

Hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia pulmonar

Reporte de un caso a 19 años de tromboendarterectomía pulmonar

Prieto-Macías Jorge,* García-Soriano Federico,** Ramírez-Marroquín Samuel,** Gutiérrez-Martínez Silvia,*** Mojarro-Cisneros Miguel Ángel,**** Gallegos-Hermosillo Luis Armando,**** Sánchez-Gallegos Carlos Iván****

Resumen

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) crónica secundaria a tromboembolia pulmonar (TEP) es una complicación aún discutida en su patogénesis, en el momento de hacer el diagnóstico, los enfermos tienen limitación funcional importante; el curso de la enfermedad es hacia el deterioro progresivo con una mortalidad elevada. En el presente reporte se comunica la evolución de una paciente con TEP e HAP secundaria severa, así como su tratamiento con tromboendarterectomía y seguimiento por 19 años, la paciente es portadora de síndrome de antifosfolípidos secundario a lupus eritematoso sistémico (LES). Se concluye que los pacientes con TEP crónica pueden tener una enfermedad subyacente que deberá investigarse. La tromboendarterectomía pulmonar (TP) es la posibilidad terapéutica de elección en pacientes con HAP crónica secundaria a TEP. **LUXMÉDICA AÑO 11, NÚMERO 33, MAYO-AGOSTO 2016, PP 37-43.**

Abstract

Chronic pulmonary arterial hypertension secondary to pulmonary thromboembolism is a complication even discussed in the pathogenesis, at the moment of the diagnosis, the patients have an important functional limitation; the course of the disease is towards the progressive deterioration with high mortality. In the present report communicates the evolution of a patient with chronic pulmonary arterial hypertension secondary to pulmonary thromboembolism, as well as its treatment with thromboendarterectomy and follow-up for 19 years, the patient suffers the antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus. It was concluded that patients with chronic pulmonary arterial hypertension may have an underlying illness that should be investigated. The pulmonary thromboendarterectomy is the therapeutic possibility of choice in patients with chronic hypertension arterial pulmonary secondary to pulmonary thromboembolism. **LUXMÉDICA AÑO 11, NÚMERO 33, MAYO-AGOSTO 2016, PP 37-43.**

Palabras clave: hipertensión arterial pulmonar, tromboembolia pulmonar, tromboendarterectomía pulmonar.

Key words: pulmonary arterial hypertension, pulmonary thrombo-embolism, pulmonary thromboendarterectomy.

* Médico cardiólogo internista. Jefe de la Unidad Médico Didáctica del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

** Médico Cirujano cardiovascular

*** Médico intensivista

**** Estudiante de sexto semestre de la carrera de Médico Cirujano del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Fecha de recibido: 15 de mayo 2016

Fecha de aceptación: 15 junio 2016-06

Correspondencia: M en CE Jorge Prieto Macías. Unidad Médico Didáctica

Edificio 101, Centro de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma de Aguascalientes, Avenida Universidad 940, Código postal 20131. Aguascalientes, Ags., México. Teléfono 01 449 910 74 00 extensión 404 y 405. Correo electrónico dr_prieto@yahoo.com, jprieto@correo.uaa.mx

