



## COMPLICACIONES BRONQUIALES POSTRASPLANTE PULMONAR

M. Arenas de Larriva, J.M. Vaquero Barrios.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar es una opción terapéutica para aquellos pacientes con enfermedad respiratoria avanzada, siempre y cuando los beneficios esperados en términos de supervivencia superen a los definidos en la historia natural de la enfermedad subyacente. La viabilidad del injerto pulmonar, que condiciona en mayor medida la supervivencia del receptor, ha mejorado en los últimos años gracias a la mejor selección donante/receptor, los avances en la profilaxis y el tratamiento de enfermedades infecciosas, a la mejoría de las técnicas anestésica y quirúrgica, incluyendo el modo de preservación y, sobre todo, al tratamiento inmunosupresor.

Las complicaciones de la vía aérea han supuesto, desde el inicio del trasplante de pulmón, una fuente importante de morbimortalidad. Unas revisiones recientes en esta materia definen una incidencia muy variable, en su mayoría cercana a la quinta parte de los pacientes trasplantados<sup>1,2</sup>. Esta variabilidad expresa la falta de homogeneidad en la definición o en la gradación de la severidad de las complicaciones de la vía aérea. A lo largo del tiempo, la incidencia de dichas complicaciones y su impacto en mortalidad ha disminuido. Hoy día, esta última supone entre el 2-4% de la mortalidad global en la población trasplantada<sup>2</sup>. Los pacientes con complicaciones de la vía aérea no tratadas tienen mayor mortalidad precoz que el grupo de las tratadas, pero similar mortalidad tardía. Por otro lado, la mortalidad tardía del grupo de pacientes con complicaciones tratadas es mayor que la del grupo sin complicaciones bronquiales<sup>2</sup>. Además, la presencia de éstas prolonga el tiempo en ventilación mecánica invasiva (VMI), incrementa los costes, prolonga la es-

tancia hospitalaria y disminuye la calidad de vida del paciente<sup>3,4</sup>.

La identificación y modificación de los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones bronquiales postrasplante se antoja crucial para disminuir tanto su incidencia como la mortalidad achacable a la misma. El objetivo de esta revisión será la determinación de dichos factores, la descripción de las complicaciones bronquiales así como definir el mejor abordaje terapéutico de las mismas.

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo suelen ser comunes para las distintas complicaciones bronquiales que se pueden presentar en el postrasplante. Desde el punto de vista didáctico y para su mejor comprensión, pueden clasificarse en:

#### 1. Factores dependientes del receptor y donante:

- La colonización bronquial crónica pretrasplante de la vía aérea en el candidato a trasplante, como ocurre frecuentemente en los pacientes con fibrosis quística colonizados por bacterias multirresistentes y hongos, pueden favorecer el desarrollo de complicaciones bronquiales en una sutura bronquial en riesgo.
- Por un mecanismo patogénico similar, el tiempo de intubación del donante mayor de 50-70 horas aumenta la incidencia de complicaciones bronquiales<sup>3</sup>.
- La asimetría entre el peso del donante y el receptor marcará diferencias en las circunferencias bronquiales<sup>3</sup> y así puede obligar a un telescopaje bronquial que se constituye como un factor de riesgo para el desarrollo de estas complicaciones.

Recibido: 11 de enero de 2010. Aceptado: 13 de mayo de 2010.

