

Original

Tromboendarterectomía pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y afectación distal



Consuelo A. Gotor-Pérez^{a,*}, María J. López-Gude^a, Victoria Benito-Arnaiz^a, Enrique Pérez de la Sota^a, Jorge E. Centeno-Rodríguez^a, Andrea Eixerés-Esteve^a, Eva M. Aguilar-Blanco^a, Carolina Barajas-Díaz^a, María T. Velázquez-Martín^b, Marta Pérez-Núñez^c, José L. Pérez-Vela^d, Pilar Escribano-Subías^b y José M. Cortina-Romero^a

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

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

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^d Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2020

Aceptado el 19 de septiembre de 2020

Palabras clave:

Hipertensión pulmonar
Enderterectomía
Embolismo pulmonar
Tratamiento quirúrgico
Resultados del tratamiento

R E S U M E N

Introducción y objetivos: La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una rara consecuencia de la embolia pulmonar aguda. La cirugía de tromboendarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección. Cuando la afectación es distal (nivel III anatómico quirúrgico o segmentario) supone un mayor desafío quirúrgico y presenta mayor riesgo de morbilidad perioperatoria. Analizamos los resultados de la tromboendarterectomía pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica nivel I-II y nivel III en nuestro centro.

Métodos: Desde febrero de 1996, hemos realizado 290 tromboendarterectomías pulmonares consecutivas, 260 con seguimiento mínimo de un año (media de 67 meses [rango 17-279]). Dividimos esta población en grupo 1 (210 pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica nivel I y II) y grupo 2 (50 pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica nivel III [19%]).

Resultados: La supervivencia al año fue del 94% en el grupo 1 y del 96% en el grupo 2, a los 3 años, del 93 y el 96%, y a los 5 años, del 90 y el 96%, respectivamente ($p = 0,352$). La mortalidad hospitalaria (6% vs. 4%, $p = 0,473$), la oxigenación con membrana extracorpórea perioperatoria (6% vs. 0%, $p = 0,058$), la tasa de ventilación mecánica de más de 48 horas (34% vs. 42%, $p = 0,306$) y la hipertensión pulmonar residual (resistencias vasculares pulmonares superiores a 400 dinas.cm⁻⁵) a los 6 meses de seguimiento (22% vs. 19%, $p = 0,680$) no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La tromboendarterectomía pulmonar en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica con afectación distal o segmentaria, cuando es realizada en un centro experto, puede obtener resultados a corto-medio plazo excelentes y similares a los pacientes intervenidos con afectación más proximal.

© 2020 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic lung hypertension and distal disease

A B S T R A C T

Keywords:

Pulmonary hypertension
Enderterectomy
Pulmonary embolism
Surgical procedures
Treatment outcome

Introduction and objectives: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a rare consequence of an acute pulmonary embolism. Pulmonary thromboendarterectomy is the treatment of choice. It represents a greater surgical challenge in distal chronic thromboembolic disease (level III, segmental). It also presents a higher risk of perioperative morbidity and mortality. We analyzed the results of pulmonary thromboendarterectomy in patients with level I-II and level III chronic thromboembolic pulmonary hypertension in our center.

Methods: Since February 1996, we have performed 290 consecutive pulmonary thromboendarterectomy, 260 of them with a minimum follow-up of one year (mean of 67 months [rank 17-279]). We divided this population into group 1 (210 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension levels I and II) and group 2 (50 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension level III [19%]).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: consuelogotorp@gmail.com (C.A. Gotor-Pérez).

Results: Survival rate was 94% in group 1 and 96% in group 2 after one year, 93% and 96% after 3 years, and 90% and 96% after 5 years, respectively ($P=.352$). No statistically significant differences were found regarding hospital mortality (6% vs. 4%, $P=.473$), perioperative extracorporeal membrane oxygenation (6% vs. 0%, $P=.058$), the rate of mechanical ventilation for more 48 hours (34 vs. 42%, $P=.306$) and residual pulmonary hypertension (pulmonary vascular resistance greater than 400 dynes/sec/cm⁻⁵) at 6 months of follow-up (22% vs. 19%, $P=.680$).

Conclusions: Pulmonary thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension with distal involvement, when performed in an expert center, can obtain short-to-medium-term results excellent and similar to those of patients operated on with more proximal involvement.

