

Hemodinámica y oxigenación en el trasplante lobar pulmonar experimental*

R. Greco¹, J. Benito², M. González², E. de Miguel², J. Vázquez¹

¹Departamento de Pediatría y Cirugía, Hospital Infantil «Gregorio Marañón». ²Cirugía Experimental, Hospital Universitario «La Paz». Madrid.

RESUMEN: Introducción. El trasplante pulmonar es la única alternativa válida en el tratamiento de patologías neonatales cuyo denominador común es la hipoplasia pulmonar severa. El objetivo de este trabajo es desarrollar y establecer un modelo de estudio de trasplante lobar pulmonar neonatal.

Material y métodos. Se utilizaron veinte cerdos neonatos de 2-3 semanas y adultos de 10-12 semanas cuyo peso osciló entre 5-7 kg y 15-20 kg para receptor y donante, respectivamente. Grupo A, utilizado para evaluar la anatomía del árbol pulmonar, técnica quirúrgica e instrumentación del modelo. Grupo B, trasplante lobar pulmonar izquierdo. Se registraron datos hemodinámicos y de oxigenación durante seis horas de exclusión del pulmón derecho postrasplante.

Resultados. Todos los animales toleraron el clampaje del pulmón derecho. La presión de la arteria pulmonar aumentó en forma significativa durante la exclusión del pulmón derecho con una disminución importante en el gasto cardíaco. Los parámetros de oxigenación no se afectaron con la perfusión unilateral.

Conclusiones. El cerdo neonato presenta una buena tolerancia al trasplante lobar pulmonar. Utilizando lóbulos pulmonares, el pool de donantes pulmonares para receptores pediátricos podría incrementarse sustancialmente.

PALABRAS CLAVE: Trasplante pulmonar; Trasplante lobar pulmonar; Donante vivo emparentado; Cerdo.

HEMODYNAMIC AND OXYGENATION IN EXPERIMENTAL LOBAR LUNG TRANSPLANTATION

ABSTRACT: Introduction. Lung transplantation is the only valid treatment for the severe neonatal pulmonary hypoplasia. The objective of this work is to develop and to establish a model of lobar lung transplantation.

Material and methods. Twenty pigs were used. Neonates 2-3 weeks; adults 10-12 weeks. Donors weighed 15 to 20 kg and recipients 5 to 7. In Group A animals were used to assess surgical anatomy and to develop surgical technique and instrumentation's model. The remainder animals (Group B) underwent left lobar lung transplantation. Hemodynamic and oxygenation data were collected before and after six hours of right lung exclusion.

Correspondencia: Rubén Greco, Hospital Infantil «Gregorio Marañón», C/ Dr. Castelo 49, 28009 Madrid.

*Trabajo aceptado para ser presentado como comunicación oral en el XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Alicante, 27-30 de mayo de 1998.

Results. All animals tolerated right lung exclusion. There was a significant increase in mean pulmonary artery pressure and a sustained reduction in cardiac output. Oxygenation values were not affected during unilateral lung perfusion.

Conclusions. The neonatal pig has a good tolerance to reduced-size lung transplantation. Lobar lung transplantation could increase substantially the donor's lung pool.

KEY WORDS: Lung transplantation; Reduced-size lung transplantation; Living-related donor; Swine.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el trasplante pulmonar es la única alternativa válida para el tratamiento de determinadas patologías neonatales cuyo denominador común es la hipoplasia pulmonar severa. La magnitud de estas malformaciones hace que la gran mayoría de estas lesiones sean incompatibles con la vida. La escasez de donantes pediátricos adecuados y la práctica ausencia de donantes neonatales son el principal obstáculo para el tratamiento de las mismas⁽¹⁾. Este hecho adquiere mayor relevancia en el entorno pediátrico, al que a un pequeño «pool» de donantes hay que añadir una mayor dificultad en el emparejamiento donante-receptor. El Tx de lóbulos pulmonares de adultos a niños podría potencialmente aliviar la gran escasez de órganos existente en el mundo pediátrico. Un gran número de incógnitas existen alrededor del trasplante pulmonar pediátrico y neonatal. El empleo de un lóbulo pulmonar del adulto como sustituto pulmonar en un niño podría resultar una modalidad atractiva. Ante la eventualidad de conseguir una consolidación con esta terapéutica, como algunas publicaciones parecen inicialmente indicar⁽²⁾, el número de donantes aumentaría considerablemente, ya que la falta de donantes adecuados en los programas de trasplantes torácicos pediátricos ha supuesto un freno importante a su desarrollo numérico. Actualmente no se conoce cuál de los dos tipos de injertos potencialmente utilizables para el paciente neonatal y/o pediátrico (Tx pulmonar unilateral inmaduro o lóbulo pulmonar maduro) es el sustituto pulmonar más adecuado. Por otro lado, son prácticamente nulos los datos clínicos que avalan la conveniencia en la uti-

