

Original

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica: tratamiento mediante tromboendarterectomía quirúrgica

José Antonio Blázquez^{a,*}, Pilar Escribano^b, Enrique Pérez^a, María Jesús López^a, Miguel Ángel Gómez^b y José María Cortina^a

^a Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de enero de 2009

Aceptado el 28 de mayo de 2009

On-line el 5 de agosto de 2009

Palabras clave:

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

Tromboendarterectomía pulmonar

Tromboembolia pulmonar

RESUMEN

Introducción: La tromboendarterectomía pulmonar (TP) constituye el tratamiento potencialmente curativo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPTC). Analizamos los resultados de la aplicación de la TP en nuestra institución.

Pacientes y métodos: Entre febrero de 1996 y diciembre de 2007 se realizó TP videoasistida a 30 pacientes con HTPTC. Los datos hemodinámicos preoperatorios fueron (valores medios \pm desviación estándar): presión sistólica pulmonar (PSP), 87 ± 17 mmHg; presión arterial pulmonar media (PAPm), 51 ± 11 mmHg; resistencia pulmonar total, $1,067 \pm 485$ dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵; resistencia vascular pulmonar, 873 ± 389 dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵, e índice cardíaco, $2,2 \pm 0,5$ l/min/m². Se han analizado los factores que influyeron en la mortalidad hospitalaria y la supervivencia, además de realizarse un análisis parcial de la mortalidad a partir de 2004.

Resultados: Tras la TP se objetivó un descenso tanto de la PSP ($p < 0,001$) como de la PAPm ($P = 0,001$) y un aumento del índice cardíaco ($p < 0,001$). La mortalidad hospitalaria registrada fue del 17% (5/30; intervalo de confianza del 95%, 6–35%); a partir de 2004 se redujo al 5% (1/20; intervalo de confianza del 95%, 0–25%). La resistencia pulmonar total y la resistencia vascular pulmonar preoperatorias, la PSP postoperatoria, el descenso porcentual de la PSP y de la PAPm, la presencia de edema de reperfusión y la persistencia de la HTP evidenciaron asociación con la mortalidad hospitalaria ($p = 0,036$; $p = 0,018$; $p = 0,013$; $p = 0,050$; $p = 0,050$; $p = 0,030$; $p = 0,045$, respectivamente). La supervivencia actuarial a 10 años, incluyendo la mortalidad hospitalaria, fue del $76 \pm 9\%$. Durante el seguimiento mejoró la clase funcional ($p = 0,001$), aumentó la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 min ($p = 0,001$) y se redujeron tanto el diámetro telediastólico del ventrículo derecho ($p < 0,001$) como el grado de regurgitación tricuspídea ($p < 0,001$).

Conclusiones: La TP mejora la hemodinámica pulmonar, prolonga la supervivencia y optimiza el estado funcional de pacientes con HTPTC.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: surgical treatment with thromboendarterectomy

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Pulmonary thromboendarterectomy

Pulmonary thromboembolism

Background and objectives: Pulmonary thromboendarterectomy (PTE) is considered the potential curative treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). We analysed the results of the PTE application in our institution.

Patients and methods: From February 1996 to December 2007, 30 patients with CTEPH underwent video-assisted PTE. Preoperative hemodynamic data were: systolic pulmonary artery pressure (SPAP) 87 ± 17 mmHg, mean pulmonary artery pressure (MPAP) 51 ± 11 mmHg, pulmonary total resistance 1067 ± 485 dynes \cdot s \cdot cm⁻⁵, pulmonary vascular resistance 873 ± 389 dynes \cdot s \cdot cm⁻⁵ and cardiac index 2.2 ± 0.5 l/min/m². We analysed the influence of several factors on hospital mortality and survival, and we performed partial analysis of mortality since 2004.

Results: PTE resulted in significant improvements in SPAP ($P < 0.001$), MPAP ($P = 0.001$) and cardiac index ($P < 0.001$). Hospital mortality was 17% (5/30) (95% confidence interval, 6%–35%). From 2004, it dropped to 5% (1/20) (95% confidence interval, 0%–25%). Hospital mortality was influenced by preoperative pulmonary total resistance, preoperative pulmonary vascular resistance, postoperative SPAP, reduction of SPAP, reduction of MPAP, reperfusion pulmonary oedema and residual postoperative pulmonary hypertension

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blazquezmd@hotmail.com (J.A. Blázquez).

