



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Tratamiento quirúrgico en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

David Sánchez Lorente y Paolo Macchiarini*

Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
Tromboendarterectomía pulmonar
Endarterectmía pulmonar
Circulación extracorpórea

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), con una historia natural con baja supervivencia a largo plazo, cada vez se diagnostica con más frecuencia. La endarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección, pudiendo llegar a ser curativo. Consiste en una verdadera endarterectomía a través de esternotomía media, en circulación extracorpórea y períodos de parada circulatoria bajo hipotermia. Previamente a la cirugía debe realizarse: ecocardiograma transesofágico, gammagrafía pulmonar ventilación/perfusión, cateterismo cardíaco derecho, angiografía pulmonar y tomografía helicoidal computarizada. La indicación de cirugía en la HPTEC debe tomarse tan pronto como se realice su diagnóstico, antes de que se desarrolle una arteriopatía en los territorios no obstruidos e HPTEC severa. La única contraindicación absoluta de endarterectomía pulmonar es la presencia de una severa enfermedad pulmonar subyacente, obstructiva o restrictiva. No hay grado de obstrucción embólica inaccesible ni grado de fallo ventricular derecho o nivel de resistencia vascular pulmonar (RVP) que sean inoperables. Sin embargo, el pronóstico empeorará a mayor presión pulmonar preoperatoria y a mayor RVP postoperatoria. La mortalidad de la endarterectomía pulmonar es del 4-10%, y la principal causa de muerte postoperatoria es la persistencia de altas presiones pulmonares y RVP, seguida del edema de reperfusión, que requiere prolongación de la ventilación mecánica, vasodilatadores pulmonares y, en ocasiones, soporte respiratorio extracorpóreo. A largo plazo, el 75% de los pacientes sometidos a endarterectomía pulmonar presenta unos resultados funcionales buenos y la mitad recupera una tolerancia al ejercicio correcta. El trasplante pulmonar es una alternativa para los pacientes sin opción de endarterectomía pulmonar, aunque con peores resultados y mayor mortalidad.

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

Surgical treatment in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

ABSTRACT

Keywords:

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension
Pulmonary thromboendarterectomy
Pulmonary endarterectomy
Cardiopulmonary bypass

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), which has a natural history with low long-term survival, is increasingly being diagnosed. Pulmonary endarterectomy (PE) is the treatment of choice, which can be curative. This technique consists of a true endarterectomy through a midline sternotomy with extracorporeal circulation and periods of hypothermic circulatory arrest. The following procedures should be performed before surgery: transesophageal echocardiogram, ventilation-perfusion pulmonary scintigraphy, right cardiac catheterism, pulmonary angiography and helicoidal computed tomography. Surgery should be indicated in CTEPH as soon as the diagnosis is made, before arteriopathy develops in the non-obstructed regions and CTEPH becomes severe. The only absolute contraindication to PE is the presence of obstructive or restrictive, severe underlying pulmonary disease. There are no inaccessible grades of embolic obstruction, or grade of right ventricular failure or level of pulmonary vascular resistance (PVR) that are inoperable. However, prognosis worsens with greater preoperative pulmonary pressure and greater postoperative PVR. Mortality in PE is 4-10% and the main cause of postoperative death is the persistence of high pulmonary pressures and PVR, followed by reperfusion edema, which requires prolongation of mechanical ventilation, the use of pulmonary vasodilators and, sometimes, extracorporeal respiratory support. In the long-term, 75% of patients undergoing PE show good functional results and half recover adequate exercise tolerance. Pulmonary transplantation is an alternative for patients unsuitable for PE, although with worse results and greater mortality.

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

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: P. Macchiarini (p.macchiarini@thoraxeuropa.eu).

