Resultados hemodinámicos y clínicos de la angioplastia pulmonar con balón en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un centro de referencia en Bogotá, Colombia

Autor:

Ángela María Herrera Peña

Trabajo presentado como requisito para optar por el

título de Especialista en Cardiología intervencionista y Hemodinamia

Bogotá-Colombia

2022

Resultados hemodinámicos y clínicos de la angioplastia pulmonar con balón en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un centro de referencia en Bogotá, Colombia

Autor

Ángela María Herrera Peña

Tutores

Darío Echeverrri Arcila , Jaime Ramón Cabrales, Juan Hernando del Portillo

Facultad de ciencias de la salud

Cardiología intervencionista y hemodinamia

Universidad del Rosario

Bogotá-Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Servicio de intervencionismo cardiovascular y Hemodinamia Clínica La Cardio/Fundación Cardioinfantil

Título de la investigación: Resultados hemodinámicos y clínicos de la angioplastia pulmonar con balón en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un centro de referencia en Bogotá, Colombia

Instituciones participantes: La Cardio-Fundación Cardioinfantil

Tipo de investigación: Estudio de cohorte retrospectiva

Investigador principal: Ángela María Herrera

Investigadores asociados: Dr. Darío Echeverrri Arcila , Dr. Jaime Ramón Cabrales, Dr. Juan Hernando del Portillo, Dr. Rafael Conde, Dra. Frida Tatiana Manrique.

Asesor clínico o temático: Dr. Juan Hernando del Portillo

Asesor metodológico: Dr. Nicolás Molano

1 Contenido

1. Introducción 10

1.1 Planteamiento del problema 10

1.2 Justificación 11

2. Marco Teórico 12

3. Pregunta de investigación 21

4. Objetivos 21

4.1 Objetivo general 21

4.2 Objetivos específicos 21

5. Formulación de hipótesis 22

6. Metodología 22

6.1 Tipo y diseño de estudio 22

6.2 Población y muestra 22

6.3 Criterios de inclusión y exclusión 22

6.3.1 Criterios de inclusión: 22

- Pacientes mayores de 18 años 22
- Pacientes con diagnóstico de HPTEC bajo cualquier estrategia de manejo farmacológica y/o quirúrgica previa 22
- Pacientes con HPTEC sometidos a una o más sesiones de angioplastia pulmonar en el hospital La Cardio/Fundación Cardioinfantil 22

6.3.2 Criterios de exclusión 22

- Realización de angioplastia pulmonar previa en otra institución 22

6.4 Tamaño de muestra 22

No aplica 22

6.5 Muestreo 22

Se incluirán a todos los pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión 22

6.6 Definición y operacionalización de variables 23

6.6.1 Definiciones: 23

6.6.2 Operacionalización de variables 23

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos 32

6.8 Plan de procesamiento de muestras bilógicas 34

6.9 Plan análisis de datos 34

6.10 Alcances y límites de la investigación 35
7. Aspectos éticos 35
7.1 Equipo de investigación 35
7.2 Categoría de la investigación 36
7.3 Población sujeta de investigación 37
7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado 37
7.5 Uso de datos personales 37
7.6 Riesgos y Beneficios 38
7.7 Titularidad de la información 38
7.8 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación 38
8. Administración del proyecto 39
8.1 Presupuesto 39
8.2 Cronograma 39
9. Resultados 41
10. Discusión 52
11. Conclusiones 57
12. Referencias 58
13. Anexos 62
Anexo 1. Formato de recolección de datos 62
Anexo 2. Enmienda 62

Resumen

Introducción: La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es causada por obstrucción trombótica persistente de las arterias pulmonares y posterior remodelación vascular. El tratamiento establecido es la cirugía. Sin embargo, en pacientes inoperables la angioplastia pulmonar con balón (APB) surge como alternativa de manejo. Presentamos los resultados hemodinámicos y clínicos de una cohorte de pacientes sometidos a APB en LaCardio.

Materiales y Métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes mayores de 18 años sometidos a una o más sesiones de APB entre 2016 y septiembre de 2022. Las variables cualitativas se reportan como frecuencias absolutas y relativas; y las cuantitativas como medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes con 54 sesiones de APB, 13 (65%) mujeres, 100% recibiendo anticoagulación y 11 (55%) Riociguat, con un promedio de presión pulmonar media (PAPm) basal de 50±10,78 mmHg. Se realizaron 2 sesiones de APB en 8 (40%) pacientes, 3 en 7 (35%), 4 en 4 (20%) y 1 en 1 (5%). Se trataron en promedio 17,32±7.13 lesiones por sesión, y el tiempo transcurrido entre sesiones fue 91.6±134 días. Posterior a la APB, la PAPm promedio fue 38±11.86 mmHg, la presión media de aurícula derecha bajó de 12,1 a 8,1 mmHg, la presión del ventrículo derecho de 83/16 mmHg a 65/21 mmHg, el cambio de área fraccional del VD aumentó de 25,9% a 34% y el TAPSE de 17,4 a 22 mm. La distancia recorrida en 6 minutos pasó de 494 ± 120,5 metros basal a 535 ±106,96 metros post angioplastia. La percepción de disnea al final de la caminata según la escala de BORG pasó de 4,07 ± 2.87 a 2,26 ± 2,68.

Conclusión: En pacientes seleccionados con HPTEC la APB logró mejoría hemodinámica y clínica, disminución de la PAPm y mejoría de otros parámetros funcionales de cavidades derechas, convirtiéndose en una adecuada opción terapéutica en nuestros pacientes.

Abstract:

Introduction: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is caused by persistent thrombotic obstruction of the pulmonary arteries and subsequent vascular remodeling. The established treatment is surgery. However, in inoperable patients, balloon pulmonary angioplasty (BPA) emerges as an alternative treatment. We present the hemodynamic and clinical results of a cohort of patients undergoing BPA at LaCardio.

Materials and Methods: Retrospective cohort of patients older than 18 years who underwent one or more BPA sessions between 2016 and September 2022. Qualitative variables are reported as absolute and relative frequencies; and the quantitative ones as measures of central tendency and dispersion.

Results: 20 patients with 54 sessions of BPA were included, 13 (65%) were women, 100% under anticoagulation and 11 (55%) under treatment with Riociguat, with a baseline mean pulmonary pressure (PAPm) of 50±10.78 mmHg. Two BPA sessions were performed in 8 (40%) patients, 3 in 7 (35%), 4 in 4 (20%) and one in 1 (5%). An average of 17.32±7.13 lesions were treated per session, and the time between sessions was 91.6±134 days. After BPA, the mean PAPm was 38±11.86 mmHg, the mean pressure of the right atrium decreased from 12.1 to 8.1 mmHg, the pressure of the right ventricle decreased from 83/16 mmHg to 65/21 mmHg, the change of RV fractional area increased from 25.9% to 34% and TAPSE from 17.4 to 22 mm. The distance walked in 6 minutes increased from 494 ± 120.5 meters at baseline to 535 ± 106.96 meters after angioplasty. The perception of dyspnea at the end of the walk according to the BORG scale went from 4.07±2.87 to 2.26±2.68.

Conclusion: In selected patients with CTEPH, BPA improves hemodynamics and clinical symptoms, decreases PAPm and improves other functional parameters of the right cardiac cavities, becoming an adequate therapeutic option in our patients.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La hipertensión pulmonar (HTP) es una enfermedad severa y progresiva que sin un adecuado manejo culmina en falla cardiaca derecha, lo cual implica morbilidad significativa y se asocia con mortalidad temprana(1). En Colombia, según datos publicados en 2018, la prevalencia anual es de 52.2 casos por cada millón de habitantes y la incidencia anual de aproximadamente 20 casos nuevos por cada millón de habitantes (2).

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una forma de hipertensión pulmonar que se clasifica en el grupo 4 de los 5 definidos para esta entidad, la cual es causada por una obstrucción persistente de las arterias pulmonares como resultado de émbolos pulmonares residuales y consecutiva remodelación vascular pulmonar de pequeños vasos (3). Representa al menos el 19% de los pacientes con HTP según diversos registros, cuya prevalencia e incidencia exactas se desconocen, pero algunos datos sugieren que la incidencia anual global estimada es de 3 a 5 pacientes por cada 100.000 habitantes (4). Esta entidad surge como una complicación rara, probablemente subdiagnosticada de la embolia pulmonar aguda, con una incidencia acumulada entre 0.1% y 9.1% después de una embolia pulmonar sintomática, sin embargo, en algunos casos de HPTEC se desarrollan en ausencia de una embolia pulmonar aguda clínicamente reconocida previa (5).

En Colombia se conocen los datos de una cohorte de pacientes con HPTEC, en la que de 519 pacientes con diagnóstico de HTP entre 2012 y 2018, 35 tenían diagnóstico de hipertensión pulmonar del grupo 4, de los cuales 25% habían muerto en el momento de recolección de datos (6). Lo anterior se ajusta a las estimaciones globales de mortalidad asociada a esta patología, con reportes de resultados a largo plazo no favorables en caso no tratamiento, con una tasa de supervivencia a 5 años del 30% para aquellos con una presión arterial pulmonar media (PAPm)>40 mmHg y del 10% para aquellos con PAPm>50 mmHg (4).

En la actualidad, además de la anticoagulación de por vida, las modalidades de tratamiento incluyen cirugía, angioplastia con balón y tratamiento médico según la localización y características de las lesiones. La endarterectomía pulmonar puede curar potencialmente la

HPTEC, especialmente en casos con trombos organizados de las ramas proximales de las arterias pulmonares (7). Para aquellos pacientes que no cumplen indicaciones para cirugía, tienen una carga de enfermedad que no justifica el riesgo de cirugía mayor o una distribución de la enfermedad que es inaccesible quirúrgicamente, se recomienda iniciar terapia médica y considerar la angioplastia con balón.

Los primeros informes sobre los beneficios de la angioplastia pulmonar proceden de Japón, lo que planteó la cuestión de la reproducibilidad y la aplicabilidad a otras poblaciones o regiones con programas activos de tromboendarterectomía pulmonar. Los datos publicados por Japón informan resultados comparables a la cirugía de tromboendarterectomía pulmonar, con una reducción del 40-50% en la PAPm) (8), mientras que los datos de Europa y Estados Unidos muestran un menor grado de beneficio, con una reducción en el nivel de PAPm) de 20-30% (3)(9). En Latinoamérica se cuenta con datos de 22 pacientes evaluados en un registro chileno publicado en 2020, en el cual se reportó un descenso promedio de PAPm de 17.4% (10).

En la cohorte colombiana de pacientes con HPTEC, sólo 38% fueron sometidos a endarterectomía pulmonar, y ninguno a angioplastia con balón, lo que sugiere una falta de experiencia de las instituciones participantes en el momento de la recolección de datos (del 2012 al 2018). La angioplastia pulmonar con balón es un procedimiento de relativa reciente adopción en Colombia, y hasta el momento los datos publicados acerca de sus resultados son escasos.

1.2 Justificación

La angioplastia pulmonar, técnica que surge como alternativa de tratamiento para los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no candidatos a cirugía, ha tenido importantes avances en eficacia y seguridad en pacientes bien seleccionados manejados en centros de alta experiencia.

El hospital LaCardio se ha constituido en Colombia como pionero en la evaluación y manejo multidisciplinario de pacientes con HPTEC, siendo la angioplastia pulmonar uno de los procedimientos ejecutados en pacientes apropiadamente seleccionados.

La evaluación de los resultados e impacto en los pacientes de esta terapia, así como su divulgación, favorece el conocimiento del estado actual de esta práctica a nivel local y nacional, lo cual permite tener un punto de referencia para que pacientes identificados como posibles candidatos en otros centros de atención que no cuenten con esta estrategia de manejo puedan ser remitidos, evaluados por el equipo multidisciplinario y finalmente sometidos al procedimiento de angioplastia pulmonar, impactando así de manera positiva en sus desenlaces clínicos y sobrevida.

Los datos de estudios similares publicados hasta ahora se han enfocado en el impacto hemodinámico de la angioplastia pulmonar, sin embargo, en el presente estudio se describirán otras variables de interés y sus potenciales correlaciones con los desenlaces de los pacientes.

2. Marco Teórico

Etiología de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica:

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica pertenece al grupo 4 de la clasificación general de la hipertensión pulmonar. Su histopatología se caracteriza no sólo por el depósito material tromboembólico organizado en diferentes niveles de la vasculatura pulmonar, sino por un remodelamiento vascular iniciado o potenciado por una angiogénesis defectuosa, alteración de la fibrinólisis y disfunción endotelial, lo que impide la resolución del embolismo pulmonar, desencadenando hipertensión pulmonar y en últimas falla cardiaca derecha. (11).

