

AUTOTRASPLANTE
EXPERIMENTAL
DE PULMON

INFORME PRELIMINAR

DRES. FRUMENCIO MEDINA MORALES.
GUADALUPE MENDOZA.
JUAN SILVA.
GERARDO RUÍZ ESPARZA.
RAFAEL MARTÍNEZ HEREDERO.
JORGE ALCALÁ PARDO.
REYNA QUINTANAR.
GUSTAVO ADUNA.
FERNANDO RÉBORA TOGNO.

EL ENTUSIASMO ACTUAL que se observa en cirujanos e investigadores para substituir órganos vitales enfermos por otros sanos, se refleja en la cirugía pulmonar, en donde se realizan ensayos que tienen como finalidad la substitución de todo un pulmón o de parte de él.

La técnica quirúrgica, la anestésica, los factores colaterales que concurren para la realización del autotrasplante pulmonar, han logrado un avance importante. Queda un problema por resolver, el inmunológico, que ha detenido en la totalidad de los estudios realizados el progreso definitivo del trasplante.

La inquietud en este campo ha tenido intentos en nuestro medio, realizados a partir de 1954, en que Topete (1) inició el autotrasplante pulmonar, habiendo obtenido resultados poco alentadores, por dificultades técnicas en el tratamiento de los elementos vasculares y bronquiales, de complicaciones, en el 80%, la trombosis intravascular, en el 15% neumonías, y el 5% restante varias causas. Cuando el perro no fue heparinizado tuvo sobrevida de 4 días promedio, en cambio en los que se heparinizaron sobrevivieron hasta 2 meses, observándose al morir que los vasos bronquiales y tejidos pulmonares se encontraron dentro de límites normales.

En 1954 Hughes, Kehne y Fox (2) en forma preliminar realizaron anastomosis de los elementos del hilio lobar del pulmón de perros, atacando en forma simultánea arteria y vena; habiendo observado posteriormente que el pulmón tenía aspecto normal, practicaron también anastomosis en aurícula suturando la vena en forma directa, encontraron obstrucciones parciales y en cuatro cicatrificaciones correctas; al respecto precisan los autores que con técnica cuidadosa evirtiendo los bordes del vaso el flujo sanguíneo será normal. En todos hubo contaminación que fue tratada con antibióticos de amplio espectro, favoreciendo así, la evolución postoperatoria. Estos mismos autores realizaron la reimplantación del lóbulo inferior izquierdo en 7 perros, sus resultados fueron deficientes y sus complicaciones muy frecuentes.

En una etapa posterior realizaron trasplante de pulmón homólogo heparinizado observaron muerte temprana por hemorragia. En los que sobrevivieron hubo congestión del pulmón al segundo día del trasplante que explicaron como incompatibilidad al tejido en los que sobrevivieron, encontraron obstrucción del bronquio en el sitio de la anastomosis después del vigésimo día. La incompatibilidad ocurrió después del séptimo día de realizado el homotrasplante. Histológicamente observaron entre uno y cinco días la presencia de edema alveolar seguido de aparición de polimorfonucleares en vasos y alveolos; necrosis y

gangrena pulmonar; la muerte ocurrió alrededor del octavo día.

Leimberg, Demetriades, Armstrong, Konsuwan (3). Estudiaron 20 animales. Obtuvieron solamente ocho sobrevividas al acto operatorio. Tres de estos desarrollaron trombosis y neumonitis, cuatro necrosis hemorrágica sin evidencia de trombosis y murieron entre 2 y 8 días siguientes a la operación. Un perro sobrevivió con pulmón funcionando, se practicó neumonectomía contra-lateral 4 meses después del reimplante; el animal sobrevivió únicamente 6 horas a la neumonectomía. Dan importancia a la ausencia íntegra de alguna terminación nerviosa.

Pacheco y su grupo de colaboradores (4) dieron a conocer sus resultados en el aspecto de técnica quirúrgica de 40 perros adultos operados durante el año de 1964, detallan los pasos técnicos seguidos durante su estudio, utilizaron el surgente continuo y la sutura evertiente, perfundieron el pulmón extirpado, con suero salino heparinizado. Observaron mejores resultados cuando la sutura fue continua, lograron sobrevida hasta 96 días, piensan que la técnica quirúrgica del reimplante pulmonar puede realizarse con éxito.

