

## Tromboendarterectomía pulmonar en el tromboembolismo pulmonar crónico

ALEJANDRO HERSHSON<sup>A</sup>, CARMEN GOMEZ, SERGIO PERRONE<sup>A</sup>, EDUARDO GABE<sup>A</sup>, ROBERTO FAVALORO\*

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Fundación Favaloro, Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 2/97 Aceptado: 6/97

Dirección para separatas: Dr. Alejandro R. Hershson, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Fundación Favaloro, Av. Belgrano 1746, (1078) Buenos Aires, Argentina

<sup>A</sup>Miembro Titular SAC

Se analizaron los resultados de la tromboendarterectomía pulmonar en cuatro pacientes que presentaban hipertensión pulmonar grave, en clase funcional grado IV, con disfunción de ventrículo derecho crítica y ascitis. Dos de ellos habían sido derivados con diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria para trasplante cardiopulmonar. Un paciente falleció durante el acto operatorio y los tres restantes mostraron una significativa mejoría de su clase funcional en el seguimiento a 49, 29 y 12 meses, respectivamente. Si bien el riesgo quirúrgico es elevado, ya que se realiza en una población gravemente enferma, la tromboendarterectomía pulmonar constituye la primera alternativa en la hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad tromboembólica recurrente refractaria al tratamiento médico. *REV ARGENT CARDIOL* 1997; 65 (6): 695-701.

*Palabras clave* Tromboembolismo pulmonar - Tromboendarterectomía

Existe un buen número de evidencias que permiten demostrar que la gran mayoría de los pacientes con tromboembolismo de pulmón (TEP) evoluciona hacia la completa resolución de los trombos, por la instauración de un tratamiento anticoagulante adecuado o por acción de los mecanismos fibrinolíticos intrínsecos. Sin embargo, un pequeño porcentaje de pacientes desarrolla hipertensión pulmonar (HTP) debido a que no fue reconocido el evento agudo y no recibieron tratamiento anticoagulante o porque existen anomalías intrínsecas del sistema fibrinolítico y/o del endotelio pulmonar, así como por la presencia de fenómenos embólicos silentes reiterados. El deterioro progresivo, la notable limitación funcional y una mortalidad elevada en el corto plazo son el común denominador de este grupo de pacientes en el momento del diagnóstico. Se han intentado diversas estrategias farmacológicas pero hasta la fecha no existe un tratamiento médico apropiado. (1) Por otra parte se ha planteado la solución quirúrgica a través de la tromboendarterectomía pulmonar (TEDP), que ha demostrado mejorar los síntomas y prolongar la supervivencia de

los pacientes, con una aceptable morbilidad (2-7).

El objetivo del presente trabajo es comunicar la experiencia inicial con la TEDP en cuatro pacientes con diagnóstico de HTP secundaria a TEP crónico recurrente.

### MATERIAL Y METODO

Con el fin de categorizar el grado de HTP se realizó en cada uno de los pacientes una historia clínica, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma y exámenes funcionales respiratorios. Se analizó el perfil trombofílico de los mismos mediante el estudio de las proteínas S y C, déficit de antitrombina III y anticoagulante lúpico. A todos se les realizó centellograma de ventilación/perfusión y flebogamia radioisotópica y/o Doppler de miembros inferiores. Se les realizó además a cada uno de ellos, un cateterismo cardíaco derecho e izquierdo, cinecoronariografía, ventriculograma izquierdo y angiografía pulmonar biplanar selectiva en cada una de las ramas de la arteria pulmonar.

Para ser considerados candidatos a TEDP los pa-

cientes debían reunir los siguientes requisitos: 1) clase funcional grado III/IV; 2) presión media en arteria pulmonar  $\geq 30$  mmHg; 3) resistencia vascular pulmonar  $\geq 300$  dynas/seg/cm<sup>5</sup>; 4) demostración angiográfica de una obstrucción crítica de la arteria principal o alguna de las ramas lobares (cabe señalar al respecto que las obstrucciones distales en ramas segmentarias requieren trasplante cardiopulmonar por ser inaccesibles a la TEDP); 5) ausencia de enfermedad sistémica grave; y 6) aceptación del riesgo quirúrgico por parte del paciente y la familia luego de explicado el procedimiento.