Introducción

El embolismo pulmonar se ha documentado con una frecuencia de 500,000 pacientes por año, la resolución del mismo es alrededor del 96 al 99 %, sin embargo, se reporta un pequeño porcentaje (0.5% a 4%) que evoluciona a hipertensión arterial pulmonar (HAP) crónica.¹⁻⁴ Se ha sugerido que la oclusión progresiva de los vasos pulmonares, representa la formación de trombosis *in situ* a través del daño endotelial en un individuo susceptible, la propagación proximal termina por obstruir los vasos centrales mayores.^{3,5,6} La expresión clínica habitual es la de síntomas y signos de HAP y *cor pulmonale* progresivo. La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una enfermedad fatal infradiagnosticada, la mayoría de los pacientes mueren a causa de falla ventricular derecha. Sin tratamiento quirúrgico, la supervivencia es pobre.^{2,3,5,7-10} El tratamiento médico con anticoagulación a largo plazo ofrece poca respuesta para la resolución de la HAP. La presencia de una presión arterial pulmonar media de 30 mmHg se ha asociado a una sobrevida a 5 años, menor al 30%.⁸ La tromboendarterectomía pulmonar (TP) ha sido establecida como el tratamiento de elección en HAP crónica secundaria a tromboembolismo en centros especializados.^{3,4,11-13} La técnica de endarterectomía pulmonar está desarrollada a partir del protocolo creado por el grupo de la Universidad de San Diego California; en 1970 se realizó la primera TP por la Dra. Nina Braunwald.¹⁴ La técnica quirúrgica consiste en una endarterectomía pulmonar con *bypass* cardiopulmonar, periodos intermitentes de paro circulatorio e hipotermia profunda. En la mayoría de los pacientes ambas arterias pulmonares están afectadas y se hace endarterectomía bilateral. Se ha reportado que la TP ha cambiado el pronóstico de estos pacientes y puede ser el método terapéutico promisorio. La mortalidad hospitalaria se ha reportado del 5% en la Universidad de San Diego California, en experiencia de más de 2000 TPs. En un estudio de 500 pacientes, la mortalidad perioperativa fue de 16% antes de 1990; 7% entre 1990-1999 y 4% entre 1998 y 2002. Entre 2007 y 2009 existió un rango de 4.7%.^{3,4,7,12,15-17} La efectividad de la TP ha sido demostrada en la disminución de la HAP, mejoría clínica, en la ventilación, la perfusión pulmonar, función ventricular derecha, además de la limitación retrógrada y extensión de la obstrucción, previniendo de esta manera los cambios arteriopáticos hipertensivos del lecho vascular pulmonar.

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de HAP secundaria a TEP de repetición tratada con esta opción terapéutica, el seguimiento y revisión bibliográfica.

Descripción del caso clínico

Se presenta el caso de una paciente joven de 22 años de edad con seguimiento a 19 años y se revisa la literatura.

Los antecedentes de interés son: sobrepeso, padre con HAS y un hermano asmático, la paciente es alérgica a penicilina y desde los 12 años refirió migraña.

En 1991 se le documentó trombosis venosa profunda en la pierna derecha y tuvo un episodio de amaurosis fugaz, no recibió tratamiento; un año después se documentaron dos episodios de TEP; en esta fecha se le efectuó estudio de cateterismo derecho el cual mostró obstrucción total de la rama pulmonar inferior derecha, en tronco de la pulmonar tuvo presión de 80/40 mmHg y obstrucción total de la vena femoral derecha, se le efectuó trombolisis y se recanalizó la vena femoral, se colocó un filtro de Greenfield.

En 1994: un estudio de ecocardiograma mostró dilatación de las cavidades derechas e hipertrofia del ventrículo derecho, se calculó una presión sistólica pulmonar de 36-42 mmHg, con una FE del 70%

En 1995, hubo mejoría, disminuyó 20 kg de peso.

En junio de 1996 aumentó de peso, suspendió la anticoagulación y comenzó con disnea progresiva, tos con hemoptoicos y edema ascendente. Se ingresó al hospital en esta fecha. A la exploración física se documentó: TA 120/80, FC 80', FR 24': peso 98 Kg., talla 1.71, IMC 33.

En sus campos pulmonares se auscultaron soplos sistólicos, el segundo ruido pulmonar reforzado e impulso del ventrículo derecho. Los estudios complementarios mostraron:

Por laboratorio: AAN 1:40, patrón homogéneo, Ab Ac-antifosfolípidos IGG 27.9, IGM 7.65, complemento 196. Células LE positivas. VDRL negativo.