Introducción

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), que inicialmente se consideró una enfermedad poco común, cada vez se diagnostica con más frecuencia, y se estima que es el resultado del 3,8% de todos los casos de embolismo pulmonar agudo, y que tiene una historia natural con una pobre supervivencia a largo tiempo¹⁻³. Durante los últimos 20 años, la endarterectomía pulmonar se ha convertido en el tratamiento de elección en pacientes con HPTEC, considerándose curativa y, por tanto, con mejores resultados que el tratamiento médico. Las técnicas quirúrgicas actuales han permitido que este complejo procedimiento tenga un aceptable riesgo de mortalidad²⁻⁴. Este procedimiento quirúrgico pionero se ha llevado a cabo aproximadamente en unos 3.500 pacientes con HPTEC en un número limitado de centros especializados en todo el mundo. Una selección apropiada del paciente, una meticulosa técnica quirúrgica y un manejo postoperatorio cuidadoso contribuyen a la efectividad de esta intervención.

Evaluación y criterios de selección quirúrgica

Los pacientes con HPTEC deben recibir anticoagulación durante toda la vida, ajustada a una ratio internacional normalizada entre 2,0 y 3,0. La razón para esta anticoagulación es únicamente la prevención de acontecimientos recurrentes tromboembólicos, ya que una vez totalmente establecida la HPTEC, no habría que esperar una regresión significativa de la hipertensión pulmonar (HP) con el tratamiento anticoagulante.

Es difícil saber el proceso que hay que seguir en pacientes con HP leve, ausencia o mínimo trastorno clínico y función ventricular derecha normal tras una resolución incompleta de la embolia pulmonar aguda. Aunque algunos cirujanos aboguen por la cirugía temprana en estos pacientes para impedir el remodelado vascular pulmonar progresivo, la historia natural de estos pacientes nunca se ha estudiado prospectivamente. Así, la anticoagulación, el seguimiento clínico y la supervisión ecocardiográfica constituyen una alternativa aceptable a la cirugía inmediata.

Pacientes con presión arterial pulmonar (PAP) media > 50 mmHg en el momento de la embolia pulmonar aguda tienen una alta probabilidad de presentar HPTEC. Si estos pacientes están en condiciones estables, la anticoagulación y seguimiento durante un período de 3 meses sería el proceso apropiado, ya que la mejoría hemodinámica a veces ocurre durante este período. Además, la cirugía puede ser mucho más difícil y menos satisfactoria si el trombo-émbolo no se ha organizado completamente. Si la HP persiste después de estos 3 meses, se debe realizar un estudio diagnóstico completo. Por otra parte, en los pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica persistente, la cirugía inmediata puede salvarles la vida.

Las 3 razones mayores para considerar la endarterectomía pulmonar en un paciente con HPTEC son la hemodinámica, la respiratoria y la profiláctica. El objetivo hemodinámico es prevenir o mejorar el compromiso ventricular derecho causado por la HP. El respiratorio, mejorar el intercambio gaseoso eliminando el espacio muerto. Y el profiláctico, prevenir el progresivo fallo ventricular derecho, la extensión retrograda del émbolo y los cambios patológicos vasculares secundarios en los vasos sanos⁵.

La reciente guía clínica del American College of Chest Physicians recomienda los siguientes 4 criterios básicos de selección: *a*) estar en una clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) III o IV; *b*) una resistencia vascular pulmonar (RVP) > 300 din-s-cm⁻⁵; *c*) accesibilidad quirúrgica a los trombos en la arteria pulmonar principal, lobar, segmentaria o subsegmentaria, y *d*) ausencia de comorbilidades significativas. La única contraindicación absoluta de endarterectomía pulmonar es la presencia de una severa enfermedad pulmonar subyacente, ya sea obstructiva o restrictiva. No hay un límite superior de RVP, de grado de fallo ventricular derecho o de regurgitación tricuspídea que excluyan a un paciente de la opción quirúrgica. Pacientes con presiones pulmonares suprasistémicas pueden someterse satisfactoriamente a una endarterectomía pulmonar². Además, tal y como Jamieson y otros indicaron, "no hay grado de obstrucción embólica dentro del árbol vascular pulmonar que sea inaccesible (técnicas avanzadas que permiten la disección a nivel subsegmentario hacen esto posible), y ningún grado de fallo ventricular derecho o nivel de resistencia pulmonar que sean inoperables".

