

seRam 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA 24 MAYO

27 2018

Palacio de Congresos Baluarte
23 mayo Cursos Precongresos

Estenosis bronquiales. Una causa infradiagnosticada de morbilidad en el trasplante pulmonar.

Victor Fernández Lobo

Ana Belén Barba Arce

Elena Marín Díez

Gerardo Blanco Rodríguez

María Elena Peña Gómez

Paula Gallego Ferrero

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Objetivos

- 1.- Hacer hincapié en las estenosis bronquiales como causa de complicación postrasplante de pulmón y su localización.
- 2.- Resumir el papel del TC de tórax con reconstrucciones multiplanares, como complemento, y a veces diagnóstico, de las estenosis bronquiales.

Introducción

- Las complicaciones de la vía aérea siguen siendo una causa frecuente de morbimortalidad después del trasplante pulmonar. Su incidencia varía entre 16 - 33% ¹ según la serie.
- Las causas más frecuentes de trasplante de pulmón son el enfisema pulmonar, la fibrosis pulmonar idiopática, la fibrosis quística, y la hipertensión arterial pulmonar idiopática. La tasa de supervivencia a los 5 años es del 52%.¹

Tipo de complicación	Tiempo
Estenosis	2-9 meses
Exceso de tejido de granulación	>4 meses
Necrosis/Dehiscencia	< 1 mes
Broncomalacia	< 4 meses
Fístula	En cualquier momento
Infección	En cualquier momento

Tabla 1: Complicaciones más frecuentes de la vía aérea y tiempo desde el trasplante en que más frecuentemente se producen.

Definiciones importantes

- Estenosis: Cuando el tejido de granulación o cicatricial produjo una disminución mayor al 50% de la luz bronquial.
- Broncomalacia: Cuando se demostró un colapso entre fase inspiratoria y espiratoria superior al 50% de la luz bronquial.
- Estenosis asociada a broncomalacia: Cuando se confirmó la presencia de las dos entidades.

Factores de riesgo para las complicaciones de la vía aérea

- 1. Isquemia.
 - El trasplante de pulmón tiene una serie de peculiaridades que lo hacen especial, y le confieren una mayor susceptibilidad a las complicaciones de la anastomosis, por ejemplo, la restauración de la vascularización de ésta en el postoperatorio inmediato, la cual se produce por flujo retrógrado desde la arteria pulmonar y sus ramas.
 - Esta característica se considera un factor de riesgo para las complicaciones de la vía aérea, pues es el único tipo de trasplante en el que la isquemia se prolonga una vez se ha llevado a cabo.

Factores de riesgo para las complicaciones de la vía aérea

- 2. Rechazo e Inmunosupresión.
 - El rechazo agudo es un factor independiente para las complicaciones bronquiales. La inflamación aguda de la mucosa condiciona edema de la submucosa y aumenta las resistencias al flujo vascular, disminuyendo la perfusión. El uso de inmunosupresores puede disminuir este problema, pero no se conoce exactamente su mecanismo. Los corticoides pueden disminuir la formación de tejido de granulación en la anastomosis y, a su vez, disminuir el riesgo de problemas en la anastomosis.
 - No obstante, existen inmunosupresores que, paradójicamente, tienen el efecto contrario, como Sirolimus.

Factores de riesgo para las complicaciones de la vía aérea

- 3. Técnica quirúrgica
 - Desde que se realizó el primer trasplante, la técnica quirúrgica ha ido evolucionando y mejorando progresivamente. Actualmente se realiza una anastomosis término-terminal. El uso de microcirugía disminuye de forma significativa la incidencia de lesión en la anastomosis. También parece que la longitud del bronquio del donante puede ser significativa, pues bronquios cortos (1-2 anillos cartilagosos) mejoran de forma teórica el flujo sanguíneo.

Factores de riesgo para las complicaciones de la vía aérea

- 4. Infecciones
 - El aislamiento de *Aspergillus* en la vía aérea del donante parece condicionar un aumento de la incidencia de necrosis de los extremos, siendo éste un factor independiente para la complicación de la anastomosis².
 - Otras infecciones posibles son la infección por *Pseudomonas* y *Actinomyces*, los cuales pueden condicionar inflamación en la vía aérea, con formación de cicatrices y disminución, por consiguiente, del flujo sanguíneo³.