### Procedimiento quirúrgico

1) Se interrumpió la vena cava inferior con filtro de Greenfield o Angiocor. 2) Anestesia general y empleo de dosis adecuadas de opioides y benzodiazepinas. Fueron monitoreados en forma continua los gases en sangre y los parámetros hemodinámicos (Tabla 1), a la vez que se extrajeron dos unidades de sangre antes de la circulación extracorpórea con control de hematocrito. 3) Se empleó la esternotomía mediana como vía de abordaje. En todos los casos se utilizó circulación extracorpórea, oxigenador de membrana y hemofiltro, se midió en forma continua la saturación venosa mixta, se empleó protección cerebral farmacológica además de reperfusión cerebral y perfusión cerebral con clampeo pulmonar intermitente, paro circulatorio, hipotermia profunda y protección miocárdica con solución cardiopléjica (Tabla 2). 4) Se realizó la endarterectomía con extracción de los trombos que se hallaban endotelizados en los vasos pulmonares. Se requirió en tres

pacientes el empleo de inotrópicos y vasodilatadores pulmonares en la salida de la circulación extracorpórea. Se indicó tratamiento anticoagulante oral en forma crónica. Con el fin de evaluar los resultados se realizó cateterismo derecho y angiografía pulmonar al alta. A los seis meses se realizó centellografía pulmonar de ventilación/perfusión y ecocardiograma bidimensional.

### RESULTADOS

**Caso 1:** Hombre de 46 años con diagnóstico de HTP secundaria a TEP recurrente. Antecedentes de episodios reiterados de trombosis venosa profunda desde la adolescencia, por lo que fue medicado con anticoagulantes en forma crónica e interrupción de la vena cava inferior con filtro. Desde los 31 años presentó repetidas internaciones por insuficiencia cardíaca. En el momento de su ingreso presentaba insuficiencia cardíaca derecha grave con anasarca refractaria al tratamiento médico y en plan de trasplante cardiopulmonar. Se diagnosticó síndrome antifosfolipídico primario. El ECG mostró ritmo sinusal y sobrecarga de cavidades derechas. La radiografía de tórax evidenció cardiomegalia a expensas de cavidades derechas. La angiografía pulmonar reveló amputación de ramas lobares y segmentarias en el pulmón izquierdo a predominio apical y medio, mientras que en el pulmón derecho eran a predominio basal. El cateterismo cardíaco demostró una presión en arteria pulmonar (PAP) de 81/50 mmHg. Se realizó TEDP. Durante el posoperatorio desarrolló insuficiencia biventricular con HTP severa, insuficiencia renal aguda que requirió hemodiálisis, asis-

Tabla 1  
Datos del monitoreo hemodinámico y drogas inotrópicas requeridas en el preoperatorio (Pre) y posoperatorio (Pos) inmediato

	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4	
	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos	Pre	Pos
TA (mmHg)	110/80	110/80	110/70	ECMO	87/49		171/82	92/58
TAM	90	90	83	ECMO	61	55	127	69
APT (mmHg)	81/50	36/15	110/39	ECMO	115/45	42/24	92/35	65/18
Media	60	22	63	ECMO	68	32	58	33
PCP (mmHg)	15	10	6	ECMO	6	10	4	6
AD (mmHg)	20	20	21	ECMO	17	9	12	6
VM (l/min)	3,5	4,9	3,3	ECMO	5,2	2,5	4,5	6,1
IC (l/min/m <sup>2</sup> )	1,8	2,6		ECMO	3,2	4,6	2,5	3,4
RVS	1.600	1.142	1.503	ECMO	676	490	2.044	826
RVP	1.028	195	1.381	ECMO	953	106	960	354
Dopamina		9		5		7		3
Dobutamina		15		15		-		-
Adrenalina		15		1,5				
PGE1		10-20		10		10		10

TA: tensión arterial sistólica y diastólica. TAM: tensión arterial sistólica y diastólica media. APT: presión sistólica y diastólica en arteria pulmonar. Media: presión sistólica y diastólica media en arteria pulmonar. PCP: presión capilar pulmonar. AD: presión en aurícula derecha. VM: volumen minuto. IC: índice cardíaco. RVS: resistencia vascular sistémica. RVP: resistencia vascular pulmonar. PGE 1: Prostaglandina E1. ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea.

