

Tesis de Posgrado

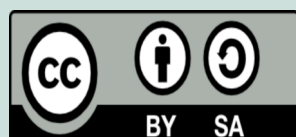
Lovagnini Victoria

Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica

2017

Universidad Nacional Arturo Jauretche

Carrera: Especialización en Cardiología



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.

Atribución – Compartir igual 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Lovagnini, V. (2017). *Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica* [Tesis de especialización, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/3718>

Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto, queda sujeto al cumplimiento de la Ley N° 26.899.

**CARRERA DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA RESIDENCIAS
CARDIOLOGICAS ASOCIADAS – UBA**

**FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES**

CICLO 2017-2018

**TEMA: TRATAMIENTO DE LA
HIPERTENSION PULMONAR
TROMBOEMBOLICA CRONICA**

Alumno: Lovagnini Victoria

Número de inscripción: 63

Año 2017

Índice:

Introducción.....	3
Metodología.....	6
Desarrollo.....	7
Tromboendarterectomia.....	7
Definición y técnica quirúrgica.....	7
Criterios para tromboendarterectomia.....	8
Contraindicaciones.....	10
Angioplastia pulmonar con balón.....	11
Definición.....	11
Técnica.....	11
Indicaciones.....	12
Contraindicaciones.....	14
Complicaciones.....	15
Anticoagulación.....	16
Tratamiento médico.....	16
Bosentan.....	17
Sildenafil.....	18
Riociguat.....	19
Discusión.....	20
Conclusión.....	23
Bibliografía.....	24
Figuras.....	26

Introducción:

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se define por la presión media de arteria pulmonar igual o mayor a 25 mmhg, medida por cateterismo derecho, en presencia de limitación crónica al flujo de las arterias pulmonares por trombos o embolias, luego de tres meses de anticoagulación efectiva¹

La prevalencia de hipertensión pulmonar crónica tromboembólica oscila entre 0,8% a 3,8% luego de dos a cuatro años posteriores a un episodio de embolia pulmonar aguda. Sin embargo, aproximadamente un 25% de los pacientes no tiene antecedentes clínicos de un evento embólico identificable². Por este motivo la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica debe ser considerada siempre en el diagnóstico diferencial de los pacientes con hipertensión pulmonar de causa no aclarada. Entre los factores que determinan mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica tras un evento agudo, se identificaron la enfermedad pulmonar previa, edad temprana en momento de la embolia aguda, defectos de perfusión mayores (en el centellograma ventilación/perfusión) y la embolia pulmonar de causa idiopática³. Los pacientes que presentan esta enfermedad, suelen tener un período de “luna de miel” después de la embolia pulmonar aguda, durante la cual los síntomas están ausentes o son mínimos a pesar de la persistencia de hipertensión pulmonar. La enfermedad suele detectarse meses o años después, cuando la hipertensión empeora y causa disnea, hipoxemia y disfunción de ventrículo derecho. Los síntomas de esta forma de hipertensión pulmonar son los comunes a otras causas de la enfermedad e incluyen la intolerancia al ejercicio, la fatiga y la disnea. En ocasiones se presentan dolor precordial (atribuible a isquemia del ventrículo derecho), síncope y hemoptisis. El retraso en el diagnóstico es mayor en los pacientes que no tienen el antecedente de embolia pulmonar⁴.

Los pacientes con síntomas y signos de hipertensión pulmonar e historia clínica compatible con embolia pulmonar o hipertensión pulmonar sin causa deben evaluados con estudios de imágenes para descartar enfermedad pulmonar tromboembólica crónica⁴. Además, la evaluación ecocardiográfica de rutina para detectar hipertensión pulmonar persistente dentro de los seis meses después de una embolia pulmonar aguda, es útil para identificar pacientes que están en riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar tromboembólica crónica y

podrían beneficiarse de un monitoreo más intenso de la presión pulmonar (aunque aún no hay evidencias de los beneficios de esta estrategia)⁵.

Dentro de los métodos diagnósticos disponibles para evaluar la etiología de la hipertensión pulmonar, se dispone del ecocardiograma transtorácico, el centellograma de ventilación/perfusión (V/Q), la angiotomografía pulmonar, la angiografía pulmonar y el cateterismo derecho⁴.

El ecocardiograma transtorácico es sensible para detectar hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha, pero no es específico para el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Los hallazgos ecocardiográficos sugestivos de hipertensión pulmonar son la dilatación ventricular derecha, la hipertrofia y sobrecarga de la presión del ventrículo derecho, la desviación septal hacia la izquierda, la regurgitación tricuspídea, la insuficiencia pulmonar, todos parámetros que estiman las presiones pulmonares pero que no identifican la etiología de la hipertensión pulmonar. En casos raros, el ecocardiograma transtorácico puede identificar la presencia de un trombo proximal en la arteria pulmonar. Sin embargo, aún en estos casos, la ecocardiografía no permite distinguir de manera fiable entre si la trombo es agudo, subagudo o crónico⁶.

El centellograma V/Q es el estudio de primera línea para el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica debido a su alta sensibilidad (96-97%) y especificidad (90-95%)⁷. Es utilizado para diferenciar esta causa de las otras causas de hipertensión pulmonar. Si la perfusión es normal prácticamente descarta el diagnóstico, en cambio sí se evidencia múltiples defectos en la perfusión sin alteraciones en la ventilación (*mismatch*), sugieren tromboembolismo crónico. Este método diagnóstico al no localizar la extensión de la enfermedad, no es útil para determinar la factibilidad quirúrgica⁸.

La angiotomografía pulmonar se utiliza para evidenciar complicaciones (dilatación de la arteria pulmonar, colaterales de arterias bronquiales que llevan a hemoptisis) y además proporciona información del parénquima pulmonar (malformaciones vasculares, infartos, enfermedad bronquial y enfisema). Los trastornos de perfusión se manifiestan como patrón en mosaico, pero esto no es específico de la causa tromboembólica, ya que lo pueden presentar hasta un 12% de los pacientes con hipertensión pulmonar primaria⁹.

La angiografía pulmonar no se utiliza como estudio inicial para la evaluación diagnóstica porque los métodos no invasivos habitualmente proporcionan la información necesaria. Sin embargo, una vez realizado el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, el cateterismo derecho y

angiografía pulmonar, son necesarios para establecer la operabilidad. Además, el cateterismo derecho proporciona información pronóstica a largo plazo.¹⁰

Debido a que la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es un tipo de hipertensión pulmonar con posibilidad curativa cuando el diagnóstico no es tardío, resulta relevante dentro de las etiologías de la enfermedad y la presente monografía tiene por objetivo describir y analizar las diferentes opciones terapéuticas actuales.

Metodología:

Para realizar este trabajo utilicé artículos originales, revisiones, editoriales, guías y diversas publicaciones indizadas en las bases de datos de Medline, Cochrane y LILACS. Una vez obtenido el material se procedió a la clasificación y análisis crítico del mismo para comenzar con la redacción de la presente revisión narrativa.

Estrategia de búsqueda:

chronic thromboembolic[All Fields] AND ("hypertension, pulmonary"[MeSH Terms] OR "pulmonary hypertension"[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("endarterectomy"[MeSH Terms] OR "endarterectomy"[All Fields] OR "thromboendarterectomy"[All Fields])

Desarrollo:

1. Tromboendarterectomía:

1.1-Definición y técnica quirúrgica:

La endarterectomía consiste en extirpar la placa ateromatosa sin necesidad de resecar un segmento vascular completo. La disección se realiza por la túnica media dejando su capa más externa junto con la adventicia.¹¹ En el caso de la tromboendarterectomía, consiste en la abertura de la arteria pulmonar en toda la longitud del segmento obstruido, y la resección del trombo junto a la totalidad de las partes degeneradas y necrosadas de las túnicas arteriales que se adhieren al mismo.

La técnica quirúrgica fue descrita por Daily y ampliamente desarrollada por Jamieson. La misma requiere circulación extracorpórea, hipotermia profunda (17°) y paro circulatorio intermitente (hasta un máximo de 20 minutos) con periodos de reperfusión hasta alcanzar una saturación venosa mixta del 90%. El paro circulatorio es necesario para controlar en diferentes grados el flujo sanguíneo retrógrado causado por la circulación bronquial (que nutre al parénquima pulmonar) permitiendo así una correcta visibilidad en el campo quirúrgico para identificar el plano de disección correcto que asegure realizar un procedimiento completo.

Una vez iniciada la derivación cardiopulmonar, inmediatamente se induce el enfriamiento profundo y, mientras la temperatura corporal del paciente desciende, la vena cava superior se diseca completamente, permitiendo 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 cara anterior en el segmento entre la aorta y la vena cava superior. La endarterectomía se inicia con la identificación del plano correcto de disección 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. Una vez finalizada 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.¹²⁻¹³

1.2- Criterios para tromboendarterectomía:

El tratamiento con mayor posibilidad de curación para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es la tromboendarterectomía pulmonar.¹⁴ En consecuencia, el objetivo luego de establecer el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es determinar si es factible realizar la cirugía.¹⁵

La selección de pacientes para tromboendarterectomía es un proceso complejo que depende de la extensión de la enfermedad, la ubicación de la/s obstrucción/es, la severidad hemodinámica, el estado del parénquima pulmonar, la edad y la presencia de comorbilidades. Debido a esta complejidad, la toma de decisiones debe ser interdisciplinaria.¹ Un paciente debe ser considerado no operable siempre y cuando el caso haya sido revisado por al menos dos cirujanos experimentados en el procedimiento. La evaluación y selección preoperatoria detallada del paciente, la técnica quirúrgica y la experiencia, son esenciales para el éxito quirúrgico.¹

Las razones para considerar la endarterectomía pulmonar en un paciente con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica son: la hemodinámica, la respiratoria y la profiláctica.

El objetivo hemodinámico es prevenir o mejorar el compromiso ventricular derecho causado por la hipertensión pulmonar. El respiratorio, mejorar el intercambio gaseoso eliminando el espacio muerto. Y el profiláctico es prevenir el progresivo fallo ventricular derecho, la extensión retrógrada del trombo y los cambios patológicos vasculares en los vasos sanos.¹⁶

Las indicaciones de tromboendarterectomía pulmonar son:

- Síntomas en clase funcional III- IV (NYHA);
- Resistencias vasculares pulmonares >300 dinas/seg/cm⁵.
- Acceso quirúrgico a los trombos en la arteria pulmonar principal, lobar o subsegmentaria.
- Ausencia de comorbilidades significativas.

La única contraindicación absoluta de tromboendarterectomía pulmonar es la presencia de una enfermedad pulmonar subyacente severa, ya sea obstructiva o restrictiva.¹⁷

Partiendo del interrogante si la localización del trombo en el árbol vascular pulmonar predice el resultado hemodinámico y su evolución clínica, se realizó un estudio retrospectivo en el año 2002 en el cual se identificaron 202 pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y resistencia vascular pulmonar entre 194 a 2950 dinas/seg/cm⁵, que fueron sometidos a tromboendarterectomía pulmonar en California, entre 1998 y el 2000.

Los criterios de inclusión fueron: clase funcional III o IV (NYHA), resistencia vascular pulmonar mayor de 200 dinas/seg/cm 5, ausencia de comorbilidades, presencia de trombos crónicos en la angiografía pulmonar.

Se Incluyó pacientes con inotrópico preoperatorio (Dopamina, epinefrina o ambos) en cinco pacientes y balón intraaórtico de contrapulsación en un paciente. A todos los pacientes se los colocó filtro de vena cava inferior. Se excluyeron los pacientes sometidos a cirugía de revascularización concomitante o reemplazo valvular. Los pacientes se clasificaron de forma intraoperatoria según los criterios de Jamieson de tromboembolismo de la siguiente manera (figura 1): Tipo 1 (76 pacientes); Tipo 2 (81 pacientes; Tipo 3 (38 pacientes), y Tipo 4 (7 pacientes). Los cuatro grupos de pacientes fueron similares con respecto a la edad, las presiones de la arteria pulmonar preoperatoria, y resistencia vascular pulmonar y regurgitación tricuspídea. Los que presentaban enfermedad de Tipo I-II tenían más antecedentes de trombosis venosa profunda (29,3%) o embolia pulmonar (56,3%) que los pacientes con enfermedad distal (grupos III y IV), en los cuales estos antecedentes estaban en el 22,7% y el 40,9%, respectivamente. La mortalidad perioperatoria global fue del 4,5%. Los pacientes con enfermedad Tipo III o IV, presentaron significativamente más regurgitación tricuspídea residual postoperatoria, mayor presión sistólica de la arteria pulmonar y mayor resistencia vascular pulmonar que los pacientes con enfermedad Tipo I o II. Además, los pacientes con enfermedad tromboembólica distal tuvieron mayor mortalidad perioperatoria del 14% al mes luego de la cirugía, requirieron apoyo inotrópico más prolongado y mayores hospitalizaciones. La localización intraoperatoria de la enfermedad tromboembólica fue un predictor de la mortalidad a corto plazo y mayor estadía hospitalaria (Figura 2). Los pacientes con enfermedad de Tipo I y II tuvieron mayor supervivencia perioperatoria (98,1% vs 86,7%, $p<0,045$), y una menor incidencia de complicaciones postoperatorias. Las complicaciones más prevalentes en cada grupo de pacientes fueron la fibrilación auricular, la neumonía y el edema pulmonar por reperfusión.

Finalmente, previo a la cirugía, la mayoría de los pacientes se encontraban en clase funcional III y a los tres meses de seguimiento el 87,9% del grupo I-II y el 30,0% del grupo III-IV, estaban en clase funcional I o II de la NYHA.¹⁸

En otro estudio publicado en 2012 resume los resultados más recientes de la tromboendarterectomía pulmonar en una sola institución en los últimos 12 años.

Se realizó una revisión retrospectiva con la que identificaron 1.500 pacientes sometidos a tromboendarterectomía en San Diego California. Incluyó dos grupos, un primer grupo de 1000 pacientes operados entre 1999 y octubre del 2006 y el segundo grupo de 500 pacientes a los cuales se les realizó la cirugía entre octubre del 2006 y

diciembre del 2010. Todos los pacientes fueron sometidos a endarterectomía pulmonar bilateral.