Factores de riesgo para las complicaciones de la vía aérea

- 5. Otras causas:
 - Existen otros múltiples factores que pueden condicionar la aparición de una complicación en la vía aérea. Podemos destacar los siguientes: la edad, el peso, la altura, el sexo, el diagnóstico antes del trasplante, la infección por CMV, el uso de corticoides previo al trasplante, el tiempo de isquemia del injerto, o los postoperatorios prolongados con ventilación mecánica. No obstante, no existen estudios que demuestren una clara asociación con nuestro tema, salvo el último, el cual parece jugar un rol importante.

Estenosis bronquiales

- La complicación más frecuente de la vía aérea tras el trasplante de pulmón es la estenosis, la cual puede aparecer a nivel de la anastomosis o más distal (estenosis no anastomótica). Un lugar típico de este último tipo es el bronquio intermediario, que puede estar estenosado completamente, provocando lo que se conoce como el síndrome del bronquio intermediario desaparecido⁴.

Estenosis bronquiales

- Normalmente suelen detectarse entre el 2º y el 9º mes postrasplante, y puede ser un hallazgo casual, o tras realizarse el estudio por presentar el paciente disnea, tos, o neumonías recurrentes. La detección puede facilitarse con la espirometría, pues una alteración de ésta puede hacernos sospechar de la existencia de una obstrucción al flujo aéreo. La radiografía de tórax puede mostrar alguna atelectasia segmentaria o hasta lobar, si bien la técnica de elección es el TC de tórax de alta resolución, realizado en fases inspiratoria y espiratoria, pues nos permite obtener imágenes en los tres planos del espacio y realizar reconstrucciones multiplanares para ayudarnos al diagnóstico⁴. También, con el software que incluyen los equipos más modernos, puede obtenerse una imagen de broncoscopia virtual.