En cuanto al evento desencadenante, aunque pareciera lógico pensar que un tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo siempre es reconocido clínicamente antes del diagnóstico de la HTP del grupo 4, se han encontrado tasas variables entre el 25 al 67% de pacientes en los que no se tiene documentación de un TEP previo (8,12). Desde otro punto de vista, la incidencia de HPTEC después de un TEP agudo es variable, con tasas que

incrementan de forma directamente proporcional al tiempo transcurrido desde el evento, llegando a ser tan bajas como 1% en los primeros 6 meses hasta 3.8% a los 2 años (13). Datos más recientes de un análisis conjunto de 16 estudios reportó incidencias de 0.56 %, 3.2 % y 2.8 % en tres subpoblaciones predefinidas: todas los participantes, sobrevivientes y sobrevivientes sin comorbilidades importantes (14)

Epidemiología de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica:

Múltiples publicaciones coinciden en asegurar que la prevalencia de HPTEC en la población general es difícil de evaluar, ya que la enfermedad es considerada rara y en muchos casos puede estar infradiagnosticada debido a sus síntomas inespecíficos y poco uso de los exámenes recomendados por las guías. Además, existe variación considerable en las estimaciones de los diferentes países. La información disponible a partir de registros nacionales de países europeos indica que la HPTEC representa aproximadamente el 19% de los pacientes derivados a los principales centros de hipertensión pulmonar, con una prevalencia que podría alcanzar el 38.4 por millón de habitantes (15).

Un metaanálisis reciente que incluyó 33 artículos reportó que, en adultos, el rango de estimaciones por millón para la incidencia de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica fue de 0.9–39 y la prevalencia de 14.5–144 (16). Estas estimaciones se han considerado hasta ahora las más confiables y consistentes para que la comunidad científica planifique la asignación de recursos y mejore las tasas de detección

En Latinoamérica los datos precisos de prevalencia e incidencia de la HPTEC son escasos. Sin embargo en Colombia, se vienen fortaleciendo las comunidades científicas para conocer y caracterizar mejor la población de pacientes con hipertensión pulmonar (17). En Colombia hasta ahora las estimaciones epidemiológicas de hipertensión pulmonar en general son compatibles con la definición de enfermedades huérfanas o raras, con una prevalencia de 0.52 casos por 10.000 habitantes (18), lo cual se ajusta a la definición estipulada en la ley 1438 de 2011: ‘‘Las enfermedades huérfanas son aquellas crónicamente debilitantes, graves,

que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas ’’, por lo que se han creado leyes que visibilizan y normatizan su atención, como la ley 1392 de 2010.

Adicionalmente, gracias al aporte de la comunidad científica interesada en esta problemática, se han podido conocer algunos datos de interés epidemiológico con respecto a la HPTEC, como lo es la caracterización de una cohorte de pacientes en Bucaramanga, la cual encontró entre 2012 y 2018 un total de 35 pacientes con el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica e informó que 25% de esta población ya había fallecido en el momento de la recolección de datos, encontrándose además variabilidad en las estrategias de manejo, posiblemente por falta de unificación en protocolos de atención y disponibilidad limitada de recursos.

Fisiopatología de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica:

Para entender mejor la HPTEC es necesario considerar algunos aspectos de su fisiopatología. Al respecto se han propuesto diversos mecanismos que de manera individual o combinada contribuyen a la génesis y perpetuación de la enfermedad. Uno de ellos, y probablemente la base de toda la cascada de fenómenos que determinan el fenotipo de esta condición sean las lesiones vasculares que participan en el incremento de las resistencias vasculares pulmonares.

La primera de estas lesiones se caracteriza por la obstrucción de arterias pulmonares por coágulos no resueltos, organizados y fibróticos, los cuales se encuentran parcialmente recanalizados, son ricos en colágeno y particularmente adherentes a las paredes de los vasos, comprometiendo las arterias pulmonares elásticas, con extensión a las arterias pulmonares distales (19). Sin embargo, el problema parece ir más allá del fenómeno mecánico de obstrucción, ya que en presencia de una obstrucción proximal de las arterias pulmonares el flujo se redistribuye a las áreas no obstruidas, lo cual se traduce en hiperflujo e incremento de la presión, así como incremento de las fuerzas de cizallamiento endotelial (20).

Esto se conoce a partir de estudios anatomopatológicos publicados hace casi 30 años, en los que se evaluaron 35 fragmentos de tejido pulmonar de 15 pacientes sometidos a tromboendarterectomía pulmonar y se documentó que áreas vasculares no ocluidas exhiben hipertrofia medial y proliferación intimal en las pequeñas arterias distales, hallazgos que son similares a los cambios que ocurren en la hipertensión pulmonar del grupo 1. Moser, autor de este estudio, describió estos hallazgos como lesiones plexiformes, las cuales son consideradas lesiones típicas de la hipertensión pulmonar del grupo 1. Algunos estudios sugieren que dichas lesiones plexiformes podrían representar derivaciones o ‘’shunts’’ broncopulmonares a través de anastomosis desarrolladas de manera anormal. Todo este fenómeno mal adaptativo que desencadena los cambios morfológicos y funcionales mencionados en diferentes territorios vasculares como las arterias precapilares, capilares y vénulas se conoce como microvasculopatía secundaria.

El entendimiento de este entramado patológico es de suma importancia, ya que explica los casos en los que la extensión de la obstrucción mecánica por coágulos fibróticos organizados no se correlaciona con la severidad de la elevación de las resistencias vasculares pulmonares, lo que sugiere la presencia de una microvasculopatía extensa, la cual puede tener un papel determinante en el deterioro clínico progresivo de algunos pacientes, incluso en ausencia de recurrencia de un evento tromboembólico pulmonar. Esto justifica que aún con estrategias dirigidas a la remoción de carga trombótica (tromboendarterectomía pulmonar) o recanalización de trayectos ocluidos no solo por trombos sino por fibrosis (angioplastia pulmonar), se requiera el uso de fármacos vasoactivos pulmonares (21).

<u>Diagnóstico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica:</u>

La HPTEC se diagnostica en pacientes con síntomas persistentes de disnea, evidencia de hipertensión pulmonar en reposo (recientemente definida como presión arterial pulmonar media >20 mmHg) en combinación con presión en cuña pulmonar ≤15 mmHg y una

resistencia vascular pulmonar ≥3 Unidades wood e imágenes sugestivas de obstrucción pulmonar tromboembólica (gammagrafía ventilación/perfusión, angioTAC pulmonar, arteriografía pulmonar o angioresonancia) después de 3 meses de anticoagulación efectiva (22).

Dado que se han descrito cohortes de pacientes sintomáticos, con limitación del ejercicio, que muestran lesiones obstructivas similares a la HPTEC, pero sin hipertensión pulmonar, se ha propuesto el término "enfermedad tromboembólica crónica (ETC)". Así pues, la diferencia entre HPTEC y ETC es la presencia o no de hipertensión pulmonar en reposo. Debido a la reciente reducción de los umbrales para definir hipertensión pulmonar, ahora con una PAPm ≥20 mmHg, puede ocurrir que pacientes previamente concebidos con ETC ahora encajen en el diagnóstico de HPTEC.

La presencia de HTP en reposo en este contexto no sólo es consecuencia de la obstrucción de vasos proximales por trombos organizados, sino que también puede estar relacionada con una microvasculopatía secundaria, así como con la presencia de una enfermedad pulmonar o cardiaca izquierda subyacente.

Tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica:

El tratamiento de la HPTEC comprende una gama de estrategias tanto farmacológicas como de intervención quirúrgica o percutánea. El manejo médico incluye la anticoagulación como piedra angular y los vasodilatadores pulmonares. Tradicionalmente la warfarina, un antagonista de la vitamina K ha sido el anticoagulante de elección en la HTP y en la HPTEC. Los anticoagulantes de acción directa (DOAC, por su sigla en inglés) tienen algunas ventajas en términos de seguridad y capacidad de predecir su efecto sin requerir monitoria, así como menos interacciones con medicamentos o alimentos. Sin embargo, el uso de DOAC en indicaciones no aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por su sigla en inglés) sigue siendo controvertida. Una de estas indicaciones incluye la HTP (23), dado que hasta ahora la evidencia disponible es favorable en términos de seguridad y eficacia,

salvo en patologías específicas como el síndrome antifosfolípidos en la que el uso de antagonistas de vitamina K es la recomendación principal. Por lo anterior, los DOAC también han sido recomendados en las guías de manejo para la HPTEC (24).

Manejo médico:

En cuanto a los vasodilatadores pulmonares se han estudiado moléculas con mecanismos de acción sobre la endotelina 1, el óxido nítrico y la prostaciclina. La HTP está asociada a disfunción endotelial, síntesis alterada de óxido nítrico y estimulación insuficiente de la vía óxido nítrico-guanilato ciclasa soluble-GMPc. El Riociguat es un agente que estimula directamente la guanilato ciclasa soluble independientemente del óxido nítrico y aumenta la sensibilidad de la guanilato ciclasa soluble al óxido nítrico, de esta manera aumenta el nivel de monofosfato de guanosina cíclico, resultando en vasorrelajación y efectos antiproliferativos y antifibróticos (25).

Manejo quirúrgico:

El tratamiento médico ha fallado en demostrar ventajas en supervivencia a largo plazo a pesar de la introducción de nuevos vasodilatadores. La intervención quirúrgica mediante endarterectomía pulmonar o el trasplante de pulmón es la única cura efectiva. La endarterectomía pulmonar tiene la ventaja de una tasa de supervivencia mayor comparada con el trasplante de pulmón y no excluye el trasplante si el paciente persiste con hipertensión pulmonar. Es por esto que la endarterectomía pulmonar es considerara el tratamiento estándar para la HPTEC en la mayoría de pacientes. Se considera que entre el 62 al 82% de los pacientes con HPTEC tienen una enfermedad susceptible de intervención quirúrgica. El procedimiento consiste en la remoción de tejido fibroso obstructivo de las arterias pulmonares (26), con lo cual se ha demostrado según diversos estudios retorno de la hemodinamia pulmonar a lo normal o cerca a lo normal en 68.8 a 91.8% de los casos (27).

Aunque la mayoría de pacientes con carga trombótica importante se beneficiarían de la tromboendarterectomía pulmonar, la selección de estos pacientes sigue siendo en buena medida subjetiva y difícil de estandarizar. Una edad avanzada, la falta de correlación entre la severidad de la hipertensión pulmonar y los estudios de imagen, comorbilidades severas, dificultades anatómicas, la función del ventrículo derecho (VD) y severidad de la hipertensión pulmonar son criterios de evaluación bien aceptados para determinar el perfil de riesgo.

En un registro prospectivo multicéntrico que incluyó 679 pacientes con HPTEC se encontró que el 36.4% de estos fueron considerados no operables debido principalmente a no accesibilidad a las oclusiones (lesiones distales), resistencia vascular muy elevada, edad avanzada y comorbilidades (12). Generalmente se considera que los pacientes con lesiones en las ramas principales y lobares de las arterias pulmonares son candidatos a endarterectomía pulmonar mientras que la enfermedad en las arterias pulmonares segmentarias y subsegmentarias es a menudo quirúrgicamente inaccesible.

Los criterios de exclusión para la tromboendarterectomía pulmonar incluyen enfermedad de vasos pequeños con resistencia vascular pulmonar desproporcionadamente elevada, reducción esperada de la resistencia vascular pulmonar postoperatoria de menos del 50% y riesgos perioperatorios significativos. Aún con estos criterios que se han propuesto en diversas publicaciones para contribuir al proceso de la toma de decisiones, la selección de pacientes para la endarterectomía pulmonar es un proceso complejo y se basa en la decisión de un equipo multidisciplinario, por lo que las tasas de pacientes elegibles varían mucho, incluso en centros expertos con grandes volúmenes.

Angioplastia pulmonar

Debido a la limitación para ofrecer de manera homogénea la tromboendarterectomía como terapia potencialmente curativa para estos pacientes, se desarrolló una estrategia de abordaje percutánea: la angioplastia pulmonar con balón. Esta estrategia está indicada para pacientes que no pueden someterse a una embolectomía pulmonar quirúrgica debido a lesiones inaccesibles, comorbilidades médicas, negativa del paciente al tratamiento quirúrgico y aquellos que no han respondido a la tromboendarterectomía pulmonar.

El primer caso de un paciente sometido a angioplastia pulmonar fue descrito en 1988 por Voorburg et al (28)en la que se consideró factible realizar esta terapia en un hombre de 30 años, en quien tras completar tres sesiones se obtuvo un descenso de la PAPm de 46 a 35 mmHg, con mejoría en parámetros de perfusión y mejoría leve de la tolerancia al ejercicio. Posteriormente se conoció una serie de casos en el 2001 (29). Sin embargo, la técnica no tuvo una rápida difusión debido a la frecuencia de complicaciones, con 11 de los 18 pacientes de la serie de casos inicial que presentaron edema de reperfusión.