La edad media fue de 51,6 años con un rango entre 8 y 86 años. El segundo grupo tuvo mayor frecuencia de requerimientos de inotrópicos preoperatorios, de pacientes en clase funcional IV y menor resistencia vascular pulmonar. Según la clasificación quirúrgica, la frecuencia del Tipo III por lo menos unilateral en los últimos 500 pacientes aumento del 27% al 39,9% ($p < 0001$), y el tipo III bilateral se encontró en el 21% de los pacientes en comparación con el 13,1% de lo analizado en la cohorte previa ($p < 0001$). La reducción de la resistencia pulmonar en primer grupo fue de $861,2 \pm 446,2$ dinas/seg/cm⁵ a $294,8 \pm 204,2$ dinas/seg/cm⁵ luego de la cirugía. En el segundo grupo hubo una reducción de la resistencia pulmonar de $719,0 \pm 383,2$ dinas/seg/cm⁵ a $253,4 \pm 148,6$ dinas/seg/cm⁵. La presión media de la arteria pulmonar en el primer grupo se redujo de $46,1 \pm 11,4$ mmHg a $28,7 \pm 10,1$ mmHg, y de $45,5 \pm 11,6$ mmHg a $26,0 \pm 8,4$ mmHg en el segundo grupo. Los valores pre- y postoperatorios de las resistencias vasculares pulmonares se asociaron con la mortalidad. En el segundo grupo, los pacientes con resistencias preoperatorias de > 1.000 dinas/seg/cm⁵ presentaron una mortalidad del 4,1% versus el 1,6% en los pacientes con resistencia < 1.000 dinas/seg/cm⁵. La hipertensión pulmonar residual fue un predictor independiente de muerte alejada. Los pacientes que con una resistencia pulmonar residual de > 500 dinas/seg/cm⁵ tuvieron una mortalidad del 10,3% (disminución de la del 24,4%, respecto al primer período), mientras que los individuos con resistencias residuales de < 500 dinas/seg/cm⁵ tuvieron una mortalidad del 0,9% (frente al 1,4% del primer período). La tasa de supervivencia a los cinco años de la cirugía fue del 82% y a los diez años del 75%.¹⁹ (Figura 3).

1.3- Contraindicaciones y pronóstico:

La disfunción ventricular izquierda grave es una contraindicación para la tromboendarterectomía. La obesidad mórbida, la edad avanzada, disfunción ventricular derecha grave y otras enfermedades aumentan la morbi-mortalidad perioperatorias, pero no son contraindicaciones absolutas.²⁰

Las variables consideradas de mal pronóstico están relacionadas a la topografía y extensión de los trombos, y a las comorbilidades asociadas. Un valor de resistencia vascular pulmonar > 1.200 dinas/seg/cm⁵ se asocia con una mortalidad mayor del 20%.²¹ Esto apoya los datos de las series donde se evidencia que los individuos que presentaron resistencias mayores a 1000 dinas/seg/cm⁵, presentaron una mortalidad del 4,1% descrito anteriormente en la serie de Maidani y Col.

Una serie realizada en Francia por Darteville y cols, evidenció que la tasa de mortalidad tras el procedimiento fue del 4% cuando la resistencia vascular pulmonar preoperatoria era <900 dinas/seg/cm⁵, pero que aumentó hasta el 10% en pacientes con resistencia entre 900 y 1.200 dinas/seg/cm⁵, y hasta el 20% en pacientes con resistencias aún 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 resistencia vascular pulmonar, y que los pacientes con RVP preoperatorias elevadas y 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.²¹

La mortalidad a los 30 días oscila entre menos del 5% en los centros más experimentados, al 10%. La hipertensión pulmonar residual postoperatoria se ha identificado como el predictor más importante de mortalidad alejada. La resistencia vascular pulmonar mayor 500 dinas/seg/cm⁵ tras la cirugía se asocia a una mortalidad del 30,6% en comparación con el 0,9% de aquellos que quedan con resistencia pulmonar normal. Por este motivo, se recomienda la intervención cuando se planifica reducir la carga trombótica y la resistencia vascular pulmonar mayor al 50%.¹⁷

2-Angioplastia pulmonar con balón:

2.1-Definición:

La angioplastia pulmonar con balón es un tratamiento intervencionista que utiliza un catéter balón para dilatar las estenosis pulmonares. Se desarrolló por primera vez en el campo de la cardiología pediátrica para el tratamiento de las arterias pulmonares hipoplasias y estenóticas congénitas.²²

En 1988 se presentó un reporte de caso por Voorburg y col de un paciente con hipertensión pulmonar tromboembólica al que se realizó angioplastia pulmonar con balón, con la cual trató cuatro estenosis en tres sesiones y observaron una reducción de la presión arterial media pulmonar de 46 mmhg a 35 mmhg. Presentó como complicaciones edema pulmonar de reperfusión a las 36 hs del procedimiento, desde entonces el método se introdujo como alternativa terapéutica para casos seleccionados.²³

2.2-Técnica del procedimiento:

La angioplastia pulmonar con balón tiene como objetivo reducir la presión pulmonar dilatando estenosis en las arterias pulmonares principales o subsegmentarias. El procedimiento se realiza generalmente con anestesia local, con el paciente anti coagulado, mediante un cateterismo cardíaco derecho estándar se realiza a través de

la vena yugular interna o vena femoral. Las arterias estenosadas y ocluidas se identifican mediante angiografía pulmonar selectiva. Un catéter con balón es avanzado a través de la estenosis u oclusión, sobre una guía. El balón se infla entonces para dilatar cada lesión objetivo. Entre una y seis arterias segmentarias o subsegmentarias pueden ser tratadas durante cada procedimiento. El mismo puede repetirse hasta que se alcancen las mediciones hemodinámicas deseadas.²⁴

2.3-Indicaciones:

Las guías de hipertensión pulmonar, recomiendan considerar la angioplastia pulmonar con balón para pacientes con indicación quirúrgica técnicamente inoperables o con una relación de riesgos/beneficios desfavorable para la tromboendarterectomía pulmonar (Grado de recomendación IIB, nivel de evidencia C).²⁵

Las guías, destacan que debería ser realizada en centros con experiencia y alto volumen de casos. Además, se podrían considerar los casos de hipertensión pulmonar residual o recurrente después luego de la endarterectomía pulmonar.²⁶

Feinstein y cols publicaron en 2001 una serie de 18 pacientes tratados con angioplastias pulmonares y seguidas durante 3 años. Se consideraron candidatos a angioplastia pulmonar con balón tras ser descartados para cirugía por presentar lesiones distales en la angiotomografía pulmonar (lesiones en ramas de tercer orden) o comorbilidades asociadas que determinaban un excesivo riesgo quirúrgico. Para la seleccionar el segmento para dilatar la arteria pulmonar se requería al menos uno de los siguientes criterios: oclusión completa, defectos del llenado, signos de bandas extravasculares. Se repetía el cateterismo en 6 a 12 meses luego de la angioplastia con balón en todos los pacientes en los que el resultado era una presión media en la arteria pulmonar ≥ 30 mmhg y lesiones residuales. El promedio de edad fue de 52,9 años (rango 14 a 75 años). Del total de los pacientes, 16 presentaban enfermedad distal y dos presentaban enfermedad proximal pero comorbilidades severas. Un paciente falleció por insuficiencia pulmonar luego del cateterismo. La media del seguimiento de los 17 pacientes que sobrevivieron fue de 35,9 meses con mejoría en la clase funcional (NYHA) y la caminata de seis minutos. Los 18 pacientes fueron sometidos a un total de 47 procedimientos (mediana 3; rango 1 a 5), durante los cuales se realizaron 107 dilataciones (media 2,4; rango 1 a 7 por cateterización). Tras los procedimientos se registraron disminuciones significativas en la presión sistólica ventricular derecha ($p=0,004$), presión media de la arteria pulmonar ($p=0,002$) y en la relación entre la presión ventricular derecha y sistémica ($p=0,007$), respecto a los valores pre procedimientos. No se observaron cambios en el índice cardíaco

($p=0,046$). La presión media de la arteria pulmonar disminuyó desde $43,0 \pm 12$ a $33,7 \pm 10$ ($p=0,007$).

