

HIPERTENSION PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA. ENDARTERECTOMÍA COMO TRATAMIENTO RESOLUTIVO

CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION. RADICAL TREATMENT WITH ENDARTERECTOMY

Carlos García-Montero¹

1. Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. RANM Miembro Correspondiente

Palabras clave:

Hipertension pulmonar;
Tromboembolismo;
Endarterectomía;
Presión arterial pulmonar;
Resistencia vascular pulmonar;
Tratamiento multimodal.

Keywords:

Pulmonary hypertension;
Thromboembolism;
Endarterectomy;
Pulmonary artery pressure;
Pulmonary vascular resistance;
Multimodal therapy.

Resumen

La hipertensión pulmonar tromboembólica (HPTE) es una complicación infrecuente del embolismo pulmonar agudo, único o recidivante, con una incidencia entre 0,1%- 3% y una prevalencia de hasta 9%. Dejada a su evolución espontánea, conlleva una mortalidad entre 30%- 60% a los 3 años, similar a la observada en la hipertensión arterial pulmonar primaria (HAP). No todos los pacientes con HPTE sufren de hipertensión pulmonar en reposo ni todos ellos cuentan con antecedentes de embolismo agudo. La endarterectomía, como tratamiento curativo definitivo de la HPTE, está indicada en 60% de los casos aunque el manejo actual de la enfermedad contempla un abordaje multimodalidad, combinando cirugía, angioplastia de balón y medicación vasodilatadora. El presente trabajo describe la evolución conceptual del tratamiento quirúrgico de la HPTE., aporta el algoritmo diagnóstico de la enfermedad y expone brevemente las bases del manejo multimodalidad de la HPTE.

Abstract

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare complication of single or recurrent acute pulmonary embolism, with a 0.1%- 3% incidence and up to 9% prevalence. Although infrequently diagnosed, CTEPH carries a high mortality in the mid-term evolution, not indistinctly from primary pulmonary hypertension. However, not all CTEPH patients exhibit Pulmonary Artery Hypertension at rest nor do they have a history of pulmonary embolism. In the past few decades, endarterectomy has emerged as a definite therapy for, around 60% of CTEPH cases, notwithstanding a multimodal approach, encompassing Pulmonary Balloon Angioplasty plus vasodilator medication. This manuscript, a) describes the clinical background and historical development of the endarterectomy technique, b) offers insight on the diagnostic work-up of CTEPH., and c) expands on the multimodality approach for contemporary management of CTEPH.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar tromboembólica (HPTE) es una complicación infrecuente del embolismo pulmonar agudo, único o recidivante, con una incidencia en torno a 0,1-3% (1) y una prevalencia que puede llegar a 9% (2). Aunque infradiagnosticada, se estima que puede afectar a entre 3 y 30 casos/ millón de población (1), y se asocia a una alta morbimortalidad -30%- 60% a los 3 años (3)- cuando se deja a su evolución espontánea, siendo aconsejable mantener un alto índice de sospecha diagnóstica en los estadios iniciales de la enfermedad. El Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar (REHAP)

describió en su publicación original 1028 casos de hipertensión pulmonar, recogiendo por primera vez los correspondientes a HPTE y por aceite tóxico o por enfermedad veno-oclusiva (4) El estudio mostró una prevalencia de 16 (HAP) y 3,2 (HPTE)/ millón de población y la incidencia estimada fue de 3,7 y 0,9/ año, respectivamente, con una tasa de supervivencia de 87%, 75% y 65% al cabo de 1, 3 y 5 años, sin apreciar diferencias significativas entre el grupo de HAP y el HPTE.

El curso de la HPTE está marcado por la resolución incompleta del material tromboembólico y su transformación fibrosa, comprometiendo distintos territorios vasculares pulmonares. Al consiguiente

Autor para la correspondencia

Carlos García-Montero
Monte, 6 · 28120 Madrid
Tlf.: +34 609 154 345 | E-Mail: carloscruzgarciamontero@gmail.com

aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) se asocia el remodelado microvascular, elevando la resistencia vascular media (RVPm) y aumento de circulación bronquial, abocando a un cuadro de fracaso del ventrículo derecho (VD) que limita la actividad y compromete gravemente la supervivencia.

Sin embargo, no todos los pacientes con HPTE tienen antecedentes de embolismo agudo ni todos ellos presentan HAP en reposo. Las Guías (5) de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea recomiendan la *tromboendarterectomía pulmonar* (TEP) como tratamiento de elección para casos indicados de HPTE. La indicación de cirugía se basa en criterios hemodinámicos y de accesibilidad quirúrgica en los segmentos pulmonares afectados, aunque también deben considerarse los factores de comorbilidad y la discrepancia entre RVPm y número de territorios accesibles. Se estima que 40% de todos los casos HPTE son no-quirúrgicos (6). Para el 60% restante, la TEP representa la triple ventaja de a) mejoría hemodinámica, por caída de la PAPm y RVPm, b) mejoría respiratoria, por reducción del espacio muerto, y c) mejoría clínica, por adecuada respuesta funcional.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA TROMBOENDARTERECTOMÍA PULMONAR

La disfunción ventilatoria causada por HPTE sitúa los pacientes en clase funcional NYHA (*New York Heart Association*) III- IV e imposibilidad para una vida activa independiente. La PAPm en reposo es > 25 mmHg con una presión capilar < 15 mmHg y una RVPm > 3 UW (240 dinas/seg/cm⁻⁵). Estos registros empeoran con el ejercicio, pudiendo llegar al síncope por esfuerzo.

Desde el punto de vista topográfico, el material tromboembólico en bifurcación de ramas pulmonares y ramas principales –niveles I y II– es fácilmente accesible por vía anterior. En cambio, la afectación en ramas segmentarias y subsegmentarias –niveles III y IV– plantea más dificultades y experiencia quirúrgica (7). El criterio quirúrgico viene definido por el número de segmentos afectados abordables, rechazando aquellos pacientes en que el número de segmentos ocluidos supere claramente al de ramas vasculares accesibles. En caso de duda, existe una plataforma creada por la *International CTEPH Association* (www.cteph-association.org/educational-platform/) donde pueden debatirse las imágenes correspondientes a cada caso.

La indicación quirúrgica también incluye casos con ausencia de HAP en reposo, con la perspectiva de mejoría tras desobstrucción de los segmentos pulmonares ocluidos, aunque la TEP es una técnica para mejorar los síntomas más que el pronóstico de vida. Tampoco es una técnica preventiva, de modo que el riesgo/ beneficio de la cirugía debe

evaluarse caso a caso. Se trata de una enfermedad bilateral, aunque la afectación pueda ser mayor en un lado y apenas haya ramas arteriales ocluidas en el contralateral.