lización de una u otra posibilidad. Estudios experimentales previos de trasplante lobar en modelos animales con inmadurez pulmonar y con resistencia vascular pulmonar han demostrado un funcionamiento adecuado de los implantes durante la fase aguda del postoperatorio. No obstante, en la situación clínica potencial del trasplante pulmonar unilateral neonatal las resistencias vasculares pulmonares suelen estar elevadas. Históricamente, varios modelos animales han sido utilizados para trasplante pulmonar⁽³⁻⁵⁾. El sistema cardiovascular en la especie porcina es notablemente similar al de los seres humanos y lo mismo ha sido demostrado para la función renal. La vascularización pulmonar del cerdo neonato es estructuralmente semejante a la de la especie humana en el momento del nacimiento y se remodela de manera similar aunque más rápidamente en el período postnatal^(6, 7). A esto hay que añadir la familiaridad con el manejo de estos animales por parte de nuestro grupo y la buena tolerancia en general de los cerdos a los trasplantes de órganos⁽⁸⁾. Utilizando un modelo experimental de hipertensión pulmonar restrictiva en el cerdo neonato, son escasos los datos publicados acerca de los valores hemodinámicos y las modificaciones en la función pulmonar post-implante de los lóbulos pulmonares.

El objetivo de este trabajo es establecer un modelo de estudio para el trasplante lobar pulmonar neonatal en un entorno de hipertensión pulmonar restrictiva en cerdos neonatos y su instrumentación para valorar la función pulmonar post-implante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de estudio. Se utilizaron veinte cerdos machos híbridos entre las razas Large-White y Landrace; neonatos de 2-3 semanas y adultos de 10-12 semanas. El peso osciló entre 5-7 kg y 15-20 kg para receptor y donante, respectivamente. Se establecieron dos grupos diferentes: Grupo A (n = 5) utilizado para evaluar la anatomía del árbol pulmonar, técnica quirúrgica e instrumentación del modelo; Grupo B, trasplante lobar pulmonar izquierdo (n = 5) y en los cuales se registraron los datos de hemodinámica, oxigenación y mecánica pulmonar. Todos los animales se obtuvieron de una granja cercana al hospital, siendo del mismo proveedor y habitualmente pertenecían a la misma camada. Los animales fueron trasladados como mínimo 48 horas antes del inicio del experimento para evitar el estrés del transporte, permaneciendo en reposo con comida y agua «ad libitum» en el animalario del laboratorio de Cirugía Experimental hasta el momento del inicio del procedimiento. Los receptores se antiagregaron preoperatoriamente con ácido acetilsalicílico intramuscular (10 mg/kg) durante los dos días previos a la intervención.

Cuidado animal

Todos los animales recibieron trato y cuidados en relación con los «Principles of Laboratory Animal Care» establecidos



Figura 1. Catéter de Swan-Ganz enclavado en la arteria pulmonar. CAD = Catéter doble luz en la aurícula derecha; CSG = Catéter de Swan-Ganz.

por la National Society for Medical Research y la «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» publicado por el National Institute of Health (NIH publication No. 85-23, revised 1985). La Unidad de Investigación del Hospital revisó y aprobó los protocolos de investigación de acuerdo con los criterios europeos para la protección de animales utilizados en experimentación y/o otros fines científicos (86/609/EEC).