La tele de tórax mostró oligohemia pulmonar (Fig. 1)



Figura 1. Tele de tórax: junio 1996, muestra oligohemia pulmonar

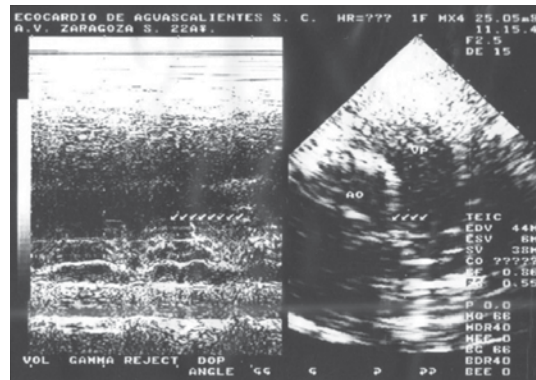


Figura 2. Ecocardiograma: mostró dilatación de la arteria pulmonar, con imágenes sugestivas de trombos adosados en su pared.

En el ecocardiograma se evidenció dilatación de la arteria pulmonar con trombos adosados (Fig. 2)

En el electrocardiograma se observó desviación del eje eléctrico hacia la derecha por sobrecarga del ventrículo derecho (Fig. 3)

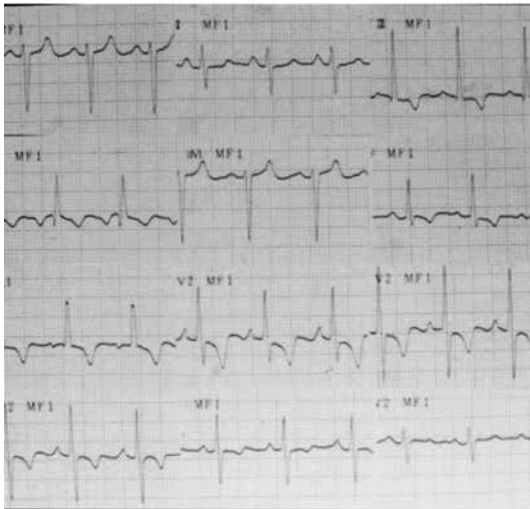


Figura 3. ECG junio 1996 (preoperatorio): se observa desviación del eje eléctrico hacia la derecha, $\hat{A}QRS$ a $+160^\circ$.

En el gammagrama pulmonar ventilatorio y perfusorio se observó alteración de la perfusión segmentaria (Fig. 4)

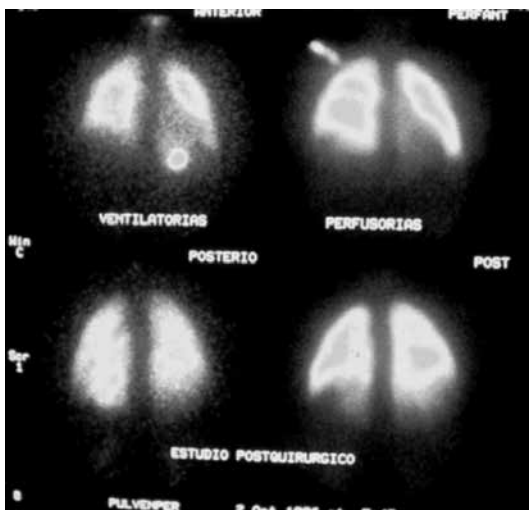


Figura 4. Gammagrama pulmonar perfusorio 1996: mostró alteración de la perfusión segmentaria.

Se decide y efectúa estudio hemodinámico, la angiografía mostró amputación de la arteria pulmonar derecha (Fig. 5)



Figuras 5. Angiografía 1996. Se observa dilatación de la arteria pulmonar izquierda y amputación de la arteria pulmonar derecha.

Se efectuó TP bilateral, con paro circulatorio. En el prequirúrgico la PSP fue de 80 mm Hg. y en el posquirúrgico la PSP fue de 40 mm Hg.