Estenosis bronquiales

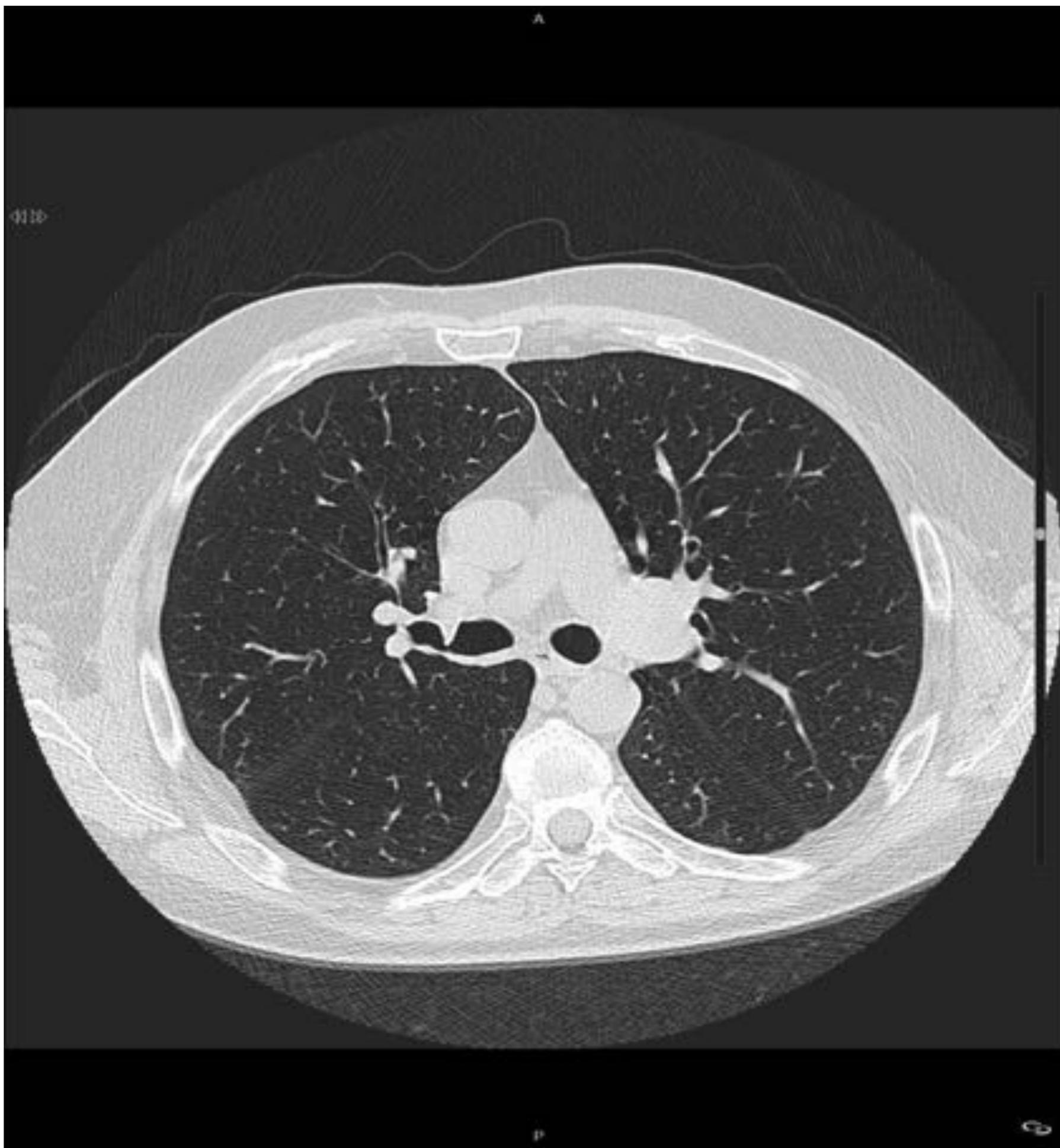


Imagen 1: TC de tórax con técnica de alta resolución. Se observa una disminución de calibre del bronquio intermediario, que no se modifica en fases de inspiración y espiración, sugestivo de estenosis.

