

# Veinte años de experiencia en trasplante pulmonar: Complicaciones de la vía aérea. Rol de la tomografía computada multidetector

## Correspondencia:

Domicilio postal: Pres. Luis Sáenz Peña 579 - 2° C  
CABA- CP 1100

E-mail: matiasmazzucco@hotmail.com

Recibido: 17.01.2015

Aceptado: 25.03.2015

**Autores:** Matías R. Mazzucco<sup>1</sup>, Juan M. Osses<sup>2</sup>, Rosalía Ahumada<sup>2</sup>, Graciela Wagner<sup>2</sup>, Jorge Cánave<sup>2</sup>, Franco Marinucci<sup>1</sup>, Adriana Martínez<sup>1</sup>, Roberto Favalaro<sup>2</sup>, Alejandro Bertolotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Universitario Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>División de Trasplante Intratorácico del Hospital Universitario Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina

## Resumen

**Introducción:** Las complicaciones de la vía aérea (CVA) en pacientes trasplantados pulmonares ocupan una causa importante de morbimortalidad; llegan a presentarse (hasta en el 18% de los mismos). Se incluyen la dehiscencia, la estenosis y la malasia.

**Objetivo:** Demostrar nuestra experiencia en pacientes con CVA sometidos a trasplante pulmonar.

**Objetivo secundario:** Demostrar la utilidad de la tomografía computada multidetector (TCMD) para el diagnóstico y control post tratamiento de las CVA.

**Materiales y métodos:** Se analizaron las historias clínicas de pacientes trasplantados pulmonares con diagnóstico broncográfico de CVA. Además se compararon los hallazgos tomográficos de estos pacientes con el de las FBC.

**Resultados:** De 325 trasplantes realizados en 20 años, 65 (20%) de ellos presentaron alguna CVA. Se reportó estenosis en 51 pacientes (78,5%); malasia en un 15% y dehiscencia en un 13,5%.

Los pacientes con estenosis o malasia recibieron dilatación endoscópica; 33 de ellos presentaron reestenosis, por lo que a 30 se les implantó un stent.

Las dehiscencias fueron tratadas con corrección quirúrgica, stents o cierre con Histoacryl. De los 30 pacientes con sospecha de CVA a los que se les realizó TCMD, esta demostró ser diagnóstica en el 100% de los casos.

**Conclusión:** Las CVA deben sospecharse en caso de disnea, fiebre o empeoramiento de la clase funcional con caída del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF<sub>1</sub>). La TCMD con reconstrucciones multiplanares o 3D demostró alta certeza para el diagnóstico de las CVA, planeamiento de su terapéutica y control posterior de la misma.

**Palabras clave:** trasplante pulmonar, complicación de la vía aérea, estenosis bronquial, malasia, dehiscencia bronquial

## Abstract

### Twenty-Year Experience in Lung Transplantation: Complications of the Airways. The Role of Multidetector Computed Tomography

**Introduction:** The complications of airways in lung transplant recipients are an important cause of morbidity and mortality, reaching up to 18% of patients according to various reports. Dehiscence, stenosis and malacia are included.

**Objective:** Describe our experience in patients with complications of airways after lung transplantation.

**Secondary Objective:** Demonstrate the usefulness of multidetector computed tomography for the diagnosis, treatment and monitoring of airways complications in lungs transplanted patients.

**Materials and Methods:** The medical records of lungs transplanted patients with bronchographic diagnosis of the airways complications were reviewed and analyzed. Furthermore CT findings of these patients were compared with the bronchoscopy diagnosis to determine their utility.

**Results:** Among 325 lung transplants performed in 20 years, 65 (20%) showed airways complications. The most frequently reported complications were stenosis in 51 patients (78.5%), malacia (15%) and dehiscence (13.5%).

All patients with stenosis or malacia received first a therapeutic endoscopic dilatation; 33 of them had re-stenosis and in 30 patients a stent was implanted.

Dehiscences were treated with surgical intervention, stenting or closing with Histoacryl. In 30 patients with clinical suspicion of significant airways complications, MDCT proved to be diagnostic in 100% of cases.

**Conclusion:** The airways complications should always be suspected in cases of dyspnea, fever or worsening functional class associated with spirometry forced expiratory volume decline in one second.

Also, MDCT with multiplanar and 3D reconstructions showed high accuracy for diagnosis, therapy planning and subsequent control.

**Key words:** Lung transplant, airways complications, bronchial stenosis, malacia, bronchial dehiscence.

## Introducción

El trasplante pulmonar es actualmente la opción terapéutica que permite aumentar la supervivencia de varias patologías pulmonares en su estadio terminal, como ser la fibrosis quística, el enfisema, la fibrosis pulmonar idiopática y la hipertensión pulmonar idiopática, entre otras<sup>1-3</sup>.

Esta práctica quirúrgica cuenta en la actualidad con una supervivencia a los 1, 5, 10 y 15 años de 75%, 50%, 25% y 15%, respectivamente<sup>4</sup>. En esto influye la mejora de la terapia inmunosupresora, técnicas quirúrgicas y mayor conocimiento de las complicaciones<sup>2,4</sup>.

Desde la realización del primer trasplante pulmonar en 1963 hasta el día de la fecha, las CVA ocupan una causa importante de morbilidad en estos pacientes<sup>2,5</sup>. Actualmente, presentan una incidencia de hasta el 18%, según diferentes reportes, con una mortalidad asociada de 2 al 4%<sup>5,6</sup>.

Las CVA en los pacientes trasplantados pulmonares incluyen, por un lado, la necrosis con dehiscencia que se presenta en los primeros 3 meses (precoz) de la cirugía y, por el otro, la estenosis y malacia que en general aparecen luego de los 3 meses (tardía) del trasplante<sup>4,7</sup>.

El diagnóstico de estas etiologías se realiza usualmente mediante FBC, sin embargo, la TCMD con reconstrucciones multiplanares y secuencias 3D de endoscopia virtual es una opción no invasiva capaz de demostrar estas alteraciones en la vía aérea<sup>1,3,8</sup>.

El propósito de este trabajo es dar a conocer nuestra casuística en este tipo de patología, como así también los signos tomográficos de las CVA y cómo las reconstrucciones multiplanares o 3D contribuyen al diagnóstico de las mismas.

## Objetivo

Demostrar nuestra experiencia en pacientes con CVA sometidos a trasplante pulmonar.

**Objetivo Secundario:** Demostrar la utilidad de la TCM en el diagnóstico y control post tratamiento de las CVA en pacientes trasplantados pulmonares.

## Materiales y métodos

Se procedió a revisar y analizar todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico mediante FBC de CVA.

Además, se compararon los hallazgos tomográficos de 30 pacientes con sospecha clínica significativa de CVA y se los comparó con la FBC. Dicha sospecha se estableció en base a síntomas clínicos como disnea, fiebre, escalofríos o empeoramiento de la clase funcional asociada a caída del  $VEF_1$ .

De un total de 65 pacientes con CVA, 35 quedaron excluidos de este correlato debido a que no se contaba con los estudios tomográficos.

Todos estos pacientes recibieron algún tipo de tratamiento dependiendo del tipo de complicación, entre ellos, dilatación endoscópica, tratamiento láser o stent bronquial. De igual manera, se valoró la utilidad de la tomografía para el control posterior al tratamiento.

## Resultados

De 325 trasplantes realizados desde 1994 hasta la fecha, se identificó algún tipo de complicación de la vía aérea en 65 de ellos, lo que representa una prevalencia de 20 %. La relación masculino/femenino fue de 1,7 (41 varones, 24 mujeres), con un rango etario que varió desde los 15 a los 66 años, con una media de 44,5 años.

Las enfermedades de base que motivaron los trasplantes fueron el enfisema (aquellos con índice BODE entre 7 y 10 o  $VEF_1$  y DLCO menor al 20% del predicho con afectación homogénea), la fibrosis quística y la fibrosis pulmonar idiopática, entre otras (**tabla 1**). De ellos, 31 y 34 pacientes recibieron trasplante bipulmonar y unipulmonar, respectivamente.

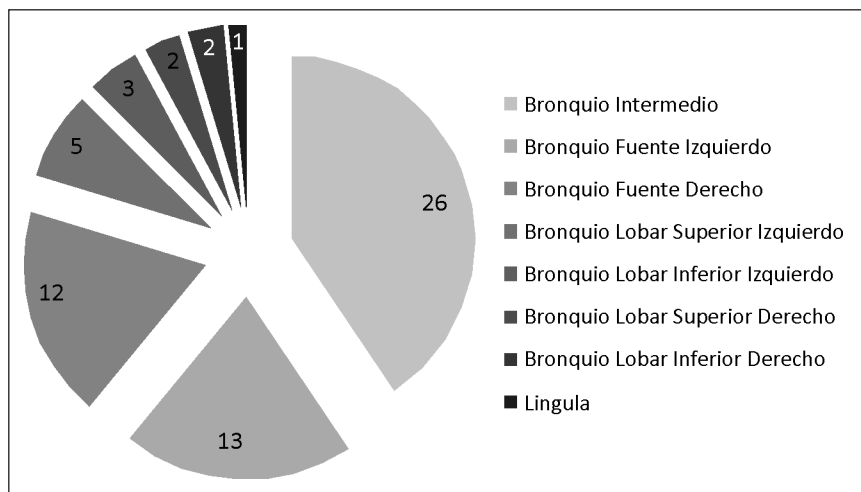
La complicación más frecuentemente reportada en los pacientes incluidos en el estudio fue la estenosis bronquial en 51 de ellos (78,5%), siendo el bronquio intermedio el más afectado (**gráfico 1**).