Tabla 2  
Tiempos de circulación extracorpórea

	Temp. (grados)	Tiempo bomba (minutos)	Tiempo paro circ. (minutos)	Retroperfusión cerebral (minutos)	Anoxia cerebral (minutos)	Cardioplejía (ml)	Anoxia cardíaca (minutos)
Caso 1	16	150	80	58	22	1.500	115
Caso 2	18	253	92	51	41	1.000	130
Caso 3	18	180	60		60	600	120
Caso 4	15	147	50		50	1.400	145

tencia respiratoria mecánica prolongada e infección de la herida esternal. La evolución posterior fue favorable. La arteriografía pulmonar previa al alta demostró permeabilidad de las ramas tratadas y una PAP de 64/15 mmHg. A los 49 meses de la cirugía permanecía en clase funcional I/II.

**Caso 2:** Hombre de 48 años con episodio de TEP un año previo al ingreso, lo que ocasionó insuficiencia cardíaca derecha refractaria al tratamiento médico. Se diagnosticó déficit de proteína S. En el ECG se observó ritmo sinusal e hipertrofia ventricular derecha tipo A. El ecocardiograma transesofágico evidenció dilatación de cámaras derechas, de arteria pulmonar y de vena cava, una función sistólica del ventrículo derecho (VD) severamente deteriorada, una PAP estimada de 95 mmHg, derrame pericárdico severo e imagen ecodensa en el tronco de la arteria pulmonar compatible con trombo. La angiografía pulmonar demostró embolia pulmonar masiva en ambas ramas pulmonares. La PAP era de 110/39 (63) mmHg, el índice cardíaco de 1,6 l/min/m<sup>2</sup> y la resistencia arteriolar pulmonar de 2.784 dynas/seg/cm<sup>5</sup>. Las arterias coronarias eran angiográficamente normales. Se colocó filtro de Greenfield en vena cava inferior, realizándose luego TEDP bilateral. Cursó el posoperatorio con inestabilidad hemodinámica e HTP severa, requiriendo altas dosis de inotrópicos y prostaglandinas. Desarrolló *distress* respiratorio, insuficiencia renal aguda, que requirió hemodiálisis y oxigenación con membrana extracorpórea, falleciendo a las 72 horas a causa de falla multisistémica.

**Caso 3:** Mujer de 49 años con antecedentes de tiroidectomía parcial y uso de anticonceptivos orales durante seis años. Refirió que dos hermanos habían fallecido súbitamente a los 27 y 35 años y un tercero por cáncer de páncreas a los 40 años. Presentaba disnea desde los 25 años, que progresó funcionalmente a grado III/IV en los últimos seis meses. Tuvo síncope de esfuerzo y hemoptisis en reiteradas oportunidades en los últimos dos años. Se diagnosticó resistencia a la proteína C activada. Ingresó presentando disnea CF grado IV, cianosis y anasarca. El ECG evidenció ritmo sinusal e hipertrofia ventricular derecha tipo A. En la radiografía de tórax se halló un índice cardiorácico de 0,55 y aumento del

calibre de la rama derecha de la arteria pulmonar. El eco-Doppler cardíaco reveló severa dilatación de cámaras derechas, deterioro moderado de la función sistólica del VD, insuficiencia tricuspídea severa, PAP estimada de 115 mmHg, ausencia de cortocircuitos intracardiácos y derrame pericárdico moderado. El ventriculograma radioisotópico reveló una fracción de eyección del VD del 20% y la del VI de 60%. El centellograma ventilación/perfusión informó alta probabilidad de TEP y el eco-Doppler de miembros inferiores evidenció trombosis de aspecto reciente con oclusión de vena safena externa izquierda, trombo mural adherido a la pared de la vena poplítea distal izquierda y dilatación profunda bilateral por hipertensión venosa. Recibió tratamiento con digital, diuréticos, anticoagulantes y oxigenoterapia. Se obtuvo un balance negativo de 18 kg en 25 días. La angiografía pulmonar reveló múltiples imágenes obstructivas compatibles con TEP crónico recurrente. La PAP fue de 105/34 mmHg y la presión media en aurícula derecha de 17 mmHg. La función sistólica del VI estaba conservada y las arterias coronarias eran angiográficamente normales. Se realizó interrupción de vena cava inferior con filtro Angiocor (NR) y en un segundo tiempo TEDP de ramas lobar superior, inferior y lóbulo del pulmón izquierdo, al igual que en las ramas del lóbulo medio e inferior derecho. Evolucionó sin complicaciones posoperatorias significativas. Al alta la fracción de eyección del VD era de 38% y la del VI 56%. El centellograma pulmonar mostró alteraciones difusas de la perfusión con ventilación conservada. La angiografía pulmonar demostró arterias pulmonares sin obstrucciones en tronco, ramas mayores y lobares y la presión en AP era de 56/30 (45) mmHg, y en AD de 8 mmHg. A los 29 meses de la cirugía permanecía en clase funcional grado I/II.