DIAGNÓSTICO, EVALUACIÓN QUIRÚRGICA Y SELECCIÓN DE PACIENTES PARA TROMBOENDARTERECTOMÍA

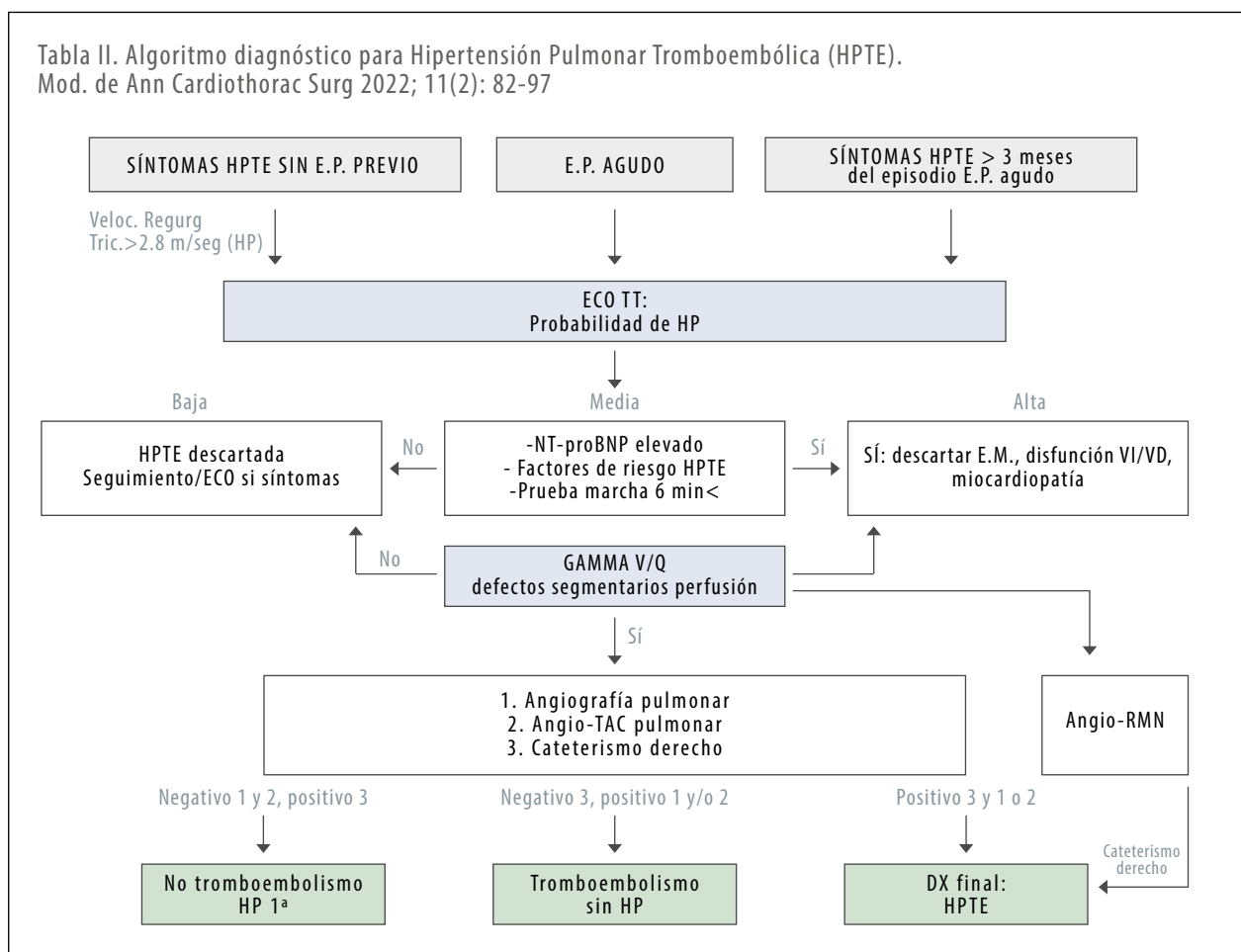
La enfermedad vascular pulmonar de origen tromboembólico está infradiagnosticada desde las primeras descripciones clínicas en la segunda mitad del s. XX. En 1963 Houk et al (8) describieron 240 casos de tromboembolismo crónico, de los que sólo 6 fueron diagnosticados en vida y tan sólo 3 fueron llevados a quirófano (Tabla I). La incidencia de HPTE se estima en torno a 5 casos/millón/año (9), aunque otros autores (10) piensan que la incidencia real triplica ese dato, y definen un tiempo medio de 14 meses entre la presentación clínica y el diagnóstico.

Dado que la resolución del episodio embólico agudo debería ser completa a los 3 meses, parece lógico que el estudio diagnóstico comience a partir de este momento, siguiendo el algoritmo propuesto en las Guías europeas (11). El riesgo de padecer HPTE se basa en los síntomas de presentación clínica –disnea, edemas miembros inferiores, dolor torácico, hemoptisis, síncope– así como criterios EKG –bloqueo rama derecha y desviación izquierda del eje QRS– y analíticos, especialmente NT-proBNP. Sin embargo, tal y como demostró el estudio *In-Shape II* (12) los hallazgos en el ECO pueden ser inespecíficos, en cuyo caso debe procederse según indiquen los datos en la angio-TAC efectuada para el diagnóstico del episodio embólico previo. En este momento, la **gammagrafía V/Q** (ventilación/ perfusión) muestra las anomalías segmentarias de perfusión pulmonar, con una sensibilidad del 97% y un valor predictivo negativo cercano al 100%, de forma que un resultado negativo excluye el diagnóstico de HPTE (10). No obstante, su baja especificidad obliga a realizar otros estudios de confirmación especialmente cateterismo derecho y **angiografía pulmonar** (Tabla II).

La angiografía muestra el nivel de obstrucción pulmonar y orienta al cirujano sobre la accesibilidad del material tromboembólico. Las imágenes son de amputación de ramas pulmonares, afilamiento del lecho vascular con irregularidades en la íntima y anomalías morfológicas de ramas segmentarias y subsegmentarias (Fig. 1). El cateterismo derecho confirma el registro de presiones elevadas a nivel pre-obstrucción, así como datos de función del VD y válvula tricúspide y la angio-TAC informa sobre calidad y espesor de la pared vascular y extensión de la red bronquial u otras enfermedades pulmonares (6) aunque infravalora la enfermedad vascular distal. La combinación del cateterismo y la angio-TAC resulta útil para establecer el diagnóstico

Tabla I. Perspectiva histórica del abordaje a la hipertensión pulmonar tromboembólica.			
Autor	Año	Contribución	Comentarios
Laennec RTH	1819	1ª descripción embolismo pulmonar	Ligada a trombosis venosa profunda
Virchow R	1846	Hipercoagulación+ estasis+ endotelio	Triada de Virchow
Trendelenburg F	1908	1ª embolectomía quirúrgica, II E.I.I.	Muerte, lesión a.mamaria
Lungdahl M	1928	1ª descripción oclusión crónica TE	2 pacientes muertos x fracaso VD
Hollister LE& Cull VL	1956	Asociación TE- HAP	No más de 200 casos en el mundo
Hurwitt ES	1956	1ª TEP: transtesternal, oclusión cava, hipotermia	Paciente muerto intraquirófono (embolectomía)
Snyder WA	1961	Toracotomía V E.I.D.	Confirmación funcional post-TEP
Hufnagel C& Moser K	1962	1ª TEP con éxito	Protocolo operatorio
Nash ES	1966	Toracotomía y bypass cardiopulmonar	Extracción fibrosa completa
Utley J& Moser K	1982	Estrategia operación parada circulatoria	Foco de luz frontal, aspirador-disector
Chitwood R	1984	85 casos en el mundo	Mortalidad 22%

E.I.I. espacio intercostal izquierdo, E.I.D. idem derecho. VD, ventrículo derecho. TE, tromboembolismo. HAP, hipertensión arterial pulmonar. TEP, tromboendarterectomía pulmonar.



Leyenda: HPTE, hipertensión pulmonar tromboembólica; EP, embolismo pulmonar; ECO TT, ec transtorácico; EM, estenosis mitral; VI/ VD, ventrículo izquierdo/ derecho; Dx, diagnóstico.

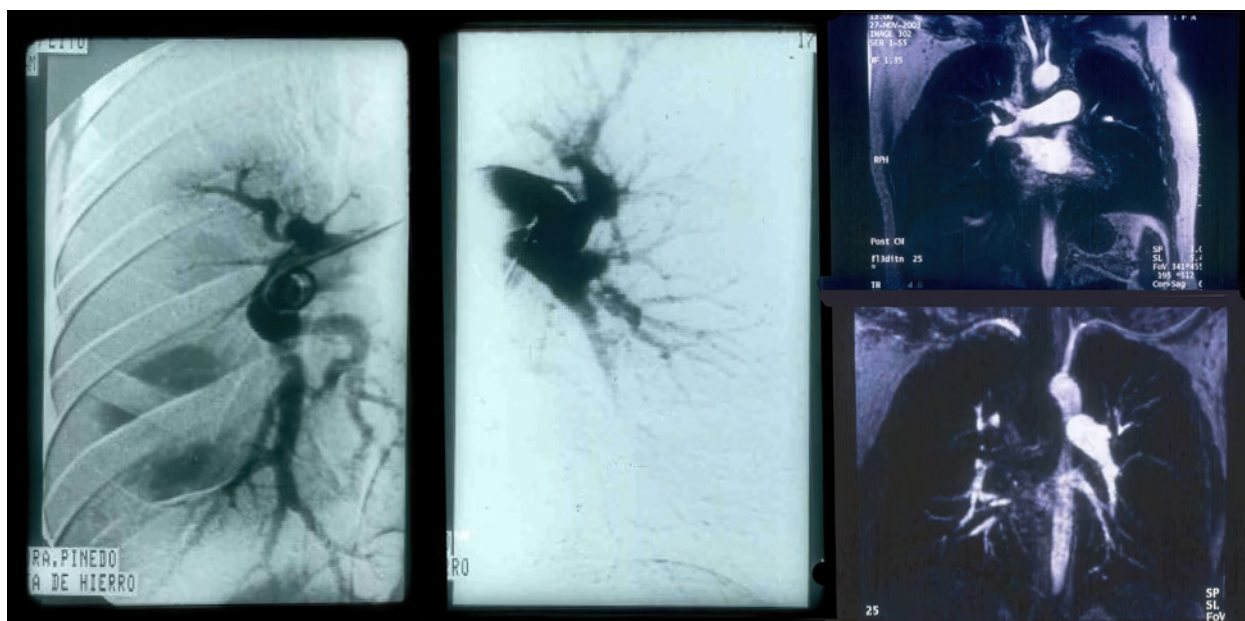


Figura 1. Patrones angiográficos (izq.) y de angio-RMN (der.) del tromboembolismo pulmonar crónico (ver texto).

de enfermedad vascular pulmonar, con o sin tromboembolismo y/o HAP, con o sin síntomas. En nuestra experiencia, la angio- RMN aporta información anatómica y morfológica del lecho pulmonar y VD, mostrando correlación con el plano de clivaje. En casos de duda, la arteriografía pulmonar aporta información adicional, combinando la coronariografía selectiva (13,14).

Un estudio (17) internacional llevado a cabo en EE. UU., Europa, Japón y Argentina mostró que tan sólo 10- 15% de los pacientes HPTE son eventualmente operados, de modo que la cifra real de casos quirúrgicos podría oscilar entre 1,5 y 2,7/ millón/ año, como en Papworth, Reino Unido, el centro de mayor experiencia fuera de EE. UU (18).

EVALUACIÓN QUIRÚRGICA

Una vez establecido el diagnóstico de HPTE, la *endarterectomía* es el mejor método para resolver los síntomas y revertir el cuadro hemodinámico. La accesibilidad del material trombótico define la operabilidad (15) según el nivel de obstrucción: ramas principales -nivel I-, lobares -nivel II-, segmentarias -nivel III- o subsegmentarias -nivel IV-. Las obstrucciones en nivel IV sólo son extraíbles a partir del material proximal (16)

Aunque la mejoría clínica y hemodinámica dependen sobre todo de la resolución quirúrgica, también debe considerarse el grado de disfunción de VD y los riesgos asociados, incluyendo estado general del paciente y su respuesta a la prueba de marcha de 6 minutos (PM6). Ni la edad avanzada ni la obesidad constituyen factores excluyentes pero una clase funcional IV supone un elevado riesgo operatorio. La existencia de enfisema y la desproporción entre número de segmentos pulmonares afectados y lesiones accesibles son situaciones desaconsejables.

En total, 60% de los casos HPTE son potencialmente quirúrgicos, si bien el número estimado varía entre los 5 y 15 casos/ millón/ año (6,9,10)

TROMBOENDARTERECTOMÍA: LA OPERACIÓN

Los avances técnicos en el tratamiento quirúrgico de la HPTE se basan en una serie de principios:

- Circulación extracorpórea y parada circulatoria en hipotermia profunda, 20°- 24°C, fundamental para poder visualizar el árbol vascular pulmonar, sin interferencia del retorno bronquial.
- Identificación y evaluación del correcto plano de disección, marcado por cambios de coloración y relieve en el endotelio. Esta fase es crucial, pues sólo hay un plano correcto que permita extraer el molde oclusivo en su totalidad, mientras que una disección superficial provocará su fragmentación y si es más profunda, la perforación de la pared.
- La endarterectomía será, necesariamente, bilateral, aunque siempre exista más oclusión en un lado, generalmente, derecho.

El instrumental específico para la operación es un juego de aspiradores- disectores con varios terminales de morfología adaptada a los distintos calibres vasculares (fig. 2). La extracción del



Figura 2. Aspirador-disector con olivas intercambiables para Endarterectomía pulmonar.

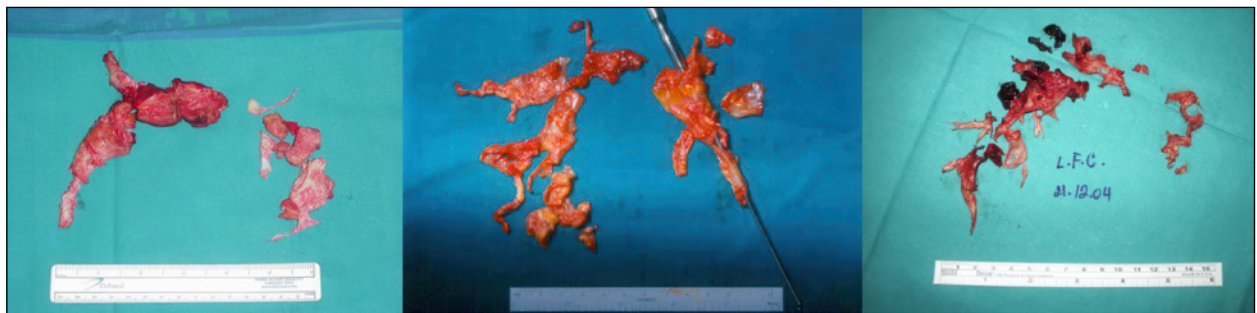


Figura 3. Distintos tipos de espécimen quirúrgico correspondientes a tromboendarterectomía pulmonar.

material trombofibrótico se realiza mediante tracción firme y mantenida desde el plano de disección inicial y progresando distalmente con el aspirador- disector a medida que se encuentran nuevas ramas segmentarias. La técnica exige mantener constante la tracción, cuidando de no perforar la pared arterial, pues cualquier desgarro, especialmente en zonas de difícil acceso, puede tener consecuencias graves. Una vez completada la *endarterectomía*, puede reanudarse la circulación extracorpórea durante 10- 15 min. antes de volver a parada circulatoria para abordar el otro pulmón. El material extraído es de morfología variable, y su reconstrucción *ex situ* debería mostrar las puntas correspondientes a ramas segmentarias y subsegmentarias (fig. 3)

Generalmente el plano de disección se sitúa entre la íntima y la media, aunque a veces, el endotelio es frágil y la disección debe extenderse a la media, hasta obtener un molde de consistencia adecuada pues la calidad de la pared vascular no es previsible con los actuales medios de diagnóstico por imagen. En caso de duda, puede hiperinsuflarse el pulmón -*bubble test* (19)- para descartar fistula entre el espacio alveolar y el vascular, pudiendo entonces sellarse con fibrina u otra cola biológica. Si la hemorragia endobronquial es grave, puede hacerse bloqueo selectivo del bronquio correspondiente, o también, conectar el paciente a un sistema de oxigenación membrana extracorpórea (ECMO) hasta resolver la situación (20).

COMPLICACIONES Y RESULTADOS

Aparte las propias de la cirugía cardiaca abierta, la principal complicación de la TEP es el *edema de reperfusión*, por derivación preferente del flujo a zonas previamente ocluidas (fig.4). Se define como insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica con hipoxia y acompañada de infiltrados pulmonares, en uno o más territorios revascularizados, durante las primeras 72 h y obligando a intubación prolongada (15,16,21). Casi todos los pacientes expresan en mayor o menor medida esta respuesta, siendo importante en aproximadamente 50% de los casos y pudiendo llegar a hemoptisis franca entre 5% y 7% (24) de los pacientes.

La necesidad de ECMO afecta a 12% de los casos con alta $\rightarrow$ 12,5 UW- RVPm, resultando además, en una prolongada estancia hospitalaria y mayor mortalidad, por contraposición a grupos de menor RVPm. (20,21). El riesgo operatorio aumenta, por la dificultad en la desconexión de circula-

ción extracorpórea, su evolución tormentosa y la elevada incidencia de arritmias, afectando a 60% de los casos (19). El riesgo es mayor en los casos de HPTE segmentaria y subsegmentaria o cuando la TEP no sea resolutive, persistiendo el componente obstructivo distal, al que se añade el fracaso de VD. Esta situación, similar a la observada en ocasiones tras el trasplante de pulmón por HAP es debida a descompensación ventricular izquierda, causante del componente precapilar de la HAP (21), y que cede tras varios días de soporte ECMO. (fig. 4). A pesar de la reducción en mortalidad, desde 31% a 5% en los casos de HPTE con fracaso derecho (19,22), se trata de pacientes más lábiles, que a medio plazo requerirán tratamiento médico selectivo, frente al grupo de pacientes electivos -45% versus 20% (23)-. Sin duda, la estrategia de soporte ECMO resulta vital en pacientes con HAP residual y/o hipoxia persistente y refractaria al óxido nítrico (N.O.) inhalado y una ventilación balanceada, pues permite estabilizar la situación cardiorrespiratoria y evaluar los siguientes pasos terapéuticos a seguir.

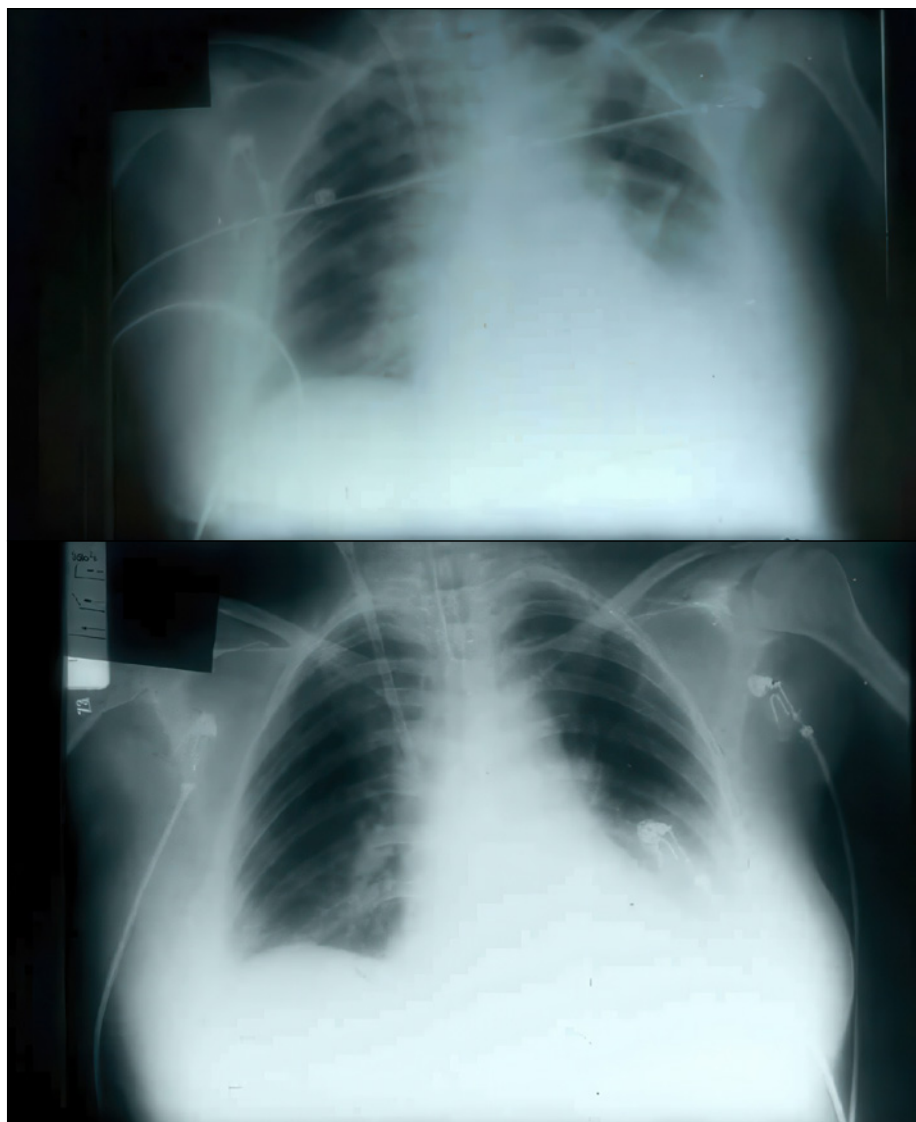


Figura 4. Edema de reperfusión tras tromboendarterectomía pulmonar, 1º (sup.) y 2º día (inf.) postoperatorio.

En cuanto a los resultados a corto y medio plazo, es escaso el número de estudios prospectivos y comparativos de TEP *versus* tratamiento médico, contemporáneos y en el mismo centro (Tabla III). En su primer análisis retrospectivo, el grupo de Papworth recogía la experiencia nacional inglesa sobre 469 pacientes a lo largo de 5,5 años, y supervivencia a 3 años del 70% con tratamiento médico y 76% tras TEP, que subía a 90% una vez descontada la mortalidad operatoria (16). La HAP persistente –definida como PAPm > 25 mmHg y/o RVPm > 3 UW– afectó a 35% de los supervivientes, y aunque no tuvo efecto sobre la tasa de supervivencia global sí provocaba una peor respuesta funcional, tanto en reposo como en ejercicio. Similares resultados fueron publicados en Toronto sobre 400 pacientes, operados entre 2005 y 2020, con tasas de supervivencia a los 10 años de 84% y 78% para RVPm < 12,5 UW y > 12,5 UW, respectivamente (20). En el primer grupo puede incluirse el efecto beneficioso de la terapia médica de inducción –31% frente a 15%, respectivamente–, aunque la recuperación funcional y por ECO fue similar en los 2 primeros años así como la mortalidad tardía por fracaso de VD.

La relevancia de una adecuada función del VD sobre la evolución a largo plazo fue descrita por el grupo de Bolonia, sobre 170 pacientes operados entre 2003 y 2020 (24). La supervivencia fue de 87% y 75% a 5 y 10 años, respectivamente,

incluyendo a 43 pacientes con PAPm = 34 mmHg y RVPm = 5,2 UW tras TEP. Otra cohorte del mismo grupo, de pacientes inoperables en tratamiento médico selectivo, logró una supervivencia de 72% y 39% en el mismo tiempo, subrayando así la importancia de una TEP resolutive y también, de un meticuloso seguimiento, clínico y hemodinámico.

La mayor experiencia mundial en TEP es del grupo en San Diego (UCSD), que ha completado su caso número 4000 (8,26). Recientemente publicaron los resultados comparando cohortes contemporáneas a nivel proximal –I y II– como distal –III y IV–, englobando 563 y 231 casos, respectivamente (29) operados entre 2012 y 2021. En el 2º grupo había mayor incidencia de esplenectomía, trombosis inferior y terapia tiroidea de sustitución, además de inducción médica selectiva –63% *versus* 50%–, aunque la carga hemodinámica era similar en ambos. Paradójicamente, hubo HAP residual en 6,9% de los casos niveles I y II y sólo 3,9% en los pacientes de niveles III y IV, mientras que la tasa de hemorragia endobronquial fue 6,6% y 3%, respectivamente. Estas cifras evidencian la amplia experiencia del grupo en el manejo de casos complejos de HPTE. En población asiática, Liu et al (27) describen un mayor beneficio de la cirugía en los pacientes con mayor deterioro funcional previo, aunque también un tiempo medio de intubación de 9 d y estancia en UVI de 11 d.

Tabla III. Efectos hemodinámicos de la tromboendarterectomía pulmonar.

Autor	Año TEP	Pacientes (N)	Pre-TEP		Post-TEP		Terapia de inducción	Mortalidad operatoria (%)	Comentarios
			PAPm (mmHg)	RVPm (UW)	PAPm (mmHg)	RVPm (UW)			
Sakurai ⁴⁸	2005-13	122	47±10	10,5±4,6	-	-	100%	7,4	
Madani ⁶	1999-2010	1500	46,1± 11,4	10,7±5,5	-	-	45%	3,7	Nivel III
Nierlich ⁴⁶	1992-2013	214	51,0	10,7±4,8	32,7±1,1	4,2±2,5	-	6,5	ECMO 19,3 (+33%) TxP uni:3 (+ 100%)/ doble TxP 1
Ren ⁴⁷	2001-2017	19	79±19 (PsAP)	12,4±6,8	48±19 (PsAP)		100%	11	Lesiones neurológicas
Perrot ²⁰	2005-2020	100	55±10	17,1±4,7			38%	4,0	ECMO en 12%
Mercier ²²	2016-2020	336	42±11	5,0	32±2,6		0	3,9	ECMO 8,7.
		69	45±10	6,2	33,73		100	13	ECMO 20,6
		13	43±11	5,0	33,1± 8,5		APB	0	ECMO 9,1
Liu ²⁷	2005-2019	27	45±11,8	10,4±4,0			-	3,7	
Montero ²⁸	1990-2000	18	85,1±16,1	11,0±6,6	47,2± 6,7	4,5± 2,5	0	11,1	ECMO: 5,4

TEP, tromboendarterectomía pulmonar. PAPm, presión arteria pulmonar media. PsAP, *idem* presión sistólica. RVPm, resistencia vascular pulmonar media. ECMO, oxigenación de membrana extracorpórea. TxP, trasplante de pulmón. +, mortalidad.