Operación del donante

Anestesia. Después de ayuno de 12 horas en jaulas de aislamiento preoperatorio, los animales se premedicaron con inyección intramuscular de ketamina (20 mg/kg) (Ketolar®, Parke-Davis), diazepam (1 mg/kg) y atropina (0,05 mg/kg). Intubación orotraqueal colocando el animal en decúbito prono con tubo de Portex® nº 5. La parálisis neuromuscular se consiguió con Bromuro de Pancuronio (Pavulon®, Organon Técnica Española S.A.), a dosis de choque de 0,1 mg/kg/i.v., instalando a continuación perfusión continua i.v. a razón de 0,3 mg/kg/h. Se inició anestesia por inhalación administrando Isoflurano al 1% (Forane®, Abbot Laboratories, S.A. Madrid) con ventilador Babylog 1HF y mesa Drager SA2/RA2. Los parámetros del respirador se ajustaron inicialmente con FiO₂ de 0,4, un volumen tidal de 10-15 ml/kg, PIP 10-15 cm de H₂O, PEEP de 3-5 cm de H₂O y una frecuencia respiratoria de 12 a 15 por minuto. El mantenimiento anestésico consistió en una neuroleptoanalgesia con fentanilo (0,01 mg/kg/h) y midazolán (0,2 mg/kg/h) a través de bomba de infusión continua IVAC® 770. Registro pletismográfico (SpO₂) por medio de sensor de pulsioximetría colocado en el rabo del animal. Determinación del CO₂ espirado en la vía aérea en tiempo real mediante analizador de CO₂

Datex®. Monitorización arterial invasiva de la Sat O₂ con catéter Oximetrix 4 Fr Abbot Critical Care Systems®, Oximetrix³. Bajo control radioscópico se introdujo en la arteria pulmonar del receptor un catéter de Swan-Ganz® Baxter 5 Fr, para obtener en forma continua los valores de SVO₂ y medición intermitente del gasto cardíaco por termodilución (Fig. 1). Mediante monitores Schiller Cardioswiss CM-8® y Explorer™ System (Baxter) se midieron en forma continua: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica, media y diastólica (PAS, PAM, PAD), presión arterial pulmonar sistólica, media y diastólica (PAPS, PAPM, PAPD), presión venosa central (PVC). En forma intermitente el gasto cardíaco (CO), presión de enclavamiento o wedge (PCP) y sus valores derivados automáticamente: índice cardíaco (IC), resistencia vascular sistémica e índice de resistencia (RVS, RVSI), resistencia vascular pulmonar e índice de resistencia (PVR, PVRI). Se realizaron determinaciones de gases sanguíneos (arterial-venoso) según necesidad y/o protocolo con el analizador de pH, gases y bioquímica sanguínea, NOWA® Biomedical Stat-Profile 2. Una vez introducidos en el Explorer™ System los registros de CO, FiO₂, FC, presión barométrica y el valor de los gases arteriales y venosos, el ordenador calculó automáticamente los siguientes parámetros de oxigenación: contenido arterial de O₂ (CaO₂), contenido venoso de O₂ (CvO₂), diferencia en el contenido a-v de O₂ (CavO₂), transporte de O₂ (DO₂), consumo de O₂ (VO₂), gradiente alveolo-arterial (AaGrad), shunt (Qs/Qt) y diferencia arterio-venosa de Sat de O₂ (Dif A-V O₂). A través del BICORE pulmonary monitor CP-100 Neonatal se registraron los siguientes parámetros de mecánica pulmonar: frecuencia respiratoria (RR), volumen tidal inspiratorio y espiratorio (VTI, VTE), volumen minuto (VM), porcentaje de fuga (%Leak), relación entre los tiempos inspiratorio y espiratorio (I. Time, E. Time), presión positiva al final de la espiración (PEEP), pico de presión máxima en la vía aérea (PIP), compliance (CDyn y C20/Cdyn) y resistencia en la vía aérea (RAW). Se monitorizaron la temperatura rectal, periférica y sanguínea. Se controló el nivel de heparinización con el Monitor HemoChron® 401 International Technidyne Corporation por medio del ACT y utilización del reactivo P214 para dosis bajas y medias de heparina.

Extracción del bloque cardiopulmonar. El animal se colocó en decúbito supino. Esternotomía media y pericardiotomía longitudinal amplia en forma de «L acostada», con el extremo corto orientado hacia el hiato esofágico del diafragma. Disección de ambas cavas y del tronco de la arteria pulmonar y aorta. Referencia y control con ligaduras de seda n° 4. Pleurotomía longitudinal cráneo-caudal en «T invertida» desde el ápex pulmonar hasta el diafragma con prolongación posterior hasta el hilio pulmonar por ambos lados. Ligadura de la vena ácigos mayor y el tronco de las venas intercostales superiores. Incisión del ligamento pulmonar inferior. Suturas en corona con mirafil 5-0 B. Braun-Dexon® con sus correspondientes torniquetes vasculares sobre la aorta y tronco de la arteria pulmonar para la in-