En la autopsia entre los perros que vivieron más de 7 días, encontraron edema agudo pulmonar bilateral, probablemente como resultado de la sobrecarga brusca del pequeño circuito.

Yeh, Ellison y Ellison G. (5) realizaron un estudio en perros adultos entre 17 y 22 kilos con pulmón autotrasplantado, encontraron con estudios finos de fisiología que los cambios gaseosos se realizan con dificultad a nivel del auto trasplante ya que los valores que encontraron están sensiblemente por abajo de lo normal. Nigro, Evans, Benfield, Gago, Fry y Adams (6). Reimplantaron pulmón a 21 perros de los que sobrevivieron 16, 3 murieron por trombosis de la vena pulmonar, 2 de causa indeterminada. Los sobrevivientes, dos meses después, demostraron que el consumo de oxígeno y la ventilación de los pulmones reimplantados estaba disminuida; la presión de la arteria pulmonar estaba ligeramente aumentada. El gasto cardíaco aumentado. La causa de la muerte fue la Hipertensión Pulmonar. No se presentaron obstrucciones en las anastomosis vasculares demostradas por Angiografía y autopsia. Histológicamente los estudios del aveolo fueron normales. Se presentó esclerosis de la arteria bronquial y dilatación de los conductos linfáticos. Dan importancia a la sección nerviosa.

MATERIAL Y MÉTODO

En 40 perros adultos, mestizos, que pesaron entre 18 y 22 kilos se practicó autotrasplante de pulmón.

RESULTADOS

Se anestesiaron con pentobarbital aplicado por vía endovenosa la dosis de 1.5 centigramos por kilo de peso, previa entubación endotraqueal se oxigenó en forma manual durante el transoperatorio.

Colocado el perro en decúbito lateral derecho se hizo rasurado y asepsia de la región torácica izquierda, se practicó enseguida una incisión en el quinto espacio intercostal, aproximadamente de 15 centímetros de longitud, que comprendió planos blandos hasta llegar a pleura, la cual se incidió. Una vez abierto el tórax se colocó el separador de Finochietto, se tomó y envolvió el pulmón en una gasa para sostenerlo y traccionarlo ligeramente hacia afuera para identificar y diseccionar los elementos del hilio evitando lesionar los nervios neumogástrico y frénico.

Una vez diseccionado cada elemento se identificó el lugar nacimiento de cada uno. A la arteria se le colocó una pinza de Satinsky en el extremo central y una Bull-Dog en el distal. Se seccionó en la parte media de ambas pinzas. En el extremo central del bronquio, cerca de la carina mayor, se colocó una pinza de Mixter y se seccionó por fuera de la misma; ya cortado el bronquio se separó perfectamente de la vena pulmonar a la que se le tomó con otra pinza Satinsky en su nacimiento en aurícula, donde se seccionó. Fuera el pulmón, se perfundió a través de la arteria con suero heparinizado tibio, hasta lograr aparecer un color blanco de pulmón. Se inició el reimplante con la sutura de la arteria, se usó seda atraumática 5 ceros, practicando surgete continuo, la vena se suturó con la misma técnica.

Las pinzas de los vasos se retiraron cuando la sutura vascular se terminó; despinzando la vena en primer lugar. La sutura del bronquio se hizo usando hilo de algodón crochet Núm. 10 con puntos separados. Se colocó canalización con sonda de Nelatón número 30. Terminado el autotrasplante se colocaron antibióticos en la cavidad y se suturó la pared torácica por planos y se colocó un apósito de gasa sobre la herida. Al finalizar la operación se aplicó 1.5 c. c. de heparina por vía endovenosa.

El estado clínico del perro, la aplicación de antibióticos y la aspiración de secreciones broncopulmonares se hizo diariamente. La sonda de canalización se retiró al recuperar el perro la conciencia. Al día siguiente de realizado el trasplante se practicó radiografía de tórax, misma que se repitió con una semana de intervalo durante el primer mes y después cada mes durante todo el tiempo de sobrevivida. Se realizó broncografía del pulmón autotrasplantado ocho días después de la operación y se repitió con intervalo de 2 meses. La angiopneumografía se practicó 10 días después del reimplante pulmonar y se repitió cada tres meses.

