

Historia y avances en trasplante de tráquea en México

Rubén E. Garrido-Cardona^{1,2*}, Edna Rico-Escobar² y Elisa Barrera-Ramírez²

¹Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax, Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, Chih., México; ²Departamento de Ciencias de la Salud, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chih., México

Resumen

La obstrucción de la vía aérea central y en particular la estenosis traqueal son un problema clínico cuya solución definitiva es la resección traqueal, para cuya realización hay que evaluar la magnitud, longitud y compromiso ventilatorio del paciente. El fragmento reseccable se limita al 30% de la longitud total en niños o a 6 cm en adultos, con anastomosis termino-terminal. El reemplazo de secciones más largas por medio del trasplante de injertos alogénicos ha sido desilusionante, debido a la inviabilidad del órgano, al rechazo del injerto y a lo complicado del procedimiento quirúrgico. La bioingeniería tisular ya ha proporcionado reemplazos de órganos humanos funcionales, generados in vitro en un periodo corto de tiempo y con ausencia de respuesta inmunológica frente al injerto, basados en matrices no biológicas y biológicas en donde las células epiteliales y mesenquimales autólogas derivadas de células madre del receptor se siembran en dicha matriz. Este documento pretende revisar la historia y desarrollo del trasplante de tráquea en México, así como la aplicación de estas nuevas tecnologías dentro de su contexto en su desarrollo mundial, que son una realidad en otros países como una nueva alternativa en padecimientos obstructivos de la vía aérea.

PALABRAS CLAVE: Trasplante de tráquea. Ingeniería de tejidos. Injerto traqueal. México.

Abstract

Central airway obstruction and particularly tracheal stenosis is a clinical problem where definite resolution is a tracheal resection, evaluating the magnitude, length, and ventilatory compromise of patient. The resectable fragment is limited to 30% of the total length in children, or 6 cm in adults with terminal end anastomosis. The replacement of longer sections through allogeneic transplantation has been disappointing due to the unfeasibility of the organ, rejection of the graft, and the highly complicated surgical procedure. Tissue bioengineering has designed the replacement of functional organs generated in vitro in the short term, with the absence of immunological responses to the graft. This is based on a non-biological matrix where epithelial and mesenchymal cells are planted in such a matrix. In this document, we review the history and development of trachea transplantation in Mexico as well as the application of these new technologies in the context of its world development, which is a reality in other countries as a new alternative in obstructive illness of the airway. (Gac Med Mex. 2015;151:553-6)

Corresponding author: Rubén E. Garrido-Cardona, rgarrido@uacj.mx

Key words: Tracheal transplant. Tissue engineering. Tracheal graft. Mexico.

Correspondencia:

*Rubén E. Garrido-Cardona
Av. Américas, 201-7
C.P. 30300, Ciudad Juárez, Chih., México
E-mail: rgarrido@uacj.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 10-06-2014

Fecha de aceptación: 29-09-2014

Introducción

La estenosis traqueal es un padecimiento frecuente que se produce después de un traumatismo directo o puede ser secundario a cicatrices por intubación prolongada en pacientes con ventilación asistida¹. Otras causas son de origen infeccioso o inflamatorio por tuberculosis, sarcoidosis, infecciones micóticas, etc.