Tabla I Composición Euro-Collins modificado

| | |
|-------------|------------|
| Potasio | 107 mEq/L |
| Sodio | 9 mEq/L |
| Fosfato | 93 mEq/L |
| Cloro | 14 mEq/L |
| Sulfato | 8 mEq/L |
| Bicarbonato | 9 mEq/L |
| Magnesio | 4 mEq/L |
| Dextrosa | 32,7 mEq/L |
| pH | 7,2 |
| Osmolaridad | 306 mOsm/L |

roducción de cánulas con solución cardio y neumopléjica, respectivamente. Heparinización sistémica a razón de 3 mg/kg de peso corporal (Heparina Leo 1%). Canulación de la aorta con Abbocath® T14G (Abbot Ireland LTD, Sligo, Republic of Ireland), reforzado con un tubo de Silastic® (Dow-Corning Midland, Michigan) y de la arteria pulmonar mediante una cánula del n° 10 fr William Harvey® (Bard and William Harvey, Santa Ana, California, USA). Administración de 1 cc (500 µg) de prostaglandina E₁ (Alprostadyl, Upjohn, Belgium) diluidos en 10 cc de suero salino inyectados directamente en el tracto de salida del ventrículo derecho. Cuando el animal comienza a hipotensarse se liga la vena cava superior y se secciona parcialmente la vena cava inferior. A continuación se clampa la aorta y se abre la punta del apéndice auricular izquierdo. Esta secuencia cronológica es de capital importancia para descomprimir el lado derecho e izquierdo del corazón y evitar de esta manera la producción de edema pulmonar. Simultáneamente con el clampaje aórtico se infundió solución cardiopléjica Aboplegisol® (Abbott Laboratories, S.A.) reconstituída en forma estándar, a razón de 15 cc/kg. Paralelamente a esta infusión se perfundió solución de Euro-Collins modificada (Laboratorios Esteve, Barcelona) 60 ml/kg/min a 4°C (Tabla I). Es fundamental no sobrepasar los 20 mm de Hg de presión en la arteria pulmonar durante la inyección de la solución neumopléjica. Una guía práctica para respetar estos valores es mantener la bolsa conteniendo la solución neumopléjica a menos de 40 cm de altura sobre el bloque. El bloque cardiopulmonar se irrigó abundantemente con solución salina a 4°C. Una vez finalizada la infusión de pulmón y cardioplejia se procedió a la aspiración del suero salino y al vaciamiento de la cavidad torácica. Se levantó el corazón para exponer el mediastino posterior y se completó la sección de la vena cava inferior. Pericardiotomía posterior, se continuó la disección cranealmente pegado al esófago que sirvió como guía hasta encontrar la vena hemiacigos. A este nivel se seccionó la aorta y se continuó la disección hasta el tronco supraaórtico izquierdo. A continuación se identificó y disecó la tráquea entre la vena cava superior y la aorta ascendente. Se pasó una cinta de cordón umbilical para control traqueal. Se prosiguió con la sección de los vasos, cortando la vena cava superior por encima de la ligadura. Por último se seccionaron los dos troncos supraaórticos y se completó la libera-

ción de la aorta ascendente. El último paso de la extracción consistió en la desconexión de la vía aérea. Ambos pulmones se extrajeron insuflados con una presión de PEEP de 6-8 cm de H₂O. Clampaje de la tráquea lo más alto posible y sección por encima de dos líneas de grapas con TA-30® (Auto Suture España S.A.). Durante todo el procedimiento de extracción, el bloque cardiopulmonar se irrigó abundantemente con suero fisiológico a 4°C. El bloque entero se colocó en una bolsa de plástico, sumergiéndolo en solución de Euro-Collins modificada a 4°C y posteriormente en un cubo con hielo pilé sin cubrirlo totalmente para evitar su congelación. El bloque cardiopulmonar se mantuvo en dicha situación hasta el momento de realizar la cirugía de banco y posterior implante.

Cirugía de banco

La preparación del lóbulo pulmonar se realizó «ex vivo» mediante cirugía de banco, simultáneamente con la toracotomía y posterior neumonectomía del receptor.

