica no invasiva (VMNI)); grado 3, requiriendo manejo avanzado de la vía aérea (ventilación mecánica invasiva (VMI)); grado 4, muerte periprocedimiento.

Los desenlaces hemodinámicos son presentados en la Tabla 7. Se observó una reducción significativa de medias de PAPm ( $45 \pm 17$  mmHg inicial vs  $40 \pm 16$  mmHg final,  $p=0.036$ ), con una reducción de la media de 5 mmHg (Figura 2). De igual manera también se documentó reducción significativa de resistencias vasculares pulmonares ( $970 \pm 671$  dyn/s/cm<sup>-5</sup> inicial vs  $675 \pm 526$  dyn/s/cm<sup>-5</sup>,  $p=0.011$ ), con una reducción media de 295 dyn/s/cm<sup>-5</sup> (Figura 3). Se reportó una tendencia al incremento en índice cardiaco, sin lograr la significancia

estadística ( $2.28 \pm 0.86$  L/min/m<sup>2</sup> inicial vs  $2.52 \pm 0.74$  L/min/m<sup>2</sup> final,  $p=0.061$ ). No se encontraron diferencias significativas entre mediciones de presión telediastólica del ventrículo derecho (D2VD).

	Inicial (previo a sesiones de APB)	Post sesiones de APB	p
<b>PAPm (mmHg)</b>	45±17	40±16	<b>0.036</b>
<b>RVP (dyn/s/cm<sup>-5</sup>)</b>	970±671	675±526	<b>0.011</b>
<b>Índice cardiaco (L/min/m<sup>2</sup>)</b>	2.28±0.86	2.52±0.74	0.061
<b>D2VD (mmHg)</b>	12±8	12±7	0.852

Tabla 7. Cambios en variables hemodinámicas durante cateterismo cardiaco derecho previo a primer sesión de angioplastía y posterior a última sesión de angioplastía. PAPm, presión arterial media de arteria pulmonar; RVP, resistencias vasculares pulmonares; D2VD, presión telediastólica del ventrículo derecho Resultados presentados como media ±DE.

