

Revisión

Asistencia respiratoria extracorpórea en la insuficiencia respiratoria grave y el SDRA. Situación actual y aplicaciones clínicas

Abel Gómez-Caro^{a,*}, Joan Ramon Badia^b y Pilar Ausin^c^a Servicio de Cirugía Torácica, Instituto del Tórax, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, CIBER de enfermedades respiratorias CIBERES, Barcelona, España^b Servicio de Neumología, Instituto del Tórax, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, CIBER de enfermedades respiratorias CIBERES, España^c Servicio de Neumología, Hospital del Mar-IMIM. CIBERES, ISC III Barcelona, Universidad de Barcelona, CIBER de enfermedades respiratorias CIBERES, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de abril de 2010

Aceptado el 3 de mayo de 2010

On-line el 17 de junio de 2010

Palabras clave:

Síndrome de distrés respiratorio agudo

SDRA

iLA

Protección pulmonar

ECMO

Asistencia respiratoria extrapulmonar

RESUMEN

A pesar de las mejoras de las técnicas de soporte ventilatorio, las estrategias de protección pulmonar y la aplicación de nuevos tratamientos de soporte, el síndrome de distrés respiratorio agudo continúa asociando una alta mortalidad. Durante los últimos años, se ha investigado una extensa cantidad de estrategias y medidas de tratamiento para este síndrome. Sin embargo, la única medida terapéutica que ha demostrado sistemáticamente ser capaz de mejorar la supervivencia es la estrategia de ventilación pulmonar protectora mediante bajos volúmenes. Así, empleando un volumen corriente bajo se evita el daño pulmonar añadido por la propia ventilación mecánica imprescindible para el mantenimiento vital. En este contexto, el empleo de sistemas de asistencia respiratoria extracorpórea se considera un tratamiento de rescate de uso excepcional en casos extremos. Por otro lado, podría ser también un método complementario potencialmente útil para permitir una estrategia de ventilación ultra-protectora, es decir, empleando volúmenes corrientes aún más bajos. En este artículo se describen los sistemas disponibles de asistencia respiratoria extracorpórea incluyendo sistemas de alto flujo como la membrana de oxigenación extracorpórea tradicional, los sistemas de eliminación de CO₂ (*interventional lung assist* o iLA, con o sin bombas centrífugas asociadas), y los nuevos sistemas de bajo flujo y menor invasividad en desarrollo. El objetivo de esta revisión es actualizar los últimos datos experimentales y clínicos disponibles, la indicación de estos dispositivos en el síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) y sus posibles indicaciones potenciales en otras situaciones clínicas como el puente a trasplante pulmonar, síndrome de disfunción orgánica múltiple o la EPOC.

© 2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Extracorporeal Lung Assist in Severe Respiratory Failure and ARDS. Current Situation and Clinical Applications

ABSTRACT

Despite improvements in ventilation support techniques, lung protection strategies, and the application of new support treatment, acute respiratory distress syndrome continues to have a high mortality rate. Many strategies and treatments for this syndrome have been investigated over the last few years. However, the only therapeutic measure that has systematically shown to be able to improve survival is that of low volume lung protective ventilation. Thus, using a low tidal volume prevents added lung damage by the same mechanical ventilation that is essential for life support. In this context, the use of extracorporeal lung assist systems is considered an exceptional use rescue treatment in extreme cases. On the other hand, it could be a potentially useful complementary method for an ultra-protective ventilation strategy, that is, by using even lower tidal volumes. The currently available extracorporeal lung assist systems are described in this article, including high flow systems such as traditional extracorporeal membrane oxygenation, CO₂ removal systems (*interventional lung assist* or iLA, with or without associated centrifugal pumps), and the new low flow and less invasive systems under development. The aim of this review is to update the latest available clinical and experimental data, the indications for these devices in adult respiratory distress syndrome (ARDS), and their potential indications in other clinical situations, such as the bridge to lung transplantation, multiple organ dysfunction syndrome, or COPD.

© 2010 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Acute respiratory distress syndrome

ARDS

iLA

Lung protection

ECMO

Extra-pulmonary respiratory assist

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gomezcar@clinic.ub.es (A. Gómez-Caro).

Introducción

La ventilación mecánica es una medida fundamental en el cuidado de los pacientes críticos que cursan con insuficiencia respiratoria aguda. A pesar de la eficacia de esta medida de soporte vital la ventilación mecánica no está exenta de complicaciones. Así, la sobredistensión y el colapso y reapertura cíclica de unidades alveolares daña la barrera alveolo-capilar, deteriora el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar. La ventilación genera traumatismo por presión, por variaciones de volumen y una respuesta inflamatoria local y sistémica que contribuye al daño pulmonar. Este tipo de lesión es especialmente relevante en el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Los pacientes con SDRA característicamente presentan insuficiencia respiratoria devastadora junto con una grave afectación de la mecánica ventilatoria. En 1994 una conferencia de consenso (*The American-European Consensus Conference on ARDS*) permitió establecer una definición de lesión pulmonar aguda (ALI) y SDRA¹. Así, se define SDRA mediante los siguientes criterios: (a) relación: presión arterial de oxígeno/fracción de oxígeno inspirado ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 200; (b) infiltrados radiológicos alveolares bilaterales (c) ausencia de signos clínicos de insuficiencia cardiaca izquierda o presión capilar pulmonar < 18 mm Hg. Aquellos pacientes con los mismos criterios pero con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 300 se identificaron como ALI (*acute lung injury*: lesión pulmonar aguda). Este síndrome se ha asociado tanto con daño directo del parénquima pulmonar (neumonía, aspiración gástrica, ahogamiento, embolia grasa o de líquido amniótico traumático, inhalación de humos tóxicos o lesión por ventilación) como por daño indirecto mediado por respuesta inflamatoria (sepsis, pancreatitis, shock, transfusión, entre otros)²⁻⁴.

En la fase temprana del SDRA, tiene lugar una alteración de la permeabilidad que conlleva edema y extravasación de células inflamatorias lo que causa una alteración en la difusión de gases y alteraciones en la relación ventilación-perfusión, que clínicamente se traducen en hipoxemia³⁻⁵. La respuesta celular inflamatoria, las atelectasias difusas y el edema reducen la distensibilidad pulmonar agravando la dificultad para la ventilación mecánica.

Las alteraciones pulmonares son de inicio brusco tras la exposición al factor de riesgo y son persistentes. La magnitud y la gravedad de la insuficiencia respiratoria obligan en la mayoría de los casos a iniciar soporte ventilatorio invasivo como medida de soporte vital principal si el tratamiento de la causa no es muy rápido y eficaz^{3,6,7}.

Los avances en el manejo ventilatorio han sido clave en términos de mejora de la supervivencia. La estrategia más consolidada y avalada por amplia evidencia científica es la ventilación de protección pulmonar. Esta estrategia se basa en el empleo de volumen corriente bajo, en torno a 6 ml/kg de peso ideal, permitiendo cierta hipercapnia, y garantizando presiones de pausa en la vía aérea por debajo de 35 o 30 cm H₂O. A pesar de esta optimización en la manera en la que se aplica la ventilación mecánica en estos pacientes y de otros tratamientos de rescate ensayados⁸⁻¹⁰, la mortalidad asociada al SDRA continúa siendo muy elevada, situándose en torno al 40% en diversas series observacionales^{5,11} y en un reciente extenso meta análisis¹². Las causas de muerte de esta entidad son shock séptico, insuficiencia cardiaca, fallo multiorgánico y lesión cerebral^{2,11}.

En las últimas décadas se han ensayado múltiples tratamientos, estrategias y medidas adyuvantes que en su gran mayoría han fracasado sistemáticamente, no consiguiendo un aumento significativo de la supervivencia (óxido nítrico, decúbito prono, tratamientos antiinflamatorios, ventilación de alta frecuencia, ventilación líquida, surfactantes y un largo etcétera). La única intervención que ha conseguido un avance significativo ha sido la mejora de las estrategias de ventilación mecánica. Todavía esta

medida, en la actualidad el estándar en la ventilación mecánica en el SDRA, se instaura con lentitud en la práctica clínica. Esta estrategia se conoce como ventilación de protección pulmonar y se combina con el uso de PEEP moderada-alta. Las cifras de mortalidad mediante estas modificaciones en algunos estudios reducen la mortalidad del 40-31%^{10,13}.

Por otra parte, limitar la ventilación alveolar puede resultar en hipercapnia y acidosis en ocasiones no controlable, y la profunda alteración de la mecánica puede limitar la estrategia de protección pulmonar. Es por estas dificultades por lo que se considera el SDRA como el paradigma de la ventilación difícil.

Durante los últimos años se han desarrollado diversas medidas para limitar el daño pulmonar inducido por ventilación mediante una ventilación prácticamente «estática» permitiendo la reparación del pulmón.

La aparición de dispositivos extracorpóreos de diversas características, como la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), los dispositivos de extracción de CO₂ y otros recientemente diseñados abren la puerta a protocolos de ventilación de protección pulmonar aún más extremos, a la vez que intentan evitar los riesgos e inconvenientes como la hipercapnia extrema, la acidosis incontrolable y las alteraciones hemodinámicas frecuentemente presentes en el paciente crítico con SDRA.

Por tanto este tipo de dispositivos de asistencia permiten plantearse su utilización con un con un doble objetivo posible: 1) realizar una ventilación de protección extrema con volumen corriente mucho más bajo disminuyendo el daño pulmonar asociado a la VM y, 2) mejorar el intercambio de gases en situaciones extremas en las que la ventilación mecánica convencional no es capaz de soportar adecuadamente esta función.

La ECMO y el *interventional lung assist membrane* (iLA) son los dispositivos más ampliamente desarrollados como tratamiento complementario. Se describen en detalle estos sistemas de asistencia respiratoria extracorpórea y sistemas de bajo flujo y menor invasividad en fase de desarrollo y la aplicación de estas terapias no convencionales en el contexto del SDRA refractario al tratamiento.

Membrana de oxigenación extracorpórea, ECMO

La oxigenación por ECMO ha sido desarrollada en pacientes refractarios al soporte ventilatorio convencional. La ECMO consigue mantener el intercambio gaseoso mediante un oxigenador externo que asegura aporte de oxígeno y extracción adecuada de CO₂ sin necesidad de ocasionar daño ventilatorio al sistema respiratorio ya lesionado por la enfermedad subyacente. En función de la situación clínica del paciente y la indicación la ECMO puede ser aplicada mediante un acceso venovenoso (VV) o venoarterial (VA). En ambos casos la volemia es drenada mediante un circuito extracorpóreo hacia una bomba centrípeta que a su vez la impulsa hacia una membrana de oxigenación generando un intercambio gaseoso sin necesidad de participación del circuito pulmonar. Así, mientras el paciente se encuentra en ECMO los parámetros ventilatorios pueden ser disminuidos muy por debajo de los requerimientos habituales para mantener la homeostasis y la función pulmonar, minimizando el daño inducido por la ventilación, a la vez que manteniendo la función del órgano².

En ECMO VA, la volemia es extraída a partir de un vaso de gran calibre, normalmente la vena yugular o femoral, hacia una bomba que la impulsa hacia la membrana de oxigenación. Esta membrana permite la oxigenación de la hemoglobina y la extracción de CO₂. Posteriormente, la sangre es reintroducida en el sistema circulatorio a través de un acceso arterial carotídeo o femoral después de una adecuada termorregulación (fig. 1). En ECMO VV, tanto el acceso de salida como el de reentrada de la volemia se

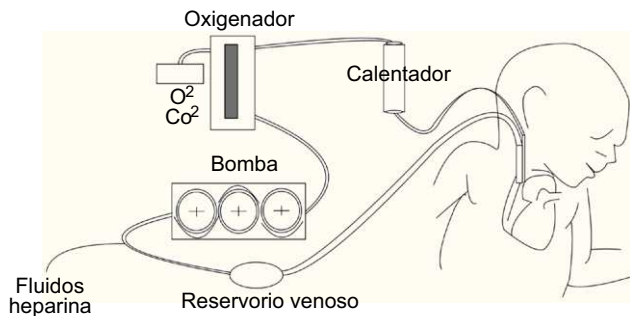


Figura 1. Esquema de los elementos que componen un circuito de ECMO convencional.

realiza a través de la canulación de venas centrales. Algunos sistemas pueden aplicarse mediante una única canulación venosa de 2 luces. En la mayoría de los casos en los que el objetivo es el soporte de la función pulmonar se prefiere la ECMO VV. Por otro lado en aquellas situaciones en las que existe inestabilidad hemodinámica o disfunción ventricular derecha o izquierda la ECMO VA permite el soporte tanto hemodinámico como pulmonar y sería la técnica de elección^{2,14-16}. Ambos sistemas VV y VA requieren anticoagulación completa para evitar la coagulación del circuito, lo que constituye una desventaja por el elevado riesgo de complicaciones hemorrágicas, particularmente en pacientes quirúrgicos. Un sistema de ECMO se compone esquemáticamente de 2 elementos clave, la bomba que permite la circulación de la sangre por el circuito y la membrana u oxigenador que permite el intercambio de gases. Los avances tecnológicos en la construcción y diseño de ambos elementos son constantes y pueden ser claves en la mejora de los resultados obtenidos con la ECMO en los próximos años. Por un lado el empleo durante periodos prolongados de bombas de turbina presenta problemas en si mismo como son la destrucción de elementos formes de la sangre y la hemólisis, el mantenimiento de la respuesta inflamatoria y la potenciación del riesgo de complicaciones hemorrágicas. Los diseños de las bombas son cada vez más evolucionados y eficaces. Se dispone de sistemas como el Levitronix centrimg[®] en los que la turbina tradicional es sustituida por un rotor en el que el elemento propulsor de la sangre se encuentra flotando mediante un sistema electromagnético que no emplea sellos ni rodamientos y minimiza el traumatismo sobre la sangre. Igual de importantes son las características de la membrana del oxigenador. Estas membranas imitan los capilares pulmonares interponiendo una fina capa entre la sangre y el flujo gas. Presentan una amplia superficie (2-4m²) que se dobla en múltiples pliegues. Para conseguir una película fina de sangre se utilizan diversas formas geométricas empleando elementos de fibra hueca, aunque existen diversos sistemas. Todos estos detalles técnicos pueden influir en el rendimiento y resultados del sistema.

En pacientes pediátricos y en neonatología se dispone de una amplia experiencia en la aplicación de la ECMO. Es en esta población donde se han alcanzado los mejores resultados clínicos. La experiencia con la ECMO en pediatría se cuenta en este momento por decenas de miles de pacientes con unas tasas de supervivencia elevadas, incluso superiores al 70% en centros de referencia experimentados¹⁴. Sin embargo, cuando se trata de adultos, este tipo de soporte, resulta complejo, exigente y costoso con escasa evidencia sobre su eficacia real y limitada experiencia. En un registro internacional de pacientes tratados con ECMO en 2005, solo 1909 eran adultos, lo que representa menos del 5% del total¹⁷.

De hecho, el ECMO es considerado prácticamente un recurso desesperado en pacientes adultos con SDRA. El alto coste, la dificultad y complejidad de su monitorización así como la necesidad de disponer de personal altamente preparado para su manejo explican el escaso uso que ha tenido en adultos. Hay que añadir que no existía evidencia clara de que aumente la supervivencia hasta el estudio CESAR.

Un ensayo prospectivo aleatorizado usando ECMO en pacientes con SDRA refractario al tratamiento convencional atenuó el entusiasmo inicial de este tipo de soporte. Zapol et al, demostraron que no había mayor supervivencia en el grupo tratado con ECMO respecto al grupo que recibió tratamiento convencional, ambos grupos presentaron una elevada mortalidad (90% vs 91%). Este estudio clásico es previo al desarrollo de la ventilación de protección pulmonar por lo que sus resultados son difícilmente extrapolables al momento actual¹⁸. A pesar de ello sí fue posible demostrar una mejoría inicial en el intercambio de gases en el grupo tratado con ECMO. Morris et al, publicaron otro estudio aleatorizado que comparaba pacientes con ECMO y ventilación versus ventilación sola, obteniendo una supervivencia similar en ambos grupos¹⁹. Sin embargo la tecnología ECMO utilizada en estos estudios difiere mucho de la actual y sus resultados no son extrapolables a los que es posible obtener potencialmente en este momento.

Se dispone también de algunos estudios retrospectivos y prospectivos no controlados sobre el uso de ECMO en SDRA refractario mostrando mejores resultados. Lewandowski et al, mostraron en un estudio no aleatorizado que la supervivencia de pacientes tratados con ECMO era significativamente mejor que la de los controles (55% versus 89%, $p < 0,0001$)²⁰. Hemmila et al han publicado su experiencia en 255 pacientes adultos con SDRA tratados con ECMO². Este estudio incluía pacientes con SDRA muy grave ($PAO_2/FIO_2 < 100$ con FIO_2 de 1,0 y gradiente alveoloarterial (A-a DO_2) > 600 mm Hg) mostrando una supervivencia del 52% para este subgrupo de pacientes extremadamente graves. Tanto este estudio retrospectivo como otros^{15,21}, han conseguido demostrar un aumento de supervivencia en centros de referencia altamente especializados.

Recientemente se ha publicado el estudio CESAR, un ensayo multicéntrico aleatorizado realizado en el Reino Unido. Este estudio amplio compara los métodos de ventilación convencional con el ECMO para el tratamiento de insuficiencia respiratoria grave en adultos²². Se incluyeron 180 pacientes, aleatorizados en 2 grupos de 90 controles y casos a tratamiento convencional y soporte con ECMO. Este último grupo presentó una mayor supervivencia (63% vs 47%) con una mejor calidad de vida a los 6 meses de seguimiento²³. Estos autores recomiendan el traslado de pacientes afectados de SDRA a unidades de referencia que deberían en su criterio estar racionalmente distribuidas en el territorio para evitar un coste excesivo.

A pesar de que varios estudios han mostrado la capacidad del ECMO como soporte de intercambio de gases^{14,18,20,21,24-26}, es muy improbable que el tratamiento con ECMO se extienda en adultos con SDRA por varias razones³: La falta de evidencia científica A que apoyen el uso de ECMO en pacientes adultos con SDRA; el riesgo que supone la anticoagulación completa con heparina^{14,16,18-20,25}, y el elevado coste económico junto con la necesidad de disponer de personal altamente cualificado. La tabla 1 recoge las posibles indicaciones de la ECMO en el SDRA.

En conclusión, la ECMO proporciona una mejoría en la transmisión de gases en pulmones muy dañados permitiendo disminuir los parámetros de ventilación limitando así el efecto deletéreo del daño inducido por ventilación. Sin embargo, el mayor argumento en contra del ECMO es que el aumento de supervivencia relacionado con la técnica nunca se ha podido establecer con rotundidad.

Tabla 1
Indicaciones propuestas de ECMO en el SDRA

Indicaciones de ECMO en el SDRA	
Indicaciones	Posibles criterios de exclusión
Insuficiencia respiratoria grave potencialmente reversible PAO ₂ /FIO ₂ < 100 con FIO ₂ de 1,0 Gradiente alveolo-arterial (A-a DO ₂) > 600 mm Hg Fracción de shunt > 30%	Edad > 70 Enfermedad pulmonar avanzada Contraindicación para la anticoagulación Ventilación mecánica prolongada

Interventional Lung Assist Membrane Ventilator

La limitación más importante de la ECMO, está relacionada con la hemólisis, los problemas de coagulación ocasionados por el trauma sobre la sangre y la hemólisis producidos por la bomba de perfusión. Además la respuesta inflamatoria y las complicaciones técnicas específicas del procedimiento hacen de este un procedimiento de alto riesgo y elevado coste^{24,27}.

Kolobov y Gattioni²⁸⁻³¹ desarrollaron un sistema de extracción de CO₂ usando una forma modificada del ECMO VV (ECMO-CO₂). Esta alternativa permite la extracción de CO₂ a través de cánulas de bajo flujo, pero es mucho menos eficaz en términos de mejorar la oxigenación. La oxigenación debe mantenerse mediante la ventilación convencional y la presión positiva al final de la inspiración. Con este método el objetivo es mantener la oxigenación mediante la ventilación mecánica, mientras que el CO₂ es aclarado con el circuito extracorpóreo. Este fue el razonamiento de la oxigenación apneica precursor de la *interventional lung assist membrane ventilator* (iLA, Novalung[®]).

A pesar de los resultados prometedores iniciales²⁸, un estudio aleatorizado llevado a cabo para comparar la ventilación mecánica vs ECMO con extracción de CO₂ no mostró diferencias en índice de mortalidad¹⁹. Aun así este nuevo concepto promovió el desarrollo de dispositivos más sencillos, capaces de extraer CO₂ y permitir una ventilación ultraprotectora, evitando algunos de los riesgos inherentes a la ECMO.

Estos dispositivos (iLA) utilizan un shunt AV con una membrana de características similares a las empleadas en los oxigenadores de ECMO, permitiendo una extracción altamente efectiva de CO₂ (fig. 2). Para ello es suficiente con conseguir una circulación aproximada del 30% del gasto cardiaco a través del dispositivo. Esta alternativa reduce la complejidad del ECMO convencional, suprimiendo el reservorio venoso, la bomba centrífuga el puente de emergencia y disminuyendo la longitud de todo el circuito. De esta forma se minimiza el trauma sobre los elementos formes de la sangre, la hemólisis y los problemas de coagulación asociados al ECMO convencional. Sin embargo, el iLA es inadecuado para pacientes inestables hemodinámicamente o con disfunción ventricular, ya que el flujo a través del sistema se produce por la diferencia de presión AV y no dispone de bomba de propulsión asociada con capacidad de soporte hemodinámico.

Estos dispositivos fueron inicialmente desarrollados mediante modelos animales³²⁻³⁵ proporcionando mejoría en el intercambio de gases permitiendo una reducción en la presión de vía aérea y el volumen corriente³⁶.

El iLA es un dispositivo de baja resistencia diseñado para su funcionamiento con bajo flujo pulsátil asociado a una membrana de intercambio de alta difusión con una cobertura de proteínas hidrófilas con una superficie de intercambio gaseoso (fig. 2). La sangre es impulsada a través de este dispositivo exclusivamente

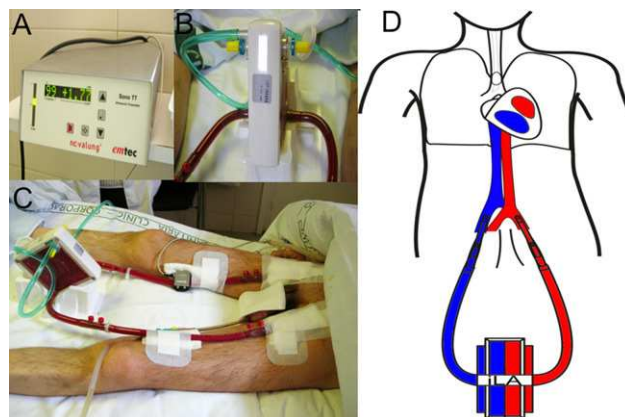


Figura 2. Tratamiento de soporte con iLA AV sin bomba en un paciente con fístula broncopulmonar e insuficiencia respiratoria grave. Intubación orotraqueal, ventilación mecánica con PEEP de 10 cmH₂O y volumen corriente 1 ml/kg de peso ideal. A) Membrana de intercambio y canulaciones arterial y venosa. B) Detalle del iLA conectado a las líneas arterial y venosa y a la toma de oxígeno. C) Medición del flujo a través del sistema, en este caso 1,77 litros de sangre por minuto. D) Esquema de canulación AV para tratamiento con sistema *interventional lung assist* (iLA).

mediante la presión arterial periférica vía shunt AV creado mediante cánulas de colocación percutánea.

La canulación del iLA suele ser mediante la arteria femoral de flujo de salida y la vena femoral *ipsi* o *contralateral*. Previo a la colocación es aconsejable un estudio eco-doppler para descartar alteraciones anatómicas, confirmar el calibre adecuado de las cánulas y la ausencia de placas de ateroma o calcificación. La cánula arterial debe ser de al menos de un calibre un 20% menor que el de la arteria. Se han ensayado otros puntos de canulación, como las venas axilares en modelos experimentales, demostrado resultados similares en términos de extracción de CO₂³⁵. Estos estudios experimentales pueden abrir expectativas para el desarrollo de posibles dispositivos implantables en pacientes con hipercapnia crónica o en espera de trasplante pulmonar aunque estos aspectos no han sido desarrollados^{37,38}.

La membrana del dispositivo se conecta a una toma de oxígeno. Lo que permite asegurar un gradiente de presión intra-iLA que favorece el intercambio gaseoso. Es preciso recalcar que este sistema es muy poco eficaz para mejorar la oxigenación, con una capacidad de incremento de la PaO₂ arterial marginal que en el mejor de los casos que no supera el 10%^{7,39}.

Lo que sí asegura el sistema iLA es la extracción de CO₂, aun en condiciones de ventilación prácticamente estática con un volumen corriente mínimo. Ello permite una mayor protección y reposo pulmonar favoreciendo la mejoría de la lesión pulmonar. El volumen corriente puede reducirse después de la colocación de iLA a valores muy inferiores a los recomendados por la ARDS network. La extracción de CO₂ es suficiente para obtener una PCO₂ en sangre arterial normal, incluso con volumen corriente tan bajo como 2 ml/kg de peso ideal e incluso en situaciones de ventilación apneica^{40,41}. Varios estudios retrospectivos han demostrado que iLA es capaz de mejorar el intercambio de gases en el SDRA. Bein et al, publicaron una serie de 90 pacientes tratados con iLA y ventilación ultraprotectora durante más de 24 h, obteniendo una tasa de mortalidad menor a la atribuible para la gravedad de los pacientes^{42,43}. Liebold et al publicaron resultados similares en pacientes con SDRA con función hemodinámica conservada²⁷.

En un estudio reciente Iglesias et al han publicado su experiencia en ventilación extracorpórea con iLA y ventilación ultraprotectora en pacientes con insuficiencia respiratoria crítica tras cirugía de resección pulmonar. En esta serie de casos la mortalidad global fue del 14%, muy por debajo de la de una

Tabla 2
Características de los dispositivos de asistencia respiratoria extracorpórea

	ECMO	iLA	Sistemas de bajo flujo
Indicaciones	Insuficiencia respiratoria grave y/o insuficiencia cardíaca	Insuficiencia respiratoria grave	Insuficiencia respiratoria grave
Tipo de soporte	<ul style="list-style-type: none"> • Veno-arterial: respiratorio y hemodinámico • Veno-venoso: respiratorio 	Arterial-venoso	Veno-venoso
Flujo sanguíneo y adyuvantes	<ul style="list-style-type: none"> • Alto (70-80% gasto cardíaco) • Bomba de perfusión 	<ul style="list-style-type: none"> • Medio (30% gasto cardíaco) • Bomba de perfusión 	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo, similar a un catéter de diálisis
Complicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia • Insuficiencia renal • Fallo orgánico múltiple • Infecciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia poco frecuente 	<ul style="list-style-type: none"> • Muy poco frecuentes
Anticoagulación	Completa	Completa	Menor necesidad de anticoagulación
Evidencia Científica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí en pacientes pediátricos • No suficiente evidencia en adultos 	Series de casos	Series de casos
Complejidad de monitorización	Elevada	Moderada	Moderada-baja
Necesidad de capacitación de personal	Elevada	Staff de UCI	Staff de UCI
Ventajas principales	<ul style="list-style-type: none"> • Soporte hemodinámico • Oxigenación y eliminación de CO₂ 	<ul style="list-style-type: none"> • Menores complicaciones • Menor hemólisis • Menor complejidad y coste que la ECMO 	<ul style="list-style-type: none"> • Mínima complejidad • Mínimo riesgo de complicaciones • Anticoagulación marginal
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> • Coste y complejidad • elevada especialización • Complicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de soporte cardíaco • No mejora la oxigenación 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de soporte cardíaco • No mejora la oxigenación • Experiencia limitada

ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea; iLA: interventional lung assist; UCI: unidad de cuidados intensivos.

cohorte histórica apareada por gravedad^{40,41}. En este estudio se documentó además una disminución significativa de marcadores de inflamación sistémica, especialmente interleuquina-6, tras iniciar iLA asociada a ventilación ultraprotectora o apneica. Estos resultados sugieren que iLA disminuye la respuesta inflamatoria y el daño pulmonar generado por la ventilación mecánica. Los pacientes tratados con iLA requieren anticoagulación con heparina pero a niveles inferiores que el ECMO y el ECMO con extracción de CO₂. Este aspecto es la causa más importante de complicaciones morbilidad asociadas al uso de dispositivos extracorpóreos. Se deben realizar controles de coagulación seriados y hemogramas ya que la trombocitopenia secundaria a heparina puede ser una complicación crítica⁴⁴. Otras complicaciones descritas son la trombosis de la cánula, trombosis del iLA, fuga de iLA o cánula, isquemia de la extremidad o aneurismas y hematoma en los puntos de canulación, sumando estas el 15% de las complicaciones observadas. Mucho menos frecuentes, por debajo del 5%, son las complicaciones relacionadas con la anticoagulación que incluyen hemorragia cerebral, hemorragia en el punto de canulación, y con menor frecuencia el shock en el momento de la colocación^{27,42}. Esta última complicación se debe prever y compensar si es necesario mediante el uso de vasopresores y fluidoterapia puntual^{40,41}.

En resumen, el implante de iLA es eficiente, seguro y relativamente sencillo, asegurando una extracción elevada de CO₂ y disminuyendo el daño pulmonar inducido por el ventilador. La oxigenación mediante el iLA es más deficiente y la indicación del dispositivo no es tratar la hipoxemia, sino permitir una ventilación de protección pulmonar más extrema, posiblemente limitando además la respuesta inflamatoria asociada a la ventilación mecánica. Dentro de las ventajas de estos dispositivos podemos incluir la simplificación del circuito, la simplificación del mantenimiento y monitorización y el coste mucho más

limitado que el de la ECMO convencional. La tabla 2 reúne las características de los diferentes dispositivos de ventilación extracorpórea usados en SDRA refractarios.

iLa como puente Al trasplante pulmonar o en la disfunción primaria del injerto

El uso de iLA (Novalung[®]) en pacientes previamente aceptados como candidatos a trasplante pulmonar, que durante su tiempo en lista de espera sufren un empeoramiento agudo de su situación clínica, ha sido descrito en la literatura.

La situación de pacientes en lista de espera puede deteriorarse abruptamente, por lo que puede ser necesario un soporte tanto ventilatorio clásico como extracorpóreo. Ha sido en hipertensión pulmonar^{38,45}, en pacientes afectos de fibrosis quística⁴⁶ y EPOC donde se ha demostrado la potencial utilidad del iLA, en este contexto⁴⁷.

Particularmente en los pacientes con EPOC la simplicidad en relación a la ECMO clásica y la menor necesidad de anticoagulación han abierto una puerta a la mejora del pronóstico, tanto en el estado con el que el paciente llega al trasplante o como soporte después del mismo en las situaciones en las que se produce un fallo primario del injerto.

Fisher et al³⁸ han documentado una amplia experiencia en el tratamiento de hipercapnia y acidosis grave en pacientes en lista de espera para trasplante de diversas enfermedades subyacentes, incluyendo EPOC, linfangioleiomiomatosis, fibrosis pulmonar o fibrosis quística. En un porcentaje superior al 80% el iLA permitió el mantenimiento de los pacientes hasta el trasplante con éxito, con una permanencia del dispositivo que puede llegar a más 15 días y con mínimas complicaciones de tipo hemorrágico, aunque fue relativamente frecuente la necesidad de sustitución de

membranas de oxigenación cuando se emplearon por periodos prolongados.

Sistemas VV de extracción de CO₂ de bajo flujo y menor invasividad

La limitación del volumen corriente a 6 ml/kg de peso ideal y la presión al final de la inspiración a un máximo de 30 cm de H₂O son estándares en la ventilación mecánica de pacientes con SDRA. A pesar de ello la sobredistensión de unidades alveolares puede ocurrir en algunos pacientes aun con esta estrategia de protección pulmonar. Por otro lado, la ventilación con volumen bajo mejora la supervivencia en el SDRA. Es posible especular que una ventilación ultra-protectora, con volumen corriente más bajo que el descrito, podría obtener aún mejores resultados en términos de supervivencia.

Los sistemas de apoyo al intercambio de gases evaluados en esta revisión incluyen un alto grado de instrumentación y complejidad. Por otra parte es necesario también un equipo humano con experiencia en su aplicación. Estos factores limitan tanto la aplicación precoz como en general la aplicación práctica de estos dispositivos. Para reducir esta complejidad se ha planteado el concepto de eliminar tan solo una parte de la producción de CO₂, suficiente para permitir el empleo de una ventilación no traumática y de mayor protección pulmonar evitando la acidosis. Este tipo de aproximación ha sido evaluado inicialmente en modelos animales en los que se ha demostrado su seguridad⁴⁸. También se dispone de una limitada experiencia de aplicación en pacientes con SDRA⁴⁹. Este tipo de sistemas constan de un acceso vascular percutáneo de tipo venoso mediante un catéter de doble luz, en esencia un catéter muy similar o idéntico a los empleados en hemodiálisis y de una membrana de oxigenación como las descritas en ECMO. Inicialmente se han empleado membranas de ECMO (DECAPSMART, decap[®] CO₂ remover, Hemolung[®]) para neonatos asociadas a un hemofiltro, aunque se están desarrollando sistemas comercializados destinados para su aplicación en el adulto. El flujo a través de estos sistemas es bajo (<400 ml/min, menos del 10% del gasto cardiaco) y tiene un mínimo impacto sobre la hemodinámica sistémica. La cantidad de sangre que se mantiene circulando fuera de la vasculatura es baja y la anticoagulación requerida es nula o marginal, con lo que se minimizan las complicaciones hemorrágicas y la necesidad de control seriado de la coagulación. Los objetivos de estos equipos son inicialmente más modestos en términos de eliminación de CO₂, pero a la vez se gana en simplicidad y seguridad. En un estudio no controlado se evaluaron 32 pacientes con SDRA ventilados basalmente con volumen corriente de 6 ml/kg peso ideal⁴⁹. La aplicación de este sistema de extracción de CO₂ permitió disminuir el volumen corriente hasta a 4 ml/kg de peso ideal, reduciéndose la presión de pausa en la vía aérea de 29-25 cm H₂O y manteniendo una PaCO₂ en límites normales. El estudio también mostró una disminución de la respuesta inflamatoria sistémica a las 72 h de esta ventilación ultraprotectora y no se observaron complicaciones asociadas con el procedimiento. Este trabajo prueba la viabilidad del concepto aunque se requieren ensayos aleatorizados para confirmar estos resultados y los posibles beneficios clínicos.

Perspectivas futuras

Hasta este momento los sistemas de soporte descritos se han empleado con éxito en el adulto solo en centros altamente especializados y en subgrupos de pacientes muy seleccionados. Este tipo de soporte ventilatorio está muy lejos de ser considerado un

tratamiento estándar para el tratamiento de pacientes con SDRA. Tanto en estos pacientes como en las otras situaciones descritas son tratamientos de rescate. Aun así, el desarrollo de nuevas bombas de asistencia circulatoria en el caso de la ECMO, la posibilidad de emplear nuevos sistemas menos complejos y con menos complicaciones asociadas y las mejoras constantes en este campo hacen posible plantearse nuevas indicaciones: no solo el SDRA sino también la sepsis grave y síndrome de fallo multiorgánico, el postoperatorio complicado de cirugía torácica o trasplante, toxicidad pulmonar por fármacos, traumatismos torácicos y otras situaciones. Potencialmente podrían desprenderse aplicaciones en toda situación en la que sea necesario un reposo pulmonar con ventilación ultraprotectora, ya sea como tratamiento de soporte o como tratamiento preventivo precoz. La posibilidad de sistemas más sencillos e incluso de mayor portabilidad a través de accesos vasculares venosos más cómodos permite especular también con un futuro potencial en situaciones que cursan con hipercapnia crónica como las enfermedades respiratoria avanzadas, como puente o al recambio de órgano o como medidas de «diálisis» de CO₂.

Conclusiones

El uso de sistemas de asistencia respiratoria extracorpórea en el SDRA grave que no responde a soporte convencional o en otras situaciones clínicas puede contribuir a mejorar el pronóstico de casos seleccionados. La indicación de estos sistemas debe ser evaluada en cada caso y ser considerada un tratamiento de rescate o una opción terapéutica complementaria. Este tipo de soporte puede promover los beneficios de la ventilación de protección y limitar el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica. El tratamiento precoz podría mejorar el pronóstico de grupos de pacientes muy seleccionados con SDRA, y en las complicaciones de la cirugía torácica y el trasplante pulmonar. La disponibilidad de nuevas bombas, membranas de oxigenación y de equipos menos invasivos puede facilitar su aplicabilidad y mejorar sus resultados. Aun así el número de estudios controlados es muy limitado y es necesario disponer de un nivel de evidencia científica mayor para establecer recomendaciones e indicaciones más sólidas.

Bibliografía

- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:818-24.
- Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg.* 2004;240:595-605. Discussion 605-7.
- Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet.* 2007;369:1553-64.
- Cardenas Jr VJ, Lynch JE. Mechanical ventilation and acute respiratory distress syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18:8-12.
- Dulu A, Pastores SM, Park B, Riedel E, Rusch V, Halpern NA, et al. Prevalence and mortality of acute lung injury and ARDS after lung resection. *Chest.* 2006;130:73-8.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:720-3.
- Zwischenberger JB, Alpard SK. Artificial lungs: a new inspiration. *Perfusion.* 2002;17:253-68.
- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351:327-36.
- Brower RG, Rubenfeld GD. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. *Crit Care Med.* 2003;31(4 Suppl):S312-6.
- Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARDS. *Chest.* 2001;120:1347-67.
- Kutlu CA, Williams EA, Evans TW, Pastorino U, Goldstraw P. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:376-80.
- Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:220-7.

13. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-8.
14. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J.* 2005;51:4-10.
15. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg.* 1997;226:544-64. discussion 565-6.
16. Lynch JE, Cheek JM, Chan EY, Zwischenberger JB. Adjuncts to mechanical ventilation in ARDS. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18:20-7.
17. Extracorporeal support life organization. Registry. 2005.
18. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA.* 1979;242:2193-6.
19. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme Jr JF, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:295-305.
20. Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Slama KJ, Weidemann H, et al. High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* 1997;23:819-35.
21. Frenckner B, Palmer P, Linden V. Extracorporeal respiratory support and minimally invasive ventilation in severe ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2002;68:381-6.
22. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:163.
23. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1351-63.
24. Alpard SK, Zwischenberger JB. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure. *Chest Surg Clin N Am.* 2002;12:355-78.
25. Michaels AJ, Schriener RJ, Kolla S, Awad SS, Rich PB, Reickert C, et al. Extracorporeal life support in pulmonary failure after trauma. *J Trauma.* 1999;46:638-45.
26. Mols G, Loop T, Geiger K, Farthmann E, Benzing A. Extracorporeal membrane oxygenation: a ten-year experience. *Am J Surg.* 2000;180:144-54.
27. Liebold A, Reng CM, Philipp A, Pfeifer M, Birnbaum DE. Pumpless extracorporeal lung assist-experience with the first 20 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:608-13.
28. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA.* 1986;256:881-6.
29. Kolobov T, Gattinoni L, Moretti MP, Prato P, Mascheroni D, Tsuno K. Mechanical pulmonary ventilation at high airway pressures: is it safe? *Int J Artif Organs.* 1984;7:315-6.
30. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, Pierce JE. An alternative to breathing. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;75:261-6.
31. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology.* 1977;46:138-41.
32. Cardenas Jr VJ, Miller L, Lynch JE, Anderson MJ, Zwischenberger JB. Percutaneous venovenous CO₂ removal with regional anticoagulation in an ovine model. *ASAIO J.* 2006;52:467-70.
33. Zwischenberger JB, Alpard SK, Tao W, Deyo DJ, Bidani A. Percutaneous extracorporeal arteriovenous carbon dioxide removal improves survival in respiratory distress syndrome: a prospective randomized outcomes study in adult sheep. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:542-51.
34. Zwischenberger JB, Savage C, Witt SA, Alpard SK, Harper DD, Deyo DJ. Arteriovenous CO₂ removal (AVCO₂R) perioperative management: rapid recovery and enhanced survival. *J Invest Surg.* 2002;15:15-21.
35. Iglesias M, Jungebluth P, Sibila O, Aldabo I, Matute MP, