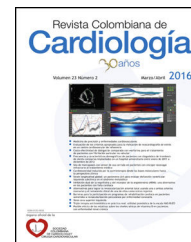




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTÍCULO ESPECIAL

Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica



Carlos Payares-Jardim

Departamento de Neumología, Instituto del Corazón. Sao Paulo, Brasil Universidad de Sao Paulo. Sao Paulo, Brasil

Recibido el 23 de noviembre de 2016; aceptado el 5 de julio de 2017

Disponible en Internet el 6 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Falla cardíaca;
Cateterismo
cardíaco;
Angiografía pulmonar
con sustracción
digital;
Endarterectomía;
Grammagrafía de
perfusión;
Hipertensión
pulmonar

KEYWORDS

Heart failure;
Perfusion
scintigraphy;
Cardiac
catheterization;
Angiography;
digital subtraction;
Multidetector CTPA;
Pulmonary
hypertension

Resumen La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, es una forma de hipertensión pulmonar que se clasifica dentro del grupo 4. Se caracteriza por la aparición de trombos fibróticos organizados que ocluyen las arterias pulmonares y arteriopatía en pequeños vasos, que conlleva aumento de la resistencia vascular pulmonar.

El diagnóstico se basa en valores hemodinámicos, obtenidos después de transcurridos tres meses de anticoagulación eficaz con el fin de discriminar esta condición de la embolia pulmonar subaguda. Los síntomas son inespecíficos y en los primeros meses y años estos pueden estar ausentes, de modo que es difícil el diagnóstico temprano. Este último debe ser considerado en todos los pacientes con hipertensión pulmonar, ya que es la única forma potencialmente curable de hipertensión pulmonar.

Por esta razón, una vez se confirma el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, es esencial que estos pacientes sean encaminados a un centro de referencia para tratamiento quirúrgico.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Abstract Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a form of pulmonary hypertension that is classified within Group 4. It consists of the appearance of organised fibrous clots that block the pulmonary arteries, as well as small vessel arterial disease, which leads to an increase in pulmonary vascular resistance.

The diagnosis is based on the haemodynamic values obtained after three months of effective anticoagulation, with the aim of differentiating this condition from sub-acute pulmonary embolisms. The symptoms are non-specific, and in the first months and years they may be absent, making an early diagnosis difficult. This latter must be taken into account in all patients with pulmonary hypertension, since it is the only potentially curable form of this condition.

Correo electrónico: carlos.payares.jardim@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.008>

0120-5633/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

For this reason, once the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension is confirmed, it is essential that these patients are referred to a reference centre for surgical treatment. © 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una forma de hipertensión pulmonar que se clasifica dentro del grupo 4 de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud. Se caracteriza por trombos fibróticos organizados que ocluyen las arterias pulmonares y arteriopatía en pequeños vasos, que conlleva aumento de la resistencia vascular pulmonar, y a su vez disnea, falla cardíaca derecha e incluso la muerte¹.

Continúa siendo una enfermedad grave, una complicación rara pero subdiagnosticada de la embolia pulmonar aguda; sin embargo, es importante diferenciar entre ambas, ya que el diagnóstico y direccionamiento rápido de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica hacia un centro de referencia especializado, dará mejores resultados para el paciente. Recientes avances en su tratamiento muestran tres opciones terapéuticas disponibles, con diferentes tipos de suceso, y que se adaptan a las distintas formas de la enfermedad: tromboendarterectomía pulmonar (PTE) o endarterectomía pulmonar, angioplastia pulmonar por balón (BPA) y terapia farmacológica específica^{1,2}. En este artículo se revisan las características clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Definición

El diagnóstico se basa en valores hemodinámicos, obtenidos después de al menos tres meses de anticoagulación eficaz con el fin de discriminar esta condición de la embolia pulmonar subaguda³; así, se espera una hipertensión pulmonar precapilar con valores de cateterismo derecho con presión arterial pulmonar media ≥ 25 mm Hg y presión de oclusión de arteria pulmonar ≤ 15 mm Hg, asociada con defectos de perfusión incompatibles en la gammagrafía de ventilación/perfusión pulmonar y signos específicos para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica vistos en la angiografía pulmonar por tomografía computarizada, angiografía por resonancia magnética o cineangiografía pulmonar convencional, tales como estenosis en forma de anillo, membrana o bandas y oclusiones totales crónicas^{3,4}.