Esto llevó inicialmente a una baja tasa de implementación del procedimiento, sin embargo, desde entonces se han llevado cabo refinamientos en la técnica, como la limitación del número de lesiones tratadas por sesión, el uso de guías de presión e imágenes intravasculares pre y post procedimiento (30). Se han logrado grandes avances en los últimos 10 años en Japón y Europa, lo cual ha permitido un resurgimiento en su uso para pacientes con HPTEC inoperable, con resultados alentadores hasta ahora.

En 2017 se publicaron los resultados de 308 pacientes manejados con angioplastia pulmonar en 7 hospitales en Japón, demostrando mejoría hemodinámica en 249 pacientes en los que se completaron las sesiones de angioplastia (promedio de 4 sesiones por paciente), con disminución de la PAPm, mejoría sintomática y una supervivencia global a 3 años de 94.5%. La tasa de complicaciones del total de procedimientos realizados (n=1408) fue de 36.3%, incluyendo casos de injuria pulmonar, hemoptisis y perforación de vasos pulmonares. La mortalidad global fue de 3.9%. Otros registros en Alemania y Chile han mostrado resultados consistentes con la reducción de la presión pulmonar, aunque con variaciones en el grado de magnitud, así como mejoría sintomática y de la capacidad funcional.

El registro multicéntrico más reciente, llevado a cabo en Polonia entre 2013 y 2019 y publicado en 2021, reportó datos de 156 pacientes en los que se logró hacer seguimiento después de la angioplastia pulmonar, con un descenso promedio de la PAPm de 45.1±10.7 a 30.2±10.2 mmHg. Las diferencias en la magnitud de la reducción de la PAPm entre los diferentes registros puede deberse a diferencias regionales que impactan en las características basales de los pacientes incluidos, así como potenciales variaciones en la técnica empleada en cada institución, entre otros factores determinantes como el fenotipo vascular.

En cuanto a la técnica del procedimiento, esta puede presentar variaciones de acuerdo con cada centro, sin embargo existen algunas recomendaciones globales para conservar el equilibrio entre eficacia y seguridad, como lo es la limitación del tiempo de fluoroscopia de cada sesión (aproximadamente 60 minutos), la cantidad de medio de contraste empleado (máximo 250 cc) y la cantidad de lesiones a tratar según la presión pulmonar media basal. Se ha sugerido que en los pacientes con PAPm mayores de 50 mmHg se traten de a 1-2 lesiones por sesión, aquellos con PAPm entre 40 y 50 mmHg, 3-5 lesiones y en casos de PAPm menores de 40 mmHg, 5-8 lesiones.

La justificación del tratamiento en múltiples sesiones es disminuir la incidencia de edema por reperfusión al limitar las lesiones objetivo a un solo lóbulo a la vez, dado que, en comparación con la endarterectomía pulmonar, las presiones en los segmentos tratados con angioplastia con balón tienden a permanecer altas y susceptibles al edema debido al campo de tratamiento relativamente más pequeño permitido por la dilatación secuencial con balón del vaso objetivo. Todavía no está claro el objetivo final de presión pulmonar, y aún se encuentran en evaluación los puntos finales exactos de los protocolos de tratamiento. Algunas recomendaciones de expertos y protocolos institucionales indican que una vez que las presiones de la arteria pulmonar se han reducido por debajo de una media de 40 mmHg y si hay un alivio sintomático, se difieren los tratamientos posteriores. Otros autores plantean como punto de corte para considerar finalizado el tratamiento tener una PAPm 30 mmHg.

Con la evidencia disponible hasta el momento de la emisión de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea de 2015 para el diagnóstico y tratamiento de la HTP, se recomienda la angioplastia pulmonar en pacientes con HPTEC que son técnicamente inoperables o tienen una relación riesgo/beneficio desfavorable para la cirugía de endarterectomía pulmonar, con una clase de recomendación IIb y nivel de evidencia C (31).

Con estas herramientas conocidas para el manejo de los pacientes con HPTEC, la recomendación de las sociedades científicas ha sido constituir centros de referencia para el manejo multidisciplinario y escogencia de la terapia según el perfil del paciente y la experiencia de cada centro en cada una de las modalidades de tratamiento.

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los resultados hemodinámicos y clínicos de la angioplastia pulmonar en pacientes hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un centro de referencia de Bogotá, Colombia?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir los resultados hemodinámicos y clínicos de la angioplastia pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un centro de referencia de Bogotá, Colombia.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica tratados con angioplastia pulmonar
2. Describir las características técnicas de todas las angioplastias pulmonares realizadas en el periodo de observación
3. Describir la evolución de PAPm a través de las diferentes sesiones de angioplastia
4. Describir los parámetros ecocardiográficos de la función del ventrículo derecho basales y posterior a la última angioplastia pulmonar completada
5. Describir el cambio en la capacidad funcional según la caminata de 6 minutos, clase funcional NYHA y calidad de vida según el cuestionario de Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) basales y posterior a la última angioplastia pulmonar completada
6. Registrar la mortalidad en el momento del seguimiento

5. Formulación de hipótesis

No aplica

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio de cohorte retrospectiva

6.2 Población y muestra

Pacientes sometidos a angioplastia pulmonar desde el 2016 hasta Septiembre de 2022

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de HPTEC bajo cualquier estrategia de manejo farmacológica y/o quirúrgica previa
- Pacientes con HPTEC sometidos a una o más sesiones de angioplastia pulmonar en el hospital La Cardio/Fundación Cardioinfantil

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Realización de angioplastia pulmonar previa en otra institución

6.4 Tamaño de muestra

No aplica

6.5 Muestreo

Se incluirán a todos los pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión

6.6 Definición y operacionalización de variables

6.6.1 Definiciones:

- Angioplastia pulmonar completa: estado del paciente en el que se considera finalizado el tratamiento con angioplastia pulmonar después de más de dos sesión por ausencia de requerimiento de sesiones adicionales según criterio médico.
- Éxito inmediato del procedimiento: reapertura de los vasos intervenidos, con restauración del flujo anterógrado e incremento en el retorno venoso del segmento intervenido.
- Respuesta clínica con angioplastia pulmonar completa: mejoría del test de caminata de 6 minutos y/o de la clase funcional NYHA y/o la escala de Saint George después de al menos dos sesiones con al menos una sesión de angioplastia pulmonar en cada pulmón.
- Respuesta hemodinámica con angioplastia pulmonar completa: reducción de ≥ 10 mmHg en la PAPm medida por cateterismo derecho después de al menos dos sesiones con al menos una sesión de angioplastia pulmonar en cada pulmón afectado.
  *Definición tomada de Registro Chileno de angioplastia pulmonar (Referencia 10) considerando potencial similitud de características basales de los pacientes tomando en cuenta la localización geográfica compartida con Colombia.
- Éxito global con angioplastia pulmonar completa: cumplimiento de los criterios de respuesta clínica más los criterios de respuesta hemodinámica

6.6.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

1. características demográficas y clínicas				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Años cumplidos en el momento de la realización de la primera intervennción	Cuantitativa	Razón	# años

1. características demográficas y clínicas				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Sexo	Condición de sexo asignada biológicamente	Cualitativa	Nominal	0. Hombre 1. Mujer
Hipertensión arterial	Condición que indica presión arterial sistémica elevada, descrita en historia clínica como antecedente patológico, con o sin tratamiento	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Patología pulmonar	Diagnóstico previo de patología	Cualitativa	Nominal	0. No 1. EPOC 2. Enfermedad pulmonar intersticial 3. Asma 4. Bronquiectasias 5. Neumoconiosis
Peso	Cantidad de kilogramos de peso corporal en el momento de la primera intervención	Cuantitativa	Razón	# Kilogramos
Talla	Cantidad de centímetros de estatura en el momento de la primera intervención	Cuantitativa	Razón	# centímetros
Diabetes	Diagnóstico consignado en historia clínica como antecedente o nueva documentación de HbA1C $\geq$ 6.5% y/o glicemia al azar $\geq$ 200 mg/dL	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si, sin manejo farmacológico 2. Si, en manejo con antidiabéticos orales 3. Si, en manejo con insulina 4. Si, en manejo combinado
Tabaquismo	Consumo previo o actual de cualquier cantidad de cigarrillos	Cualitativa	Ordinal	0. Nunca fumador 1. Ex fumador 2. Fumador actual
Enfermedad reumatológica	Diagnóstico consignado en historia clínica como antecedente de patología que involucre autoinmunidad o colagenopatías	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Lupus eritematoso sistémico 2. Artritis reumatoidea 3. Esclerosis sistémica 5. Polimialgia reumática
Tasa de filtración glomerular	Volumen de líquido filtrado desde los capilares glomerulares renales por unidad de	Cuantitativa	Razón	# mL/min/1.73m^2

1. características demográficas y clínicas				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	tiempo según fórmula CKD-EPI			
Episodio de tromboembolismo pulmonar (TEP) o trombosis venosa profunda (TVP)previamente documentado	Diagnóstico consignado en historia clínica como antecedente de trombos localizados en las arterias pulmonares o en las venas profundas periféricas en cualquier momento de la vida	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Temporalidad desde el primer evento tromboembólico pulmonar o venoso documentado	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico del evento trombótico documentado hasta la primera angioplastia pulmonar	Cuantitiva	Intervalo	# años
Trastorno hematológico procoagulante	Diagnóstico consignado en historia clínica como antecedente de alteración innata o adquirida de la coagulación que predispone a la formación de trombos	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Déficit de proteína C 2. Déficit de proteína S 3, Déficit de proteína C y S 4. Déficit de proteína Z 4. Deficiencia de antitrombina 5. Hiperhomocisteinemia 6. Mutación del factor V de Leiden 7. Sindrome antifosfolipidos
Manejo farmacológico vasodilatador pulmonar	Uso de medicamentos que producen vasodilatación de la vasculatura pulmonar por cualquier mecanismo de acción	Cualitativa	Nominal	0. Riociguat 1. Treprostinil 2. Macitentan 3. Bosentan
Manejo anticoagulante en el momento de la primera angioplastia	Uso de medicamento que inhibe la coagulación por cualquier mecanismo que el paciente esté usando en el momento de iniciar el tratamiento de angioplastia pulmonar	Cualitativa	Nominal	0. Warfarina 1. Rivaroxaban 2. Apixaban 3. Dabigatrán 4. Heparina de bajo peso molecular
Uso de oxígeno suplementario	Uso permanente o fraccionado de suplemento de oxígeno en cualquier concentración y dispositivo de entrega	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si

1. características demográficas y clínicas				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Cantidad de oxígeno suplementario	Cantidad de oxígeno que recibe en litros por minuto	Cuantitiva	Razón	L/min
Tiempo de uso de oxígeno	Cantidad de tiempo en horas que el paciente permanece con el suplemento de oxìgeno en 24 horas	Cuantitativa	Razón	horas
Motivo de inoperabilidad	Razón por la cual el paciente no fue sometido a tromboendarterectomía	Cualiativa	Nominal	0. Lesiones distales 1. Carga de morbilidad 2. Riesgo quirúrgico prohibitivo 3. Persistencia de HP posterior a tromboendarterectomía 4. Rechazo del paciente
Previa tromboendarterectomía pulmonar	Documentación en historia clínica como antecedente de realización de manejo quirúrgico con tromboendarterectomía en cualquier momento de la vida	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Temporalidad desde la tromboendarterecomtía pulmonar y la angioplastia con balón	Tiempo transcurrido en años desde la tromboendarterecomtía pulmonar y la angioplastia con balón	Cuantitativa	Razón	# años
Distribución del tromboembolismo pulmonar	Compromiso por enfermedad tromboembólica de uno o dos pulmones	Cualitativa	Nominal	0. Unilateral 1. Bilateral
Lóbulos afectados en la gammagrafía pulmonar perfusión/ventilación-**Pulmón izquierdo	Zona de la anatomía pulmonar que comprende varios segmentos y se nombra según su localización espacial en el tórax	Cualitativa	Nominal	0.Ninguno 1.Superior 2.Língula 3.Inferior 4.Superior y língula 5.Superior e inferior 6.Língula e inferior 7.Superior, língula e inferior
Lóbulos afectados en la gammagrafía pulmonar perfusión/ventilación-**Pulmón derecho	Zona de la anatomía pulmonar que comprende varios segmentos y se nombra según su localización espacial en el tórax	Cualitativa	Nominal	0.Ninguno 1.Superior 2.Medio 3.Inferior 4.Superior y medio 5.Superior e inferior 6.Medio e inferior 7.Superior, medio e inferior