Las complicaciones reportadas fueron perforación de la arteria pulmonar (1 caso), pseudoaneurisma de arteria femoral (3 pacientes). Once pacientes desarrollaron edema pulmonar de reperfusión, cuatro en el momento del cateterismo y siete en las 48 hs posteriores al mismo.

El desarrollo de edema pulmonar se asoció con una presión media en la arteria pulmonar pre procedimiento mayor a 35 mmHg ($p=0,04$; OR 4,8), sin asociación con la edad del paciente, el índice cardíaco o el tamaño del segmento dilatado de la arteria pulmonar. A todos los pacientes edema de reperfusión se trató con diuréticos y oxígeno, 3 requirieron ventilación mecánica y uno falleció. Los dieciséis sobrevivientes fueron seguidos un promedio de 34,2 meses después del cateterismo inicial. Un paciente falleció a los 16 meses del procedimiento por neumonía aspirativa. En cuanto a la clase funcional, el mejoró de 3,3 en el preoperatorio a 1,8 ($p=0,001$), y el test de caminata de 6 minutos aumentó de 191 a 455 metros ($p<0,001$). Diez pacientes inicialmente requerían oxigenoterapia para mantener una saturación periférica de oxígeno de 92% y ninguno lo requirió en el último seguimiento.²⁷

En el año 2012 se publicó el estudio de Kataoka y cols se utilizó angioplastia pulmonar con balón como terapéutica alternativa para pacientes con hipertensión pulmonar trombo embólica que no candidatos a cirugía. Se incluyeron 29 pacientes (edad de $62,3 \pm 11,5$ años, 23 mujeres, 6 hombres) con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (el diagnóstico se realizaba por angiotomografía o centellograma V/Q) no candidatos a tromboendarterectomía por edad avanzada o comorbilidades o que tuvieran hipertensión pulmonar residual luego de la tromboendarterectomía, que fueron sometidos a angioplastia pulmonar con balón desde enero del 2009 hasta diciembre del 2011. El seguimiento luego del procedimiento se realizó con cateterismo derecho y dosaje de péptido natriurético a los tres, seis, doce meses y cada año posteriormente. El tratamiento médico de los pacientes incluyó bosentan en 14 pacientes (228 ± 47 mg), ambrisentan en dos pacientes ($7,5 \pm 3,5$ mg), sildenafil en 20 pacientes (55 ± 13 mg), tadalafil (30 ± 12 mg); beraprost oral en 5 pacientes (96 ± 33 µg); y beraprost en 10 pacientes (312 ± 84 µg). Los 29 pacientes estaban anticoagulados con antagonistas de la vitamina K. En 22 pacientes la medicación para hipertensión pulmonar permaneció sin cambios hasta el último cateterismo. Durante el seguimiento se disminuyó la dosis de diuréticos en tres pacientes y se aumentó en dos pacientes. Tras la angioplastia se evidenció una mejora significativa en los parámetros hemodinámicos: presión en aurícula derecha de $5,9 \pm 4,9$ a $3,5 \pm 1,7$ mmHg, presión media de arteria pulmonar de $45,3 \pm 9,8$ a $31,8 \pm 10,0$ mmHg, y gasto

cardíaco de $3,6 \pm 1,2$ a $4,6 \pm 1,7$ L/min ($p < 0,01$ para todas las comparaciones entre el valor basal y el de seguimiento).

La clase funcional mejoró significativamente luego de la angioplastia con balón y el péptido natriurético plasmático disminuyó significativamente en los 25 pacientes con datos en el seguimiento para este parámetro (desde un valor basal de 306 ± 271 a 98 ± 197 pg/mL en el seguimiento). Una paciente presentó perforación seguida de muerte dos días posteriores al procedimiento. La mortalidad asociada al procedimiento fue de 3,4%. Se realizaron un total de 51 procedimientos en los 28 pacientes restantes, en los cuales hubo 27 (53%) episodios de edema pulmonar por reperfusión; de ellos el 70% lo presentó durante el primer procedimiento. Un paciente con edema pulmonar grave necesitó intubación y ventilación mecánica. Luego del segundo procedimiento 7 pacientes presentaron edema pulmonar de perfusión y después del tercer procedimiento lo presentaron sólo 2 pacientes. No hubieron diferencias en la presión auricular y la presión media de la arteria pulmonar basal entre los pacientes que presentaron edema pulmonar de perfusión con los que no lo presentaron (presión auricular $6,0 \pm 4,8$ vs $5,8 \pm 5,4$ mmHg; presión media de arteria pulmonar $46,4 \pm 8,2$ vs $43,0 \pm 12,8$ mmHg; $p > 0,05$ en ambas comparaciones). Por otra parte, el gasto cardíaco basal fue significativamente menor en los pacientes que presentaron edema de reperfusión en comparación con aquellos que no lo presentaron ($3,3 \pm 1,0$ vs $4,3 \pm 1,3$ L/min; $p < 0,05$). Los niveles de péptido natriurético tendieron a ser mayores en los pacientes con edema pulmonar (346 ± 285 vs 139 ± 161 pg/mL; $p > 0,05$). Tres pacientes estaban en clase funcional basal II, 16 pacientes en clase funcional III y 9 en clase funcional IV. Estos últimos tuvieron edema pulmonar luego del primer procedimiento. Los autores concluyeron que la angioplastia con balón resultó eficaz para tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un grupo seleccionado de pacientes. Esta produjo una mejoría hemodinámica no inmediata sino que requirió tiempo para evaluar el efecto terapéutico máximo sobre la capacidad funcional y el efecto hemodinámico. La complicación más severa fue el edema pulmonar de reperfusión sobre todo en pacientes compromiso clínico y hemodinámico basal severo.²⁸

2.4- Contraindicaciones:

Las contraindicaciones para el procedimiento son:

1-Alergia al yodo.

2-Disfunción renal, los beneficios de realizar angioplastia pulmonar deben contrarrestar el riesgo.

3-La gravedad de la hipertensión pulmonar puede no ser necesariamente una contraindicación de la angioplastia pulmonar con balón. Aunque que una presión pulmonar media más alta está asociada con complicaciones más frecuentes, el pronóstico del paciente será peor sin tratamiento efectivo en casos con compromiso hemodinámico severa.

4: Falla multiorgánica.

Aunque la edad es también un punto a considerar, la seguridad y la eficacia del procedimiento en ancianos parecería ser comparables a las de los pacientes más jóvenes.²⁹⁻³⁰

2.5-Complicaciones:

El edema de re perfusión es la complicación más frecuente. Es causada por un repentino aumento de presión de perfusión en una región vascular adaptada a muy bajas presiones de perfusión. Por este motivo, se aconseja no dilatar muchos segmentos en un mismo procedimiento dado que el edema pulmonar ocurre en todos estos segmentos y puede causar insuficiencia respiratoria severa.²⁷

Aunque la angioplastia con balón puede considerarse un procedimiento mínimamente invasivo comparado con la tromboendarterectomía pulmonar la lesión pulmonar relacionada se produce en el 9,6-60% de los casos. Esta frecuencia es más alta que en la tromboendarterectomía pulmonar. Se ha propuesto que la causa de lesión pulmonar después de la cirugía podría ser la liberación de citoquinas o un aumento repentino en el flujo sanguíneo a las arterias y que estos mecanismos también podrían estar implicados en la inducción de lesión pulmonar en el caso de la angioplastia pulmonar con balón. Sin embargo, en el edema pulmonar tras la angioplastia se ha sugerido que podrían intervenir también la lesión vascular causada por el catéter, y/o la inyección de contraste con alta presión.³¹

Se pueden producir también lesiones pulmonares en el sitio de dilatación, dando como resultado de sobredilatación o de disección de las arterias pulmonares. Además, incluso si no se observan signos de complicaciones inmediatamente después del procedimiento, la expansión de las paredes finas del vaso causada por el desprendimiento de trombos organizados puede progresar y conducir a rupturas. Existen también riesgos de perforación de la arteria pulmonar o rotura del vaso con el catéter guía.²⁹

Se considera que la dilatación máxima está relacionada con lesiones vasculares a nivel de la lesión. Para reducir ese riesgo, la dilatación del sitio de la lesión debe mantenerse al mínimo. Feinstein y cols, informaron que si la presión media de la arteria pulmonar es mayor, la frecuencia de lesión pulmonar postoperatoria también

es mayor. Sin embargo, cuando la dilatación del sitio de la lesión es menor, la efectividad del procedimiento disminuye.