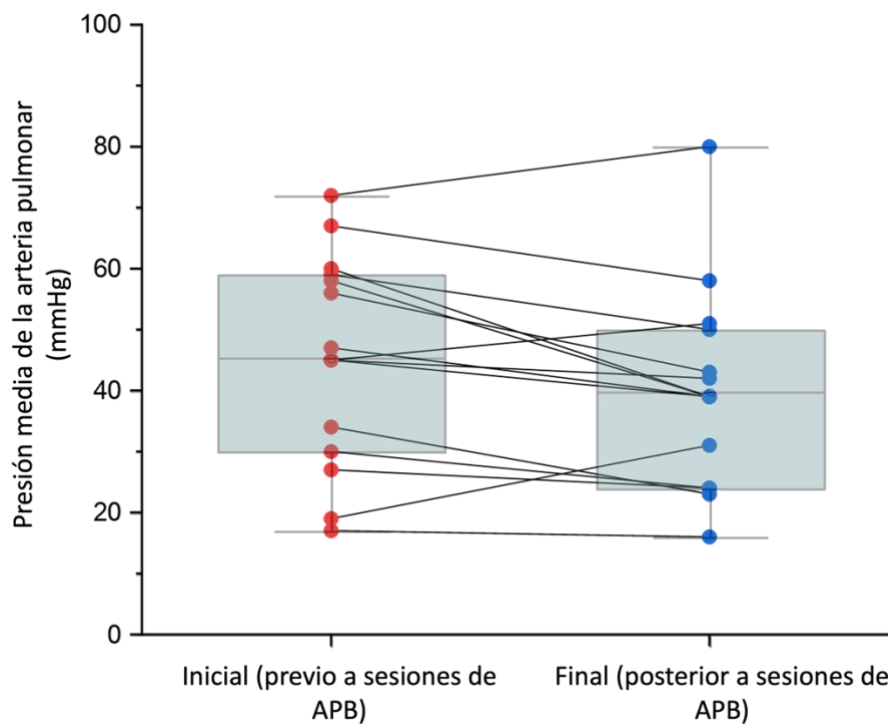


Figura 2. Comparación de presión media de arteria pulmonar (PAPm) inicial (previo a sesiones de APB) vs final (posterior a sesiones de APB), reportado en mmHg. Diagrama de cajas y bigotes. Cada punto rojo representa la medición de un paciente previo a APB y cada punto azul conectado por la línea la medición del mismo paciente tras las sesiones de APB.

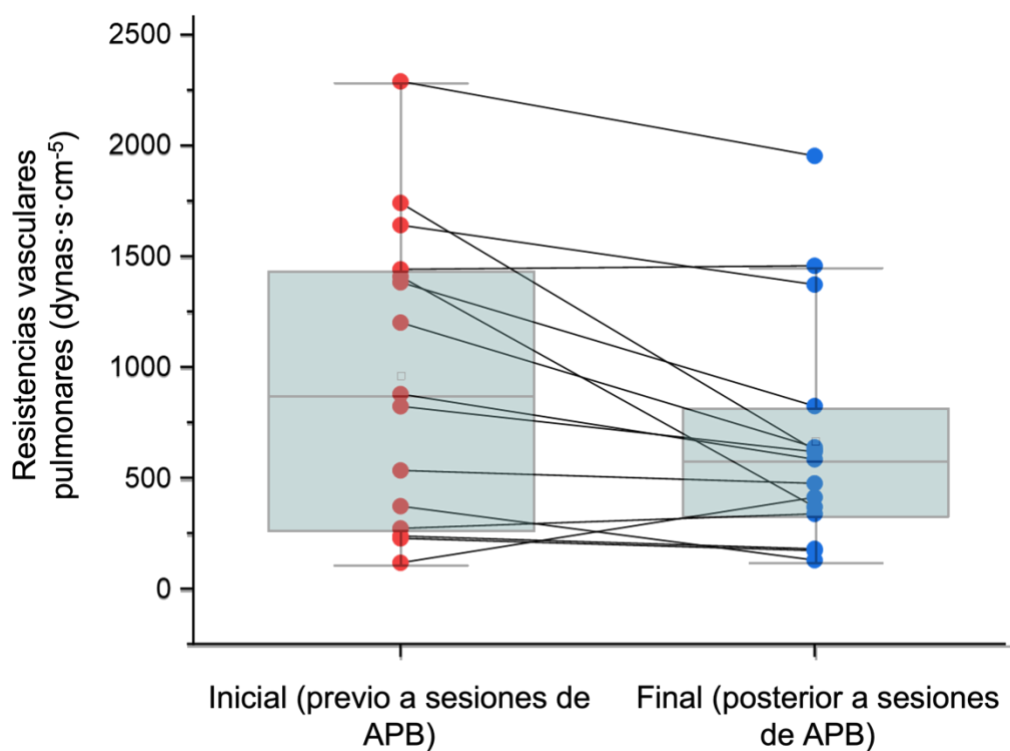


Figura 3. Comparación de las resistencias vasculares pulmonares iniciales (previo a sesiones de APB) vs final (posterior a sesiones de APB), reportado en  $\text{dyn/s/cm}^{-5}$ . Diagrama de cajas y bigotes. Cada punto rojo representa la medición de un paciente previo a APB y cada punto azul conectado por la línea la medición del mismo paciente tras las sesiones de APB.