También puede ser provocada por la inhalación de sustancias tóxicas, neoplasias intrínsecas o extrínsecas, exposición a radiaciones ionizantes accidentales o terapéuticas, reflujo gastroesofágico o idiopáticas². El tratamiento consiste en una resección traqueal con anastomosis termino-terminal. Cuando la estenosis abarca una longitud mayor, que impide esta cirugía, se realiza una traqueostomía como medida paliativa, que tiene un alto grado de morbimortalidad. El tratamiento definitivo es el reemplazo del segmento afectado o trasplante de tráquea, el cual no ha tenido éxito debido a que repetidamente se ha trasplantado de forma convencional como si fuera un trasplante de órgano único y avascular, lo cual ha llevado inevitablemente a la necrosis del tejido trasplantado³, aun con el uso de promotores del crecimiento y de la vascularización. El trasplante de tráquea debe ser considerado un trasplante de tejido compuesto, una modalidad que implica la irrigación sanguínea y el manejo de inmunosupresores³⁻⁷. Aun considerando esto, la revascularización de la tráquea envuelta en tejido vascularizado no es posible debido a la movilidad permanente del órgano y la exposición directa de la vía aérea al medio ambiente⁸⁻¹⁰. Delaere demostró en el año 2010 que la única forma de lograr la revascularización de la tráquea era colocándola inmersa en un tejido vascularizado inmóvil de un huésped adecuadamente inmunosuprimido. Esto implica tomar una tráquea de donante alógrafa, implantarla en la fascia del antebrazo de receptor previamente inmunosuprimido, implantar células de la lengua de forma periódica en la mucosa de la porción de tráquea implantada, y cuatro meses después se traslada el injerto a la región cervical. El procedimiento descrito por Delaere es muy complicado e implica un largo periodo de tiempo con consecuencias en el pronóstico. Recientemente se ha logrado el trasplante de tráquea por medio de la ingeniería de tejidos, utilizando tráquea de donante descelularizada y células madre del receptor^{2,11}. Este procedimiento ha revolucionado los conceptos existentes, aportando una opción viable en el tratamiento de la estenosis

de las vías aéreas. En México no se han implementado estas novedosas tecnologías, pero se han realizado estudios experimentales.

Reseña histórica

En México la cirugía de tráquea se inició en el Distrito Federal en la segunda mitad del siglo XX con el desarrollo de las técnicas quirúrgicas sustitutivas y reconstructivas, hasta llegar a su fase actual. La cirugía de tráquea empieza en México en el Hospital General, entre 1944 y 1946, gracias a los reconocidos neumólogos Julián González Méndez y Alejandro Celis¹².

En la década de 1950, Carlos Pacheco inició trabajos experimentales con sutura y reconstrucción de la tráquea cervical, y observó que la tracción de los extremos era un factor importante en la producción de la recidiva de la estenosis y la infección. Junto con Octavio Rivero, en 1954, bajo la dirección de Celis, realizó experimentalmente en animales trasplantes de tráquea¹². En esa misma década, en el Instituto Mexicano del Seguro Social se trataba a pacientes con tumores mediastínicos, aneurisma de la aorta y tumor de tráquea que ejercían compresión traqueal endotorácica probando una nueva técnica anestésica llamada traqueostomía transtorácica, trabajo de León Green. En 1959 se reportó la experiencia clínica de Alfonso Serrano Rebeil, en el Hospital General, con problemas de pérdida de laringe y tráquea cervical, y en 1960 se reportó su experiencia con 12 pacientes con pérdida de tráquea cervical. Publicó, junto con Fernando Ortiz Monasterio, un caso de lesión traumática de laringe y tráquea realizando una reparación con cartílago costal; además, trabajó experimentalmente en esta área con perros reportando su incisión y sutura en doble V. También describió la sutura con torsión traqueal y la resección de 14 a 16 anillos traqueales sin reestenosis con fijación de la cabeza en flexión forzada^{13,14}. En 1967, Díaz y Pacheco reportaron su experiencia con 10 cirugías de las vías respiratorias con resección y reconstrucción de la bifurcación traqueal¹⁵⁻¹⁷. Ese mismo año Cosío usó la circulación extracorpórea en una reparación traqueal. Díaz inició los trabajos experimentales sobre trasplante traqueal en 1971¹⁸. En 1974, el Instituto Mexicano del Seguro Social y el Hospital General comunicaron la importancia de la broncoscopia¹⁹ como método diagnóstico de enfermedades respiratorias²⁰. En 1977, Radillo publicó la realización de una traqueoplastia endotorácica utilizando la circulación extracorpórea²¹. En 1980, Yarza publicó su experiencia quirúrgica con la estenosis traqueal cicatricial²².