Considerando que el efecto terapéutico de la angioplastia pulmonar con balón es directamente proporcional al número de vasos tratados, si la dilatación de cada sitio es menor, el efecto terapéutico de una sesión podría mantenerse tratando varias lesiones en una sesión. Sin embargo, si el operador tiene experiencia insuficiente, el tratamiento de muchas lesiones a la vez conduce a un mayor riesgo de lesión vascular. Por lo tanto, la minimización del riesgo del procedimiento manteniendo la eficacia del mismo dependerá de las lesiones y el tratamiento de cada una de ellas a la menor presión necesaria para obtener la dilatación y en casos sub óptimos, incrementando el número de lesiones tratadas (siempre teniendo en cuenta la experiencia de los operadores para no realizar excesivas dilataciones).²⁷

3-Anticoagulación:

La anticoagulación está recomendada en los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, aunque los ensayos clínicos aleatorizados carecen de datos que apoyen esta práctica generalizada. Es una recomendación de las guías clase I nivel de evidencia C.²⁵

La justificación es prevenir la recurrencia de la tromboembolismo y la extensión local de los trombos a arterias y arteriolas pulmonares y a la microcirculación pulmonar. Entre los pacientes con embolismo pulmonar no provocado o idiopático, una duración indefinida de la anticoagulación ha reducido el riesgo de tromboembolismo venoso recurrente.⁴

4- Tratamiento médico:

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una enfermedad de mal pronóstico, más de la mitad de los pacientes con una presión media de la arteria pulmonar mayor a 50 mmHg no sobreviven más allá del año después del diagnóstico.³²

A pesar de los avances alcanzados con la tromboendarterectomía pulmonar, hasta el 50% de los pacientes se consideran inoperables y alrededor del 24% experimenta hipertensión pulmonar persistente o recurrente tras la cirugía.³³ Por este motivo, el tratamiento intervencionista se complementa con tratamiento médico.

Las indicaciones actuales de tratamiento médico son:

- Enfermedad inoperable (lesiones distales).

- Comorbilidades (alto riesgo para cirugía).
- Puente a la endarterectomía pulmonar o trasplante.
- Hipertensión pulmonar persistente o residual tras cirugía.

4.1-Bosentan:

El bosentan es un antagonista dual de los receptores de la endotelina con afinidad por los receptores de la endotelina A y B. La endotelina posee una potente actividad vasoconstrictora y promueve la fibrosis y la proliferación celular en los tejidos en regeneración. El mecanismo de acción del bosentan en la hipertensión pulmonar es la disminución de la resistencia vascular, tanto pulmonar como sistémica, dando lugar a un aumento del gasto cardíaco sin aumentar la frecuencia cardíaca.

En el estudio BENEFIT se comparó bosentan con placebo en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica inoperable o hipertensión pulmonar persistente/recurrente tras la tromboendarterectomía (luego de 6 meses después de la cirugía). Los puntos finales primarios fueron el cambio de la resistencia pulmonar (expresado en porcentaje del valor basal) y el cambio de la distancia recorrida en 6 min respecto a la situación basal tras 16 semanas de tratamiento. Las variables de valoración secundarias fueron el cambio de la clase funcional de la OMS y de otros parámetros hemodinámicos respecto a la situación basal. Se incluyeron en el estudio 157 pacientes, que fueron asignados aleatoriamente a placebo (n=80) o bosentán (n=77). Se demostró un efecto estadísticamente significativo del tratamiento con bosentán respecto a placebo, en cuanto a la resistencia vascular pulmonar con una disminución del 24,1% respecto al valor basal (IC 95% -31,5 a -16; $p<0,0001$). La resistencia pulmonar total (-193 dinas/seg/cm⁵; IC 95% -283 a -104; $p<0,0001$) y el índice cardíaco (0,3 L/ min⁻¹/m²; IC 95% 0,14 a 0,46; $p=0,0007$) también mostraron mejorías. El efecto medio del tratamiento en la prueba de 6 min de marcha fue de +24,2 m (IC del 95%, -22,5 a 26,8; $p = 0,5449$). El tratamiento con bosentán fue bien tolerado. Este estudio demostró un efecto positivo del tratamiento con bosentán sobre la hemodinámica en esta población de pacientes. Sin embargo, no se observó mejoría alguna en la capacidad de ejercicio.³⁴

En un metanálisis se evaluaron los efectos del bosentan en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Se incluyeron 11 estudios con 269 pacientes (39 pacientes con hipertensión pulmonar persistente tras endarterectomía). Los puntos finales de interés fueron la mejoría en la clase funcional, la distancia cubierta en la prueba de caminata de 6 minutos, el índice

cardíaco, la presión arterial pulmonar, y la resistencia vascular pulmonar. También se evaluaron la mortalidad y la seguridad.

Se incluyeron en el análisis ocho estudios de cohortes (175 pacientes), un estudio aleatorizado doble ciego, un estudio de casos y controles y un reporte de un caso.

Se observó un aumento medio de 35,9 metros en la prueba de caminata de 6 minutos tras 3 a 6 meses de tratamiento (9 estudios, 208 pacientes) (IC 95% 33,6 a 38,2; $p < 0,001$) y un aumento adicional de 21 metros después de un año (4 estudios, 80 pacientes). Aproximadamente el 25% de los pacientes tuvo una mejoría en la clase funcional a los 3-6 meses. Los datos hemodinámicos a 3-6 meses estaban disponibles en siete estudios (185 pacientes), en los que se registraron aumentos significativos del índice cardíaco de $0,23 \text{ L/min/m}^2$ (IC 95% 0,22 a 0,25) y una disminución de la presión de la arteria pulmonar de 2,62 mmHg (IC 95% 2,44 a 2,80). Tres pacientes fallecieron dentro de los 3 a 6 meses (1,4%) y 3 pacientes adicionales murieron al año.³⁵

4.2-Sildenafil:

El sildenafil es un inhibidor selectivo de fosfodiesterasa 5, esta última se encuentra en altas concentraciones en la vasculatura pulmonar. La inhibición de incrementa los efectos vasodilatadores del óxido nítrico y previene la degradación de monofosfato de cGMP, esto promueve la relajación vascular del músculo liso e incrementa el flujo sanguíneo.

