

## Tromboendarterectomía pulmonar en el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

José Antonio Blázquez, José María Cortina, Enrique Pérez, Alberto Forteza, María Jesús López, Jorge Centeno, Enrique Ruiz, Carlos Esteban Martín, Javier de Diego, Juan José Rofilanchas

Servicio de Cirugía Cardíaca  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**Introducción.** La tromboendarterectomía pulmonar representa el tratamiento potencialmente curativo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

**Material y método.** Entre febrero de 1996 y mayo de 2006, 20 pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica fueron sometidos a tromboendarterectomía pulmonar. El 90% (18/20) presentaba clase funcional III-IV. Los datos hemodinámicos preoperatorios son: presión sistólica pulmonar  $86 \pm 17$  mmHg, presión arterial pulmonar media  $49 \pm 9$  mmHg, resistencia pulmonar total  $1.081 \pm 553$  dinas·s·cm<sup>-5</sup>, resistencia vascular pulmonar (RVP)  $954 \pm 427$  dinas·s·cm<sup>-5</sup> e índice cardíaco  $2,2 \pm 0,6$  l/min/m<sup>2</sup>.

**Resultados.** Tras la tromboendarterectomía pulmonar se objetiva descenso de la presión sistólica pulmonar ( $p = 0,002$ ), de la presión arterial pulmonar media ( $p = 0,001$ ) y ascenso del índice cardíaco ( $p = 0,002$ ). El 50% (10/20) presenta edema de reperfusión y persistencia de hipertensión pulmonar. La mortalidad hospitalaria ha sido del 25% (5/20); desde 2004 se ha reducido al 10% (1/10). RVP preoperatoria, presión arterial pulmonar media preoperatoria, presión sistólica pulmonar postoperatoria y presión arterial pulmonar media postoperatoria evidencian asociación con la mortalidad hospitalaria ( $p = 0,029$ ;  $p = 0,050$ ;  $p = 0,048$ ;  $p = 0,003$ ). La supervivencia es del 60% a 10 años; el edema de reperfusión ( $p = 0,046$ ) y la persistencia de hipertensión pulmonar ( $p = 0,028$ ) son factores

### *Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension*

**Introduction.** Pulmonary thromboendarterectomy is considered the potentially curative treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

**Material and methods.** From February 1996 to May 2006, 20 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension underwent pulmonary thromboendarterectomy. 90% (18/20) were in New York Heart Association functional class III-IV. Preoperative hemodynamic data were: systolic pulmonary artery pressure  $86 \pm 17$  mmHg, mean pulmonary artery pressure  $49 \pm 9$  mmHg, pulmonary total resistance  $1081 \pm 553$  dynes·s·cm<sup>-5</sup>, pulmonary vascular resistance  $954 \pm 427$  dynes·s·cm<sup>-5</sup> and cardiac index  $2.2 \pm 0.6$  l/min/m<sup>2</sup>.

**Results.** Pulmonary thromboendarterectomy resulted in significant improvement of systolic pulmonary artery pressure ( $p = 0.002$ ), mean pulmonary artery pressure ( $p = 0.001$ ) and cardiac index ( $p = 0.002$ ). 10 patients (50%) developed reperfusion pulmonary edema and residual postoperative pulmonary hypertension. Hospital mortality was 25% (5/20). From 2004 mortality rate has been reduced, and was 1 of the latest 10 patients operated on (10%). Hospital mortality is influenced by preoperative pulmonary vascular resistance ( $p = 0.029$ ), preoperative mean pulmonary artery pressure ( $p = 0,050$ ), postoperative systolic pulmonary ar-

Correspondencia:  
José Antonio Blázquez  
Servicio de Cirugía Cardíaca  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Avda. de Córdoba, s/n  
28041 Madrid  
E-mail: blazquezmd@hotmail.com

Recibido 10 junio 2006  
Aceptado 3 febrero 2007

determinantes de ésta. Durante el seguimiento mejora la clase funcional ( $p = 0,004$ ), aumenta la distancia recorrida en la prueba de 6 min ( $p = 0,027$ ), disminuye del diámetro telediastólico del ventrículo derecho ( $p = 0,003$ ), disminuye la insuficiencia tricúspide ( $p = 0,02$ ), y persiste el descenso de la presión sistólica arterial pulmonar ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones.** La tromboendarterectomía pulmonar mejora la hemodinámica pulmonar, prolonga la supervivencia, y optimiza la calidad de vida de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Tromboendarterectomía pulmonar. Enfermedad tromboembólica venosa.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPTC) es el resultado de episodios embólicos únicos o múltiples que permanecen atrapados en el sistema arterial pulmonar o del desarrollo *in situ* en las arterias pulmonares de trombos que evolucionarán hacia tejido fibroso y se incorporarán a la pared arterial<sup>1</sup>. La integración del trombo en la pared arterial determinará la obstrucción progresiva de la luz vascular, independientemente de recurrencias de episodios tromboembólicos agudos. La instauración progresiva de la HTP posibilita el desarrollo de hipertrofia ventricular derecha compensadora. No obstante, la trombosis progresiva del resto de lecho vascular secundaria a estasis o los cambios histopatológicos reactivos de los territorios vasculares no afectados primitivamente ocasionan finalmente el fracaso ventricular derecho<sup>2</sup>.