Dra. Marisol Arenas de Larriva.  
arlam23@hotmail.com

## 2. Factores perioperatorios:

- Isquemia de la anastomosis. En condiciones normales, el sistema bronquial recibe aporte nutricional de la circulación pulmonar y de la circulación sistémica por medio de las arterias bronquiales. Durante el postoperatorio inmediato, el bronquio donante queda isquémico por la sección y ausencia de reparación de la circulación sistémica. En este momento, la arteria pulmonar debe suplir esta deficiencia a través de un flujo retrógrado, de baja presión y pobremente oxigenado hasta que se regenera la circulación sistémica a través de colaterales. Este periodo es variable pero suele estimarse entre dos y cuatro semanas. La isquemia de la anastomosis es el principal factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones de la vía aérea.
- Otros factores favorecedores de isquemia son la presencia de complicaciones hemodinámicas como la disminución del gasto cardíaco, la hipotensión y la deshidratación. Por el contrario, el tiempo de isquemia quirúrgica no se ha visto implicado como factor de riesgo. Es decir, no varía la incidencia de complicaciones en la segunda anastomosis tras el trasplante bipulmonar secuencial<sup>1</sup>.
- Excesiva longitud del bronquio donante. Se ha demostrado que la posibilidad de complicaciones isquémicas de la anastomosis es directamente proporcional a la longitud del bronquio donante. Por ello, algunos grupos abogan por la realización de la anastomosis lo más cercana posible a la carina de salida del bronquio lobar superior, dejando sólo uno o dos cartílagos del bronquio principal.
- Técnica quirúrgica de la anastomosis. Ésta ha sufrido modificaciones a lo largo de los años. Entre las más utilizadas están la anastomosis término-terminal y el telescopaje bronquial, ambas con o sin recubrimiento peribronquial para facilitar la revascularización precoz. Con el mismo fin se describe la revascularización directa de las arterias bronquiales, pero su complejidad técnica ha hecho que no se emplee hoy en día. En la actualidad sigue existiendo controversia sobre cuál es la técnica más idónea. El telescopaje se asocia a un mayor porcentaje de complicaciones de la anastomosis, sobre todo estenosis e infecciones<sup>1,5,6</sup>. Por ello, salvo asimetrías marcadas entre el tamaño de los bronquios donante y receptor, la técnica más empleada es el trasplante unipulmonar o bipulmonar secuencial con anastomosis término-terminal sin recubrimiento, intentando preservar al máximo el tejido peribronquial<sup>1,2</sup>.

## 3. Factores postoperatorios:

- La disfunción primaria del injerto, también denominada lesión de isquemia-reperfusión, se caracteriza por un daño alveolar con intensa permeabilidad vascular. Esto provoca edema intersticial que compromete el flujo pulmonar y por ende el soporte nutricional básico de las suturas bronquiales. De la misma forma, esta disfunción del injerto implica generalmente la necesidad de soporte ventilatorio invasivo y presión positiva al final de la espiración, circunstancias ambas que favorecen la isquemia al aumentar la tensión sobre la anastomosis y la pared bronquial e inhibir el desarrollo de colaterales.
- Ventilación mecánica. Existen estudios que demuestran una correlación entre la incidencia de estas complicaciones y los días de VMI. En uno de ellos, la incidencia fue de 7,6% en pacientes sometidos a VMI durante menos de siete días *versus* 18% en pacientes con soporte ventilatorio más prolongado<sup>7</sup>.
- Rechazo agudo e infecciones. Ambos procesos producen inflamación de la mucosa que disminuye el flujo sanguíneo submucoso y generan isquemia. Las infecciones perioperatorias suponen un factor de riesgo para el desarrollo de dehiscencia de sutura, estenosis, malacia, fístulas o aparición de tejido de granulación.
- Inmunosupresión. Aunque el uso de corticoides se ha postulado como un factor influyente sobre el retraso de la cicatrización tisular, no se ha visto asociado a un aumento en la incidencia de complicaciones de la vía aérea tras el trasplante pulmonar. El efecto positivo que ejerce sobre el control del rechazo agudo y la disminución del tejido de granulación compensa sus efectos nocivos. Por el contrario, el uso de sirolimus, un medicamento inmunosupresor con efectos antiproliferativos, si se ha visto asociado a la aparición de complicaciones graves de la anastomosis bronquial<sup>8,9</sup>. Por ello, su uso se ha restringido hasta pasado un periodo de seguridad que garantice la cicatrización, estimado generalmente en unos noventa días postrasplante.
- Tratamientos endoscópicos previos. Se ha evidenciado una incidencia creciente de complicaciones de la vía aérea en aquellas suturas que habían sido previamente tratadas. Así, si la incidencia de una primera complicación bronquial postrasplante se estima entre el 10-20%, ésta aumenta hasta el 25% tras la primera actuación terapéutica y hasta el 70% tras la segunda<sup>1</sup>. La explicación más plausible es que cualquier agresión sobre la vía aérea,

incluidas aquellas con intención curativa, supone un agravamiento de la isquemia bronquial.

### Tipos de complicaciones bronquiales y su abordaje terapéutico

Hoy día no existe una clasificación universalmente aceptada que aglutine todas las posibles complicaciones bronquiales postrasplante. Por ello, existen descripciones puramente morfológicas, otras según el periodo de presentación o, quizás la más práctica, la que agrupa dichas complicaciones según la gravedad y necesidad de tratamiento. Por otro lado, aunque esta exposición pretende ser didáctica, no hay que olvidar que la mayoría de las complicaciones comparten factores de riesgo, pueden estar concatenadas e incluso una puede ser causa o consecuencia de la otra. En el mismo paciente se pueden presentar complicaciones bronquiales de distinta morfología y gravedad.