Por otra parte, hay que tener en cuenta que el tipo de HPTEC implica un resultado quirúrgico diferente: el tipo I (presencia de trombo central) tiene una mortalidad quirúrgica del 2,1%; el tipo II (íntima engrosada, membrana fibrosada y trombos en las arterias lobares) del 5,3%; el tipo III (oclusión de las arterias segmentarias y subsegmentarias) del 5%, o el tipo IV (trombos muy distales) del 25%⁵.

Asimismo, hay una relación casi lineal entre la RVP preoperatoria y la mortalidad perioperatoria. En una serie realizada en Francia por Darteville et al³, la tasa de mortalidad fue del 4% cuando la resistencia vascular pulmonar preoperatoria era < 900 din-s-cm⁻⁵, pero esta tasa se veía incrementada hasta el 10% en pacientes con resistencia entre 900 y 1.200 din-s-cm⁻⁵, y hasta el 20% en resistencias mayores. Estos autores han sugerido que los pacientes deben ser seleccionados para la endarterectomía pulmonar sólo si se puede predecir una reducción mayor del 50% de la RVP, y que los pacientes con RVP preoperatoria alta desproporcionada en relación con las lesiones vasculares centrales visibles, son muy sugestivos de tener un alto grado de vasculopatía periférica y, por lo tanto, un alto riesgo perioperatorio.

Los pacientes que presentan HPTEC deben someterse a la cirugía tan pronto como se realice su diagnóstico, antes que se desarrolle arteriopatía en los territorios no obstruidos e HP severa. El riesgo quirúrgico es bajo en estadios iniciales de la enfermedad y evitamos el desarrollo de una arteriopatía.

En pacientes mayores de 45 años se les realizará una coronariografía previa a la cirugía. Y por protocolo, en nuestro centro, antes de la intervención quirúrgica, una vez indicada, se coloca un filtro de vena cava inferior a todos los pacientes.

Técnica quirúrgica de la endarterectomía pulmonar

La endarterectomía pulmonar (fig. 1) es una opción realmente curativa tratándose de una verdadera endarterectomía. El material intraluminal, en este estado, está compuesto por tejido fibroso inseparable de la íntima y, por lo tanto, inaccesible para una embolectomía o dilatación.

Tras una esternotomía media, se realiza una incisión longitudinal del pericardio en sentido vertical sin abertura de las pleuras o disección de las arterias pulmonares. Típicamente, el corazón derecho se encuentra aumentado de tamaño, con una aurícula derecha tensa y un grado variable de regurgitación tricuspídea. El ventrículo derecho está usualmente hipertrofiado, y el paciente puede inestabilizarse fácilmente con las manipulaciones del corazón. Se consigue una anticoagulación mediante la perfusión de un bolo de heparina sódica, iniciándose en ese momento una derivación cardiopulmonar total a través de una canulación a nivel aórtico y a nivel de ambas venas cavas.

Los pacientes que presentan esta patología, rápidamente desarrollan una neovascularización sistémica hipervascular desde las arterias bronquiales e intercostales a través de adhesiones residuales entre la pared torácica y la pleura visceral debido a émbolos previos. El desarrollo de una circulación arterial sistémico-pulmonar a nivel precapilar tiene como resultado un sangrado hacia la arteria pulmonar a la hora de la endarterectomía. La única forma de parar este sangrado, que continuamente llena la arteria pulmonar y obstruye el campo quirúrgico, es detener la circulación sistémica bajo condiciones de hipotermia profunda, entre 18-20 °C. Para limitar el tiempo de parada circulatoria ésta solo se inicia una vez identificado el plano correcto de la endarterectomía.