© 2020 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Published by Elsevier España, S.L.U.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión arterial pulmonar trombembólica crónica (HPTEC) se clasifica dentro del grupo 4 de hipertensión pulmonar (HTP)¹, de acuerdo con lo discutido en el 5.º Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, celebrado en Niza, Francia, en febrero del 2013².

Es una de las causas más comunes de HTP precapilar^{3,4}, se trata de una enfermedad progresiva y normalmente fatal sin tratamiento⁵. Desde el punto de vista patológico, se caracteriza por la presencia de material tromboembólico organizado a nivel de las arterias pulmonares, junto con un remodelado vascular alterado que se inicia y se potencia por una combinación de angiogénesis defectuosa, fibrinólisis deteriorada y disfunción endotelial¹.

La HPTEC es una enfermedad poco frecuente. Según datos del Registro Español de Hipertensión Pulmonar del año 2013, se estima una prevalencia de 8,4 casos/millón de habitantes^{6,7}. La verdadera incidencia de la HPTEC es desconocida pero se estima que se encuentra entre el 1 y el 5% de los pacientes que sobreviven a una embolia pulmonar (EP)⁸ y en más del 10% de aquellos con EP recurrentes⁹, pero un 20-30% de los pacientes en los que se establece el diagnóstico de HPTEC no tienen antecedentes de EP sintomática¹.

El tratamiento de elección, y la única opción potencialmente curativa, es la desobliteración quirúrgica de las arterias pulmonares realizando una tromboendarterectomía pulmonar (TEA)⁵.

Los objetivos fundamentales de la intervención quirúrgica son: hemodinámicos, aminorar los efectos de la HTP sobre el ventrículo derecho; respiratorios, mejorar la eficiencia ventilatoria al liberar espacios ventilados pero no perfundidos, y profilácticos, prevenir el fallo ventricular derecho, la extensión retrógrada del trombo en el árbol pulmonar y la vasculopatía secundaria en los vasos permeables¹⁰.

Se recomienda que en los pacientes con HPTEC la evaluación de la operabilidad y las decisiones sobre otras estrategias terapéuticas sean evaluadas por un equipo multidisciplinar de expertos¹¹.

La HPTEC se divide, según la clasificación anatómicoquirúrgica con valor pronóstico nacional del grupo de la Universidad de California, San Diego¹², en 4 niveles (fig. 1): nivel I, trombos que ocupan las arterias pulmonares principales; nivel II, engrosamiento intimal y fibrosis proximal a las arterias segmentarias; nivel III, afectación trombembólica exclusiva de las arterias segmentarias y subsegmentarias, y nivel IV, vasculopatía arteriolar distal.

La Unidad de Hipertensión Pulmonar de nuestro hospital es unidad de referencia nacional en la asistencia al enfermo con HTP. Dentro de ella se atiende a la población de enfermos con HPTEC más amplia de nuestro país. El objetivo de nuestro trabajo es analizar los resultados de los pacientes con HPTEC con afectación distal (nivel III) intervenidos en nuestro centro. Mostramos los resultados del postoperatorio inmediato y analizamos los resultados del seguimiento a corto-medio plazo.



Figura 1. Niveles anatómicoquirúrgicos. Nivel 1: naranja (1); nivel 2: amarillo (2); nivel 3: azul (3); nivel 4: verde (4).

Métodos

Hemos realizado un estudio analítico observacional retrospectivo. Se recogieron variables demográficas, clínicas, hemodinámicas, de tratamiento y supervivencia. La recogida de datos se realizó en el momento de llegada del paciente a la unidad y durante su seguimiento.

Todos los pacientes con esta enfermedad remitidos a nuestro centro son discutidos en la sesión de la Unidad multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar para decidir el manejo y la estrategia terapéutica.

Las indicaciones para la cirugía fueron: a) clase funcional II-IV de la Organización Mundial de la Salud; b) resistencias vasculares pulmonares (RVP) superiores a 300 dinas.s.cm⁻⁵, o inferiores a esta cifra, pero con HP documentada con el ejercicio, y c) trombos o lesiones típicas, accesibles quirúrgicamente, en las ramas pulmonares principales, lobares o segmentarias proximales, diagnosticados con escáner torácico de alta resolución y angiografía pulmonar^{6,13}.

Debe existir correlación entre la severidad de la HTP y el grado de obstrucción de las arterias pulmonares³.