De forma esquemática, las complicaciones bronquiales quedan recogidas en la tabla 1.

#### *Estenosis bronquial*

Son las complicaciones más frecuentes, con una incidencia muy variable según las series, entre 1,6 y 32%. Aunque pueden presentarse sin un evento relevante previo, suelen ser secundarias a la presencia de necrosis de la mucosa, dehiscencia o infección de la sutura. Pueden diferenciarse dos tipos: la primera y más frecuente, es laestenosis de la anastomosis quirúrgica y la segunda, mucho más rara -2,5-3%<sup>10</sup>- pero con peor pronóstico, es laestenosis distal a la misma, implicando sobre todo al bronquio intermediario.

Suelen diagnosticarse entre los 2 y 9 meses postrasplante y, aunque pueden ser asintomáticas y descubiertas en las broncoscopias de seguimiento, habitualmente se manifiestan con un cuadro clínico de disnea, tos, sibilantes, neumonías obstructivas recurrentes o descensos de los flujos en los controles espirométricos.

El cuadro clínico y la presencia de un plateau espiratorio nos hará sospechar una estenosis bronquial, pero será la fibrobroncoscopia el patrón oro para su diagnóstico. Esta exploración nos da información sobre la morfología y longitud de la estenosis y la indemnidad del árbol bronquial distal, permitiéndonos realizar un correcto planteamiento terapéutico. La tomografía computarizada helicoidal con reconstrucción multiplanar tiene una precisión diagnóstica del 94% y puede ser de ayuda en casos de estenosis graves.

Para su tratamiento disponemos de diferentes técnicas con excelentes resultados. Entre ellas están la dilatación con balón o broncoscopio rígido, la crioterapia, el electrocauterio, láser, la braquiterapia, la colocación de stents y la aplicación de corticoides locales y mitomicina C. La aplicación de éstas dependerá del grado de estenosis, del componente inflamatorio de la misma (tejido de granulación), del tiempo transcurrido tras el trasplante, de la disponibilidad técnica y la experiencia del equipo médico. De forma esquemática, el manejo práctico queda detallado como sigue:

- En estenosis leves sin gran cantidad de tejido de granulación, la dilatación neumática es la mejor alternativa terapéutica. Es una técnica relativamente segura, puede realizarse con anestesia local y sedación ligera, en sesión única o repetida y en la misma sala de broncoscopias. Consigue una efi-

Tabla 1. Complicaciones de la vía aérea tras el trasplante pulmonar.

Estenosis bronquial	Estenosis de la anastomosis Estenosis distales a la anastomosis
Necrosis y dehiscencia	Grado I: no lesión mucosa, anastomosis en buen estado Grado II: mucosa necrótica sin necrosis de pared bronquial Grado III: necrosis de pared a $\leq 2$ cm de la anastomosis Grado IV: necrosis extensa a $> 2$ cm de la anastomosis
<b>Tejido de granulación exofítico</b>	
Malacia	Malacia traqueobronquial difusa Malacia de la anastomosis ( $\pm 1$ cm)
Fístulas	Fístulas broncopleurales Fístulas broncomediastínicas Fístulas broncovasculares
Infecciones	Infecciones de la anastomosis Infecciones traqueobronquiales fuera de la anastomosis

cacia inmediata en el 94% y duradera en más del 50%, con mínimo daño en pared bronquial, sin formación de tejido de granulación y bajo riesgo de recurrencia<sup>11,12</sup>.

- En estenosis graves y estenosis membranosa sin malacia asociada pueden emplearse el electrocauterio o el láser, con la aplicación de cortes radiales, seguidos de dilatación con balón. Para minimizar el traumatismo sobre la pared bronquial y la posibilidad de reestenosis, es útil la aplicación de corticoides locales (1 cc de dexametasona) o mitomicina C.
- Tras ambos tratamientos puede optarse por la colocación de un stent bronquial. Existen varios tipos: el de silicona (Dumond®) produce menor irritación y es fácilmente recuperable, pero necesita broncoscopia rígida y colocación a ciegas, puede migrar o taponar las salidas de los bronquios lobares; y el stent de nitinol recubierto autoexpandible (Ultraflex®), el cual puede colocarse con fibrobroncoscopio, permite la ventilación colateral de los bronquios lobares y, aunque produce mayor tejido de granulación y riesgo de infección, puede ser retirado precozmente antes de que se recubra de epitelio (figura 1).