SINTOMATOLOGÍA:—Varios síntomas se presentaron en el postoperatorio inmediato y mediato, particularmente notable en los perros que tuvieron evolución desfavorable. (Tabla 1).

SÍNTOMAS	NÚM. DE CASOS
1.—Tos	37
2.—Disnea	35
3.—Hemoptisis	6
4.—Anorexia	36
5.—Fiebre	28
6.—Mal estado general	25
7.—Tiro.	15

SINTOMATOLOGÍA RESPIRATORIA Y GENERAL

TABLA 1

Evolución de la herida quirúrgica: Únicamente presentaron dehiscencia o supuración los animales que por poca vigilancia se arrancaron los puntos de sutura, o se infectaron por el mismo motivo. Los que no tuvieron ninguna complicación formaron la mayoría. (Tabla 2).

EVOLUCIÓN	NÚM. DE CASOS
Dehiscencia	3
Supuración	6
Normal	31

HERIDA QUIRÚRGICA

TABLA 2.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX. Las radiografías tomadas 24 horas después del autotrasplante de pulmón en su mayoría mostraron su reexpansión completa, en las tomadas después de 8 días con frecuencia eran apreciables aéreas de neumonitis, de bronconeumonía y de atelectasia de amplitud variable. La reexpansión parcial se observó en un grupo reducido de animales estudiados. (Tabla 3, figs. 1 y 2).

RADIOGRAFÍA SIMPLE	NÚM. DE CASOS
Reexpansión completa	27
Reexpansión parcial	13
Atelectasia	11
Bronconeumonía	4

TABLA 3.

BRONCOGRAFÍA.—Pudo observarse en los diversos estudios realizados en cada uno de los perros operados, que la permeabilidad bronquial en el sitio de sutura en la mayoría fue completa, más aparente después de lograda la cicatrización. Cuando se presentó llenado incompleto fue debido a moderada obstrucción bronquial en el sitio de la sutura. El acodamiento y la bronquiectasia se observaron rara vez. (Tabla 4. Figs. 3, 4 y 5).



Fig. 1.—P. A. de tórax, de perro con pulmón izquierdo autotrasplantado siete días antes, se aprecia pulmón expandido normal, parcialmente opaco por fibrina organizada.

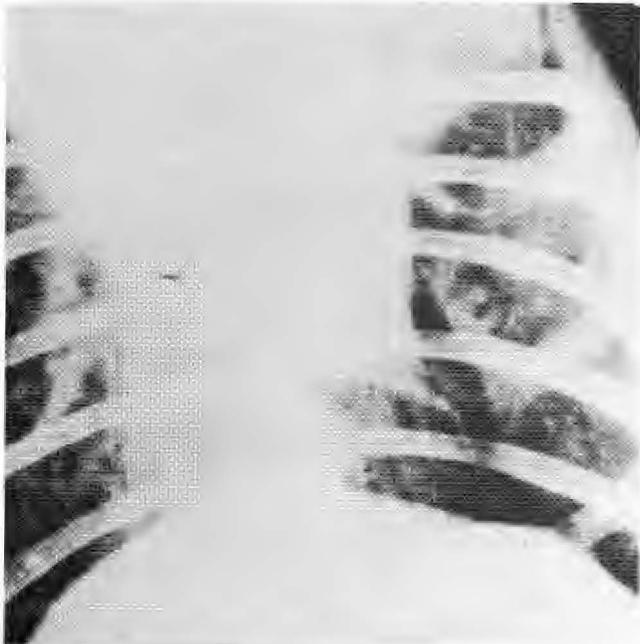


Fig. 2.—P. A. de tórax, obsérvese el aspecto del pulmón izquierdo autotrasplantado de aspecto normal. 95 días después del acto quirúrgico.

BRONCOGRAFÍA	NÚM. DE CASOS
Permeabilidad total	31
Llenado completo	34
Acodamiento	3
Llenado incompleto	6
Disminución de la luz bronquial	15
Bronquiectasias	3

TABLA 4.