En el 0,1-0,5% de los casos de tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo clínicamente documentado, el sistema fibrinolítico fracasa y el trombo se organiza, fibrosa e integra en la pared del sistema arterial pulmonar<sup>1</sup>. No obstante, más del 50% de los pacientes diagnosticados de HTPTC no presenta antecedentes de TEP agudo clínicamente documentado, por lo que la incidencia de esta enfermedad probablemente sea superior a la estimable a partir de la del TEP agudo<sup>3</sup>, y así lo confirman las oclusiones trombóticas pulmonares objetivadas en los estudios necrópsicos<sup>4-7</sup>. Este infradiagnóstico es relevante debido a la posibilidad de curación de los

tery pressure ( $p = 0.048$ ) and postoperative mean pulmonary artery pressure ( $p = 0.003$ ). Survival after pulmonary thromboendarterectomy is 60% at 10 years; reperfusion pulmonary edema ( $p = 0.046$ ) and residual postoperative pulmonary hypertension ( $p = 0.028$ ) are predictors for long-term survival. Through long-term follow-up, functional status, 6 min walking distance, end-diastolic right ventricle size, tricuspid regurgitation and systolic pulmonary pressure significantly improved ( $p = 0.004$ ;  $p = 0.027$ ;  $p = 0.003$ ;  $p = 0.02$ ;  $p = 0.001$ ).

**Conclusions.** Pulmonary thromboendarterectomy effectively reduces pulmonary hypertension and offers chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients substantial improvement in survival and quality of life.

**Key words:** Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Pulmonary thromboendarterectomy. Venous thromboembolic disease.

pacientes afectos de HTPTC mediante la realización de la tromboendarterectomía pulmonar<sup>3,4,8-10</sup>.

Mostramos la experiencia del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid en la aplicación de la tromboendarterectomía pulmonar como tratamiento de la HTPTC y analizamos las variables relacionadas con la mortalidad del procedimiento y su efectividad en términos de supervivencia a largo plazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población

Entre febrero de 1996 y mayo de 2006, 20 pacientes con HTPTC han sido sometidos a la realización de tromboendarterectomía pulmonar en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Integran la serie pacientes con HTPTC proximal sintomáticos y con evidencia de repercusión hemodinámica o respiratoria en reposo o en ejercicio. Como criterios de inclusión hemodinámicos se requieren presión arterial pulmonar media (PAPm) superior a 30 mmHg de forma irreversible, y RVP superior a 300 dinas·s·cm<sup>-5</sup>. El criterio anatómico es fundamental ya que el factor determinante de la resecabilidad es la localización y extensión de los trombos, que han de estar situados en las arterias pulmonares principales, lobares o segmentarias proximales con objeto de poder realizar una resección completa. Se han considerado contraindicaciones para la realización de la tromboendarterectomía pulmonar la disfunción gra-

ve del ventrículo izquierdo y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva concomitante.

## Protocolo diagnóstico

Los pacientes inicialmente fueron sometidos al protocolo diagnóstico general de HTP: examen clínico, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiografía, pruebas de función respiratoria y gammagrafía de perfusión pulmonar. La presencia de defectos de perfusión segmentarios distinguió a los pacientes en los que el origen de la HTP es el tromboembolismo pulmonar de aquellos en los que la etiología de la HTP es otra<sup>3</sup>, y en estos pacientes se realizaron pruebas diagnósticas para la confirmación de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica: escáner torácico y angiografía pulmonar. El escáner torácico de alta resolución muestra hallazgos de potencial confirmación de HTPTC, pero la angiografía pulmonar es el «patrón oro» que confirma el diagnóstico etiológico de la HTP y determina la viabilidad de tromboendarterectomía pulmonar en función de la localización de la enfermedad<sup>3</sup>. Estas dos pruebas diagnósticas preoperatorias han evidenciado excelente correlación con la clasificación pronóstica anatomopatológica que relaciona la localización y extensión del trombo con el resultado de la tromboendarterectomía<sup>11</sup>, y que establece la existencia de cuatro tipos anatomopatológicos de HTPTC: tipo 1 (20% de los casos), consistente en trombos que ocupan las arterias pulmonares principales y que se objetivan inmediatamente tras la realización de la arteriotomía pulmonar; tipo 2 (70% de los casos), consistente en engrosamiento intimal y fibrosis proximal a las arterias segmentarias, sin objetivación de trombos en las arterias pulmonares principales; tipo 3 (10% de los casos), consistente en afectación tromboembólica exclusiva de las arterias segmentarias distales y subsegmentarias, y tipo 4, consistente en vasculopatía arteriolar distal sin enfermedad tromboembólica macroscópica, que es inoperable.

Como marcador complementario del estado funcional empleamos la prueba de los 6 min caminando.

Se realizó coronariografía en los pacientes mayores de 45 años o con factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria.

## Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica aplicada consiste en la realización de endarterectomía pulmonar bilateral mediante esternotomía media con apoyo de circulación extracorpórea y periodos de parada circulatoria intermitente en hipotermia profunda. La tromboendarterectomía pulmonar ha de ser bilateral, debido a la afectación del

sistema arterial de ambos lados en la mayoría de los pacientes<sup>12</sup>. En los pacientes con HTPTC la circulación bronquial está extraordinariamente desarrollada, por lo que los periodos de parada circulatoria son esenciales para mantener exangües las arterias pulmonares y definir correctamente el plano de la endarterectomía<sup>13</sup>. Se establecen periodos de parada circulatoria en hipotermia profunda de 10 min de duración, alternados con periodos de reperfusión de 5 min. Habitualmente se completa la tromboendarterectomía con un tiempo acumulado de parada circulatoria en cada arteria pulmonar inferior a 20 min.

Como modificación al protocolo quirúrgico universalmente aplicado<sup>1-5</sup>, recientemente se ha señalado la posibilidad de realizar la tromboendarterectomía mediante parada circulatoria en hipotermia moderada y perfusión cerebral anterógrada selectiva, lo cual podría minimizar las complicaciones asociadas a la hipotermia profunda y a la parada circulatoria<sup>14,15</sup>.

En el 45% (9/20) de los casos realizamos la tromboendarterectomía con apoyo de angioscopia. Empleamos un angioscopio rígido HOPKINS II (KARL STORZ, Tuttlingen, Germany) de 5 mm de diámetro con ópticas de 0-30-45° conectado a una videocámara TWINVIDEO (KARL STORZ, Tuttlingen, Germany) para optimizar la visualización de las localizaciones más distales de la enfermedad tromboembólica.

Durante la fase de recalentamiento se realizaron los procedimientos quirúrgicos adicionales precisados. Estos pacientes presentan invariablemente cierto grado de insuficiencia tricúspide funcional, que es grave en un porcentaje importante de los casos<sup>16</sup>. Esta regurgitación tricúspide es secundaria a la dilatación anular con desplazamiento de los músculos papilares<sup>17</sup>. En nuestro grupo realizamos anuloplastia tricúspide con sutura según la técnica de De Vega modificada en dos sectores en los pacientes con insuficiencia tricúspide grave.

El tratamiento de la enfermedad tromboembólica crónica se completa con la implantación de un filtro de Greenfield en la vena cava inferior<sup>13</sup>. Si previamente a la realización de la tromboendarterectomía pulmonar no había sido implantado, el filtro se implantó varios días después de la realización de ésta.

## Evolución postoperatoria

Se consideró descenso clínicamente significativo de la presión sistólica pulmonar (PSP) y PAPm la reducción superior al 50% del valor basal. La tromboendarterectomía pulmonar presenta como complicaciones específicas la persistencia de la HTP y el edema pulmonar de reperfusión. La persistencia de HTP se definió como descenso de la PAPm inferior al 50% del

**Figura 1.** Pieza quirúrgica de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica tipo 1.

valor preoperatorio, y el edema de reperfusión como la instauración de hipoxemia e infiltrados radiológicos en las áreas de endarterectomía reperfundidas<sup>18</sup>. Definimos edema de reperfusión significativo al que condicionó la necesidad de ventilación mecánica prolongada (> 24 h) o la reintubación y reconexión a ventilación mecánica.

### Seguimiento

Todos los casos han sido seguidos postoperatoriamente mediante visita médica en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. El momento de inicio del seguimiento es la fecha de la intervención quirúrgica.

### Análisis estadístico

Se ha analizado la influencia de variables clínico-demográficas, operatorias y hemodinámicas sobre la mortalidad hospitalaria y la supervivencia. Las variables continuas son presentadas como media  $\pm$  DS y las categóricas como frecuencias. La asociación entre variables categóricas se analizó mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson o el estadístico exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron aplicando la prueba t de Student o U de Mann-Whitney en función de la normalidad de las distribuciones según la prueba de Shapiro-Wilk.

Las curvas de supervivencia fueron calculadas mediante el método de Kaplan-Meier y para la comparación de la supervivencia entre grupos en función de cada uno de los factores pronósticos considerados se empleó la prueba *log-rank*.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

El *software* estadístico empleado para la realización de los cálculos es SPSS para Windows versión 13.0.