La serie de Puerta de Hierro quedó limitada al periodo 1990- 2000 (28). De 46 casos evaluados, 21 fueron considerados quirúrgicos y 18 finalmente operados. La edad media era $47,6 \pm 11,9$ años y existían factores pro-coagulantes (déficit proteína C/ S, antitrombina III/ crioglobulinemia) en 1/3 de los casos, trombosis profunda de MM. II. en 11 y filtro de cava –como protocolo preoperatorio- en 8. Todos los pacientes estaban en clase funcional NYHA III/ IV, con una PAPm $85,0 \pm 16,1$ mmHg y RVPm $11,06 \pm 6,63$ UW. En el postoperatorio inmediato 12 pacientes presentaron edema de reperfusión y 1 caso más, de *distress* respiratorio con compromiso de VD. Hubo 1 caso de delirio transitorio y otros 2 de fracaso VD que requirieron soporte ECMO. Dos casos de *exitus* se debieron a hemorragia endobronquial incoercible y fracaso multorgánico. La PAPm en los supervivientes estudiados por cateterismo derecho, fue $47,2 \pm 6,7$ mmHg y la RVPm, $4,52 \pm 2,57$ UW, siendo ambas reducciones significativas ($p=0,02$ y $0,05$, respectivamente) respecto al preoperatorio. A los 3 meses, todos los pacientes estaban en clase funcional I/ II, sin oxígeno suplementario y con anticoagulación oral permanente (28).

DISCUSIÓN

La HPTE es una forma potencialmente curable de HAP, y aparece en el 3% de los pacientes que han sufrido uno o varios episodios de embolismo pulmonar (2). Por razones no del todo conocidas, no se produce la reabsorción del trombo, sufriendo una reorganización fibro- trombótica progresivamente oclusiva, bien en ramas principales/ secundarias –niveles I y II-, bien en territorio segmentario/ subsegmentario –niveles III y IV-. Paralelamente se produce una microvasculopatía distal, responsable del aumento de la RVP, y una evolución clínica hacia fracaso de VD. La HPTE se incluye en el grupo 4 de la clasificación clínica de la HAP (REHAP) (2,29) y su repercusión oscila entre ausencia de síntomas hasta las más graves, con cianosis, disnea de reposo y síncope de esfuerzo. El diagnóstico de la HPTE se basa principalmente en los síntomas clínicos, la demostración de lesiones fibro-trombóticas en las pruebas de imagen y la confirmación de HAP precapilar en el cateterismo cardiaco.

Actualmente, el tratamiento de la HPTE está planteado desde una perspectiva multimodalidad (29) que contempla 3 escenarios: i) terapia de inducción farmacológica, ii) angioplastia pulmonar de balón (APB), y iii) *endarterectomía*. Si el paciente tiene indicación quirúrgica, TEP es el tratamiento de elección en un 60% de los casos, aunque en el Registro Español de HP – REHAP- la proporción es de sólo 34% (2). Varias razones justifican este desfase: escasa correlación entre síntomas y gravedad hemodinámica, inaccesibilidad de las lesiones obstructivas y riesgo hemodinámico excesivo. Los factores asociados a una mayor mortalidad quirúrgica incluyen (2,3)

una avanzada clase funcional, presión elevada en aurícula derecha, terapia de inducción – como-puente a la cirugía, RVPm $> 12,5$ UW y persistencia de HAP post- TEP, hasta en el 25% de los casos (29). Directamente dependiente de la experiencia quirúrgica, la mortalidad operatoria hoy día está en torno al 5%, siempre que el grupo mantenga una actividad constante. Ello implica (15,16,25) una amplia experiencia en cirugía cardiotorácica y dominio de la hipotermia profunda con parada circulatoria, manejo del diagnóstico por imagen – TAC, RMN, arteriografía-, y un equipo multidisciplinar con la posibilidad de realizar TEP, APB y la inducción farmacológica en el mismo centro, además de realizar un mínimo de 50 operaciones/ año, incluyendo casos de obstrucción segmentaria y subsegmentaria (7,27).

En España existen actualmente 2 centros con calificación CSUR –Centros, Servicios y Unidades de Referencia- para manejo de la HPTE. En una reciente publicación conjunta (30) se describen 338 casos operados entre 2007 y 2020, edad media $53,5 \pm 15$ años, PAPm $46,5 \pm 13,1$ mmHg y RVPm $9,55 \pm 4,91$ UW. La mayoría (77,7%) de los casos corresponden a los niveles I y II, y 22,3% al nivel III, y ninguno de nivel subsegmentario. El síndrome de reperfusión pulmonar se dio en 48 casos (14,2%), y en 22 (7,4%) hubo fracaso de VD, más otros 20 casos (5,9%) de complicaciones neurológicas. La mortalidad operatoria (3,3%) y supervivencia a 5 años (90,5%) fueron satisfactorias. El análisis uni- y multi- varianza mostró como principales determinantes de mortalidad, la RVPm $> 12,5$ UW, aparición de insuficiencia cardiaca congestiva y necesidad de soporte ECMO, siendo significativa la reducción de PAPm y RVPm en pacientes con evolución favorable.

En un amplio metaanálisis sobre 61 estudios, Brookes et al (31) describieron una mortalidad hospitalaria post- TEP media de 8,4%, oscilando entre 0,8% y 24,4% mientras el edema de reperfusión osciló entre 3% y 96%, con una mediana de 18,8%. La mortalidad asociada a necesidad de ECMO variaba entre 43% y 75% (33). Las indicaciones para ECMO son invariablemente, fracaso de VD con imposibilidad de desconexión de la circulación extracorpórea y severa hipoxemia por edema de reperfusión.

