



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL
COSIO VILLEGAS"

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA POST-RESECCIÓN TRAQUEAL
POR ESTENOSIS EN PACIENTES TRATADOS CON COLÁGENO POLIVINIL-
PIRROLIDONA

T E S I S

PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

SUBESPECIALIDAD EN CIRUGÍA CARDIOTIRÁCICA

PRESENTA

DRA. IXCHEL CARRANZA MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. MARCO ANTONIO IÑIGUEZ GARCIA

CO – TUTORES
DR. ENRIQUE GUZMAN DE ALBA
M. EN C. ROGELIO JASSO VICTORIA
M. EN C. J RAÚL OLMOS ZUÑIGA

FEBRERO, 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

APROBADA POR

JUAN CARLOS VAZQUEZ GARCIA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
"INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL
COSIO VILLEGAS"

DRA. MARGARITA FERNANDEZ VEGA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
"INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL
COSIO VILLEGAS"

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO
"INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL
COSIO VILLEGAS"

DR. PATRICIO SANTILLÁN DOHERTY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA
"INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL
COSIO VILLEGAS"

DR. MARCO ANTONIO IÑIGUEZ GARCIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE BRONCOSCOPIA
"INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL
COSIO VILLEGAS"

RESUMEN

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ESPIROMÉTRICA POST-RESECCIÓN TRAQUEAL POR ESTENOSIS EN PACIENTES TRATADOS CON COLÁGENO POLIVINIL-PIRROLIDONA.

Introducción: La estenosis traqueal actualmente es un problema quirúrgico grave, aunque el tratamiento curativo de esta es la resección y anastomosis termino-terminal del segmento afectado, este no está exento de sufrir reestenosis. Existen estudios experimentales que evalúan la prevención de reestenosis postraqueoplastía utilizando como modulador de la cicatrización a la CPVP; por lo que el **Objetivo** de este trabajo fue Estudiar la evolución clínica, espirométrica, presencia de re-estenosis y producción de interleucinas pro y antiinflamatorias en pacientes con estenosis traqueal sometidos a resección y anastomosis termino-terminal combinada con la aplicación de esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis. **Material y Métodos:** Se les realizó resección traqueal con anastomosis termino-terminal, pero a 70 pacientes al concluir la anastomosis se les aplicó de manera aleatoria una esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis y a otros 70 no. El seguimiento postoperatorio fue de 2 años. Se evaluó la presencia de reestenosis traqueal postcirugía, valoración espirométrica seriada en el postoperatorio, 6, 12 y 24 meses y valoración del perfil inflamatorio. **Resultados:** 44 fueron del género femenino (22 con CPVP vs 22 sin CPVP) y 96 del género masculino (48 con CPVP vs 48 sin CPVP). Las comorbilidades de mayor recurrencia fueron obesidad y diabetes mellitus. De la localización de la estenosis, el tercio proximal fue diferente vs medio y distal ($p < 0.05$ ANDEVA). 3 pacientes (4.2%) tratados con CPVP y 10 pacientes (14.2%) de los que no recibieron tratamiento presentaron re-estenosis antes de los 30 días post-cirugía ($p = 0.039$ Chi cuadrada). **Conclusión.** El uso de CPVP en esponja después de una resección y anastomosis termino-terminal en pacientes con ET disminuye la presencia de reestenosis, mantiene los valores espirométricos y regula la expresión de citocinas y factores de crecimiento proinflamatorios.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	iv
Introducción	1
Antecedentes.....	2
Rol de la cirugía traqueal	2
Fisiopatología y consideraciones anatómicas en la estenosis traqueal... 2	
Mediadores celulares en la cicatrización	4
Tratamiento de las estenosis traqueal.....	6
Complicaciones de la resección y anastomosis traqueal	6
Colágeno polivinil-pirrolidona (CPVP).....	7
Justificación	9
Hipotesis	10
Objetivos	11
General	11
Específicos.....	11
Material y Métodos.....	12
Consideraciones éticas	12
Lugar	12
Población.....	13
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión.....	13
Grupos de estudio	14
Técnica quirúrgica	15
Evaluación	21
Análisis estadístico	22
Resultados	23
Discusión	30
Conclusiones	32
Referencias Bibliograficas	33

AGRADECIMIENTOS

INTRODUCCIÓN

La estenosis traqueal (ET) se define como la disminución de la luz traqueal, la cual puede ser progresiva y permanente.

Existen diversas clasificaciones, sin embargo el dividirla en congénita y adquirida ayuda mucho para guiar el abordaje diagnóstico, y así determinar el mejor tratamiento a ofertar al paciente.

Dentro de la estenosis traqueal adquirida, se encuentra la secundaria a intubación orotraqueal y es la de mayor prevalencia.

Existen múltiples opciones de tratamiento, siendo la resección y anastomosis traqueal, la que ofrece cura definitiva. Sin embargo, debido a las características anatómicas y fisiológicas muy particulares en la tráquea, las complicaciones derivadas de este tipo de cirugía pueden presentar una alta morbimortalidad para el paciente. Éste hecho hace que el manejo quirúrgico de la ET continúe siendo un reto para el cirujano de tórax.

ANTECEDENTES

ROL DE LA CIRUGÍA TRAQUEAL

El desarrollo de la cirugía traqueal se debe principalmente a Hermes Grillo quien tuvo un particular interés al observar la presencia de daño traqueal posterior al uso de ventilación mecánica prolongada. La identificación de este problema permitió detectar la etiología; presión alta en los globos de traqueostomía y en los tubos endotraqueales (1).

A finales del siglo XIX y principios del XX se realizaron algunos ensayos clínicos sobre resección y reconstrucción traqueal principalmente en Alemania, pero fue hasta 1950 que se inicia el verdadero desarrollo de la cirugía traqueal en el mundo(2) .

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se realizaron 235 resecciones y anastomosis traqueales en los años comprendidos entre 2007- 2012, siendo la institución pionera y líder del país en la realización de cirugía de reconstrucción traqueal (3).

FISIOPATOLOGÍA Y CONSIDERACIONES ANATÓMICAS EN LA ESTENOSIS TRAQUEAL

Después de varios ensayos experimentales la evidencia científica demostró que la tráquea y los bronquios tienen un proceso de cicatrización con los mismos mecanismos que en el resto del organismo.

Los primeros hallazgos en la anatomía traqueal fueron gracias a las observaciones y disecciones cadavéricas, en las que inicialmente se creía que la longitud máxima de resección eran 4 anillos traqueales (2), sin embargo al realizar maniobras de liberación esta longitud se extendió hasta la mitad de la tráquea, lo cual permitió la adecuada realización de la anastomosis sin tensión, sin que se pusiera en riesgo la integridad anastomótica.

Ogura, Dedo y Montgomery al tratar de realizar ésta técnica para lesiones de tráquea inferior descubrieron que no era reproducible; lo que llevó a nuevas investigaciones y la descripción por primera vez de manera detallada de la irrigación traqueal en 1966 (2, 4). Demostraron que la arteria tiroidea inferior da la mayor irrigación a la tráquea cervical, dando en promedio tres ramas para convertirse en una red de anastomosis lateral que se extiende de forma longitudinal, brindando así una irrigación de manera segmentaria (4).