La malasia y la dehiscencia se encontraron muy por debajo en el orden de complicaciones; dándose en 10 (15%) y 9 (13,5%) pacientes, respectivamente.

De los 10 pacientes con diagnóstico de malasia, 5 de ellos tuvieron afectación del bronquio fuente izquierdo, 2 del bronquio fuente derecho, 2 del bronquio fuente derecho en asociación al bronquio intermedio y en 2 casos se afectaron ambos bronquios fuentes.

**TABLA 1.** Enfermedad que motivó el trasplante en pacientes con CVA

Patología	N° pacientes
Enfisema	25
Fibrosis pulmonar idiopática	13
Fibrosis quística	11
Bronquiectasias	4
Bronquiolitis obliterante por enfermedad injerto contra huésped	3
Hipertensión pulmonar primaria	2
Hipertensión pulmonar secundaria	2
Déficit de alfa 1 antitripsina	1
Síndrome de Kartagener	1
Silicosis	1
Hemosiderosis idiopática	1
Neumonía intersticial inespecífica	1



**Gráfico 1.** Distribución de la estenosis bronquial según su afectación anatómica.

En el caso de la dehiscencia, 5 pacientes presentaron complicación del lado derecho y 4 en el sector izquierdo.

El tiempo medio de aparición de la estenosis bronquial fue de 6,6 meses; de la malasia de 6 meses y de 4.5 semanas para la dehiscencia (**gráficos 2, 3, 4**).

En el caso de la estenosis y malasia, todos nuestros pacientes recibieron dilatación endoscópica como primera terapéutica. Treinta y tres

pacientes (50,7%) de ellos sufrieron re estenosis por lo que a 30 de ellos se les implantó un stent autoexpandible (**figuras 1, 2**). Los otros 3 pacientes recibieron tratamiento láser; 1 de ellos presentó re estenosis (bronquio fuente izquierdo) por lo que posteriormente también se le implantó un stent.

De los pacientes con stent endobronquial, solo 4 presentaron re estenosis a nivel del mismo o distal a este; siendo tratados con dilataciones endoscó-

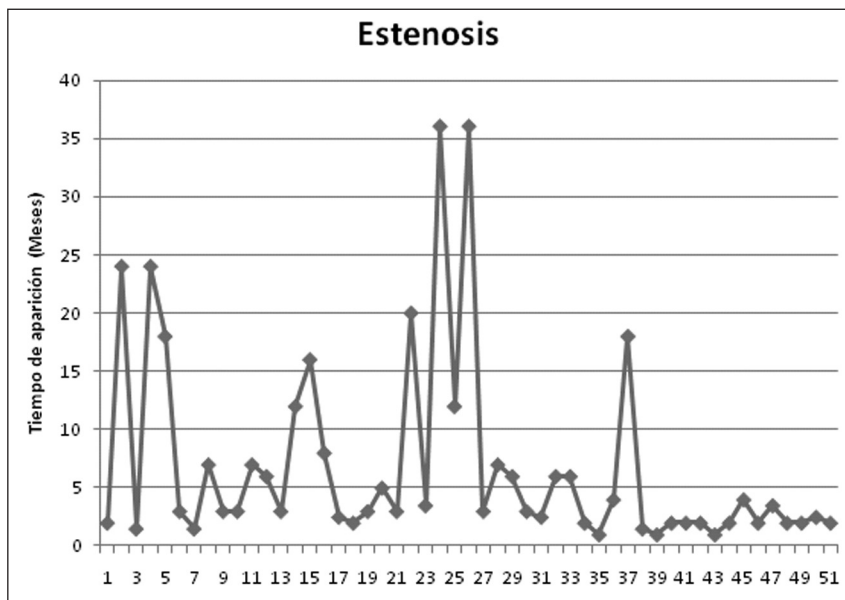


Gráfico 2. Tiempo de aparición de estenosis en los distintos pacientes evaluados.

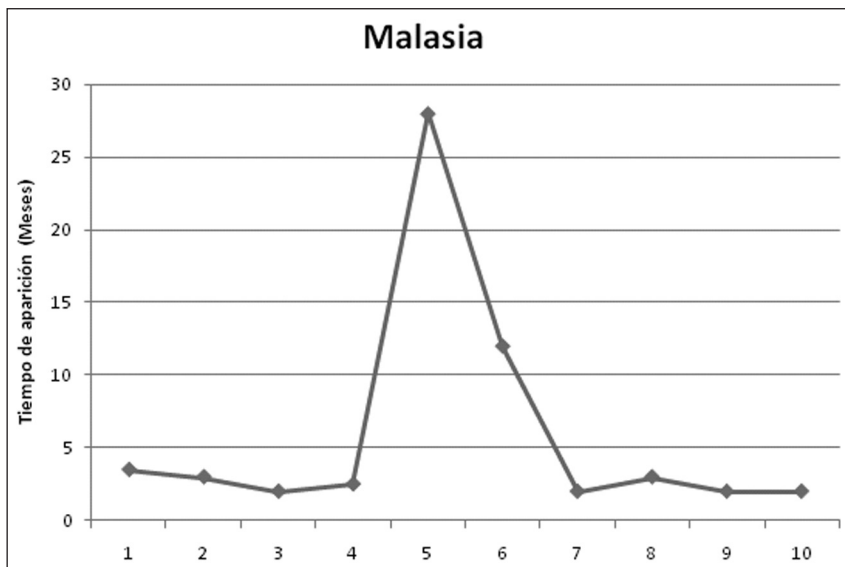


Gráfico 3. Tiempo de aparición de broncomalasia en los distintos pacientes evaluados.

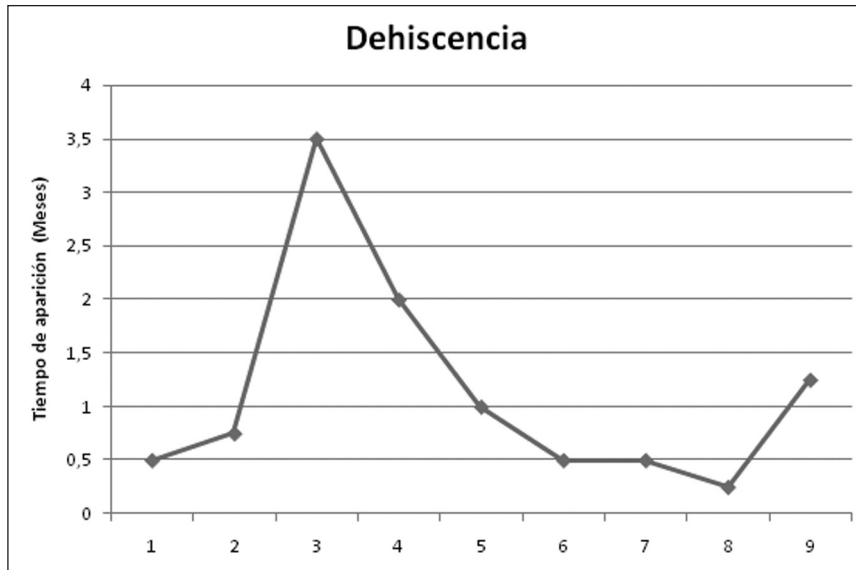


Gráfico 4. Tiempo de aparición de dehiscencia en los distintos pacientes evaluados.

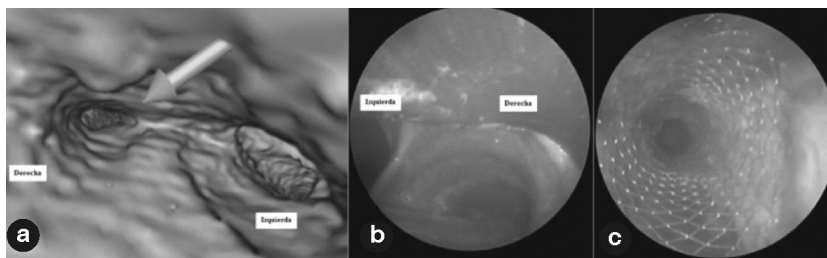


Figura 1. Paciente de 57 años de edad trasplantado unipulmonar derecho por fibrosis pulmonar idiopática y diagnóstico de estenosis del bronquio intermedio. (a,b) Broncoscopia virtual y broncoscopia endoscópica que ponen en evidencia la severa estenosis del intermedio. (c) Broncoscopia endoscópica post colocación de stent autoexpansible en bronquio fuente derecho.