Tras una TEP resolutoria se produce un marcado descenso en los valores de PAPm y RVPm (4,7,15,32,33). Aunque no todos los grupos describen el problema de la HAP residual, ésta aparece entre el 8,2% y 44,5% de los casos (33), definida como PAPm > 30 mmHg ó > 25 mmHg a los 6 meses. Como factores de riesgo en la no-resolución del cuadro se citan RVPm $> 12,5$ UW previa y enfermedad microvascular persistente (4,33), que se asocia a una peor respuesta en la PM6 y la evolución clínica, mayor tasa de reingreso hospitalario y muerte tardía (31,33). Puede esperarse una supervivencia a 5 años en torno al 88-90% (31), mientras en el grupo de pacientes inoperables/ bajo tratamiento médico,

la tasa está entre 40- 70% a 3 años (3). Las mayores series inciden en la relación inversa entre volumen de trabajo quirúrgico y mortalidad hospitalaria, tanto en la americana UCSD (6,16) como en Toronto (20), Inglaterra (7,15), Francia (22) y España (2,34), pues la curva de aprendizaje no sólo afecta a los cirujanos sino también a anestesiistas/ intensivistas, neumólogos, perfusionistas y personal de enfermería especializada, implicados en el manejo de estos pacientes de alta complejidad.

Actualmente, la inoperabilidad quirúrgica, de pacientes con HPTE (2,33), no comporta tan infausto pronóstico, pues existen la APB y la terapia médica. La APB es un procedimiento endovascular, indicado en pacientes con HPTE no-quirúrgica y/o casos de HP residual o recidivante, tras TEP. La técnica va dirigida a vasos pulmonares de pequeño (1,5- 5 mm) calibre, efectuada en 4-5 sesiones, y englobando un número limitado de segmentos pulmonares (1,2). Las lesiones anulares, de afilamiento vascular progresivo y las semioclusivas suelen presentar menor riesgo que las oclusivas y/o con tortuosidad de las ramas, evaluadas por *tomografía de coherencia óptica* y *ultrasonido intravascular*. Se estima que 1 de 5 pacientes con HPTE sea tributario de APB, aunque el REHAP rebaja esa cifra a 9,6% en nuestro medio (2). Su tasa asociada de eventos adversos se sitúa entre 32% y 46% (35), principalmente relacionados con perforación o rotura vascular. Los resultados obtenidos, en cuanto a capacidad funcional y tasa de supervivencia se aproximan a los obtenidos mediante TEP, aunque la mejoría hemodinámica no es tan marcada. Sin embargo, el remodelado del VD es patente y similar en ambos grupos (36,37).

En cuanto al tratamiento farmacológico, debe entenderse como paliativo en pacientes inoperables o que rechazan la cirugía, y también como puente-a-TEP -si RVPm > 12,5 UW- o en casos de HP residual/ recidivante. Las Guías de la Sociedad Respiratoria Europea (38) sugieren -clase de recomendación I, nivel de evidencia B- *riociguat* oral como fármaco de elección, dirigida al componente microvascular de la HPTE. Su mecanismo de acción es sobre la guanilato-ciclasa soluble, aumentando la sensibilidad del endotelio al óxido nítrico y facilitando la vasodilatación en las zonas hipoventiladas. Su eficacia se muestra en la reducción de RVP y niveles de NT- proBNP, así como mejoría de clase funcional y aumento de la distancia en la PM6, tal y como confirmaron los estudios CHEST-1 (39) y CHEST-2 (40). También es útil el *treprostinil* subcutáneo, o mejor, la combinación de varios de los siguientes: antagonista de receptores de la endotelina - *macitentan*-, análogos de la *prostaciclina*, estimulador de la *guanilato-ciclasa* soluble e inhibidor de la *fosfodiesterasa-5* (2).

Recientemente, el grupo del 12 de octubre, Madrid, ha publicado sus resultados con el tratamiento multimodalidad en la hipertensión pulmonar

residual tras TEP, distinguiendo entre PAPm de 26 a 34 mmHg y > 35 mmHg (41). En el primer grupo, 30% de los pacientes requirieron tratamiento con vasodilatadores pulmonares y 3%, APB, mientras en el 2º grupo, la tasa fue de 82% y 21%, respectivamente. La supervivencia a 5 y 10 años fue de 5 y 14 puntos más, respectivamente en el grupo con PAPm residual > 35 mmHg. La experiencia de Kirkby et al (42) es similar, ratificando un peor pronóstico para pacientes sometidos a APB post- TEP respecto de los tratados inicialmente con balón al ser considerados inoperables. Especialmente estimulante resulta la vía apuntada por Fuster y Sanz, basada en la reparación del endotelio vascular pulmonar mediante células procedentes de la médula ósea, según sus observaciones con células madre de origen medular en pacientes diabéticos (43).

La estrategia terapéutica moderna para HPTE combina modalidad de tratamiento con segmento vascular afectado: TEP para lesiones proximales y distales asociadas, APB para lesiones subsegmentarias y fármacos para territorio microvascular (2,29). La terapia médica puede aplicarse como pre-condicionamiento cuando RVPm > 12,5 UW, dejando APB para casos de HP residual o recidivante. Hoy día, el *trasplante pulmonar* (44,45) sólo se contempla para casos inaccesibles, tras TEP no resolutive y/o con marcado componente microvascular refractario a APB y la combinación de distintos fármacos.

CONCLUSIONES

La hipertensión pulmonar tromboembólica es una enfermedad infradiagnosticada, progresivamente incapacitante, y con un componente microvascular de importancia pronóstica.

Actualmente, la *endarterectomía* constituye la terapia de elección en pacientes técnicamente operables. Potencialmente curativa, ofrece una supervivencia superior al 90% a los 3 años frente al 70% sin cirugía, y la mejoría hemodinámica obtenida muestra una marcada reducción en la PAPm y RVPm, con una tasa de hipertensión pulmonar residual en torno al 30%.

La *angioplastia* de balón está recomendada en pacientes sintomáticos con HPTEC inoperable u obstrucción distal residual post-cirugía. La angioplastia confiere mejoría hemodinámica y clínica, así como remodelado inverso del ventrículo derecho.