Los criterios de exclusión a la hora de indicar la cirugía fueron: a) no accesibilidad quirúrgica, es decir, la presencia de trombos y lesiones obstructivas más allá del origen de las ramas pulmonares segmentarias, sin observarse material más proximal; b) enfermedad grave asociada, fundamentalmente enfermedad pulmonar grave o neoplasia activa, y c) contraindicación para la anticoagulación.

Ninguna cifra de RVP ni la presencia de insuficiencia cardiaca derecha avanzada fueron criterios de exclusión^{6,13}.

El cuadro clínico de edema pulmonar por reperfusión en el postoperatorio se definió como la insuficiencia respiratoria que

curso con hipoxia, infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax en alguna de las zonas tratadas quirúrgicamente, y que precisa ventilación mecánica durante más de 96 horas^{10,13}. La definición de HTP residual o persistente tras la TEA es controvertida; en nuestro estudio se estableció con el cálculo de RVP superiores a $400 \text{ dinas.s.cm}^{-5}$ en el estudio hemodinámico a los 6 meses de la intervención^{6,10,13,14}. Se consideró mortalidad hospitalaria aquella que ocurrió durante los 30 primeros días o antes del alta hospitalaria. Las indicaciones para el tratamiento con oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) fueron: edema pulmonar de reperfusión con criterios de gravedad ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ con $\text{PEEP} > 10 \text{ cmHO}_2$)^{13,15-17} o fallo cardiaco, apoyándonos en las guías clínicas y recomendaciones de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (Extracorporeal Life Support Organization [ELSO])^{16,18}.

Después de la TEA, los pacientes continuaron seguimiento en nuestro centro. El protocolo de seguimiento fue el siguiente: primera revisión al mes, con examen físico, analítico y prueba de la marcha de 6 min; segunda revisión a los 6 meses, con examen físico, analítico, ecocardiograma y cateterismo cardiaco derecho. Todos los enfermos se mantuvieron anticoagulados indefinidamente.

Técnica quirúrgica

Realizamos la TEA a través de una esternotomía media, con circulación extracorpórea, pinzamiento aórtico y períodos de parada circulatoria en hipotermia profunda, de forma similar a la técnica descrita y revisada por el grupo de la Universidad de California, San Diego^{3,4}.

Para llevar a cabo la tromboendarterectomía realizamos períodos de parada circulatoria de aproximadamente 10 minutos, seguidos de períodos de reperfusión de 5 minutos mínimo. Para optimizar la visión y la iluminación del campo quirúrgico, durante la TEA, se utiliza un angioscopio rígido Hopkins II (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania), conectado a una videocámara Twinvideo (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania). En la **figura 2** mostramos los diferentes instrumentos quirúrgicos que empleamos para llevar a cabo la TEA.

El material obtenido en la cirugía se ordenó atendiendo a la clasificación anatomoquirúrgica del grupo de la Universidad de California, San Diego¹², tal como se puede apreciar en la **figura 3**.

Aunque los principios de la técnica de la endarterectomía no cambian cuando se interviene un paciente con HPTEC nivel III, se han descrito ciertas modificaciones para identificar el correcto plano de la endarterectomía en estos enfermos, y así poder operar a pacientes que antes se consideraban inoperables¹⁹. En estos pacientes el plano de disección se inicia a nivel proximal en las ramas lobares de la arteria pulmonar. La endarterectomía comienza separando la capa adventicia de la capa media de manera circunferencial; es importante ser cuidadosos para no perforar el vaso. La disección se continua distalmente hacia las ramas segmentarias y subsegmentarias. El tejido al principio es frágil y requiere meticulosa atención para no interrumpir su continuidad hasta encontrar el verdadero material tromboembólico, una vez alcanzado podemos aplicar mayor tracción para completar la endarterectomía a nivel distal.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartil (RIC) y las categóricas como frecuencias. El nivel de significación fue $p < 0,05$. La normalidad de la distribución de cada variable fue evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se compararon variables demográficas,



Figura 2. Instrumental quirúrgico empleado durante la tromboendarterectomía pulmonar. A) Clamp vascular recto. B) Separador Adson (empleado para exponer la arteria pulmonar derecha, se coloca entre la vena cava superior y la aorta). C) Tijeras de Potts (empleadas para la arteriotomía pulmonar). D) Pinza resano. E) pinzas Bakey. F) Legra. G) Espátulas para endarterectomía. H) Aspiradores finos con distinta angulación.