Espirometría					Espirometría										
	Pre Meas	Ref	Pre % Ref		Post Meas	Post % Ref	Post % Chg		Pre Meas	Ref	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg	
FVC	Liters	2.02	4.75	42				FVC	Liters	2.76	4.75	58	2.90	61	5
FEV1	Liters	1.18	3.75	32				FEV1	Liters	1.92	3.75	51	2.02	54	5
FEV1/FVC	%	59	79					FEV1/FVC	%	70	79	70			
FEV6	Liters		4.60					FEV6	Liters	2.73	4.60	59			
FEV1/FEV6	%		79					FEV1/FEV6	%	70	79				
PEF	L/Sec	7.73	8.90	87				PEF	L/Sec	8.15	8.90	92	7.96	89	-2
PEFT	Sec	0.07						PEFT	Sec	0.06			0.08	97	43
FEF25%	L/Sec	7.68	7.89	97				FEF25%	L/Sec	7.97	7.89	101	7.65	97	-4
FEF50%	L/Sec	0.66	5.24	13				FEF50%	L/Sec	1.82	5.24	35	2.77	53	52
FEF25-75%	L/Sec	0.58	3.58	16				FEF25-75%	L/Sec	1.25	3.58	35	1.30	36	4
FEF75-95%	L/Sec	0.18						FEF75-95%	L/Sec	0.28			0.31		10
FET100%	Sec	5.11						FET100%	Sec	6.03			5.78		-4
FIVC	Liters	0.03	4.38	1				FIVC	Liters	2.66	4.38	61	2.53	58	-5
FIF50%	L/Sec							FIF50%	L/Sec	3.94			5.07	29	
PIF	L/Sec							PIF	L/Sec	4.44			5.10	15	
FEF/FIF50	Liters	0.09						FEF/FIF50	Liters	0.46			0.55	18	
Vol Extrap	L/min		113					Vol Extrap	L/min	-0.04			0.00		
MVV	Liters							MVV	Liters		113				
Vt	Liters							Vt	Liters						
f	BPM							f	BPM						

Figura 2. Valores espirométricos (a) pre y (b) post colocación de stent autoexpansible del paciente previo. Nótese la inmediata mejoría del porcentaje de VEF<sub>1</sub> de 32 a 51%.

picas. Dos de ellos (3%) fallecieron por infección asociada a falla orgánica múltiple.

Respecto a los pacientes con dehiscencia, a todos se les realizó corrección quirúrgica, colocación de stent o el cierre de la misma con Histoacryl.

De los pacientes con sospecha clínica significativa de complicación de la vía aérea que fueron sometidos a tomografía (30 pacientes), esta demostró ser diagnóstica en el 100% de los casos. La TCMD permitió observar la reducción de calibre de los



bronquios estenóticos, el colapso bronquial en los pacientes con malasia en los cortes en espiración y los signos directos e indirectos de dehiscencia. Además, la TCMD mostró utilidad para el control posterior de la terapéutica realizada dejando en evidencia si existen signos de reestenosis o nueva dehiscencia (**figura 3**).

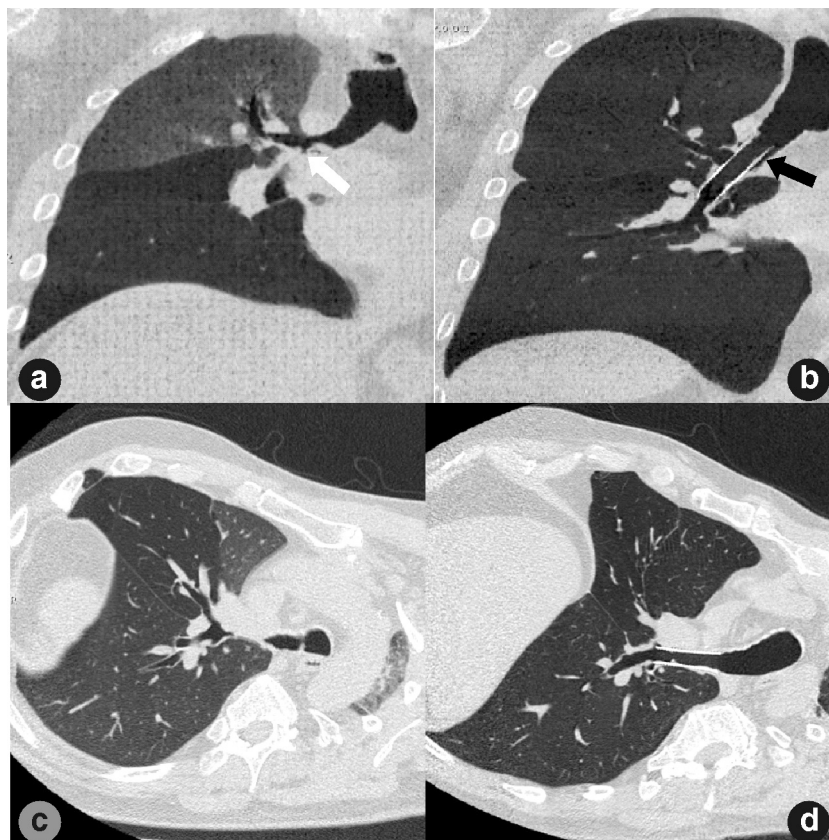
## Discusión

El trasplante es la mejor opción terapéutica en la actualidad para las enfermedades pulmonares en estadio terminal, ya que permite a estos pacientes prolongar y mejorar su calidad de vida<sup>2-3</sup>.

Normalmente los bronquios reciben una doble irrigación arterial dada por las ramas de la arteria pulmonar y por las arterias bronquiales; las cuales emergen desde las arterias intercostales o directamente desde la aorta descendente. Estas últimas son inevitablemente seccionadas al momento de la ablación. Así, la irrigación arterial de los bronquios se produce por flujo retrógrado desde

las ramas distales de la arteria pulmonar hacia las arterias bronquiales por colaterales entre ambas circulaciones, las cuales pueden demorar hasta 4 semanas en desarrollarse. De esta manera, la isquemia bronquial del post operatorio juega el rol principal en la aparición de las CVA. Así, aquellos factores que aumentan la resistencia vascular pulmonar o disminuyen su flujo empeoran la isquemia bronquial; entre ellos la pobre preservación del injerto, la injuria por reperfusión, el rechazo agudo, las infecciones y el uso de ventilación con presión positiva prolongada<sup>1,6,9</sup>.

La dehiscencia de la anastomosis bronquial sucede habitualmente dentro del primer mes después de la cirugía. Tomográficamente, se sospecha ante la presencia de aire extraluminal adyacente a la anastomosis, que puede asociarse a la presencia de un defecto o irregularidad en la pared bronquial. Un signo indirecto de dehiscencia bronquial es la presencia de neumotórax o neumomediastino ipsilateral a la anastomosis (**figura 4**). Se debe tener en cuenta que la presencia de aire extraluminal en



**Figura 3.** Paciente de 57 años trasplantado unipulmonar derecho por fibrosis pulmonar idiopática con diagnóstico de estenosis del bronquio fuente derecho e intermedio. (a) Reconstrucciones coronales MinIP donde se muestra la severa estenosis (flecha blanca) y (b) post colocación de stent autoexpandible que se extiende desde el bronquio fuente al intermedio (flecha negra). (c,d) Reconstrucciones mutiplanares oblicuas alineadas al bronquio pre y post colocación del stent autoexpandible respectivamente.

pleura o mediastino puede visualizarse hasta 2 o 3 semanas posteriores a la cirugía, pero en general no más allá de las 4 semanas; por ello deben ser considerados como signos de dehiscencia cuando se visualizan tardíamente o ante la presencia de una nueva imagen aérea en estos espacios.

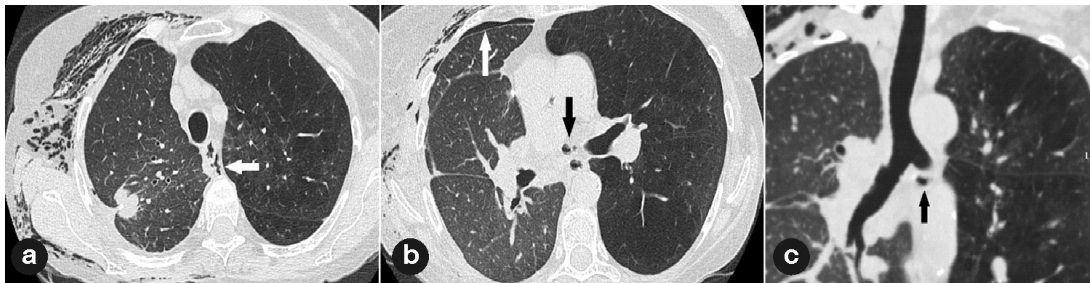
La tomografía computada axial puede ser insuficiente para evaluar las dehiscencias de las anastomosis bronquiales y, en estos casos, las reconstrucciones multiplanares o proyecciones de mínima intensidad (MinIP) elevan las posibilidades diagnósticas<sup>3,4</sup>.