Aquellos pacientes con obstrucción unilateral completa, y que presentan hemodinámica pulmonar normal en reposo a pesar de la sintomatología, también se clasifican en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y serán tratados como corresponda. Sin embargo, todavía se carece de terminología adecuada para describir esta condición.

Vale mencionar también que la definición de hipertensión pulmonar residual, que es la hipertensión pulmonar pos-endarterectomía pulmonar bien sucedida, no está bien especificada, ya que no existen criterios estandarizados para ésta, ni el momento exacto de su revalorización, que varía desde el posoperatorio inmediato, tres meses o hasta cuatro años pos-endarterectomía pulmonar; su historia natural tampoco está descrita⁵.

Epidemiología

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una enfermedad rara, probablemente subdiagnosticada, de ahí que la prevalencia e incidencia exactas se desconozcan, pero algunos datos sugieren que la incidencia anual es de 3 a 30 pacientes por millón en la población general, y que afecta a ambos sexos por igual. Todavía se reporta como una complicación a largo plazo de la embolia pulmonar con una incidencia acumulada entre 0,1% y 9,1% después de una embolia pulmonar sintomática, si bien un número significativo de casos de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se desenvuelve en ausencia de una embolia pulmonar aguda previa^{4,5}. Así mismo, las pruebas de rutina para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica después de una embolia pulmonar, no están apoyadas por la evidencia actual^{3,6}.

Factores de riesgo y condiciones asociadas

Los mismos factores de riesgo asociados con la tromboembolia venosa se han asociado con la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica: esplenectomía previa, la presencia o antecedentes de *shunts* ventrículo-atriales infectados para el tratamiento de la hidrocefalia, catéteres y derivaciones permanentes, terapia de reposición tiroidea, cáncer y enfermedades crónicas inflamatorias. Todas estas se han relacionado con peor sobrevida^{5,6}.

Presentación clínica

Los síntomas de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica son inespecíficos, y en los primeros meses y años pueden estar ausentes (período llamado de luna de miel), razón por la cual es difícil el diagnóstico temprano. En centros especializados la media entre el inicio de síntomas y el diagnóstico es de 14 meses, en cuyo caso el mayor desafío es diferenciar entre hipertensión arterial pulmonar e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica⁶.

La queja principal es la disnea, que también puede acompañarse de edema en extremidades, fatiga y dolor torácico atípico. Con la progresión de la falla cardiaca derecha pueden presentar mareos y síncope⁷. En el examen físico no se diferencia de los otros tipos de hipertensión pulmonar, pudiendo hallar P2 hiperfonético y murmullo de reflujo tricúspide. A medida que avanza la falla del ventrículo derecho, aumentará la frecuencia de hallazgos de insuficiencia cardíaca, por ejemplo: pulsos venosos yugulares, reflujo hepato-yugular, edema periférico, hepatomegalia y finalmente hipoxemia leve a moderada^{5,7}.

Diagnóstico

Ya que es la única forma de hipertensión pulmonar potencialmente curable por endarterectomía pulmonar, es crucial no pasar por alto el diagnóstico. Del mismo modo, una evaluación exhaustiva de diagnósticos diferenciales es una parte importante de la evaluación de la CTEPH porque otros trastornos pueden explicar la hipertensión pulmonar o imitar los hallazgos en los estudios de imagenología. Así, las siguientes condiciones deben considerarse y tratarse de acuerdo con los mejores conocimientos actuales. Estas condiciones incluyen sarcoma de arteria pulmonar, embolia de células tumorales, parásitos (quiste hidatídico), embolia de cuerpos extraños y estenosis de arteria pulmonar congénita o adquirida³.

En la última guía de la ERS/ECS de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, sugieren un algoritmo para el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (fig. 1)³. El test que inicialmente plantea la probabilidad de hipertensión pulmonar es el ecocardiograma transtorácico, que es accesible, no invasivo y evita la exposición a la radiación. Entre los signos ecocardiográficos que sugieren hipertensión pulmonar están la velocidad pico de la regurgitación tricúspide $> 2,8$ m/s, la dilatación de cámaras cardíacas derechas y la dilatación de la arteria pulmonar (fig. 2).