Estenosis bronquiales

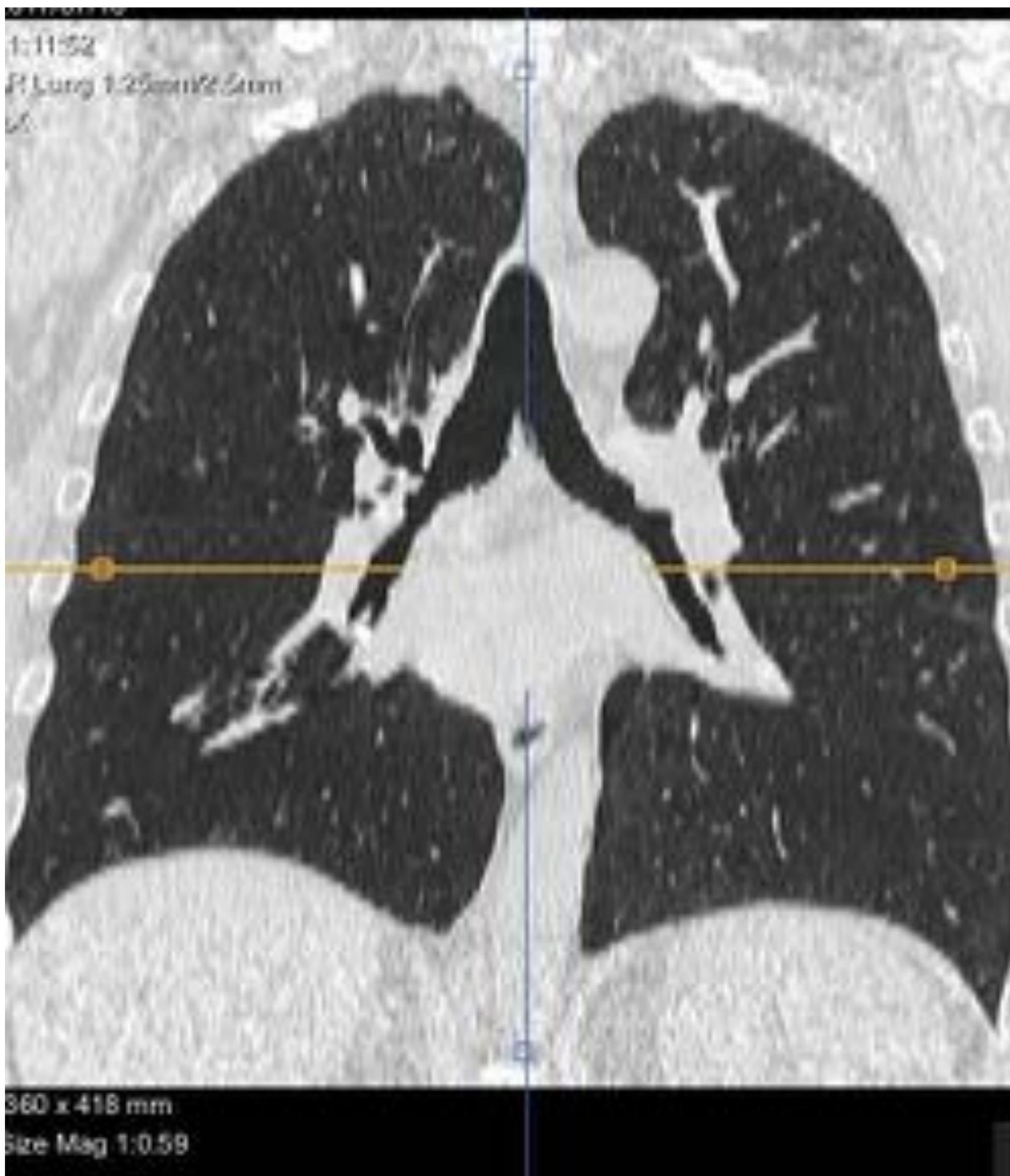
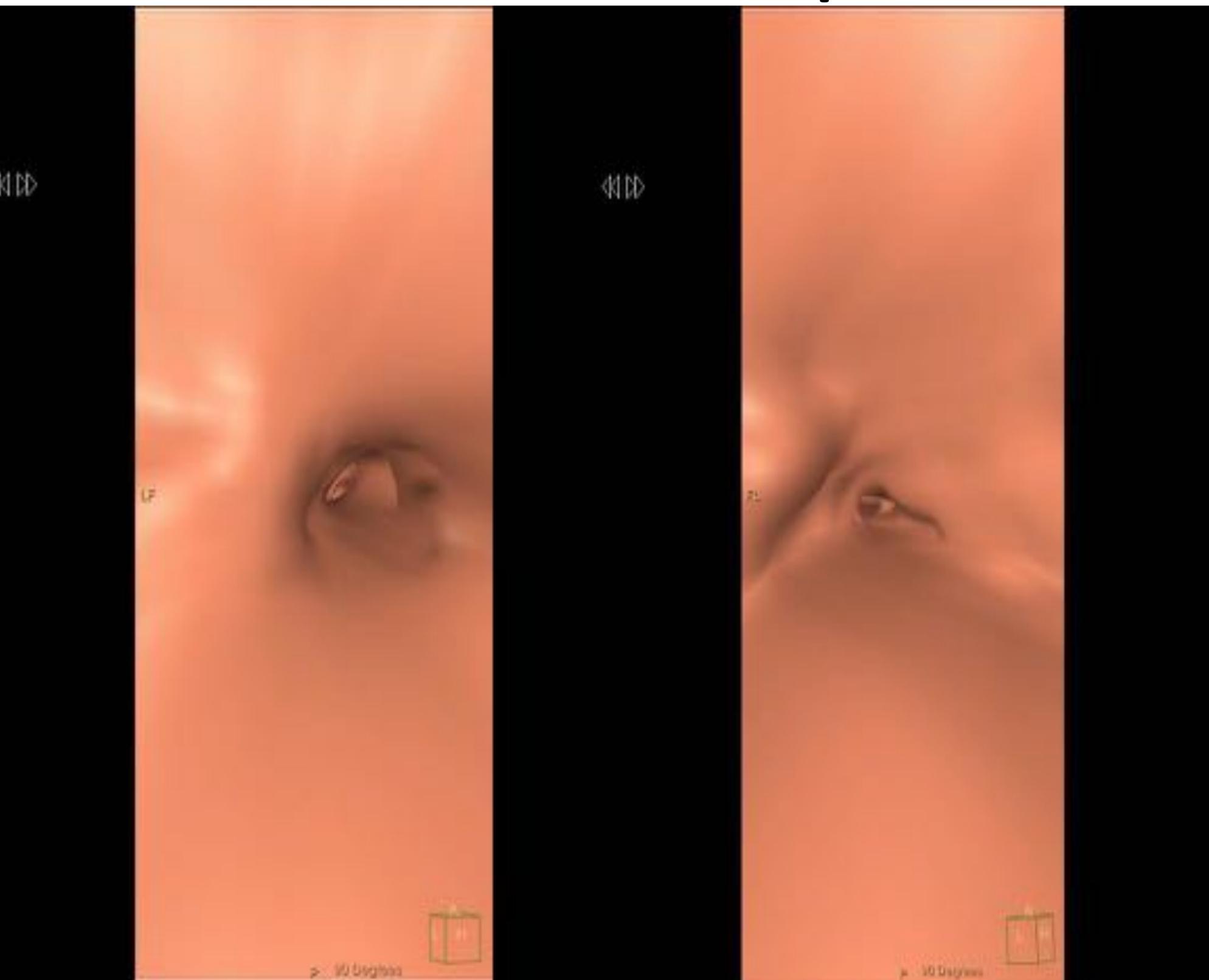


Imagen 2. Reconstrucción coronal de TC de tórax de alta resolución. Disminución significativa del diámetro del bronquio del LSD, en su origen, en relación con estenosis no anastomótica.