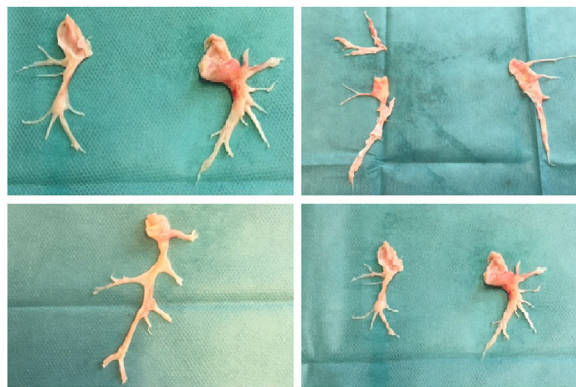


Figura 3. Material tromboembólico extraído quirúrgicamente.

clínicas, hemodinámicas y ecocardiográficas entre el grupo 1 y el 2. Para la comparación se utilizó el test estadístico t de Student o la prueba U de Mann-Whitney en las variables continuas y la prueba de la χ^2 o el test de Fisher en las variables categóricas.

El periodo de observación abarca desde el momento de diagnóstico de HPTEC hasta la muerte, el trasplante pulmonar o el cierre del análisis a 31 de diciembre del 2019, fecha en la que toda la población tenía, al menos, un año de seguimiento. El momento de diagnóstico es la fecha del primer cateterismo derecho en el que se objetivó una presión media en arteria pulmonar mayor de 25 mmHg. Las curvas de supervivencia desde el diagnóstico se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier y la comparación entre las curvas, con la prueba de rangos logarítmicos (log-rank de Mantel-Cox). Los casos censurados corresponden a pacientes en los que se perdió

Tabla 1
Características demográficas de ambos grupos

Variables	Preoperatorio		Valor p
	Grupo 1 (n=210)	Grupo 2 (n=50)	
<i>Demográficas</i>			
Edad, años	57 ± 14	52 ± 12	0,042
Sexo varón, n (%)	122 (58)	17 (34)	0,002
IMC > 30 kg/m ² , n (%)	57 (28)	23 (47)	0,012
Diabetes, n (%)	20 (10)	5 (10)	0,555
Historia de cáncer, n (%)	12 (6)	4 (8)	0,471
Historia de fumador, n (%)	95 (46)	21 (42)	0,501
Cardiopatía isquémica, n (%)	17 (8)	2 (4)	0,330
Esplenectomía, n (%)	8 (4)	-	0,166
Hipercoagulabilidad, n (%)	79 (40)	14 (29)	0,130
Antecedentes de TEP, n (%)	178 (86)	41 (84)	0,736
Antecedentes de TVP, n (%)	97 (50)	19 (38)	0,130

IMC: índice de masa corporal; La variable continua se presentan como media +/- desviación estándar.

Tabla 2
Características clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas preoperatorias y postoperatorias de ambos grupos

Variables	Preoperatorio			Seguimiento		
	Grupo 1 (n=210)	Grupo 2 (n=50)	Valor p	Grupo 1 (n=210)	Grupo 2 (n=50)	Valor p
<i>Clínicas</i>						
CF III-IV, n (%)	170 (81)	29 (58)	0,001	10 (5)	1 (2)	0,308
PM6M, m	383 ± 120	437 ± 112	0,010	464 ± 89	468 ± 101	0,825
<i>Hemodinámicas</i>						
PCP, mmHg	10 ± 4	11 ± 4	0,184	11 ± 8	10 ± 3	0,288
PAPm, mmHg	48 ± 13	44 ± 13	0,064	28 ± 11	28 ± 12	0,863
RVP, dinas.s.cm ⁻⁵	800 ± 410	616 ± 378	0,012	306 ± 199	269 ± 214	0,290
GC, l/min	4 ± 1	4 ± 1	0,113	5 ± 1	5 ± 1	0,186
<i>Ecocardiográficas</i>						
DDVD, mm	45 ± 9	41 ± 11	0,029	35 ± 7	40 ± 8	0,001
TAPSE mm	17 ± 4	18 ± 4	0,139	17 ± 3	16 ± 3	0,254
IT moderada-severa, n (%)	87 (51)	13 (32)	0,027	16 (10)	8 (16)	0,117
<i>Tratamiento al diagnóstico, n (%)</i>						
Tratamiento específico para HP	113 (54)	21 (42)	0,133	47 (22)	16 (32)	0,154
Oxigenoterapia domiciliaria	64 (32)	15 (30)	0,753	17 (9)	4 (8)	0,578