La tráquea en su porción torácica se irriga por una combinación de vasos de la arteria innominada o de la arteria subclavia. Estas ramas se distribuyen de manera oblicua en el mediastino superior y se aproximan a la tráquea de manera lateral dividiéndose en ramas para el esófago y la tráquea. Posterior a esta división las arterias entran a la pared traqueal 5mm anterior al surco traqueoesofágico (4). La parte posterior de la tráquea se irriga por ramas segmentarias que derivan de las arterias esofágicas.

Estas características tan particulares en la irrigación de la tráquea han permitido realizar resecciones amplias en longitud, con maniobras de liberación y disección (anterior y posterior) para realizar la anastomosis sin provocar isquemia.

En cuanto a los anillos cartilagosos estos no tienen una irrigación específica. En su lugar reciben nutrición por difusión de nutrientes del plexo submucoso (4, 5), esta es la razón por la cual se genera la estenosis traqueal; al tener una compresión extrínseca por largos periodos de tiempo el cartílago sufre de isquemia, activando los mecanismos de cicatrización (5, 6)

Al momento que retiramos el tubo la región necrótica, se presenta una cicatrización por segunda intención, en la que se presenta una inflamación exacerbada, así como la liberación de citocinas y factores de crecimiento proinflamatorios y profibróticos, los cuales ocasionan un incremento en la producción de colágena en el sitio lesionado (7), dando lugar a la estenosis en un periodo de 3 a 6 semanas. Toda esta respuesta inflamatoria que se activa aunada a la anatomía vascular da lugar a la naturaleza transmural de la estenosis traqueal (5). Motivo por el cual las terapias endoluminales únicamente resuelven el problema de manera temporal.

MEDIADORES CELULARES EN LA CICATRIZACIÓN

Dentro de la fase inflamatoria de la cicatrización intervienen los neutrófilos que llegan al sitio de la lesión por el estímulo de prostaglandinas, complemento, IL-1,

TNF- α , TGF- β y productos bacterianos los cuales inician la eliminación de detritos de la herida mediante fagocitosis continua, secreción de proteasas que descomponen las bacterias y la matriz extracelular del foco de lesión y cumplen con la eliminación de bacterias.

La perpetuación de esta fase inflamatoria se encuentra mediada por la liberación de prostaglandinas, interleucinas (IL) 1 y 6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) (8).

Las citocinas tienen la función de inducir la migración o activación específica de células, en especial de la respuesta inmune ante una agresión. Fueron identificadas por primera vez en 1977. Existen varios subtipos, sin embargo la familia de citocinas CC, caracterizada por tener los primeros dos residuos de cisteína en yuxtaposición, tienen como propósito inducir la quimiotaxis en monocitos y subpoblaciones de células T. Dentro de esta familia de encuentran la proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1 (MCP-1) y la proteína inflamatoria de macrófagos tipo 1 (MIP- 1 α) (9).

La MCP-1 se expresa de manera importante durante la fase de inflamación. Se ha encontrado la presencia de MCP1 en suero en diversas patologías como neuroinfección. La MCP1 es capaz de atravesar la barrera hemato-encefálica y modular la progresión de varias enfermedades incluyendo citotoxicidad, lesión y hemorragia (10).

La MIP-1 tiene varias actividades biológicas. En los neutrófilos induce la quimioquinesis y la producción de peróxido de hidrógeno; también sirve como

pirógeno endógeno independiente de prostaglandinas, estimulando la secreción de TNF α , IL-1 e IL-6 en macrófagos peritoneales murinos. Se ha demostrado que tiene un rol importante en enfermedades como la artritis reumatoide, fibrosis pulmonar, esclerosis múltiple, y VIH (9).

TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS TRAQUEALES.

Para el tratamiento de las ET se ha utilizado la dilatación con balón, permeabilización láser y la resección y anastomosis termino-terminal del segmento traqueal afectado (traqueoplastía), pero estos tratamientos no son 100% eficaces, ya que también causan daño a la mucosa e inflamación y no evitan la reestenosis (11).

COMPLICACIONES DE LA RESECCIÓN Y ANASTOMOSIS TRAQUEAL

Con el desarrollo y mejora de la técnica de resección y anastomosis traqueal se han detectado varias complicaciones dentro de las más importantes se encuentra la dehiscencia de la anastomosis y la reestenosis; producto de la tensión excesiva o la devascularización de la tráquea.

Una serie de 503 pacientes reportada por Hermes Grillo y cols. reveló que existe un incremento en la tasa de complicaciones con forme el nivel de la anastomosis asciende. Así de esta manera la tasa de complicaciones fue; anastomosis tráquea – tráquea 2.2%, tráquea – cricoides 6% y tráquea – tiroides del 8.1% (12, 13).

La reestenosis parcial o completa es la complicación más frecuente en la línea de anastomosis. Este fenómeno resulta de la formación de tejido de granulación que se forma gradualmente y se transforma en una cicatriz circunferencial (12, 14); por esta razón, tanto los procedimientos endoscópicos como los quirúrgicos, se han utilizado en combinación con la aplicación de moduladores de la cicatrización de las heridas (MDC) para manipular farmacológicamente la formación de MEC prevenir la fibrosis. Dentro de estos el MDC más utilizado es la mitomicina C (MMC); sin embargo, no ha tenido el éxito deseado porque retarda la cicatrización, predisponen a la acumulación aguda de moco y producen defectos en la revascularización de la mucosa (11, 15, 16)

También de forma experimental se ha utilizado la colágena polivinilpirrolidona (CPVP) con buenos resultados (17) pero su uso en forma clínica para evitar las reestenosis traqueales no se ha reportado.

COLÁGENO POLIVINIL-PIRROLIDONA (CPVP)

La CPVP es un fármaco constituido de colágeno porcino tipo I tratado con rayos gama y polivinil-pirrolidona, del cual en el mercado existe en forma líquida y de esponja. En la literatura se ha descrito en forma clínica y experimental que la aplicación intralesional semanal (vida media del fármaco) previene la fibrosis de piel, rodilla y formación de adherencias intraabdominales, ya que tiene actividad fibrinolítica y actúa como remodelador de procesos fibrosos a través de un mecanismo de equilibrio en los niveles de citocinas pro-inflamatorias y fibrogénicas

como la IL-1 β , el TNF- α , el TGF- β 1 y el PDGF, así como en las moléculas de adhesión como ELAM-1 y VCAM-1, quienes en el tejido tratado alcanzan valores locales semejantes a los de la piel normal, lo que disminuye el volumen de la cicatriz, desaparece el infiltrado inflamatorio y restablece la arquitectura dérmica normal de la cicatriz tratada con ésta (18). Además, su uso en modelos de cicatrización traqueal ha mostrado que disminuye la cantidad de colágena formada por gramo de tejido traqueal en el sitio de la anastomosis y organiza las fibras de colágena de forma normal (11). Con base en esto se puede pensar que el colocar la esponja de CPVP sobre la anastomosis traqueal de pacientes con resección y anastomosis termino terminal después de reseca un segmento traqueal estenosado, regula la expresión de citocinas y factores de crecimiento proinflamatorios, mejorara la cicatrización, valores espirómetros y evitara la reestenosis postquirúrgica.

JUSTIFICACIÓN

La estenosis traqueal actualmente es un problema quirúrgico grave y en el INER centro de referencia nacional para este tipo de pacientes, se realizaron 65 procedimientos quirúrgicos de la vía aérea en el 2014. Aunque el tratamiento curativo de estas es la resección y anastomosis termino-terminal del segmento afectado, este no se encuentra exento de sufrir reestenosis, por lo que se ha utilizado en combinación con moduladores de la cicatrización como la mitomicina C, pero sin el éxito deseado. Después de evaluar los resultados obtenidos en la prevención de reestenosis postraqueoplastía experimental utilizando como modulador de la cicatrización a la CPVP, debido a que disminuye la formación de cicatrices fibróticas, modifica la respuesta inflamatoria aguda y crónica respectivamente y; disminuye la cantidad de colágena formada por gramo de tejido postraqueoplastía; consideramos que el uso de esponja de CPVP en la clínica con estos pacientes puede ayudar a prevenir una reestenosis postraqueoplastía.

HIPOTESIS

La CPVP es un modulador de la cicatrización que reduce la formación de cicatrices fibróticas y disminuye la cantidad de colágena formada por gramo de tejido, entonces su aplicación postcirugía sobre el sitio de anastomosis de una traqueoplastía en pacientes con ET que acuden al servicio de cirugía del INER, evitara la reestenosis traqueal.

OBJETIVOS

General:

Estudiar la evolución clínica, espirométrica, presencia de re-estenosis y producción de interleucinas pro y antiinflamatorias en pacientes con estenosis traqueal sometidos a resección y anastomosis termino-terminal combinada con la aplicación de esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis.

Específicos:

1.- Comparar la evolución clínica en pacientes postoperados de resección y anastomosis termino-terminal secundario a estenosis traqueal con aplicación de esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis vs pacientes postoperados de resección y anastomosis termino-terminal secundario a estenosis traqueal sin aplicación de esponja de colágena polivinil-pirrolidona en el sitio de la anastomosis.

2.- Valorar los cambios espirométricos postquirúrgicos y determinar la presencia de re-estenosis en pacientes con estenosis traqueal sometidos a resección y anastomosis termino-terminal combinada con la aplicación de esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis; en el postoperatorio, 6, 12 y 24 meses.

3.- Evaluar la producción de MCP-1, IL-6, IL-1 β , IL-10, TNF α y MIP 1 α antes y después del procedimiento quirúrgicos en pacientes postoperados de resección y

anastomosis termino-terminal secundario a estenosis traqueal con aplicación de esponja de colágena polivinil-pirrolidona en el sitio de la anastomosis.

MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio comprendió el periodo de reclutamiento de pacientes entre el mes de julio 2014 - enero 2017.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto fue realizado con la aprobación del comité de ética con el número C48-15. Los procedimientos se realizaron bajo consentimiento informado de los participantes que se especifican en la justificación y objetivos de la investigación, especificando que no ofrecerá beneficio directo su participación en el estudio, garantizando aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos a realizar o la investigación, su libertad de abandonar el estudio cuando lo considere pertinente con respeto a su privacidad, y que las pruebas en estudio no generaran cargos adicionales.

Los datos se manejaron bajo la más estricta confidencialidad y solo para fines del presente trabajo los cuales serán codificados y accesibles únicamente a los médicos tratantes e investigadores.

LUGAR

El estudio se realizó en Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”. Específicamente en las áreas de:

- Pabellón 8 de hospitalización “Cirugía Cardiorácica”
- Clínica para la atención de pacientes con patología traqueal y bronquios principales
- Departamento de Cirugía Experimental

POBLACIÓN

Se utilizaron 140 pacientes que asistieron a la clínica de traquea del INER durante julio 2014 a enero del 2017. La muestra fue calculada para una población finita con un intervalo de confianza del 95%

Criterios de inclusión: Ser paciente del INER. Tener diagnóstico de estenosis traqueal o laringotraqueal, mediante broncoscopía. Que de acuerdo con la escala clínica de Cotton-Mayers y hallazgos anatómicos por broncoscopía, sean candidatos quirúrgicos a resección con anastomosis termino – terminal. Finalmente que firmen el consentimiento informado para procedimientos quirúrgicos del INER (Ver anexo 1).

Criterios de exclusión: Todo paciente del INER con diagnóstico de estenosis traqueal o laringotraqueal de etiología reumatológica, idiopática o con traqueoplastia

previa. Pacientes con antecedente de alcoholismo o toxicomanías, mujeres embarazadas o en lactancia, así como aquellos que utilicen fármacos que alteren la cicatrización (inmunosupresores).

Pacientes con diagnóstico clínico o por laboratorio de infección activa y aquellos que no acepten o revoquen el consentimiento informado.

Grupos de estudio

A todos los pacientes se les realizó resección traqueal con anastomosis termino-terminal, pero a 70 pacientes al concluir la anastomosis se les aplicó de manera aleatoria una esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis y a otros 70 no.

Grupo I (n=70): Resección traqueal con anastomosis termino-terminal sin aplicación de esponja de CPVP en el sitio de anastomosis.

Grupo II (n=70): Resección traqueal con anastomosis termino-terminal con aplicación de esponja de CPVP en el sitio de la anastomosis.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Bajo anestesia general, previa asepsia y antisepsia sobre la región cervical anterior, se realizó una incisión supra-esternal de longitud de manera transversal en collar. Se realizó disección de piel y tejido subcutáneo, colgajo superior e inferior y se fijaron a piel con puntos de seda. (Imagen 1).

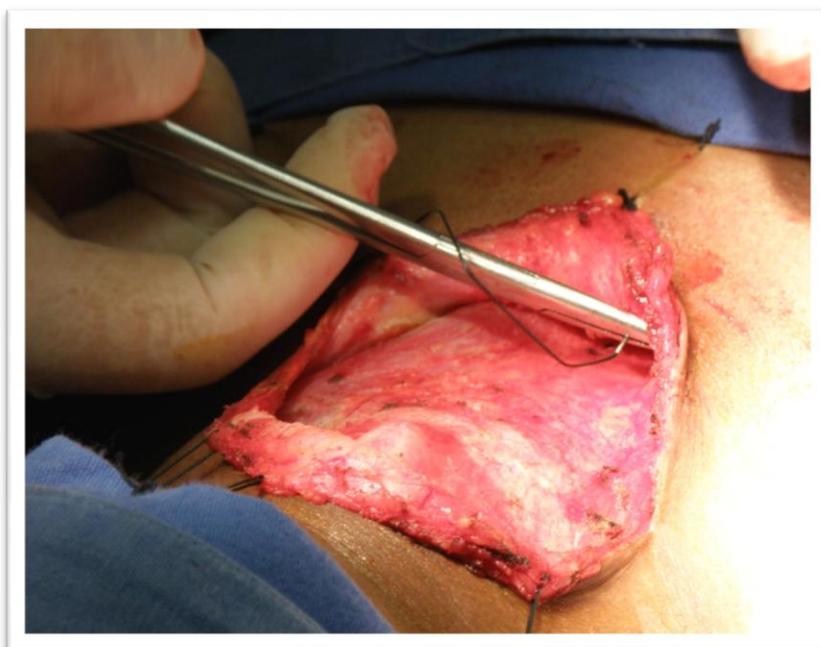


Imagen 1. Realización de colgajos cutáneos en incisión cervical.