**Figura 2.** Pieza quirúrgica de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica tipo 2.

## RESULTADOS

### Características preoperatorias

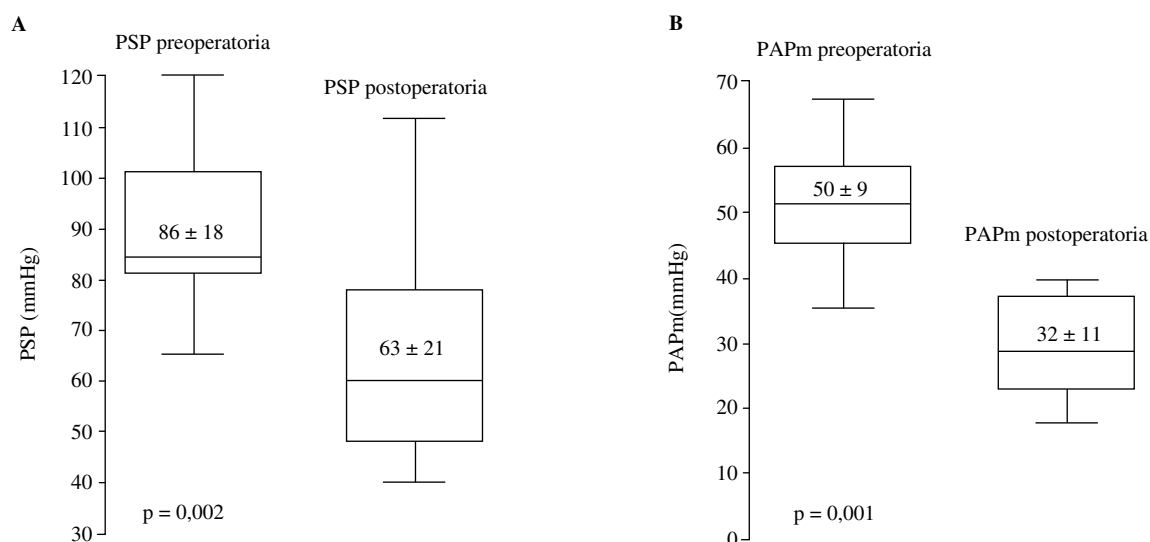
La edad media de los pacientes fue  $57 \pm 10$  años, y el 70% (14/20) fueron hombres. El 90% (18/20) se encontraba en clase funcional III-IV de la NYHA/WHO. La distancia preoperatoria recorrida en la prueba de 6 min fue  $320 \pm 128$  m. Presentaron criterios de insuficiencia cardíaca el 67%, y precisaron en el preoperatorio inmediato apoyo inotrópico el 37%, y epoprostenol el 59%. La PSP preoperatoria fue  $86 \pm 17$  mmHg (recorrido: 64-119 mmHg) y la PAPm  $49 \pm 9$  mmHg (recorrido: 33-67 mmHg). La resistencia pulmonar total fue  $1.081 \pm 553$  dinas·s·cm<sup>-5</sup> y la RVP  $954 \pm 427$  dinas·s·cm<sup>-5</sup>, lo que confirma el componente fundamentalmente arterial de la HTP. El índice cardíaco fue (IC)  $2,2 \pm 0,6$  l/min/m<sup>2</sup>.

El 89% de los pacientes presentaba antecedentes de TEP agudo, y en el 53% se constató la presencia de trastorno de hipercoagulabilidad, con predominio del anticoagulante lúpico.

El diámetro telediastólico del ventrículo derecho (DTDVD) objetivado mediante ecocardiografía fue  $48,5 \pm 4,6$  mm. El 88% de la serie presentaba insuficiencia tricúspide, que era grave en el 53% de los casos.

### Resultados perioperatorios

El tiempo medio de pinzamiento aórtico fue  $137 \pm 42$  min, con un tiempo de parada circulatoria total de  $38 \pm 20$  min. Se realizaron procedimientos quirúrgicos concomitantes en el 55% de los pacientes; el 63% fueron reparaciones tricúspides. El 90% (18/20) presentaba enfermedad proximal (tipos 1 y 2), y en los otros dos casos predominó el tipo 3 (Figs. 1 y 2).



**Figura 3.** La evolución hemodinámica inmediata tras la realización de la tromboendarterectomía pulmonar es satisfactoria, con descenso estadísticamente significativo de la presión arterial sistólica pulmonar (A) y de la presión arterial pulmonar media (B). PSP: presión arterial sistólica pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media.

La evolución hemodinámica inmediata tras la tromboendarterectomía pulmonar fue satisfactoria (Fig. 3). Se objetivó descenso significativo de la PSP ( $86 \pm 18$  mmHg vs  $63 \pm 21$  mmHg;  $p = 0,002$ ) y de la PAPm ( $50 \pm 9$  mmHg vs  $32 \pm 11$  mmHg;  $p = 0,001$ ) en términos absolutos, y ascenso del índice cardíaco ( $2,3 \pm 0,5$  l/min/m<sup>2</sup> vs  $3,3 \pm 0,6$  l/min/m<sup>2</sup>;  $p = 0,002$ ). Se consiguió descenso de PSP clínicamente significativo en el 29% de los pacientes, y de PAPm en el 50%.

### Morbilidad y mortalidad hospitalarias

El 50% (10/20) de los pacientes presentó persistencia de la HTP. Desarrollaron edema de reperfusión el 55% (11/20) y edema de reperfusión significativo el 50% (10/20).

La mortalidad hospitalaria registrada fue 25% (5/20). El análisis parcial de la mortalidad desde 2004 reduce la mortalidad hospitalaria al 10% (1/10). La persistencia de HTP y el edema de reperfusión estuvieron presentes en los cinco pacientes fallecidos. Han evidenciado asociación con la mortalidad hospitalaria la RVP preoperatoria ( $1.389 \pm 438$  dinas·s·cm<sup>-5</sup> vs  $791 \pm 306$  dinas·s·cm<sup>-5</sup>;  $p = 0,029$ ), la PAPm preoperatoria ( $56 \pm 7$  mmHg vs  $47 \pm 9$  mmHg;  $p = 0,050$ ), la PSP postoperatoria ( $80 \pm 25$  mmHg vs  $57 \pm 17$  mmHg;  $p = 0,048$ ) y la PAPm postoperatoria ( $60$  mmHg vs  $29$  mmHg;  $p = 0,003$ ).