1. características demográficas y clínicas				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Lóbulos afectados pulmón derecho en angiografía pulmonar	Zona de la anatomía pulmonar que comprende varios segmentos y se denomina según su localización espacial en el tórax evaluada por angiografía del pulmón derecho	Cualitativa	Nominal	0.Ninguno 1.Superior 2.Medio 3.Inferior 4.Superior y medio 5.Superior e inferior 6.Medio e inferior 7.Superior, medio e inferior
Lóbulos afectados pulmón izquierdo en angiografía pulmonar	Zona de la anatomía pulmonar que comprende varios segmentos y se denomina según su localización espacial en el tórax evaluada por angiografía del pulmón izquierdo	Cualitativa	Nominal	0.Ninguno 1.Superior 2.Língula 3.Inferior 4.Superior y língula 5.Superior e inferior 6.Língula e inferior 7.Superior, língula e inferior

2. Características técnicas del procedimiento				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Número de lesiones tratadas por sesión	Cantidad de segmentos tratados según localización y número de veces de insuflación del balón	Cuantitativa	Razón	#
Éxito inmediato del procedimiento por sesión	Reapertura de los vasos diana, con restauración del flujo anterógrado y aumento del retorno venoso en el/los segmentos intervenidos	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Complicaciones relacionadas con el procedimiento por sesión	Daño o resultado clínico no esperado atribuible al primer procedimiento de angioplastia pulmonar	Cualitativa	Nominal	0. Hematoma o sangrado en acceso vascular 1. Perforación de vaso pulmonar 2. Disección de vaso pulmonar 3. Edema pulmonar 4. Hemoptisis

Sesiones completadas en el momento del seguimiento	Totalidad de sesiones de angioplastia pulmonar a las que el paciente ha sido sometido hasta la fecha	Cuantitativa	Razón	#
Angioplastia pulmonar completa	Estado el que se considera finalizado el tratamiento con angioplastia pulmonar por ausencia de indicación de sesión de angioplastia pulmonar adicional	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Sesión en la que se consideró angioplastia pulmonar completa	Sesión en la cual se consideró ausencia de requerimiento de una nueva intervención	Cuantitativa	Razón	#

3. Comportamiento de la presión pulmonar media				
Presión media de arteria pulmonar basal	Valor en mmHg que corresponde a la última presión registrada en la arteria pulmonar medida por cateterismo derecho previo a la primera sesión angioplastia pulmonar realizada	Cuantitativa	Continua	mmHg
Presión media de arteria pulmonar por sesión	Valor en mmHg que corresponde a la presión registrada en la arteria pulmonar medida por cateterismo derecho posterior a la primera sesión angioplastia pulmonar realizada	Cuantitativa	Continua	mmHg

4. Parámetros ecocardiográficos				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Diámetro basal del ventrículo derecho basal	Distancia en milímetros entre los bordes	Cuantitativa	Continua	mm

	epicárdicos del ventrículo derecho a nivel basal consignado en ecocardiograma previo a la primera intervención			
Diámetro medio basal	Distancia en milímetros entre los bordes epicárdicos del ventrículo derecho a nivel medio consignado en ecocardiograma previo a la primera intervención	Cuantitativa	Continua	mm
Diámetro longitudinal basal	Distancia en milímetros entre desde la base hasta el ápex del ventrículo derecho consignado en ecocardiograma previo a la primera intervención	Cuantitativa	Continua	mm
Presión sistólica de arteria pulmonar basal	Valor en mmHg estimado por ecocardiografía	Cuantitativa	Continua	mmHg
Presión media de arteria pulmonar basal	Valor en mmHg estimado por ecocardiografía	Cuantitativa	Continua	mmHg
TAPSE basal	Medida en mm de la excursión sistólica del anillo tricúspide previo a la primera angioplastia	Cuantitativa	Continua	mm
FAC (cambio de área fraccional) del VD basal	Medida funcional del ventrículo derecho expresada en porcentaje y que corresponde al área diastólica del VD/área sistólica del VD/área diastólica del VD medida previo a la primera sesión de angioplastia	Cuantitativa	Continua	%
Índice de acoplamiento ventrículo arterial basal	Relación entre TAPSE y PSAP previo a la primera sesión de angioplastia	Cuantitativa	continua	#

Diámetro basal del ventrículo derecho con angioplastia pulmonar completa	Distancia en milímetros entre los bordes epicárdicos del ventrículo derecho a nivel basal consignado en ecocardiograma posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	Continua	mm
Diámetro medio basal con angioplastia pulmonar completa	Distancia en milímetros entre los bordes epicárdicos del ventrículo derecho a nivel medio consignado en ecocardiograma posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	Continua	mm
Diámetro longitudinal con angioplastia pulmonar completa	Distancia en milímetros entre desde la base hasta el ápex del ventrículo derecho consignado en ecocardiograma posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	Continua	mm
Presión sistólica de arteria pulmonar con angioplastia pulmonar completa	Valor en mmHg estimado por ecocardiografía posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	Continua	mmHg
Presión media de arteria pulmonar con angioplastia pulmonar completa	Valor en mmHg estimado por ecocardiografía posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	Continua	mmHg
TAPSE con angioplastia pulmonar completa	Medida en mm de la excursión sistólica del anillo tricúspide posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	Continua	mm
FAC (cambio de área fraccional) del VD con	Medida funcional del ventrículo derecho expresada en porcentaje	Cuantitativa	Continua	%

angioplastia pulmonar completa	y que corresponde al área diastólica del VD/área sistólica del VD/área diastólica del VD medida posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas			
Índice de acoplamiento ventrículo arterial con angioplastia pulmonar completa	Relación entre TAPSE y PSAP posterior a completar la totalidad de las sesiones de angioplastia pulmonar indicadas	Cuantitativa	continua	#

5. Parámetros de capacidad funcional y calidad de vida				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Clase funcional NYHA basal	Capacidad de ejercicio según la escala NYHA en el momento previo a la primera sesión de angioplastia	Cualitativa	Ordinal	0. I 1.II 2. III 3. IV
Clase funcional NYHA con angioplastia pulmonar completa	Capacidad de ejercicio según la escala NYHA en el momento posterior a la última sesión de angioplastia	Cualitativa	Ordinal	0. I 1.II 2. III 3. IV
Caminata de 6 minutos basal	Distancia en metros que el paciente recorre en un periodo de 6 minutos previo a la primera sesión de angioplastia	Cuantitativa	Continua	m
Caminata de 6 minutos con angioplastia pulmonar completa	Distancia en metros que el paciente recorre en un periodo de 6 minutos posterior a la última sesión de angioplastia	Cuantitativa	Continua	m
Calidad de vida según SGRQ basal	Puntaje dentro de una escala que mide síntomas, limitaciones físicas y sociales, y calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar previo a la primera sesión de angioplastia	Cuantitativa	Continua	#

Calidad de vida según SGRQ con angioplastia pulmonar completa	Puntaje dentro de una escala que mide síntomas, limitaciones físicas y sociales, y calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca posterior a la última sesión de angioplastia	Cuantitativa	Continua	#
Respuesta clínica a la angioplastia pulmonar completa	Mejoría del test de caminata de 6 minutos y/o de la clase funcional NYHA y/o la escala de calidad de vida de Kansas City después de al menos dos sesiones con al menos una sesión de angioplastia pulmonar en cada pulmón.	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Respuesta hemodinámica a la angioplastia pulmonar completa	reducción de ≥ 10 mmHg en la PAPm medida por cateterismo derecho después de al menos dos sesiones con al menos una sesión de angioplastia pulmonar en cada pulmón.	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si
Éxito global al término del tratamiento con angioplastia pulmonar completa	cumplimiento de los criterios de respuesta clínica más los criterios de respuesta hemodinámica	Cualitativa	Nominal	0. No 1. Si

6. Mortalidad				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Mortalidad	Estatus vital en el último seguimiento clínico registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	0. Vivo 1. Muerto

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se realizará la búsqueda de pacientes con diagnóstico de HPTEC en los softwares de bases de datos del servicio de Hemodinamia (Cardio-base® y Suitestensa ®) . Serán seleccionados aquellos en quienes se haya realizado una o más sesiones de angioplastia pulmonar en La

Cardio-Fundación Cardioinfantil. Se recolectarán los datos de pacientes atendidos de manera consecutiva desde el 2016 hasta Septiembre de 2022.

Se generará un formato de recolección de datos tipo hoja de cálculo en un sistema electrónico de almacenamiento (Excel®) en el que se tabularán las variables con su respectivas categorías, en el cual se ingresarán los pacientes de manera anónima, con un número consecutivo según el orden de ingreso a la base de datos. La información será recolectada por el investigador principal a partir de la consulta de la historia clínica en formato electrónico o físico.

Para evaluar el resultado hemodinámico según la evolución de la PAPm, se tomarán los datos que estén disponibles posterior a la última angioplastia realizada. Debido al carácter retrospectivo con el que se obtendrán los datos, no se va a limitar el tiempo transcurrido desde la última angioplastia hasta la siguiente medición invasiva de presión de arteria pulmonar, sin embargo, este tiempo será registrado y reportado en los resultados.

Se tomarán los datos ecocardiográficos del primer ecocardiograma realizado posterior a la última angioplastia realizada. De igual manera, no se va a limitar el tiempo transcurrido desde la última angioplastia hasta el ecocardiograma de control, sin embargo, este tiempo será registrado y reportado en los resultados.

Para los parámetros de capacidad funcional y calidad de vida se tomarán igualmente los que estén disponibles en la primera cita de control posterior a la última angioplastia que se haya realizado. No se va a limitar el tiempo transcurrido desde la última angioplastia hasta la primera cita de control, sin embargo, este tiempo será registrado y reportado en los resultados.

En cuanto al manejo de los datos faltantes, estos no se van a imputar.

6.8 Plan de procesamiento de muestras bilógicas

No aplica

6.9 Plan análisis de datos

Inicialmente se realizará un análisis descriptivo de las variables, las variables cualitativas serán reportadas de acuerdo con la distribución de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas una vez se establezca el tipo de distribución mediante la prueba Shapiro-Wilk, se usarán medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar; o en dado caso, rango intercuartílico y mediana.

Para describir la evolución de la PAPm a través de las diferentes angioplastias realizadas, se construirá un modelo lineal mixto que permita cuantificar y establecer el comportamiento de la PAPm en el tiempo. Estos modelos son usados en el contexto de medidas repetidas para involucrar la correlación existente entre medidas en diferentes tiempos en un mismo paciente.

Para los pacientes con angioplastia completa reportaremos las diferencias de medias pre-post (calculadas a través del estadístico t de student para datos pareados) de las variables de parámetros ecocardiográficos, parámetros de capacidad funcional y calidad de vida junto con su correspondiente intervalo de confianza al 95%.

Toda la información será reportada en tabla de datos y se hará uso de gráficas. Todos los análisis estadísticos se realizarán en software R versión 4.0.2

6.10 Alcances y límites de la investigación

Los resultados obtenidos de esta investigación serán de tipo descriptivo. En ningún caso se puede emplear estos resultados para establecer la eficacia de la intervención, ya que el diseño del estudio no lo permite.

7. Aspectos éticos

7.1 Equipo de investigación

- Dra. Ángela María Herrera: Médico especialista en Medicina Interna, subespecialista en Cardiología, fellow en curso de la subespecialidad de Cardiología intervencionista y Hemodinamia. Rol dentro del proyecto: diseño y escritura del protocolo, recolección de datos, análisis y redacción de resultados, escritura de manuscrito final.
- Dr. Darío Echeverri: Médico especialista en Medicina Interna, subespecialista en Cardiología y subespecialista en Cardiología intervencionista y Hemodinamia, Director del Departamento de Cardiología LaCardio – Fundación Cardioinfantil Coordinador académico Programa de Hemodinamia e Intervencionismo Cardiovascular, Expresidente SOLACI. Miembro SOLACI y Colegio Colombiano de Hemodinamia. Rol dentro del proyecto: diseño del protocolo y análisis de resultados.
- Dr. Jaime Ramón Cabrales: Médico especialista en Medicina Interna, subespecialista en Cardiología y subespecialista en Cardiología intervencionista y Hemodinamia, Jefe del servicio de hemodinamia e intervencionismo en LaCardio – Fundación Cardioinfantil. Miembro SOLACI y Colegio Colombiano de Hemodinamia. Rol dentro del proyecto: diseño del protocolo y análisis de resultados.
- Dr. Juan Hernando del Portillo: Médico especialista en Medicina Interna, subespecialista en Cardiología y subespecialista en Cardiología intervencionista y Hemodinamia. Miembro SOLACI y Colegio Colombiano de Hemodinamia. Rol dentro del proyecto: tutor temático, diseño del protocolo y análisis de resultados.
- Dr. Rafael Conde: Médico especialista en Medicina Interna, subespecialista en Neumología, Neumólogo jefe del servicio de Neumología de la Fundación Neumológica

Colombiana y LaCardio-Fundación Cardioinfantil. Rol dentro del proyecto: diseño del protocolo y análisis de resultados con énfasis en los resultados clínicos.

- Dra. Frida Tatiana Manrique: Médico especialista en Medicina Interna, subespecialista en Cardiología y subespecialista en ecocardiografía. Rol dentro del proyecto: análisis de resultados con énfasis en resultados ecocardiográficos.

7.2 Categoría de la investigación

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008.

Para el desarrollo se tendrán en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos". La presente investigación es clasificada dentro de la categoría de bajo riesgo dado que corresponde a la recolección de datos de una fuente primaria (historia clínica).

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

7.3 Población sujeta de investigación

El tipo de población que se abordará es un grupo de adultos con el diagnóstico de interés y procedimiento mencionado a evaluar: pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica sometidos a angioplastia pulmonar. Se trata de una población no vulnerable, dado que son adultos que reciben atención dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia, tanto mujeres como hombres, cuyas condiciones basales y patológicas no condicionan una posición de vulnerabilidad. Los criterios de selección estuvieron basados en los criterios de inclusión y exclusión según los objetivos del estudio. Se garantiza la no discriminación al no contemplar condiciones distintas a las delimitadas en los criterios de inclusión y exclusión estrictamente dirigidos a cumplir con los objetivos de estudio. La investigación será LaCardio-Fundación Cardioinfantil. El número de participantes será el logrado durante la recolección de datos.

7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado

No aplica

7.5 Uso de datos personales

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

Acerca de la custodia de los datos, la principal persona encargada será la investigadora principal: Ángela María Herrera Peña. La manera de la custodia de los datos será a partir de el ingreso de los datos, tenencia y modificación solamente por parte de la investigadora principal en el servidor del computador personal, el cual tiene una clave de acceso que sólo es de conocimiento de la investigadora principal. El método de anonimización será a partir de la asignación de un número único consecutivo a cada paciente según el orden de ingreso

al estudio. El método de destrucción será la eliminación del archivo creado en el programa de Excel una vez los datos hayan sido procesados.

Se aclara que el sistema en el que se recolectarán los datos será en un archivo de Excel, el cual estará almacenado únicamente en el computador del investigador principal y no estará vinculado a un sistema de almacenamiento en nube.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

7.6 Riesgos y Beneficios

No aplica por ser estudio de bajo riesgo.

7.7 Titularidad de la información

Corresponderá a los autores mencionados

7.8 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación

Serán considerados autores quienes hayan realizado contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del trabajo; o la adquisición, análisis o interpretación de datos para el trabajo; quienes hayan colaborado en la redacción del trabajo o en su revisión crítica para contenido intelectual importante; quienes hayan participado en la aprobación final de la versión a publicar y quienes hayan cumplido con el acuerdo para ser responsable de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las preguntas relacionadas con la precisión o integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

8. Administración del proyecto

8.1 Presupuesto

RUBROS	DESCRIPCIÓN	COSTO
Gasto de personal (investigadores, coinvestigadores)	El trabajo se llevará a cabo por los investigadores y Coinvestigadores	$ 5’000.000
Materiales y suministros	Base de datos en Excel “Angioplastias pulmonares La Cardio``, papelería	$ 200000
Equipos	Computador portátil propio	$ 7’800.000
Servicios técnicos	Bibliografía de base de datos Universidad del Rosario.	$ 0
Gastos administrativos	Costos adicionales para La Cardio	$ 200000
	TOTAL	$ 13´200.000

8.2 Cronograma

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Realización Protocolo de Investigación										
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética										
Piloto de formatos de recolección de información										
Recolección de información										
Tabulación de los datos										
Análisis de los datos										

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Redacción de informe final										
Entrega de primer borrador de artículo										
Entrega Articulo final										

9. Resultados

Entre el 2016 y el 2022 se realizaron en total 82 angioplastias pulmonares en LaCardio, Fundación Cardioinfantil en Bogotá, Colombia, siendo este un centro de referencia nacional para este tipo de procedimientos tras someterse a evaluación en junta médica multidisciplinaria. Se incluyeron en el presente estudio los datos correspondientes a 20 pacientes, con un total de 54 sesiones de angioplastia pulmonar completadas hasta el momento de la recolección de los datos entre todos, en quienes se realizó una o más sesiones de angioplastia pulmonar, con disponibilidad de medición de presión pulmonar de manera invasiva en el seguimiento, entre otros datos de seguimiento

En la población estudiada se encontró un promedio de edad de 51.6 años, con una mayor proporción de mujeres, siendo estas el 65% de toda la población. El promedio global del índice de masa corporal indica que los paciente se encontraban en un rango de peso normal. En cuanto a sus comorbilidades, se encontró un 20% de pacientes con patología pulmonar concomitante: EPOC y 1 paciente con compromiso pulmonar intersticial. Ningún paciente reportó tabaquismo activo y sólo el 10% fueron fumadores en el pasado. La patología reumatológica concomitante tuvo una prevalencia baja, con 10% de los pacientes con antecedente de LES. Por su parte, las coagulopatías se encontraron en una mayor proporción, con 25% de los pacientes con diagnóstico de SAF. El manejo farmacológico vasodilatador se encontró variabilidad en cuanto al uso de monoterapia y terapia combinada, con 7 pacientes en terapia con un solo medicamento, 3 pacientes con doble terapia, 2 pacientes en triple terapia y 8 pacientes sin vasodilatador pulmonar en el momento de ingreso al programa de angioplastias pulmonares. El vasodilatador predominante fue el Riociguat, seguido de bosentán y sildenafil. El 100% de los pacientes se encontraban recibiendo anticoagulación permanente, en su mayoría con heparina de bajo peso molecular con un 40% de los pacientes con esta terapia, seguido de warfarina, con un 30%. Un poco más de la mitad de la población, el 55% tenía requerimiento de oxígeno suplementario, en promedio 19,5 horas al día. La mayoría de pacientes no eran candidatos a cirugía de tromboendarterectomía pulmonar debido a una distribución distal de las lesiones (85%), con una menor proporción de pacientes no sometidos a cirugía por alto riesgo quirúrgico (10%) o por rechazo del paciente a la cirugía (5%). La mayoría de pacientes (90%) tenían una distribución bilateral del embolismo

pulmonar y un total de 30% tenía superposición con otro mecanismo de hipertensión pulmonar. **Tabla 1.**

Tabla 1. **Características demográficas y clínicas**

N= 20	
	n (%, DE)
Edad	51.65 (± 13.8)
Mujeres	13 (65%)
IMC	24.57 (± 3.49)
HTA	15 (75%)
Patología pulmonar	
EPOC	4 (20%)
EPID	1 (5%)
Tabaquismo	
Ex fumador	2 (10%)
Enfermedad reumatológica	
LES	2 (10%)
Tromboembolismo venoso previo	17 (85%)
Temporalidad desde el tromboembolismo venoso previo	3.9 (± 2.9)
Coagulopatías	
SAF	5 (25%)
Déficit de proteína S	1 (5%)
Trombocitosis esencial	1 (5%)
Manejo farmacológico vasodilatador	
Riociguat	11 (55%)
Bosentán	5 (25%)
Sildenafil	2 (10%)
Macitentan	1 (5%)
Iloprost	1 (5%)
Anticoagulación	
Heparina de bajo peso molecular	8 (40%)
Warfarina	6 (30%)
Rivaroxaban	5 (25%)
Apixaban	1 (5%)

Uso de oxígeno suplementario	9 (55%)
Tiempo de uso de oxígeno suplementario (h)	19.5 (± 6.06)
Motivo de inoperabilidad	
Lesiones distales	17 (85%)
Riesgo quirúrgico elevado	2 (10%)
Rechazo del paciente	1 (5%)
Distribución del tromboembolismo	
Bilateral	18 (90%)
Unilateral	2 (10%)
Hipertensión pulmonar de otros grupos	
III	3 (15%)
II	2 (10%)
I	1 (5%)

Las variables hemodinámicas fueron evaluadas tanto de manera invasiva por medio de cateterismo derecho como no invasiva por medio de ecocardiograma previo al inicio de las sesiones de angioplastia, encontrando un promedio de presión pulmonar media invasiva de 50 mmHg (±10,78), con resistencias vasculares pulmonares elevadas con una media de 7.97 UW (valor de referencia: 0.5-1.13 UW) y resistencias pulmonares totales elevadas con una media de 12,81 UW (valor de referencia: 1.92-3.2 UW). Asimismo, otros parámetros funcionales de cavidades derechas como la presión de la aurícula derecha y presión del ventrículo derecho, se encontraban elevadas en sus valores medios (Tabla 2). Otras variables hemodinámicas y parámetros funcionales del ventrículo derecho fueron evaluados mediante el ecocardiograma transtorácico, encontrando dimensiones del ventrículo derecho en promedio en rango de dilatación según los valores de referencia: de 25-41 mm mm para el diámetro basal y de 19-35 mm para el diámetro medio. Se documentaron otros parámetros indicativos de disfunción ventricular derecha como el cambio de área fraccional (CAF) en 25,88 %, siendo anormal un valor menor a 35% y desacoplamiento ventrículo arterial según la relación TAPSE/PSAP, con un valor promedio de 0,21 mm/mmHg, siendo anormal un valor menor a 0,31 mm/mmHg. **Tabla 2.**

La mayoría de pacientes se encontraban con deterioro de la clase funcional, 95% de ellos estando en clase II o III de la NYHA. La calidad de vida según la escala SGRQ, en la cual

calcula una puntuación total de 0 (sin deterioro de la salud) a 100 (máximo deterioro de la salud), tenía un promedio de 39, 43. Parámetros funcionales globales adicionales medidos en la caminata de 6 minutos se encuentran descritos en la **Tabla 2.**

Tabla 2. Variables hemodinámicas, ecocardiográficas y funcionales basales

N= 20	
Variables hemodinámicas invasivas	n (DE)
Presión media de la aurícula derecha (mmHg)	12,15 (± 5,86)
Presión del ventrículo derecho (mmHg)	
Sistólica	83,76 (±18.96)
Diastólica	16,76 (±6.86)
Presión de arteria pulmonar (mmHg)	
Sistólica	81,5 (±18.47)
Diastólica	29,75 (± 7,3)
Media	50 (±10,78)
Presión en cuña pulmonar (mmHg)	17,3 (± 4,54)
Resistencia vascular pulmonar (UW)	7,97 (± 3.29)
Resistencia pulmonar total (UW)	12,81 (± 4,66)
Gasto cardiaco (L/min)	4,02 (± 0,71)
Variables ecocardiográficas	
Ventrículo derecho (mm)	
Diámetro basal	45,76 (±11,05)
Diámetro medio	36,05 (± 7,92)
Diámetro longitudinal	75,32 (±7,50)
Presión de arteria pulmonar (mmHg)	
Sistólica	81 (±23,80)
Media	53,41 (±10,45)
TAPSE (mm)	17,40 (±4,81)
CAF (%)	25,88 (±10,68)
Acoplamiento ventrículo arterial (mm/mmHg)	0.21 (±0.15)
FEVI (%)	60 (±6,5)
Variables clínicas	
NYHA	

I	1 (5%)
II	8 (40%)
III	11 (55%)
SGRQ	39,43 (±22,46)
Caminata de 6 minutos	
Metros	494 (±120,5)
Saturación final	81,1 (±6,1)
Borg final	4,07 (±2.87)

Para los 20 pacientes incluidos en el estudio se completaron en total en el momento de la recolección de los datos 54 sesiones de angioplastia. Todos los procedimientos se realizaron en el laboratorio de cateterismo cardiaco de LaCardio-Fundación cardioinfantil. El acceso vascular empleado por defecto fue la vena femoral, con introductores 6 Fr en todos los casos. Los catéteres guía empleados fueron catéteres guía Judkins derecho 3.5 o 4 de 6 Fr o catéteres multipropósito (MPA 2) 6 Fr según la anatomía de cada paciente y preferencia del operador. Las guías empleadas en todos los casos fueron guías de angioplastia coronaria de 0.014 y se emplearon balones semicomplacientes en rangos de diámetro desde el 2.0 x 20 mm hasta 5.0 x 20 mm según las características de las lesiones y diámetros de los vasos a tratar en cada paciente y caso particular. En el momento de la recolección de los datos, el 40% de pacientes habían completado 2 sesiones de angioplastia, 35% 3 sesiones, 20% 4 sesiones y 1 paciente (5%) 1 sesión. El promedio de lesiones tratadas por sesión fue de 17,32 y el tiempo transcurrido entre cada sesión fue de 91.6 $\pm$ 134 días. El resultado inmediato al término de cada procedimiento fue reportado como exitoso en el 100% de los casos. En general se observó una baja tasa de complicaciones, con 3 casos de edema de reperfusión, correspondiente al 5.5% de todas las sesiones de angioplastia pulmonar. No se presentaron casos de lesión vascular pulmonar o complicaciones del acceso vascular.