Estenosis bronquiales



Imágenes 3 y 4: Reconstrucción 3D con visión endoluminal de vía a
Obsérvese en la imagen izquierda (imagen 3), el diámetro de un bronquio
normal, en contraposición a la imagen derecha (Imagen 4), donde se
aprecia una significativa reducción del mismo.

Estenosis bronquiales

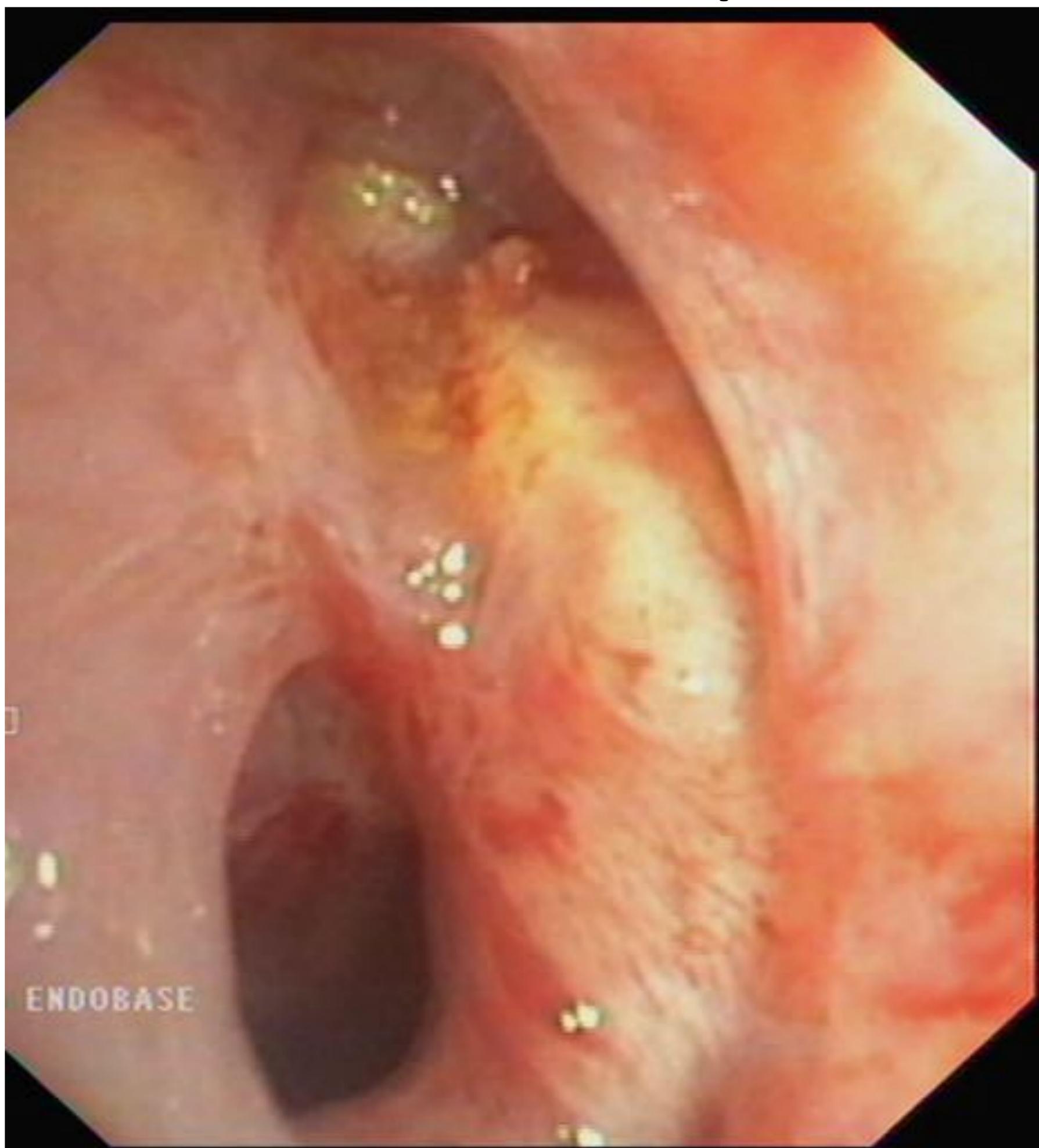


Imagen 5. Visión directa por fibrobroncoscopia flexible de estenosis significativa del bronquio del lóbulo medio (arriba), manteniendo un buen calibre el del LID (abajo).

Estenosis bronquiales

- En muchas ocasiones es necesario realizar un tratamiento, el cual suele ser mediante broncoscopia, con dilataciones con balón o mediante colocación de stents. Raramente se debe realizar tratamiento quirúrgico, como una lobectomía o el trasplante.