La comparación de variables clínicas, laboratoriales y ecocardiográficas se presenta en la Tabla 8. Se observó un incremento significativo en cuanto a la caminata de 6 minutos ( $408 \pm 81$  metros inicial vs  $465 \pm 104$  metros final,  $p=0.009$ ), con un incremento medio de 57 metros tras las sesiones de APB (Figura 4). Hubo una tendencia hacia la disminución del NT PRO BNP, sin lograr una diferencia significativa ( $1780 \pm 2928$  pg/ml inicial vs  $965 \pm 1684$  pg/ml final,  $p=0.061$ ). No se reportaron cambios en los niveles de creatinina sérica, tasa de filtrado glomerular ni hemoglobina.

	Inicial (previo a sesiones de APB)	Post sesiones de APB	p
<b>6MWT (metros)</b>	408±81	465±104	<b>0.009</b>
<b>NT PRO BNP (pg/ml)</b>	1780±2928	965±1684	0.061
<b>Creatinina sérica (mg/dl)</b>	0.87±0.18	0.86±0.17	0.718
<b>TFG (ml/m<sup>2</sup>)</b>	98±20	99±17	0.487
<b>Hb (g/dl)</b>	14.1±1.5	14.6±1.8	0.192
<b>TAPSE (mm)</b>	17±5	17±6	0.086
<b>Velocidad S de anillo tricuspídeo (cm/seg)</b>	8.85±2.34	9.51±2.55	<b>0.017</b>
<b>FACVD (%)</b>	22.6±11.7	27±9	0.157
<b>TAPSE/PSAP</b>	0.29±0.24	0.42±0.39	0.083

Tabla 8. Cambios en parámetros clínicos, laboratoriales y ecocardiográficos de primer asesión de angioplastía y posterior a última sesión de angioplastía. 6MWT, prueba de caminata de 6 minutos; TFG, tasa de filtrado glomerular; Hb hemoglobina, TAPSE, excursión ssitólica del plano del anillo tricuspídeo; FACVD, fracción de acortamiento del ventrículo derecho; TAPSE/PSAP, acoplamiento ventriculoarterial (TAPSE/ Presión arterial sistólica de arteria pulmonar). Resultados presentados como media ±DE.

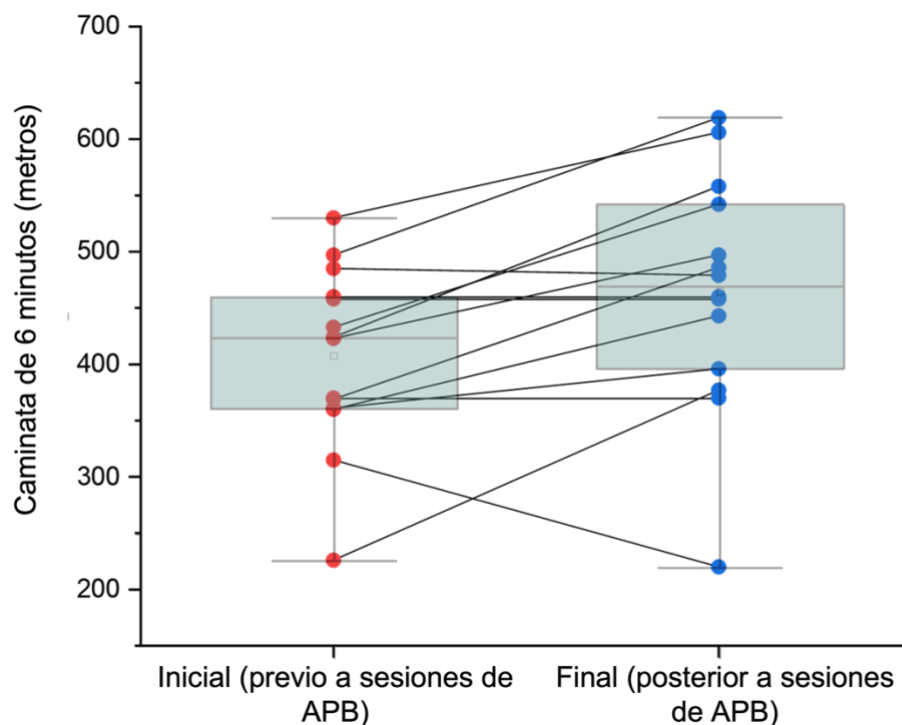


Figura 4. Comparación de los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos iniciales (previo a sesiones de APB) vs final (posterior a sesiones de APB), reportado en metros. Diagrama de cajas y

bigotes. Cada punto rojo representa la medición de un paciente previo a APB y cada punto azul conectado por la línea la medición del mismo paciente tras las sesiones de APB.

