

Asistencia pulmonar extracorpórea sin bomba: una alternativa en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo grave persistente

V. TOMICIC, C. MONTALVÁN, M. ESPINOZA, J. GRAF, E. MARTÍNEZ, A. UMAÑA Y J. TORRES

Departamento de Paciente Crítico. Clínica Alemana de Santiago.
Facultad de Medicina Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile. Chile.

Mujer de 34 años, que desarrolla un síndrome de distrés respiratorio agudo grave persistente, en el contexto de una leucemia mielomonocítica (M4FAB). Tras descartar las causas más comunes de infiltración pulmonar en este tipo de pacientes, y después de una semana de tratamiento con antibióticos de amplio espectro y corticoides, se plantea la infiltración pulmonar leucémica como etiología del cuadro. Pese a ventilación mecánica con estrategia protectora, maniobras de reclutamiento alveolar, posición prono y ventilación con alta frecuencia oscilatoria, su intercambio gaseoso se deteriora. En estas condiciones se utiliza asistencia pulmonar extracorpórea sin bomba (P-ELA) y se inicia quimioterapia. Se describe el método y la evolución gasométrica, hemodinámica y de la mecánica ventilatoria antes y durante su utilización. La paciente permaneció nueve días en P-ELA, una semana después fue extubada, a los diez días egresa de Unidad de Cuidados Intensivos y fue dada de alta viva del hospital.

PALABRAS CLAVE: *oxigenación con membrana extracorpórea, síndrome de distrés respiratorio del adulto, infiltración leucémica.*

PUMPLESS EXTRACORPOREAL PULMONARY CARE: AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF PERSISTENT ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

A 34-year old woman who developed persistent and severe acute respiratory distress syndrome with underlying myelomonocytic leukemia (M4FAB) is described. After ruling out the most common causes of pulmonary infiltration in this type of patient and one week of broad spectrum antibiotics and steroids therapy, we proposed leukemic pulmonary infiltration as etiological diagnosis. Despite using a protective ventilatory strategy, recruitment maneuvers, prone position and high frequency oscillatory ventilation, her gas exchange became worse. Under this condition we used a Pumpless-Extracorporeal life assist (P-ELA) and begun chemotherapy. The method, arterial blood gases, hemodynamic parameters and ventilatory mechanics before and after its use are described. The patient remained on P-ELA for nine days; one week later she was extubated and ten days after she was discharged from the Intensive Care Unit the patient left the hospital in good health condition.

KEY WORDS: *extracorporeal membrane oxygenation, respiratory distress syndrome, adult, leukemic infiltration.*

Correspondencia: Dr. V. Tomicic Flores.
Avda. Vitacura, 5951.
Santiago de Chile. Chile.
Correo electrónico: vtomicic@alemana.cl
Correo electrónico: vtomicic@gmail.com

Manuscrito aceptado el 1-X-2007.

INTRODUCCIÓN

Alrededor de un 5% de los pacientes que ingresan en ventilación mecánica (VM) cumplen criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), entidad que representa la forma más grave de un espectro



Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax inicial (preintubación).

de procesos patológicos que se designan como lesión pulmonar aguda. Existe evidencia de que el uso de una estrategia ventilatoria protectora puede reducir la mortalidad al limitar la lesión pulmonar inducida por la ventilación (VILI: *ventilator-induced lung injury*)^{1,2}.

Los pacientes con SDRA cuya presión parcial de O_2 en sangre arterial/fracción inspiratoria de O_2 (PaO_2/FiO_2) supera los 200, tras 30 minutos de VM con unos parámetros estandarizados (presión positiva telespiratoria [PEEP] 10 cm H_2O , FiO_2 de 1 y V_T 7-8 ml/kg), tienen una mortalidad de 12%, mientras que aquellos que persisten con $PaO_2/FiO_2 < 200$ tienen una mortalidad de 53% (SDRA grave persistente)³.

En enfermos con hipoxemia refractaria, en los que la estrategia ventilatoria protectora es insuficiente para sobreponerse a los trastornos del intercambio de gases, se han utilizado otras alternativas terapéuticas, tales como: maniobras de reclutamiento alveolar (MRA), posición prono, insuflación de gas transtraqueal, ventilación con alta frecuencia oscilatoria (VAFO), entre otras⁴. Si estas medidas fracasan, eventualmente podrían tener un papel las técnicas de soporte vital extracorpóreo (ECLS [*extracorporeal life support*])⁵.