La prueba radiográfica recomendada para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica sigue siendo la gammagrafía de ventilación-perfusión (V/Q)³. Tiene una sensibilidad del 95% en comparación con el 51% de la angiotomografía computadorizada de tórax⁸. En la gammagrafía V/Q es posible observar varios defectos de perfusión incompatibles (mismatch). En efecto, una exploración normal de V/Q excluye CTEPH. La angiotomografía computadorizada,

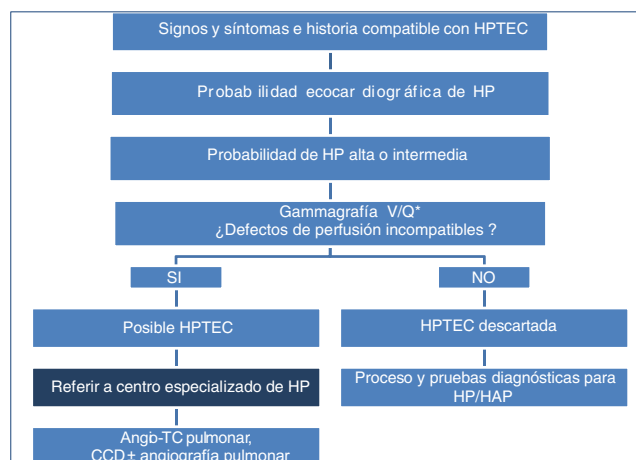


Figura 1 Algoritmo diagnóstico para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. hipertensión arterial pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; TC: tomografía computadorizada; CCD: cateterismo de cámaras derechas; V/Q: ventilación/perfusión. *La angio-TC pulmonar por sí sola puede no lograr el diagnóstico de HPTC. Adaptada de la Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar³.

por otro lado, es una prueba mucho más frecuente y fácil de obtener en muchas instituciones, y es probable que sea mejor prueba para la embolia pulmonar aguda ya que muestra trombos organizados, obstrucciones completas de arterias pulmonares, membranas y bandas, permite identificar trastornos de la perfusión evidentes en el patrón en mosaico del parénquima pulmonar, diferenciando con zonas de perfusión más oscuras donde la perfusión es relativamente disminuida; también es factible observar infartos pulmonares, enfisema, malformaciones, entre otros (figs. 4 y 5).

En la guía europea para el diagnóstico de hipertensión pulmonar sugieren que la visualización de la vasculatura pulmonar mediante resonancia magnética, la tomografía computadorizada de haz cónico, la angioscopia, la ultrasonografía intravascular y la tomografía de coherencia óptica son técnicas complementarias que se pueden emplear con base en la experiencia y práctica del centro³.

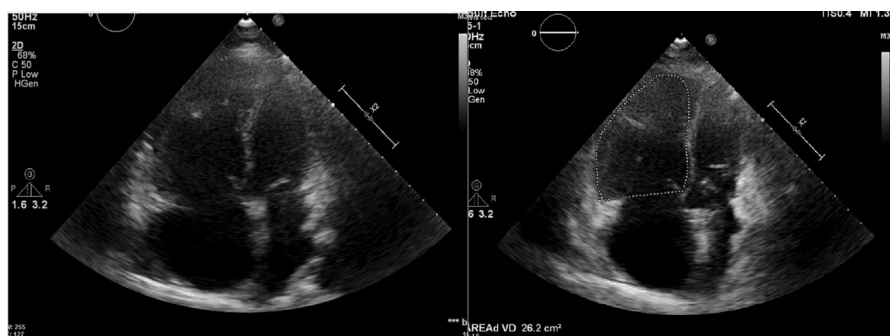


Figura 2 Ecocardiograma que sugiere hipertensión pulmonar; dilatación importante de cámaras derechas. VD: ventrículo derecho.

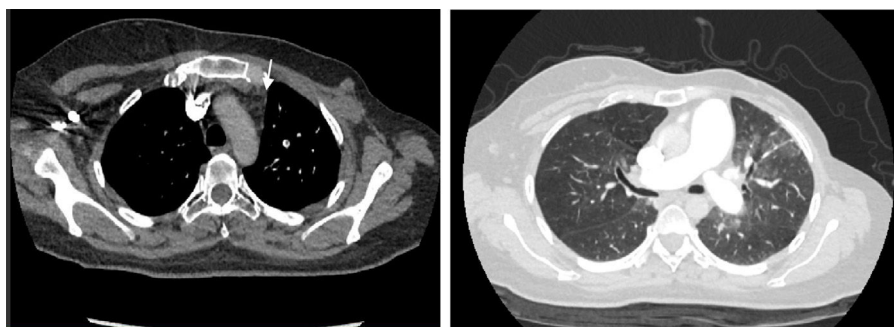


Figura 3 Defectos de perfusión encontrados en la angiotomografía de tórax. a) Banda dentro de una arteria pulmonar. b) Patrón en mosaico.