Recientemente han aparecido los stents de silicona autoexpandibles (Poliflex®), que comparten las ventajas e inconvenientes de ambos tipos de prótesis. Dado el riesgo de migración, retención de secreciones, formación de tejido de granulación y problemas de ventilación de bronquios lobares, el uso de stents queda restringido a la presencia de

estenosis sintomáticas y recidivantes con fracasos previos de otras alternativas terapéuticas.

- En algunos casos puede precisar cirugía, bien broncoplastia, cirugía de resección pulmonar o incluso retrasplante.

#### *Necrosis bronquial y dehiscencia de sutura*

Ambas complicaciones suponen la expresión del daño isquémico de la mucosa bronquial en distinta situación evolutiva. Si bien la necrosis suele ser precoz y habitualmente reversible, la dehiscencia es una complicación potencialmente mortal. La clasificación según el grado de necrosis queda recogida en la tabla 1<sup>2</sup>. Por otro lado, la dehiscencia puede clasificarse en parcial o completa.

Es habitual encontrar cierto grado de necrosis de la mucosa bronquial tras el trasplante mientras que la incidencia de dehiscencia es muy variable en las series, oscilando entre el 1-10%<sup>13</sup>.

En caso de una dehiscencia, el cuadro clínico vendrá definido por la presencia de disnea, dificultad para el destete de la VMI, persistencia de la fuga aérea o colapso pulmonar. La gravedad del proceso dependerá de la severidad de la dehiscencia y de la presencia de infección concomitante, que suele ser la causa principal de muerte.

Cuando hay un cuadro clínico compatible, los hallazgos de la TAC pueden ser de ayuda, pero el diagnóstico definitivo es la fibrobroncoscopia. El seguimiento broncoscópico postrasplante permite valorar el grado de necrosis de la mucosa, la presencia

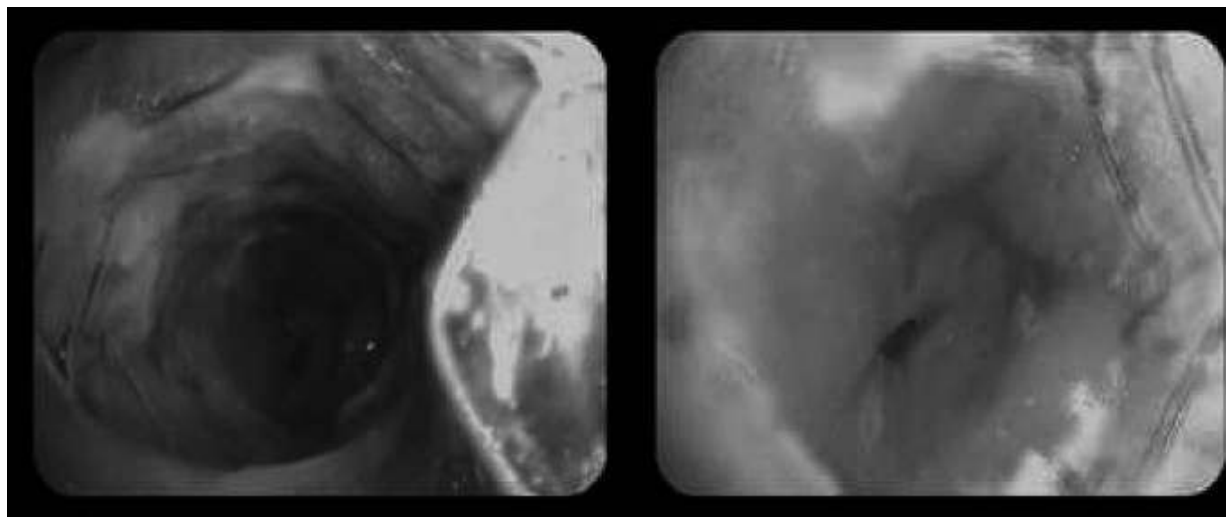


Figura 1. Estenosis bronquial distal a stent de nitinol recubierto (Ultraflex®).