Con el fin de reducir las dificultades asociadas al ECLS, recientemente se ha desarrollado un sistema de asistencia extracorpórea de la oxigenación que no requiere propulsión mecánica de la sangre (P-ELA *pumpless-extracorporeal life assist*)⁶. Nuestro objetivo es describir el uso de este sistema en una paciente con SDRA persistente grave ocasionado, muy probablemente, por infiltración pulmonar leucémica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años, sana, que consulta por un estado gripal de dos semanas de evolución, por lo que recibe tratamiento con claritromicina. Una semana después presenta dificultad respiratoria progresiva, consultando en el Servicio de Emergencias en la segunda región de Chile (1.400 km de Santiago). La paciente se describe taquipnéica y desaturando con

maskarilla de recirculación, por lo que es transferida a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda grave, conectándose a VM. El hemograma muestra 17.300 leucocitos con un 61% de blastos y trombocitopenia. La radiografía de tórax revela infiltrados pulmonares bilaterales. La tomografía computarizada de tórax (TAC) evidencia infiltrados intersticiales con distribución irregular, áreas de vidrio esmerilado y relleno alveolar en parches (fig. 1). Evoluciona con deterioro progresivo de la oxigenación ($PaO_2/FiO_2 = 62,5$), por lo que es trasladada a nuestro centro 24 horas después de su ingreso.

Ingresó febril, hipotensa, taquicárdica, mal perfundida, con APACHE II y LIS (*lung injury score*) de 19 y 3,5 puntos respectivamente (fig. 2A). Se inicia reanimación hemodinámica, terapia antibiótica (ceftriaxona, moxifloxacino, cotrimoxazol y fluconazol) y corticoides. Fue estudiada con tinción de Gram y cultivo de aspirado traqueobronquial, hemocultivos, panel viral, serología para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* y citomegalovirus, antígeno urinario para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, inmunofluorescencia para *Pneumocystis jirovecii* y serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y baciloscopias de expectoración, sin identificar un agente infeccioso responsable del compromiso pulmonar. No se realizó lavado broncoalveolar (LBA) debido al compromiso gasométrico.

Se ventila en posición de supino con presión controlada (tabla 1) y luego de 1.000 ml de cristaloides y 0,12 ug/kg/minuto de norepinefrina en infusión, se realiza ecocardiograma que muestra un ventrículo izquierdo con función sistólica conservada de aspecto hiperdinámico. Posteriormente, se efectúa MRA⁷ sin respuesta. Cinco horas después de su ingreso se decide ventilar en posición de prono, permaneciendo así durante 72 horas (fig. 2B). Con esta técnica se logra disminuir parcial y transitoriamente el índice de oxigenación (tabla 1). Estando en posición supino con VM convencional se efectúa una TAC de tórax que muestra un empeoramiento de los infiltrados pulmonares (fig. 2C). Tres días después la oxigenación no mejora y la $PaCO_2$ incrementa, por lo que se inicia VAFO (SensorMedics 3100B, Yorba Linda, CA, USA), estrategia que mejora la oxigenación y controla la hipercapnia (tabla 1). Paralelamente, el mielograma confirma una leucemia mieloide aguda mielomonocítica (M4FAB). Considerando la falta de respuesta a la terapia antibiótica y esteroidea y en ausencia de otras causas se plantea compromiso pulmonar por infiltración leucémica. Se inicia quimioterapia con citarabina e idarrubicina siete días después del ingreso.

A las 108 horas de VAFO presenta neumotórax que se drena y, a pesar de ello, la gasometría muestra una PaO_2 de 45 mmHg con 100% de FiO_2 . En estas condiciones se decide instalar oxigenador extracorpóreo (NovaLung GmbH, Hechingen, Germany) a través de cánulas arterial (15 F) y venosa (17 F) insertadas vía quirúrgica y percutánea respectivamente. La paciente supera la hipoxemia e hipercapnia permitiendo el soporte ventilatorio con presiones bajas

TABLA 1. Parámetros gasométricos, mecánicos y hemodinámicos según soporte ventilatorio