Disección y preparación del pulmón izquierdo. La disección del bloque cardiopulmonar se efectuó colocando el mismo sobre un recipiente con hielo pilé para mantener la temperatura y de esta manera asegurar su preservación. La monitorización de la temperatura se realizó a través de un termómetro de temperatura miocárdica Shiley® colocado en el pulmón derecho. La disección se inició separando el pulmón derecho del izquierdo. Extracción cardíaca cráneo-caudal. Durante la cardiectomía se dejó a nivel de la desembocadura de las venas pulmonares 3 mm de tejido atrial para facilitar la anastomosis de las mismas. Una vez extraído el corazón se seccionó el cuff atrial entre ambas venas pulmonares. Gran precaución se observó con la desembocadura de las venas pulmonares del lóbulo retrocardíaco, que aunque la arteria y el bronquio provienen del hilio derecho, las venas desaguan en el colector izquierdo. Disección de la arteria pulmonar. Sección del ligamento ductal. Se seccionó la arteria pulmonar a nivel del origen de la rama derecha, obteniendo de esta manera una mayor longitud de arteria pulmonar izquierda. El bronquio izquierdo se seccionó con TA-30® (Auto Suture España S.A.) a 3 mm del origen del bronquio lobar superior. El pulmón se conservó en un recipiente con solución de Euro-Collins modificada a 4°C hasta el momento de realizar la cirugía de banco.

Obtención del lóbulo inferior del pulmón izquierdo. Una vez separado el pulmón izquierdo del bloque, se continuó la disección de ambos lóbulos. La estructura más anterior en la porción antero-superior del hilio son las venas pulmonares del lóbulo superior. Sección bajo clips. Continuando con la disección de la arteria pulmonar izquierda se seccionó el bronquio lobar superior. A continuación se ligaron las tres ramas correspondientes a los segmentos del lóbulo superior. Hay una cisura incompleta entre el lóbulo superior e inferior. Existe un plano de clivaje entre las pleuras que se libera hasta llegar a un puente de parénquima pulmonar que se seccionó y grapó con GIA® 50 Premium. Deben evitarse pliegues a este nivel durante

el corte para conseguir una hemo y aerostasia perfectas, evitando la aparición de fístulas bronco-pleurales post-implante. El bronquio donante se deja lo más corto posible, para que pueda recibir irrigación a través del parénquima pulmonar. Durante toda la preparación la vía aérea permaneció cerrada y los pulmones insuflados dos tercios de su capacidad total.

OPERACIÓN EN EL RECEPTOR

Neumonectomía

La neumonectomía izquierda se realizó a través de una toracotomía por el quinto espacio intercostal. Disección y sección de la vena hemiacigos entre ligaduras de seda de 4-0, lo cual facilita la exposición de las ramas arteriales y venosas del segmento superior. Sección y sutura del ductus arterioso. La arteria pulmonar izquierda se disecó intra y extrapericárdicamente. Se libera ampliamente del tejido mediastínico circundante y se liga y divide el primer ramo del segmento ápico-dorsal. Para conseguir una mayor longitud de la arteria pulmonar se continuó su disección por debajo del cayado aórtico hasta su origen en el mismo tronco pulmonar, logrando de esta manera una buena movilización. Sección del ligamento pulmonar inferior. Clampaje y sección de la arteria pulmonar lo más distal al tronco pulmonar posible. Ligadura y sección de las venas pulmonares. Sección bronquial con TA-30® (Auto Suture España S.A.) a 2 mm proximal al nacimiento del bronquio lobar superior. Retirada de la pieza. Se colocaron torniquetes vasculares alrededor de la arteria pulmonar y bronquio derechos, para posterior exclusión pulmonar.

Implante pulmonar

Concluida la neumonectomía se inició el implante colocando el lóbulo pulmonar en el hemitórax izquierdo. Durante todo el procedimiento se mantuvo una irrigación periódica del mismo con suero salino a 4°C para mejorar la preservación. Anastomosis bronquial en dos mitades con sutura continua de mirafil 5-0. Se evitó tensión excesiva a nivel de la pars membranácea durante la anastomosis bronquial debido a su gran friabilidad. El lóbulo pulmonar permaneció clampado hasta el final del implante para evitar un incremento del espacio muerto anatómico.