Tabla 3. Características de los procedimientos

N=20 pacientes/n=54 sesiones	
	n (%, DE)
Lesiones tratadas por sesión	17,32 (±7,13)
Tiempo promedio transcurrido entre cada sesión (d)	91,6 (±134)
Sesiones completadas	
1	1 (5%)
2	8 (40%)
3	7 (35%)
4	4 (20%)
Complicaciones	
Edema pulmonar de reperfusión	3 (5.5%)

En la **Tabla 4** se reportan los resultados hemodinámicos, ecocardiográficos y clínicos posterior al tratamiento de angioplastia pulmonar. Se presentan los datos promedio de todos los pacientes independiente del número de angioplastias completadas en el momento del seguimiento.

Tabla 4. Variables hemodinámicas, ecocardiográficas y funcionales post angioplastia pulmonar

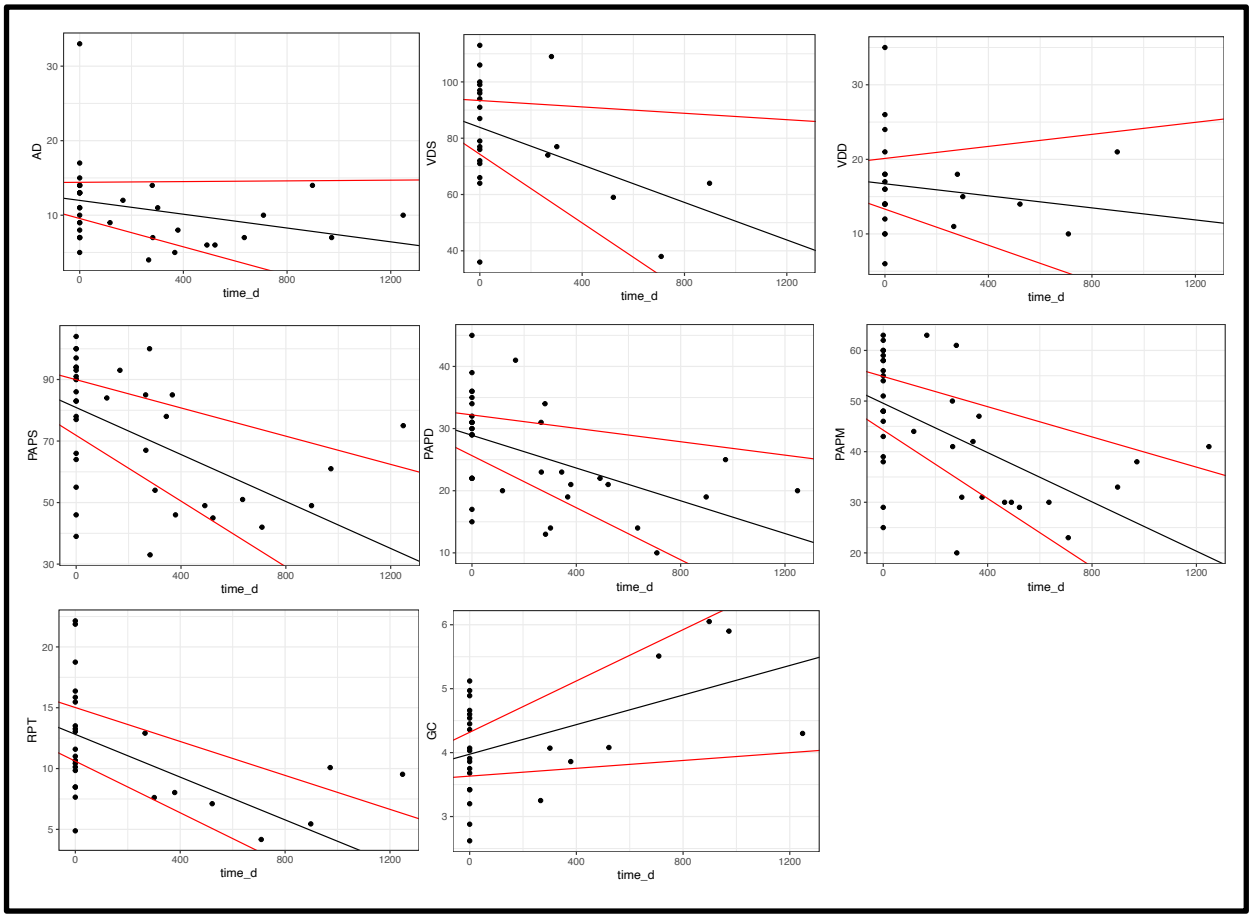
N= 20	
Variables hemodinámicas invasivas	n (DE)
Presión media de la aurícula derecha (mmHg)	8,66 (±3,10)
Presión del ventrículo derecho (mmHg)	
Sistólica	70,16 (23,52±)
Diastólica	14,83 (±4,16)
Presión de arteria pulmonar (mmHg)	
Sistólica	65,52 (±20,3)
Diastólica	21,76 (±7,81)
Media	38 (±11,86)
Presión en cuña pulmonar (mmHg)	11 (±0)
Resistencia vascular pulmonar (UW)	6,17 (±1,4)
Resistencia pulmonar total (UW)	8,11 (±2,74)

Gasto cardiaco (L/min)	4,62 (±1,04)
Variables ecocardiográficas	
Ventrículo derecho (mm)	
Diámetro basal	43,59 (±7,63)
Diámetro medio	33,81 (± 6,41)
Diámetro longitudinal	71,8 (±7,99)
Presión de arteria pulmonar (mmHg)	
Sistólica	71,44 (±28,90)
Media	45,62 (±19,29)
TAPSE (mm)	22 (±5,28)
CAF (%)	34 (±10,5)
Acoplamiento ventrículo arterial	0,34 (±0,19)
FEVI (%)	60,5 (±4,21)
Variables clínicas	
NYHA	
I	8 (40%)
II	9 (45%)
III	3 (15%)
Mejoría de síntomas	17 (85%)
SGRQ	22,1(±17,42)
Caminata de 6 minutos	
Metros	535 (±106,96)
Saturación final	81,66 (±4,18)
Borg final	2,26(±2,68)

Las variables hemodinámicas invasivas descritas presentaron una mejoría con respecto a los valores basales, con una presión en aurícula derecha que descendió de 12,15 (± 5,86) mmHg a 8,66 (±3,10)mmHg, una presión media de arteria pulmonar que descendió de 50 ±10,78 mmHg a 38±11,86 mmHg y descenso de resistencias pulmonares totales de 12,81 ± 4,66 UW a 8,11 ± 2,74 UW. Las presiones del ventrículo derecho y resistencias vasculares pulmonares también revelaron valores más bajos con respecto a sus medidas basales. El diseño y el poder del estudio no permite establecer si existen diferencias estadísticamente significativas.

En la **Gráfica 1** se evidencia la evolución en el tiempo de cada una de las variables hemodinámicas invasivas para todos los pacientes.

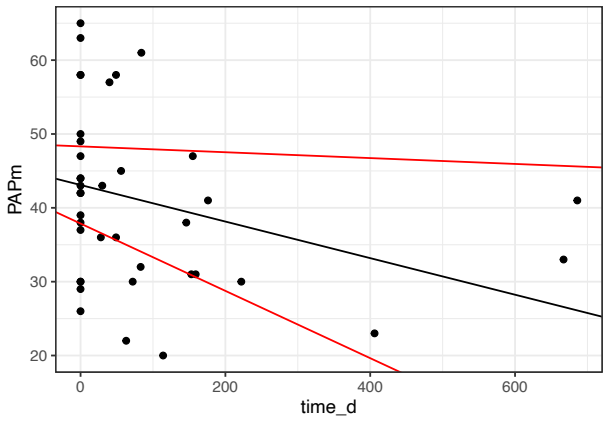
Gráfica 1. Evolución de parámetros hemodinámicos invasivos



AD: presión media de la aurícula derecha (mmHg); VDS: presión sistólica del ventrículo derecho (mmHg), VDD: presión de fin de diástole del ventrículo derecho (mmHg);PAPS: presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg); PAPD: presión diastólica de arteria pulmonar (mmHg); PAPM: presión media de arteria pulmonar (mmHg), RPT: resistencia pulmonar total (UW), GC: gasto cardiaco (L/min)

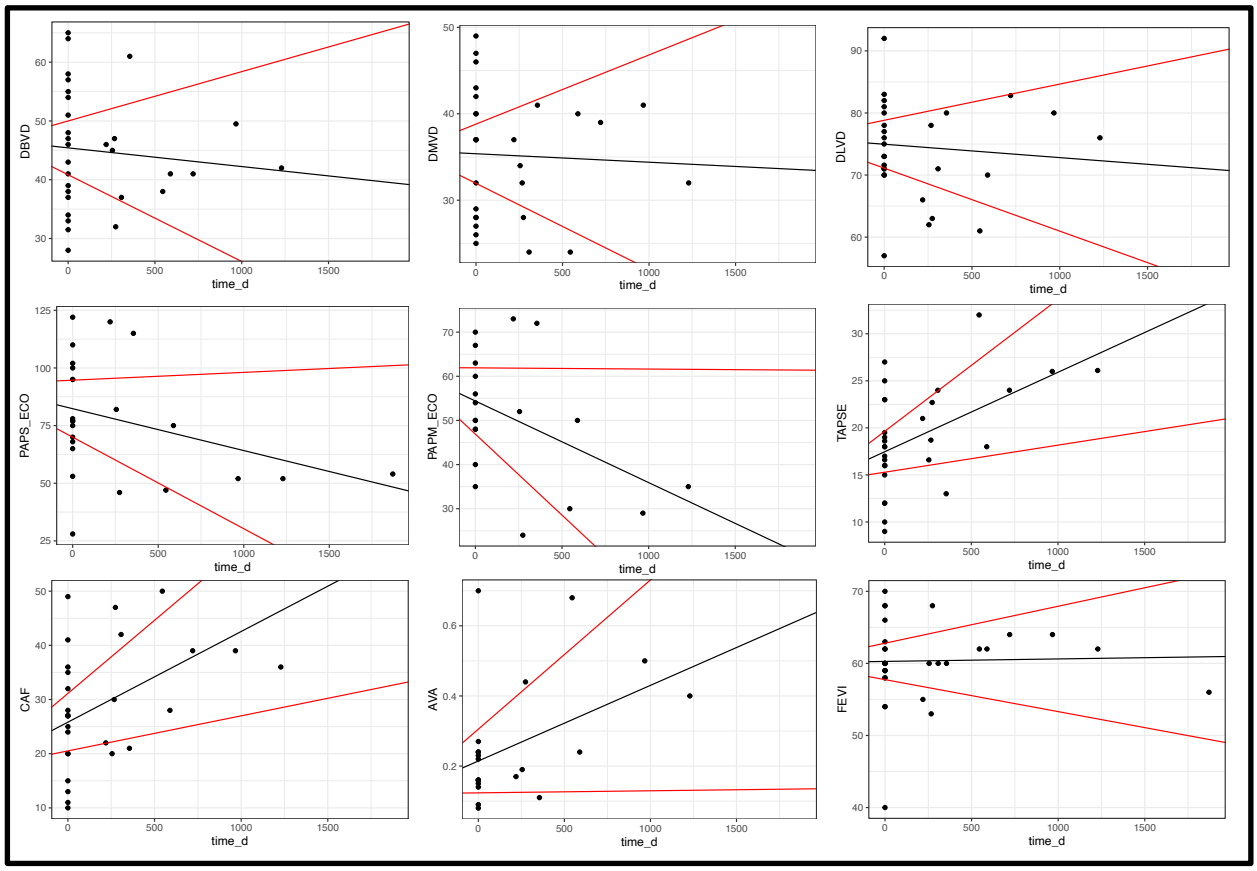
En la **Gráfica 2** se muestra el comportamiento de la presión pulmonar media invasiva según múltiples mediciones disponibles en todo el periodo evaluado

Gráfica 2 . Tendencia de la PAPm a través de todas las mediciones



Los parámetros ecocardiográficos revelaron valores promedio de dimensiones del ventrículo derecho más bajos, indicando mejoría con respecto a sus valores basales, con valor promedio de diámetro basal del ventrículo derecho que descendió de 45,76 ±11,05 mm a 43,59 ±7,63 mm y un valor promedio de diámetro medio del ventrículo derecho que descendió de 36,05 ± 7,92 mm a 33,81 ± 6,41 mm. Otros parámetros funcionales como TAPSE, CAF y AVA tuvieron mejoría, con un ascenso con respecto a sus valores basales. Por su parte, la FEVI no tuvo una variación significativa. En la **Gráfica 3** se presenta la evolución en el tiempo de las parámetros ecocardiográficos de todos los pacientes.