La estenosis de la vía aérea ocurre generalmente luego de las 4 semanas del trasplante y puede afectar al sitio de la anastomosis o extenderse distal a la misma. Se clasifican en grado I cuando la estenosis es menor o igual al 50% o grado II cuando es mayor al 50%<sup>3,4</sup> (**figura 5**).

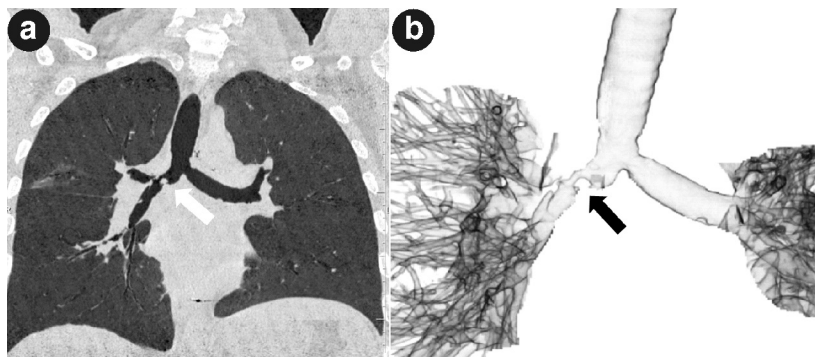
El diagnóstico se realiza habitualmente mediante FBC, sin embargo, este método es invasivo,

requiere sedación, y puede no ser tolerado en pacientes con baja función pulmonar. En adición, en casos de estenosis severa, el broncoscopio no puede atravesar la misma ni dar información extraluminal del parénquima; datos que son imprescindibles para la correcta planificación de la terapéutica. He aquí que la TCMD con reconstrucciones multiplanares, vistas 3D o endoscopia virtual adquieren vital importancia ya que brindan información exacta del grado y extensión de la estenosis, datos que son útiles para establecer la terapéutica<sup>3,8</sup>.

La broncomalacia se define como el colapso de la vía aérea superior al 50% luego de la espiración, siendo una complicación que también aparece tardíamente luego del trasplante. La certeza la establece la broncoscopia que demuestra el colapso respiratorio del bronquio afectado; sin embargo, la misma puede ser difícil de evaluar dependiendo del estado clínico del paciente. El protocolo doble con cortes en inspiración y espiración en tomografía



**Figura 4.** Paciente de 62 años de edad trasplantado unipulmonar derecho por enfisema y diagnóstico de dehiscencia del bronquio fuente derecho. Tomografía computada de tórax (a,b) cortes axiales y (c) corte coronal que pone de manifiesto signos directos de dehiscencia como la presencia de aire extraluminal al bronquio (flechas negras), así como también signos indirectos del mismo, entre ellos neumomediastino y neumotórax anterior derecho (flechas blancas), respectivamente.



**Figura 5.** Paciente de 32 años trasplantado bipulmonar por hipertensión pulmonar. (a) Cortes coronales con reconstrucción MinIP que ponen en evidencia estenosis del bronquio fuente derecho (flecha blanca). (b) Reconstrucción 3D de la vía aérea que también pone de manifiesto la mencionada estenosis (flecha negra).

computada es capaz de demostrar el colapso del bronquio superior al 50% de esta complicación además de su extensión<sup>3, 10</sup> (**figura 6**).

El tratamiento de las diferentes CVA puede incluir desbridamiento láser, dilatación endoscópica, colocación de stent o, en algunos casos, intervención quirúrgica<sup>1, 6</sup>.

En casos de dehiscencias pequeñas, estas pueden resolver sin secuelas; cuando son parciales, el tratamiento de elección es la colocación de un stent bronquial. Debido a que esta complicación puede ser mortal, la posibilidad de resolución quirúrgica debe ser siempre evaluada por el equipo de cirugía<sup>2, 10</sup>.

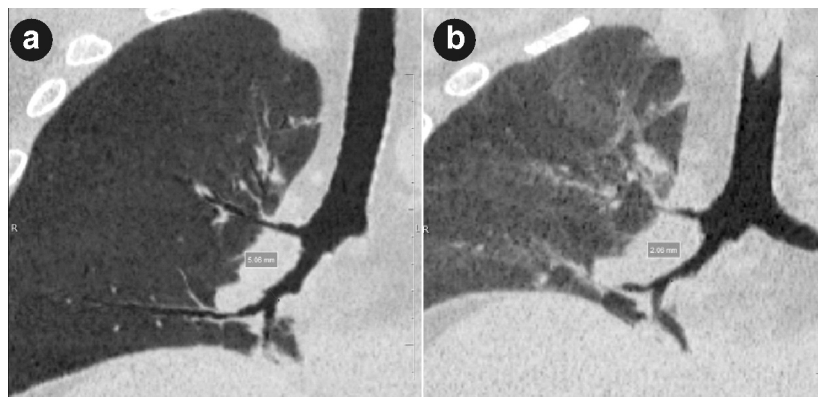
La desbridación láser o la dilatación endoscópica son procedimientos de primera instancia en el tratamiento de la estenosis bronquial<sup>11, 12</sup>. Es frecuente que, luego de estos procedimientos, los pacientes presenten reestenosis, siendo la siguiente indicación la colocación de un stent vía endoscópica<sup>10</sup>.

En el caso de la broncomalasia sintomática, el tratamiento de primera línea es la colocación de un stent metálico rígido endobronquial, para evitar su colapso<sup>1, 10</sup>.

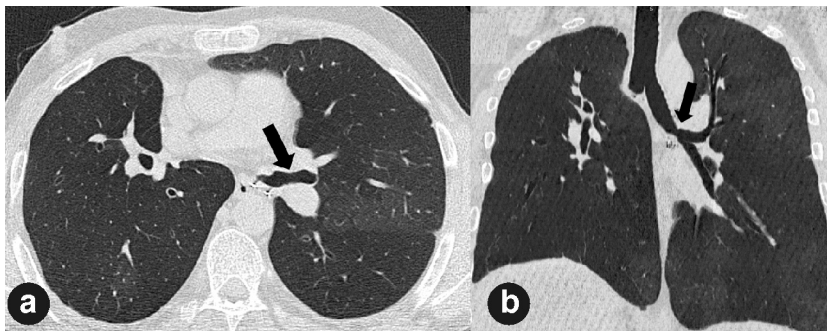
Finalmente, la TCMD también demostró utilidad en el control posterior de estos tratamientos (**figura 7**). Permite además evaluar sus complicaciones, como la reestenosis, migración y fractura del stent, entre las más frecuentes, estableciendo el diámetro bronquial, lugar de la migración y estado del stent respectivamente<sup>1, 6, 10</sup> (**figura 8**).

## Conclusión

En base a nuestra experiencia y en concordancia con la bibliografía podemos establecer que las CVA son una causa importante de morbimortalidad en pacientes trasplantados pulmonares. Por lo tanto,

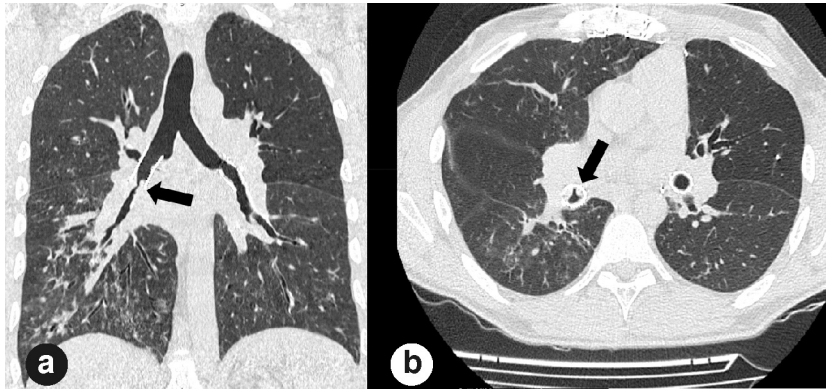


**Figura 6.** Paciente de 56 años trasplantado unipulmonar derecho por fibrosis pulmonar idiopática con diagnóstico de malasia del bronquio intermedio. Reconstrucciones coronales MinIP en (a) inspiración y (b) en espiración que ponen en evidencia el colapso del bronquio intermedio superior al 50%, concordante con el diagnóstico de broncomalasia.