Debido a la anatomía de la aurícula izquierda del cerdo es preferible la anastomosis directa del cuff atrial del donante al apéndice auricular izquierdo. Pericardiotomía sobre el apéndice auricular. Clampaje de la base atrial con un clamp de Castañeda en posición craneocaudal, para no interferir con el clamp de la arteria pulmonar. Atriotomía izquierda sobre dos puntos de tracción de prolene de 7-0. En todo momento se evitó el contacto innecesario de las estructuras con el material quirúrgico en la medida de lo posible (don't touch technique). Se realizó una sutura continua con prolene 6-0, comenzando por la cara inferior de la misma. Concluida la su-

Tabla II Datos donante-receptor

| Variable | Valor |
|-----------------------------------|-------------|
| Peso donante (kg) | 18 ± 2,1 |
| Edad donante (semanas) | 11,2 ± 0,95 |
| Peso recipiente (kg) | 6,5 ± 0,57 |
| Edad recipiente (semanas) | 2,8 ± 0,85 |
| Presión de perfusión pulm. (mmHg) | 18,2 ± 1,7 |
| Isquemia fría (min) | 78 ± 18,2 |
| Tiempo de implante (min) | 44 ± 9,3 |
| ACT (seg) | 206 ± 21 |
| Isquemia total (min) | 122 ± 17 |

ACT = Tiempo de coagulación activado. Valores expresados como media ± desviación estándar.

tura se retiró el clamp permitiendo un lleno retrógrado de las venas pulmonares durante la anastomosis de la arteria pulmonar. Determinación de la longitud y dirección de la arteria pulmonar. Se prepararon las bocas proximal y distal en bisel para dar mayor amplitud a la anastomosis. Anastomosis con sutura continua de polipropilene 7-0. Desbloqueo del bronquio, reanudando la ventilación en el lóbulo trasplantado. A partir de ese momento se inicia el período de perfusión.

Definiciones

Tiempo de isquemia fría (tiempo de almacenamiento) es el tiempo entre el inicio de la perfusión de la neumoplejia y el final de la cirugía de banco.

El *tiempo de implante* es el tiempo comprendido entre el inicio de la anastomosis bronquial y la reperfusión.

El *tiempo total de isquemia* es el espacio de tiempo entre la parada cardíaca y el inicio de la perfusión del lóbulo pulmonar.

RESULTADOS

Se realizaron cinco experiencias agudas con el fin de de-

finir la anatomía quirúrgica, los detalles técnicos y la instrumentación del modelo. La anatomía del lóbulo pulmonar izquierdo fue la más constante, mejor emparejada a nivel hiliar y, por consiguiente, la más favorable para trasplantar. El tiempo medio de coagulación activado (ACT) fue de 206 ± 21 segundos. No se observaron trombos en la aurícula izquierda. Todos los animales del grupo B toleraron el clampaje del pulmón derecho, una hora postrasplante y durante las seis horas siguientes sin compromiso cardiorrespiratorio significativo. Los datos correspondientes a donantes y receptores se muestran en la tabla II, y se expresan como media ± la desviación estándar de la media. Los parámetros de hemodinámica, oxigenación y mecánica pulmonar se resumen en la tabla III. Durante la neumectomía izquierda (perfusión unilateral) hubo un aumento temporal de presión de la arteria pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar. La presión en la arteria pulmonar aumentó en forma significativa durante la exclusión del pulmón derecho. Una disminución importante en el gasto cardíaco se produjo al clampar el pulmón derecho. Los valores recogidos apenas representan la mitad del valor de los registros basales. La fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) se mantuvo en 50% antes de la exclusión pulmonar. Durante todo el período de reperfusión permaneció constante al 100%. La mecánica pulmonar también se modificó, con un aumento gradual del pico inspiratorio (PIP) y una caída de la compliance.

DISCUSIÓN

Los estudios de desarrollo pulmonar en lechones sugieren que los cambios vasculares y alveolares durante los tres primeros meses de vida son similares a los que ocurren en la especie humana^(9, 10). Es preferible obtener injertos de animales mayores de tres meses, debido a que los principales aspectos del desarrollo pulmonar postnatal han concluido⁽¹¹⁾. Un pulmón casi maduro de un animal joven parece ser el injerto más adecuado. La utilización de animales por debajo de los 5 kg hace todo el procedimiento mucho más complejo, debido a que la tolerancia al procedimiento no es tan buena como en ani-