	VMC Ingreso	VMC 5 h	Prono 12 h	Prono 24 h	VMC Pre VAFO	VAFO 24 h	VMC P-ELA 12 h	VMC P-ELA final
Gasométricos								
PaO ₂ /FiO ₂	44	51	73	82	84	112	72,4	133,4
SaO ₂ (%)	76	88	90	93,7	94	95,9	94,9	95,2
PaO ₂ (mmHg)	44	51	59	69,9	79,8	89,6	72,4	69,7
PaCO ₂ (mmHg)	58	39	48	60,2	73	71,2	48,6	34,4
pH arterial	7,30	7,43	7,38	7,41	7,28	7,32	7,44	7,48
Mecánicos								
V _T (ml)	341	412	273	272	265		188	421
V _i (ml/kg)	5,2	6,3	4,2	4,2	4,1		2,9	6,4
PEEP (cm H ₂ O)	15	15	10	10	18		12	8
Cst (ml/cm H ₂ O)	18	21	21	19	24		26,8	35,1
P vía aérea*	34	35	23	24	29	26	19	20
I Ox	45	43	22	21	28	23,2	17,9	8,9
Hemodinámicos								
IC (l/min/m ²)	6,1	6,2	5,5	4,3	5,2	5,9	4,9	5,2
RVS _i (dyn×seg×cm ⁻⁵)	723	1.153	1.522	1.887	1.544	1.225	1.410	1.275
PAoP (mmHg)	15	15	17	18				
Q _s /Q _t (%)	44		45	31				
ITVBI (ml/m ²)					1.114	1.177	1.1071	928
EVLWI (ml/kg)				16	16	12	14	
S _v O ₂ (%)	50	57		60	87	80	91	83
Lactato arterial (mMol/l)	0,9	1,4	1,3	1,5	3,6	1	2,3	1,8

Cst: compliance estática; EVLWI: agua pulmonar extravascular indexada; I Ox: índice de oxigenación, presión vía aérea media x (FiO₂ x 100/PaO₂); IC: índice cardíaco; ITVBI: volumen sanguíneo intratorácico indexado; PAoP: presión de oclusión de arteria pulmonar; P-ELA: asistencia pulmonar extracorpórea sin bomba; Q_s/Q_t: cortocircuito intrapulmonar; RVS_i (dyn×seg×cm⁻⁵): resistencia vascular sistémica indexada; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; S_vO₂: saturación venosa mixta de oxígeno; VAFO: ventilación mecánica con alta frecuencia oscilatoria; VMC: ventilación mecánica convencional; V_i: volumen corriente; V_T (ml/kg): volumen corriente por kg de peso corporal predicho.
*Presión meseta en VMC y pronó o presión media en VAFO.

de vía aérea (tabla 1). Para lograr un flujo extracorpóreo entre 1,7 y 2,2 l/minuto (aproximadamente el 22% del gasto cardíaco [GC] nativo) fue necesario adicionar fluidos intravenosos y milrinona. El GC fue monitorizado con sistema PiCCO⁸.

Tras siete días conectada al oxigenador se realizó una TAC de tórax (fig. 2D). Dos días después, después de reducir progresivamente el flujo de gas, se retiró el sistema sin complicaciones. Una semana más tarde la paciente fue extubada y egresó de la UCI posteriormente.

DISCUSIÓN

La P-ELA representa una nueva opción para pacientes con SDRA grave y función cardiovascular preservada. El sistema es fácil de operar, ya que no requiere bomba de propulsión ni anticoagulación plena, y el lumen de las cánulas es inferior a las utilizadas en ECLS^{9,10}. Aunque estos métodos resuelven los trastornos gasométricos, no han demostrado un impacto sobre la mortalidad, lo que podría relacionarse con la selección de los pacientes y el momento de su instalación^{11,12}.

La P-ELA consiste en retirar sangre de la arteria femoral y reintroducirla en la vena femoral contralateral, previo paso por un oxigenador con fibras perforadas de polimetilpenteno cubiertas de heparina que alcanza una superficie de 1,3 m² (fig. 3). La disposición de las fibras permite que la sangre fluya en condiciones de baja resistencia (gradiente de presión de 15 mmHg), de modo que la presión arterial media (PAM) es la principal determinante del flujo a través

del oxigenador. En consecuencia, es fundamental contar con un índice cardíaco de al menos 3 l/min/m² y una PAM ≥ 70 mmHg. Para conseguir un rendimiento óptimo se requiere que entre un 20 y un 30% del GC circule por el oxigenador; no obstante, la remoción extracorpórea de CO₂ es posible con flujos de 10 a 15% y un flujo de gas ≥ 5 l/min. Los inconvenientes de la técnica incluyen: falta de control directo del flujo sanguíneo extracorpóreo, baja capacidad para transferir oxígeno, limitaciones del rendimiento cardíaco y complicaciones asociadas con el uso de las cánulas¹³.

Aunque con este dispositivo la transferencia de CO₂ es superior a la de oxígeno, la PaO₂ puede subir hasta en un 74% a las 24 horas del procedimiento¹⁰, concordante con el 62% observado en nuestra paciente a las 12 horas. Este efecto permitió reducir el soporte ventilatorio (volumen minuto 4 l/min y presión pico de 20 cm H₂O) y teóricamente limitar la VILI al disminuir el estrés mecánico global y/o regional aplicado sobre un pulmón que posee una cantidad reducida de tejido pulmonar normalmente aireado (*baby lung*)¹⁴.