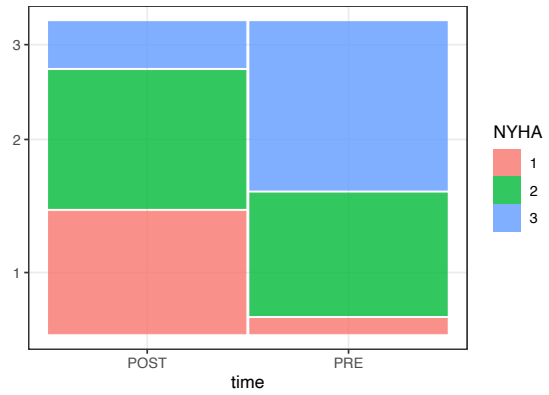
Gráfica 3. Evolución de parámetros ecocardiográficos



DBVD: diámetro basal del ventrículo derecho; DMVD: diámetro medio del ventrículo derecho; DLVD: diámetro longitudinal del ventrículo derecho; PAPS_ECO: presión sistólica de arteria pulmonar por ecocardiografía, PAPM: presión diastólica de arteria pulmonar por ecocardiografía, TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; CAF: cambio de área fraccional, AVA: acoplamiento ventrículo arterial, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

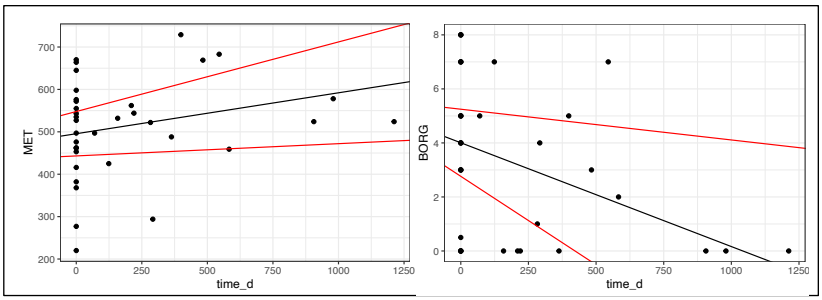
En cuanto a los resultados clínicos se documentó un aumento de la proporción de pacientes en clase funcional I y II y disminución de la proporción de pacientes en clase funcional III (**Figura 1**). De manera cualitativa, 85% de los pacientes reportaron mejoría global de los síntomas con respecto al estado previo a la primera angioplastia pulmonar realizada y el SGRQ también presentó disminución en el puntaje promedio, denotando mejoría de la percepción de calidad de vida.

Figura 1. Clase funcional NYHA pre y post angioplastia



Por su parte, los parámetros evaluados en la caminata de 6 minutos como los metros recorridos y la disnea al final de la caminata presentaron mejoría, con una distancia recorrida promedio basal de 494 ± 120,5 metros y una distancia recorrida promedio post angioplastia de 535 ±106,96 metros. La percepción de disnea al final de la caminata según la escala de BORG pasó de 4,07 ± 2.87 a 2,26 ± 2,68. La saturación de oxígeno al final de la caminata, no presentó variación con respecto a su valor basal. En la **Gráfica 4** se presenta la evolución en el tiempo de los parámetros evaluados de la caminata de 6 minutos para todos los pacientes.

Gráfica 4. Evolución de parámetros de caminata de 6 minutos



MET: metros caminados en 6 minutos. BORG: percepción de disnea al final de la caminata de 6 minutos según la escala de BORG.

A la fecha, ninguno de los pacientes incluidos ha fallecido, lo cual indica una mortalidad de 0%.

10. Discusión

Hasta el momento, este es el primer reporte en Colombia de los resultados hemodinámicos y clínicos de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) sometidos a angioplastia pulmonar, lo cual marca el inicio de un mayor conocimiento acerca de esta terapia, hasta ahora incipiente en nuestra región.

Si bien se trata de un número relativamente pequeño de pacientes, esto se debe a la baja prevalencia de la enfermedad, la cual incluso es considerada dentro del grupo de enfermedades huérfanas en Colombia. No obstante, el número de pacientes reportados es similar al informado por otro centro en Latinoamérica (10).

Las características demográficas y clínicas son similares a las reportadas por otros estudios en los cuales se ha caracterizado a esta población, con una mayor prevalencia de mujeres, con índice de masa corporal en el límite superior normal y un reconocimiento en la mayoría de los casos de un evento tromboembólico previo (6). La prevalencia de comorbilidades como HTA, patologías del parénquima pulmonar y enfermedades reumatológicas fue baja. La prevalencia de coagulopatías formalmente diagnosticadas como el síndrome antifosfolípidos y déficit de proteína S fue relativamente baja, a pesar de la alta sospecha de coagulopatía subyacente en estos pacientes (32). A pesar de no documentarse un estado patológico procoagulante, el pilar del manejo médico es la anticoagulación permanente, la cual en el caso de nuestra población se encontró predominantemente con heparinas de bajo peso molecular o warfarina. Aunque no se ha establecido la elección ideal del agente anticoagulante en la HPTEC, en patologías como el síndrome antifosfolípidos, los antagonistas de vitamina K parecen ser más seguros que los anticoagulantes directos (33).

El hallazgo de una mayor prevalencia de anticoagulación con warfarina o heparina de bajo peso molecular puede deberse precisamente a la sospecha de coagulopatías subyacentes que en un principio pueden no ser fácilmente documentadas. Aunque hay datos emergentes con respecto a la eficacia de la terapia anticoagulante oral directa en la enfermedad tromboembólica aguda, aún es necesario de una evaluación prospectiva del régimen anticoagulante óptimo en HPTEC. (34)

Una de las principales razones para la terapia médica dirigida a la hipertensión arterial pulmonar en la HPTEC proviene del reconocimiento de la arteriopatía microvascular que puede desarrollarse en la HPTEC. Estudios como el BENEFIT con Bosentan(34) , CHEST-1 con Riociguat (35) y MERIT-1 con Macitentan (36)han mostrado beneficios en desenlaces como la reducción de las resistencias vasculares pulmonares y mejoría en el test de caminata de 6 minutos. En nuestra población, el manejo farmacológico vasodilatador pulmonar predominante encontrado fue el Riociguat, primera terapia médica aprobada para el tratamiento de la HPTEC inoperable. Los efectos de la terapia médica añadida a la angioplastia pulmonar fueron evaluados en un estudio que comparó la supervivencia de una cohorte prospectiva de pacientes con HPTEC tratados con angioplastia pulmonar y Riociguat entre 2014 y 2018 con una cohorte histórica entre 2007 y 2009 de pacientes no tratados con Riociguat, encontrando tasas de supervivencia al año, 2 años, 3 años y 5 años superiores en el grupo tratado con Riociguat vs el grupo no tratado con Riociguat (100%, 96.7%, 92.9% y 90% vs 84.6%, 76.6%. 68.5% y 58.5%; respectivamente) (37).

En línea con el objetivo principal del estudio se encontró en general una respuesta favorable de parámetros hemodinámicos, ecocardiográficos y clínicos tras las sesiones de angioplastia pulmonar completadas en el momento de la recolección de los datos. Debido a la naturaleza del estudio, el número de angioplastias completadas para cada paciente en el momento de la recolección de los datos fue variable. Se tomó como dato post angioplastia el último valor medido para cada variable correspondiente aquel disponible posterior a la última angioplastia realizada, esto con el fin de documentar la tendencia. A pesar de la heterogeneidad de la población en cuanto al tiempo transcurrido entre las mediciones y la cantidad de procedimientos realizados en el momento de la recolección de datos, la tendencia global es similar en cuanto a la evolución de los parámetros hemodinámicos, ecocardiográficos y clínicos.

El primer reporte conocido en 1988 acerca de la angioplastia pulmonar informó descenso de la presión pulmonar de 90/25 mmHg (media 46) a 78/13 mmHg (media 35) en un paciente (28). A partir de entonces, otros reportes con números crecientes de pacientes han reportado

los resultados de esta terapia en magnitud del descenso de la presión pulmonar así como otras variables hemodinámicas y clínicas, sin embargo, continúa siendo la presión pulmonar media, el punto crítico para definir la eficacia de la misma. En nuestra población se reportó un descenso de la presión pulmonar media de 50 ±10,78 mmHg a 38±11,86 mmHg, es decir una reducción promedio del 24%, similar a lo reporteado por Feinstein et al en 2001, con un descenso de la presión pulmonar media de 43.0±12.1 a 33.7±10.2 mmHg , equivalente al 21.6%. El comportamiento de la PAPm descrito en registros que han recopilado datos de múltiples centros, entre ellos el registro Japonés de 2017, revela una magnitud mayor de tal descenso con una disminución del 43.75% de la PAPm (de 43.2±11.0 a 24.3±6.4 mmHg) (8). El registro Alemán, publicado igualmente en 2017 reportó un descenso promedio de la PAPm de 18%, de 40±12 mmHg a 33±11 mmHg (38), y uno de los más recientes, el registro Polaco publicado en 2021 reportó un descenso en la PAPm de 45.1±10.7 a 30.2±10.2 mmHg (33.03%)(39). Esta variabilidad en los resultados reportados en el mundo podría explicarse por la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, tanto por las diferencias inherentes a la condición geográfica, el número de pacientes incluidos, como por las características clínicas y hemodinámicas basales, por ejemplo con promedios de presiones pulmonares basales variables, en nuestra población con un promedio de PAPm basal de 50 ±10,78 mmHg y en los registros anteriormente mencionados en un rango de 40±12 mmHg a 45.1±10.7 mmHg. Con respecto al registro Chileno, el cual se puede considerar con población potencialmente más similar debido a la situación geográfica, este reportó un promedio de PAPm de 51.1 ±12 mmHg, similar al promedio registrado en nuestra población, y el descenso de la misma posterior a la angioplastia pulmonar fue reportado en una magnitud ligeramente inferior, sin embargo similar a la nuestra versus los otros registros: 42.2±13 mmHg (17.4%)(10) .

Otros parámetros hemodinámicos invasivos mostraron mejoría, en nuestra población con un descenso de 12,15 ± 5,86 mmHg a 8,66 ±3,10mmHg, comportamiento similar, aunque partiendo de valores basales más bajos, al encontrado por otros registros, demostrándose un descenso de la presión media de aurícula derecha en el registro Japonés de 6.5±4.1 a 3.2±2.4 mmHg, en el registro Alemán de 8±5 a 6±4 mmHg y en el Polaco de 7.5±4.2 a 5.1±3.4 mmHg. Otros parámetros como las resistencias vasculares pulmonares y el gasto cardiaco presentaron mejoría significativa con respecto a sus valores basales, lo cual pone de

manifiesto que la angioplastia pulmonar no sólo tiene impacto en la reducción de la presión pulmonar sino en otros parámetros de la fisiología cardiaca que se correlacionan con una mejoría clínica como se discutirá más adelante.

Un punto adicional evaluado en nuestra población pero poco descrito en los registros mencionados fueron los parámetros ecocardiográficos, con datos hemodinámicos evaluados de manera no invasiva, dimensiones de cavidades derechas y otros parámetros funcionales que mostraron mejoría con respecto a sus valores basales (**Tabla 4, gráfica 3**). Un estudio que evaluó la función del ventrículo derecho de 20 pacientes con HPTEC antes y después de la angioplastia con balón mediante ecocardiografía encontró que antes de la angioplastia pulmonar, el diámetro basal telediastólico del ventrículo derecho en los pacientes con HPTEC era mayor que el de los controles sanos, 45 mm frente a 29 mm, $p < 0,001$, y la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE) y el cambio de área fraccional (CAF) eran menores que el de los controles sanos antes de la angioplastia pulmonar: 13 mm frente a 22 mm, y 32% frente a 44%, respectivamente. Después de la angioplastia pulmonar el diámetro telediastólico disminuyó pero se mantuvo mayor que los controles sanos y el TAPSE y el CAF aumentaron pero se mantuvieron más bajos que los controles sanos. Otros parámetros ecocardiográficos de este estudio, evaluados mediante la técnica conocida como ‘‘speckle tracking’’ como el retraso electromecánico (electro mechanical delay o EMD) entre la pared libre del ventrículo derecho y la pared lateral del ventrículo izquierdo y el índice de dispersión pico sistólico por del ventrículo derecho parecen jugar un papel importante en la evaluación de las interacciones ventriculares y el pronóstico de los pacientes con HPTEC(40), por lo que deberían considerarse su evaluación sistematizada en estos pacientes además de los parámetros habituales.