CF: clase funcional de la OMS; GC: gasto cardíaco; DDVD: diámetro diastólico de ventrículo derecho; IT: insuficiencia tricúspide; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; PM6M: prueba de la marcha de 6 minutos; RVP: resistencias vasculares pulmonares; TAPSE: movimiento del anillo tricúspide en sístole (acrónimo en inglés Tricuspid annular plane systolic ejection). Las variables continuas se presentan como media +/- desviación estándar.

el seguimiento, debido a que pertenecían a otra comunidad autónoma o país y no se consiguieron informes posteriores al alta hospitalaria, así como pacientes que murieron por causas ajenas a la HTP. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Desde febrero de 1996 hemos realizado 290 TEA consecutivas, 260 con seguimiento mínimo de un año que son el objeto del análisis actual. Dividimos esta población en grupo 1 (210 pacientes con HPTEC nivel I y II [81%]) y grupo 2 (50 pacientes con HPTEC nivel III [19%]).

Entre 1996 y 2019 se evaluó a 544 pacientes con HPTEC y se indicó cirugía en 290 (53%); de ellos, 260 (87%) alcanzaron un seguimiento mínimo de un año (seguimiento medio de 67 meses [rango 17-279]).

Las características preoperatorias de los pacientes quirúrgicos aparecen en las tablas 1 y 2. En el grupo 2 la población era más joven y el porcentaje de mujeres mayor; la situación clínica previa a la cirugía del grupo 2 era mejor, presentando menor porcentaje de clase funcional III-IV y mejores resultados en la prueba de la marcha de 6 min.

A nivel hemodinámico, el grupo 1 presentó parámetros que indicaban mayor gravedad de la enfermedad, ya que se observaron mayores RVP, mayor diámetro diastólico de ventrículo

derecho y con mayor frecuencia presentaban insuficiencia tricúspide moderada-severa.

Los resultados intraoperatorios y postoperatorios podemos encontrarlos en la tabla 3.

La mortalidad hospitalaria global fue del 5% (14/260); en cada uno de los grupos observamos una mortalidad hospitalaria del 6% (12/210) y del 4% (2/50), grupo 1 y grupo 2, respectivamente ($p = 0,473$). La morbilidad más importante consistió en: edema pulmonar de reperfusión (51 pacientes del grupo 1 [24%] y 12 del grupo 2 [24%], $p = 0,996$), insuficiencia cardíaca (17 pacientes del grupo 1 [8%] y 6 del grupo 2 [12%], $p = 0,258$) y asistencia perioperatoria con ECMO (13 pacientes del grupo 1 [6%] y ningún paciente del grupo 2 [0%], $p = 0,058$). La estancia en Unidad de Cuidados Intensivos fue significativamente mayor en el grupo 2 (5 días [RIC 4-11] y 6 días [RIC 4-13], $p = 0,023$). Respecto a la estancia hospitalaria, no hubo diferencia entre ambos grupos.

Los resultados durante el seguimiento podemos encontrarlos en la tabla 2.

En el estudio hemodinámico de control durante el seguimiento, la presión arterial pulmonar media fue de 28 ± 11 mmHg en el grupo 1 y de 28 ± 12 mmHg en el grupo 2 ($p = 0,863$), y las RVP medias fueron 306 ± 199 dinas.s.cm⁻⁵ en el grupo 1 y 269 ± 214 dinas.s.cm⁻⁵ en el grupo 2 ($p = 0,290$); observamos HTP residual en 38 pacientes del grupo 1 (22%) y 8 del grupo 2 (19%) ($p = 0,680$).