($P = 0.036$; $P = 0.018$; $P = 0.013$; $P = 0.050$; $P = 0.050$; $P = 0.030$; $P = 0.045$). Survival after PTE, including hospital mortality, was $76 \pm 9\%$ at 10 years. Through long-term follow-up, functional status ($P = 0.001$), 6 min walking distance ($P = 0.001$), end-diastolic right ventricle size ($P < 0.001$), and tricuspid regurgitation ($P < 0.001$) significantly improved.

Conclusions: PTE effectively reduces pulmonary hypertension and offers CTEPH patients a substantial improvement in survival and quality of life.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tromboembolia pulmonar aguda (TEPA) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPTC) son entidades etiopatogénicamente relacionadas que condicionan de forma independiente importantes tasas de morbilidad y mortalidad. En el 1–5% de los casos de TEPA, el sistema fibrinolítico fracasa y el trombo se organiza e integra en la pared del sistema arterial pulmonar, con lo que se genera HTPTC con independencia de la recurrencia de fenómenos tromboembólicos agudos^{1,2}. Aunque el desarrollo de HTPTC guarda una relación etiopatogénica con la presencia previa de TEPA, más del 50% de los pacientes diagnosticados de HTPTC no presenta antecedentes de TEPA clínicamente documentado, por lo que es probable que la incidencia de esta enfermedad sea mayor que la estimable a partir de la de TEPA³. La sintomatología cardinal de la HTPTC es inespecífica (disnea de esfuerzo y fatiga) y la instauración progresiva de la hipertensión pulmonar (HTP) posibilita el desarrollo de hipertrofia ventricular derecha compensadora. La HTP, una vez instaurada, evoluciona de forma progresiva, siendo factores determinantes de su progresión la trombosis paulatina del resto del lecho vascular secundaria a estasis y los cambios histopatológicos reactivos de los territorios vasculares no afectados primitivamente.

El infradiagnóstico de la HTPTC es relevante debido a la posibilidad de curación de los pacientes afectados de esta forma de HTP mediante tromboendarterectomía pulmonar (TP)^{3–7}. La TP es un procedimiento quirúrgico técnicamente muy exigente que se realiza en un escaso número de centros de todo el mundo^{8,9}. En el presente artículo se expone la experiencia en la aplicación de la TP como tratamiento de la HTPTC en nuestra institución, y se analizan los resultados en términos de mortalidad del procedimiento y efectividad en cuanto a regresión de la HTP, mejoría de la situación funcional y supervivencia a largo plazo.

Pacientes y métodos

Población y criterios de selección de pacientes quirúrgicos

La serie está integrada por 30 pacientes consecutivos afectados de HTPTC a quienes se realizó TP entre febrero de 1996 y diciembre de 2007. Su edad media (\pm desviación estándar) era de 54 ± 12 años y el 63% (19/30) eran varones. Los criterios de inclusión fueron⁹: a) HTPTC proximal sintomática; b) presión arterial pulmonar media (PAPm) mayor de 30 mmHg que no responde a tratamiento farmacológico, y c) resistencia vascular pulmonar (RVP) mayor de $300 \text{ dinas} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$. La condición de enfermedad pulmonar tromboembólica proximal (afectación de arterias pulmonares principales, lobulares o segmentarias proximales) fue el criterio fundamental en la selección de los pacientes tributarios de tratamiento quirúrgico, pues el factor determinante de la rescababilidad es la localización y extensión de las obstrucciones. Se consideraron criterios de exclusión la presencia concomitante de enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva

grave, neoplasia maligna, enfermedad no cardíaca en estadio terminal y disfunción grave del ventrículo izquierdo.

Evaluación diagnóstica: protocolo general de hipertensión pulmonar y específico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