En cuanto a las variables ecocardiográficas, únicamente se observó un incremento en los valores de la velocidad S del anillo tricuspídeo ( $8.85 \pm 2.34$  cm/seg inicial vs  $9.51 \pm 2.55$  cm/seg final,  $p=0.017$ ) (Figura 5), sin encontrar diferencias significativas en TAPSE, FACVD ni en acoplamiento ventrículoarterial del ventrículo derecho (TAPSE/PSAP).

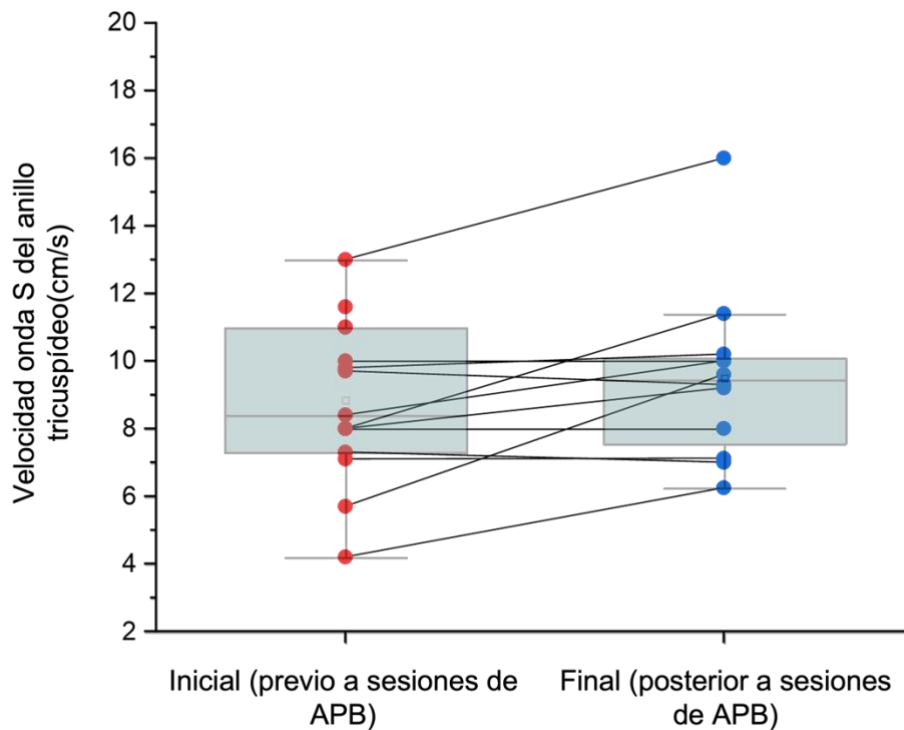


Figura 5. Comparación de la velocidad S del anillo tricuspídeo medido por ecocardiografía (previo a sesiones de APB) vs final (posterior a sesiones de APB), reportado en cm/seg Diagrama de cajas y bigotes. Cada punto rojo representa la medición de un paciente previo a APB y cada punto azul conectado por la línea la medición del mismo paciente tras las sesiones de APB.

La comparación entre la clase funcional de los pacientes inicial vs la final (tras la última sesión de APB) se muestra en la Tabla 9. En 13 de los pacientes (86.67%) se encontró una mejoría en cuanto a clase funcional de la OMS tras la última sesión de APB comparada con al inicial. En ninguno de los pacientes se encontró deterioro en cuanto a clase funcional.