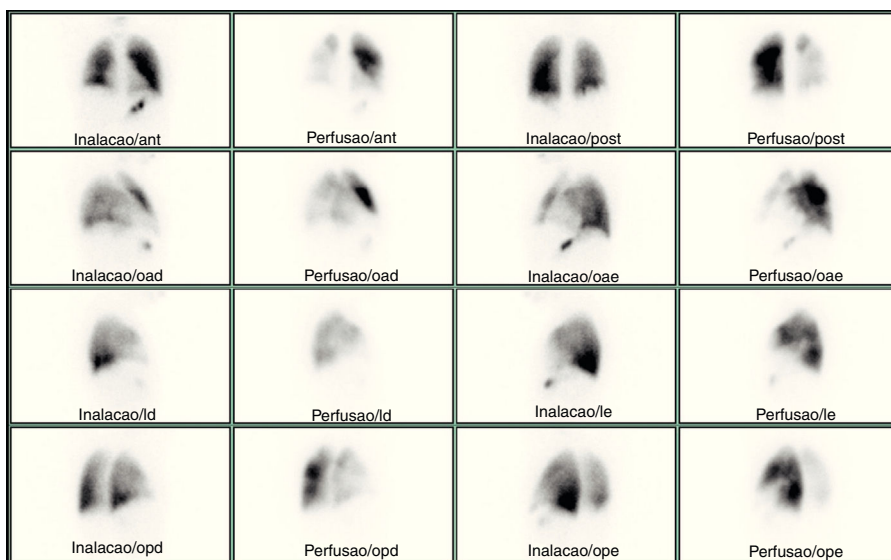


Figura 4 Gammagrafía de ventilación/perfusión con varios defectos de perfusión.

No hay anomalías específicas en las pruebas de función pulmonar. La capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) suele disminuir de manera ligera a moderada. Una reducción severa en la DLCO no es consecuente con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y por tanto debe

solicitar una evaluación para un diagnóstico alternativo o comorbilidades⁷.

Posteriormente, puede hacerse cateterismo cardíaco derecho (CCD) para confirmar hipertensión pulmonar y evaluar con precisión la severidad de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, ya que la resistencia vascular pulmonar preoperatoria y posoperatoria inmediata es un predictor pronóstico a largo plazo. La literatura publicada indica mayor riesgo de mortalidad perioperatoria en pacientes con resistencia vascular pulmonar mayor que 12 Unidades Woods⁹. El CCD incluso en pacientes con hipertensión pulmonar grave, es un procedimiento muy seguro cuando se lleva a cabo en centros experimentados^{3,9}. En pacientes que se consideran operables y en riesgo de cardiopatía isquémica, se realiza angiografía coronaria en conjunto, pues se puede hacer *bypass* de la arteria coronaria durante la endarterectomía pulmonar sin aumentar el riesgo quirúrgico¹⁰.

El estudio de imagen, estándar de oro para el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, continúa siendo la angiografía pulmonar. Proporciona una mejor imagen de los cambios vasculares y orientación a las áreas de la enfermedad en el momento de la cirugía¹¹. Los cambios característicos incluyen "defectos de bolsa", membranas

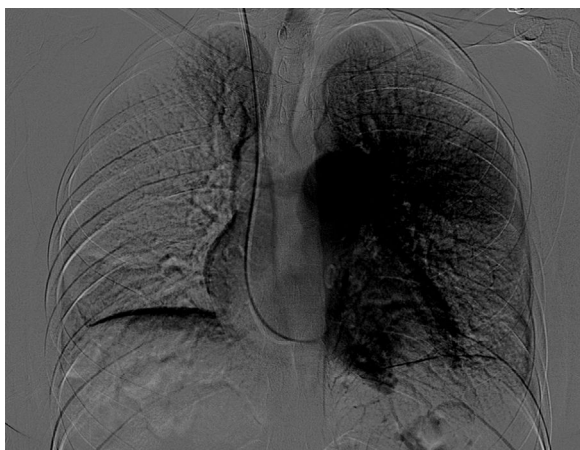


Figura 5 Imagen de angiografía pulmonar en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

o bandas de arterias pulmonares, dilatación postestenótica, irregularidades de la íntima, estrechamiento abrupto de las arterias pulmonares principales y oclusión vascular completa de los vasos lobares o segmentarios principales^{1,3} (fig. 5).