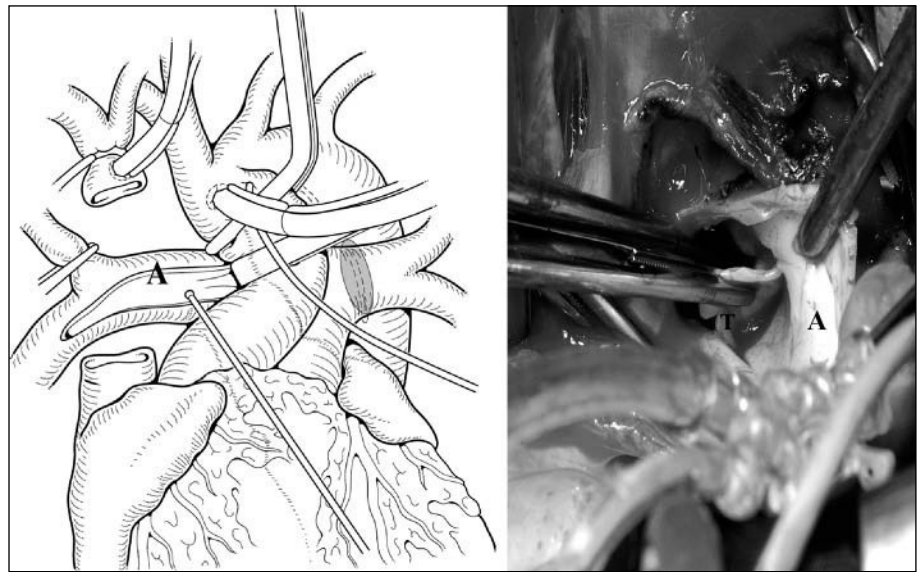


Figura 1. Endarterectomía pulmonar. Se observa la extracción del material tromboembólico (T) en la arteria pulmonar derecha (A).

Una vez iniciada la derivación cardiopulmonar, inmediatamente se inicia el enfriamiento profundo y mientras la temperatura corporal del paciente va bajando, la vena cava superior se disecciona completamente, permitiendo esto el acceso a la arteria pulmonar derecha. Alcanzados los 20 °C corporales, la aorta ascendente es pinzada y se inicia la cardioplejía. En este momento, se realiza la arteriotomía longitudinal de la arteria pulmonar derecha a lo largo de su aspecto anterior en el segmento entre la aorta y la vena cava superior. La endarterectomía se inicia con la identificación del plano correcto en la cara posterior de la media de la arteria pulmonar. Este plano se continúa circunferencialmente por toda la arteria pulmonar derecha. Llegados a este nivel, se inicia la parada circulatoria para evitar el

retorno venoso prosiguiendo con la endarterectomía hacia sus ramas lobares, segmentarias y subsegmentarias (fig. 2). Acabada la desobstrucción de todo el árbol arterial derecho, se reperfunde al paciente iniciando de nuevo la circulación extracorpórea y se sutura la arteriotomía. Previamente a la arteriotomía izquierda, se repite una cardioplejía y la endarterectomía se lleva a cabo con los mismos principios descritos en el lado derecho. Acabada la endarterectomía izquierda y suturada la arteriotomía, el paciente se reperfunde de nuevo, la aorta se despinza y la temperatura corporal se va aumentando lentamente hasta los 37 °C. Alcanzada esta temperatura, el paciente se decanula saliendo de derivación cardiopulmonar y cerrando la estereotomía, dejando 2 drenajes mediastínicos.