**Caso 4:** Hombre de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial, accidente cerebral isquémico transitorio y TEP recurrente. Se le diagnosticó síndrome antifosfolipídico. Se le realizó interrupción de la vena cava inferior y anticoagulación oral permanente. Evolucionó con disnea progresiva en CF grado III, insuficiencia cardíaca derecha y acrocianosis. Se diagnosticó HTP secundaria a TEP crónico recurrente. Por ecocardiografía se estimó la

PAP en 52 mmHg, encontrándose dilatación de cavidades derechas pero no de las ramas pulmonares, como tampoco trombos en su interior. La función sistólica del VI estaba conservada. No se evidenciaron cortocircuitos intracardíacos. El examen funcional respiratorio mostró volúmenes conservados y una leve disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO = 63%). En el cateterismo cardíaco se observaron arterias coronarias angiográficamente normales y función sistólica del VI conservada. La arteriografía pulmonar mostró amputación de ambas ramas pulmonares y defectos de relleno en ambos pulmones. La PAP era de 92/35 (58) mmHg, la presión capilar pulmonar de 4 mmHg, el volumen minuto cardíaco de 4,5 l/min, el índice cardíaco de 2,4 l/min, la resistencia vascular pulmonar 965 dynas/seg/cm<sup>5</sup>, la resistencia pulmonar total 1.036 dynas/seg/cm<sup>5</sup>, y la resistencia vascular sistémica 2.055 dynas/seg/cm<sup>5</sup>. Se efectuó TEDP y evolucionó en el posoperatorio inmediato con HTP, requiriendo prostaglandinas durante casi 96 horas. Fue dado de alta medicado con diltiazem y anticoagulantes orales. A los 12 meses de la cirugía se encontraba en CF grado I. El centellograma de ventilación/perfusión no mostró cambios respecto del preoperatorio y la PAP estimada por ecocardiografía fue de 66 mmHg.

## DISCUSION

La HTP secundaria a oclusión tromboembólica es una enfermedad rara de etiopatogenia desconocida. Se han propuesto diferentes mecanismos tales como: 1) TEP repetitivo silente; y 2) oclusión progresiva trombótica. El primer mecanismo parecería de dudosa credibilidad, ya que algunos pacientes presentan TEP masivo y sin embargo no evolucionan a la HTP. Además resulta difícil explicar la naturaleza silente de nuevos episodios de TEP, que causarían más daño en pacientes con enfermedad cardiopulmonar ya establecida. (8) La segunda teoría postula que la oclusión progresiva sería como consecuencia de la propagación retrógrada (proximal) de un trombo inicialmente generado por un daño endotelial en la arteria pulmonar. La propagación proximal terminaría por obstruir los vasos centrales mayores. (7) La misma hipótesis sugiere una alteración de los mecanismos fibrinolíticos y de la coagulación. En todos los casos deben ser descartadas alteraciones trombofílicas como los déficits de proteínas S y C, antitrombina III, resistencia a la proteína C activada y la presencia de un factor anticoagulante lúpico.

Es bien conocido que la HTP secundaria a TEP crónico presenta un período oligosintomático seguido de una fase inicial de fatigabilidad y disnea de esfuerzo de duración variable, por lo general, de varios años. Sigue luego una rápida evolución de

los síntomas con signos de insuficiencia cardíaca derecha, hipoxemia e HTP grave, momento en el que suele realizarse el diagnóstico. El cuadro clínico, el ECG y el examen radiológico de tórax no suelen diferenciarse de los propios de las HTP primarias. El examen funcional respiratorio ayuda a descartar patología pulmonar parenquimatosa y de la vía aérea. Conviene señalar la utilidad de la ecocardiografía, demostrando que, en un caso de esta serie, la técnica transesofágica permitió visualizar trombos en el tronco y ramas de la arteria pulmonar. El centellograma de ventilación/perfusión suele mostrar defectos segmentarios y subsegmentarios de perfusión, en general bilaterales, y es útil para el diagnóstico diferencial con la hipertensión pulmonar primaria plexogénica, entidad en la que suele ser normal o presentar baja probabilidad de TEP. (9) Cabe agregar que el centellograma puede subestimar, en algunas ocasiones, el compromiso de vasos proximales por un trombo crónico, dado que son comunes las oclusiones vasculares incompletas y/o trombos recanalizados en el TEP crónico. (10)