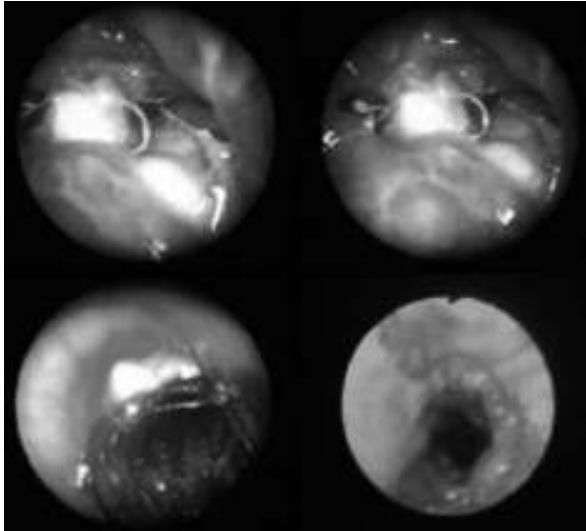


Figura 2. Dehiscencia de sutura bronquial tratada con stent de nitinol recubierto autoexpansible (Ultraflex®).



Figura 3. Granulomas en la pared membranosa de la sutura en bronquio principal derecho.

de dehiscencia y de presencia de infección bronquial, permitiendo asimismo una planificación terapéutica.

La terapia elegida dependerá de la situación clínica y el grado de dehiscencia. Aunque la reparación quirúrgica es una posibilidad, su alto riesgo y los pobres resultados han hecho del tratamiento médico o broncoscópico la mejor opción terapéutica (figura 2). Para las lesiones de bajo grado (I y II), el tratamiento de elección es conservador (con antibioterapia asociada) y vigilancia broncoscópica de complicaciones futuras (estenosis, malacia o tejido de granulación). Si la dehiscencia es grave y compromete al paciente, se acude a la colocación temporal de stents metálicos autoexpandibles no recubiertos bajo visión directa. Dicho stent refuerza la pared bronquial y la tendencia a la creación de tejido de granulación ayudará en la cicatrización de la anastomosis, aunque obligue a su retirada entre la sexta y octava semana<sup>13, 14</sup>.

#### *Tejido de granulación exófitico*

Puede ocurrir hasta en el 20% de los pacientes trasplantados en los primeros meses postrasplante. En la patogenia está implicada la inflamación secundaria a la remodelación de la mucosa bronquial inicialmente isquémica o la reacción traumática a la broncoscopia intervencionista. La presencia de una traqueobronquitis aspergilar, tan característica en los pacientes trasplantados de pulmón, puede constituirse como

un factor coadyuvante en la gravedad o la recurrencia del proceso. Por ello, es frecuente aplicar terapia antifúngica aerosolizada junto al tratamiento endoscópico específico.

Los síntomas de alerta son los característicos de una obstrucción bronquial, con la presencia de disnea, tos y neumonías obstructivas. La presencia de hipoxemia o la caída en los valores espirométricos pueden hacerla sospechar, aunque debe ser confirmada con un estudio broncoscópico (figura 3).

Aunque existen distintas opciones terapéuticas, el desbridamiento de dicho tejido es el procedimiento de elección. En granulomas pequeños y excéntricos, el desbridamiento con pinzas es una técnica muy útil, pero cuando las lesiones son grandes, anfractuadas y provocan una obstrucción significativa puede emplearse láser YAG neodimio o crioterapia. El riesgo fundamental de estas técnicas es la creación de un trayecto fistuloso con la posibilidad de mediastinitis. Aunque la crioterapia es un método útil y seguro, su efecto tardío y la necesidad de bronoscopias repetidas, con la intención de tratar o para retirar el material necrosado, la hacen algo engorrosa. Una alternativa es la aplicación de coagulación con plasma de argón o la braquiterapia endoluminal<sup>15</sup>, esta última sobre todo en los granulomas generados tras la colocación de prótesis. Dado que la recurrencia es muy frecuente, estas técnicas se pueden combinar con dilatación neumática o la inyección de mitomicina C tópica<sup>16</sup>.

### Traqueobroncomalacia

Se define como la estenosis del 50% o más de la luz de la vía aérea en espiración. Puede presentarse en la anastomosis o de forma difusa, siendo frecuente su asociación con la estenosis bronquial. Su patogenia no es bien conocida y, en las formas difusas, debe descartarse la bronquiolitis obliterante. Esta complicación se presenta habitualmente en los primeros cuatro meses tras el trasplante.