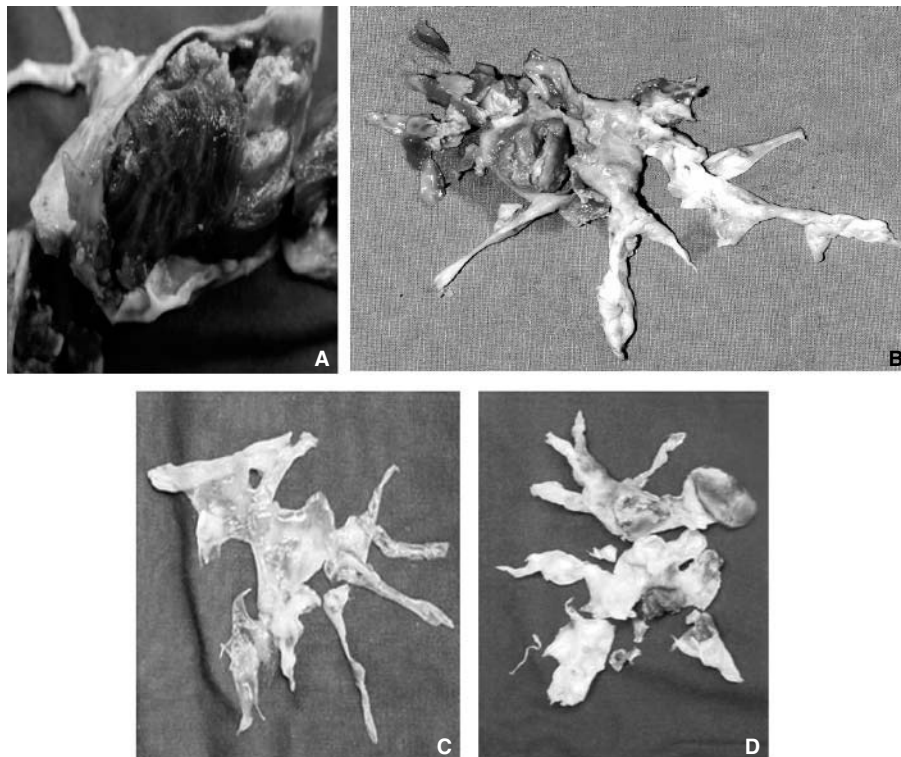


Figura 2. Diferentes tipos de material tromboembólico extraído en la endarterectomía. A) Tipo I: trombo fresco en ramas centrales. B) Tipo II: íntima engrosada, membrana fibrosada y trombo en las arterias lobares. C) Tipo III: trombo con fibrosis intimal en arterias segmentarias y subsegmentarias. D) Tipo IV: trombos muy distales con patología arterial distal.

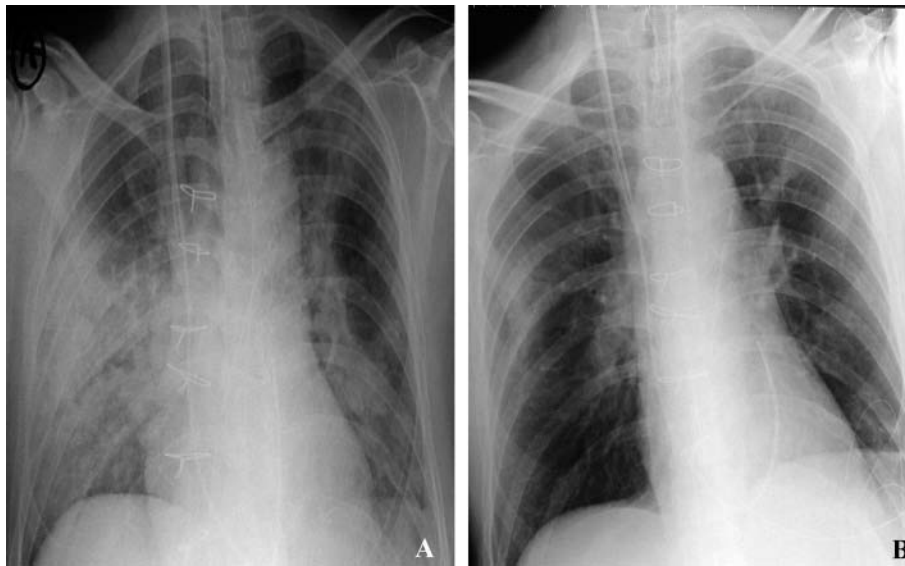


Figura 3. Edema de reperfusión pulmonar (ERP) tras endarterectomía. A) Radiografía de tórax en la que se aprecia ERP en el lóbulo medio e inferior derecho en paciente sometido a una endarterectomía, en las primeras 24 h postoperatorias. B) Nueva radiografía de tórax del mismo paciente a las 72 h de la intervención quirúrgica tras tratamiento.

Cuando esta cirugía es llevada a cabo en centros experimentados y en pacientes cuidadosamente seleccionados, la endarterectomía pulmonar tiene unos resultados notables, con un índice de mortalidad perioperatoria del 5-11%, una hemodinámica casi normalizada y una mejoría substancial de la sintomatología clínica^{3,6-9}.