Se continuó disección por planos; se diseco y secciono por el istmo la glándula tiroides. Se realizó disección roma de la cara anterior de la tráquea hasta mediastino para liberarla de la fascia pretraqueal, esto permite una adecuada identificación de los anillos estenosados. (Imagen 2)

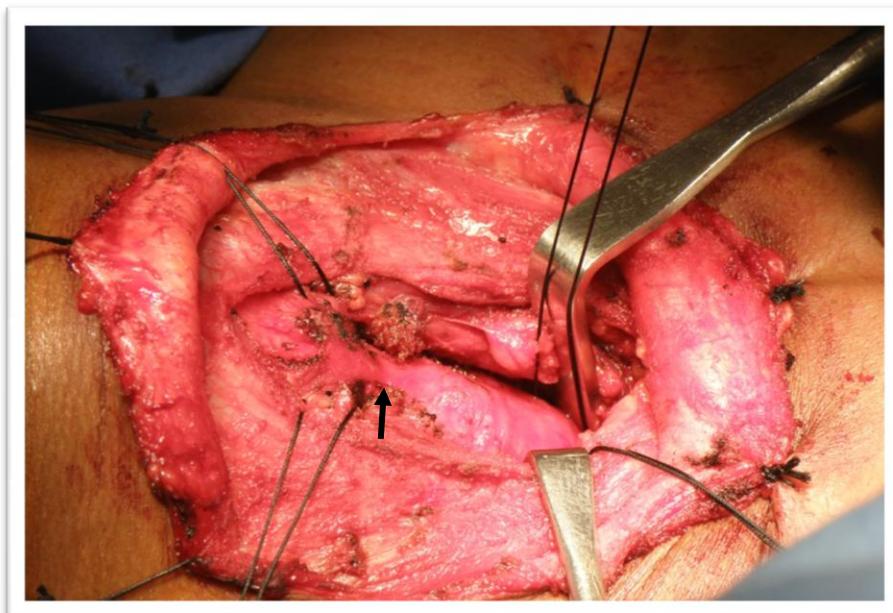


Imagen 2. Disección por planos hasta fascia pretraqueal, se visualiza zona de estenosis (flecha).

Se realizó disección circunferencial de los anillos estenosados y se identificaron los bordes traqueales sanos. Posterior a ello se colocaron riendas proximal y distal al sitio de estenosis

Se realizó un incisión sobre el sitio de estenosis (Imagen 3) y se canula la tráquea distal con un tubo traqueal estéril, el calibre dependió de la tráquea del paciente para mantener la ventilación cruzada. Una vez asegurada la vía aérea se secciona y retiran los anillos traqueales estenosados. (Imagen 4 y 5)

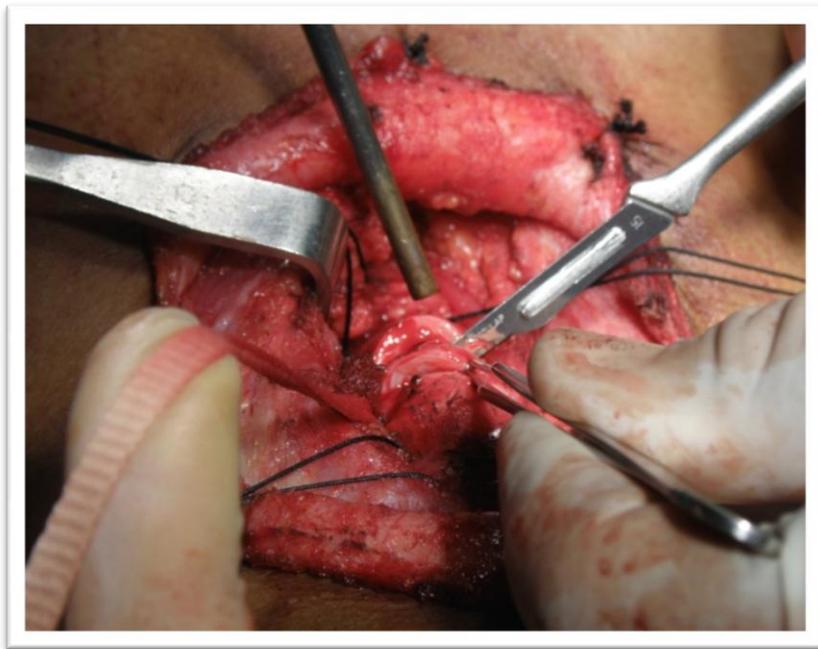


Imagen 3. Corte con bisturí sobre sitio de estenosis.

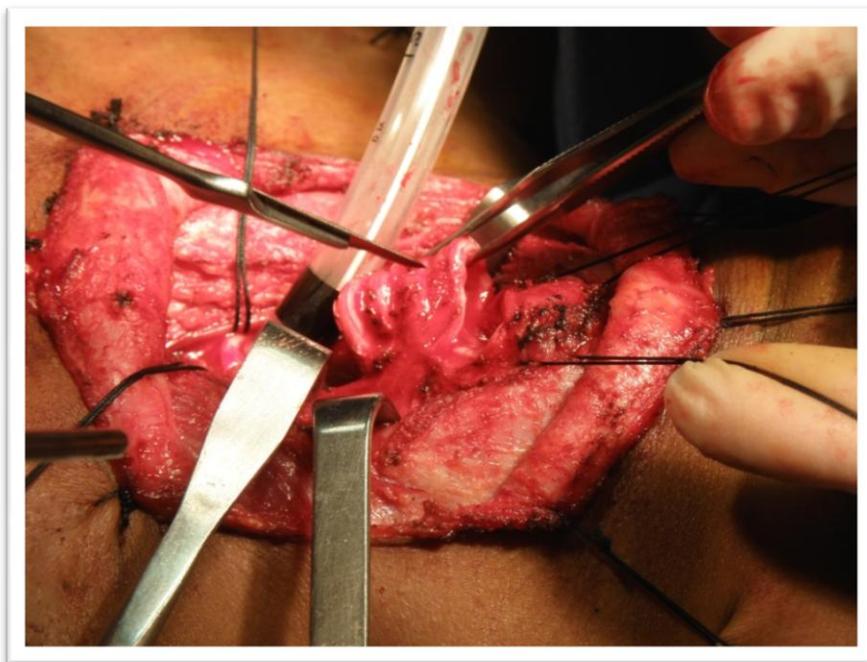


Imagen 4. Vía aérea con ventilación cruzada y resección definitiva de segmento traqueal afectado.