Tratamiento

Todos los pacientes recibirán anticoagulación de por vida³, en cuyo caso el medicamento más utilizado es la warfarina; debe conseguir un valor de relación normalizada internacional entre 2-3. La warfarina tiene un largo historial de eficacia en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica aunque nunca ha sido estudiada en ensayos clínicos controlados aleatorios⁷, ni se tienen datos sobre la eficacia y la seguridad de los nuevos anticoagulantes orales en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Como parte del tratamiento médico óptimo para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica además de los anticoagulantes, están indicados los diuréticos y el oxígeno en los casos de insuficiencia cardíaca o hipoxemia³.

La implantación sistemática del filtro en la vena cava es controvertida y no está justificada con la evidencia disponible³. No hay datos prospectivos para confirmar los beneficios de su uso en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. De hecho, la presencia o ausencia de filtros de vena cava no tuvo ningún efecto sobre la supervivencia en un año posendarterectomía pulmonar^{3,7}.

Una vez que se ha establecido un diagnóstico provisional de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, el paciente debe ser encaminado a un centro de experiencia en endarterectomía pulmonar.

Las recomendaciones para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se resumen en el algoritmo de tratamiento sugerido por la última guía europea de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar³ (fig. 6).

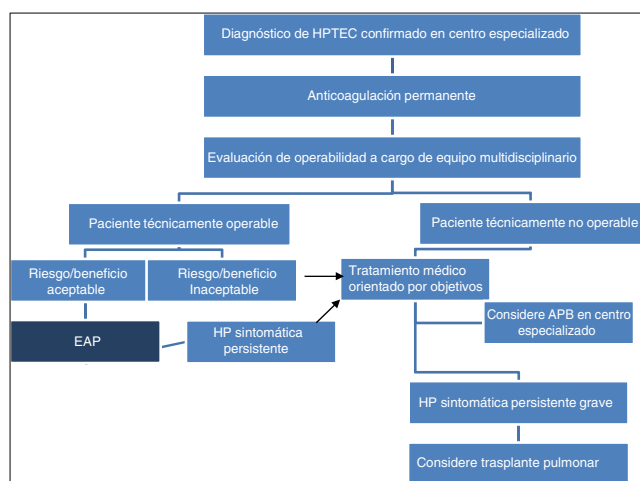


Figura 6 Algoritmo de tratamiento para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica³. APB: angioplastia pulmonar con balón, endarterectomía pulmonar: endarterectomía pulmonar, HP: hipertensión pulmonar, HPTEC: hipertensión pulmonar por tromboembolia pulmonar crónica.

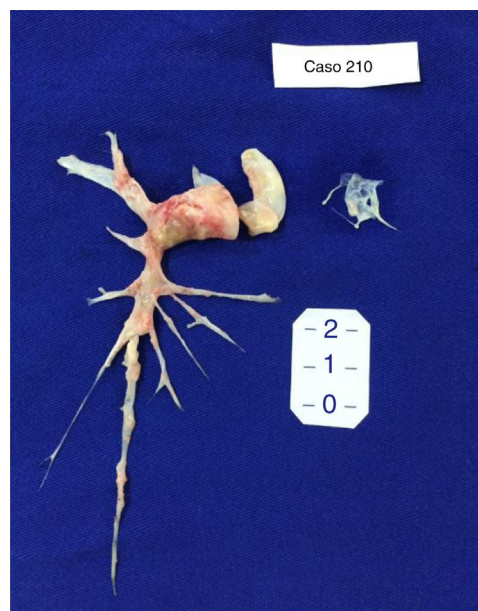


Figura 7 Muestra quirúrgica de un trombo crónico.

