

COMPLICACIONES GRAVES Y SUCESIVAS DE LA VÍA AEREA EN TRASPLANTADA PULMONAR

PABLO CURBELO¹, JORGE CANEVA², JUAN OSSES², ALEJANDRO BERLOTTI³, ROSALIA AHUMADA²,
GRACIELA WAGNER², ROBERTO FAVALORO³

¹Cátedra de Neumología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ²Sección Neumología y División Trasplante Intratorácico, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Buenos Aires; ³División Trasplante Intratorácico, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Buenos Aires

Resumen Las complicaciones de la vía aérea son relativamente frecuentes luego de un trasplante pulmonar y representan un gran desafío para el equipo médico. A pesar del desarrollo de distintas modalidades de tratamiento endoscópico y la menor incidencia de complicaciones con el avance de las técnicas quirúrgicas, su morbimortalidad continúa siendo elevada. Presentamos el caso de una paciente con trasplante pulmonar derecho, que desarrolló cuatro complicaciones graves y sucesivas de la vía aérea con resolución terapéutica favorable.

Palabras clave: trasplante pulmonar, complicaciones de vía aérea, broncoscopia intervencionista

Abstract *Serious and consecutive airway complications after lung transplantation.* Airway complications are relatively frequent after lung transplantation and represent a great challenge to the medical team. In spite of the development of different modalities of bronchoscopic treatment and a lower incidence of complications with new surgical techniques, morbidity and mortality are still elevated. We present the case of a woman who underwent right lung transplantation who afterward developed four severe and consecutive airway complications that solved with a successful therapy approach.

Key words: lung transplantation, airway complications, interventional bronchoscopy

El trasplante pulmonar es una opción terapéutica válida en pacientes con enfermedad respiratoria progresiva y avanzada, con supervivencia media estimada en 2 a 3 años y que no es pasible de otra opción terapéutica¹.

Se trata de un procedimiento quirúrgico de alta complejidad en cuyos resultados inciden múltiples factores como la situación del receptor al momento del implante, las características del donante, la cirugía y la posibilidad de múltiples complicaciones postoperatorias tempranas o tardías². Dentro de las complicaciones se destacan la injuria pulmonar aguda, las infecciones, el rechazo agudo y el rechazo crónico.

Un capítulo aparte lo constituyen las complicaciones de la vía aérea presentes en 7 a 20% de los pacientes trasplantados, según diferentes series³⁻⁵. Entre ellas, la complicación más frecuente es la estenosis bronquial. Otras complicaciones incluyen las infecciones, la forma-

ción de granulomas endobronquiales, la dehiscencia de sutura, las fístulas bronquiales y la traqueobroncomalasia.

Se presenta el caso de una paciente trasplantada unipulmonar, en la que se sucedieron, en forma consecutiva, cuatro de las seis complicaciones más frecuentes de la vía aérea: infección, estenosis, fístula broncomediastinal y broncomalasia.

Caso clínico

Se trata de una paciente de sexo femenino de 54 años, que recibió trasplante unipulmonar derecho electivo por enfisema. El donante de 19 años fue óptimo, con Pa/FiO₂ de 450, radiología de tórax sin infiltrados pulmonares, hemodinamia estable y serología para citomegalovirus positiva. El trasplante se realizó sin circulación extracorpórea, con un tiempo de isquemia fría de 382 minutos y asistencia respiratoria mecánica en el postoperatorio de 96 horas.

Durante los 8 meses posteriores al trasplante la paciente desarrolló varias complicaciones de la vía aérea.

Los controles radiológicos hasta los 90 días no mostraron infiltrados pulmonares. Los controles endoscópicos reglados de vigilancia postrasplante que incluyeron la realización de lavado broncoalveolar (LBA) y biopsias transbronquiales (BTB) mostraron: a los 15 días, ausencia de infección y de rechazo (clasificación anatomopatológica del rechazo agudo: A0B0)⁶. A los 30 días, rechazo agudo (A2-B1), tratado con

Recibido: 20-X-2009

Aceptado: 13-IV-2010

Dirección postal: Dr. Jorge Cánave, Sección Neumología, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Av. Belgrano 1782 Piso 3º, 1093 Buenos Aires, Argentina

Fax: (54-11) 4378 1200/1300 (Interno 3390)

e-mail: jcaneva@ffavaloro.org

esteroides sistémicos orales. A los 60 días, rechazo agudo leve (A1-B0), considerado no significativo a los fines de su tratamiento, y presencia de secreciones purulentas; el LBA no mostró gérmenes, a pesar de lo cual se realizó tratamiento empírico con moxifloxacina 400 mg/día por 14 días. A los 90 días rechazo agudo leve (A1-B2) y LBA con abundante infiltrado fibrinoleucocitario sin rescate de gérmenes.