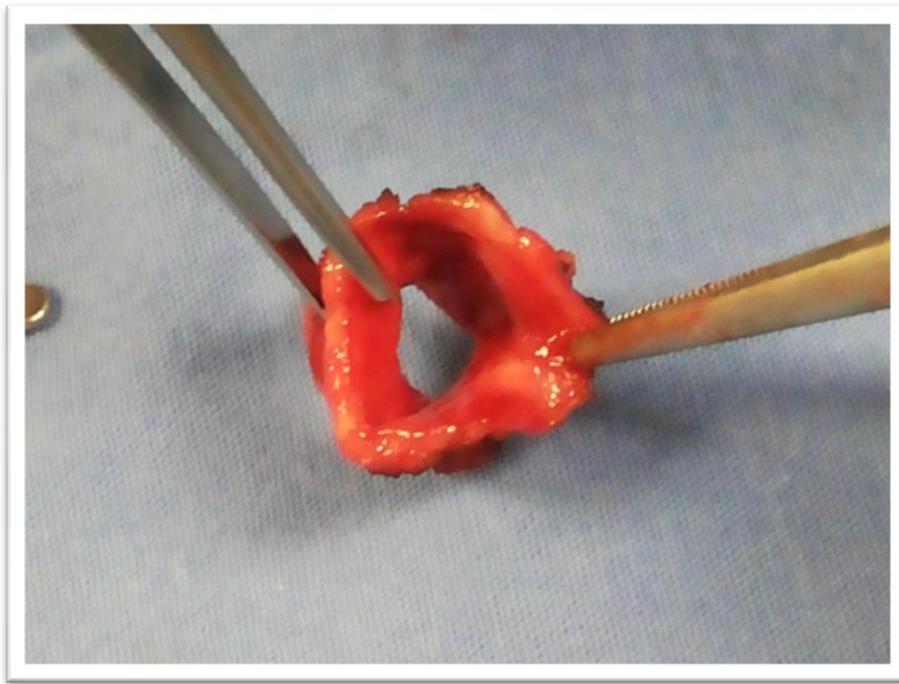


Imagen 5. Segmento traqueal con estenosis.

Se realizó la anastomosis traqueal colocando puntos separados con sutura absorbible 3-0 (Poliglactina 910, Vycril Ethicon, New Jersey, USA) iniciando en tercio medio posterior en la porción membranosa, a partir de este punto se colocan 3 puntos simples en sentido de las manecillas del reloj; posteriormente se colocan 3 puntos simples del sentido contrario. La cara anterior de la anastomosis se realizó con puntos simples de vicryl 3-0. Se retiró la cánula endotraqueal y se avanza bajo visión directa la cánula orotraqueal para continuar la ventilación. (Imagen 6) Se anudaron los puntos de sutura previamente colocados para terminar la anastomosis. (Imagen 7)

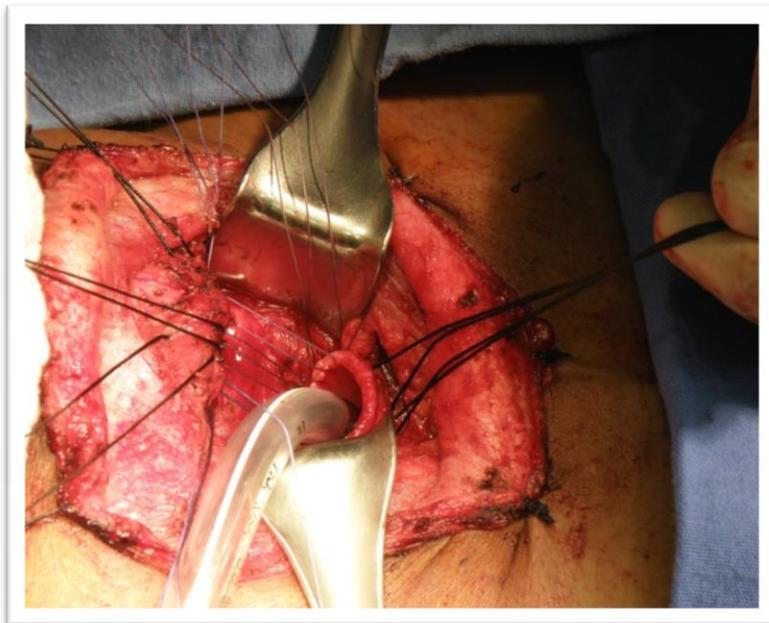


Imagen 6. Puntos separados mostrando ambos segmentos sanos de la tráquea previo avanzar el tubo oro-traqueal.

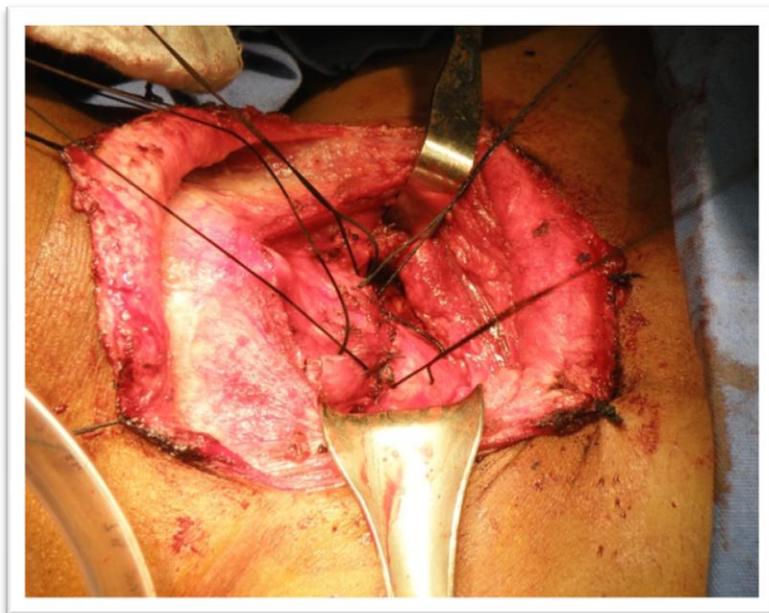


Imagen 7. Anastomosis Traqueal ya con puntos anudados.

Se valoró la integridad de la anastomosis traqueal mediante una maniobra de valsalva sostenida a 30 mmHg. Al no presentar fuga aérea se revisa hemostasia.

A los pacientes que se les corresponde tratamiento con CPVP se les colocó sobre el sitio de anastomosis la lámina de forma circunferencial y se procedió al cierre por planos hasta piel. (Imagen 8 y 9)