Tratamiento quirúrgico

La endarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección para los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que presenten enfermedad quirúrgicamente accesible (envuelve trombos organizados en arterias pulmonares principales, lobares y segmentares). La mayoría de pacientes experimenta mejoría inmediata en los síntomas y casi la normalización hemodinámica⁶. Los datos de los grandes centros especialistas en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica reportan mejoría en resistencia vascular pulmonar, clase funcional y test de caminata de seis minutos, incluso en pacientes con enfermedad distal^{1,6,11}. Con la mejoría hemodinámica posendarterectomía pulmonar, el corazón tiene la capacidad de autorremodelarse mediante la reducción de la dilatación y la regurgitación tricúspide, mejorando su función sistólica y diastólica¹².

La determinación quirúrgica es una decisión compleja que sopesa el riesgo de intervención quirúrgica, la localización anatómica de la embolia crónica ("accesibilidad"), la experiencia del cirujano y del centro especialista y los factores de riesgo específicos del paciente⁷, ya que el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica requiere endarterectomía en hipotermia profunda y paradas circulatorias^{5,11}. En el mayor registro de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica publicado en 2011, la operabilidad varió ampliamente entre los centros. Aquellos de alto volumen generalmente tenían un umbral más bajo para realizar endarterectomía pulmonar⁶. Así mismo, reportaron una mortalidad intrahospitalaria menor al 5% y mortalidad en un año del 7%, probablemente debido a arresto cardíaco, falla multiorgánica o lesión pulmonar aguda⁶.

Otras complicaciones de la cirugía incluyen: lesión de reperfusión pulmonar, síndrome de robo de arterias pulmonares, atelectasias, complicaciones neurológicas, derrame pleural o pericárdico y disrritmias⁴. La oxigenación por membrana extracorpórea puede ser una herramienta valiosa

en el apoyo a los pacientes con lesión pulmonar aguda graves, así como la hipertensión pulmonar persistente después de la endarterectomía pulmonar¹³.

Todos los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica deben ser evaluados para endarterectomía pulmonar y la "inoperabilidad" debe ser determinada sólo después de la evaluación metódica en un centro experimentado.

Tratamiento intervencionista

La angioplastia pulmonar con balón (APB) es una intervención emergente para tratar la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica segmentaria y subsegmentaria. Este procedimiento utiliza la técnica estándar de angioplastia con balón para dilatar arterias pulmonares seleccionadas. El objetivo principal es reabrir los vasos ocluidos por membranas y bandas tromboembólicas durante la angiografía¹⁴. En una serie de 68 pacientes, la más grande reportada, se realizaron en promedio cuatro procedimientos por sujeto (rango 2-8), con mejoría en la presión media de la arteria pulmonar de $45,4 \pm 9,6$ a $24,0 \pm 6,4$ mm Hg ($p < 0,01$)¹⁴.

La APB puede ofrecer varias ventajas en el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica inoperable, pero hay preocupaciones respecto a la necesidad de múltiples procedimientos, la administración significativa de contraste intravenoso, ausencia de resultados a más largo plazo y preguntas sobre la selección óptima del paciente. Por estas razones, en la actualidad no se recomienda la APB como un tratamiento establecido para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, aunque se realiza en algunos grandes centros especializados en pacientes metódicamente seleccionados^{2,3}.

Tratamiento médico no quirúrgico

En el Registro Europeo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, que incluyó a 679 pacientes, 37% de todos los afectados con esta fueron clasificados como no operables y 16,7% tuvieron hipertensión pulmonar posendarterectomía pulmonar⁶. Por otro lado, la hipertensión pulmonar recurrente es menos común y de etiología diferente, y es causada por un nuevo episodio de tromboembolia después de una endarterectomía pulmonar bien sucedida y con reducción confirmada de hipertensión pulmonar en el posoperatorio de la endarterectomía. Todos estos pacientes constituyen las principales indicaciones que pueden beneficiarse de tratamiento farmacológico específico para hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

La terapia médica concreta no es un sustituto de la endarterectomía pulmonar, pero cumple un papel importante, debido a que en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica la enfermedad de los pequeños vasos pulmonares ha proporcionado la justificación para el uso de la terapia médica orientada a la hipertensión arterial pulmonar. Los principales agentes utilizados son los vasodilatadores pulmonares y agentes modificadores de la remodelación vascular. En el registro europeo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica de 2011, 54% de los casos inoperables fueron tratados con terapia específica para hipertensión arterial pulmonar, y 28% de los pacientes operados recibieron terapia

para hipertensión arterial pulmonar previo a endarterectomía pulmonar⁶.