ANGIONEUMOGRAFÍA.—En un número elevado permitió observar en el sitio de sutura, discreta disminución del calibre de la arteria pulmonar; divergencia de las ramas vasculares, se observó en presencia de edema ó congestión del pulmón autotrasplantado. La exclusión vascular parcial o total de pulmón se observó en los casos que en la autopsia tenían trombosis cardíaca y vascular. (Tabla 5, Figs. 6, 7, 8, y 10).

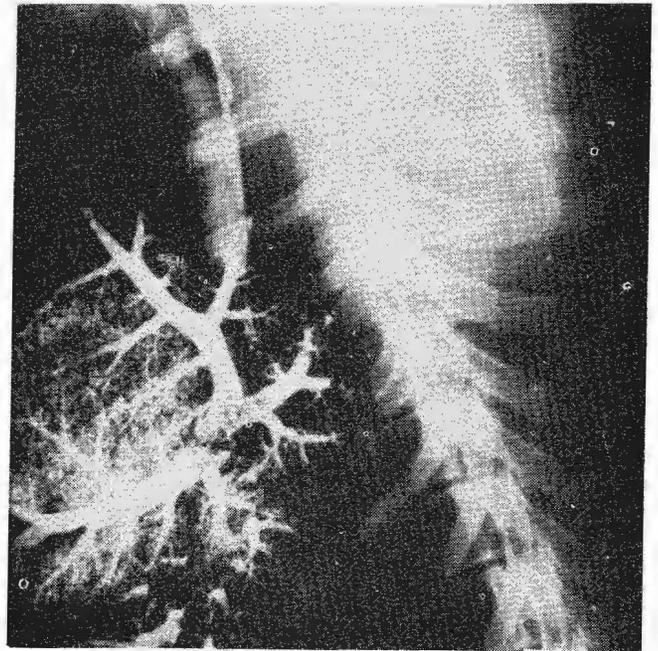


Fig. 3.—Broncograma del pulmón izquierdo 120 días después de ser autotrasplantado, su llenado y aspecto son normales.

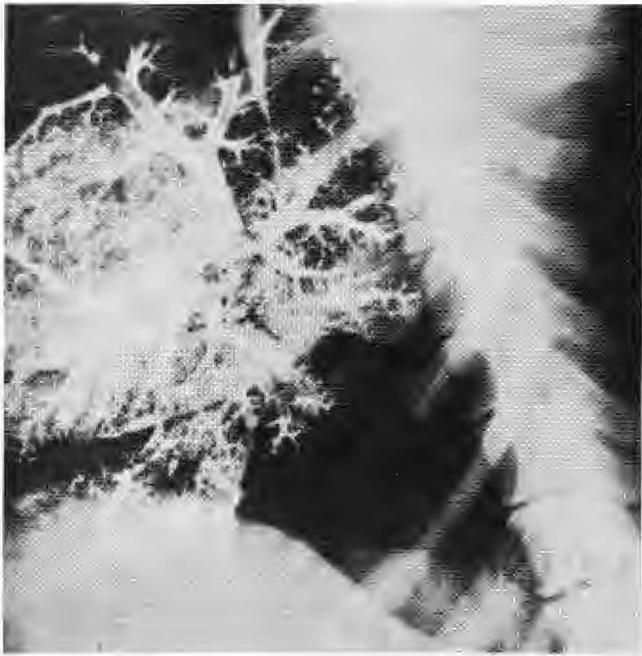


Fig. 4.—Broncografía de pulmón izquierdo autotrasplantado 150 días antes del estudio, la distribución bronquial es normal, se aprecia el seno frénico posterior parcialmente libre.