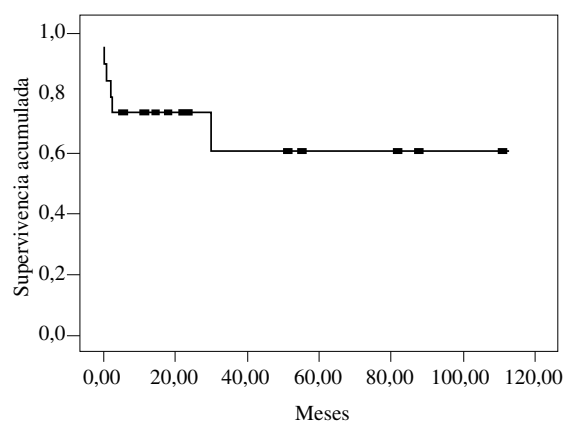
### Seguimiento

El seguimiento medio de la serie es  $39 \pm 35$  meses. La supervivencia actuarial es 60% a 10 años (Fig. 4); el

edema de reperfusión ( $p = 0,028$ ) y la persistencia de HTP ( $p = 0,046$ ) son factores determinantes de ésta.

Durante el seguimiento el 91% de los pacientes muestra clase funcional NYHA/WHO grados I-II y ninguno grado IV, lo cual representa una mejoría estadísticamente significativa con respecto al estatus funcional preoperatorio, caracterizado por encontrarse el 90% de la serie en clase funcional NYHA/WHO III-IV ( $p = 0,004$ ). La distancia recorrida en la prueba de los 6 min caminando es  $461 \pm 71$  m, significativamente mayor que la distancia preoperatoria ( $p = 0,027$ ).

El 79% de los pacientes presenta insuficiencia tricúspide grados 0-I y el resto grado II; esto representa una reducción significativa del grado de insuficiencia tricúspide, que preoperatoriamente fue III-IV en el 71% de los



**Figura 4.** Supervivencia de la serie tras la realización de la tromboendarterectomía pulmonar.

casos ( $p = 0,02$ ). La disminución significativa de DTD-VD hasta  $34 \pm 7$  mm ( $p = 0,003$ ) acredita la consecución del remodelado del ventrículo derecho.

Durante el seguimiento la única medida de la hemodinámica pulmonar mensurable de modo incruento es la estimación ecocardiográfica de la PSP. El descenso significativo de la PSP tras la endarterectomía pulmonar no sólo se mantiene a largo plazo ( $p < 0,001$ ), sino que incluso aumenta el porcentaje de pacientes que alcanza un descenso clínicamente significativo: en la mitad de los pacientes la PSP se reduce más del 50% con respecto al valor preoperatorio.

## Discusión

La HTPTC es una enfermedad de pronóstico fatal, y la mayoría de los pacientes fallecen en el seno de fallo ventricular derecho<sup>10,19</sup>. La progresión insidiosa de la enfermedad debido al desarrollo de hipertrofia ventricular derecha compensadora condiciona que los pacientes permanezcan asintomáticos durante años y el diagnóstico se realice en estadios evolucionados cuando se ha establecido un grado avanzado de HTP<sup>20</sup>. Sin tratamiento quirúrgico la supervivencia es muy reducida y se correlaciona con el grado de HTP en el momento del diagnóstico<sup>21</sup>. La tromboendarterectomía pulmonar se ha definido como el tratamiento curativo de elección de la HTPTC<sup>3,4,8,10,22</sup>.

## Caracterización anatómica de la enfermedad pulmonar tromboembólica crónica

El factor determinante de la resecabilidad es la localización y extensión de las obstrucciones<sup>1,3</sup>. La clasificación pronóstica que relaciona la localización y extensión del trombo con el resultado de la tromboendarterectomía<sup>11</sup> distingue tipo proximal (tipos 1 y 2) y tipo distal (tipos 3 y 4) de HTPTC. El tipo 4 es inoperable y se define por la presencia de enfermedad intrínseca de pequeño vaso, aunque existe la posibilidad de formación de trombos secundaria al estasis sanguíneo. La enfermedad de pequeño vaso puede no estar relacionada con episodios tromboembólicos (HTP primaria) o aparecer en el seno de la HTPTC como resultado de cambios arteriopáticos secundarios reactivos de los lechos vasculares no afectados inicialmente por la obstrucción vascular, pero sometidos a sobrecarga de presión y de flujo<sup>13</sup>.

Los pacientes con HTPTC proximal presentan tras la tromboendarterectomía pulmonar mayor descenso de la presión arterial pulmonar, de la RVP y de la presión telesistólica del ventrículo derecho, y aumento significativo del índice cardíaco. Mientras la mortalidad operatoria de los pacientes con HTPTC proximal es inferior al 3%, la de los pacientes con HTPTC distal es próxima al 15%<sup>3</sup>.

Los pacientes de nuestra serie *a priori* presentaban HTPTC proximal predominantemente. Hemos operado pacientes en que coexistían enfermedad proximal con cierto grado de enfermedad distal cuando se asumió que la tromboendarterectomía contribuiría de forma sustancial, aunque no integral, en la resolución de la HTP. No obstante, el riesgo quirúrgico es significativamente mayor que el de los pacientes que presentan exclusivamente enfermedad proximal, ya que la enfermedad reactiva secundaria distal condiciona con mayor frecuencia edema de reperusión y persistencia de HTP tras la tromboendarterectomía.

