



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
“IGNACIO CHAVEZ”  
Departamento de Cirugía Cardiovascular

## TESIS:

“EXPERIENCIA QUIRÚRGICA DE LA  
TROMBOENDARTERECTOMÍA PULMONAR EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHÁVEZ ”

Presentado Por:

Dr. James Reese Parada Lorenzana

Para Obtener el Título de la Especialidad de  
CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

Asesor de Tesis :

Dr. Valentín Herrera Alarcón



México D.F. Agosto de 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Rodolfo Barragán García**  
*Profesor Titular del Curso Universitario  
de Especialización en Cirugía Cardiorácica  
Subdirector Médico - Quirúrgico  
Instituto Nacional de Cardiología  
“Ignacio Chávez”*

---

**Dr. Valentín Herrera Alarcón**  
*Asesor de Tesis  
Profesor Adjunto del Curso Universitario  
de Especialización en Cirugía Cardiorácica  
Jefe de Departamento de Cirugía Cardiorácica  
Instituto Nacional de Cardiología  
“Ignacio Chávez”*

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**  
*Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología  
“Ignacio Chávez”*

## AGRADECIMIENTOS

“Sobre toda las cosas, doy gracias a DIOS por haber sido mi mentor y haberme brindado la valiosa oportunidad de formarme como Cirujano Cardiovascular en tan prestigiado Instituto.

Agradezco a toda mi familia por haber confiado en las decisiones de mí vida, en especial al apoyo incondicional de mi querida esposa Ana Rocío Moreno y de mis adorables hijos James Reese y Rocío Gabriela porque ellos son la principal razón de mi superación.

Agradezco a mi Padre James Parada D. quien ha sido mi orgullo, un ejemplo en la vida y un motor en mi Profesión.

A todos aquellos que de alguna forma me impulsarán a seguir adelante, muchas gracias”

***- Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por el Gobierno de México, a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores.-***

## INDICE

Págs.

<b>Resumen .....</b>	<b>5</b>
<b>Marco teórico .....</b>	<b>6</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>16</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>17</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>17</b>
<b>Material y métodos .....</b>	<b>18</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>21</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>28</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>31</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>32</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión pulmonar crónica, causada por la obstrucción de las arterias pulmonares secundario a un fenómeno tromboembólico único o recurrente, es una enfermedad severa que algunas veces no es objeto de una resolución completa. La tromboendarterectomía pulmonar constituye el tratamiento potencialmente curativo de esta entidad. Analizamos los resultados de la aplicación de la tromboendarterectomía pulmonar en nuestra institución.

**Justificación:** La tromboendarterectomía pulmonar es un procedimiento quirúrgico técnicamente muy exigente que se realiza en un escaso número de centros en todo el mundo. El presente trabajo expone la experiencia institucional en la aplicación de la Tromboendarterectomía Pulmonar como tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica. Analizamos los resultados en términos de mortalidad del procedimiento y efectividad en cuanto a mejoría de la situación funcional y supervivencia a largo plazo.

**Objetivo:** Describir la experiencia quirúrgica de la tromboendarterectomía pulmonar y sus resultados a corto y largo plazo en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

**Diseño del Estudio:** Observacional, descriptivo y retrospectivo.

**Material y Métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes operados en el servicio de Cirugía Cardiorácica por tromboendarterectomía pulmonar desde junio de 1990 hasta el junio del 2013, de donde se tomaron en cuenta las características clínicas preoperatorias, los factores de riesgo perioperatorias asociados a la morbilidad y mortalidad, y la evolución de la situación funcional y supervivencia a largo plazo.

**Análisis Estadístico:** Las variables cualitativas se resumieron como frecuencia y porcentajes. Las variables cuantitativas como media y desviación estandar. Se realizó un análisis bivariado con Chi cuadrado para variables categóricas y t de Student de muestras independientes para las variables cuantitativas. Se realizó el analisis de supervivencia con curva de Kaplan Meier y estadístico de Mantel Cox (Log Rank). Para analisis de datos utilizamos el paquete SPSSv.20 de IBM.

**Resultados:** En esta revisión hemos analizado los resultados de 46 pacientes a 23 años de seguimiento de un único centro. A pesar del sesgo de nuestra población por presentar severa repercusión cardiopulmonar con parámetros hemodinámicos de mal pronóstico, nuestros resultados en el manejo quirúrgico de la Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica muestran una respuesta favorable. La sobrevida reportada en nuestro estudio a un año es del 77.5%, a 2 años 75%, 9 años 71.9%, 12 años 66.3% y a 17 años 44.2%. Con una mortalidad hospitalaria a 30 días del 22.5% (9 ptes.) que se encuentra en el 5–24% referido por otros grupos con experiencia relativa.

## MARCO TEÓRICO

### HISTORIA

El tromboembolismo pulmonar fue descrito por primera vez por Laennec en 1819, y asoció la enfermedad a la trombosis venosa profunda<sup>1</sup>.

Históricamente se reconoce que Trendelenburg describió el primer intento de tratamiento quirúrgico de una embolia pulmonar aguda en 1908<sup>2</sup>. Ljungdahl M. la identificó por primera vez en 1928 en estudios postmortem de dos pacientes, explicando que la obstrucción crónica de las arterias pulmonares producía una insuficiencia respiratoria progresiva que finalmente causaba la muerte<sup>3</sup>.

La cirugía para la obstrucción embólica crónica se empleó por primera vez en 1951, cuando un paciente, en quien se suponía un aneurisma arterial pulmonar fue tratado con neumonectomía<sup>4</sup>. La factibilidad de la embolectomía o endarterectomía para la embolia pulmonar crónica fue indicado por Hollister y Cull en 1956<sup>5</sup>. No obstante, la primera operación de endarterectomía pulmonar se llevó a cabo en 1957 con oclusión de flujo e hipotermia directa, el paciente falleció posterior a la cirugía<sup>4</sup>. En 1958, Allison, Danill y Marshall<sup>6</sup> reportaron la primera embolectomía pulmonar exitosa de embolia crónica en Oxford utilizando oclusión de flujo. Snyder, Kent y Baish<sup>7</sup> realizaron una endarterectomía exitosa a través de toracotomía derecha en 1963. En el mismo año, Houk y col.<sup>8</sup> reportaron un caso similar.

En 1964 Castleman, McNeely y Scannel<sup>9</sup> utilizaron por primera vez la circulación extracorpórea para asistir este procedimiento quirúrgico.

En 1966, en el INC de México, Quijano Pitman comunicó sus resultados de tromboendarterectomía pulmonar. De cuatro casos, tres se realizaron por toracotomía habitual y en solo uno se contó con circulación extracorpórea. Sobrevivieron 2 pacientes<sup>10</sup>.

En 1970, Moore y Sabiston<sup>5</sup> habían registrado 11 casos de tromboendarterectomía pulmonar, de los cuales siete sobrevivieron. En 1973, otro caso exitoso fue reportado por Moser y Braunwald<sup>11</sup>. En 1978, Cabrol y col. describieron 16 casos de operación por obstrucción postembólica de las arterias pulmonares; de ellos, seis murieron y los 10 sobrevivientes tuvieron buenos resultados<sup>12</sup>. Subsecuentemente Sabiston, Daily, Dor y cols. reportaron pequeñas series de pacientes con abordajes por toracotomía lateral o derivación cardiopulmonar por esternotomía media<sup>13,14,15</sup>. En 1980, Daily y cols. reportaron el uso de paro circulatorio hipotérmico en combinación con derivación cardiopulmonar para eliminar la hemorragia severa retrógrada y mejorar la visualización de las arterias pulmonares durante la endarterectomía. Actualmente es el método preferido<sup>14</sup>.

En 1984, Chitwood, Sabiston y Wechsler<sup>16</sup> revisaron la literatura mundial; reportaron 85 casos con tratamiento quirúrgico, con una mortalidad de 22%.

La mayor parte de la experiencia subsiguiente en el mundo proviene de la Universidad de California en San Diego (EE.UU.), gracias a un importante y destacado aporte del Dr. Jamieson SW en el manejo quirúrgico de estos pacientes. En los primeros 100 casos que ésta informó, la mortalidad fue del 13%. Actualmente, la mortalidad ha descendido hasta un 4.4 %<sup>17</sup>. La mortalidad hospitalaria aceptada en otros centros es de 5-24%<sup>18</sup>.

La tromboendarterectomía pulmonar es en la actualidad la terapéutica de elección para los pacientes que desarrollan hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC), ofreciendo una sobrevida superior al tratamiento médico o al trasplante bipulmonar y cardiopulmonar<sup>19,20</sup>.

## DEFINICIÓN

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una forma frecuente de hipertensión pulmonar (grupo 4 de la clasificación clínica de Dana Point, 2008)<sup>21</sup> que desarrollan algunos pacientes como complicación de embolia pulmonar aguda mayor o múltiples episodios de tromboembolismo pulmonar.

Diferentes mecanismos patogénicos llevan a su desarrollo y progresión a nivel de los grandes vasos, con obstrucción mecánica de la circulación pulmonar por trombos parcialmente trombolizados, sumado a un fenómeno de remodelación vascular que involucra la pared arterial<sup>22</sup> y en el lecho vascular pulmonar distal el desarrollo de una arteriopatía secundaria reactiva a mecanismos hemodinámicos y neurohormonales, con lesiones plexogénicas similares histopatológicamente a las de la hipertensión pulmonar primaria<sup>23</sup>. Esto determina un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y de la poscarga del ventrículo derecho con hipertrofia compensadora inicial y fracaso ventricular en etapas finales de la enfermedad.

La Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (HPTC) se define por la presencia de hipertensión pulmonar precapilar (presión arterial pulmonar media  $\geq 25$  mmHg, presión capilar pulmonar  $\leq 15$  mmHg y resistencia vascular pulmonar  $>300$  dinas/s/cm<sup>5</sup>) en pacientes con múltiples trombos oclusivos, crónicos y organizados en las arterias pulmonares<sup>24</sup>.



## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la enfermedad es difícil de definir y difiere según diferentes reportes. Pengo y col. reportaron en pacientes con embolismo pulmonar agudo una incidencia acumulativa del 1% a los 6 meses y 3.8% a los 2 años del seguimiento<sup>25</sup>. En EEUU la prevalencia reportada es menor, 0.5 - 0.8%, estimándose que de 600.000 pacientes/año que presentan embolismo pulmonar, 500 - 2.500 desarrollarán HPTC.

Es decir, en el 1-5% de los casos de Tromboembolia pulmonar aguda, el sistema fibrinolítico fracasa y el trombo se organiza e integra en la pared del sistema arterial pulmonar, con lo que se genera HPTC con independencia de la recurrencia de fenómenos tromboembólicos agudos<sup>26,27</sup>. Aunque el desarrollo de HPTC guarda una relación etiopatogénica con la presencia previa de Tromboembolia pulmonar aguda (TEPA), más del 50% de los pacientes diagnosticados de HPTC no presentan antecedentes de tromboembolia pulmonar aguda clínicamente documentado, por lo que es probable que la incidencia de esta enfermedad sea mayor que la estimada a partir de la de Tromboembolia pulmonar aguda<sup>28</sup>. El diagnóstico premortem de esta enfermedad es alrededor del 20%.

La hipertensión pulmonar, una vez establecida, evoluciona de forma progresiva, siendo factores determinantes de su progresión la trombosis paulatina del resto del lecho vascular secundaria a estasis y los cambios histopatológicos reactivos de los territorios vasculares no afectados inicialmente.

## ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

El fenómeno tromboembólico pulmonar puede tener origen a partir de una Trombosis venosa profunda de miembros Inferiores (90% de los casos). Más común en venas poplíteas, femorales e iliacas. Trombosis de venas abdominales y pélvicas (5-7 %), émbolos sépticos, grasos y aéreos en 1-3%<sup>29</sup>.

Los factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de evento pueden ser primarios y secundarios<sup>29</sup>. Los primarios son: Deficiencia hereditaria de antitrombina III, deficiencia del cofactor II de la heparina, deficiencia del complejo trombomodulina-Proteína C, Deficiencia de Proteína S (2%), Deficiencia del factor V de Leiden, Resistencia a la Proteína C activada (39%), Hiperhomocisteinemia y Alteraciones del plasminógeno.

Los factores de riesgo secundarios<sup>29</sup> que se pueden mencionar son: Inmovilización prolongada, sexo femenino, grupo sanguíneo "A", neoplasias, catéteres venosos centrales, cirugía abdominal, urológica y pélvica reciente; uso de Estrógenos y Anticonceptivos Hormonales; Fracturas pélvicas, cadera y de extremidades inferiores; edad avanzada, Embarazo y Puerperio, Obesidad, Anestesia General, Trombosis previa. Ciertas Enfermedades como: Diabetes Mellitus, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Antifosfolípidos, Síndrome nefrótico, vasculitis y dislipidemias. Diversos: quemaduras, sépsis y deshidratación.

## HISTORIA NATURAL

La historia natural de esta enfermedad se asocia a mal pronóstico pues denota características que suelen dificultar el diagnóstico. Riedel et al.<sup>30</sup> mostró en su estudio que los pacientes con presión arterial pulmonar media (PAPm) >50 mmHg tienen una supervivencia a 2 años menor del 20%. Lewczuk et al. reportó que el 90% de los pacientes con HPTC y PAPm >30 mmHg que solamente eran tratados con anticoagulantes fallecían a los tres años de seguimiento<sup>19</sup>.

Aproximadamente 80% de los pacientes tiene antecedentes de un episodio previo de trombo venoso profundo y embolización pulmonar. Dentro de este grupo el episodio trombótico venoso se ha diagnosticado como tirantez muscular o celulitis<sup>31</sup> y la embolia pulmonar como neumonía, pleuresía u otras entidades. En 20 % de los pacientes no se registran antecedentes sugestivos de una embolia aguda, aunque llega a reconocerse un episodio insidioso de disnea durante el ejercicio<sup>32</sup>.

Por ende, la falta del antecedente del episodio previo de trombosis venosa no descarta el diagnóstico de HPTC. Y es de considerar esta entidad ante cualquier paciente con disnea durante el ejercicio.

En ocasiones, a pesar de que el paciente presente una oclusión residual masiva, desarrolla actividades relativamente normales por un período de meses a años antes de presentar datos de insuficiencia de ventrículo derecho marcada ("período de luna de miel"). El paciente desarrolla hipertrofia ventricular derecha en respuesta a la elevación significativa de la resistencia vascular pulmonar.

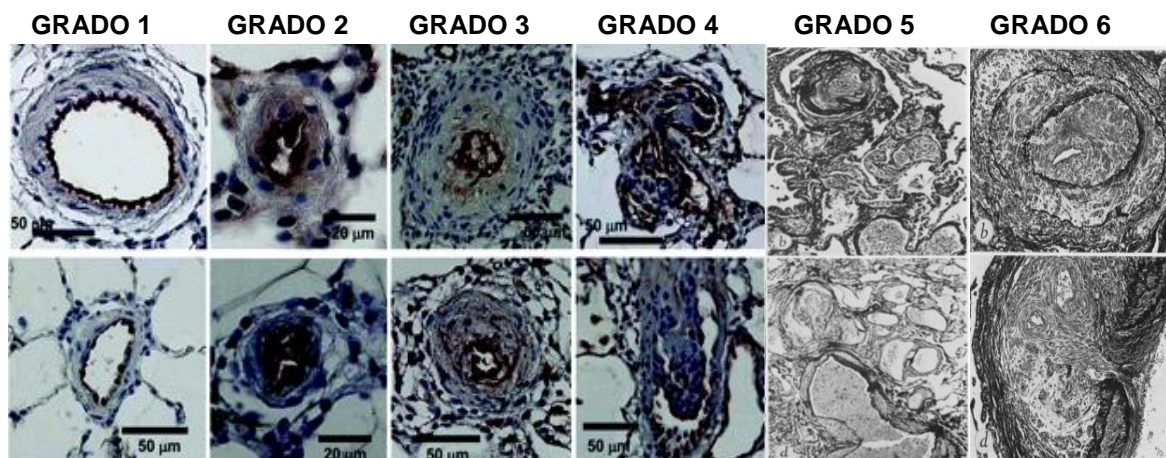
En forma gradual, sucede un cambio adicional en el lecho vascular pulmonar distal, similares a los que se observa en la hipertensión pulmonar primaria. Estos cambios hipertensivos siguen incrementando la resistencia vascular pulmonar y en reciprocidad la postcarga ventricular derecha con fracaso ventricular en etapas finales de la enfermedad.

## PATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD VASCULAR PULMONAR

El proceso tromboembólico crónico típicamente involucra las arterias pulmonares proximales desde el tronco hasta los niveles sublobares. La vasculatura arterial distal permanece permeable. Las arterias pulmonares que permanecen no obstruidas son expuestas crónicamente a altos flujos y eventualmente a altas presiones. Como resultado, las arterias pulmonares proximales permeables llegan a ser muy elongadas y la vasculatura arterial distal desarrolla cambios característicos de hipertensión pulmonar (por ejemplo, proliferación intimal e hipertrofia de la capa media).

La patología de la enfermedad vascular pulmonar<sup>33</sup> se ha dividido en grados de acuerdo a los cambios estructurales (histológicos) que sufre la vasculatura arterial pulmonar en respuesta a la hipertensión pulmonar. Figura 1.

Figura 1. *Patología de la enfermedad vascular pulmonar*. Heath D, Edwards JE.



**Grado 1:** Hipertrofia de la capa media sin proliferación intimal

**Grado 2:** Hipertrofia de la capa media con reacción celular intimal

**Grado 3:** Hipertrofia de la capa media con fibrosis de la íntima y cambios tempranos de dilatación vascular generalizada

**Grado 4:** Dilatación vascular generalizada, áreas de oclusión vascular por fibrosis de la íntima, y lesiones plexiformes

**Grado 5:** Otras lesiones plexiformes por dilatación como lesiones cavernosas y angiomasoides

**Grado 6:** Arteritis necrosante, además de los cambios característicos del grado 5

Las lesiones plexiformes en los pulmones de los pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria han sido observadas en los casos de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica<sup>34</sup>.

El proceso oclusivo comunmente es discreto y central. Cuando el trombo llega a fibrosarse y endotelizarse, ellos ya no responden a la terapia trombolítica y anticoagulante. Ocasionalmente, trombos frescos se adhieren a trombos organizados. El infarto del tejido pulmonar ocurre infrecuentemente<sup>35</sup>.

## CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

Existe una clasificación de la enfermedad tromboembólica. (Figura 2). Son cuatro tipos y están basados en la localización anatómica de los trombos y en la patología de la pared de los vasos. Esta clasificación puede ser de utilidad como factor predictivo en los resultados después de una endarterectomía pulmonar<sup>36</sup>. Esto forma la base para el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad.

Figura 2. *Enfermedad tromboembólica. Clasificación*<sup>37</sup>. (tomado del artículo original: Challenging Forms of Venous Thromboembolic Disease.)



**TIPO 1.** (~25% de los casos de HPTC) Trombo fresco en las arterias pulmonares principales o lobares.

**TIPO 2.** (~40% de los casos) Engrosamiento intimal y fibrosis con o sin trombo organizado en las arterias proximales a segmentarias. En estos casos, solo el engrosamiento de la íntima puede ser visto en la disección inicial del interior de las arterias pulmonares. En ocasiones con extensión a las arterias principales o lobares.

**TIPO 3.** (~30% de los casos) Fibrosis, engrosamiento de la íntima con o sin trombo organizado en la porción distal de las arterias segmentarias o en las subsegmentarias. Este tipo de enfermedad presenta una situación quirúrgica más desafiante. Ninguna oclusión de los vasos puede ser vista inicialmente. El plano de la endarterectomía debe ser originado individualmente en cada rama segmentaria o subsegmentaria. Este tipo de enfermedad representa un estado de "Burned-out" ("quemado"), en la que la mayor parte del material embólico proximal ha sido reabsorbido.

**TIPO 4.** (menos del 5% de los casos) Vasculopatía microscópica arteriolar distal sin enfermedad tromboembólica visible. La enfermedad Tipo 4 no representa una HPTC clásica y es inoperable.

## DIAGNÓSTICO

**Síntomas:** En general, los síntomas no se desarrollan hasta meses o años después del evento embólico<sup>35</sup>. Estos ocurren como resultado de la hipertensión pulmonar y falla ventricular derecha. La disnea con el ejercicio es el síntoma presente con más frecuencia<sup>31</sup>. Otros síntomas incluyen la fatiga, dolor torácico subesternal con el ejercicio, dolor pleurítico y hemoptisis.

**Signos:** Los hallazgos físicos pertinentes están relacionados a la falla cardíaca derecha: distensión venosa yugular, hepatomegalia, ascitis y edema periférico. El ventrículo derecho puede ser palpable cerca de la parte inferior izquierda del borde esternal, y un segundo ruido pulmonar acentuado y desdoblado. Si la falla cardíaca derecha es severa, un soplo de regurgitación tricuspídea a menudo está presente.

**Laboratorios:** La cuenta sanguínea puede ser normal hasta la fase tardía, tiempo en que la hipoxia frecuentemente induce el aumento del hematocrito y la hemoglobina. Menos del 1% de los pacientes tiene proteína C, proteína S o deficiencia de antitrombina III. El dímero D aumenta en casos de embolia pulmonar, su valor predictivo negativo (VPN) es del 91%. Valor de referencia  $\leq 500$  ng/mL.

**Radiografía de Tórax:** Los datos suelen ser normales. En el período inicial es posible reconocer algunos indicios: una sombra central vascular pulmonar, zonas de hiperperfusión e hipoperfusión con aumento o asimetría en el calibre de las arterias pulmonares. Tardíamente, la silueta cardíaca demuestra el aumento ventricular y auricular derechos. Prominencia del tronco pulmonar.

**Electrocardiograma:** Está normal en el curso inicial. Posteriormente podemos encontrar datos de hipertrofia del ventrículo derecho, desviación del eje a la derecha, depresión del ST, inversión marcada de las ondas T en las derivaciones precordiales por isquemia ventricular derecha.

**ECO- Doppler:** Se puede demostrar dilatación de las cavidades derechas, hipertrofia ventricular derecha, movilidad paradójica del tabique interventricular, regurgitación tricuspídea, cálculo de la presión arterial pulmonar. Presencia de trombos en el interior del tronco pulmonar o sus ramas.

**Espirometría Pulmonar.** Tiene utilidad para descartar que la causa de la hipertensión pulmonar sea de patrón obstructivo o restrictivo.

**Gammagrama. Ventilación/Perfusión Pulmonar:** En general se acepta que un estudio de perfusión normal (sin defectos de perfusión) efectivamente descarta como una consideración diagnóstica a la HPTC, aunque el valor predictivo negativo de un sistema de ventilación/perfusión normal (V / Q ) no se conoce, a estos pacientes normalmente no se les ofrece cirugía. En contraste, el estudio de V/Q en pacientes con HPTC quirúrgicamente accesibles demuestra al menos un segmento o defectos



de perfusión más grandes<sup>38</sup>. Sin embargo, estos estudios pueden subestimar la extensión de la enfermedad<sup>39,40</sup>.

**Angiotomografía Pulmonar:** Hay muchos reportes en la literatura sobre la Tomografía helicoidal en el diagnóstico de HPTC. Diagnóstica la enfermedad tromboembólica crónica central con una precisión de 0,79, comparable a la angiografía cuando se utilizó como el "patrón oro"<sup>40</sup>. Sin embargo, en este estudio y en otros, hay pacientes en quienes la tomografía computarizada pierde el diagnóstico de HPTC quirúrgicamente accesible. Por lo tanto, generalmente se cree que la angiografía pulmonar se requiere en muchos de los pacientes previa a la intervención quirúrgica. Un estudio encontró<sup>41</sup> que en 27 pacientes con perfusión unilateral disminuida o ausente, la TC predijo con mayor precisión (0.86) la presencia de otro diagnóstico que la angiografía pulmonar (0.69)

Algunos de los detalles que hay que tomar en cuenta en el análisis de imagen tomográfica para el diagnóstico de una tromboembolia pulmonar son: Contorno arterial pulmonar irregular, estrechamiento de los vasos o corte abrupto, bandas u ondas en las arterias pulmonares, defecto de llenado, obstrucción lobar o segmentaria en su punto de origen, entre otras<sup>42</sup>.

**Angiografía Pulmonar:** Ha mostrado ser segura cuando se emplea por operadores experimentados. Aún cuando no existe reportes sistemáticos disponibles, generalmente se ha acordado que la angiografía pulmonar se requiere para confirmar la accesibilidad quirúrgica de la tromboembolia crónica. Tiene una precisión diagnóstica de 0.69. Además, permite hacer mediciones de presión de ventrículo derecho y arterias pulmonares, definir presencia de cortocircuitos atriales o ventriculares.

Cabe mencionar que el *cateterismo cardíaco* es una herramienta útil en pacientes mayores a los 45 años o con factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria que serán sometidos a tromboendarterectomía pulmonar, ya que si se requiere se puede emplear un tratamiento simultáneo a la hora de una intervención quirúrgica<sup>43</sup>.

## TROMBOENDARTERECTOMÍA PULMONAR

La tromboendarterectomía pulmonar (TP) ha demostrado en diferentes series reducir la mortalidad, disminuir las presiones pulmonares, optimizar la ventilación y perfusión pulmonar, recuperar la función del ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea, mejorar la clase funcional (CF) de la NYHA, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida en los pacientes portadores de HPTC<sup>44-48</sup>. El referente comparativo es el 4.5% comunicado por el grupo de la Universidad de California (San Diego, EE.UU.), que acumula una experiencia de más de 2,500 TP<sup>49</sup>.

La selección idónea de los pacientes es y será siendo un factor determinante para la consecución del éxito de la intervención quirúrgica<sup>7</sup>. El criterio fundamental es la condición de enfermedad pulmonar tromboembólica **proximal** (afectación de arterias pulmonares principales, lobulares o segmentarias proximales - Tipo I y Tipo II según la clasificación de enfermedad tromboembólica) pues la localización y extensión de las obstrucciones es el factor determinante de resecabilidad quirúrgica.

Los criterios para seleccionar a los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Tromboembólica crónica como candidatos a una tromboendarterectomía pulmonar son las siguientes<sup>50</sup>:

- HPTC proximal (Tipo I y Tipo II).
- Clase funcional sintomática según NYHA (III y IV)
- Presión arterial pulmonar media (PAPm) mayor de 30 mmHg que no responde a tratamiento farmacológico
- Resistencia vascular pulmonar (RVP) mayor de 300 dinas/s/cm<sup>-5</sup>

Se consideran criterios de exclusión la presencia concomitante de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o restrictiva grave, neoplasia maligna, enfermedad no cardíaca en estadio terminal y disfunción grave de ventrículo izquierdo.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA.

Según el protocolo del grupo de la Universidad de California en San Diego (EE.UU.)<sup>49,51</sup> la técnica quirúrgica de la tromboendarterectomía pulmonar consiste en la realización de endarterectomía pulmonar bilateral mediante esternotomía media con soporte de circulación extracorpórea y períodos de parada circulatoria intermitente en hipotermia profunda.

La circulación bronquial de los pacientes con HPTC está extraordinariamente desarrollada, por lo que, para poder definir de manera correcta el plano de la endarterectomía, es estrictamente necesario mantener exangües las arterias pulmonares mediante el establecimiento de períodos de parada circulatoria<sup>51, 52</sup>.

Los períodos de parada circulatoria en hipotermia profunda se realizan, para cada arteria pulmonar, en espacios no mayores a 20 minutos alternados con períodos de reperfusión de 5-10 minutos hasta alcanzar una saturación venosa mixta del 90%<sup>51</sup>. En la literatura, el tiempo de arresto hipotérmico promedio es de 36 ± 11 minutos<sup>52,53</sup>.

La protección cerebral<sup>54</sup> durante el paro circulatorio se puede realizar con tiopental sódico, fenitoína 15 mg/kg y frío local. Administrando a su vez 1gr de metilprednisolona. La perfusión cerebral retrógrada o anterógrada<sup>55</sup> han sido otras de las alternativas para la protección cerebral en hipotermia profunda o moderada respectivamente.

La técnica requiere de una heparinización sistemática, canulación de aorta ascendente, ambas venas cavas y un drenaje para aspiración de cavidades izquierdas, a través de la vena pulmonar superior derecha, para iniciar la circulación extracorpórea. Luego del clampeo aórtico, se administra cardioplejia fría anterógrada para la protección miocárdica. Se inicia una arteriotomía longitudinal de la arteria pulmonar derecha. Se identifica el plano de clivaje con una parte de la capa media para iniciar la endarterectomía, extendiendo la disección hasta planos vasculares sublobares. Se completa la exploración con la arteriorrafia derecha. Se reinicia un período perfusión. Y nuevamente en paro circulatorio se continua con la tromboendarterectomía de la rama pulmonar izquierda. Una vez completado los procedimientos de endarterectomía pulmonar bilateral se exploran las cavidades derechas con el propósito de valorar la presencia de foramen oval permeable o grado de insuficiencia tricuspídea para su posible corrección<sup>51</sup>.

El tratamiento integral de la enfermedad tromboembólica crónica se completa con la implantación de un filtro en la vena cava inferior, que puede ser previo al procedimiento quirúrgico o en el transoperatorio, con el propósito de prevenir la recurrencia y el establecimiento de un régimen de anticoagulación permanente<sup>51</sup>.

La efectividad de la tromboendarterectomía se evalúa mediante la reducción de las cifras de presión pulmonar. Se considera un descenso clínicamente significativo de la Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y de la presión arterial pulmonar media (PAPm) la reducción superior al 50% del valor basal<sup>56,57</sup>.

La tromboendarterectomía pulmonar presenta como complicaciones específicas la persistencia de la HTP y el edema pulmonar de reperfusión. Se define persistencia de la HTP como descenso de la PAPm menor al 50% del valor preoperatorio, y edema de reperfusión como la instauración de hipoxemia e infiltrados radiológicos en las áreas de endarterectomía reperfundidas<sup>58</sup>. Algunas veces si la reperfusión es significativa condiciona la necesidad de ventilación mecánica prolongada o la reintubación y reconexión a ventilación mecánica.