Clase funcional posterior a sesiones de APB					
Clase funcional previo a sesiones de APB	I	II	III	IV	
I	0	0	0	0	0 (0.0%)
II	10	1	0	0	11 (73.3%)
III	0	2	1	0	3 (20.0%)
IV	0	1	0	0	1 (6.7%)
	10 (66.7%)	4 (26.6%)	1 (6.7%)	0	

Tabla 9. Cambios en clase funcional de la OMS, previo a inicio de sesiones de APB comparado con clase funcional de los pacientes al terminar sesiones de APB. Resultados presentados como n, n(%).

Por último, en la Tabla 10 se reporta la comparación de la estratificación de riesgo de pacientes con hipertensión pulmonar avalada por la guía 2022 de hipertensión pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). En ocho de los pacientes (53.34%) se encontró una re estratificación de riesgo hacia un estrato menor (intermedio a bajo, alto a intermedio). En ninguno de los pacientes se re estratificó al final del seguimiento hacia un estrato mayor de riesgo. En la Figura 6 se ilustra el cambio en estratificación de riesgo de los pacientes antes y después de las sesiones de APB.

Estratificación de riesgo posterior a sesiones de ABP				
Estratificación de riesgo previo a sesiones de ABP	Bajo	Intermedio	Alto	
Bajo	4	0	0	4 (26.6%)
Intermedio	5	2	0	7 (46.7%)
Alto	1	2	1	4 (26.6%)
	10 (66.7%)	4 (26.6%)	1 (6.7%)	

Tabla 10. Cambios en clasificación de riesgo de acuerdo a guías ESC 2022, previo a inicio de sesiones de APB comparado con clase funcional de los pacientes al terminar sesiones de APB. Resultados presentados como n, n(%).

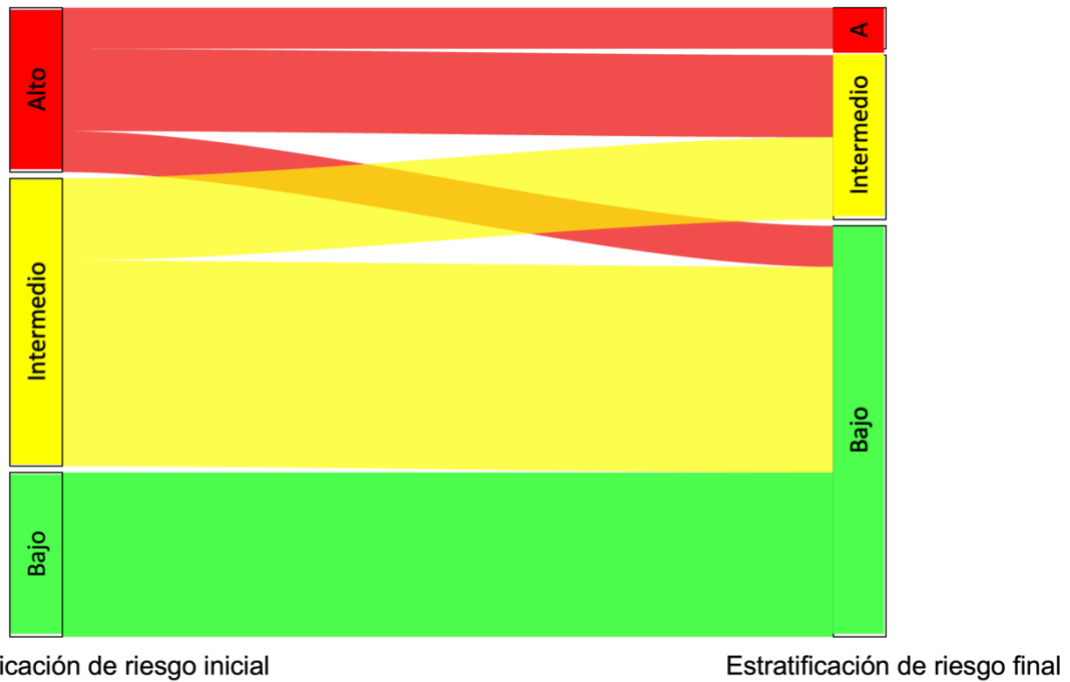


Figura 6. Gráfico antes y después, con cambios en clasificación de riesgo de acuerdo a guías ESC 2022, previo a inicio de sesiones de APB comparado con clase funcional de los pacientes al terminar sesiones de APB.