Inicialmente se aplicó a los pacientes el protocolo diagnóstico general de HTP: examen clínico, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, pruebas de función respiratoria y gammagrafía de perfusión pulmonar. El ecocardiograma Doppler confirmó el diagnóstico de HTP mediante la estimación de la presión sistólica pulmonar (PSP), y la gammagrafía de perfusión pulmonar fue la prueba de cribado que distinguió a los pacientes en quienes la HTP podría ser de etiología tromboembólica: una gammagrafía normal excluye el diagnóstico de HTP debida a embolia pulmonar^{3,7}. A los pacientes con defectos de perfusión segmentarios se les aplicó la parte específica del protocolo diagnóstico para confirmar la presencia de enfermedad pulmonar crónica: escáner torácico y arteriografía pulmonar. La arteriografía pulmonar, que fue la prueba de referencia para confirmar el diagnóstico HTP de origen tromboembólico, resulta imprescindible a fin de determinar la viabilidad de la TP en función de la localización, el tamaño y la extensión de la enfermedad tromboembólica^{3,9}, pero los hallazgos del escáner torácico helicoidal con contraste intravenoso han evidenciado una excelente correlación con la clasificación pronóstica anatomopatológica postoperatoria que relaciona la localización y extensión del trombo con el resultado de la TP^{9,10}. En el mismo procedimiento en que se realizó la arteriografía pulmonar se efectuó el cateterismo cardíaco derecho que corroboró el diagnóstico de HTP de forma invasiva, además de valorar su gravedad y la reactividad del lecho pulmonar.

Se realizó coronariografía a los pacientes mayores de 45 años o con factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria (antecedentes de cardiopatía isquémica, sospecha de isquemia miocárdica a partir de datos clínicos y/o pruebas no invasivas, disfunción del ventrículo izquierdo, presencia de uno o más factores de riesgo cardiovascular) a los que se iba a practicar la TP.

Mediante la ecocardiografía Doppler se valoró el grado de disfunción ventricular derecha y de gravedad de la regurgitación tricuspídea. La disfunción ventricular derecha se valoró a partir de la dilatación del ventrículo derecho (leve: 29–33 mm; moderada: 34–39 mm; grave > 39 mm) y del cambio fraccional de área del ventrículo derecho (leve: 25–31%; moderada: 18–24%; grave \leq 17%). La regurgitación tricuspídea se clasificó a partir del área regurgitante (grado I < 4 cm²; grado II: 4–6 cm²; grado III: 6–8 cm²; grado IV > 8 cm²).

Tras la confirmación del origen tromboembólico de la HTP, se realizó a los pacientes un exhaustivo estudio de trombofilia mediante pruebas funcionales, antigénicas y de biología molecular: determinación de la resistencia a la proteína C activada, determinación funcional de antitrombina III, proteína C, proteína S, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipinas de los tipos inmunoglobulina G y M, homocisteína, plasminógeno, mutación del gen 20210 de la protrombina, del gen del factor V Leiden y del gen *MTHFR*.

Valoración funcional

La valoración subjetiva del grado funcional se efectuó según la adaptación de la clase funcional de la New York Heart Association realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la HTP. Empleamos la prueba de la marcha de 6 min como test objetivo de valoración del estado funcional.

Caracterización de la enfermedad pulmonar tromboembólica crónica

Se caracterizó la enfermedad pulmonar tromboembólica crónica según una clasificación pronóstica anatomopatológica que relaciona la localización y extensión del trombo con el resultado de la TP¹⁰. Esta clasificación establece la existencia de 4 tipos anatomopatológicos de HTPTC: tipo 1 (el 20% de los casos), consistente en trombos que ocupan las arterias pulmonares principales y que se objetivan inmediatamente después de la realización de la arteriotomía pulmonar; tipo 2 (el 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 (el 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 y que se manifiesta por discordancia entre el grado de obstrucción macroscópica objetivable y la alteración hemodinámica asociada^{2,11}.

Técnica quirúrgica

Realizamos la TP según el protocolo del grupo de la Universidad de California (San Diego, EE.UU.)^{12,13}. La técnica quirúrgica consistió en la realización de endarterectomía pulmonar bilateral mediante esternotomía media con soporte de circulación extracorpórea y períodos de parada circulatoria intermitente en hipotermia profunda. En la mayoría de los pacientes hay afectación de ambas arterias pulmonares, por lo que la TP ha de ser bilateral¹⁴. La circulación bronquial de los pacientes con HTPTC está extraordinariamente desarrollada, por lo que, para poder definir de manera correcta el plano de la endarterectomía, es estrictamente necesario mantener exangües las arterias pulmonares mediante el establecimiento de períodos de parada circulatoria^{12,13}. Se establecieron períodos de parada circulatoria en hipotermia profunda de 10 min de duración, alternados con períodos de reperfusión de 5 min, completando la TP con un tiempo acumulado de parada circulatoria en cada arteria pulmonar inferior a 20 min en la mayoría de los casos.