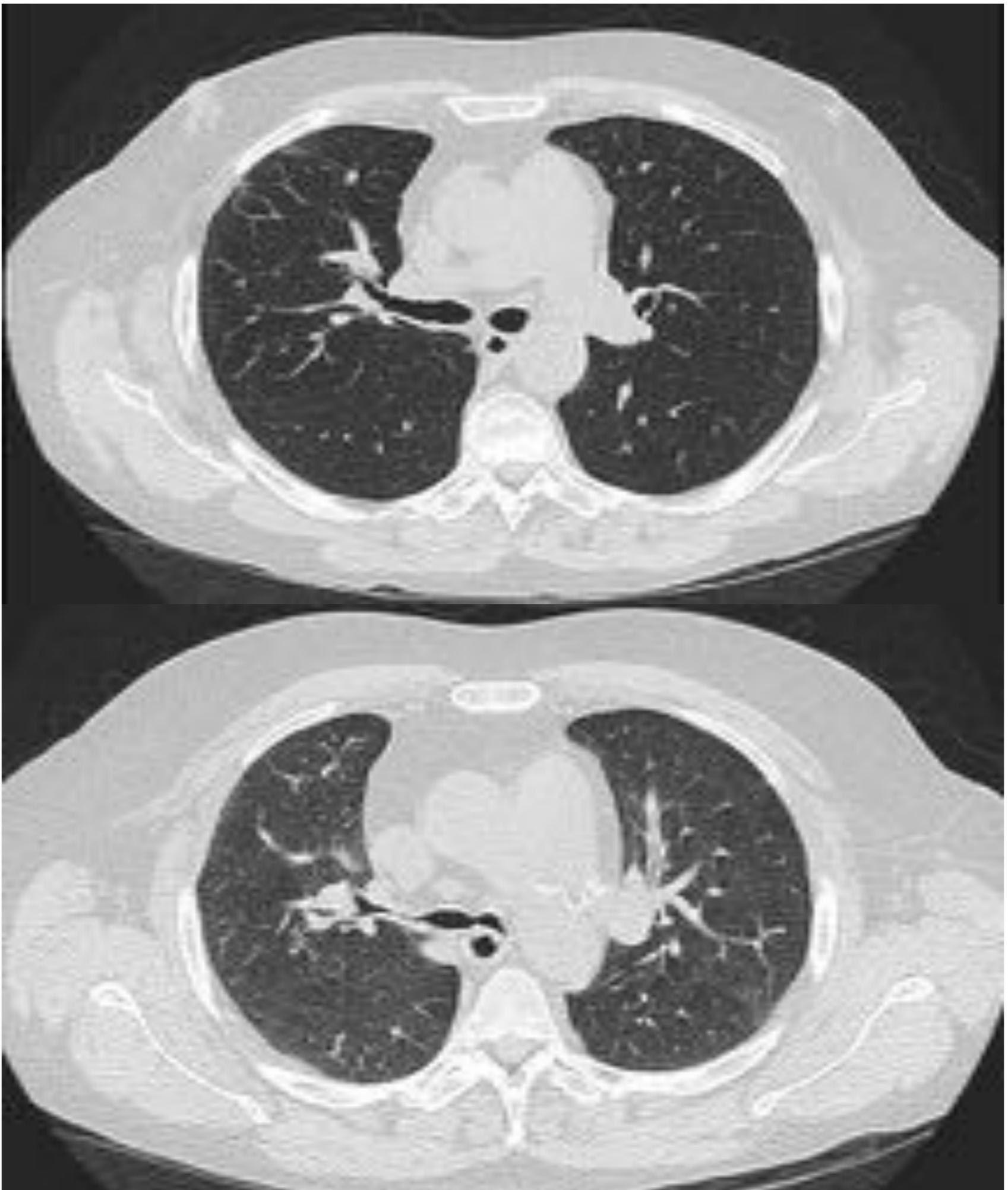
Formación excesiva de tejido de granulación.

- La excesiva formación de tejido de granulación endobronquial es una situación que puede simular una estenosis de la anastomosis. Existe también factores que predisponen a su formación, como la isquemia del injerto, la infección, o pueden aparecer como resultado de lesiones bronquiales, como las que pueden producirse tras realizar dilataciones con balón de las estenosis o con los stents. La clínica es similar a la que condiciona la estenosis bronquial, al igual que el patrón espirométrico. El diagnóstico muchas veces requiere la realización tanto de TC de tórax de alta resolución dinámico, junto a la broncoscopia.