El tratamiento *farmacológico* se basa en el *riociguat*, aunque se contemple el uso combinado de distintos agentes -*teprostinil*, *epoprostenol*, *macitentan*- selectivos, siempre asociados a la anticoagulación oral de por vida. Los estudios CHEST-1 (39) y CHEST-2 (40) muestran mejoría funcional -en la PM6- y niveles de NT- proBNP, aunque inferiores a las dos opciones anteriores.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/s de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lang, I M., Pesavento, R., Bonderman, D et al.. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Resp J*, 2013; 41(2): 462-468.
2. Martínez-Santos P, Velázquez-Martín MT, Barberá JA et al. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en España: una década de cambio. *Rev Esp Cardiol* 2021; 74 (5): 384-392.
3. Delcroix, M., Lang, I., Pepke-Zaba, J.et al.. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *Circulation*, 2016; 133(9), 859-871.
4. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M . Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry . *Eur Resp J* 2012; 40(3): 596-603
5. Galie, N., Humbert, M., Vachiery, J. L.,et al (2016). 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol (English ed.)*, 69(2), 177.
6. Madani, M. M., Auger, W. R., Pretorius, V.,et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* (2012). 94(1), 97-103.
7. Jenkins, D., Madani, M., Fadel, E.,et al. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*, . (2017). 26(143): 160111 <https://doi.org/10.1183/16000617.0111-2016>
8. Houk VN., Hufnagel CA., McClenathan JE et al. chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries. Report of a case successfully treated by thromboendarterectomy and review of the literature. *Am J Med* 1963; 35: 269-282
9. Kramm T., Wilkens H., Fuge J et al. Incidence and characteristics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Germany. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 548-553.
10. Verbelen T., Godinas L., Maleux G et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnosis, operability assessment and patient selection for pulmonary endarterectomy. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11(2): 82-97.
11. Konstantinides SV., Meyer G., Becartini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, developed in collaboration with the European Society ERS. *Eur Heart J* 2020; 41: 543-603.
12. Boon GJAM, Ende-Verhaar YM., Bavalia R et al. Non invasive early exclusion of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: the In-Shape II study. *Thorax* 2021; 76: 1000-1009.
13. Sugiura T., Tanabe N., Matsumura Y et al. role of 320-slice CT imaging in the diagnostic working of patients with chronic thromboembolic hypertension. *Chest* 2013; 143: 1070-1077.
14. Kligerman S., Hisiao A..Optimizing the diagnosis and assessment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension with advancing imaging modalities. *Pulm Circ* 2021; 11(2): 1-12
15. Jenkins DP., Biederman A., D,Armini AC et al. Operability assessment in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Lessons from the CHEST-I study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 669-674
16. Madani M., Mayer E., Fadel E et al. Pulmonary endarterectomy. Patient selection, technical challenges and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2016; 13 (supp.3): S240-247.
17. Gall H., Preston IR., Hinzmann B et al. An international physician survey of chronic thromboembolic pulmonary hypertension management. *Pulm Circ* 2016,6(4): 472-482.
18. Condliffe R., Quadery SR., Jenkins DP et al.Decision-making in pulmonary endarterectomy surgery. *Eur Resp J* 2019; 53: 1801973.
19. Guth s., Mayer E., Prüfer D., et al. Pulmonary endarterectomy: technique and pitfalls. *Ann Cardiothorac Surg*. 2022; 11(2): 180-188.
20. Perrot M., McRae K., Donahoe L., et al. Pulmonary endarterectomy in severe thromboembolic pulmonary hypertension: the Toronto experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11: 133-142.
21. Perrot M., Thenganart J., McRae K., et al. Pulmonary endarterectomy in severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 369-375.
22. Mercier O., DuBost C., Delaporte A., et al. Pulmonary thromboendarterectomy: the Marie Lannelongue Hospital experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11: 143-150.
23. Abdelnour EB., Donahoe L., McRae K., et al. Central veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to recovery after pulmonary endarterectomy in patients with decompensated right heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2022; 41(6): 773-779.
24. Dardi F., Manes A., Guarino D., et al. Long-term outcomes after pulmonary endarterectomy. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11 (2): 172-174.
25. Jamieson SW., Pomar JL. Surgical treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an historical perspective. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11(2): 98-105
26. Fernandes TM., Kim NH., Kerr KM., et al. Distal vessel pulmonary thromboendarterectomy: results from a single institution. *J Heart Lung Transplant* 2023; 42(8): 1112-1129.
27. Liu HY., WJ., Huang SC., et al. Experiences with pulmonary endarterectomy for CTEPH at multiple centers in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2022; 121. 604-612.
28. Montero CG., Burgos R., Ferreiro MJ. Tromboendarterectomía pulmonar. Tratamiento quirúrgico del tromboembolismo pulmonar crónico. *Monog.Neumomadrid* 2002; ISSN 84-7592-702-5, pag. 149-163

29. Ribas- Sola J., Sanchez- Corral MA., y Riera- Mestre A. Actualización del abordaje de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Med Clin* 2024; 162: 126-133.
30. Lopez- Gude MJ., Blanco I., Benito- Arnaiz V., et al. Pulmonary thromboendarterectomy in chronic thrombotic pulmonary hypertension: the Spanish experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11(2): 151-160.
31. Brookes JDL., Li C., Chung TW., et al. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11: 68-81.
32. McNeil, K. and Dunning, J. (2007) Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Heart*, 93, 1152-1158.
33. Newnham M, Bunclark K y Abraham N. CAMPHOR score: Patient-reported outcomes are improved by pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Resp J* 2020; 56(4): 1902096.
34. Lopez- Gude MJ., Perez dela Sota E., Perez- Vela JL., et al. Pulmonary endarterectomy outputs in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Med Clin* 2017; 149: 1-8.
35. Brenot P., Jais X., Taniguchi Y., et al. French experience with balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1802095.
36. Ghofrani, H. A., Simonneau, G., & Rubin, L. J. Riociguat for pulmonary hypertension. *New Eng J Med*, (2013). 369(4): 319-329.
37. Ravnstad H., Murbraech K., Gjønnæss E., et al. Right ventricular remodelling and long-term survival after pulmonary endarterectomy versus balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart* 2025; 111: 125-132
38. Humbert M., Kovacs G., Hoeper MM., et al. 2022 ESC/ ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-3731
39. Ghofrani HA., Darmini AM., Grimminger F., et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 2013; 369(4): 319-329
40. Simonneau G., Darmini AM., Ghofrani HA., et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). *Eur Resp J* 2015; 45(5): 1293-1302
41. Lopez-Gude MJ., Coronel L., Velazquez-Martin T et al. Tratamiento multimodal en la hipertensión pulmonar residual tras tromboendarterectomía pulmonar. *Cirugía Cardiovascular* 2025; 32: 237-243.
42. Kirkby LC., Rodgers MS., Amaral- Almeida I., et al. Balloon pulmonary angioplasty outcomes in patients previously treated by pulmonary endarterectomy surgery are inferior to those of inoperable patients. *Pulm Circ* 2023; 13e12265.
43. Fuster V., Sanz J. Hipertensión pulmonar. Nuevos conocimientos a través de tecnología de imagen. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(3): 2-9.
44. Faccioli E., Dell'Amore A. End-stage thromboembolic pulmonary hypertension. Is there still room for pulmonary transplantation? The past, the present and the future. *Ann Cardiothorac Surg* 2022; 11: 161-162.
45. Darie AM., Doi A., Levvey BJ., et al. Lung transplantation for chronic thromboembolic pulmonary hypertension- a case series-. *J Heart Lung Transp* 2026; 45(2): 253-259

Si desea citar nuestro artículo:

García-Montero C. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Endarterectomía como tratamiento resolutivo. *An RANM*. 2026;143(02): 216–226. DOI: 10.32440/ar.2026.143.02.rev07