La sintomatología y la exploración física es muy inespecífica, con tos, disnea, dificultad en la expectoración, infecciones recurrentes, estridor o sibilancias. Aunque la pérdida funcional progresiva, la obstrucción espirométrica y el colapso traqueobronquial en el estudio dinámico de la tomografía computarizada pueden hacer sospechar el diagnóstico, es de nuevo la fibrobroncoscopia el patrón oro.

La "traqueobroncomalacia sin compromiso respiratorio puede tratarse de forma conservadora, pero, en caso de afectación grave o extensa de la vía aérea, puede requerir ventilación no invasiva con presión positiva o la colocación de stents bronquiales<sup>17</sup>. Siempre debe valorarse la presencia simultánea de infección y/o rechazo y tratarse adecuadamente.

### Fistulas bronquiales

Son complicaciones raras, de difícil manejo y alta mortalidad. Se han descrito tres tipos según el trayecto fistuloso: las fistulas broncopleurales, las broncomediastínicas y las fistulas broncovasculares.

Las fistulas broncopleurales son generalmente consecuencia de la isquemia bronquial o complicaciones de la broncoscopia intervencionista. Sus síntomas son similares a los de la dehiscencia de sutura y las opciones terapéuticas dependerán del estado del paciente, el tamaño de la fistula, el intervalo de tiempo transcurrido desde el trasplante o la extensión de la infección. Dichas alternativas van desde un tratamiento conservador con antibioterapia y drenaje del espacio pleural, con/sin cierre de la fistula, hasta tratamientos quirúrgicos más agresivos<sup>18</sup>. En los pacientes de alto riesgo o en fistulas pequeñas es más útil el tratamiento conservador o las técnicas mínimamente invasivas, como las terapias endoscópicas con pegamentos biológicos, metil-2-cianoacrilato y el complejo fibrinógeno-trombina. En caso de fistulas grandes es preferible la colocación de stents metálicos autoexpandibles<sup>18</sup>.

Las fistulas broncomediastínicas se manifiestan como bacteriemias, abscesos mediastínicos o cavitación y suelen ser letales.

Las fistulas broncovasculares son complicaciones raras y frecuentemente fatales. Pueden ser espontáneas, por erosión vascular tras la colocación de stent metálicos o como complicación de una infección bronquial aspergilar. La hemoptisis suele ser un síntoma premonitorio y el fallecimiento del paciente puede producirse por sepsis, embolismo aéreo en caso de fistula hacia las aurículas o hemoptisis masiva. No hay mucha evidencia sobre las distintas opciones terapéuticas pero se han publicado buenos resultados con la resección pulmonar<sup>19</sup>.

### Infecciones

La colonización bronquial previa del receptor o el donante, el contacto directo con el medio ambiente y el uso de fármacos inmunosupresores son factores de riesgo para el desarrollo de infección en la vía aérea del paciente trasplantado. A estos habrá que sumar otros riesgos intrínsecos al proceso del trasplante como son la isquemia mucosa, la abolición del reflejo de la tos, el daño en la función fagocítica alveolar y la disrupción del drenaje linfático<sup>20</sup>. Todos estos procesos, junto al stop que supone la anastomosis bronquial, crean el medio ambiente ideal para la infección o colonización bacteriana o fúngica de la vía aérea. Hay que recordar que la infección de la vía aérea puede ser tanto causa como consecuencia de las complicaciones bronquiales previamente descritas<sup>20</sup>.

Aunque pueden ser sintomáticas cursando como traqueobronquitis o neumonía, muchas son oligosintomáticas y puestas en evidencia durante la realización de una fibrobroncoscopia rutinaria.

Las infecciones bacterianas están generalmente producidas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* y su tratamiento consiste en la aspiración de secreciones y retirada del material necrótico junto a la antibioterapia sistémica específica. Aunque no existe una evidencia científica suficiente, el tratamiento coadyuvante con antibioterapia nebulizada (tobramicina o colistina) en la infección por Gram-negativos multirresistentes puede ser de utilidad.