Broncomalacia

- En contra de las dos entidades que ya hemos descrito, la broncomalacia se caracteriza por una obstrucción dinámica al flujo aéreo. Se detecta aproximadamente a los 4 meses del trasplante, y la clínica que condiciona es similar a la de la estenosis.
- Se define como una disminución igual o superior al 50% del diámetro de la vía aérea durante la espiración. No se conoce su mecanismo patogénico, si bien en la etiología la causa isquémica ocupa una posición principal.
- Para su adecuado diagnóstico se debe realizar un TC de alta resolución dinámico, con fases de inspiración y espiración, para detectar este comportamiento peculiar que lo diferencia de la estenosis.

Broncomalacia



Imágenes 6 y 7. TC de tórax con técnica de alta resolución dinámico: Fase inspiratoria (arriba, figura 6) y fase espiratoria (abajo, figura 7). Nótese la significativa reducción de diámetro del bronquio intermediario en fase espiratoria, superior al 50% de la inspiratoria.

Tratamiento de las complicaciones

1 Broncoplastia con balón.

- Es el tratamiento inicial que suele hacerse sobre las estenosis de la vía. Es una técnica sencilla de realizar, y se debe proceder a ella tras sedación moderada del paciente. La morbilidad que provoca es muy baja, pero puede condicionar otras complicaciones en la vía aérea y en el organismo, a destacar el sangrado de la mucosa, la obstrucción completa del bronquio, o la rotura de la vía^{5,6}. No se han publicado muertes en las series en las que se evalúan las broncoplastias en pacientes con trasplante de pulmón y estenosis de la vía aérea.

Tratamiento de las complicaciones

1 Broncoplastia con balón.

- Los resultados son muy variables: en las estenosis no muy significativas, la respuesta a la primera broncoplastia o a la repetición suele ser satisfactoria. En cambio, para las estenosis significativas no suele modificar mucho el diámetro del bronquio, por lo que suele ser necesario realizar algún otro procedimiento sobre esta zona, ya sea quirúrgico o la colocación de un stent⁵.
- Algunos autores han probado a inyectar corticoides, otros antiinflamatorios, antiangiogénicos o mitomicina en el lugar de la estenosis mediante un balón con medicación, y parecen disminuir la inflamación local así como la recurrencia de la formación del tejido de granulación⁷.

Tratamiento de las complicaciones

2. Broncoplastia y Stent

- Existen tres tipos de stent: metálicos, de silicona, o mixtos. Los de silicona suelen ser los preferidos cuando la estenosis es benigna, pero hay que tener cuidado por su facilidad para migrar. Estos stents necesitan una terapia nebulizadora para disminuir las secreciones, así como la realización de una broncoscopia rígida para su colocación. Entre las complicaciones que pueden aparecer en los pacientes tratados con este tipo de stent están la migración de su localización (9,5%), la aparición de tejido de granulación (7,9%) y la obstrucción por secreciones (3,5%)⁸.
- Los stents metálicos pueden colocarse mediante broncoscopia flexible, si bien, su índice de complicaciones es considerable, incluyendo la formación de un tejido de granulación más significativo que con los de silicona, la erosión de la mucosa, roturas de vía, y la formación excesiva de secreciones (la cual favorece la colonización de la vía por bacterias y hongos)^{9,10}

Tratamiento de las complicaciones

2. Broncoplastia y Stent

- Los stents mixtos están fabricados con Nitinol y recubiertos de poliuretano. Se pueden colocar mediante broncoscopia flexible y son fáciles de retirar, lo que incluye las dos principales ventajas de cada uno de los tipos de stent. Sin embargo, la migración y la formación de tejido de granulación son significativas también⁹.
- En muchas ocasiones, la colocación temporal de un stent mejora y consigue hacer desaparecer la estenosis, o al menos, hacer que ésta no condicione síntomas. Si bien, en ocasiones es necesario colocar un stent permanente, sobre todo en aquellos pacientes en los que no se ha conseguido solucionar la estenosis, o en aquellos en los que la retirada del stent condicione más problemas que beneficios.

Tratamiento de las complicaciones

3 Terapia ablativa.

- Para la excesiva formación del tejido de granulación.
- El tratamiento depende de la obstrucción endoluminal que condicione. La mayoría de las obstrucciones severas suelen tratarse mediante ablación con láser, aunque también se puede hacer electrocauterización o crioterapia¹¹. Se puede intentar colocar un stent en esta zona, si bien, éste aumenta a su vez la producción de tejido de granulación, por lo que puede ser contraproducente.
- La aplicación tópica de mitomicina C a bajas dosis parece prevenir la proliferación de los fibroblastos^{7,12}.