**Figura 7.** Paciente de 29 años de edad trasplantado bipulmonar hace 14 años por fibrosis quística y diagnóstico de estenosis de bronquio izquierdo tratado con láser. Tomografía computada de tórax (a) corte axial y (b) corte coronal con reconstrucción MinIP en la que se visualiza pequeña estenosis residual 14 años post tratamiento (flechas negras).





**Figura 8.** Paciente trasplantado bipulmonar por hipertensión pulmonar de 41 años de edad con estenosis y colocación de stents en ambos bronquios fuentes. (a,b) Cortes coronal y axial de tomografía computada que ponen de manifiesto la re estenosis intra y distal al stent del bronquio fuente derecho.

esta patología debe sospecharse siempre ante un paciente con estos antecedentes, en especial si se encuentra dentro de los primeros meses de la cirugía, cuando aparecen signos y síntomas sugestivos, como ser disnea, fiebre y empeoramiento de la clase funcional asociada a caída del  $VEF_1$ .

Mencionamos también la elevada certeza que aporta la TCMD y reconstrucciones multiplanares o 3D para el diagnóstico, planificación terapéutica y su control posterior.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

## Bibliografía

1. Amesur N, Orons P, Iacono A. Interventional Techniques in the Management of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Seminars in interventional radiology* 2004; 21: 283-95.
2. Semenkovich J, Glazer H, Anderson C, Arcidi J, Cooper J, Patterson G. Bronchial Deshiccence in Lung Trasplantation: CT Evaluation. *Radiology* 1995; 194: 205-8.
3. Gill R, Poh A, Camp P et al. MDCT Evaluation of Central Airway and Vascular Complications oh Lung Transplantation. *AJR* 2008; 191: 1046-56.
4. Krishnam M, Suh R, Tomasian A et al. Postoperative Complications of Lung Transplantation: Radiologic Findings along a Time Continuum. *RadioGraphics* 2007; 27: 957-74.
5. Collins J, Kuhlman J, Love R. Acute, Life-threatening Complications of Lungs Transplantation. *RadioGraphics* 1998; 18: 21-43.
6. Lari S, Gonin F, Colchen A. The management of bronchus intermedius complications after lung transplantation: A retrospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2012; 7: 8.
7. Couraud L, Nashef S, Nicolini P, Jougon J. Classification of airway anastomotic healing. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 496-7.
8. McAdams H, Palmer S, Erasmus J et al. Bronchial Anastomotic Complications in Lung Transplant Recipients: Virtual Bronchoscopy for Noninvasive Assessment. *Radiology* 1998; 209: 689-95.
9. Fitz Sullivan E, Gries C, Phelan P et al. Reduction in Airway Complications After Lung Transplantation With Novel Anastomotic Technique. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 309-15.
10. Fernández-Bussy S, Majid A, Caviedes I, Akindipe O, Baz M, Jantz M. Treatment of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Arch Bronconeumonol* 2011; 47: 128-33.
11. Medina L, Siegel M. CT of Complications in Pediatric Lung Transplantation. *RadioGraphics* 1994; 14: 1341-49.
12. Álvarez A, Algar J, Santos F et al. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 378-381.

# Twenty-Year Experience in Lung Transplantation: Complications of the Airways. The Role of Multidetector Computed Tomography

**Authors:** Matías R. Mazzucco<sup>1</sup>, Juan M. Osses<sup>2</sup>, Rosalía Ahumada<sup>2</sup>, Graciela Wagner<sup>2</sup>, Jorge Cáneva<sup>2</sup>, Franco Marinucci<sup>1</sup>, Adriana Martínez<sup>1</sup>, Roberto Favaloro<sup>2</sup>, Alejandro Bertolotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diagnostic Imaging Service, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>Intrathoracic Transplantation Division, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina

## Abstract

### Twenty-Year Experience in Lung Transplantation: Complications of the Airways. The Role of Multidetector Computed Tomography

**Introduction:** The complications of airways in lung transplant recipients are an important cause of morbidity and mortality, reaching up to 18% of patients according to various reports. Dehiscence, stenosis and malacia are included.

**Objective:** Describe our experience in patients with complications of airways after lung transplantation.

**Secondary Objective:** Demonstrate the usefulness of multidetector computed tomography for the diagnosis, treatment and monitoring of airways complications in lungs transplanted patients.

**Materials and Methods:** The medical records of lungs transplanted patients with bronchographic diagnosis of the airways complications were reviewed and analyzed. Furthermore CT findings of these patients were compared with the bronchoscopy diagnosis to determine their utility.

**Results:** Among 325 lung transplants performed in 20 years, 65 (20%) showed airways complications. The most frequently reported complications were stenosis in 51 patients (78.5%), malacia (15%) and dehiscence (13.5%).

All patients with stenosis or malacia received first a therapeutic endoscopic dilatation; 33 of them had re-stenosis and in 30 patients a stent was implanted.

Dehiscences were treated with surgical intervention, stenting or closing with Histoacryl.

In 30 patients with clinical suspicion of significant airways complications, MDCT proved to be diagnostic in 100% of cases.

**Conclusion:** The airways complications should always be suspected in cases of dyspnea, fever or worsening functional class associated with spirometry forced expiratory volume decline in one second.

Also, MDCT with multiplanar and 3D reconstructions showed high accuracy for diagnosis, therapy planning and subsequent control.

**Key words:** Lung transplant, airways complications, bronchial stenosis, malacia, bronchial dehiscence.

## Introduction

Lung transplantation is today a treatment option that allows for a survival increase in several end-stage pulmonary diseases including, but not limited to, cystic fibrosis, emphysema, idiopathic pulmonary fibrosis and idiopathic pulmonary hypertension<sup>1-3</sup>.

At present, this surgical procedure is associated with a survival benefit of 75%, 50%, 25%, and 15% at 1, 5, 10, and 15 years, respectively<sup>4</sup>. This fact is influenced by an improvement in immunosuppressive therapy, surgical techniques and greater knowledge of the complications<sup>2,4</sup>.

Since the first lung transplantation performed in 1963 up to this day, ACs are an important cause of morbidity and mortality in these patients.<sup>2,5</sup>. Presently, they show an incidence of

up to 18% according to different reports, with an associated mortality of 2-4%<sup>5,6</sup>.

ACs in lung transplant patients include early onset complications such as necrosis with dehiscence, which appear during the first 3 months after surgery, and late onset complications, stenosis and malacia, which generally appear after the 3-month period post-transplantation<sup>4,7</sup>.

The diagnosis of these etiologies is usually performed through FB; however, the MDCT with multiplanar reconstructions and 3D sequences of virtual endoscopy is a non-invasive option capable of showing these alterations of the airways<sup>1,3,8</sup>.

The purpose of this study is to show our experience with this kind of disease, as well as the tomographic signs of ACs and the way multiplanar or 3D reconstructions contribute to their diagnosis.

## Objective

Demonstrate our experience in patients with ACs who have undergone lung transplantation.

**Secondary Objective:** Demonstrate the usefulness of MDCT for the diagnosis and post-treatment monitoring of ACs in lung transplant patients.

## Materials and Methods

All the medical records of patients with AC diagnosis obtained via FB have been reviewed and analyzed.

Also, tomographic findings of 30 patients with significant clinical suspicion of ACs were compared to FB findings. Our suspicion was established based on clinical symptoms such as dyspnea, fever, chills or functional class worsening associated with FEV<sub>1</sub>.

35 out of 65 patients with ACs were excluded from this evaluation because of missing tomographic studies.

All of these patients received certain type of treatment, such as endoscopic dilatation, laser treatment or bronchial stenting, depending on the kind of complication. Also, the usefulness of tomography for post-treatment monitoring has been assessed.

## Results

Certain kind of airway complication has been identified in 65 out of 325 transplants performed since 1994 up to this day, representing a 20%

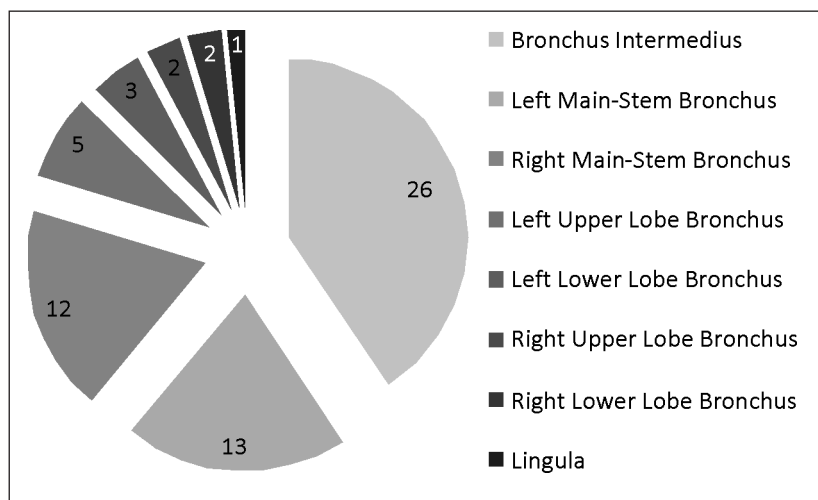
prevalence. The male/female ratio was 1.7 (41 males, 24 females), the age range was from 15 to 66 years, with a mean age of 44.5 years.