El acceso y la visualización de las localizaciones más distales de la enfermedad tromboembólica se optimizaron mediante el empleo de un angioscopio rígido Hopkins II (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania) de 5 mm de diámetro con ópticas de 0°-30°-45° conectado a una videocámara Twinvideo (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania).

El tratamiento integral de la enfermedad tromboembólica crónica se completó con la implantación de un filtro de Greenfield en la vena cava inferior y el establecimiento de un régimen de anticoagulación permanente¹³.

Criterios de efectividad de la tromboendarterectomía pulmonar

La efectividad de la TP se evaluó mediante la reducción de las cifras de presión pulmonar. Se consideró descenso clínicamente significativo de la PSP y PAPm la reducción superior al 50% del valor basal.

Persistencia de la hipertensión pulmonar y edema de reperfusión

La TP presenta como complicaciones específicas la persistencia de la HTP y el edema pulmonar de reperfusión. Se definió persistencia de HTP como descenso de la PAPm inferior al 50% del valor preoperatorio, y edema de reperfusión como la instauración de hipoxemia e infiltrados radiológicos en las áreas de endarterectomía reperfundidas¹⁵. Definimos edema de reperfusión significativo como aquel que condicionó la necesidad de ventilación mecánica prolongada (>24 h) o la reintubación y reconexión a ventilación mecánica.

Seguimiento

El seguimiento postoperatorio se realizó mediante visita médica en la consulta monográfica de la unidad de referencia en HTP de nuestra institución⁹. La fecha de inicio del seguimiento fue la de la intervención quirúrgica. Las visitas se concertaron con una periodicidad de 3 meses en el primer año y posteriormente cada 6 meses, con un cumplimiento del 100%. El protocolo de seguimiento incluyó la realización en cada visita de ecocardiograma Doppler transtorácico y de la prueba de la marcha de 6 min. El ecocardiograma permitió estimar la PSP residual y analizar la remodelación geométrica y la recuperación funcional del ventrículo derecho tras la TP⁹. La prueba de la marcha de 6 min permitió valorar de forma objetiva la mejoría de la capacidad funcional de los pacientes tras la intervención quirúrgica.

Análisis estadístico

Se ha analizado la influencia de variables clínicas, demográficas, operatorias y hemodinámicas sobre la mortalidad hospitalaria y la supervivencia, y se ha realizado un análisis parcial de la mortalidad hospitalaria desde el año 2004. Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar y las categóricas como frecuencias. La asociación entre variables categóricas se analizó mediante la prueba de la χ^2 de Pearson o el estadístico exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron aplicando la prueba de la t de Student o de la U de Mann-Whitney en función de la normalidad de las distribuciones según la prueba de Shapiro-Wilk.

Las curvas de supervivencia se calcularon 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 de rangos logarítmicos.

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

Resultados

Estado funcional preoperatorio

El 93% de los pacientes (28/30) se encontraba en clase funcional III-IV de la OMS. La distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 min fue 340 ± 124 m. Presentaron criterios de insuficiencia cardíaca el 63%, y en el preoperatorio inmediato precisaron soporte inotrópico el 27% y epoprostenol el 59%.

Hemodinámica preoperatoria y función ventricular derecha

La PSP preoperatoria fue de 87 ± 17 mmHg (rango: 53-119) y la PAPm de 51 ± 11 mmHg (rango: 31-67). La resistencia pulmonar total fue de 1.067 ± 485 dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵ y la RVP de 873 ± 389 dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵. El índice cardíaco fue de $2,2 \pm 0,5$ l/min/m².

El 86% de los pacientes presentaba disfunción ventricular derecha, que era grave en el 83%. El diámetro telediastólico del ventrículo derecho, objetivado mediante ecocardiografía, fue de $48,9 \pm 5,4$ mm. El 93% de la serie presentaba insuficiencia tricuspídea, que era grave en el 40% de los casos.

Tromboembolia pulmonar aguda y trombofilia

El 90% de los pacientes presentaba antecedentes de TEPA, y en el 60% se constató la presencia de trastorno de hipercoagulabilidad, con predominio del anticoagulante lúpico.