El diagnóstico definitivo suele obtenerse con la angiografía pulmonar, que evidencia el compromiso de los vasos lobares y segmentarios, diferenciada de la HTP primaria, patología en la cual generalmente están comprometidos los vasos pequeños y distales. (11) (Figura 1). Este método es considerado el *gold standard* para el diagnóstico de TEP agudo, pero en el TEP crónico las variables localización, organización y extensión de los trombos hacen que las patentes angiográficas sean diferentes a las del TEP agudo. En éste los defectos intraluminales son de forma definida (característicos del trombo fresco) y se contraponen con los defectos variados del trombo organizado y recanalizado del TEP crónico. La angioscopia ha sido descrita como otro de los métodos diagnósticos de mayor utilidad, porque contribuyen a establecer la factibilidad de la TEDP al mostrar el sitio donde se inicia el trombo, así como su extensión distal. (12)

La HTP crónica es siempre una enfermedad de mal pronóstico, que es directamente proporcional al grado de elevación de la presión pulmonar. En una serie de 147 casos, Riedel halló que los pacientes con una presión media en la arteria pulmonar mayor de 30 mmHg tuvieron una supervivencia del 30% a los 5 años, mientras que en aquellos que era de 50 mmHg, a 5 años sólo vivía el 10%. (8) En la presente serie, los cuatro pacientes constituyeron, sin duda, una población de alto riesgo y pésimo pronóstico. El tratamiento médico no ha mostrado haber modificado el pronóstico de este tipo de pacientes. (1) Conviene recordar que se ha comunicado que la angioplastia es una posible alternativa, pero la experiencia resulta aún escasa. (3) Sin duda la TEDP ha