Actualmente hay estudios que refieren que existen procedimientos operativos que evita o reduce el uso de hipotermia profunda y arresto circulatorio al tiempo que permite un campo libre de sangre durante las intervenciones de tromboendarterectomía pulmonar. Mikus et al. Reportan el uso de la hipotermia moderada en 26 °C, presión negativa en las cámaras del corazón izquierdo y modulación de flujo de la bomba apropiados con el fin de mantener la saturación de oxígeno venosa mixta mayor que 65%<sup>59</sup>. Macchiarini et al. Sugiere que la endarterectomía pulmonar puede ser seguramente desarrollada con hipotermia moderada y períodos cortos ( $10.3 \pm 5.2$  min) de arresto circulatorio sin la necesidad de hipotermia profunda<sup>60</sup>.



## JUSTIFICACIÓN

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una forma frecuente de hipertensión que desarrollan algunos pacientes como complicación de un embolismo pulmonar agudo mayor o múltiples episodios de tromboembolismo pulmonar. Esto provoca un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y de la poscarga del ventrículo derecho con hipertrofia compensadora inicial y fracaso ventricular en etapas finales de la enfermedad.

El infradiagnóstico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) es muy relevante. Más del 50% de los pacientes diagnosticados de HPTC no presentan antecedentes de tromboembolia pulmonar aguda clínicamente documentado, por lo que es probable que la incidencia de esta enfermedad sea mayor que la estimada a partir de la de tromboembolia pulmonar aguda.

La tromboendarterectomía pulmonar es en la actualidad la terapéutica de elección para los pacientes que desarrollan hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, ofreciendo una sobrevida superior al tratamiento médico o al trasplante bipulmonar y cardiopulmonar. Es un procedimiento quirúrgico técnicamente muy exigente que se realiza en un escaso número de centros de todo el mundo.

El presente trabajo expone la experiencia en la aplicación de la tromboendarterectomía pulmonar como tratamiento de la HPTC en nuestra institución, y se analizan los resultados en términos de mortalidad del procedimiento y efectividad en cuanto a mejoría de la situación funcional y supervivencia a largo plazo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los resultados postquirúrgicos de la Tromboendarterectomía Pulmonar, según la experiencia, en el Instituto Nacional de Cardiología?

## OBJETIVOS

### ***Objetivo General***

Describir la experiencia quirúrgica de la tromboendarterectomía pulmonar en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez.

### ***Objetivos Específicos***

- Describir la técnica quirúrgica empleada para la realización de la Tromboendarterectomía Pulmonar
- Reportar los resultados postquirúrgicos a corto y largo plazo de la cirugía para la tromboembolia pulmonar crónica

## HIPOTESIS

En nuestra Institución, los resultados quirúrgicos en el tratamiento de los pacientes seleccionados con tromboembolia pulmonar crónica se asocia con mayor efectividad en cuanto a mejoría de la situación funcional y supervivencia a largo plazo.

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de carácter retrospectivo.

Se revisaron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar crónica que fueron sometidos a tromboendarterectomía pulmonar en el periodo comprendido de Junio de 1990 a Junio de 2013, para obtener los datos de clínicos y evaluaciones preoperatorias, descripciones de los procedimientos quirúrgicos, evolución hospitalaria y seguimiento de los mismos en consulta externa.

#### *Criterios de Inclusión:*

Todos los pacientes operados en el servicio de Cirugía Cardiorácica por tromboendarterectomía pulmonar.

El criterio fundamental en la selección de los pacientes tributarios de tratamiento quirúrgico fue la condición de enfermedad pulmonar tromboembólica proximal (afectación de arterias pulmonares principales, lobulares o segmentarias proximales) pues constituye el factor determinante de resecabilidad quirúrgica.

#### *Criterios de Exclusión:*

Pacientes con presencia concomitante de enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva grave, neoplasia maligna, enfermedad no cardíaca en estadio terminal y disfunción grave del ventrículo izquierdo

#### *Ubicación del Estudio:*

Se recabó el número de registro de cada uno de los pacientes operados en el servicio de Cardioneumología por el servicio de Cirugía Cardiorácica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH). Seguido de una revisión, para la obtención de datos, del expediente físico y electrónico en los departamentos de Archivo Clínico e Informática respectivamente. De aquellos pacientes con diagnóstico de Hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia pulmonar crónica operados por tromboendarterectomía pulmonar en el INCICH desde Junio 1990 a Junio 2013. Se utilizó una base de datos para la recolección de información requerida que permita cumplir con los objetivos del estudio.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

**Edad:** es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la cirugía, medido en años. Cuantitativa continua.

**Sexo Femenino:** se define al sexo femenino como mayor factor de riesgo. Cualitativa dicotómica.

**Embolismo Pulmonar Agudo previo:** Si o No, cualitativa dicotómica

**Trombosis Venosa Profunda de MI previa:** Si o No, cualitativa dicotómica

**Filtro de vena cava previo:** Si o No, cualitativa dicotómica

**Presión arterial pulmonar media medida por cateterismo cardíaco en los seis meses previo a la cirugía:** En mmHg, Cuantitativa Continua

**Resistencias vasculares Pulmonares medida por cateterismo cardíaco en los seis meses previo a la cirugía:** En dinas/s/cm-5, Cuantitativa Continua

**Índice Cardíaco medida por cateterismo cardíaco en los seis meses previo a la cirugía:** En L/min/m<sup>2</sup>, Cuantitativa Continua

**Clase funcional Preoperatoria** En base a la descripción realizada en el reporte pre quirúrgico (NYHA), Cualitativa Politómica

**Clase funcional Postoperatoria** En base a la descripción realizada en el seguimiento de la consulta externa (NYHA), Cualitativa Politómica

**Procedimiento Quirúrgico Realizado 1=Hipotermia + Arresto circulatorio 0 = Hipotermia + Flujo circulatorio mínimo:** En base a la descripción realizada en el reporte Post quirúrgico, Cualitativa Dicotómica.

**Tipo de cirugía:** Tromboendarterectomía Unilateral o Bilateral, Cualitativa dicotómica.

**Tiempo de Pinzamiento Aortico:** en minutos, Cuantitativa Continua

**Tiempo de Circulación Extracorporea:** en minutos, Cuantitativa Continua

**Tiempo de Paro circulatorio total:** en minutos, Cuantitativa Continua

**Perfusión cerebral retrógrada:** Si o No, cualitativa dicotómica

**Hipotermia** en grados centígrados, Cuantitativa Continua

**Complicaciones Quirúrgicas:** *Introoperatorias:* sangrado y/o muerte.  
*Postquirúrgicas:* derrame pericárdico. Si o No, Cualitativa Dicotómica

**Defunción Hospitalaria < 30 días** En base a la descripción realizada en el expediente clínico, Si o No, Cualitativa Dicotómica

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cualitativas se resumieron como frecuencia y porcentajes. Las variables cuantitativas con media y desviación estandar. Se realizó un análisis bivariado con Chi cuadrado para variables categóricas y t de Student de muestras independientes para las variables cuantitativas. Se realizó el analisis de supervivencia con curva de Kaplan Meier y estadístico de Mantel Cox (Log Rank). Para analisis de datos utilizamos el paquete SPSSv.20 de IBM.

## **MUESTRA**

Por la naturaleza del estudio nuestro universo de estudio la muestra serán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar crónica tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía Cardiorácica del Instituto Nacional de Cardiología, desde Junio de 1990 a Junio del 2013.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En el estudio se seguirán los principios de las buenas prácticas clínicas, de la declaración de Helsinki. Este trabajo no contempla efectuar ninguna intervención en los pacientes, es un estudio que se realizará en expedientes, por lo cual es un estudio con riesgo menor que el mínimo; y los investigadores se comprometen a salvaguardar la confidencialidad y el anonimato de pacientes. La información clínica se utilizará solo para fines de investigación.

## RESULTADOS

En esta revisión hemos analizado los resultados de 46 pacientes tratados quirúrgicamente con tromboendarterectomía pulmonar con un seguimiento a 23 años de un único centro **Tabla 1**.

La edad media de la población fue de  $39.2 \pm 11.6$  años. Pertenecían al sexo femenino 22 pacientes (47.8%). Todos referían disnea de esfuerzo o de reposo, estando en clase funcional (CF) II NYHA 9 pacientes (19.6%), CF III 14 pacientes (30.4%) y en CF IV 23 pacientes (50%) necesitando ser compensados con inotrópicos y/o diuréticos. En un 45.7% de los casos se pudo identificar el antecedente clínico de trombosis venosa profunda, en un 34.8% de embolismo pulmonar agudo y en un 30% ambos.

En nuestra serie los valores hemodinámicos promedio prequirúrgicos fueron: PAPm  $56.5 \pm 13.3$  mmHg, RVP  $2140.8 \pm 787$  dinas/seg.cm-5, e Índice cardiaco  $2.47 \pm 0.8$  L/m/m<sup>2</sup>. Las características anatómicas se definieron por angiografía pulmonar y en los últimos años por angiotomografía pulmonar. Se consideraron contraindicación para el procedimiento la presencia de comorbilidades severas.

### PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Al 71.7% de los paciente se les colocó filtro de vena cava inferior. Nueve de estos se colocaron en el transoperatorio y los 24 restantes de forma preoperatoria.

El tiempo promedio de circulación extracorpórea fue de  $188.8 \pm 72.8$  minutos, clampeo aórtico  $60.4 \pm 27.2$  minutos y paro circulatorio  $47.5 \pm 15$  minutos, bajo hipotermia profunda de  $15.8 \pm 1.5$ °C. En la mayoría de los pacientes (40 casos) se utilizó perfusión cerebral retrógrada. En los últimos 6 casos se ha empleado hipotermia moderada - profunda con flujo circulatorio mínimo anterógrado. Aproximadamente en el 70% de los casos se realizó tromboendarterectomía bilateral.

En 26 pacientes (56%) se realizaron 47 procedimientos asociados a la tromboendarterectomía pulmonar (**tabla 2**): En 12 pacientes se detectó un foramen oval permeable, el cual se cerró en todos los casos. Se realizaron 14 exploraciones de atrio derecho con extracción de trombos en 6 casos. Dos trombectomías de ventrículo derecho y en 2 pacientes reemplazo de válvula tricuspídea por endocarditis e insuficiencia severa. En seis pacientes fue necesario la plastía tricuspídea con anillo por dilatación anular mayor de 35 mm. La plicaturas de vena cava inferior se llevo a cabo en 9 pacientes. Y ante la sospecha malignidad vascular se realizaron 2 biopsia de arteria pulmonar introoperatoria.

**Tabla 1.** Características generales de la población

<b>Carácterística</b>	<b>n</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>P de KS</b>
Femenino	46	22 (47.8%)	--
Edad (años)	46	39.2±11.6	NS
Embolismo pulmonar previo	46	16 (34.8%)	--
Trombosis venosa profunda previa	46	21 (45.7%)	--
Filtro de vena cava inferior	46	33 (71.7%)	--
Presión arterial pulmonar media (mmHg)	37	56.5±13.3	NS
Índice cardíaco (L/m/m <sup>2</sup> )	25	2.47±0.8	NS
RVP (dinas.m.cm <sup>5</sup> )	21	2140.8±787	NS
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	46	188.8±72.8	NS
Tiempo de pinzamiento aórtico (min)	43	60.4±27.2	NS
Grados de hipotermia (°C)	33	15.8±1.5	NS
Paro circulatorio	46	47.5±15	--
Trombo bilateral	46	32 (69.6%)	--
Procedimiento asociado	46	27 (58.7%)	
Clase funcional prequirúrgica	46		--
▪ NYHA II		9 (19.6%)	
▪ NYHA III		14 (30.4%)	
▪ NYHA IV		23 (50%)	
Clase funcional posquirúrgica	35		--
▪ NYHA I		29 (83%)	
▪ NYHA II		6 (17%)	
Complicaciones Quirúrgicas	46	19(41.3%)	
Sobrevivientes	40	26 (65%)	--
Mortalidad general	40	14 (35%)	--
Mortalidad operatoria	40	6 (13%)	--
Mortalidad hospitalaria a 30 días	40	9 (22.5%)	--

**Tabla 2.** Procedimientos asociados a la tromboendarterectomía pulmonar en 26 pacientes.

<b>PROCEDIMIENTOS ASOCIADOS</b>	<b>TOTAL (47)</b>
Plicatura de Vena Cava Inferior	9
Biopsia Intraoperatorias	2
Cierre de Foramen Oval	12
Exploración de Atrio Derecho/ Trombectomía de Atrio Derecho	14/6
Trombectomía de Ventriculo Derecho	2
Cambio Valvular Tricuspídeo	2
Plastía Tricuspídea	6

## SUPERVIVENCIA

En general, la sobrevivencia de los pacientes con HPTC y operados de tromboendarterectomía pulmonar en nuestra Institución es favorable para la mayoría de los pacientes (65% de los casos). Observamos en la **figura 3**, que esta sobrevivencia a un año es del 77.5% de los casos, a 2 años 75%, 9 años 71.9%, 12 años 66.3% y a 17 años 44.2%.

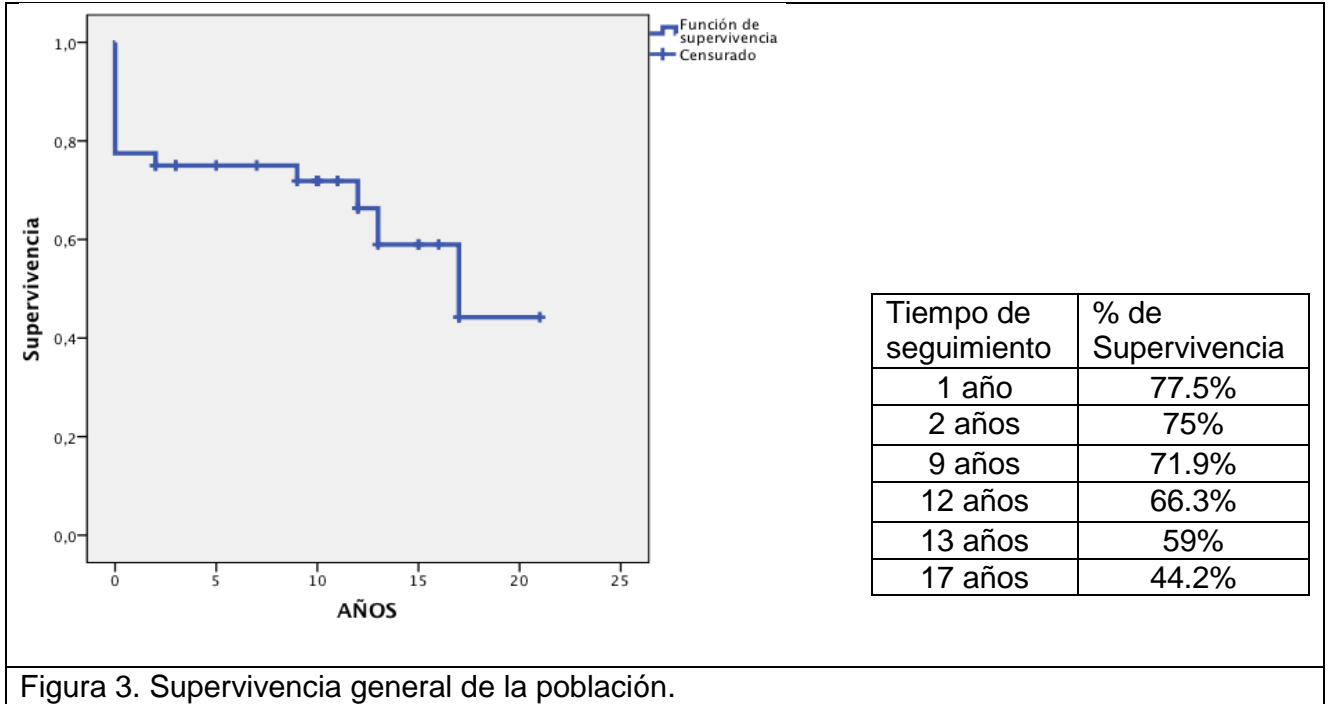


Figura 3. Supervivencia general de la población.

## CLASE FUNCIONAL

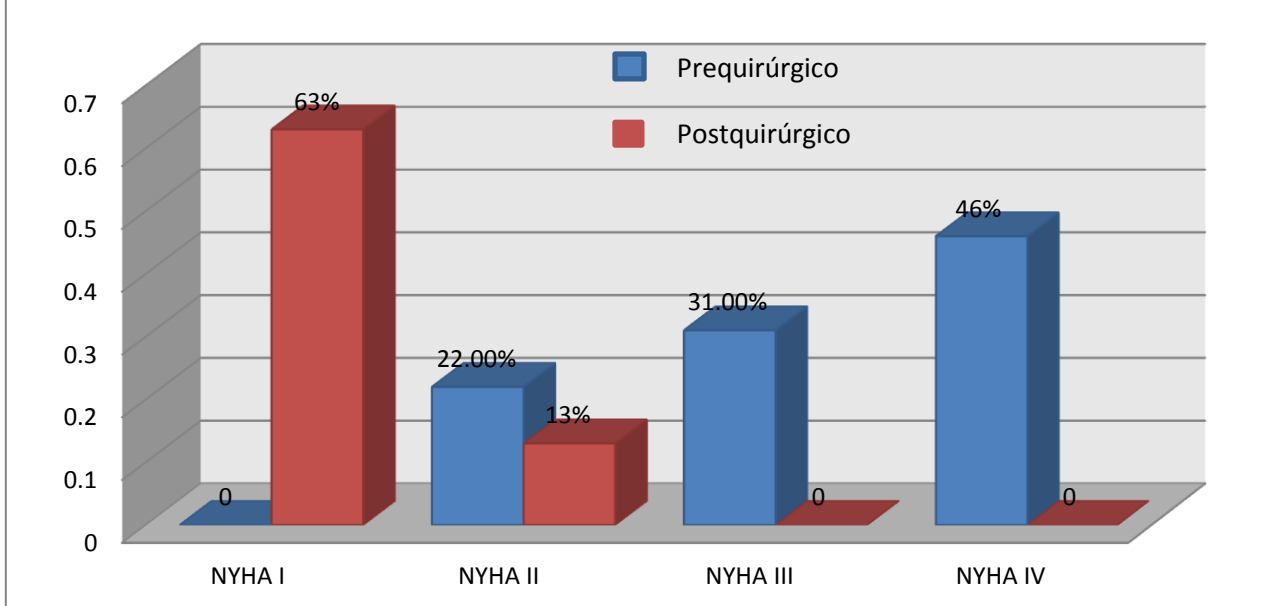
En el seguimiento alejado observamos que la Clase funcional mejora de forma notable para los pacientes operados (**figura 4**).

El 77% de la población, antes de la cirugía, se encontraba en clase funcional NYHA III y IV, posterior a la tromboendarterectomía pulmonar, su clase funcional mejoró sustancialmente a clase funcional NYHA I en el 63% y NYHA II en el 13%.

Cabe mencionar que en el seguimiento de estos pacientes existen 6 casos en los que no fueron encontrados sus registros de consulta. Por lo que no podemos decir cual ha sido el desenlace posterior a su procedimiento quirúrgico.



**Figura 4. Clase funcional (NYHA) de los pacientes con HPTC en relación a la Tromboendarterectomía Pulmonar**



## MORBILIDAD

En nuestra serie, las complicaciones postoperatorias se muestra en la **Tabla 3**. Seis pacientes presentaron sangrado postquirúrgico. Tres de estos casos se asociaron con sangrado post bomba, los cuales fueron manejados con empaquetamiento mediastinal y cierre diferido. Dos casos fueron sangrados incoherentes secundarios a desgarros en las arterias pulmonares que comprometieron la vida de los pacientes, y un sangrado por desgarrado de vena íliaca común posterior a la implantación del filtro de vena cava inferior, requirió reparo de forma directa.

La hipertensión pulmonar residual y la injuria pulmonar por reperfusión, complicaciones asociadas al procedimiento, se presentaron en el posoperatorio inmediato con una incidencia del 10.8% para ambas. Estas complicaciones se vincularon fuertemente en la morbimortalidad de los pacientes operados.