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 60 meses (RIC 36-94) y 36 meses (RIC 25-47), en el grupo 1 y 2,

Tabla 3
Resultados intraoperatorios y postoperatorios, comparando ambos grupos

	Grupo 1 (n=210)	Grupo 2 (n=50)	Valor p
TEA bilateral, n (%)	195 (96)	49 (98)	0,381
Tiempo de CEC en min	210 ± 36	220 ± 34	0,067
Tiempo de isquemia, min	114 ± 26	119 ± 23	0,193
Tiempo de parada circulatoria, min	42 ± 14	49 ± 12	0,002
Hipotermia profunda, °C	18 ± 1	18 ± 1	0,409
Ventilación mecánica > 48 h, n (%)	72 (34)	21 (42)	0,306
Edema de reperfusión, n (%)	51 (24)	12 (24)	0,966
Fallo cardíaco, n (%)	17 (8)	6 (12)	0,258
Necesidad de ECMO, n (%)	13 (6)	-	0,058
Complicación neurológica (ACV), n (%)	10 (5)	3 (6)	0,456
Necesidad de HDF, n (%)	9 (4)	3 (6)	0,415
Hemorragia pulmonar, n (%)	9 (4)	2 (4)	0,643
Mortalidad hospitalaria, n (%)	12 (6)	2 (4)	0,473
Estancia en UCI, días	5 (4-11)	6 (4-13)	0,023
Estancia hospitalaria, días	13 (9-20)	13 (8-20)	0,998

ACV: accidente cerebrovascular; CEC: circulación extracorpórea; ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; HDF: hemodiafiltración; TEA: tromboendarterectomía pulmonar bilateral; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Las variables continuas se presentan como media +/- desviación estándar. Las variables "estancia en UCI" y "estancia hospitalaria" se presentan como mediana (rango intercuartílico).

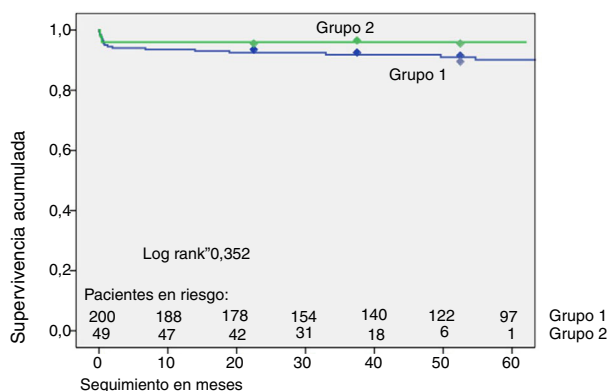


Figura 4. Curvas de supervivencia. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 60 meses (RIC 36-94) y 36 meses (RIC 25-47), en el grupo 1 y 2, respectivamente.

respectivamente. Durante el seguimiento tras el alta hospitalaria, fallecieron 10 pacientes (5%) en el grupo 1 y ningún paciente del grupo 2 (0%).

La supervivencia de toda la población estudiada fue del 94, el 93 y el 91% a 1, 3 y 5 años de seguimiento, respectivamente. Analizado por grupos, la supervivencia al año fue del 94, el 93 y el 90% a 1, 3 y 5 años de seguimiento en el grupo 1 y del 96% a 1, 3 y 5 años de seguimiento en el grupo 2, $p=0,352$ (fig. 4).

Discusión

En este trabajo presentamos una serie de 260 TEA, en la que los resultados han sido excelentes tanto en los pacientes con enfermedad proximal como en los que tienen enfermedad distal, siendo comparables con los obtenidos en series más extensas¹⁹⁻²². La actividad creciente de la Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar de nuestro centro, potenciada tras su acreditación como CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia) ha hecho posible esta serie quirúrgica.

No están bien definidos los criterios para discriminar que lesiones son accesibles o no quirúrgicamente, basándose la evaluación de la operabilidad principalmente en la decisión del cirujano²⁰. Por tanto, la accesibilidad a las lesiones varía en función de la experiencia del grupo quirúrgico. En los grupos con más experiencia, el porcentaje de enfermos con afectación de ramas segmentarias (nivel III de San Diego) aumenta con el tiempo, sin por ello empeorar

los resultados^{3,19}. Los avances en la técnica quirúrgica permiten, a día de hoy, la disección y extracción de material a nivel segmentario y subsegmentario¹⁰.

En nuestra serie, conforme el equipo gana experiencia, se incrementa el número de casos con afectación distal aceptados para cirugía; hasta el año 2010 se realizaron 38 TEA, de ellas solo un caso era HPTEC nivel III. A partir del 2010, se incrementó progresivamente el número de TEA, realizándose un total de 58 TEA en pacientes con HPTEC nivel III, lo que supone un 23% del total de la serie. La experiencia del equipo quirúrgico es un factor fundamental para mejorar los resultados de la TEA e incrementar el porcentaje de pacientes en el que se indica, pudiendo afrontar con éxito pacientes técnicamente más complejos como son aquellos con afectación distal.