Tabla III Parámetros de hemodinámica, oxigenación y mecánica pulmonar

| Variable | Basal | Imp | Rep | 1H | 2H | 3H | 4H | 5H | 6H |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| CO | 1,46 ± 0,06 | 1,07 ± 0,08 | 1,12 ± 0,05 | 0,81 ± 0,02 | 0,77 ± 0,06 | 0,70 ± 0,02 | 0,65 ± 0,03 | 0,75 ± 0,04 | 0,68 ± 0,03 |
| PAP | 20 ± 2,3 | 27 ± 0,7 | 25 ± 1,4 | 37 ± 2,5 | 34 ± 1,0 | 33 ± 1,5 | 35 ± 0,7 | 37 ± 0,4 | 38 ± 1,3 |
| PVR | 793 ± 110 | 1673 ± 134 | 1422 ± 119 | 3101 ± 201 | 3135 ± 325 | 3061 ± 184 | 3640 ± 262 | 3348 ± 284 | 3826 ± 261 |
| PaO ₂ | 240 ± 32 | 285 ± 21 | 261 ± 13 | 342 ± 28 | 375 ± 8,0 | 381 ± 8,0 | 391 ± 11 | 397 ± 6,0 | 393 ± 4,0 |
| SvO ₂ | 82 ± 2,8 | 80 ± 3,7 | 74 ± 3,0 | 69 ± 0,7 | 73 ± 1,9 | 70 ± 5,2 | 68 ± 2,8 | 69 ± 5,8 | 64 ± 2,1 |
| Shunt | 3,0 ± 1,0 | 0,7 ± 0,4 | 6,2 ± 1,4 | 16 ± 0,8 | 12 ± 1,4 | 12 ± 1,4 | 12 ± 1,0 | 13 ± 1,9 | 10 ± 0,8 |
| PIP | 19 ± 1,1 | 18 ± 1,1 | 20 ± 1,6 | 30 ± 1,9 | 33 ± 1,6 | 34 ± 1,8 | 34 ± 1,9 | 35 ± 2,1 | 36 ± 2,4 |
| CDyn | 1,3 ± 0,08 | 0,92 ± 0,06 | 0,70 ± 0,14 | 0,42 ± 0,02 | 0,45 ± 0,06 | 0,42 ± 0,04 | 0,35 ± 0,02 | 0,35 ± 0,02 | 0,37 ± 0,07 |

Valores expresados como media ± error estándar de la media; Imp = implante; Rep = reperfusión; 1H-6H = horas de clampaje del pulmón derecho; CO = gasto cardíaco (L/min); PAP = presión de la arteria pulm. (mmHg); PVR = Resistencia vascular pulmonar (dinas.seg.cm⁻⁵); PaO₂ = Presión parcial de oxígeno. SvO₂ = sangre venosa mixta (%); Shunt = shunt intrapulmonar (%); PIP = presión pico (en H₂O); CDyn = compliance dinámica (mL/cm H₂O/kg).

males mayores. Hemos elegido el lóbulo inferior izquierdo por ser el lóbulo más fácil de aislar y trasplantar. Este lóbulo al presentar una arteria pulmonar única y una vena pulmonar de buen calibre permite una disección cómoda del lóbulo superior. Por otro lado, su anatomía es muy constante. Esta situación no es común en el pulmón derecho. La monitorización durante la extracción del injerto es crucial para la obtención de injertos libres de baro y/o volutrauma. El uso de PEEP es crítico para obtener injertos sin atelectasias. Las atelectasias llevan a una mala distribución de las soluciones de preservación pulmonar⁽¹²⁾. Durante la neumonectomía, en el momento del clampaje del bronquio izquierdo, el volumen corriente se disminuye para minimizar el riesgo de barotrauma en el pulmón contralateral. La disección alrededor del bronquio principal se mantuvo al mínimo para no comprometer la vascularización bronquial. No utilizamos la omentopexia en nuestro modelo. Para proteger la anastomosis mantenemos el bronquio donante lo más corto posible y la disección del bronquio receptor al mínimo. La diferencia de tamaño en el diámetro bronquial facilitó la realización del telescopaje del donante en el receptor y/o viceversa. No hemos utilizado ningún tipo de tejido para recubrir la anastomosis bronquial y de esa manera proteger y facilitar la cicatrización de la misma. Al finalizar el implante las anastomosis bronquiales fueron inspeccionadas broncoscópicamente para excluir cualquier error técnico y remover secreciones o sangre que pudieran obstruir la vía aérea. La antiagregación preoperatoria y el uso de heparina en el postoperatorio permitió la utilización de sutura continua de polipropileno, en vez de la clásica de colchonero, sin la consiguiente formación de trombos en la aurícula. Durante la neumonectomía la preservación de una longitud adecuada de la arteria pulmonar fue muy importante a la hora de conseguir anastomosis vasculares sin tensión a nivel de la sutura arterial. Durante la primera hora de reperfusión los valores de oxígeno fueron ligeramente más bajos como consecuencia de un aumento transitorio del shunt intrapulmonar. Una vez que todos los alvéolos fueron reclutados, el intercambio gaseoso alcanzó y mantuvo unos niveles adecuados durante todo el período de observación. Todos los injertos fueron examinados macroscópicamente al final del experimento sin encontrarse fallos técnicos a nivel de las anastomosis en ninguno de ellos; por consiguiente, asumimos que probablemente la elevación de la presión y resistencias pulmonares observadas durante el clampaje del pulmón derecho fueron consecuencia de las lesiones de isquemia-reperfusión del injerto. Como grupo, todos los pulmones trasplantados mostraron una disminución en la compliance y un aumento en el pico de presión inspiratoria comparados con los datos obtenidos durante la ventilación bilateral del pulmón nativo y el pulmón trasplantado. El clampaje de la arteria pulmonar y bronquio derechos creó un estado de hiperflujo en el lóbulo pulmonar trasplantado izquierdo, que se correlaciona con la situación clínica de trasplante unilateral pulmonar en la hipertensión pulmonar. Este modelo al hacer dependiente en forma total al animal del lóbulo trasplantado,