Tratamiento de las complicaciones

4. Tratamiento quirúrgico.

- Aunque la mayoría de las complicaciones que acontecen en la vía aérea pueden tratarse vía endoscópica, en ocasiones es necesario recurrir a un tratamiento quirúrgico. Éste es muy variado, y puede ir desde una reparación de la anastomosis hasta la realización de un trasplante.

Tratamiento de las complicaciones. Protocolo.

- 1 Estenosis.

Para las estenosis bronquiales significativas y para las lesiones mixtas con broncomalacia asociada, con un componente estenótico predominante, proponemos intentar una dilatación con balón como primera intervención. Esta medida puede mejorar los síntomas a corto plazo, pero es frecuente que la lesión recurra, necesitando de dilataciones periódicas.

Los stents se deben utilizar en las lesiones recurrentes que no han respondido a 3-4 dilataciones con balón, y particularmente cuando las estenosis son fibróticas. Es por esto que recomendamos evitar la colocación de stents en las primeras semanas postrasplante.

Sugerimos, además, la colocación de stents removibles (silicona o híbridos)¹³, teniendo en consideración que no existe un stent ideal, ya que todos presentan diferentes grados de complicación.

Tratamiento de las complicaciones. Protocolo.

- 2 Tejido de granulación excesivo.

Cuando se forma tejido de granulación, recomendamos terapia térmica con electrocauterización, coagulación con Argón plasma o crioterapia.

Tratamiento de las complicaciones. Protocolo.

- 3 Broncomalacia.

En los casos de broncomalacia, en los pacientes asintomáticos, sugerimos una conducta expectante y conservadora, con seguimiento periódico de sus síntomas y control espirométrico cada 3 meses. En los casos de broncomalacia moderada-severa, y si el paciente presenta disnea o infecciones recurrentes, se debe considerar la colocación de un stent.

Conclusiones

- Las estenosis bronquiales son una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes trasplantados de pulmón. Además del diagnóstico, podemos valorar su grado y extensión, para el tratamiento más adecuado.
- Un diagnóstico precoz de las mismas puede suponer evitar pruebas innecesarias a estos pacientes e iniciar un tratamiento que puede ser curativo.

Bibliografía

- 1. Denlinger C.E., and Meyers B.F.: Update on lung transplantation for emphysema. Thorac Surg Clin 2009; 19: pp. 275-283.
- 2. Herrera J.M., McNeil K.D., Higgins R.S., et al: Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. Ann Thorac Surg 2001; 71: pp. 989-994.
- 3. Thistlethwaite P.A., Yung G., Kemp A., et al: Airway stenosis after lung transplantation: incidence, management and outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 136: pp. 1569-1575.
- 4. Santacruz J.F., and Mehta A.C.: Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. Proc Am Thorac Soc 2009; 6: pp. 79-93.
- 5. McArdle J., Gildea T., and Mehta A.: Balloon bronchoplasty: its indications, benefits, and complications. J Bronchol 2005; 12: pp. 123-127.
- 6. Redel-Montero J., Cosano-Povedano A., Munoz-Cabrea L., et al: Endoscopic treatment of main airway disruption. J Bronchol 2005; 12: pp. 25-27

Bibliografía

- 7. Erard A., Monnier P., Spiliopoulos A., et al: Mitomycin C for control of recurrent bronchial stenosis: a case report. Chest 2001; 120: pp. 2103-2105.
- 8. Dumon J., Cavaliere S., Diaz-Jimenez P., et al: Seven year experience with the Dumon prosthesis. J Bronchol 1996; 3: pp. 6-10.
- 9. Fernandex-Bussy S., Akindipe O., Kulkarni V., et al: Clinical experience with a removable tracheobronchial stent in the management of airway complications after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2009; 28: pp. 683-688.
- 10. Alazemi S., Lunn W., Majid A., et al: Outcomes, health-care resources use, and cost of endoscopic removal of metallic airway stents. Chest 2010; 138: pp. 350-356.
- 11. Sonett J.R., Keenan R.J., Ferson P.F., et al: Endobronchial management of benign, malignant, and lung transplantation airway stenoses. Ann Thorac Surg 1995; 59: pp. 1417-1422.
- 12. Penafiel A., Lee P., Hsu A., et al: Topical mitomycin-C for obstructing endobronchial granuloma. Ann Thorac Surg 2006; 82: pp. e22-e23.
- 13. Knight J., Elwing J.M., and Milstone A.: Bronchovascular fistula formation: a rare airway complication after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2008; 27: pp. 1179-1185.