Curso postoperatorio

Si bien decíamos que ningún grado de HP, RVP o localización de los trombos contraindicaba la endarterectomía pulmonar, el curso postoperatorio, el riesgo quirúrgico y el pronóstico del paciente cambian. La mortalidad global durante la estancia hospitalaria o durante los primeros 30 días tras el alta es del 4,7-10,9%, dependiendo de las series^{3,6-9}, y la principal causa de muerte son la PAP y la RVP residual alta. En los pacientes donde la PAP sistólica preoperatoria es > 100 mmHg, la mortalidad es más del doble (10,9%) que en aquellos donde ésta es < 100 mmHg (4,1%). De igual modo, los pacientes⁵ con RVP postoperatoria > 500 $\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ tienen una mortalidad del 5,7% frente al 1,2% en los que la RVP postoperatoria es < 500 $\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$.

El edema de reperfusión (fig. 3) es la complicación posquirúrgica más frecuente tras una endarterectomía pulmonar, y en estos casos se precisa intubación y ventilación mecánica prolongadas, con el uso de vasodilatadores pulmonares, como el óxido nítrico, y un balance hídrico negativo. En la mayoría de los casos, con estas medidas se resuelve el edema, pero en ocasiones éste puede llegar a requerir un soporte respiratorio extracorpóreo, como el proporcionado por el equipo iLA de Novalung® (fig. 4)¹⁰, permitiendo un reposo pulmonar para su recuperación. A veces el edema de reperfusión causa la muerte del paciente.

Previamente a la endarterectomía pulmonar, el 87-97% de los pacientes se encuentra en una clase funcional NYHA III-IV, al alta hospitalaria el 82% de los pacientes se encuentra en clase funcional I-II, y esta cifra se mantiene prácticamente inamovible durante el tiempo^{5,11}. Asimismo, los mayores cambios hemodinámicos y gasométricos se observan a los 3 meses postendarterectomía pulmonar sin o con mínima variación en el tiempo. Por lo que hace a la función pulmonar, hay una disminución de la capacidad vital y de la difusión de monóxido de carbono a los 3 meses postendarterectomía pulmonar, como consecuencia del deterioro tras la cirugía cardiotorácica. Al año de la cirugía, estos valores aumentan significativamente hasta llegar a volúmenes normales¹¹. Esto pone en evidencia que la recuperación del paciente sometido a una endarterectomía pulmonar es a largo plazo, presentando continuas mejorías hemodinámicas y respiratorias durante varios meses.

En los controles ecocardiográficos tras la cirugía, el ventrículo derecho rápidamente revierte hacia una geometría normal tras el descenso de la RVP contra la que tenía que luchar. La dilatación e hipertrofia de aurícula y ventrículo derechos regresan tras la cirugía.