Los pacientes con enfermedad distal intervenidos en nuestro centro eran más jóvenes que los pacientes con enfermedad proximal y, al igual que en otros estudios recogidos en la literatura, predominaban las mujeres²⁰. Desde el punto de vista clínico, presentaban mejor perfil que los pacientes aceptados con afectación proximal y a nivel hemodinámico tenían menores RVP prequirúrgicas. Aunque nuestra serie sea la más extensa a nivel nacional, a la hora de afrontar mayores desafíos, como es la enfermedad distal, se ha comenzado realizando una mayor selección de los casos, aceptándose pacientes con mejor situación clínica y mayor correlación entre las RVP y la distribución anatómica del material tromboembólico, aunque cuando se cumplía este último criterio el paciente era aceptado para cirugía independientemente de su situación clínica.

A nivel quirúrgico, la duración de la parada circulatoria fue mayor en el grupo 2, lo que puede explicarse por la mayor dificultad técnica que supone realizar una TEA distal. Aunque esta diferencia resulta significativa desde el punto de vista estadístico, puede no ser relevante clínicamente ya que solo supone una diferencia de 7 min. Como se ha visto en otros trabajos^{19,20,23}, los pacientes con HPTEC nivel III suelen requerir paradas circulatorias más prolongadas, pero realizar una completa tromboendarterectomía hasta los extremos distales de los vasos más pequeños es esencial. A pesar de la mayor parada circulatoria en el grupo 2, nuestra tasa de complicaciones neurológicas fue baja y similar en ambos grupos, al igual que en otras series publicadas²⁰.

Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la evolución respiratoria postoperatoria de los pacientes, observamos un porcentaje mayor en el grupo 2 de ventilación mecánica durante más de 48 horas, al igual que una mayor estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Esto refleja un postoperatorio inmediato más complejo, a pesar de tratarse de enfermos con mejor situación preoperatoria clínica y hemodinámica. Pero una vez superado este periodo, los resultados fueron excelentes y similares a los obtenidos en pacientes con enfermedad proximal, al igual que se ha observado en otras series²⁰. Todo ello se ve favorecido por el adecuado manejo multidisciplinar de este complejo grupo de pacientes y la progresiva mejoría en el manejo postoperatorio.

La mortalidad hospitalaria tras el tratamiento quirúrgico descrita en la literatura es menos del 5%^{6,13,19,21,22,24,25}; sin embargo, en los pacientes con enfermedad tromboembólica distal se incrementa hasta el 8%^{20,24}. La afectación anatómica distal (nivel III) de la clasificación anatomoquirúrgica de San Diego¹² es uno de los parámetros preoperatorios establecidos como factor de riesgo para la morbilidad hospitalaria y la HTP residual^{13,23}. Tras analizar nuestros resultados, vemos que la mortalidad hospitalaria, así como las complicaciones específicas de este tipo de cirugía, no presentaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo de pacientes con HPTEC con afectación distal y los pacientes intervenidos con afectación más proximal. Nuestra mortalidad hospitalaria y supervivencia en pacientes con enfermedad

distal ha mostrado resultados mejores que los reportados por otros autores^{20,23,24}.

Tanto en el grupo 1 como en el grupo 2, se observó un descenso significativo de la presión pulmonar media y las RVP tras la cirugía.

Todos los pacientes presentaron un cambio clínico significativo ($p < 0,001$) después de la cirugía, encontrándose en clase funcional I-II el 95% de los pacientes del grupo 1 y el 98% de los pacientes del grupo 2. No se observaron diferencias entre los grupos respecto a la necesidad posquirúrgica de tratamiento específico para la HTP residual o la necesidad de oxigenoterapia domiciliar por insuficiencia respiratoria.

El estudio realizado en el centro italiano de Pavia llevado a cabo por d'Armini et al.²⁰ compara los resultados de la TEA en pacientes con enfermedad proximal (nivel 1 y nivel 2 [n = 221]) y enfermedad distal (nivel 3 [n = 110]). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad intrahospitalaria entre los 2 grupos; la mejoría hemodinámica y funcional a los 3 meses y al año de la cirugía fue similar en ambos grupos. Estos resultados, al igual que los nuestros, muestran que pacientes técnicamente más difíciles pueden tener excelentes resultados y ser buenos candidatos a TEA en centros expertos.