Baseline diseases that motivated the transplants were emphysema (cases with a BODE index between 7 and 10 or FEV<sub>1</sub> and DLCO < 20% of predicted value with homogeneous involvement), cystic fibrosis and idiopathic pulmonary fibrosis, among other diseases (**Table 1**). 31 and 34 patients received double-lung and single-lung transplants, respectively.

The most frequently reported complication among the patients included in the study was bronchial stenosis in 51 patients (78.5%), being the bronchus intermedius the most affected segment (**Drawing 1**). Way below that percentage

**TABLE 1.** Disease that motivated transplantation in patients with ACs

Disease	N° of Patients
Emphysema	25
Idiopathic Pulmonary Fibrosis	13
Cystic Fibrosis	11
Bronchiectases	4
Bronchiolitis Obliterans due to Graft-Versus-Host Disease	3
Primary Pulmonary Hypertension	2
Secondary Pulmonary Hypertension	2
Alpha-1-Antitrypsin Deficiency	1
Kartagener Syndrome	1
Silicosis	1
Idiopathic Hemosiderosis	1
Nonspecific Interstitial Pneumonia	1



**Drawing 1.** Bronchial Stenosis distribution according to its anatomical impact.

within the range of complications were malacia and dehiscences, in 10 (15%) and 9 (13.5%) patients, respectively.

Out of 10 patients with diagnosis of malacia, there were 5 cases of primary left bronchus involvement and 2 of primary right bronchus involvement, 2 cases of primary right bronchus involvement in association with the bronchus intermedius and 2 cases of involvement of both primary bronchi.

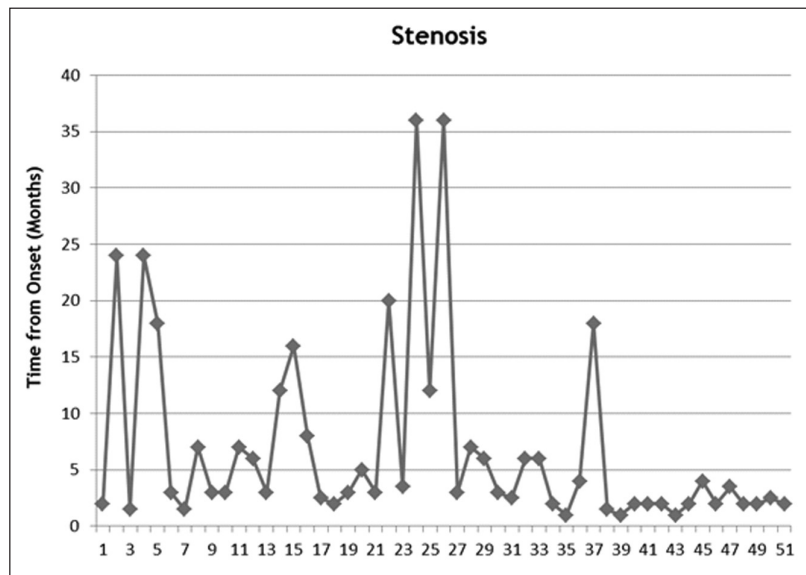
In the case of dehiscence, 5 patients showed right-sided complication and 4 patients showed left-sided complication.

Mean time from onset was 6.6 months for bronchial stenosis, 6 months for malacia and 4.5 weeks for dehiscence (**Drawings 2, 3, 4**).

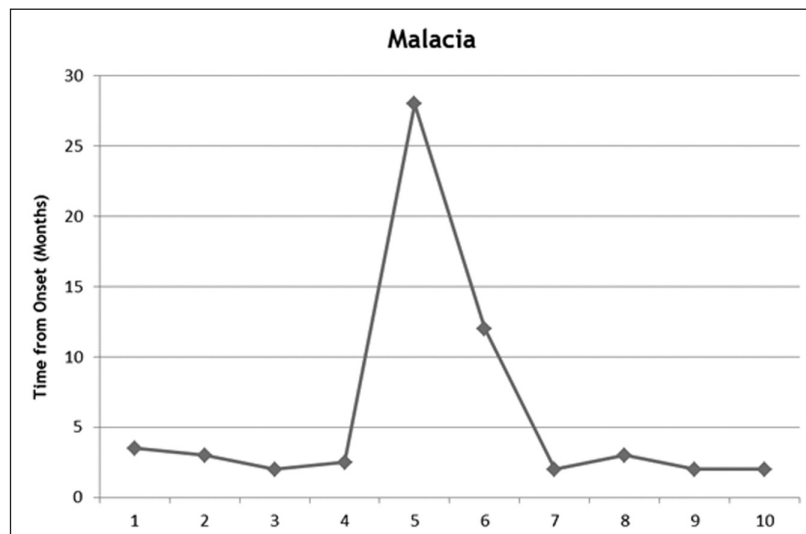
In the case of stenosis and malacia, all of our patients received endoscopic dilatation as first line treatment. Thirty three patients (50.7%) showed restenosis. A self-expandable stent was implanted in 30 of them (**Figures 1, 2**): the other 3 patients received laser treatment, 1 of which showed restenosis (primary left bronchus) and subsequently underwent stent implantation, too.

Only 4 of the patients with endobronchial stents showed restenosis at the stent level or distal to the stent; they were treated with endoscopic dilatation. Two patients (3%) died from an infection associated with multiple organ failure.

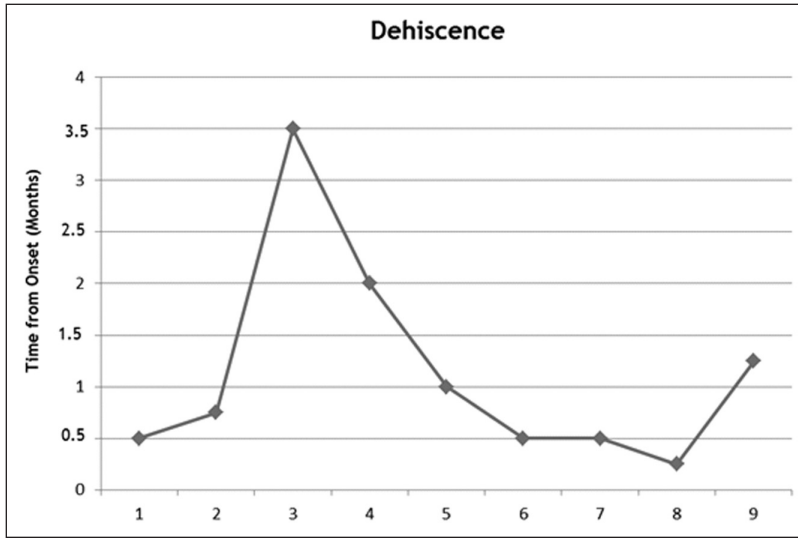
All patients with dehiscence were treated with surgical correction, stenting or dehiscence closure with Histoacryl.



**Drawing 2.** Time from onset of stenosis in various evaluated patients.



**Drawing 3.** Time from onset of bronchomalacia in various evaluated patients.



Drawing 4. Time from onset of dehiscence in various evaluated patients.

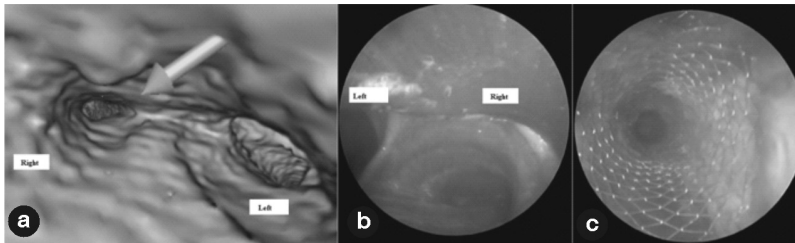


Figure 1. 57-year-old patient who underwent right lung transplantation due to idiopathic pulmonary fibrosis and diagnosis of stenosis of bronchus intermedius. (a, b) Virtual and endoscopic bronchoscopy showing severe stenosis of bronchus intermedius. (c) Endoscopic bronchooscopy after placement of self-expandable stent in the right main-stem bronchus.