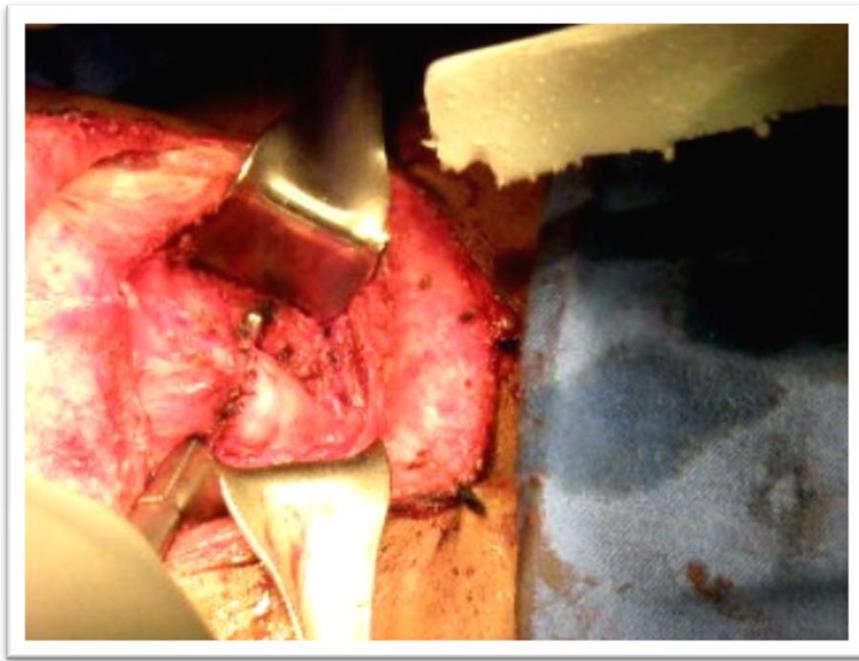


Imagen 8. Colocación de CPVP sobre sitio de anastomosis

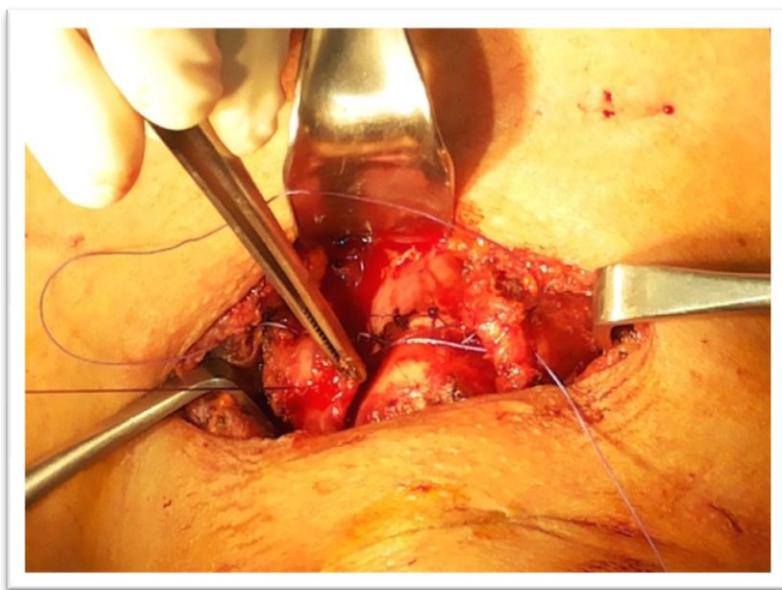


Imagen 9. Cierre por planos.

EVALUACIÓN

El seguimiento de los pacientes fue de aproximadamente de 2 años posterior a la realización de la cirugía. Se evaluó la presencia de reestenosis traqueal postcirugía mediante espirometría, así como por broncoscopia cuando lo amerito el paciente.

Evaluación espirométrica: Se realizó espirometría seriada para valorar si hay obstrucción traqueal con base a las curvas flujo-volumen y valores de FVC, FEV1 y relación FEV1/FVC. Se realizan postoperatoria, 6, 12 y 24 meses postcirugía.

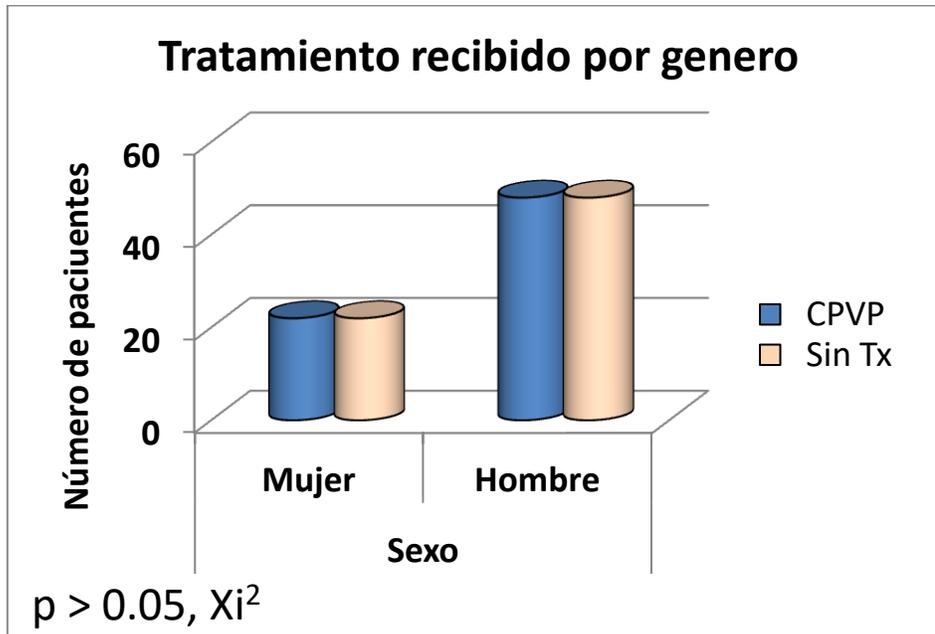
Evaluación perfil inflamatorio: Se determinó con en Human Cytokine / Chemokine Magnetic Bead Panel. #HCYTOMAG-60K, Con la medición de MCP-1, IL-1 β IL-6, IL-10, TNF α y MIP-1 α .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los hallazgos no paramétricos se llevó a cabo con la prueba de Kruskal-Wallis; mientras que los datos paramétricos, se realizó mediante las pruebas de ANDEVA, Dunnett y Tukey. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados como significativos.

RESULTADOS

El total de pacientes operados fue de 140, de los cuales 44 fueron del género femenino (22 con CPVP vs 22 sin CPVP) y 96 del género masculino (48 con CPVP vs 48 sin CPVP) (Gráfica 1), con una edad promedio de 35 (15 -78) años.



Gráfica 1. Muestra el tratamiento recibido por género.

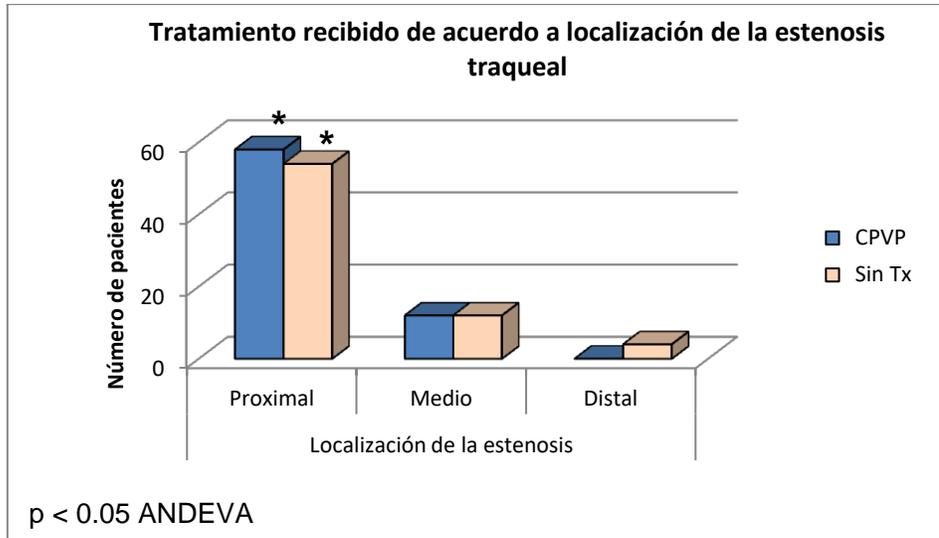
En cuanto a las comorbilidades 68 pacientes, no mostraron comorbilidades; sin embargo las más frecuentes fueron obesidad (34 pacientes) y diabetes mellitus (15 pacientes) (Cuadro 1).