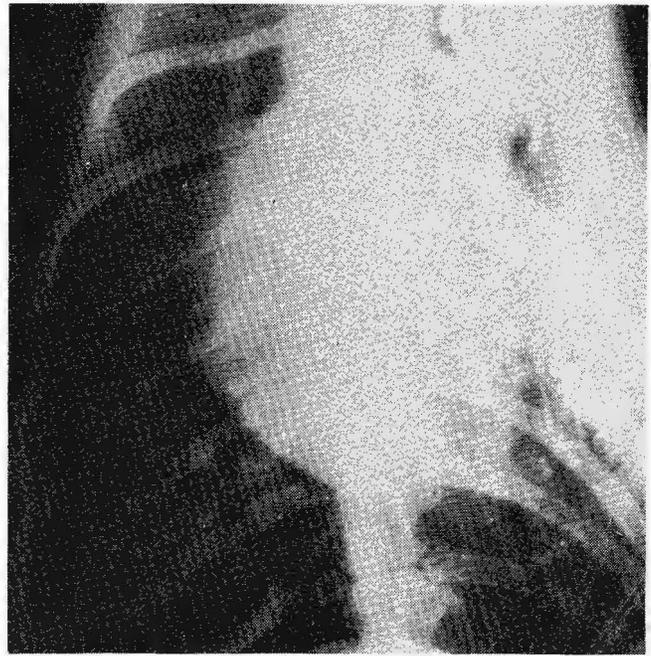
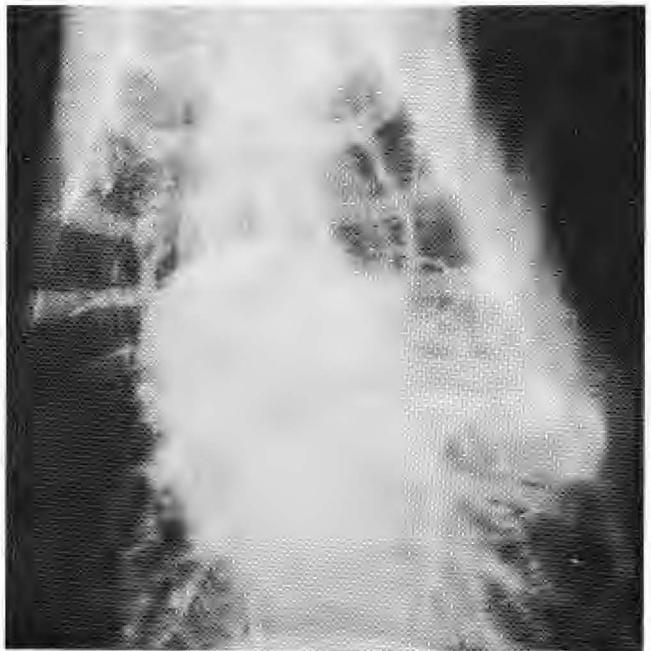
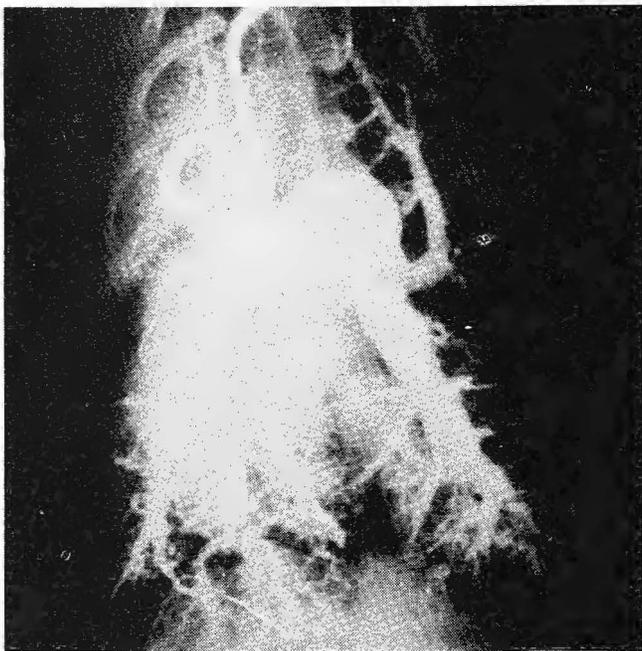


Fig. 5.—Pulmón izquierdo 60 días después de ser autotrasplantado, la evolución clínica postoperatoria hacía pensar en un proceso de supuración broncopulmonar, la broncografía demostró bronquiectasias.