La colonización por hongos saprofitos, sobre todo del género *Aspergillus*, puede estar presente hasta en el 20% de los pacientes trasplantados y de ellos, casi el 40% pueden presentar complicaciones de la vía aérea, fundamentalmente estenosis<sup>20</sup>. Suele ocurrir en las primeras semanas postrasplante aunque el riesgo persiste hasta los seis meses. La traqueobronquitis aspergilar o la infección de la anastomosis tienen un impacto pronóstico claro, con una mortalidad estimada entre

14-24% y se constituyen como factores de riesgo de aspergilosis invasiva<sup>21</sup>. La presencia de síntomas y los hallazgos broncoscópicos permitirán diferenciar entre infección y colonización. La profilaxis antifúngica es fundamental para disminuir la incidencia y la morbimortalidad asociada a este proceso. Los fármacos más usados son los derivados triazólicos sistémicos (itracozazol y voriconazol) y la anfotericina B nebulizada. Su duración es controvertida y generalmente oscila entre los tres y dieciocho meses postrasplante<sup>22</sup>. Para la infección por *Aspergillus* el tratamiento es multimodal, combinando técnicas de desbridación junto a tratamiento antifúngico sistémico y nebulizado.

### *Torsión bronquial*

Es una complicación rara. Si la torsión es parcial se manifestará como pérdida de volumen o neumonitis obstructiva y si es total se constituye en una urgencia médica cuyos síntomas fundamentales son la disnea, hemoptisis, hipoxemia o hipertensión pulmonar aguda. En estas condiciones, la confirmación broncoscópica debe seguirse de tratamiento quirúrgico urgente.

### **Nuestra experiencia**

Desde el inicio de nuestro programa, en octubre de 1993, hasta abril de 2010 se han realizado 318 trasplantes de pulmón, con 509 suturas en riesgo. Se han detectado un total de 45 complicaciones de la vía aérea en 34 pacientes (10,7% del total de pacientes trasplantados), la mayoría de ellos en trasplantes bipulmonares (73,5%). Veintiuno fueron varones y trece mujeres con una edad media de  $36,6 \pm 18,2$  años.

Durante este periodo, se han registrado 37 estenosis bronquiales en 28 pacientes, la mayoría circunferenciales y en 7 casos resultó bilateral. Se observó 22 estenosis con afectación únicamente del segmento que englobaba la sutura, 10 estenosis con afectación distal a la sutura y prolongada hasta bronquios de primer y segundo orden y 5 combinaban ambos tipos. En cuanto al abordaje terapéutico, 6 casos fueron estenosis leves optándose por seguimiento endoscópico seriado, mientras que 26 casos precisaron dilatación mecánica y 5 casos se trataron con láser-electrocauterio. En las estenosis que progresaron o recidivaron tras el primer tratamiento endoscópico (n=18), en 10 casos se precisó la colocación temporal de endoprótesis y en 8 pacientes se combinó dilatación neumática con la aplicación endobronquial de láser o electrocauterio. En 2 de estos casos, se le añadió la aplicación local con mitomicina C. El requisito para la misma fue que

hubiera transcurrido al menos 3 meses desde la fecha del trasplante. Con este intervalo se evita el riesgo de dehiscencia de sutura con este fármaco antifibrótico. Se requirió tratamiento quirúrgico en tres pacientes: uno de ellos precisó retrasplante por imposibilidad de colocación de prótesis y dos pacientes precisaron resecciones lobares, uno por progresión de la estenosis distal a la sutura con fracaso de medidas endoscópicas y otro por abscesificación del lóbulo inferior derecho tras migración distal de la prótesis.

Hubo 6 dehiscencias bronquiales, 5 parciales y una completa en 4 pacientes. Dos pacientes fallecieron como consecuencia de sepsis y mediastinitis; uno de ellos sin poder realizar ningún tipo de tratamiento y en otro a pesar de la inserción de endoprótesis de nitinol recubierta. En otros dos casos, la dehiscencia parcial se resolvió con broncoscopia rígida y prótesis endobronquial de nitinol recubierto. Tras su retirada, en ambos pacientes se objetivaron sendas estenosis bronquiales que requirieron la implantación de prótesis de silicona temporalmente y en un caso dilatación adicional con balón *Fogarty*.

Se detectaron 2 broncomalacias difusas en 2 pacientes a los 2 y 4 meses postrasplante. La etiología de las mismas fue postinfecciosas en ambos casos debido a traqueobronquitis fúngicas no invasivas.