En agosto de 1996 su clase funcional fue de I con TA 110/80, FC 72', peso 82 kg, sin impulso del ventrículo derecho y sin hepatomegalia. El ECG mostró QRS a $+90^\circ$ y disminución de la sobrecarga sistólica del ventrículo derecho (Fig. 6)

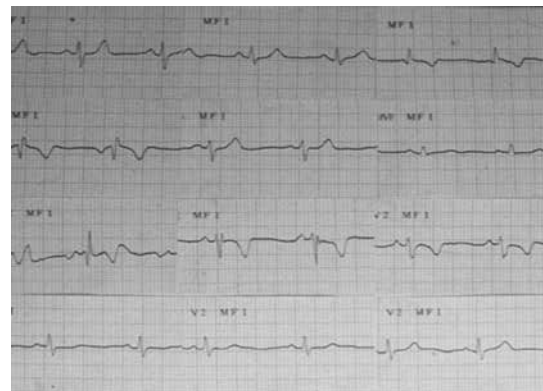


Figura 6. ECG: Mostró disminución de la sobrecarga sistólica del ventrículo derecho.

Su tratamiento fue con: ácido acetil salicílico, acenocumarina, captopril, diurético y cloroquina.

El seguimiento clínico hasta el 2016: permanece asintomática cardiovascular, hace ejercicio en forma rutinaria y está en clase funcional NYHA I.

Discusión

La hipertensión arterial pulmonar secundaria a oclusión tromboembólica de arterias pulmonares es una entidad poco entendida, infradiagnosticada, con pronóstico pobre si no se trata y en la cual la evolución natural en la mayoría de los casos no puede ser modificada por terapia medicamentosa. Se ha propuesto que la HAP resulta de embolia pulmonar aguda repetitiva y no reconocida, lo que finalmente conduce a obstrucción progresiva de la circulación pulmonar y con ello a HAP y cor pulmonale, se piensa que la oclusión progresiva representa la propagación retrógrada (proximal) de un trombo inicial que genera trombosis *in situ* mediada por el daño endotelial del tromboémbolo inicial y por alteraciones del sistema de coagulación y /o alteraciones trombofílicas asociadas (anticardiolipinas, proteína S, C, antitrombina III, niveles elevados del factor VII, Ab antifosfolípidos, entre otras) en un porcentaje elevado de casos.^{2,8,17,18} De cualquier manera, se requiere de un fenómeno embolígeno inicial.

La frecuencia de esta patología en nuestro medio no está establecida. La experiencia de diversos autores indica que los pacientes no responden a tratamiento con anticoagulación efectiva. La media en la reducción de las resistencias vasculares pulmonares tras la realización de TAP es de aproximadamente 65%, reflejándose en una mejoría en el intercambio gaseoso y en la capacidad para la realización de esfuerzo. La mayoría de los pacientes quienes en la evaluación preoperatoria se encontraban en clase funcional III o IV NYHA, evolucionaron a una clase funcional I o II en

el 95% de los pacientes, reincorporándose nuevamente a sus actividades cotidianas. Después de la TP está indicada terapia anticoagulante de por vida, debido a la recurrencia de tromboembolia pulmonar que se desarrolla del 1-3% de los casos.¹⁴ Se mencionan como factores negativos en el pronóstico la hipertensión arterial residual, la edad avanzada del paciente y el sexo femenino.^{14,18}