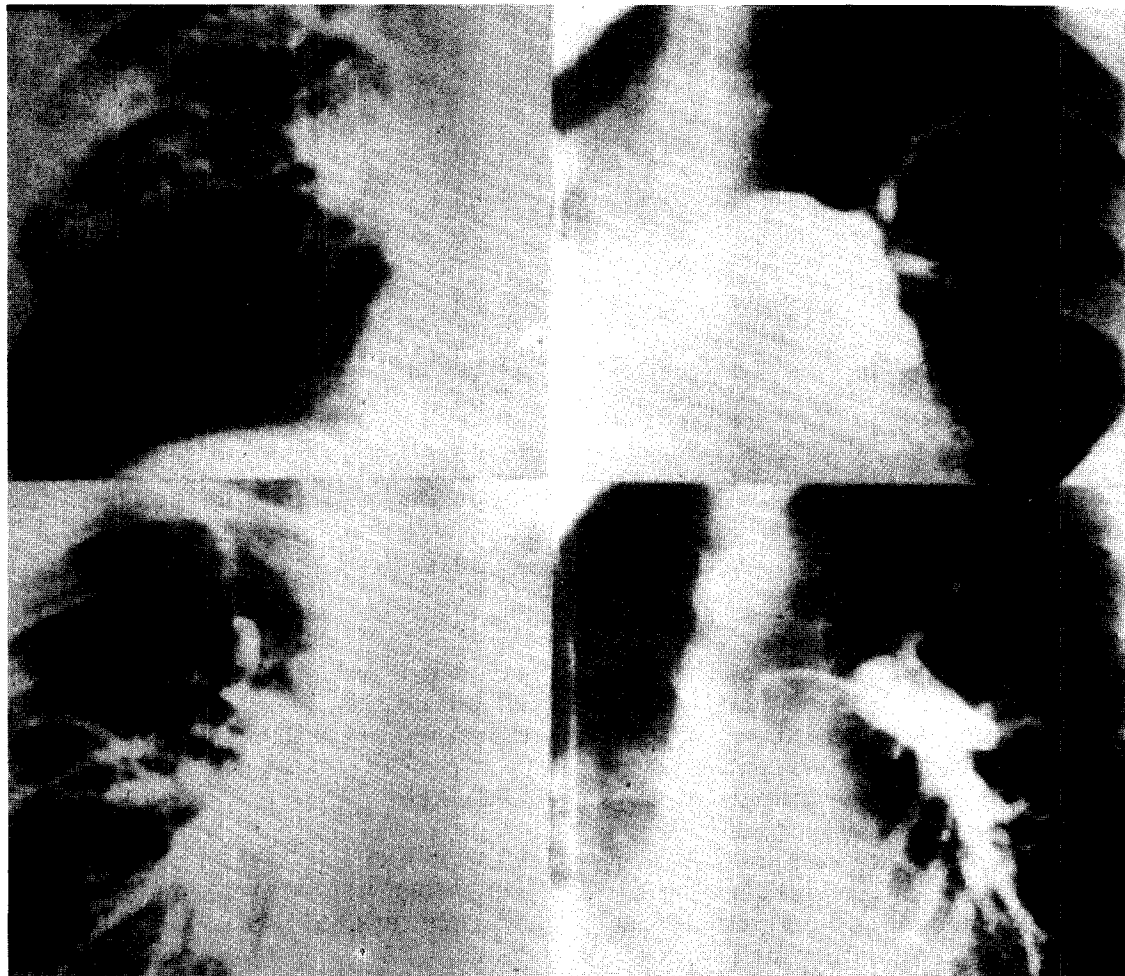


Fig. 1. Angiografía pulmonar del caso 1 antes (arriba) y después (abajo) de realizada la tromboendarterectomía.

permitido un cambio significativo en los resultados, facilitada por una mejoría en las técnicas quirúrgicas y anestésicas. El empleo de la esternotomía mediana como vía de abordaje, la circulación extracorpórea, la solución cardiopléjica y la hipotermia profunda con paro circulatorio son fieles ejemplos de esta aseveración. Además, las arteriotomías pulmonares centrales con el nuevo instrumental disponible permiten realizar una real TEDP, es decir, la disección y extracción de verdaderos moldes del árbol vascular, desde troncos principales hasta ramas segmentarias, permitiendo así la repermeabilización del lecho proximal y distal (Figuras 2 y 3). (14) Se ha señalado una importante disminución de las presiones y resistencias pulmonares luego de la cirugía, (5) comprobada en los tres sobrevivientes de esta serie (Tabla 2). El posoperatorio suele ser complejo, siendo las complicaciones más comúnmente descritas el fallo ventricular derecho con HTP, que puede requerir altas dosis de prostaglandinas, inotrópicos y asistencia circulatoria (casos 1 y 2); el *distress* res-

piratorio (caso 2); el delirio posoperatorio (11%) (15), relacionado con el paro circulatorio prolongado; y las complicaciones comunes a toda cirugía cardíaca que incluyen sangrado, arritmias e infecciones.

En el seguimiento alejado resultó de utilidad el ecocardiograma Doppler para monitorear la caída de las presiones pulmonares y la función sistólica del ventrículo derecho. Para el análisis del centellograma de ventilación/perfusión debe tenerse en cuenta que algunos pacientes desarrollan nuevos defectos de perfusión en el posoperatorio, en segmentos previamente normoperfundidos; éstos corresponden, probablemente, a arterias no comprometidas anteriormente. Tales hallazgos se han interpretado como un fenómeno de robo en pequeñas arterias pulmonares elásticas no afectadas por el proceso tromboembólico, suele ser reversible y, por lo tanto, no necesariamente significan un nuevo evento embólico como tampoco un mal resultado posoperatorio. (16)

Es obvio que el desarrollo de una curva de apren-



Fig. 2



Fig. 3

Figs. 2 y 3. Material extraído en la cirugía de los casos 1 y 3.

dizaje del equipo quirúrgico tiene vital importancia en los resultados. Debe analizarse siempre el riesgo-beneficio del procedimiento en cada caso en particular, a la vez que debe estabilizarse al paciente mediante un balance negativo hidrosalino para efectuar la TEDP en las mejores condiciones posibles. Aunque el procedimiento en sí representa un alto riesgo, la dramática mejoría clínica observada lo justifica. Los resultados comunicados por el grupo de San Diego, que es el de mayor experiencia, muestran una mortalidad del 8,7% en los últimos 150 casos operados. (17) Recientemente, un grupo de Alemania, en 119 casos operados comunicó una mortalidad perioperatoria del 24%, (18) y otro grupo en Chicago, USA, una mortalidad operatoria del 27%. Estos últimos, en un análisis retrospectivo hallaron que la RVP mayor de 1.100 dynas/seg/cm<sup>5</sup> se asoció a mortalidad del 50%, mientras que el grupo con RVP menor de dicho valor presentó una mortalidad perioperatoria del 7,6%. (19)

En el presente grupo de cuatro pacientes de muy alto riesgo, con ascitis y en CF grado IV, se obtuvo una supervivencia con notoria mejoría en tres. Presentaban una RVP promedio de 1.080 dynas/seg/cm<sup>5</sup> (953-1.381).