Anatomía patológica intraoperatoria

El 93% (28/30) presentaba enfermedad pulmonar crónica proximal (tipos 1 y 2); de los otros 2 tipos, predominó el 3 (figs. 1 y 2). La TP se efectuó con un tiempo de pinzamiento aórtico de 132 ± 31 min, y se precisó un tiempo de parada circulatoria total de 38 ± 16 min.

Hemodinámica postoperatoria

La evolución hemodinámica inmediata tras la TP fue satisfactoria (fig. 3). Se objetivó un descenso significativo de la PSP (87 ± 17 frente a 56 ± 20 mmHg; $p < 0,001$) y de la PAPm (51 ± 11 frente a 30 ± 10 mmHg; $p = 0,001$) en términos absolutos, y un

ascenso del índice cardíaco ($2,3 \pm 0,5$ frente a $3,3 \pm 0,61$ l/min/m²; $p < 0,001$). Se alcanzó un descenso de la PSP clínicamente significativo en el 41% de los pacientes, y de la PAPm en el 44%.

Morbilidad y mortalidad hospitalarias

El 43% de los pacientes (13/30) desarrolló edema de reperfusión y el 40% (12/30) edema de reperfusión significativo.

La mortalidad hospitalaria registrada fue del 17% (5/30; intervalo de confianza del 95%, 6-35%). La causa de fallecimiento fue insuficiencia respiratoria en el 80% (4/5) y fracaso multiorgánico en el restante paciente. El análisis parcial de la mortalidad a partir de 2004 evidencia que la mortalidad hospitalaria se redujo a un 5% (1/20; intervalo de confianza del 95%, 0-25%). La persistencia de la HTP ($p = 0,045$), la presencia de edema de reperfusión ($p = 0,030$) y de edema de reperfusión significativo ($p = 0,021$) presentaron asociación con la mortalidad hospitalaria. Entre las variables hemodinámicas preoperatorias, mostraron asociación con la mortalidad hospitalaria la resistencia pulmonar total (1.576 ± 547 frente a 940 ± 395 dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵; $p = 0,036$) y la RVP (1.389 ± 438 frente a 744 ± 259 dinas \cdot s \cdot cm⁻⁵; $p = 0,018$). Entre las variables hemodinámicas postoperatorias, se asociaron con la mortalidad hospitalaria la PSP (80 ± 25 frente a 51 ± 15 mmHg; $p = 0,013$) y los descensos porcentuales de la PSP (un 11 ± 30 frente a un 38 ± 23 ; $p = 0,050$) y de la PAPm (un -9 ± 12 frente a un 39 ± 22 ; $p = 0,050$) tras la TP.

Seguimiento

El seguimiento medio de la serie es de 40 ± 34 meses (rango: 5-129). La supervivencia actuarial a 10 años, incluyendo la mortalidad hospitalaria, es del $76 \pm 9\%$ (fig. 4). Si se obvia la mortalidad hospitalaria, la supervivencia actuarial a 10 años de los pacientes a los que se realizó TP es del $92 \pm 8\%$. El edema de reperfusión ($p = 0,005$) y la persistencia de la HTP ($p = 0,029$) se comportan como factores de mal pronóstico para la supervivencia a largo plazo.

La distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 min tras la TP es de 472 ± 78 m, significativamente mayor que la distancia preoperatoria ($p = 0,001$). Con respecto a la valoración subjetiva del estado funcional, durante el seguimiento el 90% de los pacientes evidencia clase funcional OMS grados I-II, y ninguno grado IV, lo que representa una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la situación funcional preoperatoria, en que el 93% de la serie se encontraba en clase funcional OMS III-IV ($p = 0,001$).

Tras la TP, el 80% de los pacientes presenta insuficiencia tricuspídea grados 0-I, y el resto grado II. Esta distribución del grado de regurgitación tricuspídea postoperatoria representa una reducción significativa con respecto del observado antes de la intervención, cuando el 70% de los casos presentaba insuficiencia tricuspídea de grados III-IV ($p < 0,001$). Otro marcador de la optimización de la función del ventrículo derecho es la disminución significativa del diámetro telediastólico del ventrículo derecho hasta 34 ± 6 mm ($p < 0,001$).

La estimación ecocardiográfica de la PSP durante el seguimiento objetiva que se mantiene a largo plazo el descenso significativo de la PSP conseguido tras la endarterectomía pulmonar ($p < 0,001$).