Comorbilidades	Grupos de Estudio	
	CPVP	Sin Tratamiento
Obesidad	17	17
Diabetes mellitus	6	9
Cardiopatías	3	1
Hipertensión arterial sistémica	2	2
Cáncer	3	0
DM + Obe + HAS	1	3
DM + HAS	1	1
EPOC	1	1
Otras	2	2
Ninguna	33	35

Cuadro 1. Muestra las comorbilidades que presentó cada grupo de estudio.

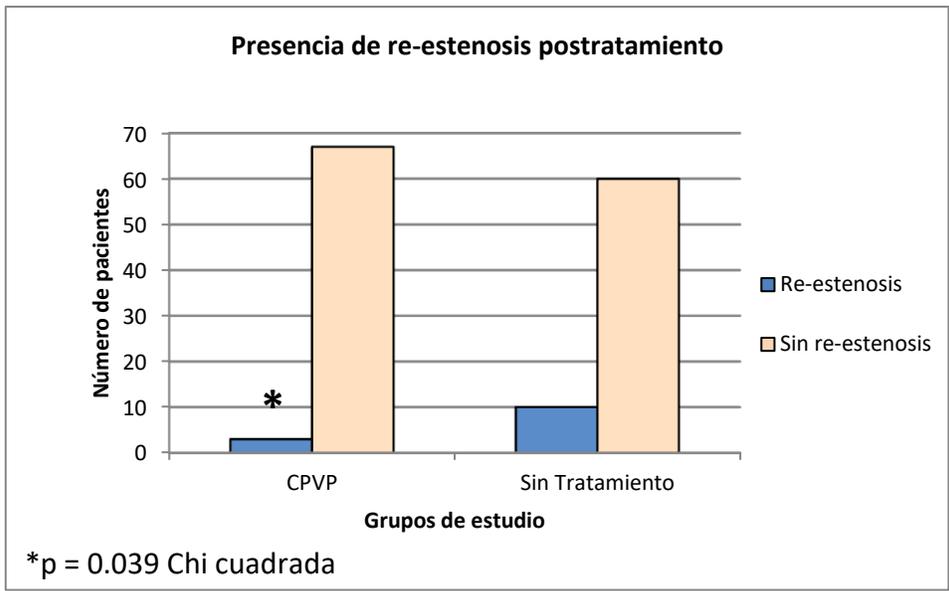
Por otro lado la localización de la estenosis traqueal en los 140 pacientes estudiados fue de 110 en el tercio proximal, 24 en tercio medio y 4 en el tercio distal. De estos 58 del tercio proximal y 12 del medio fueron operados CPVP; mientras que en el grupo sin tratamiento 54 fueron del tercio proximal, 12 medio y 4 distal. Al comparar el tratamiento por grupo se observó que la localización del tercio proximal

fue diferente vs medio y distal ($p < 0.05$ ANDEVA) (Grafica 2). De estos pacientes, en 16 casos la estenosis incluyo el cricoides.



Grafica 2. Se observa la localización de la estenosis traqueal y el tratamiento recibido.

Con respecto a la presencia de complicaciones postquirúrgicas, se presentaron en 27 pacientes, 10 en el grupo de CPVP y 17 en el que no recibió tratamiento. Dentro de estas complicaciones, en 3 pacientes (4.2%) tratados con CPVP y 10 pacientes (14.2%) de los que no recibieron tratamiento presentaron re-estenosis antes de los 30 días post-cirugía ($p = 0.039$ Chi cuadrada) (Grafica 3)



Grafica 3. * Muestra la menor cantidad de re-estenosis presentada en los pacientes tratados con CPVP.

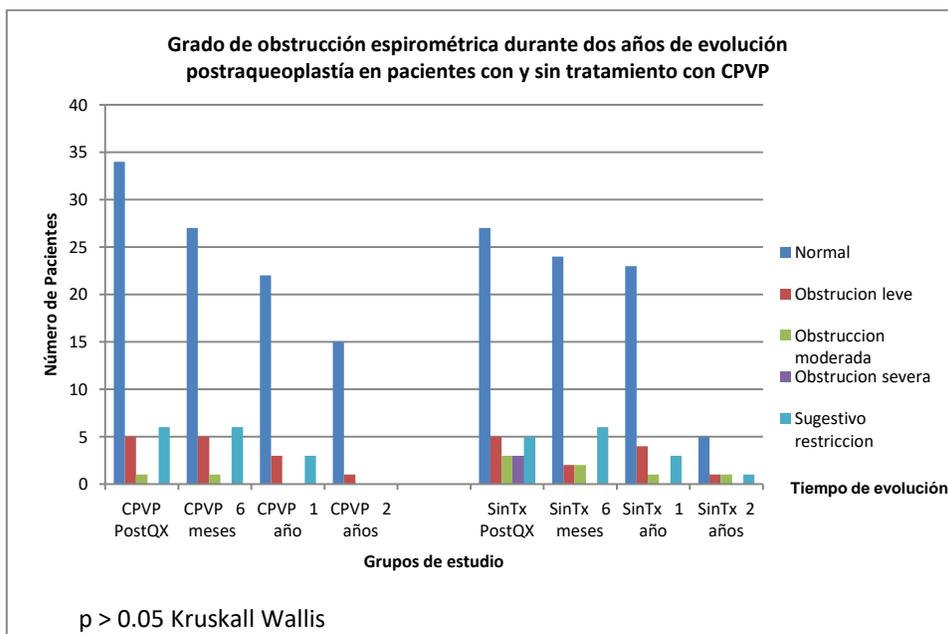
Otras complicaciones que se presentaron fueron sangrado, dehiscencia, insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en el postquirúrgico, lesión y granulación de cuerdas vocales e infección de la herida quirúrgica; Sin embargo al comparar entre grupos no se observó diferencia estadística (Cuadro 2).

Complicaciones	Grupos de estudio	
	CPVP	Sin Tratamiento
Sangrado	4	1
Dehiscencia	0	3
IRA post Qx	2	1
Lesión Cuerdas Vocales	2	1
Granulación de Cuerdas Vocales	2	1
Infección Herida Quirúrgica	0	3

Cuadro 2. Muestra las complicaciones postquirúrgicas que presentaron en los dos grupos de estudio.

Al valorar el grado de obstrucción de la vía aérea se observó que 5 pacientes tratados con CPVP, mostraron obstrucción leve y uno moderada, así como un patrón sugestivo de restricción durante los 6 primeros meses del estudio. De estos pacientes al año 2 presentaron obstrucción leve y uno patrón sugestivo de restricción y a los 2 años solo uno de estos pacientes mostraron obstrucción leve. En el grupo que no recibió tratamiento, desde el postoperatorio inmediato mostraron 5 pacientes mostraron obstrucción leve, 3 moderado, 3 severa y 5

patrón sugerente de restricción. A los 6 meses postcirugía 2 mostraron obstrucción leve, 2 moderada y 6 patrón sugerente de restricción. Al año de estos pacientes, 4 pacientes presentaron obstrucción leve, 1 moderada y 3 patrón sugerente de restricción; mientras que a los 2 años solo un paciente obstrucción leve, 1 moderada y 1 patrón sugerente de restricción mostro. Al comparar entre grupos y entre tiempos no se observaron diferencias importantes ($p > 0.05$ Kruskal Wallis) (Grafica 4).