Spirometry				Spirometry										
	Pre Meas	Ref	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg								
FVC	Liters	2.02	4.75	42			FVC	Liters	2.76	4.75	58	2.90	61	5
FEV1	Liters	1.18	3.75	32			FEV1	Liters	1.92	3.75	51	2.02	54	5
FEV1/FVC	%	59	79				FEV1/FVC	%	70	79		70		
FEV8	Liters		4.60				FEV8	Liters	2.73	4.60	59			
FEV1/FEV8	%		79				FEV1/FEV8	%	70	79				
PEF	L/Sec	7.73	8.90	87			PEF	L/Sec	8.15	8.90	92	7.96	89	-2
PEFT	Sec	0.07					PEFT	Sec	0.06			0.08		43
FEF25%	L/Sec	7.68	7.89	97			FEF25%	L/Sec	7.97	7.89	101	7.65	97	-4
FEF50%	L/Sec	0.66	5.24	13			FEF50%	L/Sec	1.82	5.24	35	2.77	53	52
FEF75-75%	L/Sec	0.58	3.58	16			FEF75-75%	L/Sec	1.25	3.58	35	1.30	36	4
FEF75-85%	L/Sec	0.18					FEF75-85%	L/Sec	0.28			0.31		10
FET100%	Sec	5.11					FET100%	Sec	6.03			5.78		-4
FIVC	Liters	0.03	4.38	1			FIVC	Liters	2.66	4.38	61	2.53	58	-5
FIF50%	L/Sec						FIF50%	L/Sec	3.94			5.07		29
PIF	L/Sec						PIF	L/Sec	4.44			5.10		15
FEF/FIF50							FEF/FIF50		0.46			0.55		18
Vol Extrap	Liters	0.09					Vol Extrap	Liters	-0.04			0.00		
MVV	L/min		113				MVV	L/min		113				
Vt	Liters						Vt	Liters						
f	BPM						f	BPM						

Figure 2. Spirometric values before (a) and after (b) placement of self-expandable stent of previous patient. Note the immediate improvement of FEV1 percentage, from 32 to 51%.

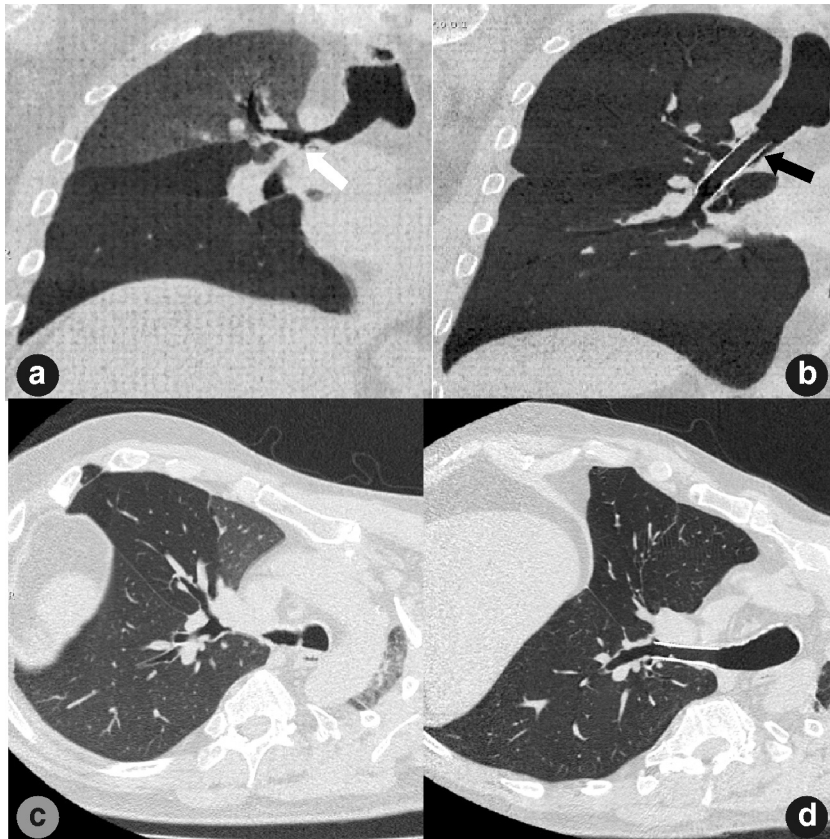
Patients with significant clinical suspicion of airway complication (30 patients) underwent a MDCT that proved to be diagnostic in 100% of the cases. Through the MDCT it was possible to observe caliper reduction of stenotic bronchi, bronchial failure in patients with malacia during expiration and direct and indirect signs of dehiscence. Furthermore, the MDCT was use-

ful for post-treatment monitoring, showing the presence of restenosis or new dehiscence signs (Figure 3).

### Discussion

At present, transplantation is the best treatment option for end-stage pulmonary diseases, allowing





**Figure 3.** 57-year-old patient who underwent right lung transplantation due to idiopathic pulmonary fibrosis and diagnosis of stenosis of right main-stem bronchus and bronchus intermedius. (a) Coronal MinIP reconstructions showing severe stenosis (white arrow) and (b) following self-expandable stent placement extending from main-stem bronchus to bronchus intermedius (black arrow). (c, d) Oblique multiplanar reconstructions aligned towards the bronchus before and after placement of self-expandable stent, respectively.

the patients to prolong and improve their quality of life<sup>2,3</sup>.

Usually, the bronchi receive double arterial blood supply by the branches of the pulmonary artery and by the bronchial arteries, which arise from the intercostal arteries or directly from the descending aorta. The bronchial arteries are inevitably cut when performing the ablation. Thus, arterial blood to the bronchi is supplied by backflow from the distal branches of the pulmonary artery towards the bronchial arteries, through collaterals between the two streams, which can take up to 4 weeks to develop. So, postoperative bronchial ischemia plays a major role in the appearance of ACs. Bronchial ischemia is worsened by factors which increase pulmonary vascular resistance or reduce the blood flow. These factors include poor graft preservation, reperfusion injury, acute rejection, infections and the use of prolonged positive pressure ventilation<sup>1,6,9</sup>.

Dehiscence of bronchial anastomosis occurs normally within the first month after surgery. Dehiscences may be suspected via tomography when there is extraluminal air adjacent to the anastomosis, which may be associated with the presence of a defect or irregularity at the bronchial wall. The presence of pneumothorax or pneumomediastinum ipsilateral to the anastomosis is an indirect sign of bronchial dehiscence (**Figure 4**). We should consider that the presence of extraluminal air at the pleura or mediastinum may be seen 2 or 3 weeks (generally no more than 4 weeks) after surgery, so it should be considered as a sign of dehiscence when detected too late or if there is a new image of air in these areas.

Computerized axial tomography may be insufficient for the evaluation of dehiscences of bronchial anastomoses. In these cases, multiplanar reconstructions or Minimum Intensity Projections (MinIP) increase the range of diagnostic possibilities<sup>3,4</sup>.

Airway stenosis generally occurs 4 weeks after transplantation and may affect the anastomosis site or extend distally from it. Less than or equal to 50% stenosis is classified as Grade I, and greater than 50% stenosis is classified as Grade II<sup>3,4</sup> (**Figure 5**).

The diagnosis is generally made via FB; however, this method is invasive, requires sedation and may not be tolerated by patients with decreased pulmonary function. In addition, in cases of severe stenosis, the bronchoscope is not able to go through it or to provide extraluminal information of the parenchyma that is essential for correct treatment planning. Thus, MDCT with multiplanar reconstructions, 3D images or virtual endoscopy becomes truly important as it provides exact information of the stenosis grade and extension, which is useful to establish the treatment<sup>3,8</sup>.

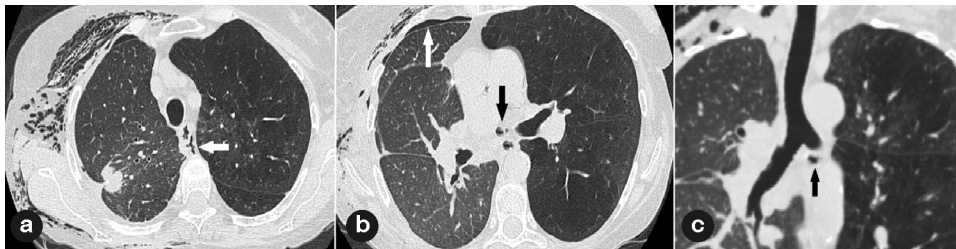
Bronchomalacia is defined as 50% upper airway obstruction after expiration, and appears lately after transplantation. The bronchoscopy provides

effectiveness, once the respiratory failure of the affected bronchus has been shown; however, this complication can be difficult to evaluate, depending on the clinical status of the patient. Double protocol with computed tomography slices at inspiration and expiration is capable of showing 50% upper bronchus failure and the extension of this complication<sup>3,10</sup> (**Figure 6**).