Discusión

La HTPTC es una enfermedad infradiagnosticada de pronóstico fatal, y la mayoría de los pacientes fallece en el contexto de insuficiencia ventricular derecha^{2,4,7,16}. Dada la naturaleza



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



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

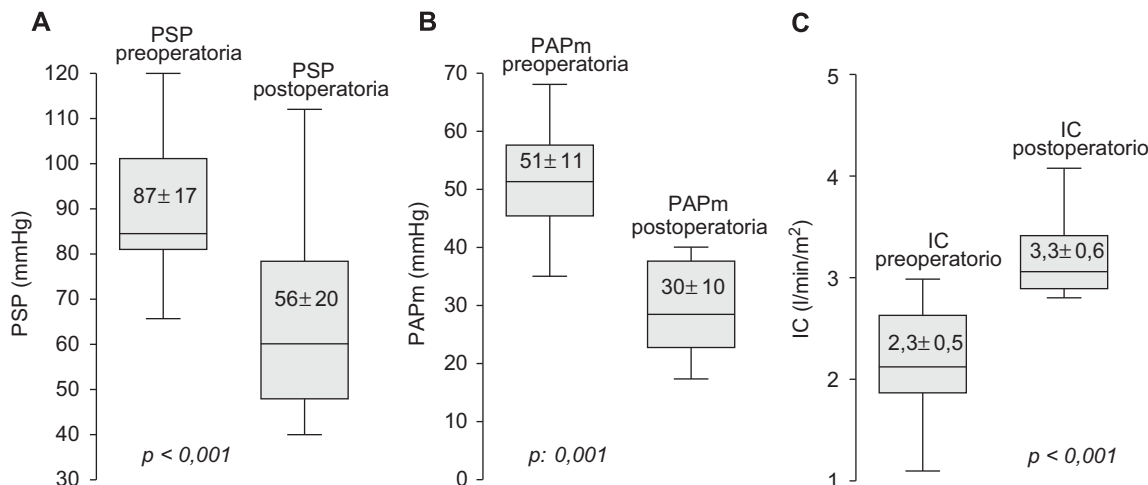


Figura 3. La evolución hemodinámica inmediata tras la realización de la tromboendarterectomía pulmonar es satisfactoria, con descenso estadísticamente significativo de la presión arterial sistólica pulmonar (A) y de la presión arterial pulmonar media (B), y aumento estadísticamente significativo del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

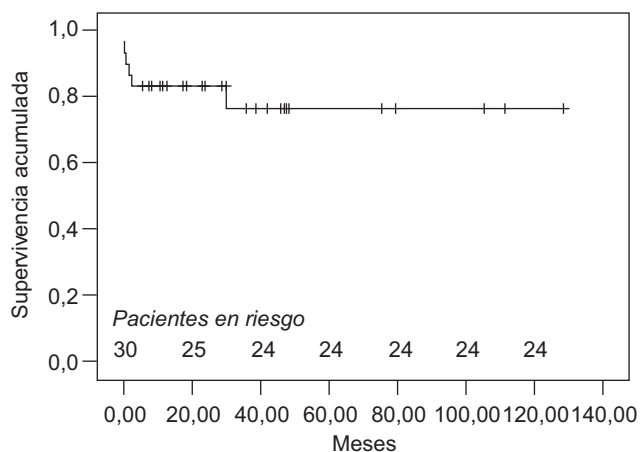


Figura 4. Supervivencia de la serie tras la realización de la tromboendarterectomía pulmonar.

obstructiva de la HTPTC, el tratamiento médico no es efectivo en términos de prolongación de la supervivencia y únicamente mejora de forma transitoria la clínica^{8,17}. Sin tratamiento quirúrgico, la supervivencia es muy reducida y se relaciona con el grado de HTP en el momento del diagnóstico¹⁸. La TP se ha definido como el tratamiento curativo de elección de la HTPTC^{3,4,7,19,20}. La única alternativa a la TP es el trasplante pulmonar, aunque ha de considerarse una terapéutica de segunda línea, pues la TP presenta menor mortalidad hospitalaria y mayor supervivencia a largo plazo, sin los inconvenientes derivados de la inmunodepresión crónica y el rechazo crónico del injerto^{5,9,17,21}.