En una serie se reportaron los datos de 104 pacientes (45 hombres y 59 mujeres media de edad de 62 años) con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que no eran candidatos a cirugía. Los pacientes recibieron tratamiento con 50 mg de sildenafil tres veces al día. Todos presentaban hipertensión pulmonar grave (resistencia vascular pulmonar $863 \pm 38 \text{ dinas/seg/cm}^5$), y 310 ± 11 metros en la prueba de caminata de 6 minutos. Ocho pacientes estaban en clase funcional II, 76 pacientes en clase III y 20 en clase IV. Luego de 3 meses de tratamiento, 11 pacientes se encontraban en clase funcional II, 83 en clase funcional III y 10 en clase funcional IV. Además hubo un aumento significativo en la distancia cubierta en la prueba de la caminata de 6 minutos (a 361 ± 15 metros, $p = 0,0001$). A los 12 meses el test de caminata se aumentó a 366 ± 18 metros ($p = 0,002$, respecto al valor basal). La resistencia vascular pulmonar disminuyó a 759 $\pm 62 \text{ dinas/seg/cm}^5$ luego de tres meses de tratamiento ($p < 0,001$).³⁶

4.3- Riociguat:

El riociguat estimula la guanilato sintetasa, de manera independiente del óxido nítrico, de modo que aumenta los niveles de GMPc e induce vasodilatación.

En un estudio fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 89 centros de 26 países, se asignaron aleatoriamente a 261 pacientes con enfermedad pulmonar tromboembólica crónica inoperable o hipertensión pulmonar persistente o recurrente luego de la tromboendarterectomía a recibir placebo o riociguat.

El punto final primario fue, cambios con respecto al valor basal en el test de la caminata de 6 minutos a las 16 semanas. Los puntos finales secundarios incluyeron cambios a las 16 semanas con respecto al basal en la resistencia vascular pulmonar, valores del péptido natriurético (NT-proBNP), clase funcional, tiempo hasta el deterioro clínico. Setenta y tres pacientes fueron asignados a riociguat y 88 a placebo. La mayoría de los pacientes encontraba en clase funcional II o III, el 72% de los pacientes no eran candidatos a cirugía y el 28% presentaban hipertensión pulmonar persistente o recurrente postoperatoria. La distancia recorrida en 6 minutos de aumentó 39 metros en el grupo riociguat y se redujo 6 metros en el grupo placebo (diferencia de medias, 46 metros; IC 95% 25 a 67; $p < 0,001$). La resistencia vascular pulmonar disminuyó 226 dinas/seg/cm⁵ en el grupo riociguat, en comparación con un aumento de 23 dinas/seg/cm⁵ en el grupo placebo (diferencia de medias -246 dinas/seg/cm⁵; IC 95% -303 a -190; $p < 0,001$). Se concluye que el riociguat mejoró significativamente la distancia del test 6 minutos y la resistencia vascular pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que no eran candidatos a cirugía o que presentaron hipertensión pulmonar recurrente postoperatoria.³⁷

Discusión:

En la presente revisión me propuse desarrollar la evidencia actual del tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

El tratamiento con mayor posibilidad de curación para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es la tromboendarterectomía pulmonar.¹⁴

El mayor desafío una vez diagnosticada la enfermedad, consiste en seleccionar a los pacientes candidatos a tromboendarterectomía, a través de un equipo interdisciplinario.¹ Con respecto a las indicaciones las recomendaciones son:

- Pacientes con Síntomas en clase funcional III- IV (NYHA).
- Resistencias vasculares pulmonares pulmonares $>300 \text{ dinas/seg/cm}^5$
- Acceso quirúrgico a los trombos en la arteria pulmonar principal, lobar o subsegmentaria; ausencia de comorbilidades significativas.¹⁷

Las variables consideradas de mal pronóstico para la cirugía están relacionadas con la topografía de tromboembolia y la extensión de los trombos, y a las comorbilidades asociadas. Un valor de resistencia vascular pulmonar $>1.200 \text{ dinas/seg/cm}^5$ se asocia con una mortalidad mayor del 20%. A favor de esto una serie realizada en Francia por Darteville y cols, evidenció que la tasa de mortalidad tras el procedimiento fue del 4% cuando la resistencia vascular pulmonar preoperatoria era $<900 \text{ dinas/seg/cm}^5$, pero que aumentó hasta el 10% en pacientes con resistencia entre 900 y $1.200 \text{ dinas/seg/cm}^5$, y hasta el 20% en pacientes con resistencias aún mayores.²¹

La mortalidad a los 30 días oscila entre menos del 5% en los centros más experimentados, al 10%. La hipertensión pulmonar residual postoperatoria se ha identificado como el predictor más importante de mortalidad alejada. La resistencia vascular pulmonar mayor $500 \text{ dinas/seg/cm}^5$ tras la cirugía se asocia a una mortalidad del 30,6% en comparación con el 0,9% de aquellos que quedan con resistencia pulmonar normal. Por este motivo, se recomienda la intervención cuando se planifica reducir la carga trombótica y la resistencia vascular pulmonar mayor al 50%.¹⁷

Con respecto a la topografía de la tromboembolia en una serie de la universidad de San Diego, los pacientes con enfermedad Tipo III o IV, presentaron significativamente mayor presión sistólica de la arteria pulmonar y mayor resistencia vascular pulmonar que los pacientes con enfermedad Tipo I o II. Además, los pacientes con enfermedad tromboembólica distal tuvieron mayor mortalidad perioperatoria, La localización intraoperatoria de la enfermedad tromboembólica fue un predictor de la mortalidad a corto plazo y mayor estadía hospitalaria.¹⁸

Una parte significativa de los pacientes no son adecuados para la cirugía o muestran recurrencia de la hipertensión pulmonar. Para este tipo de pacientes las guías de hipertensión pulmonar, recomiendan considerar la angioplastia pulmonar con balón para pacientes con indicación quirúrgica técnicamente inoperables o con una relación de riesgos/beneficios desfavorable para la tromboendarterectomía pulmonar.²⁵

En una serie de 18 pacientes tratados con angioplastia pulmonar en seguimiento durante 3 años. Tras los procedimientos se registraron disminuciones significativas en la presión sistólica ventricular derecha, presión media de la arteria pulmonar y en la relación entre la presión ventricular derecha y sistémica, respecto a los valores preprocedimientos.²⁷

En otra serie del año 2012 de Kataoka y cols se utilizó angioplastia pulmonar con balón como terapéutica alternativa para pacientes con hipertensión pulmonar trombo embolica que no candidatos a cirugía. Se incluyeron 29 pacientes Tras la angioplastia se evidenció una mejora significativa en los parámetros hemodinámicos: presión en aurícula derecha, presión media de arteria pulmonar, y gasto cardíaco. Se concluye que la angioplastia con balón resultó eficaz para tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en un grupo seleccionado de pacientes. Esta produjo una mejoría hemodinámica no inmediata sino que requirió tiempo para evaluar el efecto terapéutico máximo sobre la capacidad funcional y el efecto hemodinámico. La complicación más severa fue el edema pulmonar de reperfusión en pacientes compromiso clínico y hemodinámico basal severo.²⁸

La angioplastia con balón es una alternativa terapéutica en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica no candidatos a cirugía. Es un procedimiento complejo, con intervenciones múltiples y escalonadas y exposición a complicaciones no menores, por lo que es necesario la apropiada selección de los pacientes por el grupo multidisciplinario de hipertensión pulmonar. El seguimiento de estos pacientes, en las distintas series, es relativamente corto en comparación con la endarterectomía, por lo que los resultados a largo plazo están aún en evaluación.