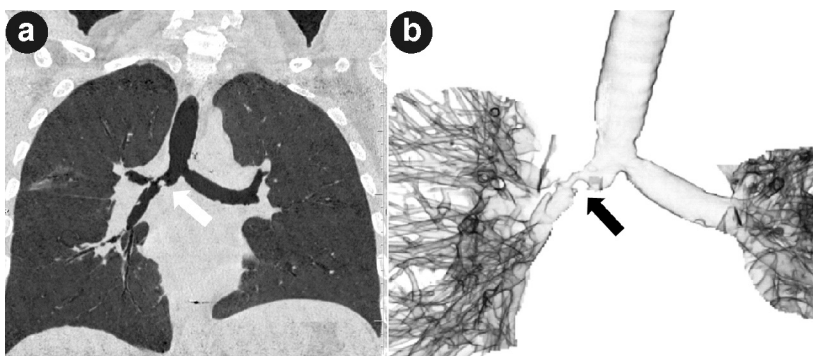
Treatment of different ACs may include laser debridement, endoscopic dilatation, stenting or, in some cases, surgery<sup>1,6</sup>.

Small dehiscences may be corrected without sequelae. In partial dehiscences, bronchial stenting is the treatment of choice. Since this complication may be mortal, surgical resolution shall always be considered by the surgical team<sup>2,10</sup>.

Laser debridement or endoscopic dilatation are primary procedures in the treatment of bronchial stenosis<sup>11,12</sup>. Patients often show restenosis after these procedures, in which case stent implant via endoscopy is indicated<sup>10</sup>. In cases of symptomatic



**Figure 4.** 62-year-old patient who underwent right lung transplantation due to emphysema and diagnosis of dehiscence of main-stem bronchus. Thorax computed tomography: (a, b) axial slices and (c) coronal slice showing direct signs of dehiscence, such as the presence of extraluminal air at the bronchus (black arrows), as well as indirect signs of dehiscence, including pneumomediastinum and right anterior pneumothorax (white arrows), respectively.

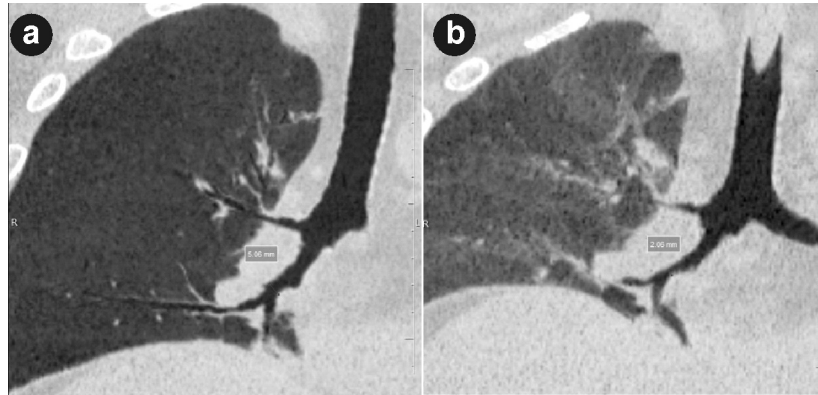


**Figure 5.** 32-year-old patient who underwent double-lung transplantation due to pulmonary hypertension. (a) Coronal slices with MinIP reconstruction showing stenosis of right main-stem bronchus (white arrow). (b) 3D reconstruction of the airway also showing stenosis (black arrow).

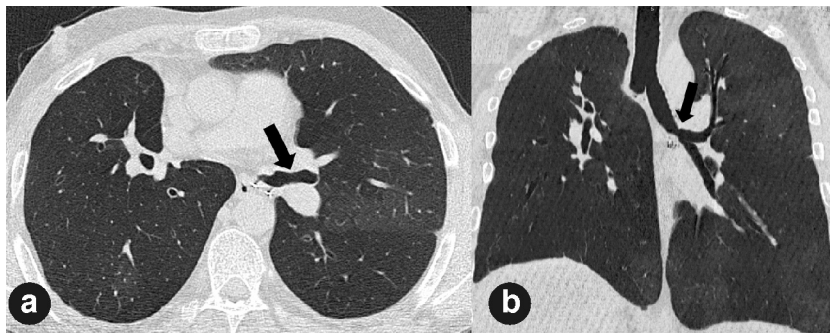
bronchomalacia, the first line treatment is the placement of a rigid metallic endobronchial stent to avoid bronchus failure<sup>1, 10</sup>.

Finally, the MDCT also showed usefulness for subsequent monitoring of these treatments (**Fig-**

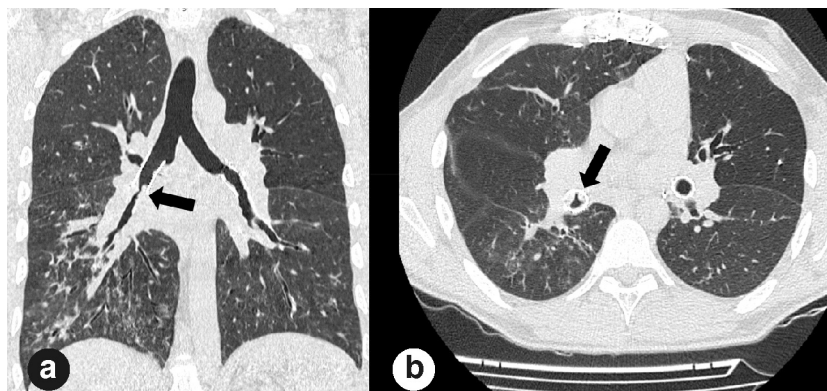
**ure 7**). It also allows for the evaluation of complications, including restenosis, stent migration and fracture as the most frequent ones, establishing the bronchial diameter, the migration site and the status of the stent, respectively<sup>1, 6, 10</sup> (**Figure 8**).



**Figure 6.** 56-year-old patient who underwent right lung transplantation due to idiopathic pulmonary fibrosis and diagnosis of malacia of bronchus intermedius. MinIP coronal reconstructions at (a) inspiration and (b) expiration showing 50% upper bronchus intermedius failure, in agreement with the diagnosis of bronchomalacia.



**Figure 7.** 29-year-old patient who underwent double-lung transplantation 14 years ago due to cystic fibrosis and with diagnosis of stenosis of left main-stem bronchus treated with laser. Thorax computed tomography: (a) axial slice and (b) coronal slice with MinIP reconstruction showing little residual stenosis 14 years post-treatment (black arrows).



**Figure 8.** 41-year-old patient who underwent double-lung transplantation due to pulmonary hypertension with stenosis and stent placement in both main-stem bronchi. (a, b) Computed tomography coronal and axial slices showing both intra-stent restenosis and restenosis distal to the stent at the right main-stem bronchus.



## Conclusion

On the basis of our experience and in accordance with the references, we can say that ACs are an important cause of morbidity and mortality in lung transplant patients. Thus, this disease should always be suspected in patients with such background, especially within the first few months after surgery, upon the appearance of signs and symptoms suggestive of this disease, namely dyspnea, fever and functional class worsening associated with FEV<sub>1</sub>.

It is also important to mention the high degree of effectiveness provided by MDCT and multiplanar or 3D reconstructions for diagnosis, treatment planning and subsequent monitoring of the disease.

**Conflicts of Interest:** The authors declare there is no conflict of interest related to this publication.

## References

1. Amesur N, Orons P, Iacono A. Interventional Techniques in the Management of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Seminars in interventional radiology* 2004; 21: 283-95.
2. Semenkovich J, Glazer H, Anderson C, Arcidi J, Cooper J, Patterson G. Bronchial Desiccation in Lung Transplantation: CT Evaluation. *Radiology* 1995; 194: 205-8.
3. Gill R, Poh A, Camp P et al. MDCT Evaluation of Central Airway and Vascular Complications of Lung Transplantation. *AJR* 2008; 191: 1046-56.
4. Krishnam M, Suh R, Tomasian A et al. Postoperative Complications of Lung Transplantation: Radiologic Findings along a Time Continuum. *RadioGraphics* 2007; 27: 957-74.
5. Collins J, Kuhlman J, Love R. Acute, Life-threatening Complications of Lung Transplantation. *RadioGraphics* 1998; 18: 21-43.
6. Lari S, Gonin F, Colchen A. The management of bronchus intermedius complications after lung transplantation: A retrospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2012; 7: 8.
7. Couraud L, Nashef S, Nicolini P, Jougon J. Classification of airway anastomotic healing. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 496-7.
8. McAdams H, Palmer S, Erasmus J et al. Bronchial Anastomotic Complications in Lung Transplant Recipients: Virtual Bronchoscopy for Noninvasive Assessment. *Radiology* 1998; 209: 689-95.
9. FitzSullivan E, Gries C, Phelan P et al. Reduction in Airway Complications After Lung Transplantation With Novel Anastomotic Technique. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 309-15.
10. Fernández-Bussy S, Majid A, Caviedes I, Akindipe O, Baz M, Jantz M. Treatment of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Arch Bronconeumonol* 2011; 47: 128-33.
11. Medina L, Siegel M. CT of Complications in Pediatric Lung Transplantation. *RadioGraphics* 1994; 14: 1341-49.
12. Álvarez A, Algar J, Santos F et al. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 378-381.