Por último, cabe señalar que resultó muy llamativa en esta serie que los cuatro pacientes mostraron una alteración del sistema de la coagulación (los casos 1 y 4 síndrome antifosfolípido, el caso 2 déficit de proteína S y el 3 resistencia a la proteína C activada). Estos hallazgos podrían implicar una evolución particular. Sin embargo, es conveniente confirmar estas alteraciones trombofílicas en mayor número de enfermos.

En conclusión, consideramos que la TEDP cons-

tituye hoy la primera alternativa terapéutica en la HTP secundaria a enfermedad tromboembólica recurrente refractaria al tratamiento médico.

#### SUMMARY

#### PULMONARY THROMBOENDARTERECTOMY FOR CHRONIC PULMONARY EMBOLISM

The results of pulmonary thromboendarterectomy in 4 patients with severe pulmonary hypertension, functional class IV, critic right ventricular dysfunction and ascitis were analyzed. Two patients had been referred to cardiopulmonary transplant with a diagnosis of primary pulmonary hypertension. One patient died during surgery, the remaining three patients showed a significant improvement of their functional class in their follow up at 49, 29, and 12 month respectively. Even though a high surgical risk is expected because it is carried out in a critically ill population, pulmonary thromboendarterectomy is the first therapeutic option in patients with pulmonary hypertension secondary to recurrent thromboembolic disease refractory to medical treatment.

*Key words* Pulmonary thromboembolism - Thromboendarterectomy

#### BIBLIOGRAFIA

1. Sutton GC, Hall RJC, Kerr IH y col. Clinical course and late prognosis of subacute massive, acute minor and chronic pulmonary thromboembolism. *Br Heart J* 1977; 39: 1135-1142.
2. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF y col. Chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*

- 1990; 81: 1735-1743.
3. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF y col. Chronic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment. *Eur Resp J* 1992; 5: 334-342.
  4. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 103: 685-692.
  5. Moser KM, Daily PO, Peterson KL y col. Thromboendarterectomy for chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension in 42 patients: immediate and long term results. *Ann Int Med* 1987; 107: 560-565.
  6. Rich S, Levitsky S, Brundage B. Pulmonary hypertension from chronic pulmonary thromboembolism. *Ann Int Med* 1988; 108: 425-434.
  7. Barragán R, Palomar A, Gómez A y col. Tromboendarterectomía pulmonar como tratamiento de la hipertensión pulmonar crónica secundaria a tromboembolia pulmonar no resuelta. comunicación preliminar. *Arch Inst Cardiol Méx* 1991; 61: 413-423.
  8. Riedel M, Stanek U, Widimsky J y col. Long term follow up of patients with pulmonary thromboembolism. *Chest* 1982; 81: 151-158.
  9. D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR y col. Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1984; 85: 457-461.
  10. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB y col. Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1988; 93: 1180-1185.
  11. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM y col. Chronic major vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology* 1992; 182: 393-398.
  12. Shure D, Gregoratos G, Moser KM y col. Fiberoptic angioscopy: role in the diagnosis of chronic pulmonary arterial obstruction. *Ann Int Med* 1985; 103: 844-850.
  13. Vooburg JA, Manger Cats V, Buis B y col. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. *Chest* 1988; 94: 1249-1253.
  14. Daily PO, Dembitsky WP, Peterson KL y col. Modifications of techniques and early results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 221-233.
  15. Levinson R, Shure D, Moser K y col. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary artery thromboendarterectomy. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134: 1241-1245.
  16. Moser KM, Metersky ML, Auger WR y col. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 1993; 104: 1441-1444.
  17. Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF y col. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29 month period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 116-127.
  18. Mayer E, Dahm M, Hake U y col. Mid-term results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1778-1792.
  19. Byrne J, Hartz RS, Levitsky S, Rich S. Disease severity predicts mortality after pulmonary thromboendarterectomy. The Society of Thoracic Surgeons. Thirty-second Annual Meeting (abstract). Orlando, USA, 1996.