Figs. 6, 7 y 8.—Angioneumografías correspondientes a perros con pulmón izquierdo autotrasplantado entre 110 y 180 días antes del estudio, nótese el aspecto normal de los vasos correspondientes al pulmón en observación.

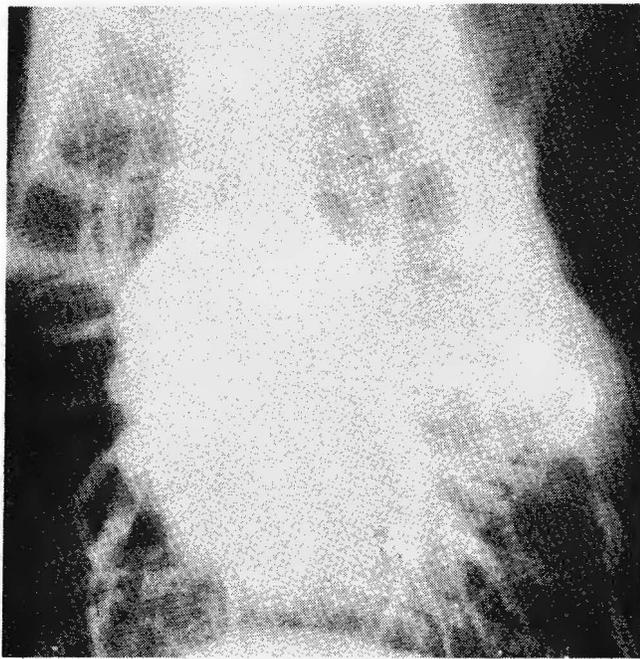


Fig. 8.

ANGIONEUMOGRAFÍA	NÚM. DE CASOS
Evidencia de la sutura	14
Convergencia vascular	3
Divergencia vascular	32
Llenado completo arteri- ^{al}	21
Vaciamiento completo venas	22
Exclusión total	9
Exclusión parcial	10

TABLA 5.

SOBREVIDA:—Con la técnica quirúrgica utilizada, con excepción de los tres que fueron operados al iniciar el estudio y que fueron eliminados por haber fallecido transoperatoriamente; el resto sobrevivió a la intervención quirúrgica 5 días o más, en el momento de escribir este informe varios siguen vivos. (Tabla 6).



Figs. 9 y 10.—Angioneumografías de perros en quienes a la autopsia se demostró la presencia de trombos intracardiaco-vasculares. Obsérvese que el líquido radiopaco se derivó a los vasos del cuello o a los vertebrales e intercostales.

DÍAS	NÚM. DE CASOS
5 a 10	11
10 a 20	7
20 a 50	9
50 a 100	3
100 a 200	7
de 200 en adelante	3

SOBREVIDA

TABLA 6.

AUTOPSIA:—En los fallecidos se practicó investigación de la causa de la muerte en forma integral, la trombosis, la congestión pulmonar y el neumotorax fueron de las más frecuentes, estas coexistieron en varios casos. (Tabla 7, Figs. 11 y 12).

AUTOPSIA	NÚM. DE CASOS
Pulmón adherido	30
Absceso pulmonar	1
Derrame pleural	22
Derrame pericardiaco	9
Neumotórax	3
Trombosis	15
Pulmón congestivo	27
Huellas de sangrado	25
Empiema	1

HALLAZGOS DE AUTOPSIA

TABLA 7.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio de autotrasplante pulmonar, nos permite suponer que el aspecto técnico de este procedimiento quirúrgico ha sido dominado parcialmente y que los accidentes, y sus consecuencias no significan que el porvenir de esta cirugía sea aún incierto; por el contrario pensamos que su práctica constante redundará en mejores estadísticas.

En nuestros casos la reacción inmunológica no apareció por tratarse de un órgano propio, las complicaciones y mortalidad encontradas creemos que fueron resultados de las fallas técnicas y del manejo indebido en el postoperatorio, que favorecieron su presentación y que llegaron a ser tan graves que produjeron la muerte.

La sintomatología encontrada durante la vigilancia postoperatoria de cada uno de los perros en estudio, permite asegurar que las complicaciones respiratorias que así se manifestaron, pueden ser dominadas con cuidados y terapéuticos adecuados.