La selección idónea de los pacientes es un factor determinante para la consecución del éxito de la intervención quirúrgica⁷. En aquellos con enfermedad pulmonar crónica proximal (tipos 1 y 2), la TP obtiene resultados excelentes en términos de descenso de la presión arterial pulmonar y de la RVP, con una mortalidad hospitalaria inferior al 3%³. Nuestra serie está constituida fundamentalmente por pacientes afectados de HTPTC proximal, si bien hay un porcentaje marginal de pacientes operados en que la enfermedad proximal coexistía con cierto grado de enfermedad distal, y en los que se supuso que la TP contribuiría de forma sustancial, aunque no integral, a la resolución de la HTP; el riesgo quirúrgico de estos pacientes es significativamente mayor, ya que

la enfermedad reactiva distal condiciona con mayor frecuencia edema de reperfusión y persistencia de la HTP tras la TP. En este sentido, cuando la magnitud de la HTP no tenga relación directa con el grado de obstrucción, ha de considerarse que los cambios arteriopáticos reactivos de los lechos vasculares no afectados inicialmente por la obstrucción vascular, pero sometidos a sobrecarga de presión y de flujo, son los determinantes de la progresión de la HTP¹³. En estos pacientes la TP aporta escasos beneficios y la mortalidad hospitalaria se sitúa por encima del 25%^{8,11}. La indicación de la TP ha de realizarse lo antes posible una vez establecido el diagnóstico de HTPTC para evitar que el desarrollo del tipo 4 de enfermedad limite la potencia curativa de la intervención quirúrgica o la contraíndique^{19,22}.

Por lo que se refiere a la evolución hemodinámica inmediata de nuestros pacientes tras la TP, la PSP y la PAPm han experimentado un descenso en valores absolutos estadísticamente significativo. El hecho de que menos de la mitad de la serie alcance al inicio los criterios de descenso clínicamente significativo de PSP y PAPm (reducción superior al 50% del valor basal) está en consonancia con los hallazgos de otros grupos de trabajo^{23,24} que han demostrado la presencia de hipertensión vascular asociada al estrés postoperatorio inmediato, la cual, una vez resuelta, permite la relajación de la vasculatura reactiva de pequeño vaso y, con ello, de las cifras de presión arterial pulmonar.

En cuanto a la mortalidad hospitalaria, el referente comparativo es el 5% comunicado por el grupo de la Universidad de California (San Diego, EE.UU.), que acumula una experiencia de más de 2.000 TP^{7,12}. La mortalidad hospitalaria registrada en nuestra serie fue del 17% (5/30), que se aproxima al 10-15% referido por otros grupos con experiencia relativa^{4,25-28}. El análisis parcial de la mortalidad hospitalaria a partir del año 2004, período en que se ha operado a dos tercios de la serie ($n = 20$), ha demostrado que la mortalidad se reduce hasta el 5% (1/20). Este análisis parcial de la mortalidad, efectuado también por otros grupos de trabajo²⁹, permite conocer la mortalidad hospitalaria tras la consecución de los factores determinantes para su reducción^{9,30}: a) optimización de la evaluación diagnóstica y selección de los pacientes tributarios del tratamiento quirúrgico; b) aumento de la experiencia del grupo quirúrgico, y c) implementación de los avances en el manejo de las complicaciones postoperatorias específicas de este procedimiento.

Entre las variables hemodinámicas, han evidenciado asociación con la mortalidad hospitalaria las cifras de PSP, la resistencia

pulmonar total y la RVP preoperatorias, y los descensos porcentuales de PSP y PAPm tras la TP. Aunque estos resultados han de interpretarse con reserva, pues derivan de un análisis univariante, reafirman los hallazgos de otros grupos de trabajo^{4,20}.

La supervivencia actuarial de los pacientes que sobreviven a la TP es excelente: del 92 ± 8% a los 10 años. En nuestra serie la persistencia de la HTP se comporta como factor determinante de la supervivencia. Este dato está en consonancia con lo comunicado por la mayoría de autores, que informan de que el factor determinante del pronóstico vital y de la mejoría clínica tras la intervención es el grado de reducción de la resistencia y de la presión arterial pulmonares^{4,20}.