Otro aspecto a considerar es determinar en qué cuantía el trombo resecable es responsable del deterioro hemodinámico. Cuando la gravedad de la afectación hemodinámica se corresponde con el grado de obstrucción arterial, la tromboendarterectomía pulmonar proporciona la resolución definitiva de la HTP y un resultado funcional óptimo en la mayoría de los casos con mortalidad perioperatoria mínima<sup>3</sup>.

## Cuándo realizar la tromboendarterectomía pulmonar

La progresión de la magnitud de la HTP en el caso concreto de la HTPTC está condicionada por la reducción radial progresiva del lumen arterial pulmonar, y por el desarrollo de cambios arteriopáticos reactivos secundarios en el lecho arterial pulmonar primitivamente no afectado por la presencia de material tromboembólico. Junto con el mecanismo hemodinámico de redistribución del flujo sanguíneo, se ha propuesto la existencia de mecanismos de estimulación neuronal simpática y hormonales que afectarían también al lecho arterial pulmonar inicialmente no ocupado por material tromboembólico y contribuirían al establecimiento, desarrollo y progresión de la HTP<sup>13</sup>. Esta capacidad reactiva del lecho pulmonar inicialmente libre de enfermedad tromboembólica justifica que se desarrolle HTP con oclusiones del lecho arterial pulmonar inferiores al 50%.

La vasculatura arterial pulmonar distal desarrolla los cambios característicos de la HTP primaria, incluyendo lesiones plexogénicas<sup>23</sup>. La progresión de la HTP como consecuencia de los cambios histopatológicos secundarios reactivos puede llegar a contraindicar la tromboendarterectomía pulmonar. La indicación de la tromboendarterectomía pulmonar se ha de realizar de forma precoz una vez establecido el diagnóstico de HTPTC con objeto de evitar que tales cambios arteriopáticos reactivos (tipo 4 de enfermedad) limiten la potencia curativa de la intervención quirúrgica, e incluso, como se ha reseñado, la puedan contraindicar<sup>22</sup>.

## Efectividad hemodinámica de la tromboendarterectomía pulmonar

El grado de reducción de las resistencias y de la presión arterial pulmonares son los factores determinantes del pronóstico vital y de la mejoría clínica de los pacientes sometidos a la tromboendarterectomía pulmonar<sup>8,10</sup>.

La evolución hemodinámica inmediata tras la realización de la tromboendarterectomía pulmonar en nuestra serie es óptima. Tanto la PSP como la PAPm han evidenciado un descenso en valores absolutos estadísticamente significativo, y se ha objetivado descenso clínicamente significativo de la PSP en el 29% de los casos y de la PAPm en el 50%. Esta discordancia tiene una importante relevancia clínica, ya que mientras la PSP está influenciada fundamentalmente por el estado hipercatecolaminérgico del postoperatorio inmediato, la PAPm en su fórmula de cálculo incluye la presión diastólica pulmonar, que es un marcador indirecto de la RVP. Según esto, existiría un porcentaje de pacientes en los que la ausencia de reducción clínicamente significativa de la PSP es consecuencia de la hipertonía vascular asociada al estrés postoperatorio inmediato, produciéndose una vez resuelto la relajación de la vascularización reactiva de pequeño vaso, y consecuentemente reducción sustancial en las cifras de presión arterial pulmonar<sup>24</sup>; y lo que es más importante, en el 50% de los pacientes aconteció reducción significativa de la RVP como informa el descenso de la PAPm, lo que es consecuencia del aumento de la capacitancia del lecho vascular pulmonar tras la eliminación del material tromboembólico.

En el seguimiento a largo plazo, la mitad de los pacientes ha alcanzado una reducción de la PSP superior al 50% con respecto al valor basal preoperatorio, lo que avala los hallazgos de los grupos de trabajo<sup>25</sup> que han comunicado la consecución de forma diferida de un descenso significativo de la presión arterial pulmonar; esto reflejaría la progresiva regresión de la vasculopatía pulmonar reactiva.

Tras la realización de la tromboendarterectomía pulmonar el índice cardíaco aumenta de forma significativa. El factor fundamental que condiciona este hecho es la liberación de la obstrucción del lecho vascular pulmonar que tiene como consecuencia inmediata el aumento de la precarga izquierda.

## Edema de reperfusión

El edema de reperfusión es la complicación más específica de los pacientes sometidos a la tromboendarterectomía pulmonar. El mecanismo fisiopatológico esencial es la agresión mecánica del endotelio arterial

pulmonar y el subsiguiente aumento reactivo de la permeabilidad endotelial. La realización de una endarterectomía completa con denudación endotelial total reduce significativamente la presencia y gravedad de esta complicación al disminuir la superficie endotelial con capacidad reactiva. Se desarrolla a partir de las 48-72 h subsiguientes a la tromboendarterectomía, aunque en las formas más graves se instaura pocas horas después de la intervención, y existe mayor probabilidad de que progrese hacia la instauración de síndrome de *distress* respiratorio.