En esa década²³ el tratamiento de la estenosis traqueal fue un éxito en el 90% de los casos por resección y anastomosis en centros de concentración del Distrito Federal, como el Centro Médico Nacional Siglo XXI²⁴. Entre 1992 y 1997, José Gallardo, en el Hospital Central Militar, manejó por endoscopia las estenosis traqueales, injertos y traqueoplastias con un 85.7% de éxito²⁵. En 1984, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas se formó la Clínica de Tráquea debido al incremento en la incidencia de la enfermedad traqueal. En 1994, se publicó la primera experiencia de seis años con el tratamiento de 97 pacientes con estenosis traqueal benigna, de los cuales 13 necesitaron traqueostomía y uso de tubos en T, y al resto José Morales Gómez y José Luis Téllez Becerra les realizaron una resección con anastomosis²⁶.

En el año 2003 Álvarez reportó un estudio prospectivo de las estenosis subglóticas tratadas quirúrgicamente mediante laringotraqueoplastias o resección cricotraqueal en el Hospital Infantil de México²⁷.

En 2001, García, del Hospital General, compartió su experiencia con traqueoplastias y endoscopia²⁸. En el Hospital de La Raza se trató a 30 pacientes con traqueoplastia en el transcurso de ocho años con buenos resultados. Santiago Romo^{29,30} reportó los casos de 11 pacientes tratados entre los años 2000 y 2003; dos de ellos presentaban reestenosis como complicación³¹. En el resto de la República Mexicana se han reportado las experiencias en traqueoplastia del Centro Médico Nacional de Occidente, en Guadalajara, que trató a 16 pacientes durante el periodo 2002-2004³².

El Hospital Regional de Especialidades Cardiovasculares y del Tórax No. 34 y el Centro Médico Nacional del Norte en Monterrey desde el año 2000 hasta el 2003 trataron a 30 pacientes con diagnóstico de estenosis traqueal con resección y anastomosis^{33,34}. En el congreso anual de la Sociedad Europea de Respiratorio celebrado en Barcelona (España) en 2013 reportamos nuestra experiencia en cirugía traqueal desde 1998 tratando a 17 pacientes con el mismo diagnóstico y tratamiento³⁵.

Situación actual

Actualmente en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de Nutrición Salvador Zubirán Jaime Villalba y Patricio Santillán Doherty, junto con los investigadores Rogelio Jasso Victoria, J. Raúl Olmos Zúñiga³⁶, J. Alfredo Santibáñez Salgado, Avelina Sotres Vega³⁷, Miguel Gaxiola Gaxiola y Matilde Baltazar, han formado un equipo y han realizado contribuciones a la promoción de

la cicatrización con el uso de moduladores para la cicatrización y preservación de injertos en trasplante traqueal^{38,39}. Rodríguez Revilla, et al.⁴⁰ evaluaron los cambios macroscópicos y microscópicos en la cicatrización traqueal de traqueoplastias y autotrasplante después de la aplicación tópica de factor de crecimiento del endotelio vascular en ratas. En estos momentos, en México, diversos centros hospitalarios son capaces de tratar la estenosis traqueal con resección y anastomosis con mucho éxito, pero aun así la extensión y densidad poblacional requieren que esta enfermedad se atienda en otras regiones del país.

Discusión

A pesar del desarrollo en diversos hospitales del país, sólo hay reportes de trasplantes alogénicos con diferentes modificaciones, y no se han encontrado evidencias de la implementación de las nuevas tecnologías en ingeniería de tejidos para generar injertos traqueales viables para ser utilizados en trasplantes en enfermedades de las vías respiratorias. Probablemente este silencio se deba al desarrollo de estudios experimentales en el área, para posteriormente pasar a su aplicación clínica.

El trasplante de tráquea utilizando ingeniería de tejidos es una realidad en otros países. Este procedimiento ofrece una alternativa muy innovadora a un problema de salud que no se ha resuelto, debido probablemente a lo complejo del proceso *in vitro* y quirúrgico, que requiere obligadamente un entrenamiento muy especializado⁴¹. En este momento se cuenta con la tecnología y el capital humano necesarios para iniciar estos procedimientos en nuestro país.