La anticoagulación es una recomendación en las guías en los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembolica crónica, aunque los ensayos clínicos aleatorizados carecen de datos que apoyen esta práctica generalizada.²⁵

El tratamiento médico es otra opción terapéutica en los casos inoperables. Se evaluó el bosentan en el estudio BENEFIT demostró un efecto estadísticamente significativo del tratamiento con bosentán respecto a placebo, en cuanto a la resistencia vascular pulmonar y el índice cardíaco.³⁴

Un estudio aleatorizado, doble ciego con 261 pacientes con enfermedad pulmonar tromboembólica crónica inoperable o hipertensión pulmonar persistente o recurrente

luego de la tromboendarterectomía a recibir placebo o riociguat. Concluyeron que el riociguat mejoró significativamente la distancia del test 6 minutos y la resistencia vascular pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica que no eran candidatos a cirugía o que presentaron hipertensión pulmonar recurrente postoperatoria.³⁷

Falta evidencia sobre el tratamiento médico en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, no se ha demostrado en estos estudios efectos sobre puntos finales duros como la mortalidad o mejora del pronóstico a largo plazo.(Figura 4)

Conclusión:

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es el único tipo etiológico de hipertensión pulmonar con tratamiento curativo por lo cual es de suma importancia la evaluación y sospecha clínica de la enfermedad para llegar al diagnóstico de forma precoz.

Si bien la tromboendartectomía es el tratamiento de elección, la principal limitación es que más del 50% de los pacientes no son candidatos a la cirugía ya sea por el tipo de enfermedad tromboembólica y las comorbilidades. Además es una cirugía con técnica compleja y debe realizarse en centros especializados. En los pacientes intervenidos el 10 al 15% evoluciona con hipertensión pulmonar persistente que hace necesario el desarrollo de otros tratamientos como la angioplastia pulmonar.

La angioplastia pulmonar con balón es un tratamiento novedoso que potencialmente puede proporcionar mejoras marcadas en los síntomas y la hemodinámica en pacientes que no son candidatos a tromboendarterectomía. Sin embargo, se necesitan más refinamientos de la técnica para reducir las complicaciones, y evaluación de los resultados a largo plazo antes de que pueda recomendarse como tratamiento establecido. Como otras opciones se encuentra el tratamiento médico con vasodilatadores como el bosentan y riociguat que han demostrado mejoras hemodinámicas y en capacidad funcional, pero sin evidencia hasta el momento en mortalidad.

Luego de la revisión del tema, se puede concluir que la tromboendartectomía es el tratamiento de elección en esta patología. En los pacientes no candidatos a la cirugía, se necesitan más evidencia con respecto a la angioplastia con balón con seguimientos a largo plazo para precisar los riesgos de reestenosis, la eficacia y la sobrevida.

Bibliografía:

1. Irene Marthe Lang, Michael Madani. Update on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, *Circulation*. 2014; 130: 508-518
2. Olsson KM, Meyer B, Hinrichs J, Vogel-Claussen J, Hoeper MM, Cebotari S: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111:856–62.
3. Pengo V, Lensing AW, Prins MH. Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*.2004; 350:2257.
4. PiazzaGregory,M.D.,Goldhaber,Samuel.ChronicThromboembolicPulmonary Hypertension, *N Engl J Med* 2011;364:351-60.
5. Perrot M, Fadel E, McRae K, et al.Evaluation of persistent pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Chest* 2007; 132:780-5.
6. DiCarlo LA Jr, Schiller NB, Herfkens, Brundage BH, Lipton MJ. Noninvasive detection of proximal pulmonary arterythrombosis by two-dimensional echocardiography and computerized tomography.*Am Heart J* 1982; 104:879-81.
7. Lahm T, Chakinala MM.World Health Organization group 5 pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*. 2013;34:753–78.
8. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, et al.Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonaryhypertension. *J Nucl Med* 2007; 48:680-4.
9. Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. Mosaic pattern of lung attenuation on CTscans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes. *Am J Roentgenol*. 1997; 169:79–82.
10. Rafanan AL, Golish JA, Dinner DS, Hague LK, Arroliga AC. Nocturnal hypoxemia is common in primary pulmonary hypertension. *Chest*. 2001; 120:894–9.
11. Ferraina Pedro, Oria Alejandro, Cirugía de Michans, 5 a edición 2008, sección VII: 933-934.
12. Daily PO, Johnson G, Simmons C, Moser K. Surgical management of chronic pulmonary embolism: surgical treatment and late results. *J Thorac Cardiovasc surg* 1980; 79: 523-31.).
13. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. *Curr Prob Surg* 2000; 37: 165-252.
14. Keogh AM, Mayer E, Benza RL, et al.Interventional and surgical modalitiesof treatment in pulmonary hypertension.*J Am Coll Cardiol* 2009; 54: Suppl: S67-S77.
15. Fedullo PF, Auger WR, Channick RW, Moser KM. A multidisciplinary approach to chronic thromboembolic pulmonary hypertension. En: Braunwald E, Goldhauber SZ, editores. *Atlas of heart diseases*. Vol. III, Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors. Filadelfia: Current Medicine, 1995; 71.
16. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 14:272-82.
17. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Trans-plantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30:2493-537
18. Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D,Kapelanski DP, Jamieson SW. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 124:1203–1211.
19. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH,Fedullo PF, Jamieson SW. Pulmonary endarterectomy: recent changes ina single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg*. 2012; 94:97–103; discussion 103).
20. Piovella F, D'Armini AM, Barone M,Tapson VF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Thromb Hemost* 2006;32:848-55.

21. Dartevelle 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.
22. Lock JE, Castaneda-Zuniga WR, Fuhrman BP, Bass JL. Balloon dilation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries. *Circulation* (1983) 67(5):962-7. 10.1161/01.CIR.67.5.962.
23. Voorburg JA, Cats VM, Buis B, Bruschke AV. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. *Chest* (1988) 94(6):1249-53. 10.1378/chest.94.6.1249
24. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Interventional procedure guidance. National Institute for Health and Care Excellence, London, UK. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg554>.
25. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guía europea sobre diagnóstico y tratamiento de hipertensión pulmonar 2015. *Eur Heart J* 2015; Rev Esp Cardiol. 2016;69:102-8.
26. JCS Joint Working Group. Statement for balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (JCS 2014). [In Japanese] *Circ J* (Forthcoming).
27. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Fernandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;103:10-3
28. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, Shimura N, Oxiuro H, Abe T, Tamura Y, Ando M, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:756-62. 445.
29. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* (2012) 5(6):748-55. 10.1161
30. Inami T, Kataoka M, Ishiguro H, Yanagisawa R, Shimura N, Yoshino H, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension with severe right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* (2014) 189(11):1437-9. 10.1161.
31. Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, Devendra G, Spragg RG, Kim NH, et al. Efficacy of methylprednisolone in preventing lung injury following pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* (2012) 141(1):27-35. 10.1378
32. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*. 1982; 81:151-8.
33. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, Klersy C, Ansaldo E, Niniano R, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178:419-24.
34. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, Hoeper MM, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFIT (Bosentan Effects in iNoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2008 Dec 16;52(25):2127-34.
35. Becattini C, Manina G, Busti C, Gennarini S, Agnelli G (2010) Bosentan for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: findings from a systemic review and a meta-analysis. *Thromb Res* 126:e51-e56
36. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, et al. Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007;30: 922-7.
37. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369:319-29.