En el caso de esta paciente, permaneció asintomática por algún tiempo; al interrumpir la anticoagulación, empeoró y progresó la HAP. En los últimos años ha existido un mayor interés en el tratamiento quirúrgico a través de TP con utilización de bomba de circulación extracorpórea y paro circulatorio lo que permite realizar una verdadera TP, es decir, disección y extracción de verdaderos moldes del árbol vascular, como los retirados en nuestra paciente (figura 7), desde troncos principales hasta ramas segmentarias o subsegmentarias distales, intervención que resulta necesaria para la re-permeabilización del lecho vascular proximal y distal.^{3,4,17,19} Se ha documentado disminución importante de la presión y la resistencia vascular pulmonar inmediata en postoperatorio^{3,11,13}; mejoría semejante observada en nuestra paciente en quien se documentó una disminución rápida de la presión arterial pulmonar media. Se ha realizado un seguimiento clínico de 19 años de nuestra paciente la cual permanece en clase funcional NYHA I. Como se indica en la bibliografía, el estado funcional de la NYHA, la capacidad de ejercicio y la supervivencia se ven significativamente mejorados con la intervención quirúrgica.^{3, 14}

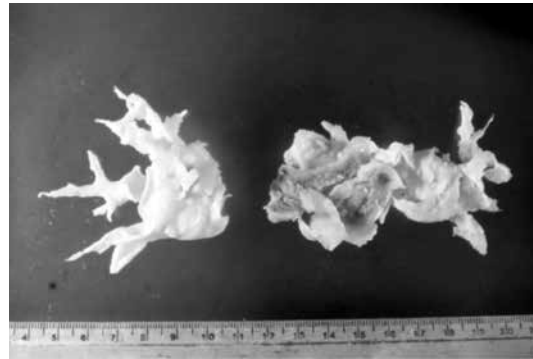


Figura 7. Imagen de tromboendarterectomía realizada de ambas arterias pulmonares a la paciente en 1996.

La persistencia de hipertensión pulmonar ocurre en 5% a 35% de los pacientes que fueron tratados con tromboendarterectomía¹¹. Sin embargo los síntomas de la insuficiencia congestiva en nuestra paciente desaparecieron y por ende lo mismo ocurrió con la sobrecarga de presión del ventrículo derecho. En el postoperatorio nuestra paciente se mantuvo con asistencia mecánica ventilatoria por lapso de 48 horas, las únicas complicaciones documentadas fueron inherentes a la intubación por gérmenes nosocomiales pues se determinó neumonía por *Escherichia coli* de la cual sanó sin problema alguno.

A 19 años de la tromboendarterectomía, se encuentra asintomática en clase funcional I de NYHA, continúa con tratamiento para su problema inmunológico y con anticoagulación.

El presente caso tratado con este tipo de procedimiento es uno de los primeros realizados en un hospital general. Este caso representa el lapso de mayor seguimiento que se describe en la bibliografía consultada, teniendo como resultados comparativos estudios que abarcan seguimientos de un número considerable de pacientes por 1,^{4,11} 3,⁴ 5,^{16,20} 6,^{21,22} 10,¹² y 19 años²¹ en los cuales sólo se monitorea la tasa de supervivencia postoperatoria, sin arrojar datos correspondientes a clase funcional y

signos vitales, con lo que se realza la importancia de un seguimiento a largo plazo como el presentado en este caso, al mismo tiempo que se denota la relevancia y eficacia de la tromboendarterectomía como procedimiento terapéutico de elección en pacientes de esta naturaleza, permitiendo una mejoría sustancial de los síntomas y por lo tanto de la calidad de vida de los pacientes a corto y largo plazo, dejando otras alternativas terapéuticas como el trasplante de pulmón fuera de opción para la gran mayoría de los pacientes con HAP secundaria a TEP y el cual sólo debe ser considerado para pacientes seleccionados que no son aceptados para la TP y en un centro con una gran experiencia en este procedimiento quirúrgico. Con base en el caso descrito y en la bibliografía revisada, observamos que en la mayoría de los casos la TEP de repetición puede ser el resultado de una enfermedad subyacente, en este caso, nuestra paciente es portadora de síndrome de antifosfolípidos secundario a LES, por lo que es vital identificarla y tratarla complementariamente con medicación con el fin de prevenir nuevos episodios y eventuales complicaciones.