Bibliografía

1. Grillo HC. Tracheal replacement: a critical review. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(6):1995-2004.
2. Macchiarini P, Wallis T, Biancosino C, Mertsching H. First human transplantation of a bioengineered airway tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(4):638-41.
3. Delaere P, Vranckx J, Verleden G, De Leyn P, Van Raemdonck D; Leuven Tracheal Transplant Group. Tracheal allotransplantation after withdrawal of immunosuppressive therapy. *N Engl J Med.* 2010;362(2):138-45.
4. Boglione M, Asprea M. Presentación de un modelo experimental de trasplante de tráquea. *Rev de Cir Inf.* 1997;7:1.
5. Genden EM, Gannon PJ, Smith S, Keck N, Urken ML. Microvascular Transfer of Long Tracheal Autograft Segments in the Canine Model. *Laryngoscope.* 2002;112(3):439-44.
6. Shaari CM, Farber D, Brandwein MS, Gannon P, Urken ML. Characterizing the antigenic profile of the human trachea: implications for tracheal transplantation. *Head Neck.* 1998;20(6):522-7.
7. Tojo T, Niwaya K, Sawabata N, et al. Tracheal replacement with cryopreserved tracheal allograft: experiment in dogs. *Ann Thor Surg.* 1998;66(1):209-13.
8. Azorin JF, Bertin F, Martinod E, Laskar M. Tracheal replacement with an aortic autograft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(2):261-3.
9. Jaillard S, Holder-Espinasse M, Hubert T, et al. Tracheal replacement by allogenic aorta in the pig. *Chest.* 2006;130(5):1397-404.