El derrame pericárdico se presentó en 3 pacientes (6.5%) dentro de las primeras dos semanas postquirúrgicas. Uno de ellos acompañado de inestabilidad esternal, ameritó exploración mediastinal, drenaje y cierre. Los otros dos casos mostraron datos ecocardiográficos de tamponade cardíaco, por lo que fue necesario manejarlos con ventana pericárdica. Se desconoce la causa.

**Tabla 3.** Morbilidad Postoperatoria

COMPLICACIONES	TOTAL (19)	PORCENTAJE
Sangrado	6	13%
HTP residual	5	10.8%
Injuria Pulmonar por Reperfusión	5	10.8%
Taponamiento cardíaco	3	6.5%

**MORTALIDAD**

En nuestra serie la mortalidad hospitalaria a 30 días fue del 22.5% (9 ptes). Siendo la principal causa de defunción la falla multiorgánica. El 13% de la mortalidad (6 de los casos) fue intraoperatoria. El sangrado incoherible por lesión vascular (2 casos) y la hipertensión arterial pulmonar residual refractaria a tratamiento médico (4 casos) fueron las causas de defunción en sala de operaciones.

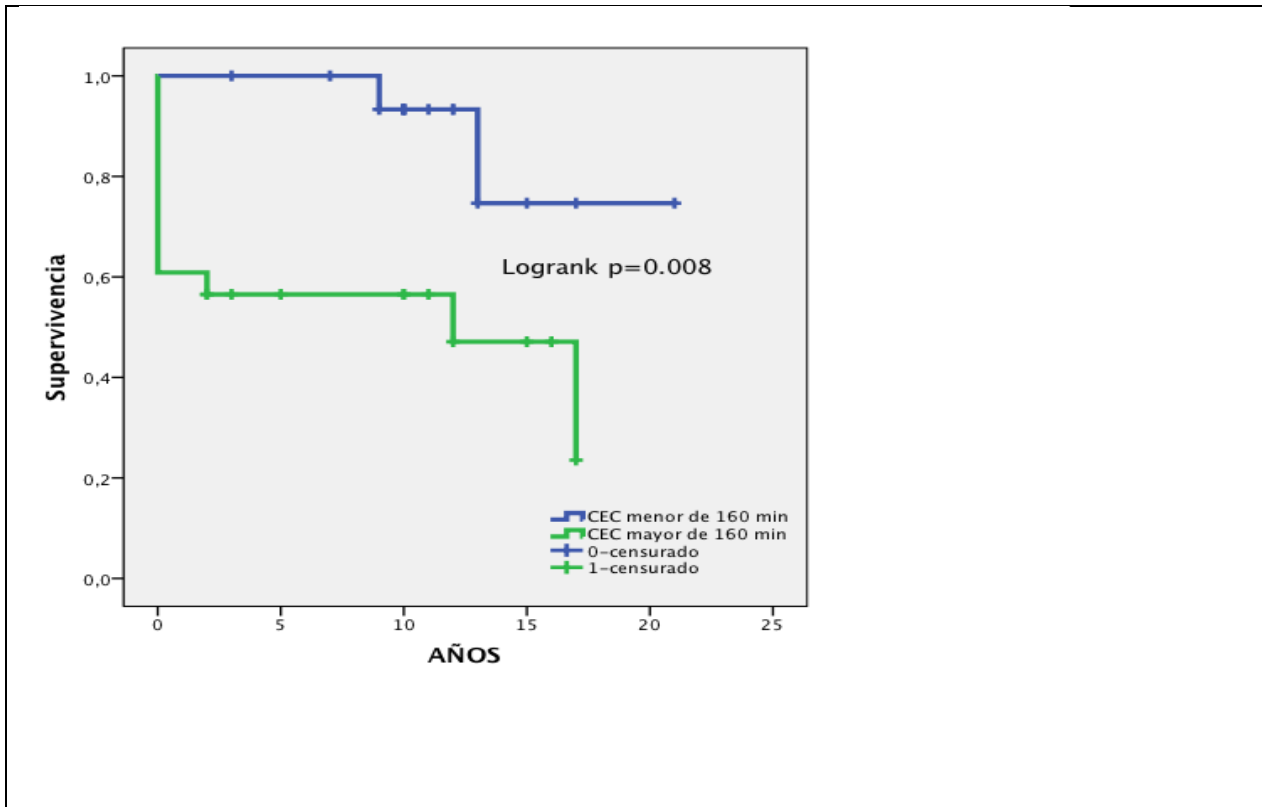
En el análisis bivariado para mortalidad total (**Tabla 4**) observamos que en nuestra población, la duración en el tiempo de circulación extracorpórea ( $243.6 \pm 95.9$  min) es un factor de mal pronóstico para un resultado desfavorable en los pacientes operados de tromboendarterectomía pulmonar.

**Tabla 4.** Análisis bivariado para mortalidad total

Carácterística	Sobrevivientes (n=26)	Defunciones (n=14)	p
Femenino	12 (46.2%)	7 (50%)	NS
Edad (años)	$39.5 \pm 12.1$	$38.9 \pm 10.1$	NS
Embolismo pulmonar previo	8 (30.8%)	7 (50%)	NS
Trombosis venosa profunda previa	11 (42.3%)	8 (57.1%)	NS
Filtro de vena cava inferior	19 (73.1%)	12 (85.7%)	NS
Presión arterial pulmonar media (mmHg)	$56.3 \pm 14.9$	$55.2 \pm 13$	NS
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	$161.2 \pm 40.2$	$243.6 \pm 95.9$	0.00
Tiempo de pinzamiento aórtico (min)	$59.8 \pm 26.6$	$66.1 \pm 29.4$	NS
Paro circulatorio	$49.4 \pm 15.4$	$47.7 \pm 11.6$	NS
Trombo bilateral	7 (26.9%)	3 (21.4%)	NS
Complicaciones Operatorias	9 (34.6%)	8 (57.1%)	NS
Procedimiento asociado	14 (53.8%)	10 (71.4%)	NS
Clase funcional prequirúrgica			
▪ NYHA II	8 (30.8%)	1 (7.1%)	NS
▪ NYHA III	9 (34.6%)	4 (28.6%)	
▪ NYHA IV	9 (64.3%)	9 (64.3%)	

Con respecto al tiempo de Circulación extracorpórea vemos que los pacientes operados en un tiempo de CEC menor de 160 min presentan una mejor sobrevida con respecto a aquellos que se operan con un tiempo mayor a éste (Logrank  $p=0.008$ ).

**Figura 5.**



**Figura 5.** Supervivencia global según tiempo de CEC.

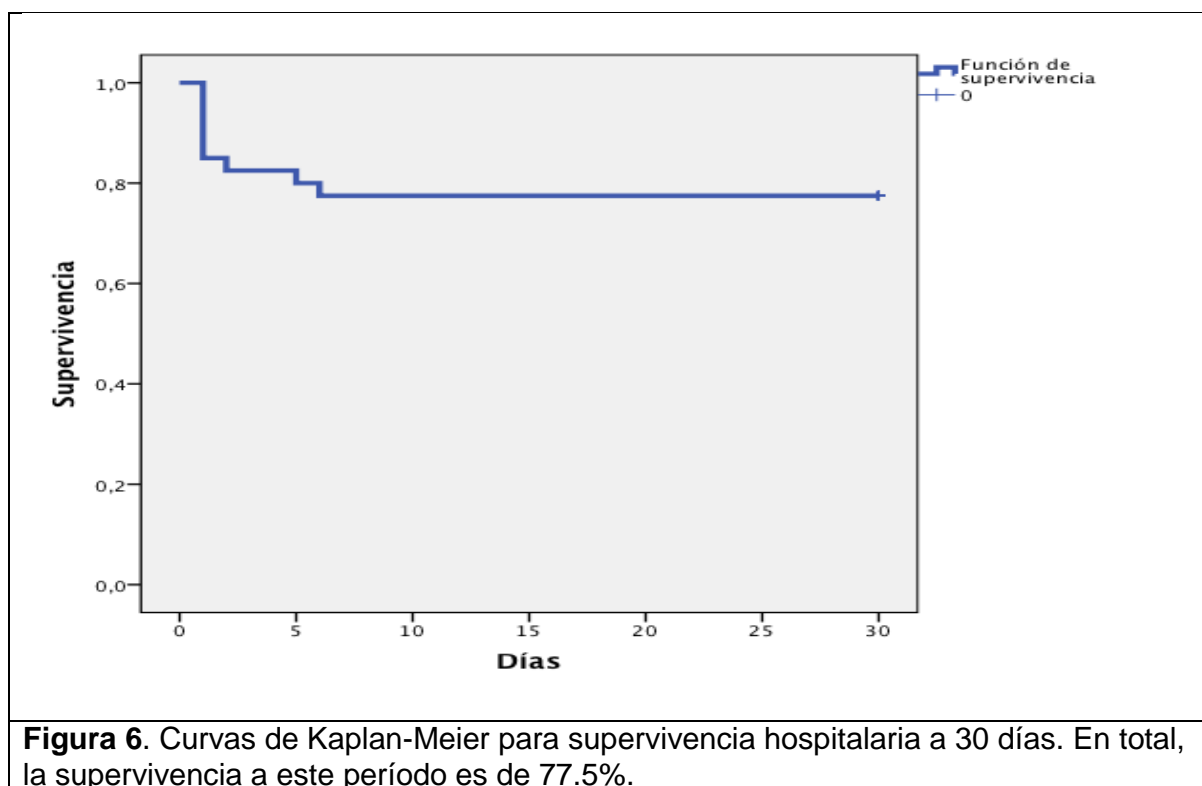
En el análisis bivariado para la mortalidad hospitalaria a 30 días, observamos que nuevamente el tiempo de circulación extracorpórea y las complicaciones operatorias agregadas son fuertes marcadores de mal pronóstico en forma significativa ( $p= \leq 0.02$ )

**Tabla 5.**

Por tanto, en nuestra serie, la sobrevida para este período hospitalario (a 30 días) alcanza el 77.5 % de los casos, como se demuestra en la **figura 6**.