Posterior a los 90 días desarrolló disnea y episodios de desaturación, evaluada ésta por oximetría de pulso (Spa O₂ 88%). Un nuevo control endoscópico mostró estenosis grave del bronquio intermedio con diámetro residual puntiforme de 1 mm. Se realizó broncoplastia con balón de 20 x 12 mm (dilataciones secuenciales con 4, 6, 8 y 10 atmósferas de presión) quedando con una luz residual de unos 8 mm. A los 15 días posteriores se implantó, con endoscopia rígida, un *stent* siliconado expandible endobronquial. Durante el procedimiento se constató fístula en la sutura bronquial, en posición hora 7, de unos 4 mm de diámetro. La tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal de tórax con reconstrucción multiplanar constató la fístula mencionada, la presencia de neumomediastino, neumopericardio y un absceso pulmonar contiguo a la fístula (Fig. 1). Se indicó tratamiento antibiótico ambulatorio empírico del proceso abscedado con amoxicilina-clavulánico 500 mg cada 12 h y ciprofloxacina 500 mg cada 12 h, vía oral durante 21 días, disminuyendo el tamaño del absceso, del neumomediastino y neumopericardio, todo ello controlado con TAC. El control endoscópico, luego de ese período, mostró luz residual de la fístula de 1 mm de diámetro, instilándose en dicho orificio metil-2-cianoacrilato.

El control endoscópico al 6° mes mostró cierre total de la fístula, el *stent* se mantenía permeable y sin migración, aunque con malasia bronquial parcial, proximal al mismo.

El control tomográfico constató mejoría franca del proceso abscedado y resolución completa del neumomediastino y neumopericardio.

Dos meses más tarde se instaló una infección canalicular por *Pseudomonas aeruginosa* tratándose con ciprofloxacina 750 mg cada 12 h vía oral por 21 días e iniciándose luego tratamiento a largo plazo con tobramicina 300 mg cada 12 h en forma inhalatoria.

El control endoscópico al 8° mes mostró mejoría de la malasia bronquial localizada, el *stent* en su topografía sin

complicaciones, BTB sin rechazo (A0B0) y LBA sin desarrollo de gérmenes.

Discusión

El caso clínico referido presenta en la evolución varias complicaciones graves y sucesivas de la vía aérea: infección bronquial, estenosis del bronquio intermediario, fístula broncomediastinal y broncomalasia.

La supervivencia en trasplante pulmonar ha mejorado desde el inicio de la técnica, en gran parte por la disminución de la incidencia y la mejoría en el tratamiento de las complicaciones de la vía aérea. La identificación de factores de riesgo para el desarrollo de estas complicaciones y su prevención, y las nuevas medidas terapéuticas, han mejorado los resultados del trasplante y la alta morbilidad asociada al mismo.

La incidencia de complicaciones de la vía aérea comunicada en las dos primeras décadas del trasplante era muy elevada (60-80%)⁴. La mejoría en la preservación del injerto, en la selección donante/receptor, en las técnicas quirúrgicas, así como los nuevos agentes inmunosupresores y la mejoría en el manejo médico han disminuido su frecuencia. Es así que, actualmente, la mayoría de los centros informan una incidencia de complicaciones de la vía aérea de 7 a 18%, con una mortalidad asociada del 2 al 4%^{3,5}.

Múltiples factores de riesgo se han asociado al desarrollo de complicaciones, entre los que se destacan: isquemia de la anastomosis, aspectos relacionados con las técnicas quirúrgicas, las infecciones y la inmunosupresión. La isquemia de la anastomosis se ha atribuido en gran parte a la isquemia del bronquio del donante en el período inmediato postrasplante. Mientras el bronquio principal del receptor es irrigado por arterias bronquiales nativas, la perfusión del bronquio del donante depende del desarrollo de circulación colateral. Luego de la ablación, la circulación arterial bronquial es pobre y generalmente no restablecida de rutina. La revascularización del bronquio donante por las arterias bronquiales del receptor puede llevar de 2 a 4 semanas⁷. Se han utilizado diversas técnicas para mejorar la isquemia de la anastomosis pero la controversia en cuanto a la técnica ideal aún no está resuelta. Las técnicas más utilizadas son la anastomosis término terminal, la anastomosis en telescopado, el uso de colgajos pediculados de músculo intercostal o pericárdicos para favorecer la revascularización, la revascularización arterial bronquial directa y la remoción de todo el bronquio fuente donante para suturar a un anillo de distancia de la carina de bifurcación de las ramas lobares. Se ha planteado que el uso de colgajos con pedículo vascularizado prolonga los tiempos quirúrgicos, sin mejoría de las complicaciones y, por otra parte, la sutura en telescopado se ha vinculado a una mayor frecuencia de estenosis e infecciones. Es así que, ac-