Hasta ahora se han hecho cuatro ensayos clínicos aleatorios con fármacos para tratamiento específico de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica¹⁵⁻¹⁸. El primero analizó iloprost, un análogo de las prostaciclina y potente vasodilatador, en un subgrupo pequeño de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, quienes tuvieron mejoría hemodinámica y en la distancia de caminata en el test de seis minutos, pero un resultado no significativo en este grupo específico¹⁵.

Posteriormente, en 2008, se efectuó un ensayo clínico doble ciego con sildenafil en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica inoperables, en el que se demostró una respuesta significativa en la reducción de la resistencia vascular pulmonar y mejoría de la clase funcional, pero sin aumento en la capacidad de ejercicio después de 12 semanas comparado con placebo¹⁶. En el mismo año el estudio BENEFIT fue el primer mayor ensayo clínico aleatorio multicéntrico, con 157 pacientes, que evidenció reducción en la resistencia vascular pulmonar y aumento del índice cardíaco, pero sin incremento en la capacidad de ejercicio en las 16 semanas de estudio comparado con placebo¹⁷.

En 2013 el estudio CHEST-1¹⁸ evaluó el uso del riociguat, un inhibidor de la guanilato ciclasa soluble, como tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Se incluyeron pacientes inoperables (después de ser evaluados por un comité central) y pacientes con hipertensión pulmonar residual posendarterectomía pulmonar; los resultados mostraron evidente mejoría hemodinámica y fue el primero en comprobar aumento en la capacidad de ejercicio por el test de caminata de 6 minutos. De esta forma fue el primer fármaco aprobado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en Estados Unidos y Europa.

Trasplante pulmonar

El trasplante pulmonar bilateral o trasplante de corazón/pulmón para pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una intervención rara y se requiere evidencia para diferentes resultados de trasplante en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en comparación con los de hipertensión pulmonar. El trasplante puede beneficiar a pacientes jóvenes que no son candidatos para otros tratamientos^{3,5}.

Conclusión

El diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica debe ser considerado en todos los pacientes con hipertensión pulmonar, ya que es la única forma potencialmente curable de hipertensión pulmonar. Por esta razón, una vez hecho el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, es esencial que estos pacientes sean encaminados a un centro de referencia para selección de operabilidad. Para los pacientes no operables, la guía europea actual de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, sugiere el uso de riociguat como terapia farmacológica. En cuanto al uso *off-label* de drogas aprobadas para

hipertensión arterial pulmonar así como angioplastia, deben ser consideradas en centros de referencia especializados ya que la terapia médica en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no es un sustituto de la endarterectomía pulmonar.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62 Suppl 25:D92–9.
2. Kim NH, Simonneau G. Future directions in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Disease at a crossroads? *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13 Suppl 3:S255–8.
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37:67–119.
4. O'Connell C, Montani D, Savale L, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Presse Medicale*. 2015;44 12 Pt 2:e409–16.
5. Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2014;130:508–18.
6. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124:1973–81.
7. Robbins IM, Pugh ME, Hemnes AR. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27:29–37.
8. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation–perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nuclear Med*. 2007;48:680–4.
9. Skoro-Sajer N, Marta G, Gerges C, et al. Surgical specimens, haemodynamics and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy. *Thorax*. 2014;69:116–22.
10. Thistlethwaite PA, Auger WR, Madani MM, et al. Pulmonary thromboendarterectomy combined with other cardiac operations: indications, surgical approach, and outcome. *Ann Thorac Surg*. 2011;72:13–8.
11. Kim NH. Group 4 Pulmonary Hypertension. *Cardiology Clinics*. 2016;34:435–41.
12. Reesink HJ, Marcus JT, Tulevski II, et al. Reverse right ventricular remodeling after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: utility of magnetic resonance imaging to demonstrate restoration of the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:58–64.
13. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation support after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1261–7.
14. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:748–55.
15. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2002;347:322–9.
16. Suntharalingam J, Treacy CM, Doughty NJ, et al. Long-term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 2008;134:229–36.
17. Jais X, D'Armini AM, Jansa P, 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;52:2127–34.
18. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoepfer MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369:319–29.