Fig. 11.—Pulmones "in situ" obsérvese el pulmón izquierdo autotrasplantado, aumentado de tamaño, congestionado, de color vinoso, con pequeñas áreas de neumonitis basal.



Fig. 12.—El mismo caso anterior, al abrir la vena pulmonar se demostró la presencia de un gran coágulo que la ocluye en su totalidad.

Lo mismo puede decirse de la evolución de la herida quirúrgica.

El grado de reexpansión pulmonar lo asociamos con la intensidad y la duración de la aspiración hecha en cada uno de nuestros operados.

El broncograma realizado ocho días después del acto quirúrgico, permitió observar permeabilidad total y llenado completo de los bronquios correspondientes al pulmón trasplantado, el llenado incompleto o la disminución de la luz bronquial en el postoperatorio mediato, se debió a edema de la mucosa, o a estenosis ocasionada por la sutura realizada, permitiendo la invaginación de parte de la mucosa bronquial; Las bronquiectasias se observaron en tres perros que tuvieron sobrevida mayor de tres meses, en ellos la permeabilidad bronquial no había sido completa, por la presencia de edema y de secreciones bronquiales abundantes.

El estudio angioneumográfico realizado dentro de la segunda semana del postoperatorio, permitió observar que la mayoría de los elementos vasculares estaban permeables, conservando el sincronismo de la circulación de ambos pulmones, en los casos en que el llenado vascular no fue completo, al fallecer el animal pudo demostrarse al practicar la autopsia, la presencia de trombos, que tuvieron su origen en la aurícula, en los pilares de las cavidades cardíacas y accesoriamente en el sitio de la sutura vascular cuando ésta no se terminó con técnica adecuada; la exclusión vascular pulmonar total siempre fue debida a trombos intracardíacos o intravasculares.

La sobrevida de nuestro grupo de animales, tuvo que ver en forma directa con la técnica quirúrgica utilizada, con el manejo transoperatorio del órgano trasplantado y del manejo de los órganos vecinos al sitio del trasplante, particularmente corazón, con la sección de los nervios del pedículo bronco-vascular, así como con los cuidados postoperatorios recibidos. Se ha obtenido recuperación en algunos de nuestros animales autotrasplantados hasta por 250 días y siguen bien. En los fallecidos la autopsia demostró la presencia de adherencias de pulmón a pared, de sangrado en cavidad torácica y de alteraciones de tipo congestivo del pulmón que le ocasionó aumento de tamaño y de consistencia. El hallazgo frecuente de trombos que ocluían cavidades cardíacas y grandes vasos hacían prever la imposibilidad de sobrevida del animal. En ninguno de nuestros casos pudo demostrarse el rechazo del órgano.

CONSIDERACIONES

1.—El autotrasplante de pulmón desde el punto de vista de la técnica quirúrgica es realizable.

2.—La disección y sección de los elementos bronco vasculares, afecta la circulación y las terminaciones nerviosas que pasan por sus paredes.

3.—La sección de la arteria se realizó en el cono o cerca de él, colocando centralmente una pinza de Satinsky y periféricamente una de Bull-Dog. La sutura se hizo previa colocación de dos puntos laterales de unión entre el cabo central y el periférico y se terminó con surjete continuo.

4.—La colocación de la pinza de Satinsky en aurícula debe hacerse permitiendo el llenado completo de la orejuela correspondiente para no causar alteraciones del ritmo o paro cardíaco.

5.—El tratamiento de la vena se realizó con técnica parecida a la utilizada con la arteria, en nuestros primeros cinco perros se suturó directamente a orejuela, posteriormente a aurícula.

6.—En nuestra serie, el tratamiento del bronquio se realizó con puntos separados y los resultados observados fueron favorables.

7.—La colocación correcta de la canalización y su manejo son importantes ya que los errores en este aspecto ocasionan complicaciones graves o la muerte.

8.—La radiografía de tórax en los casos de evolución postoperatoria normal mostraron reexpansión completa del pulmón, el pulmón parcialmente reexpandido, fue consecuencia de un error en la técnica quirúrgica o del manejo postoperatorio.