Las etiologías más frecuentes del compromiso pulmonar en pacientes con leucemia aguda son infecciones, edema pulmonar cardiogénico, hemorragia alveolar, neumonitis por radiación o drogas y la infiltración pulmonar por células leucémicas¹⁵. Esta última es una manifestación inusual y habitualmente letal que se caracteriza por infiltrados a nivel alveolar e intersticial asociado con un patrón peribroncovascular en la TAC de alta resolución¹⁶. Esta distribución morfológica podría representar un tipo de SDRA en el cual la ocupación alveolar e intersticial predomi-

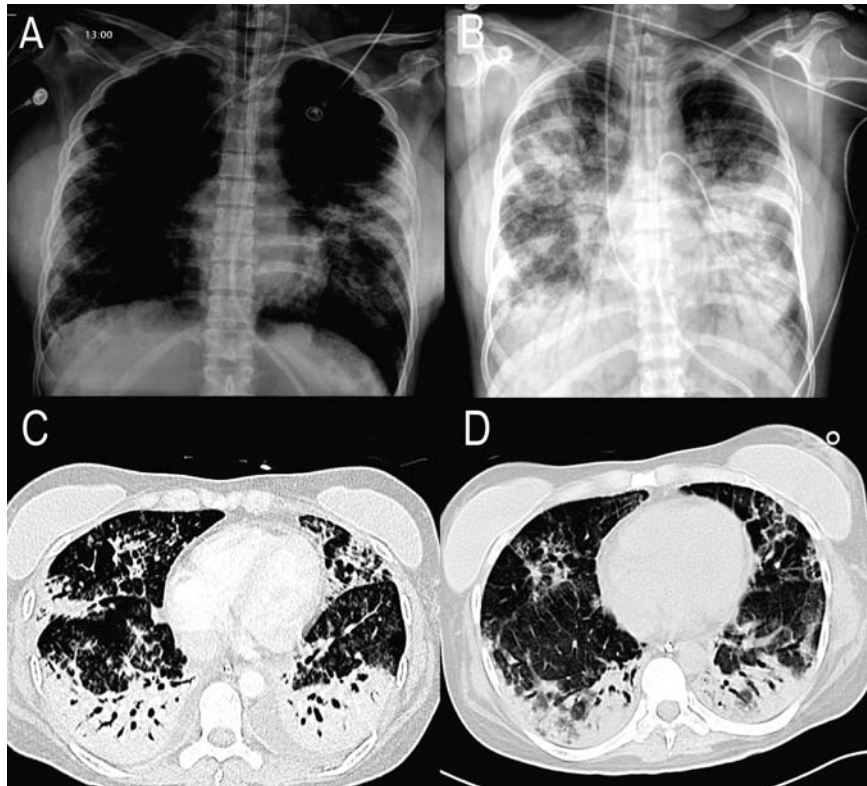


Figura 2. Imágenes pulmonares. A. Radiografía de tórax de ingreso. B. Radiografía de tórax a las 48 horas de adoptar la posición prono. C. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax al quinto día de evolución. D. TAC de tórax al octavo día de asistencia extracorpórea y ventilación mecánica con presión baja de la vía aérea.



Figura 3. Conexión femoral del sistema de asistencia pulmonar extracorpórea sin bomba.

nan sobre el gradiente gravitacional hidrostático determinando un bajo potencial de reclutamiento^{17,18}. Este mecanismo podría explicar la escasa mejoría en el intercambio gaseoso observado en nuestra paciente tras ser sometida a MRA o al adoptar la posición prono. Más aún, el intercambio de gases empeoró durante el reclutamiento, hecho que puede ser atribuido

a la redistribución del flujo sanguíneo pulmonar hacia las regiones de colapso¹⁹.

Aunque la leucemia monocítica es la que presenta mayor riesgo de desarrollar infiltración pulmonar, este fenómeno se ha descrito en diferentes tipos de leucemia²⁰. La leucostasis pulmonar ocurre usualmente con un recuento de leucocitos por encima de 100.000/mm³; en contraste, la infiltración pulmonar leucémica ha sido comunicada en pacientes sin hiperleucocitosis²¹. En nuestra paciente, aunque no fue posible aislar blastos desde el LBA tardío, y habiendo descartado razonablemente la etiología infecciosa, la mejoría de la mecánica pulmonar y de la oxigenación, alcanzada una semana después de administrar quimioterapia, sugiere que la hipoxemia refractaria y el bajo potencial de reclutamiento podrían ser explicados por la infiltración pulmonar leucémica. Un factor discordante con esta hipótesis es la ausencia de deterioro respiratorio tras iniciar la quimioterapia, situación descrita con frecuencia en casos que cursan con hiperleucocitosis^{15,22}.