En el análisis de nuestra serie para identificar factores de riesgo, sólo el tiempo de isquemia y el índice de oxigenación del donante se asociaron a la aparición de complicaciones de la vía aérea. Otros factores asociados a características del donante (edad, tiempo de intubación) o del receptor (edad, tiempo de intubación, episodios de rechazo o infección) no mostraron significación estadística. La dehiscencia de sutura es infrecuente pero asociada a una alta mortalidad. La supervivencia de los pacientes trasplantados no se vio condicionada por la presencia de estenosis bronquial.

### **CONCLUSIONES**

Las complicaciones de la vía aérea tras el trasplante pulmonar son relativamente frecuentes y tienen impacto pronóstico a corto y largo plazo. Los avances científicos en los distintos aspectos que engloba el proceso del trasplante pulmonar, la identificación y corrección de los factores de riesgo y las nuevas posibilidades terapéuticas que ofrece la broncoscopia intervencionista, harán que en el futuro estas complicaciones tengan menor relevancia en la morbimortalidad del paciente trasplantado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Murthy SC, Blackstone EH, Gildea TR, Gonzalez-Stawinski GV, Feng J, Budev M, et al. Impact of anastomotic airway complication after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 401-9.
2. Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 79-93.
3. Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, Dupont L, De Leyn P, Coosemans W, et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 703-10.
4. Ruttman E, Ulmer H, Marchese M, Dunst K, Geltner C, Margreiter R, et al. Evaluation of factors damaging the bronchial wall in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 275-81.
5. Garfein ES, McGregor CC, Galantowicz ME, Schulman LL. Deleterious effects of telescoped bronchial anastomosis in single and bilateral lung transplantation. *Ann Transplant* 2000; 5:5-11.
6. 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.
7. 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.
8. King-Biggs MB, Dunitz JM, Park SJ, Kay Savik S, Hertz MI. Airway anastomotic dehiscence associated with use of sirolimus immediately after lung transplantation. *Transplantation* 2003; 75: 1437-43.
9. Groetzner J, Kur F, Spelsberg F, Behr J, Frey L, Bittmann I et al. Airway anastomosis complications in de novo lung transplantation with sirolimus-based immunosuppression. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 632-8.
10. Souilamas R, Wermert D, Guillemain R, Reynaud P, Herniguou A, Hyune I, et al. Uncommon combined treatment of nonanastomotic bronchial stenosis after lung transplantation. *Journal of Bronchology*. 2008; 15: 54-5.
11. De Gracia J, Culebras M, Alvarez A, Catalán E, De la Rosa D, Maestre J, et al. Bronchoscopic balloon dilatation in the management of bronchial stenosis following lung transplantation. *Respir Med* 2007; 101: 27-33.
12. McArdle JR, Gildea TR, Mehta AC. Balloon bronchoplasty: its indications, benefits, and complications. *Journal of Bronchology* 2005; 12: 123-7.
13. Usuda K, Gildea T, Pandya C, Mehta AC. Bronchial dehiscence. *Journal of Bronchology* 2005; 12:164-5.
14. Redel J, Cosano, A, Muñoz L, Cosano J, Lama R, Santos F, et al. Endoscopic Treatment of Main Airway Disruption. *Journal of Bronchology* 2005; 12: 25-7.
15. Tendulkar RD, Fleming PA, Reddy CA, Gildea TR, Machuzak M, Mehta AC. High-dose-rate endobronchial brachytherapy for recurrent airway obstruction from hyperplastic granulation tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 701-6.
16. Penafiel A, Lee P, Hsu A, Eng P. Topical mitomycin-C for obstructing endobronchial granuloma. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: e22-e23.
17. Kapoor BS, May B, Panu N, Kowalik K, Hunter DW. Endobronchial stent placement for the management of airway complications after lung transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 629-32.
18. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest* 2005; 128:3955-65.
19. Rea F, Marulli G, Loy M, Bortolotti L, Giacometti C, Schiavon M, et al. Salvage right pneumonectomy in a patient with bronchial-pulmonary artery fistula after bilateral sequential lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1383-6.
20. Nunley DR, Gal AA, Vega JD, Perlino C, Smith P, Lawrence EC. Saprophytic fungal infections and complications involving the bronchial anastomosis following human lung transplantation. *Chest* 2002; 122: 1185-91.
21. Sole A, Morant P, Salavert M, Peman J, Morales P. Aspergillus infections in lung transplant recipients: risk factors and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 359-65.
22. Dummer JS, Lazariashvili N, Barnes J, Ninan M, Milstone AP. A survey of anti-fungal management in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 1376-81.