Grafica 4. Muestra los hallazgos espirométricos en los pacientes de ambos grupos, durante todo el estudio.

Con respecto a la evaluación de la citocinas y factores de crecimiento proinflamatorios se observó que en las muestras tomadas a los 6 eses postcirugía, la producción de estas en el grupo tratado con CPVP fue mejor regulada.

DISCUSIÓN

La estenosis traqueal es una patología de interés para múltiples grupos interdisciplinarios de estudio debido a su fisiopatología y presencia de complicaciones.

Como vimos en nuestros resultados la ET es una patología con mayor prevalencia en hombres jóvenes sin comorbilidades. Este hecho se puede explicar ya que en el país de acuerdo a estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía en el 2015 los accidentes ocupan el primero y segundo lugar como causa de mortalidad en los grupos de edad 15-24 y 25 -34 años respectivamente. (19)

Dentro de la literatura está descrita la presencia de diabetes mellitus como factor de mal pronóstico para falla durante la reconstrucción traqueal (14). En medida explicado por la afectación de la microcirculación y sus alteraciones en el proceso de cicatrización (20). Sin embargo en nuestros grupos de estudio no resulto significativo. Éste resultado podría justificarse con el hecho de que durante nuestra valoración preoperatoria, los pacientes con DM que ingresan a cirugía deben tener un control metabólico adecuado el cual se corrobora por el medicina interna y valoramos el apego al tratamiento médico por parte del paciente al estar en casa y si podrán continuar con éste en el periodo postoperatodio mediato.

Con respecto al sitio anatómico de localización de la ET; el tercio proximal tiene mayor prevalencia. Lo cual se explica al ser éste el nivel habitual para realizar el

sello del globo del tubo endotraqueal, formando la estenosis de manera circunferencial (5).

La re-estenosis es una de las complicaciones más temidas por el cirujano de tórax, dependiendo de la literatura presenta una tasa del 7.1% al 16% (14, 20). Es aquí donde la intervención con la aplicación de CPVP en el sitio de anastomosis demostró su efectividad para reducir la presencia de estenosis postraqueoplastía, como se ha observado en los estudios experimentalmente en estudios previos en perros y ratas realizados en el servicio de cirugía experimental del Instituto. Donde se observó la disminución de fibrosis y una mejor organización de las fibras de colágeno. Confirmando que la propiedad del CPVP de inhibir la respuesta inflamatoria mediada por interleucinas y citocinas modula la fibrosis y promueve la formación de fibras de colágeno como se observa en tejidos sanos(11).

CONCLUSIÓN

Con base en lo observado en este estudio se puede concluir que el uso de CPVP en esponja después de una resección y anastomosis termino-terminal en pacientes con ET disminuye la presencia de reestenosis, mantiene los valores espirómetros y regula la expresión de citocinas y factores de crecimiento proinflamatorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. J. Mathisen, Douglas. «Tracheal surgery.» Chest Surgery Clinics of North America 13, nº 2 (2003): xi-xii.
2. C Grillo, Hermes. «The history of tracheal surgery.» Chest Surgery Clinics of North America 13, nº 2 (2003): 175-189.
3. Morales Gomez, Jose. «60 AÑOS DE CIRUGÍA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.» Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias 17, nº 2 (2004): 109-16.
4. S Allen, Mark. «Surgical anatomy of the trachea.» Chest Surgery Clinics of North America 13, nº 2 (2003): 191-199.
5. Wain , John C. «Postintubation tracheal stenosis.» Semin Thorac Cardiovasc Surg 21, nº 3 (2009): 284-289.
6. D'Andrilli A, Venuta F, Rendina EA. «Subglottic tracheal stenosis.» J Thorac Dis 8, nº 2 (2006): S140-S147.
7. Silva-Martínez M. Expresión de TGF- β 1, deposición de colágena en cicatriz traqueal después de la aplicación de diferentes moduladores de la cicatrización postraqueoplastía. Tesis Licenciatura de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 2016
8. Teller P, White TK. «The physiology of wound healing: injury through maturation.» Surg Clin North Am 89, nº 3 (2009): 599-610.
9. Tsuyoshi Kasama, Nobuyuki Yajima, Satoshi Matsukura and Mitsuru Adachi. «Macrophage Inflammatory Protein 1 and CCR5 as Attractive Therapeutic

- Targets for HIV Infection.» *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery* 1, nº 3 (2006): 275-280.
10. Yao Y, Tsirka SE. «Monocyte chemoattractant protein-1 and the blood-brainbarrier.» *Cell Mol Life Sci* 71, nº 4 (2014): 683-697.
11. Olmos-Zuñiga, J. R., Silva-Martínez, M., Jasso-Victoria, R., Baltazares-Lipp, M., Hernández-Jiménez, C., Buendía-Roldan, I. «Effects of Pirfenidone and Collagen-Polyvinylpyrrolidone on Macroscopic and Microscopic Changes, TGF- β 1 Expression, and Collagen Deposition in an Experimental Model of Tracheal Wound Healing.» *BioMed Research International*, 2017.
12. Lanuti, Michael, y Mathisen Douglas J. «Management of complications of tracheal surgery.» *Chest Surgery Clinics of North America* 13, nº 2 (2003): 385-397.
13. Grillo , HC, DM Donahue, y DJ Mathisen. «Postintubation tracheal stenosis. Treatment and results.» *J Thorac Cardiovasc Surg* 109, nº 3 (1995): 486-92.
14. Madariaga, M., & Gaissert, H. «Reresection for recurrent stenosis after primary tracheal repair.» *Journal Of Thoracic Disease* 8, nº 2 (2016): S153-S159.
15. Roh JL, Kim DH, Rha KS, Sung MW, Kim KH, Park CH. Benefits and risks of mitomycin use in the traumatized tracheal mucosa. *Otolaringol Head Neck Surg.* 2007; 136: 459-463.

16. Rahbar R, Shapshay SM, Healy GB. Mitomycin: Effects on laryngeal and tracheal stenosis, benefits and complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001; 110: 1-6.
17. Olmos JR, Hernández C, Díaz E, Jasso R, Sotres A, Gaxiola M. Wound healing modulators in a tracheoplasty canine model. *J Invest Surg.* 2007; 20: 333-338
18. Krötzsch-Gómez, FE, J Furuzawa-Carballeda, R Reyes-Márquez , y E Quiróz-Hernández . «Cytokine expression is downregulated by collagen-polyvinylpyrrolidone in hypertrophic scars.» *J Invest Dermatol* 111, nº 5 (1998): 828-834
19. INEGI. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. 2015. <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp> (último acceso: Agosto de 2017)
20. Wright, CD, HC Grillo , JC Wain , DR Wong, y DM Donahue. «Anastomotic complications after tracheal resection: prognostic factors and management.» *J Thorac Cardiovasc Surg* 128, nº 5 (2004): 731-739.