En resumen, cuando afrontamos un SDRA persistente donde la reducción del tejido pulmonar normalmente aireado depende principalmente de la ocupación alveolar, y la VM es incapaz de superar las alteraciones del intercambio de gases sin transgredir la presión transpulmonar, una alternativa para reducir

el soporte ventilatorio es la utilización de sistemas de asistencia extracorpórea de la oxigenación. Considerando la complejidad de aquellos que requieren propulsión mecánica de la sangre, el sistema sin bomba parece ser una alternativa más simple, y potencialmente utilizable en centros que no cuenten con ECLS.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino G, Lorenzi-filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:347-54.
2. The acute respiratory distress syndrome network: ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-8.
3. Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche J-D, Singh JM, Hallett DC, Mehta S, et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: Influence of enrollment in a clinical trial. *Intensive Care Med.* 2004;30:1111-6.
4. Mc Intyre R, Pulido E, Bensard D, Shames B, Abraham E. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2000;28:3314-31.
5. Lewandowski K, Lohbrunner H, Lewandowski M, Falke K. Outcome and follow-up of adults following extracorporeal life support. En: Zwischenberger J, Steinhorn R, Bartlett R, editors. *Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care.* 2nd ed. Ann Arbor, Michigan: Editorial Extracorporeal Life Support Organization; 2000. p. 531-62.
6. Reng M, Philipp A, Kaiser M, Pfeifer M, Gruene S, Schoelmerich. Pumpless extracorporeal lung assist and adult respiratory distress syndrome. *Lancet.* 2000;356:219-20.
7. Borges J, Okamoto V, Caramaz M, Arantes PR, Barros F, Souza C, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early ALI/ARDS: investigation of a "maximum-recruitment" strategy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:268-78.
8. Tomicic V, Graf J, Echevarría G, Espinoza M, Abarca J, Montes JM, et al. Intrathoracic blood volume versus pulmonary artery occlusion pressure as estimators of cardiac preload in critically ill patients. *Rev Med Chile.* 2005;133:625-31.
9. Von Mach M-A, Kaes J, Omogbehin B, Sagoschen I, Wiechelt J, Kaiser K, et al. An update on interventional lung assist devices and their role in acute respiratory distress syndrome. *Lung.* 2006;184:169-75.
10. Bein T, Frank W, Philipp A, Prasser Ch, Pfeifer M, Schmid FX, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med.* 2006;34:1372-7.
11. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB. Extracorporeal life support: The University of Michigan Experience. *JAMA.* 2000; 283:904-8.
12. Pranikoff TH, Hirschl R, Steinle C, Anderson HL, Bartlett RH. Mortality is directly related to the duration of mechanical ventilation before the initiation of extracorporeal life support for severe respiratory failure. *Crit Care Med.* 1997;25:28-32.
13. Grubitzsch H, Beholz S, Wollert H-G, Eckel L. Pumpless arteriovenous extracorporeal lung assist: what is its role? *Perfusion.* 2000;15:237-42.
14. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive Care Medicine.* 2005;31:776-84.
15. Szyper-Kravitz M, Strahilevitz J, Oren V, Lahav M. Pulmonary leukostasis: role of perfusion lung scan in diagnosis and follow up. *Am J Hematol.* 2001;67:136-8.
16. Tanaka N, Matsumoto T, Miura G, Emoto T, Matsunaga N, Satoh Y, et al. CT findings of leukemic pulmonary infiltration with pathologic correlation. *Eur Radiol.* 2002;12:166-74.
17. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354:1775-86.
18. Hubmayr R. Perspective on lung injury and recruitment. A skeptical look at the opening and collapse story. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1647-53.
19. Musch G, Harris S, Vidal M, O'neil K, Layfield J, Winkler T, et al. Mechanism by which a sustained inflation can worsen oxygenation in acute lung injury. *Anesthesiology.* 2004;100:323-30.
20. Ewing S, Torres A, Riquelme R, El-Ebiary M, Rovira M, Carreras E, et al. Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J.* 1998;12:116-22.
21. Soares F, Landell G, Cardoso M. Pulmonary leukostasis without hyperleukocytosis: a clinicopathologic study of 16 cases. *Am J Hematol.* 1992;40:28-32.
22. Azoulay E, Fieux F, Moreau D, Thiery G, Rousselot Ph, Parrot A, et al. Acute monocytic leukemia presenting as acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:1329-33.