## **Discusión**

Mostramos los resultados de un estudio retrospectivo unicéntrico de desenlaces de pacientes con HPTEC sometidos a angioplastia pulmonar con balón. Es importante recalcar que se trata del primer reporte en la literatura de la experiencia en México en un programa de APB.

A pesar de que se reconoce que se cuenta con un número limitado de pacientes (15 pacientes), es importante denotar que el único registro publicado hasta a fecha de la experiencia en algún país latinoamericano fue el reportado por Sepúlveda y colegas<sup>20</sup> en Chile en 2020, y que este contaba con 22 pacientes. Debe recordarse que la HPTEC es una enfermedad frecuentemente infradiagnosticada, y que a pesar del diagnóstico muchos pacientes no son referidos a centros con capacidad de realizar endarterectomías pulmonares y mucho menos sesiones de APB.

Al 40% de nuestros pacientes se les fue realizada la APB por el alto riesgo quirúrgico que suponía la endarterectomía pulmonar, en la mayoría de ellos por resistencias pulmonares altas ( $>1200 \text{ dyn/s/cm}^{-5}$ , siendo el punto de corte usado en nuestro centro para considerar a un paciente no candidato a endarterectomía pulmonar) o por múltiples comorbilidades, siendo la indicación más frecuente para el procedimiento. Esto es relevante ya que refleja el estado de gravedad de los pacientes en nuestro programa de APB, contrastado con otras series en las que predominaban pacientes con lesiones quirúrgicamente inaccesibles<sup>19</sup>.

En cuanto a la seguridad del procedimiento, no hubo muertes reportadas relacionadas al mismo, y las complicaciones fueron similares a las reportadas en otros registros. Nuestra complicación más frecuente fue el edema por reperfusión pulmonar en el 15.8% de los procedimientos, lo cual es comparable a lo reportado por el registro japonés de 17.8%<sup>19</sup>.



Ninguno de los pacientes que presentó edema por reperfusión requirió ventilación mecánica invasiva, requiriendo la mayoría de ellos únicamente ventilación mecánica no invasiva horas posteriores al procedimiento.

Se observaron reducciones significativas en cuanto a PAPm y RVP, con una tendencia al incremento en índice cardiaco, como era lo esperado en los pacientes sometidos a APB. Encontramos una reducción media de 5 mmHg en PAPm y de 295 dyn/s/cm<sup>-5</sup> en RVP, al comparar los valores previos a iniciar las sesiones de APB de cada paciente, con los valores del mismo paciente tras finalizar las sesiones. Esto es comparable con lo reportado en el registro de Sepúlveda y colaboradores<sup>20</sup>, donde se observó una reducción media de PAPm de 8.9 mmHg y de RVP de 183 dyn/s/cm<sup>-5</sup>. Es igualmente relevante mencionar que solo el 40% de nuestros pacientes contaban con tres o más sesiones de APB, por lo que las reducciones en PAPm y RVP podrían ser mayores si se tomaran en cuenta únicamente los pacientes con mayor número de sesiones.

Por último, no debemos olvidar comentar las implicaciones clínicas del procedimiento. Antes de las sesiones el 73.4% de los pacientes se encontraba en clase funcional II, y un 26.6% en clase funcional III o IV, y la mayoría de ellos fueron categorizados de acuerdo a la estratificación de riesgo de la ESC 2022 como de riesgo intermedio o alto (73.4% de los pacientes, de acuerdo a las guías estos ameritan intensificación de tratamiento para disminuir riesgo de muerte).