Por otro lado, la TP no sólo es efectiva en cuanto a la reducción significativa y mantenida en el tiempo de las cifras de presión arterial pulmonar, sino que además consigue la recuperación funcional del ventrículo derecho^{15,16,20}. En nuestra serie se mantiene la reducción de las cifras de PSP a largo plazo, y la remodelación geométrica del ventrículo derecho se evidencia a partir de 2 marcadores de función y dimensión ventriculares: a) reducción significativa del grado de regurgitación tricuspídea funcional hasta 0-I en el 80% de los pacientes, y b) disminución significativa del diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

Otro de los aspectos que permite valorar la efectividad de la TP es la mejoría del estado funcional de los pacientes tras la intervención³. En nuestra serie, durante el seguimiento el 90% de los pacientes evidencia clase funcional OMS I–II, mientras que antes de la intervención más del 90% se encontraba en clase funcional III–IV; asimismo se ha objetivado un aumento significativo en la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 min.

En definitiva, la HTPTC es una enfermedad infradiagnosticada de pronóstico fatal, cuyo tratamiento médico únicamente mejora la sintomatología de forma transitoria. La TP representa el tratamiento de elección para los casos anatómicamente favorables. La única alternativa terapéutica a la TP es el trasplante pulmonar, que presenta peores resultados en términos de supervivencia. La consecución de resultados hemodinámicos satisfactorios tras la TP se asocia con el pronóstico vital y con la mejoría tanto del estado funcional como de la calidad de vida de los pacientes. La interacción directa entre los distintos miembros de un equipo multidisciplinario (neumólogos, cardiólogos, radiólogos, anestesiólogos, intensivistas y cirujanos cardíacos) y la selección de casos anatómicamente favorables son esenciales para la optimización de los resultados de la TP.

Bibliografía

- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350:2257–64.
- Baloira A. Futuro del tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:131–5.
- Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Herve P, De Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2004;23:637–48.
- Mares P, Gilbert TB, Tschernko EM, Hiesmayr M, Muhm M, Herneth A, et al. Pulmonary artery thromboendarterectomy: a comparison of two different postoperative treatment strategies. *Anesth Analg*. 2000;90:267–73.
- Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1457–62.
- Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy surgery. *Cardiol Clin*. 2004;22:467–78.
- De Gregorio MA, Laborda A, Ortas R, Higuera T, Gómez-Arrue J, Medrano J, et al. Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar postembólica mediante técnicas mínimamente invasivas guiadas por imagen. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:312–7.
- Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. Outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:257–64.
- Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). *Arch Bronconeumol*. 2008;44:87–99.
- Thistlethwaite PA, Mo M, Medani MM. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:1203–11.
- Otero I, Blanco M, Souto A, Raposo I, Vereza H. Hipertensión pulmonar: eficacia clínica del sildenafil en clases funcionales II–III. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:272–6.
- Jamieson SW. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:218–22.
- Jamieson SW, Nomura K. Indications for and the results of pulmonary thromboendarterectomy for thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Vasc Surg*. 2000;13:236–44.
- 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.
- Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, Comito RM, Fedullo RL, Smits GJ, 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.
- Madani MM, Jamieson SW. Technical advances of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:243–9.
- 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, Knowlton KU, Ben-Yehuda O, Lee SH, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2004;109:18–22.
- Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Kim NH. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003;24:273–86.
- Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy. *Heart*. 1998;79:118–20.
- Kim NH. Assessment of operability in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:584–8.
- Langer F, Bauer M, Tscholl D, Schramm R, Kunihara T, Lausberg H, et al. Circulating big endothelin-1: an active role in pulmonary thromboendarterectomy?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1342–7.
- Langer F, Schramm R, Bauer M, Tscholl D, Kunihara T, Schafers HJ. Cytokine response to pulmonary thromboendarterectomy. *Chest*. 2004;126:135–41.
- Tscholl D, Langer F, Wendler O, Wilkens H, Georg T, Schafers HJ. Pulmonary thromboendarterectomy – risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:771–6.
- Ogino H, Ando M, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Nakanishi N, et al. Japanese single-center experience of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:630–6.
- Hagl C, Khaladj N, Peters T, Hoepfer MM, Logemann F, Haverich A, et al. Technical advances of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:776–81.
- Iversen S, Felderhoff T. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Herz*. 2005;30:274–80.
- Mellemkjaer S, Ilkjaer LB, Kjaer KE, Christiansen CL, Severinsen IK, Nielsen-Kudsk JE, et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ten years experience in Denmark. *Scand Cardiovasc J*. 2006;40:49–53.
- Fedullo PF, Kerr KM, Auger WR, Jamieson SW, Kapelanski DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med*. 2000;21:563–74.