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta la limitación de ser un análisis retrospectivo de pacientes pertenecientes a un solo centro. De los 260 pacientes analizados, al 15% no fue posible realizarle el estudio hemodinámico de seguimiento; sin embargo, sí disponemos de información clínica relevante, como la supervivencia y la clase funcional posquirúrgica.

Conclusiones

Tras analizar los resultados de nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas a nivel clínico, hemodinámico, ni en supervivencia al comparar ambos grupos de pacientes. Por tanto, podemos decir que la TEA en HPTEC con afectación distal o segmentaria, cuando es realizada en un centro de referencia, puede realizarse de manera segura y obtener resultados a corto-medio plazo excelentes, y similares a los pacientes intervenidos con afectación más proximal. Por ello, la ubicación del material tromboembólico no debe disuadir la derivación de pacientes a centros con experiencia, ya que este retraso podría estar asociado con el desarrollo de arteriopatía pulmonar secundaria, progresión de la HTP, incrementar el riesgo de la TEA y reducir la supervivencia del paciente.

Para la realización de este estudio se cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de nuestro hospital.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801915.
- Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D34-41.
- Madani M, Mayer E, Fadel E, Jenkins DP. Pulmonary endarterectomy. Patient selection, technical challenges, and outcomes. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13 Suppl 3:S240-7.
- Madani MM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pulmonary thromboendarterectomy. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2016;12:213-8.
- Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, Berman M, Treacy CM, Cannon JE. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1635-45.
- López Gude MJ, Santos Lozano A, Pérez de la Sota E, Centeno Rodríguez JC, Pérez Vela JL, Velázquez MT, et al. Manejo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Experiencia de un centro de referencia nacional. *Cir Cardio*. 2018;25:77-85.
- Lozano Olivares J, et al. Pautas de actuación y seguimiento. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España y Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
- Fedullo PF. Clinical manifestations and diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Internet]. En: Mandel J, Finlay G, editores. UpToDate. UpToDate; 2019 [consultado 14 Ene 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension>.
- Fedullo PF. Overview of the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Internet]. En: Mandel J, Finlay G, editores. UpToDate. UpToDate; 2019 [consultado 14 Ene 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension>.
- López Gude MJ, Pérez de la Sota E, Forteza Gil A, Centeno Rodríguez J, Eixerés A, Velázquez MT, et al. Tromboendarterectomía pulmonar en 106 pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:502-8.
- Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, Bunck AC, Gerges M, Gerhardt F. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272S:69-78.
- Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:1203-11.
- López Gude MJ, Pérez de la Sota E, Pérez Vela JL, Centeno Rodríguez JE, Muñoz Guijosa C, Velázquez MT, et al. Resultados de la tromboendarterectomía pulmonar en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:1-8.
- Freed DH, Thomson BM, Berman M, Tsui SS, Dunning JK, Sheares KK, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: Effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:383-7.
- Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: Indications, techniques, and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2139-45.
- Fernández-Mondéjar E, Fuset-Cabanes MP, Grau-Carmona T, López-Sánchez M, Peñuelas Ó, Pérez-Vela JL, et al. Empleo de ECMO en UCI. Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva*. 2019;43:108-20.
- Extracorporeal Life Support Organization. ELSO adult respiratory failure guidelines [consultado 22 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.elseo.org>.
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guidelines for adult cardiac failure [consultado 22 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.elseo.org>.
- Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, et al. Pulmonary endarterectomy: Recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:97-103.
- D'Armini AM, Morsolini M, Mattiucci G, Grazioli V, Pin M, Valentini A, et al. Pulmonary endarterectomy for distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1005-12.
- Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, d'Armini AM, Snijder R, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension results from an international prospective registry. *Circulation*. 2016;133:859-71.
- Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:702-10.
- Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:1203-11.
- Albani S, Biondi F, Stolfo D, lo Giudice F, Sinagra G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): What do we know about it? A comprehensive review of the literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20:159-68.
- Cannon JE, Su L, Kiely DG, Page K, Toshner M, Swietlik E, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: Results from the United Kingdom National Cohort. *Circulation*. 2016;133:1761-71.