permite una valoración aislada del injerto durante toda la fase aguda de reperfusión. Basados en previos estudios, seis horas de reperfusión se consideran suficientes como para que se presenten alteraciones en la función pulmonar. Este modelo de entrenamiento quirúrgico ha resultado ser muy útil para el estudio del trasplante pulmonar de cerdos adultos a lechones, acelera y facilita el establecimiento del trasplante lobar en pacientes pediátricos y neonatales. Dos equipos diferentes facilitan el procedimiento. La cirugía experimental en animales resulta un paso previo imprescindible antes de la aplicación clínica de una nueva técnica. El tamaño de animales utilizados en el experimento, resulta atractivo para futuros estudios de crecimiento y preservación pulmonar. El trasplante pulmonar se puede realizar con éxito a partir de donantes de lóbulos adultos en animales neonatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis RJ, Pasque MK. Pulmonary transplantation. *Ann Surg* 1995;**221**:14-28.
2. Starnes VA, Barr ML, Cohen RG y cols. Living-donor lobar lung transplantation experience: intermediate results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;**112**:1284-90.
3. Date H, Izume S, Miyade Y, Andou A, Shimizu N, Teramoto S. Successful canine bilateral single-lung transplantation after 21-hour lung preservation. *Ann Thorac Surg* 1995;**59**:336-41.
4. Lillehei CW, Everts E, Shamberger RC. Reduced-size lung transplantation from adult to neonatal sheep. *J Pediatr Surg* 1992;**27**:1153-56.
5. Crombleholme TM, Adzick NS, Longaker MT, Bradley S, Duncan BW, Verrier ED, Harrison MR. Reduced-size lung transplantation in neonatal swine: technique and short physiological response. *Ann Thorac Surg* 1990;**49**:55-60.
6. Tumbleson ME. *Swine in biomedical research*. En: Tumbleson ME (ed). New York: Plenum Press, 1986.
7. Haworth SG, Hislop AA. Adaptation of the pulmonary circulation to extrauterine life in the pig and its relevance to the human infant. *Cardiovasc Res* 1981;**15**:118-119.
8. Zannini P, Baisi A, Manchini S y cols. Left lung allotransplantation in pig feasibility and transplanted lung function. Experimental Lung Transplant Group of Ospedale Maggiore of Milan. *Int Surg* 1991;**76**:149-53.
9. Winkler GC, Cheville NF. Morphometry of postnatal development in the porcine lung. *Anat Rec* 1985;**211**:427-33.
10. Harned HS Jr. Vasoactivity and remodeling of the pulmonary circulation. En: *Pediatric pulmonary heart disease*. Harned HS Jr (ed). Little Brown, 1988; 79-92.
11. Rendas A, Branthwaite M, Reid L. Growth of pulmonary circulation in normal pig-structural analysis and cardiopulmonary function. *J Appl Physiol* 1978;**45**:806-17.
12. Baretti R, Bitu MJ, Beyersdorf F, Matheis G, Francischetti I, Kreitmayer B. Distribution of lung preservation solutions in parenchyma and airways: influence of atelectasis and route of delivery. *J Heart Lung Transplant* 1995;**14**:80-91.