Fig. 1.— Tomografía computarizada de tórax: corte axial mostrando la presencia de neumopericardio (flecha) y absceso peribronquial (asterisco).

tualmente, la mayoría de los centros prefieren la anastomosis bronquial término terminal sin colgajo pediculado peribronquial, como la efectuada⁸. Las infecciones de la anastomosis son uno de los principales factores que predisponen al desarrollo de dehiscencia, malasia, estenosis, fístulas y formación de tejido de granulación⁹. La paciente cursó una infección bronquial sin germen identificado al inicio y en ocasión posterior desarrolló *Pseudomonas aeruginosa*. Con respecto a la inmunosupresión, clásicamente el uso de esteroides en dosis importantes en el pre y postoperatorio se asoció a complicaciones de la anastomosis. Actualmente se plantea que el uso de dosis bajas en el preoperatorio sería incluso beneficioso, disminuyendo complicaciones como la formación de granulomas. Algunos estudios han mostrado que el uso de esteroides en el postoperatorio no aumenta las complicaciones de la vía aérea ni la mortalidad y esto se ha vinculado a la disminución del rechazo¹⁰.

La clasificación de las complicaciones de la vía aérea se ha modificado en el tiempo y puede realizarse según distintos aspectos. Según el período evolutivo se dividen en precoces (< 3 meses), como ser necrosis y dehiscencia secundarias a isquemia, y tardías (> 3 meses), por ejemplo estenosis y malasia que ocurren después de producida la cicatriz y el remodelado¹¹.

Tres conceptos deben tenerse en cuenta al clasificar las complicaciones: una complicación puede ser consecuencia de otra, una complicación puede anteceder a otra de distinto tipo y muchos pacientes tienen una combinación de lesiones.

Un intento de clasificación en seis tipos principales se detalla en la Tabla 1¹².

En el caso presentado, el evento inicial fue la infección endobronquial. En la evolución de esta infección, de germen no identificado en los períodos iniciales, se produjo el desarrollo de estenosis del bronquio intermediario y ésta apareció luego del 3er. mes de trasplante.

El tratamiento de la estenosis puede requerir diferentes modalidades terapéuticas endoscópicas como broncoplastia con balón, crioterapia, electrocauterio, laser, braquiterapia, dilatación con bujías o colocación de *stent* endobronquial¹³⁻¹⁴. La primera opción terapéutica es habitualmente la dilatación con balón de broncoplastia como la efectuada en el presente caso¹⁵. La resolución definitiva de la estenosis puede requerir la colocación de *stent* endobronquiales. Los *stent* siliconados son los más utilizados por ser fácilmente removibles. Sin embargo, este tipo de *stent* puede tener complicaciones como su migración y la obstrucción de bronquios lobares adyacentes. En esta paciente se colocó un *stent* siliconado expandible, sin complicaciones posteriores.

Posteriormente surgió una nueva complicación a nivel de la sutura bronquial dada por el desarrollo de una fístula broncomediastinal con el consiguiente neumomediastino, neumopericardio y absceso mediastinal, aun-

TABLA 1.- Clasificación de las complicaciones de la vía aérea en trasplante pulmonar¹²

Estenosis	Estenosis de anastomosis bronquial < 50% diámetro bronquial > 50% diámetro bronquial Estenosis segmentaria no anastomótica < 50% diámetro bronquial > 50% diámetro bronquial Síndrome de bronquio intermediario evanescente
Necrosis/dehiscencia	Grado I sin necrosis Grado II necrosis mucosa, sin necrosis de pared Grado III necrosis de pared < 2 cm de la anastomosis Grado IV necrosis de pared extensa > 2 cm de la anastomosis
Granulomas endoluminales	Granulación < 50% de la luz bronquial Granulación > 50% de la luz bronquial
Malasia	Traqueobroncomalasia difusa Malasia de anastomosis (1 cm proximal o distal)
Fístula	Fístula broncopleurales Fístula broncomediastinal Fístula broncovascular
Infecciones	Infección anastomótica Infección no anastomótica

que sin presentar neumotórax. La técnica de anastomosis bronquial utilizada habitualmente en nuestro centro consiste en proteger la sutura bronquial y arterial interponiendo entre ambas estructuras pequeños colgajos de tejido adiposo peribronquial del receptor y pericardio remanente del hilio del pulmón donante, ya preparado con ese propósito previo al implante. Esta técnica, sencilla y rápida, favorece el proceso cicatrizal peribronquial y perihiliar, y la consiguiente hermeticidad de la anastomosis bronquial. Si bien es necesario realizar la apertura del pericardio durante el implante pulmonar para facilitar la anastomosis de la aurícula izquierda, esta apertura queda generalmente aislada de las restantes estructuras del hilio por la técnica antes descrita. En esta paciente, la fístula fue de tipo tardía, por lo que era esperable que la pericardiotomía estuviera bloqueada; y la presencia de neumomediastino y neumopericardio fueron la consecuencia de una comunicación directa desde el proceso inflamatorio peribronquial hacia ese compartimiento, sin originar neumotórax.