La mayoría de los pacientes desarrolla cierto grado de lesión pulmonar por reperfusión, influenciado ello en cierto modo por la definición inespecífica de esta complicación que englobaría situaciones clínicas como la consolidación neumónica o el aumento del componente líquido intersticial pulmonar de cualquier otra etiología. Por ello, entre los pacientes que desarrollaron edema de reperfusión distinguimos aquellos con edema de reperfusión significativo, que fueron el 50% (10/20), proporción mayor que la informada por otros grupos<sup>7,10</sup>. Esta mayor frecuencia de edema de reperfusión significativo podría explicarse por la estricta definición de ventilación mecánica prolongada. Este criterio tan restrictivo de ventilación mecánica prolongada radica en la aplicación sistemática de un protocolo de extubación en el primer día postoperatorio, y la validación como criterio definitorio de edema de reperfusión significativo se refuerza por el hecho de que entre los pacientes que no desarrollaron edema de reperfusión significativo sólo uno precisó ventilación mecánica prolongada.

## Persistencia de la HTP

La persistencia de la HTP puede ser temporal y reversible por mantenimiento de la hipertonía vascular en el seno de factores de estrés postoperatorio inmediato<sup>24</sup>, o irreversible cuando la persistencia de la HTP esté relacionada con predominio del tipo 4 de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica, que *a priori* no habría de ser tributario de tratamiento quirúrgico<sup>22</sup>.

En nuestra serie el 50% de los pacientes presenta persistencia de la HTP en el postoperatorio inmediato. Si bien hemos definido la persistencia de la HTP a partir del descenso de la PAPm, uno de los componentes de la fórmula de cálculo de la PAPm es la PSP en relación de proporcionalidad directa. Durante el seguimiento la estimación ecocardiográfica de la PSP informa de la hemodinámica pulmonar, y se ha objetivado que la mitad de la serie (21% adicional con respecto al postoperatorio inmediato) alcanza una disminución de la PSP clínicamente significativa. Dada la relación de proporcionalidad directa entre la PAPm y la PSP, es muy probable

que pasada la fase del postoperatorio inmediato la proporción de pacientes en que se registra persistencia de la HTP sea menor.

### Mortalidad hospitalaria

La mortalidad hospitalaria registrada fue del 25% (5/20), y la comunicada por grupos experimentados del 5-24%. La inclusión de series históricas justifica el límite superior del intervalo, ya que la mortalidad ofertada actualmente por tales grupos es del 5-10%<sup>4,5,7,8</sup>. La mitad de nuestra serie fue operada entre 1996-2003; es decir, en los últimos 2 años se han operado tantos pacientes como en los primeros 7 años. El análisis parcial de la mortalidad hospitalaria a partir del año 2004 reduce la misma hasta el 10% (1/10). La optimización de la evaluación diagnóstica y selección de los pacientes tributarios del tratamiento quirúrgico, el aumento de la experiencia del grupo quirúrgico y los avances en el manejo de las complicaciones postoperatorias específicas de este procedimiento, consideramos que han sido factores contribuyentes para la consecución de la reducción de la mortalidad hospitalaria.

El nivel de RVP, de presión arterial pulmonar o el grado de disfunción ventricular derecha no constituyen factores de exclusión para la realización de la tromboendarterectomía pulmonar, aunque la mortalidad es significativamente mayor en los pacientes con RVP preoperatoria superior a  $1.100 \text{ dinas}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$  y PAPm preoperatoria de  $50 \text{ mmHg}^4$ . En nuestra serie, se han definido como factores determinantes de la mortalidad hospitalaria el nivel de RVP preoperatoria, el nivel de PAPm preoperatoria, y los niveles de PSP y PAPm postoperatorias. Aunque estos resultados se han de interpretar con cautela pues derivan de un análisis univariante, reafirman los hallazgos de los grupos de trabajo que han comunicado que el factor determinante del pronóstico vital y de la mejoría clínica de los pacientes sometidos a la tromboendarterectomía pulmonar es el grado de reducción de la resistencia y de la presión arterial pulmonares<sup>8,10</sup>.

La mayoría de autores han comunicado que los factores de riesgo identificados para la mortalidad precoz y tardía están presididos por la persistencia de la HTP<sup>10</sup>. En nuestra serie, la persistencia de HTP estuvo presente en la totalidad de los pacientes que integran la mortalidad hospitalaria.

### Remodelado del ventrículo derecho y reparación tricúspide

Tras la tromboendarterectomía pulmonar, la hipertrofia ventricular derecha regresa como consecuencia de la desaparición de la sobrecarga de presión y se consigue

el remodelado geométrico del ventrículo derecho hacia la normalidad<sup>8,16</sup>. Algunos grupos<sup>7,16,17</sup> no realizan reparación tricúspide independientemente del grado de regurgitación, ya que asumen que el remodelado geométrico del ventrículo derecho corregirá la insuficiencia tricúspide. En nuestra serie, tras la intervención se ha reducido significativamente el DTDVD ( $49 \pm 5 \text{ mm}$  vs  $34 \pm 7 \text{ mm}$ ;  $p = 0,003$ ). En los pacientes con insuficiencia tricúspide grave realizamos anuloplastia tricúspide. Tras la tromboendarterectomía pulmonar, el 79% de los pacientes presenta insuficiencia tricúspide grados 0-I y el resto grado II, mejoría estadísticamente significativa con respecto al preoperatorio (71% grados III-IV). Esta reducción del grado de insuficiencia tricúspide se demuestra independiente de la realización de la anuloplastia tricúspide, por lo que asumimos su relación unívoca con el remodelado del VD.