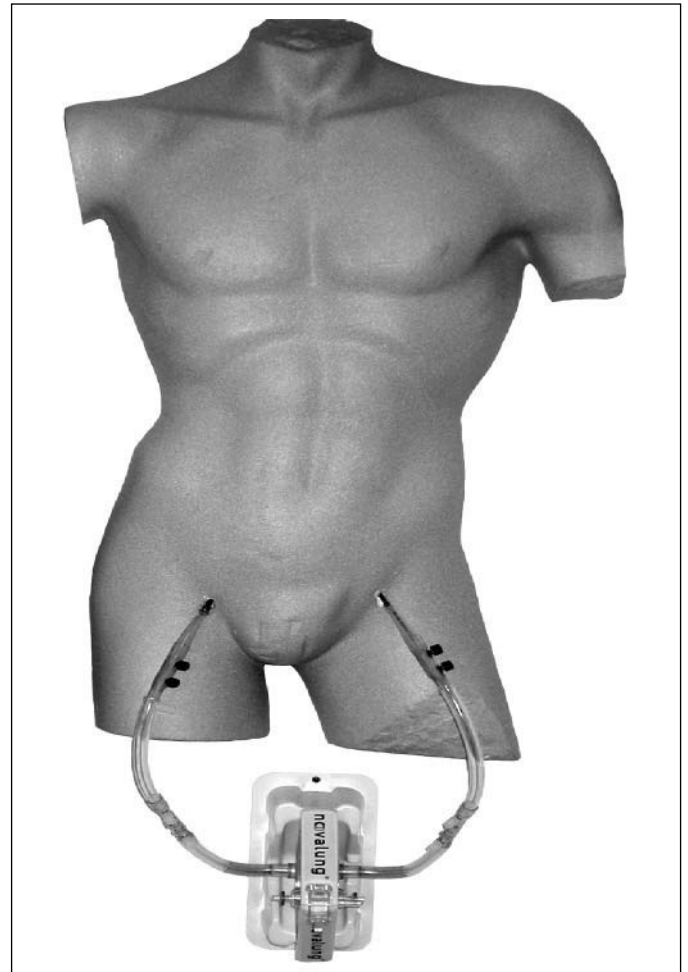


Figura 4. Sistema de soporte respiratorio extracorpóreo iLA de Novalung® que consiste en un sistema arteriovenoso femoral sin bomba.

Un dato que hay que destacar es la rápida recuperación funcional de la válvula tricúspide en pocos días, resultado del restablecimiento de la geometría anular tricúspide por el remodelado del ventrículo derecho¹². Y ésta es la razón por la que no se realiza anuloplastia de esta válvula a pesar del grado de regurgitación tricúspide preoperatorio que tenga.

A largo plazo, alrededor del 75% de los pacientes sometidos a una endarterectomía pulmonar por HPTEC presenta unos resultados funcionales buenos y cerca de la mitad de los pacientes recupera una correcta tolerancia al ejercicio¹¹.

Trasplante pulmonar

La endarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección de la HPTEC. Sin embargo, en pacientes con una importante arteriopatía e HP severa en un estadio NYHA III-IV, sin imágenes radiológicas que justifiquen estas alteraciones hemodinámicas, la única opción terapéutica es el trasplante pulmonar. El trasplante pulmonar para la HP está indicado en los pacientes con una expectativa de vida < 1 año, en estadios de la NYHA III-IV, y con reciente empeoramiento de su disnea y parámetros hemodinámicos, como una presión en aurícula derecha > 12 mmHg, PAP > 60 mmHg, índice cardíaco < 2,2 l/min/m² o índice de resistencia pulmonar > 30 UI.

El trasplante preferido por la mayoría de cirujanos cardioráquicos es el bipulmonar, ya que aporta mayor reserva pulmonar para el paciente, el cual puede presentar una bronquiolitis obliterante o infección. Sin embargo, los donantes son escasos y la demanda de órganos va aumentando exponencialmente. A esto se añade el hecho de que la mortalidad perioperatoria del trasplante oscila alrededor del 20% y la esperanza de vida a los 5 años es del 52%³. Por ello, el trasplante estaría únicamente indicado en los pacientes con HPTEC que no puedan beneficiarse de una endarterectomía o en los que persista enfermedad severa tras una endarterectomía.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. 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.
2. Thistlethwaite PA, Kemp A, Du L, Madani MM, Jamieson SW. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:307-13.
3. Darvelle P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, De Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2004;23:637-48.
4. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1122-7.
5. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;14:272-82.
6. Klepetko W, Mayer E, Sandoval J, Trulock EP, Vachieri JL, Darvelle P, et al. Interventional and surgical modalities of treatment for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43 Suppl S:73S-80S.
7. 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.
8. Macchiarini P, Kamiya H, Hagl C, Winterhalter M, Barbera J, Karck M, et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is deep hypothermia required? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:237-41.
9. Hagl C, Khaladi 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.
10. Iglesias M, Martínez E, Badía JR, Macchiarini P. Extrapulmonary ventilation for unresponsive severe acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:237-44.
11. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, Klersy C, Ansaldo E, Niniano R, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Care Med*. 2008;178:419-24.
12. Sadeghi HM, Kimura BJ, Raisinghani A, Blanchard DG, Mahmud E, Fedullo PF, et al. Does lowering pulmonary arterial pressure eliminate severe functional tricuspid regurgitation? Insights from pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:126-32.