Tablas y Figuras:

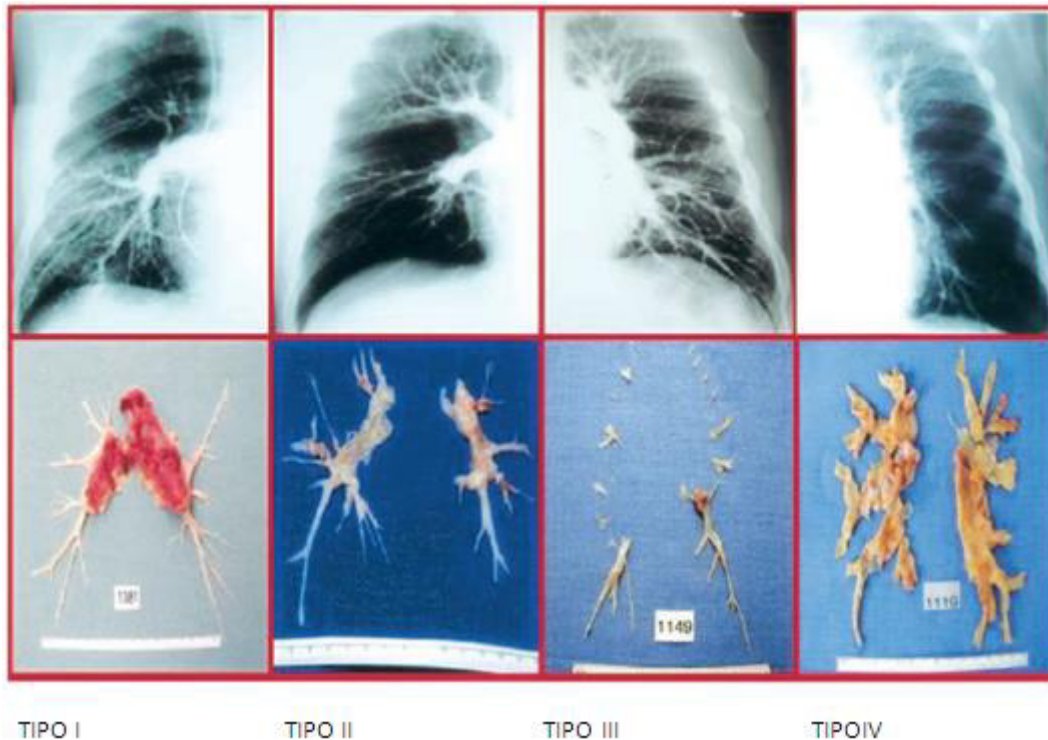


Figura 1. Angiografías pulmonares y muestras correspondientes extraídas en el momento de la endarterectomía pulmonar:

Enfermedad de tipo I: trombo fresco en las arterias lobares (principal)

Enfermedad tipo II, trombo organizado y engrosamiento intimal proximal a las arterias segmentarias

Enfermedad tipo III, engrosamiento de la íntima-fibrosis en las arterias segmentarias distales.

Enfermedad tipo IV, vasculopatía arteriolar distal con eliminación de la capa íntima normal sin enfermedad intraluminal.

Adaptado de Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, Jamieson SW. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 124:1203–1211.

Grupos de tromboembolismo	Pacientes	Mediana de días intubación	Mediana de días de inotrópico	Mediana de días en UCO	Mediana de días en hospital	Súper vivencia (%)
1	76	1	1	2	10	98.7
2	81	1	1	3	10	97.5
3	38	1	5	6	13	86.8
4	7	1	6	6	15	85.7

Figura 2. Resultados post Troboendarterectomia

Adaptado de Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, Jamieson SW. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 124:1203–1211.

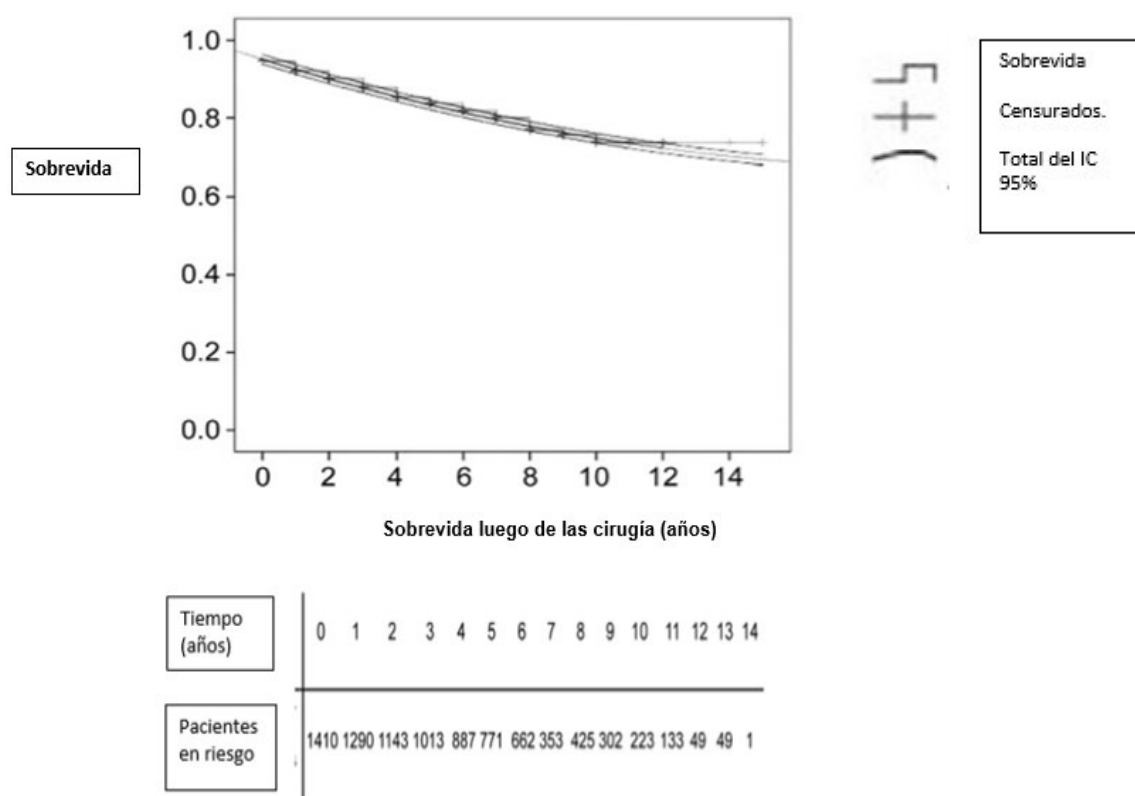


Figura 3: Curva de Kaplan–Meier (Sobrevivencia de pacientes sometidos a tromboendarterectomia, Experiencia en 1,400 pacientes).

Adaptado de Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF, Jamieson SW. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. Ann Thorac Surg. 2012; 94:97–103; discussion 103

	Beneficios	Riesgo	Limitaciones
Quirúrgico	Curativo. Series con seguimientos a largo plazo. Mejora de parámetros hemodinámicos.	Sangrado. Edema de reperfusión. Neumonía.	Peor pronóstico en RVP mayores a 1200 dinas/seg/cm ⁵ . No recomendada en pacientes con comorbilidades. Enfermedad distal.
Angioplastia con balón	Opción terapéutica en pacientes no candidatos a cirugía o con HTP recurrente. Mejora de parámetros hemodinámicos.	Edema de reperfusión	Grupos pequeños Seguimiento cortos Múltiples sesiones. Técnica en desarrollo. Debe realizarse en centros con experiencia.
Farmacológico	Mejoría en clase funcional		Paliativo. Pacientes no candidatos a cirugía o HTP recurrente.

HTP: hipertensión pulmonar

Figura 4. Cuadro comparativo del tratamiento de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Elaboración propia.