Tras las sesiones se encontró una mejoría en la clase funcional en el 86.67%, quedando hasta un 66.7% de los pacientes en clase funcional I, lo que repercute de manera positiva en la calidad de vida de los pacientes. El 53.34% de nuestros pacientes pudieron ser reestratificados a un riesgo menor (alto a intermedio o bajo, intermedio a bajo) tras las

sesiones de APB, lo que traduce de manera indirecta el impacto sobre la mortalidad de dichos pacientes. Es de notar que cuatro de los pacientes (26.67%) ya se encontraban en riesgo bajo antes de iniciar las sesiones de APB, por lo que no se esperaría una reestratificación en dicho grupo.

## **Conclusión**

La angioplastia pulmonar con balón se ha ido consolidando como una opción terapéutica importante en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no candidatos (o renuentes) a tratamiento quirúrgico.

La experiencia en nuestro centro ha sido muy satisfactoria tanto en cuanto a desenlaces de eficacia y seguridad del procedimiento. Nuestros pacientes no únicamente han presentado mejoría en parámetros hemodinámicos similares a lo reportado en la literatura internacional, sino que han presentado de igual manera mejoría en su estado clínico. Esto es relevante, dado que el curso natural de la enfermedad sin tratamiento es malo para la vida y la función a corto y mediano plazo.

En cuanto a la seguridad de la angioplastia pulmonar con balón, es de notar que no ha ocurrido ninguna muerte o complicación grave en nuestra cohorte de pacientes derivada directamente del procedimiento. Esto es en gran medida gracias a la experiencia y manejo multidisciplinario durante la evaluación, selección y seguimiento de estos pacientes.

Se espera que, con el paso del tiempo, el programa de angioplastias pulmonares con balón siga creciendo y ayudando cada vez a más pacientes. Esto a su vez deja un precedente, como el primer reporte en México de los desenlaces de un programa como este, esperando que se pueda replicar en otras instituciones del país.

## Referencias

- 1.- Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62; D92-D99
- 2.- Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* 2022; 00; 1-114
- 3.- Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183; 1605-1613
- 4.- Simmonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, et al. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2017; 26; 160112
- 5.- Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53; 1801915
- 6.- Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal* 2020; 41; 543-603
- 7.- Ballaz-Quincoces A, Oribe-Ibañez M. Aspectos epidemiológicos de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Arch Bronconeumol* 2009; 45(6); 2-5
- 8.- Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension- not so rare after all. *N Eng J Med* 2004; 350; 2236-2238
- 9.- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124; 1973-1981
- 10.- Guerin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014; 112(3); 598-605
- 11.- Lewezuk J, Pizko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119; 818-823

- 12.- Kunieda T, Nakanishi N, Satoh T, et al. Prognoses of primary pulmonary hypertension and major chronic vessel thromboembolic pulmonary hypertension determined from cumulative survival curves. *Inter Med* 1998; 38; 543-546
- 13.- Delcroix M, Land I, Pepke-Zaba J, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *Circulation* 2016; 133; 859-871
- 14.- Hsieh WC, Jansa P, Huang WC, et al. Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 156; 1275-1287
- 15.- Karyofyllis P, Demerouti E, Papadopoulou V, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty as a Treatment in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Past, Present, and Future. *Curr Treat Options Cardio Med* (2020) 22: 7
- 16.- Voorburg JA, Cats VM, Buis B, et al. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. *Chest*. 1988;94(6):1249–53
- 17.- Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Fernandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001; 103:10–13
- 18.- Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:748–55.
- 19.- 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:e004029
- 20.- Sepulveda P, Hameau R, Backhouse C, et al. Mid term follow-up of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: An experience in Latin America. *Catheter Cardiovasc Inter* 2020;1-10