10. Salmeron J, Gannon PJ, Blackwell K, Shaari CM, Urken M. Tracheal transplantation: superior and inferior thyroid artery perfusion territory. *Laryngoscope*. 1998;108(6):849-53.
11. Sato T, Tao H, Araki M, Ueda H, Omori K, Nakamura T. Replacement of the left main bronchus with a tissue engineered prosthesis in a canine model. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(2):422-8.
12. Villalba Caloca J. Cirugía de tórax en México. *Neumol Cir Torax*. 2010;69(1):46-53.
13. Serrano A, Ortiz-Monasterio F, Andrade-Pradillo J. Reconstruction of the cervical trachea. A technique to obtain a permanently patent airway. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*. 1959;24:333-40.
14. Serrano RA, Ortiz MF, Caloca AJ. Reconstrucción de la tráquea. *Gac Med Mex*. 1960;963-84.
15. Pacheco CR, Díaz MG, Moguer H, Cervantes J, Cobos E, Solís G. Resección y reconstrucción experimental de la bifurcación traqueal. *Neumol Cir Torax*. 1967;28:413-20.
16. Cosío PM, Cruz CM, Rivera AA. Cirugía de tráquea con empleo de circulación extracorpórea. Comunicación de un caso. *Neumol Cir Torax*. 1967;28:319-24.
17. Díaz MG, Pacheco CR. Cirugía de las vías aéreas. *Neumol Cir Torax*. 1967;28:47-57.
18. Díaz GS, Almazán A, Hernández JP, et al. Trasplante alógeno de tráquea. Estudio experimental en perros. *Neumol Cir Torax*. 1971;32:85-94.
19. Rohde FC, Cano VF, Rivero SO. Fibrobroncoscopia. Comunicación preliminar. *Neumol Cir Torax*. 1974;35:151-7.
20. Rivera GE. Broncoscopia como método diagnóstico (Análisis de 1,000 casos). *Neumol Cir Torax*. 1974;35:381-9.
21. Radillo LG, Cosío PM, Siordia ZR, Ansaldo BL, Flores GR. Empleo de la circulación extracorpórea en cirugía broncopulmonar. *Neumol Cir Torax*. 1977;38:247-54.
22. Yarza CJ, Sáenz AG, Concha SV. Tratamiento quirúrgico de la estenosis traqueal de origen cicatricial. *Neumol Cir Torax*. 1980;41:155-63.
23. Delgado A, Peña-García J, Marín J, Aguirre H. Tracheal reconstruction. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1993;114(1):21-4.
24. Peña J, Cicero R, Marín J, Ramírez M, Cruz S, Navarro F. Laryngo tracheal reconstruction in subglottic stenosis: An ancient problem still present. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125(4):397-400.
25. Gallardo OJ, Pardo MR, Sánchez MJ. Estenosis laringotraqueal etiología y tratamiento en el Hospital Central Militar. *Rev de San Mil*. 1998;52:186-96.
26. Morales GJ, Escobedo M, Téllez BJL, Martínez NH, Arellano L, Villalba CJ. Estenosis traqueal benigna. Tratamiento. XXVI Jornadas Médico-Quirúrgicas del INER. *Rev Ins Nal Enf Resp Méx*. 1994;7:16.
27. Alvarez-Neri H, Penchyna-Grub J, Porras-Hernandez JD, Blanco-Rodríguez G, González R, Rutter MJ. Primary cricotracheal resection with thyrotracheal anastomosis for the treatment of severe subglottic stenosis in children and adolescents. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005;114(1 Pt 1):2-6.
28. García OJ, Pilar AM, Pérez RA, Navarro RF, Cicero SR. Patología traqueal diagnosticada por fibrobroncoscopia. Experiencia en 111 casos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2004;17(2):67-72.
29. Santiago-Romo JE, Mora-Fol JR, Zaldivar-Cervera JA, Valencia-Espinoza VE, Rojas-Curiel EZ. Laringotraqueoplastia y traqueoplastia en edad pediátrica. *Neumol Cir Torax*. 2003;62:35.
30. Santiago RJE, Rojas CZR, Mora FR, Zaldivar CJA, Aguilar NME. Factores que influyen en la estenosis laringotraqueal adquirida. Estudio experimental. *Rev Mex Cir Ped*. 2004;11:17-25.
31. Suárez-Suárez JP, Madrazo-Lozano L, Rico-Méndez F. Poliglecaprone 25 vs poliglactina 910 para la reconstrucción traqueal. *Neumol Cir Torax*. 2003;62:35.
32. Pulido-Abreu JTR, Brachet-Ize O, Llamas-Macias FJ, Ramos-López R, Montes de Oca J, Gómez-Lara M. Anastomosis traqueal con ácido poliglicólico: reporte de 16 casos. *Neumol Cir Torax*. 2004;63:13-4.
33. Treviño-González M, Morales-Silva CH, Magaña-Delgado A. Reconstrucción quirúrgica de la tráquea en el manejo de la estenosis traqueal. *Neumol Cir Torax*. 2004;63:13-4.
34. Murguía D, Ibarra C. Reseña de la cirugía de tráquea en México. *Rev Neum Cir Torax*. 2008;98(2):92-8.
35. Garrido Cardona RE, Barrera Ramírez E, Rico-Escobar E. Tracheal resection as stenosis treatment, 16 years experience in Juarez City, Mexico. En: Resúmenes del European Respiratory Society, Annual Congress Barcelona, España, 2013.
36. Olmos-Zúñiga JR, Santos-Cordero JA, Jasso-Victoria R. Effect of the hyaluronic acid on tracheal healing. A canine experimental mode. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2004;55(2):81-7.
37. Sotres-Vega A, Villalba-Caloca J, Jasso-Victoria R. Cryopreserved tracheal grafts: a review of the literature. *J Invest Surg*. 2006;19(2):125-35.
38. Olmos-Zúñiga JR, Hernández-Jiménez C, Díaz Martínez E. Wound healing modulators in a tracheoplasty canine model. *J Invest Surg*. 2007;20(6):333-8.
39. Olmos-Zúñiga JR, Eguiza-Rubi V, Jasso-Victoria R. Trasplante experimental de tráquea cervical combinado con la aplicación de factor de crecimiento de fibroblastos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2006;19:172-9.
40. Rodríguez RI, Olmos ZR, Jasso VR, Soda MA. Efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular en la cicatrización traqueal (traqueoplastia o autotrasplante) en ratas. *An Orl Mex*. 2009;54(2):55-62.
41. Birchall M, Macchiarini P. Airway transplantation: a debate worth having? *Transplantation*. 2008;85(8):1075-80.