El impacto clínico, desenlace importante a la hora de evaluar la eficacia de una terapia, fue explorado en nuestro estudio inicialmente de una manera cualitativa, en la que en el seguimiento se documentó la percepción de los pacientes de su condición post angioplastia en comparación con el estado basal, previo al inicio de la terapia, encontrando que el 85% de los pacientes reportaron mejoría de los síntomas. De la mano de esta hallazgo está la clase funcional según la NYHA, cuya distribución en los distintos grupos cambió posterior a la realización de la angioplastia pulmonar, inicialmente con 55% de pacientes en clase III y 5%

en clase I y posteriormente 15% III y 40% en clase I. La implicación pronóstica de esta clasificación funcional ha sido evaluada en otras formas de hipertensión pulmonar, por ejemplo en la hipertensión arterial pulmonar o del grupo 1, en la cual se ha evidenciado que los enfermos en clase I tienen el mejor pronóstico y mayor probabilidad de ser respondedores al reto vasodilatador agudo, sin embargo su extrapolación a esta población de HPTEC (grupo 4) deberá validarse.

El test de caminata de 6 minutos es un método de seguimiento ampliamente descrito en los trabajos acerca de la eficacia de la angioplastia pulmonar, con hallazgos similares a los reportados en nuestra cohorte, la cual tuvo una mejoría, con un ascenso de la distancia promedio recorrida de 41 metros. Por su parte el registro Japonés reportó un incremento de 83 metros en la distancia recorrida, diferencia que se mantuvo e incluso incrementó en el seguimiento realizado a 196 de los 308 pacientes incluidos inicialmente. Los registros de Alemania, Polonia y Chile reportaron un incremento de 33, 58 y 135 metros respectivamente. La escala de Borg es una medida cuantitativa de uso frecuente del esfuerzo percibido durante la actividad física es una escala numérica de 0 a 10, donde 0 significa no percepción de esfuerzo/disnea y 10 percepción máxima de esfuerzo/disnea (41). En nuestra cohorte se documentó una mejoría en la percepción de la disnea al final de la caminata de 6 minutos con un puntaje promedio basal de 4,07 ± 2.87 y post angioplastia de 2,26 ± 2,68, lo cual sigue la línea de evidencia de la mejoría clínica global.

La tasa de complicaciones reportada en nuestra población fue del 5.5%, con 3 eventos de edema pulmonar de reperfusión del total de 54 sesiones evaluadas, ninguno con requerimiento de asistencia con ventilación mecánica invasiva. La tasa de complicaciones reportada por otros estudios es variable, con un rango que va desde el 6.4% hasta el 36.3%, con otros eventos reportados como lesión vascular pulmonar y hemoptisis(38,42). Tras las mejoras en la técnica y aumento en la curva de aprendizaje de los operadores las tasas de complicaciones de la era actual de la angioplastia pulmonar son menores que las reportadas en sus inicios, como lo reportado por Feinstein et al, con 11 de los 18 pacientes presentando edema pulmonar de reperfusión, 3 de ellos requiriendo ventilación mecánica (29).

El punto en el que convergen todas las variables antes discutidas es en la definición de la respuesta global que tienen los pacientes sometidos a angioplastia pulmonar, esto con el fin de definir el momento en el que se pueden suspender las sesiones de angioplastia al considerar respuesta completa. Sin embargo, esta definición no se ha estandarizado a nivel global, y por ello se pueden encontrar diferentes parámetros con puntos de corte variables según la fuente. En el registro Chileno se definió la respuesta hemodinámica con angioplastia pulmonar completa como la reducción de ≥ 10 mmHg en la PAPm medida por cateterismo derecho después de al menos dos sesiones con al menos una sesión de angioplastia pulmonar en cada pulmón afectado y la respuesta clínica como mejoría del test de caminata de 6 minutos y/o de la clase funcional NYHA la Según esta definición, el 70% de nuestra población cumple el criterio tanto de respuesta hemodinámica como clínica. Sin embargo, dado la falta de consenso a nivel mundial, la decisión de la suspensión de las sesiones de angioplastia en los pacientes tratados en nuestro centro se realiza de manera individualizada.

11. Conclusiones

La cohorte de pacientes con HPTEC sometidos a angioplastia pulmonar con balón en LaCardio-Fundación cardioinfantil presentó mejoría de los parámetros hemodinámicos, ecocardiográficos y clínicos evaluados. El comportamiento de la presión pulmonar media, punto central evaluado para documentar la respuesta hemodinámica a la terapia está acorde con lo reportado por otros registros a nivel mundial, con un descenso significativo con respecto a su nivel basal, con las diferencias inherentes a la heterogeneidad de las características basales de las poblaciones y puntos de corte inicial diferentes. El conocimiento de los resultados de esta alternativa de manejo para pacientes con HPTEC en nuestra región puede servir de punto de partida para expandir su ejecución en pacientes adecuadamente seleccionados por un grupo multidisciplinario en centros de referencia especializados. El seguimiento estrecho de estos pacientes permitirá conocer el mantenimiento de estos resultados positivos en el tiempo y fortalecer su nivel de recomendación en protocolos de manejo local.

12. Referencias

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2015;46(4):903–75.

2. Miranda PAM, Guzmán Sáenz RC, Ivan BA, Álvaro AB. Epidemiology of pulmonary hypertension in Colombia. Salud Uninorte. 2018;34(3):607–24.

3. Olsson KM, Wiedenroth CB, Kamp JC, Breithecker A, Fuge J, Krombach GA, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: The initial German experience. European Respiratory Journal. 2017;49(6).

4. Rotzinger DC, Rezaei-Kalantari K, Aubert JD, Qanadli SD. Pulmonary angioplasty: A step further in the continuously changing landscape of chronic thromboembolic pulmonary hypertension management. Eur J Radiol. 2021;136(January):109562.

5. Payares C. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Revista Colombiana de Cardiología. 2017;24(1):48–54.

6. Fajardo-Rivero JE, Mogollón M, García-Bohórquez DF, Villabona-Rueda A, Mendoza-Herrera T, Ramírez-Sarmiento A, et al. Characterization of a Cohort of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension from Northeastern Colombia (REHINO Study). Journal of Respiration. 2021;1(2):105–13.

7. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Respiratory Review. 2017;26(143).

8. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension results of a multicenter registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10(11):1–7.

9. Mahmud E, Maolo A, Poch D, Ang L, Patel M, Kim N. TCT-57 Hemodynamic and Functional Improvement Following Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Initial Experience at a High Volume Pulmonary Thromboendarterectomy Center. J Am Coll Cardiol. 2018;72(13):B25–6.

10. Sepúlveda P, Hameau R, Backhouse C, Charme G, Pacheco F, Ramírez PA, et al. Mid-term follow-up of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: An experience in Latin America. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2021;97(6):E748–57.

11. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2019;53(1).

12. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. Circulation. 2011;124(18):1973–81.

13. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism. New England Journal of Medicine. 2004;350(22):2257–64.

14. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Noordegraaf AV, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: A contemporary view of the published literature. European Respiratory Journal. 2017;49(2).

15. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Epidemiology and risk factors. Ann Am Thorac Soc. 2016;13:S201–6.

16. Leber L, Beaudet A, Muller A. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate estimates from a systematic literature review. Pulm Circ. 2021;11(1).

17. Orozco-Levi M, Conde Camacho R, Conrado Pacheco M, Londoño Villegas A. La Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar: Elementos de Gestión y Gobernanza Científica. Revista Colombiana de Neumología. 2021;33(1):43–9.

18. Miranda PAM, Guzmán Sáenz RC, Ivan BA, Álvaro AB. Epidemiology of pulmonary hypertension in Colombia. Salud Uninorte. 2018;34(3):607–24.

19. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2019;53(1).

20. Gerges M, Yacoub M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension - Still evolving. Glob Cardiol Sci Pract. 2020;2020(1).

21. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet Respir Med. 2017;5(10):785–94.

22. Hoole SP, Jenkins DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Interventional approaches. Heart. 2020;106(19):1525–31.

23. Brokmeier H, Kido K. Off-label Use for Direct Oral Anticoagulants: Valvular Atrial Fibrillation, Heart Failure, Left Ventricular Thrombus, Superficial Vein Thrombosis, Pulmonary Hypertension—a Systematic Review. Vol. 55, Annals of Pharmacotherapy. SAGE Publications Inc.; 2021. p. 995–1009.

24. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal [Internet]. 2015;46(4):903–75. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01032-2015

25. Klinger JR, Chakinala MM, Langleben D, Rosenkranz S, Sitbon O. Riociguat: Clinical research and evolving role in therapy. Vol. 87, British Journal of Clinical Pharmacology. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 2645–62.

26. Mangukia C, Rali P, Desai P, Ku TSJ, Brann S, Patel S, et al. Pulmonary endarterectomy. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;14–20.

27. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, D'Armini AM, Snijder R, et al. Long-Term Outcome of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension : Results from an International Prospective Registry. Circulation. 2016;133(9):859–71.

28. Voorburg JAI, Manger Cats V, Buis B, Bruschke AVG. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. Chest [Internet]. 1988;94(6):1249–53. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.94.6.1249

29. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes SM, Landzberg MJ. Balloon Pulmonary Angioplasty for Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Circulation [Internet]. 2001 Jan 2;103(1):10–3. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.103.1.10

30. 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(6):748–55.

31. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016;37(1):67–119.

32. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, Eschwege V, Jaillet H, Meyer D, et al. Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2000;15(2):395–9.

33. Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M, Vidal X, Riera-Mestre A, Castro-Salomó A, et al. Rivaroxaban versus Vitamin K antagonist in antiphospholipid syndrome a randomized noninferiority trial. Ann Intern Med. 2019 Nov 19;171(10):685–94.

34. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan for Treatment of Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. BENEFiT (Bosentan Effects in iNopErable Forms of chronIc Thromboembolic pulmonary hypertension), a Randomized, Placebo-Controlled Trial. J Am Coll Cardiol. 2008;52(25):2127–34.

35. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. New England Journal of Medicine. 2013 Jul 25;369(4):319–29.

36. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet Respir Med. 2017 Oct 1;5(10):785–94.

37. Wiedenroth CB, Rolf A, Steinhaus K, Adameit MSD, Kriechbaum SD, Haas M, et al. Riociguat and balloon pulmonary angioplasty improve Prognosis in Patients with inoperable chronic

thromboembolic pulmonary Hypertension. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2022 Aug;

38. Olsson KM, Wiedenroth CB, Kamp JC, Breithecker A, Fuge J, Krombach GA, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: The initial German experience. European Respiratory Journal [Internet]. 2017;49(6). Available from: http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02409-2016

39. Darocha S, Roik M, Kopeć G, Araszkiewicz A, Furdal M, Lewandowski M, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Multicenter Registry. EuroIntervention. 2021;

40. Kanar BG, Mutlu B, Atas H, Akaslan D, Yıldızeli B. Improvements of right ventricular function and hemodynamics after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Echocardiography. 2019 Nov 1;36(11):2050–6.

41. Dawes HN, Barker KL, Cockburn J, Roach N, Scott O, Wade D. Borg's rating of perceived exertion scales: Do the verbal anchors mean the same for different clinical groups? Arch Phys Med Rehabil. 2005 May;86(5):912–6.

42. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension results of a multicenter registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10(11):1–7.

13. Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos

Anexo 2. Enmienda

Anexo 1. Formato de recolección de datos

Anexo 2. Enmienda

Las variables:

- Angioplastia pulmonar completa
- Perfil de riesgo
- Tasa de filtración glomerular
- Lóbulos afectados en la gammagrafía pulmonar perfusión/ventilación
- Lóbulos afectados en angiografía pulmonar
- Sesión en la que se consideró angioplastia pulmonar completa
- Calidad de vida según KCCQ

no fueron incluidas en la tabla de variables para el formato final de recolección de datos y por tanto no medidas debido a la ausencia de datos suficientes para su recolección y posterior análisis. La ausencia de estas variables no afecta el objetivo principal del estudio.

Las variables:

- Hipertensión pulmonar de otros grupos
- Presión media de la aurícula derecha
- Presión sistólica del ventrículo derecho
- Presión diastólica del ventrículo derecho
- Resistencia vascular pulmonar
- Resistencia pulmonar total
- Gasto cardiaco
- Cuestionario respiratorio de Saint George

se añadieron al formato de recolección de datos final, al considerarlas importantes para el análisis de los datos y desarrollo de los objetivos planteados. La adición de las mismas no desvía o modifica el objetivo principal ni los objetivos específicos del estudio.