Estos pacientes deben ser tratados permanentemente con antiplaquetarios y anticoagulantes, asimismo, deben ser monitorizados regularmente por el resto de su vida.

Conclusiones

- 1 La tromboembolia pulmonar crónica por repetición puede tener causas subyacentes que ocasionan estados de hipercoagulabilidad, los cuales deberán ser investigados.
2. La tromboembolia pulmonar recidivante causa hipertensión arterial pulmonar.
- 3 La tromboendarterectomía pulmonar en casos seleccionados y centros especializados es la mejor opción terapéutica de la HAP secundaria a TEP no resuelta y ha demostrado tener beneficios importantes en incrementar el estado funcional y la esperanza de vida.

Bibliografía

1. Benotti JR, Ockene IS, Alpert JS, Dalen JE. Clinical profile of unresolved pulmonary embolism. *Chest* 1983;84:669-678.
2. Thompson T, Hales C. Clinical presentation, evaluation, and diagnosis of the adult with suspected acute pulmonary embolism. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-prognosis-and-follow-up-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults>.
3. Mayer E. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Swiss Med Wkly* 2006; 136: 491-497.
4. Kim N., Delcroix M., Jenkins D., Channick J, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25):D92-D99.
5. Rich S, Levitsky S, Brundage B: Pulmonary hypertension from chronic pulmonary thromboembolism. *An Intern Med* 1988; 108: 425-434.
6. Ravinovitch M, Bothwell t, Hayakawa Bn. Pulmonary artery endothelial abnormalities in patients with congenital heart defects and pulmonary hypertension: a correlation of light with scanning electron microscopy and transmission electron microscopy. *Lab Invest* 1986; 55: 632-53.
7. Moser k. state of the art. venous thromboembolism. *Am Rev Espir Dis* 1990; 141: 235-249.
8. Cueto G, Gómez A, Martínez M I, Salas J, Palomar A, Portales A, Sandoval J: HAP y CP en pacientes con TEP crónica. sobrevivida. *Neumología y Cirugía de Tórax*. Número especial XXIV Congreso Nacional, 1991. p28.
9. Leon A, Galland F: Oclusión tromboembólica crónica del árbol arterial pulmonar. cuadro clínico. *Arch Inst Cardiol Mex* 1970;40: 596-601.
10. Stein PD, Beemath A, Matta F. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PLOPED II. *Am J Med* 2007; 120:871.
11. Fedullo P, Mandel J, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Surgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:1605.
12. Blázquez J., Escribano P., Pérez E., López M., Gómez M. & Cortina J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: surgical treatment. *Archivos de Bronconeumología*. 2009;45(10):496-501.
13. Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2011; 364:351.
14. Aguilar M., Ayala J., Muñoz M. & Bracamontes F. Tromboendarterectomía pulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar tromboembólica crónica. *Revista cirugía y cirujanos*. 2007;75(2):131-138.
15. Moser K, Daily P, Peterson K, et al: thromboendarterectomy for chronic, major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 1987; 107: 560-565.
16. Barragan R, Palomar A, Gomez A, et al: tromboendarterectomía pulmonar como tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar crónica secundaria a tromboembolia pulmonar no resuelta. comunicación preliminar. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1991;61:413-423.
17. Auger W., Fedullo P., Kerr K. - Evaluation of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension for pulmonary endarterectomy. *Textbook of Pulmonary Vascular Disease*, 2011 - Springer.
18. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457-1464.
19. Moser K. Meet the professor seminars: surgical treatment of chronic pulmonary hypertension. *World conference on lung health*. Boston Mass, 1990. may 23.
20. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al. Long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*. 1982;81:151-158.
21. Archibald CJ, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kerr KM, Jamieson SW et al. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:523-528.
22. Jamieson, S.E. and Kapelanski, D.P. Pulmonary endarterectomy. *Curr Prog Surg*. 2000; 37: 165-252.