9.—El broncograma demostró permeabilidad y llenado de los bronquios del pulmón autotrasplantado, en la mayoría de los casos, el llenado incompleto se debió a inflamación de la pared bronquial.

10.—La angioneumografía en el 55% mostró normalidad en los vasos tratados, en el 25% pequeña disminución de la luz vascular en el sitio de la sutura, el llenado incompleto y la exclusión vascular la presentaron el 19% y 22.5% respectivamente, se debió en la mayoría a la presencia de trombos.

11.—La sobrevida que se logró en nuestro grupo fue variable, algunos después de 250 días siguen vivos.

12.—Los resultados presentes corresponden al informe preliminar de nuestro estudio de autotrasplante pulmonar.

RESUMEN

Se estudiaron 40 perros adultos en los cuales se practicó autotrasplante de pulmón habiéndose observado de acuerdo con nuestro resultado que desde el punto de vista de la técnica quirúrgica es realizable. La disección de los elementos bronco vasculares, afecta la circulación y las terminaciones nerviosas que pasan por sus paredes. La sección de la arteria se realizó en el cono o cerca de él, colocando centralmente una pinza de Satinsky y periféricamente una

de Bull-Dog. La sutura se hizo previa colocación de dos puntos laterales de unión entre el cabo central y el periférico y se terminó con surjete continuo.

La colocación de la pinza de Satinsky en aurícula debe hacerse permitiendo el llenado completo de la orejuela correspondiente para no causar alteraciones del ritmo o paro cardíaco. El tratamiento de la vena se realizó con técnica parecida a la utilizada con la arteria, en nuestros primeros cinco perros se suturó directamente a orejuela, posteriormente a aurícula. En nuestra serie, el tratamiento del bronquio se realizó con puntos separados y los resultados observados fueron favorables.

La colocación correcta de la canalización y su manejo son importantes ya que los errores en este aspecto ocasionan complicaciones graves o la muerte. La radiografía de tórax en los casos de evolución postoperatorio normal mostraron reexpansión completa del pulmón, el pulmón parcialmente reexpandido, fue consecuencia de un error en la técnica quirúrgica o del manejo postoperatorio.

El broncograma demostró permeabilidad y llenado de los bronquios del pulmón autotrasplantado, en la mayoría de los casos, el llenado incompleto se debió a inflamación de la pared bronquial. La angiografía en el 55% mostró normalidad en los vasos tratados, en el 25% pequeña disminución de la luz vascular en el sitio de la sutura, el llenado incompleto y la exclusión vascular la presentaron el 19% y 22.5% respectivamente, se debió en la mayoría a la presencia de trombos.

La sobrevida que se logró en nuestro grupo fue variable, algunos después de 250 días siguen vivos.

Los resultados presentes corresponden al informe preliminar de nuestro estudio de autotrasplante pulmonar.

REFERENCIAS

1. Topete, A.; Pulido T. J.; Huizar, H. y Paz, R.: *Autotrasplante Pulmonar Experimental*. Rev. Mex. Tub. 17: 523: 1956.
2. Haughes, F. A. J. H. Kehne, J. H. y Fox, J. R.: *Replantation and transplantation of pulmonary tissue in Dogs*. Surgery: 16: 1101: 1954.
3. Limberg, J. E. Demetriades, S., Armstrong, R. y Konsuwan, N.: *Lung Reimplantation in the Dog*. J.A.M.A. 178: 486, 1961.
4. Pacheco, R. C., Naranjo, F., Arguero, C., G. Monrroy, C., Morales, M. y Solis, G.: *Técnica Quirúrgica del reimplante Pulmonar en el perro*. Revista Médica del I.M.S.S.
5. Yerh, J. T., Ellison, L. T. y Ellison, R. G.: *Functional Evaluation of the Autotras Planted Lung in the Dog*. Am. Rev. Resp. Diseases. 86: 791: 1962.
6. Nigro, S. Evans, R. H. Bendfield, J. R., Gago, O., Fry, W. A., Adams, W. E.: *Physiologic Alterations of Cardiopulmonary Function in dogs living one and One-Half. Years on only a reimplanted Right Lung*. J. Thorac. Cardio. Surg. 46: 598: 1963.