**Tabla 5.** Análisis bivariado para mortalidad a 30 días.

Característica	Sobrevivientes (n=31)	Defunciones (n=9)	p
Femenino	15 (48.4%)	4 (44.4%)	NS
Edad (años)	39.7±12	38±9.5	NS
Tromboembolia pulmonar previa	20 (32.3%)	5 (55.6%)	NS
Trombosis venosa profunda previa	14 (45.2%)	5 (55.6%)	NS
Filtro de vena cava inferior	24 (77.4%)	7 (77.8%)	NS
Presión arterial pulmonar media (mmHg)	55.7±13.8	56.1±15	NS
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	163.3±38.5	282.2±99.2	0.00
Tiempo de pinzamiento aórtico (min)	58.6±24.4	74.2±35.5	NS
Paro circulatorio	50±13.9	44.5±14.2	NS
Trombo bilateral	8 (25.8%)	2 (22.2%)	NS
Complicaciones Operatorias	10 (32.3%)	7 (77.8%)	0.02
Procedimiento asociado	17 (54.8%)	7 (77.8%)	NS
Clase funcional prequirúrgica			
▪ NYHA II	8 (25.8%)	1 (11.1%)	NS
▪ NYHA III	10 (32.3%)	3 (33.3%)	
▪ NYHA IV	13 (41.9%)	5 (55.6%)	



## DISCUSIÓN

La Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (HPTC) es una enfermedad infradiagnosticada de pronóstico fatal, y la mayoría de los pacientes fallece en el contexto de insuficiencia ventricular derecha<sup>27,56,61,62</sup>. Riedel et al.<sup>30</sup> mostró en su estudio que los pacientes con presión arterial pulmonar media (PAPm) >50 mmHg tienen una sobrevida a 2 años menor del 20%. Lewczuk, reportó que el 90% de los pacientes con HPTC y PAPm >30 mmHg que solamente eran tratados con anticoagulantes fallecían a los tres años de seguimiento<sup>19</sup>. Dada la naturaleza obstructiva de la HPTC, el tratamiento médico no es efectivo en términos de prolongación de la supervivencia y únicamente mejora de forma transitoria la clínica del paciente<sup>44,63,64</sup>.

La Sociedad Europea de Cardiología, la Sociedad Europea Respiratoria para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar y la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón recomiendan en pacientes portadores de HPTC, crónicamente anticoagulados, la tromboendarterectomía pulmonar (TP) como el tratamiento de elección en centros especializados (Indicación clase I con nivel de evidencia C)<sup>24</sup>.

En el Instituto Nacional de Cardiología “Dr Ignacio Chávez” la experiencia en tromboendarterectomía pulmonar se inició con Quijano Pitman, quien comunicó sus resultados de cuatro casos en 1966<sup>10</sup>. En 1990, se dio inicio a un programa para pacientes con diagnóstico de HPTC que representan un pequeño porcentaje del total de pacientes derivados con hipertensión pulmonar para tratamiento quirúrgico. Hasta Junio del 2013 se han realizado un total de 46 tromboendarterectomías con un leve incremento del número de procedimientos en los últimos años.

La selección idónea de los pacientes es y será siendo un factor determinante para la consecución del éxito de la intervención quirúrgica<sup>7</sup>. En aquellos con enfermedad pulmonar crónica proximal (tipos 1 y 2), la TP obtiene resultados excelentes en términos de descenso de la presión arterial pulmonar y resistencia vascular pulmonar, mejora la clase funcional, la tolerancia al ejercicio y la sobrevida en los pacientes portadores de HPTC<sup>28,44,48</sup>. Nuestra serie está constituida fundamentalmente por pacientes afectados de HPTC proximal.

Si bien hay un porcentaje marginal de pacientes operados en que la enfermedad proximal coexistía con cierto grado de enfermedad distal, el riesgo quirúrgico de estos pacientes es significativamente mayor, ya que la enfermedad reactiva distal condiciona con mayor frecuencia edema de reperfusión y persistencia de la HTP tras la tromboendarterectomía. En estos pacientes la TP aporta escasos beneficios y la mortalidad hospitalaria se sitúa por encima del 25%<sup>44,62</sup>.

La indicación de la TP ha de realizarse lo antes posible una vez establecido el diagnóstico de HPTC para evitar que el desarrollo del tipo 4 de enfermedad limite la potencia curativa de la intervención quirúrgica o la contraindique<sup>65,66</sup>.

En cuanto a la mortalidad hospitalaria, el referente comparativo es el 4.5% comunicado por el grupo de la Universidad de California (San Diego, EE.UU.), que acumula una experiencia de más de 2,500 TP<sup>49,61</sup>. En nuestra serie la mortalidad hospitalaria a 30 días fue del 22.5% (9 ptes.) que se encuentra en el 5–24% referido por otros grupos con experiencia relativa<sup>18,55,56,67-69</sup>.

Una de las principales causas de morbimortalidad en el perioperatorio fue la hipertensión pulmonar residual. La incidencia reportada varía entre un 5-35%, definida por una RVP >500 dinas/seg.cm-5 post-procedimiento<sup>17,70</sup>. En nuestra serie, cinco pacientes (10.8%) presentaron hipertensión pulmonar residual en el posoperatorio inmediato. Asociándose a falla del ventrículo derecho y enfermedad vascular distal.

Otra de las complicaciones específicas es la injuria por reperfusión definida por hipoxemia severa con infiltrados pulmonares radiológicos en áreas distales a la tromboendarterectomía que en grados severos puede acompañarse de hemorragia pulmonar. Su incidencia es del 10-25% y se presenta entre las 12 y 72 horas del posoperatorio. Es difícil predecirla y por ello deben tomarse medidas preventivas como el mantenimiento de una diuresis efectiva con el uso de diuréticos y dopamina a dosis diuréticas, hematocrito >30%, nivel de PEEP tolerado según el estado hemodinámico del paciente, decúbito lateral del paciente, una saturación de oxígeno >90% y en casos necesarios óxido nítrico. En nuestra serie presentaron injuria por reperfusión 5 pacientes (10.8%).

Ogino et al.<sup>71</sup> realizó un análisis multivariado y mostró que los pacientes mayores de 60 años era el único factor de riesgo significativo para la mortalidad hospitalaria (odds ratio, 22.6; 95% CI, 2.1–243.1). Por otro lado, Tscholl et al.<sup>72</sup> demostraron que el sexo femenino (odds ratio, 5.54, p = 0.007) fue un factor de riesgo independiente para una inadecuada mejoría hemodinámica (RVP  $\geq$ 500 dinas/seg/cm-5) después de la tromboendarterectomía. En nuestra revisión el sexo y la edad no fueron factores de riesgo asociados a mortalidad hospitalaria.

Sin embargo, en nuestro análisis bivariado para mortalidad a 30 días observamos que el tiempo de circulación extracorpórea (282.2 $\pm$ 99.2, p=0.00) y los accidentes operatorios (7/9 ptes es decir el 77.8%, p=0.02) mostraron tener un riesgo asociado a la mortalidad hospitalaria. La principal causa de mortalidad hospitalaria a 30 días fue la falla multiorgánica.

Al igual que lo reportado en la literatura, no hubo complicaciones neurológicas con la técnica de parada circulatoria intermitente y los protocolos de protección cerebral.

En el seguimiento alejado al igual que otras publicaciones<sup>48,73</sup> observamos gran mejoría en la Clase funcional en la mayoría de los pacientes como se observa en la figura 4. En estos mismo estudios se observó mejoría en la disfunción sistólica del ventrículo derecho e insuficiencia tricuspídea al disminuir la poscarga con el descenso de las presiones pulmonares.

La supervivencia global a 1,2,9,12 y 17 años fue del 77.5%, 75%, 71.9%, 66.3% y 44.2% respectivamente. En nuestra serie la persistencia de la HTP se comporta como factor determinante de la supervivencia. Este dato está en consonancia con lo comunicado por la mayoría de autores, que informan de que el factor determinante del pronóstico vital y de la mejoría clínica tras la intervención es el grado de reducción de la resistencia y de la presión arterial pulmonares<sup>56,57</sup>.

En aquellos pacientes que no son candidatos a tromboendarterectomía el trasplante bipulmonar o cardiopulmonar podría ser una opción alternativa. Recientemente en el subgrupo de pacientes no candidatos a cirugía, con hipertensión pulmonar residual o enfermedad distal se han realizado ensayos con drogas vasodilatadoras<sup>74,75</sup>. El único que mostró diferencia significativa en la reducción de las RVP en el grupo control vs Bosentan fue el ensayo BENEFIT pero no se acompañó de mejoría clínica ni en los metros recorridos en el test de caminata de 6 minutos<sup>76</sup>.

Se esperan los resultados del primer registro Internacional prospectivo y observacional de pacientes con HPTC realizado en Europa y Canada para mejorar el conocimiento de esta compleja enfermedad y optimizar su tratamiento<sup>77</sup>.

## LIMITANTES DEL ESTUDIO

Como todo estudio retrospectivo, en nuestro trabajo, nos enfrentamos con la limitante de no encontrar algunos de los expedientes registrados; la información era incompleta (sobre todo, el perfil hemodinámico previo y posterior a la cirugía) y el material físico que contenía la información se encontraba en condiciones que no permitía concluir datos.

## CONCLUSIONES

La interacción directa entre los distintos miembros de un equipo multidisciplinario (neumólogos, cardiólogos, radiólogos, anestesiólogos, intensivistas y cirujanos cardíacos) y la selección de casos anatómicamente favorables son esenciales para la optimización de los resultados de la tromboendarterectomía pulmonar.

En nuestra experiencia la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una enfermedad subdiagnosticada, detectándose en pacientes en fases avanzadas de la enfermedad. Esto agrava el pronóstico y limita el acceso al tratamiento de elección: la tromboendarterectomía pulmonar. A pesar del sesgo de nuestra población por presentar severa repercusión cardiopulmonar con parámetros hemodinámicos de mal pronóstico, nuestros resultados quirúrgicos muestran una respuesta favorable desde el posoperatorio inmediato, mejoría en la clase funcional y supervivencia a corto y largo plazo.

La sobrevida reportada en nuestro estudio a un año es del 77.5%, a 2 años 75%, 9 años 71.9%, 12 años 66.3% y a 17 años 44.2%. Con una mortalidad hospitalaria a 30 días (22.5%) que se encuentra en el 5–24% referido por otros grupos con experiencia relativa.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Laennec RTH: Traite de l'auscultation mediate et des maladies des poumons et du coeur. Paris, 1819.
2. Trendelenburg F: Uber die operative behandlung der embolie der lungarterie. Arch Klin Chir 86:686-700, 1908.
3. Ljungdahl M. Gibt es eine chronische embolisation der lungen arterie? Dtsch Arch Klin Med. 1928;120:1.
4. Jamieson SW, Auger WR. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29- month period; The journal of thoracic and cardiovascular surgery; July 1993; 106:1.
5. Daily PO, Johnston GC. Surgical management of chronic pulmonary embolism. Thoracic Cardiovascular surgery 1980; 79:523-531.
6. Allison PR, Dunnill MS, Marshall R. Pulmonary embolism. Thorax. 1960;15:273.
7. Snyder WA, Kent DC, Baisch BF. Successful endarterectomy of chronically occluded pulmonary artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1963;45:482.
8. Houk VN, Hufnagel CA, Moser KM. Chronic Thrombotic obstruction of major pulmonary arteries: Report of a case successfully treated by thromboendarterectomy and review of the literature. Am J med 1963; 35:269-82.
9. Castleman B, McNeely BU, Scannell G. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 32-1964. N. Engl J Med 1964; 271:40-50.
10. Quijano Pitman, Sanchez Torres G, Salazar E, Baz R, Estrada C. La obstrucción crónica de la arteria pulmonar y sus grandes ramas. Bases para su diagnóstico. Arch Inst Cardiol Mex 1966; 36: 322-337.
11. Moser KM, Braunwald NS. Successful surgical intervention in severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest, July, 1973; 64:1.
12. Cabrol C, Cabrol A, Acar J, Gandjbakhch I, Guiraudon G, Laughlin L, et al. Surgical correction of chronic postembolic obstructions of the pulmonary arteries. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978;76:620.
13. Sabiston DC, Jr., Wolfe WG, Oldham HN, Jr., Wechsler AS, Crawford FA, Jr., Jones KW, et al. Surgical management of chronic pulmonary embolism. Ann Surg. 1977;185:699.
14. Daily PO, Johnston GG, Simmons CJ, Moser KM. Surgical management of chronic pulmonary embolism: surgical treatment and late results. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;79:523.
15. Dor V, Jourdan J, Schmitt R, Sabatier M, Arnulf JJ, Kreitmann P. Delayed pulmonary thrombectomy via a peripheral approach in the treatment of pulmonary embolism and sequelae. Thorac Cardiovasc Surg. 1981;29:227.
16. Chitwood WR, Sabiston DC. Surgical treatment of chronic unresolved pulmonary embolism. Clin Chest Med 1984; 507-36.

17. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457–1462.
18. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001;345:1465—72.
19. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognosis factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119: 818-23.
20. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 1031-49
21. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M. et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 43-54.
22. Auger W, Kim N, Kerr M, Test V, Fedullo P. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28: 255-69.
23. Bernard J, Yi E. Pulmonary Thromboendarterectomy: a clinicopathologic study of 200 consecutive pulmonary thromboendarterectomy cases in one institution. *Human Pathology* 2007; 38: 871-7.
24. Hoeper M, Humbert M, Torbicki A, Vavhiery J, Barbera J. 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 Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009, 30: 2493-537.
25. Pengo V, Lensing A, Prins M et al. For the Thromboembolic pulmonary Hypertension Study Group: Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-64.
26. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350:2257–64.
27. Balóira A. Futuro del tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:131–5.
28. Darteville P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Herve P, De Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2004;23:637–48.
29. Lobato E, Majluf A. Trombofilia, tromboembolia y el uso de las heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular. *Rev Invest Clin* 2000;52:529-45.
30. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Long term follow-up of patients with pulmonary embolism. Late prognosis and evolution of hemodynamics and respiratory data. *Chest* 1982; 81: 151-8.
31. Moser KM, Auger WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Clinical picture and surgical treatment; *Eur Respir J* 1992; 5:334-342.

32. Moser KM, Daily PO, Peterson K, Dembitsky W, Vapnek JM, Shure D, et al. Thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. Immediate and long-term results in 42 patients. *Ann Intern Med.* 1987;107:560.
33. Heath D, Edwards JE. The Pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Disease : A Description of Six Grades of Structural Changes in the Pulmonary Arteries with Special Reference to Congenital Cardiac Septal Defects. *Circulation.* 1958;18:533-547.
34. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1993;103:685.
35. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 1990;81:1735.
36. 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.
37. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Challenging Forms of Venous Thromboembolic Disease. *Circulation.* 2011;123:1788-1830.
38. Chitwood WR, Jr., Lyerly HK, Sabiston DC, Jr. Surgical management of chronic pulmonary embolism. *Ann Surg.* 1985;201:11.
39. Moser KM, Page GT, Ashburn WL, et al. Perfusion lung scans provide a guide to which patients with apparent primary pulmonary hypertension merit angiography. *West J Med* 1988; 148:167–170.
40. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, et al. Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1998; 93:1180–1185.
41. Bergin CJ, Sirlin CB, Hauschildt JP, et al. Chronic thromboembolism: diagnosis with helical CT and MR imaging with angiographic and surgical correlation. *Radiology* 1997; 204: 695–702.
42. Bergin CJ, Hauschildt JP, Brown MA, et al. Identifying the cause of unilateral hypoperfusion in patients suspected to have chronic pulmonary thromboembolism: diagnostic accuracy of helical CT and conventional angiography. *Radiology* 1999; 213:743–749.
43. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Kirklin JK, et al. Chapter 27: Diseases of the Pulmonary Arteries, Section II: Chronic Pulmonary Thromboembolic Disease. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications.* 4th ed. 2013; 3477.
44. Thistlethwaite P, Madani M, Jamieson S. Outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18: 257-64.

45. Thistlethwaite P, Kemp A, Du L, Madani M, Jamieson S. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 307-13.
46. Miniati M, Simonetta M, Bottai M, et al. Survival and restoration of pulmonary perfusion in a long-term follow-up of patients after pulmonary embolism. *Medicine* 2006; 85:253-62.
47. Ribero A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography Doppler and five- year survival analysis. *Circulation* 1999; 99:1325-30.
48. Archibald C, Auger W, Fedullo P, et al. Long-Term Outcome after Pulmonary Thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 523-8.
49. Jamieson SW. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18:218–22.
50. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence- based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 145-345.
51. Jamieson SW, Nomura K. Indications for and the results of pulmonary thromboendarterectomy for thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Vasc Surg.* 2000;13:236–44.
52. Madani MM, Jamieson SW. Pulmonary thromboendarterectomy. In: Cohn LH, Edmunds Jr LH, editors. *Cardiac surgery in the adult.* New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1205—28.
53. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwa PA, Kerr KM, Channick RN, Fedullo PF, Auger WR. Pulmonary endarterectomy: experience and lesson learned in 1500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76(5):1457—62.
54. Winkler M, Roher C, Ratty S, et al. Perfusion Techniques of Profound Hypothermia and Circulatory Arrest for Pulmonary Thromboendarterectomy. *The Journal of Extra- Corporeal Technology* 1990; 22: 7-60.
55. Hagl C, Khaladj N, Hoepfer MM, Logemann F, Haverich A, Maccharini P. Technical advantage of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:776—81.
56. Mares P, Gilbert TB, Tschernko EM, Hiesmayr M, Muhm M, Herneth A, et al. Pulmonary artery thromboendarterectomy: a comparison of two different postoperative treatment strategies. *Anesth Analg.* 2000;90:267–73.
57. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Kim NH. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med.* 2003;24:273–86.
58. Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, Comito RM, Fedullo RL, Smits GJ, et al. The use of cylexin (CY-1503) in prevention of reperfusion lung injury in patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:14–20.

59. Mikus PM, Mikus E, Martín-Suárez S, et al. Pulmonary endarterectomy: an alternative to circulatory arrest and deep hypothermia: mid-term results. *Euro J of Cardio-thoracic Surgery* 34 (2008) 159—163.
60. Macchiarini P, Kamiya H, Hagl Ch, et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is deep hypothermia required?. *Euro J of Cardio-thoracic Surgery* 30 (2006) 237—243.
61. De Gregorio MA, Laborda A, Ortas R, Higuera T, Gómez-Arrue J, Medrano J, et al. tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar postembólica mediante técnicas mínimamente invasivas guiadas por imagen. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:312–7.
62. Daily PO, Auger WR. Historical perspective: surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;11:143–51.
63. Madani MM, Jamieson SW. Technical advances of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:243–9
64. Otero I, Blanco M, Souto A, Raposo I, Vereá H. Hipertensión pulmonar: eficacia clínica del sildenafil en clases funcionales II–III. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:272–6.
65. Kim NH, Fesler P, Channick RN, Knowlton KU, Ben-Yehuda O, Lee SH, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2004;109:18–22.
66. Kim NH. Assessment of operability in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:584–8.
67. Tscholl D, Langer F, Wendler O, Wilkens H, Georg T, Schafers HJ. Pulmonary thromboendarterectomy – risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:771–6.
68. Ogino H, Ando M, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Nakanishi N, et al. Japanese single-center experience of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:630–6.
69. Iversen S, Felderhoff T. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Herz*. 2005;30:274–80.
70. Freed D, Thomson B, Berman M, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: Effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010,1-5.
71. Ogino H, Ando M, Matsuda H, et al. Japanese singlecenter experience of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 630-6.
72. Tscholl D, Langer F, Wendler O, et al. Pulmonary thromboendarterectomy--risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 771-6.

73. Corsico A, D' Armini A, Cerveri I, et al. Long-term Outcome after Pulmonary Endarterectomy. *Am J Resp Crit Care Med* 2008; 178: 419-24.
74. Suntharalingam J, Treacy C, Doughty, et al. Long-term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 2008; 134: 229-36.
75. Hughes R, George P, Parameshwar J, et al. Bosentan in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thorax* 2005; 60: 707.
76. Jais X, D' Armini A, Jansa P, 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; 52: 2127-3.
77. Simonneau G, Delcroix M, Mayer E, et al. First International registry on chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *European Resp J* 2008.