No obstante, consideramos que la reducción del grado de regurgitación tricúspide permite la optimización hemodinámica en el postoperatorio inmediato, y si persiste la HTP la realización de una anuloplastia parcialmente competente podría evitar el fracaso ventricular derecho.

### Supervivencia y resultados a largo plazo

La supervivencia actuarial tras la tromboendarterectomía pulmonar es del 60% a 10 años. El trasplante pulmonar/cardiopulmonar evidencia una supervivencia inferior y añade la morbilidad de la inmunosupresión crónica<sup>4,5</sup>, por lo que la tromboendarterectomía pulmonar se define como el tratamiento potencialmente curativo de elección para la HTPTC, mientras que el trasplante ha de considerarse una opción terapéutica alternativa.

La mayoría de autores informan que el factor determinante del pronóstico vital y de la mejoría clínica tras la tromboendarterectomía pulmonar es el grado de reducción de la resistencia y de la presión arterial pulmonares<sup>8,10</sup>. En nuestra serie la persistencia de la HTP se reafirma como factor determinante de la supervivencia.

Mientras previamente a la intervención quirúrgica el 90% de la serie mostraba clase funcional NYHA/WHO III-IV, durante el seguimiento el 91% presenta clase funcional NYHA/WHO I-II y la distancia recorrida durante la prueba de los 6 min caminando es significativamente mayor, resultados que son superponibles a los de las grandes series<sup>3</sup>.

A largo plazo aumentó el porcentaje de pacientes que alcanzaron disminución clínicamente significativa de la PSP. Esto está en consonancia con los resultados de autores<sup>25</sup> que han comunicado que incluso los pacientes que evidencian reducción inmediata significativa de la

RVP tras la tromboendarterectomía pulmonar, de forma diferida alcanzan aún mayor descenso, lo que refleja la progresiva regresión de la vasculopatía pulmonar postobstruiva.

## CONCLUSIONES

La HTPC es una enfermedad infradiagnosticada de pronóstico fatal. La relevancia clínica de la condición de infradiagnosticada es muy alta debido a que se trata de una forma de HTP potencialmente curable mediante la realización de la tromboendarterectomía pulmonar. Los factores determinantes de la mortalidad hospitalaria son la situación hemodinámica pulmonar preoperatoria y el descenso de la presión arterial pulmonar en el postoperatorio inmediato; el determinante fundamental de la supervivencia es la persistencia de la HTP. La consecución de resultados hemodinámicos satisfactorios se asocia no sólo con el pronóstico vital, sino con la mejoría en el estatus funcional y la calidad de vida de los pacientes sometidos a la realización de la tromboendarterectomía pulmonar.

## BIBLIOGRAFÍA

- Iversen S. Thoracic research scholarship 1988: pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension at the University of California, San Diego. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38:86-90.
- Moser KM, Auger WR, Fedullo PF, Jamieson SW. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J* 1992;5:334-42.
- Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;23:637-48.
- Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457-62; discussion 1462-4.
- Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy. *Heart* 1998;79:118-20.
- Feied CF, Miller GH, Stephen JM, Handler JA. Chronic pulmonary embolism. Often misdiagnosed, difficult to treat. *Postgrad Med* 1995;97:75-8,81-4.
- Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:116-26; discussion 126-7.
- Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Kim NH. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2003;24:273-86.
- Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy surgery. *Cardiol Clin* 2004;22:467-78.
- Mares P, Mares P, Gilbert TB, Tschernko EM, et al. Pulmonary artery thromboendarterectomy: a comparison of two different postoperative treatment strategies. *Anesth Analg* 2000;90:267-73.
- Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1203-11.
- Blauwet LA, Edwards WD, Tazelaar HD, McGregor CG. Surgical pathology of pulmonary thromboendarterectomy: a study of 54 cases from 1990 to 2001. *Hum Pathol* 2003;34:1290-8.
- Jamieson SW, Nomura K. Indications for and the results of pulmonary thromboendarterectomy for thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Vasc Surg* 2000;13:236-44.
- Hagl C, Khaladj N, Peters T, et al. Technical advances of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:776-81.
- Macchiarini P, Kamiya H, Hagl C, et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is deep hypothermia required? *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:237-43.
- Menzel T, Wagner S, Kramm T, et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000;118:897-903.
- Thistlethwaite PA, Jamieson SW. Tricuspid valvular disease in the patient with chronic pulmonary thromboembolic disease. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:111-6.
- Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, et al. The use of cylexin (CY-1503) in prevention of reperfusion lung injury in patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:14-20.
- Daily PO, Auger WR. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:143-51.
- Meysman M, Diltor M, Raeve HD, Monsieur I, Huyghens L. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and vascular transformation of the lymph node sinuses. *Eur Respir J* 1997;10:1191-3.
- Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001;345:1465-72.
- Kim NH, Fesler P, Channick RN, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2004;109:18-22.
- Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993;103:685-92.
- Langer F, Schramm R, Bauer M, Tscholl D, Kunihara T, Schafers HJ. Cytokine response to pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2004;126:135-41.
- Fadel E, Michel RP, Eddahibi S, et al. Regression of post-obstructive vasculopathy after revascularization of chronically obstructed pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1009-17.



**BIOMED**



unidix

# Especialistas en cirugía cardiovascular

**desde 1977 al cuidado de tu salud**



**91 803 28 02**



**info@biomed.es**