El tratamiento antibiótico logró la mejoría del proceso abscedado, entidad de alta morbimortalidad. Asimismo,

el control de la infección se correlacionó con el cierre parcial del trayecto fistuloso, lo cual permitió, adicionalmente, el uso de material sintético como el metil-2-cianoacrilato. Este material, aplicado por vía endoscópica, se considera una estrategia apropiada en fístulas pequeñas y cuando su aparición es alejada del procedimiento quirúrgico torácico¹³.

Finalmente la paciente desarrolló una malasia parcial del bronquio fuente proximal al *stent*. Se trató de una malasia bronquial localizada en el sitio de la anastomosis que mejoró probablemente con el tratamiento de la infección y la estabilización de la luz bronquial con el *stent*. Este tipo de malasia localizada debe diferenciarse de la broncomalasia difusa distal no relacionada con la anastomosis, la que frecuentemente se asocia a bronquiolititis obliterante.

En definitiva, se trata de una paciente con trasplante pulmonar con graves y sucesivas complicaciones de la vía aérea, que llevaron a un tratamiento médico y endoscópico secuencial exitoso, utilizando distintas técnicas como ser la broncodilatación con balón, el implante de *stent* endobronquial y el cierre de la fístula con metil-2-cianoacrilato.

Pese a la alta morbimortalidad de las fístulas, la evolución fue, en este caso, hacia la mejoría progresiva.

Creemos que la evolución futura dependerá en gran parte del control de la infección y el mantenimiento de la estabilidad de la vía aérea.

Bibliografía

1. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 782-95.
2. Parada MT, Mascaró J, Gil R, et al. Trasplante pulmonar: evolución y complicaciones. Experiencia de Clínica Las Condes. *Rev Chil Enf Respir* 2003; 19: 84-92.
3. Date H, Trulock EP, Arcidi JM, Sundaresan S, Cooper JD, Patterson GA. Improved airway healing after lung transplantation: an analysis of 348 bronchial anastomoses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1424-32.
4. Álvarez A, Algar J, Santos F, et al. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 381-7.
5. Murthy SC, Blackstone EH, Gildea TR, et al. Impact of anastomotic airway complications after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 401-9.
6. Stewart S, Fishbein MC, Snell GI, et al. Revision of the 1996 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of lung rejection. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 1229-42.
7. Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 703-7.
8. Garfein ES, Ginsberg ME, Gorenstein L, McGregor CC, Schulman LL. Superiority of end-to-end versus telescoped bronchial anastomosis in single lung transplantation for pulmonary emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 149-54.
9. Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 989-93.
10. McAnally KJ, Valentine VG, LaPlace SG, McFadden PM, Seoane L, Taylor DE. Effect of pre-transplantation prednisone on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 67-74.
11. Couraud L, Nashef SA, Nicolini P, Jougon J. Classification of airway anastomotic healing. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 496-7.
12. Santacruz J F, Mehta A C. Airway complications and management after lung transplantation. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2009; 6: 79-93.
13. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest* 2005; 128: 3955-65.
14. De Gracia J, Culebras M, Alvarez A, et al. Bronchoscopic balloon dilatation in the management of bronchial stenosis following lung transplantation. *Respir Med* 2007; 101: 27-33.
15. Cáneva JO, Lev G, Favalaro R. Espirometría y curva flujo/volumen pre y post dilatación bronquial en estenosis bronquial del pulmón trasplantado. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62: 339.

[...] *Por los pueblos, abiertos en yuyales que apuran
la campaña y la noche, lentas almas rehacen
unos sabidos rumbos que igualan toda suerte.
Sólo cambian los cielos y unos crespos tapiales.
Calles de intimidad sin nadie, olvido y sol,
y siempre unas bandadas atristando el oeste
y ese vals de retreta, pobre encanto en la noche:
nos busca su florido pesar, su voz nos quiere.*
[...]

Carlos Mastronardi (1900-1976)

Luz de provincia (1956). En: 25 Poetas argentinos 1920-1945. Presentación y selección de Julio Caillet-Bois e Iride Rossi de Fiori. Buenos Aires: Eudeba, 1964. p 62-8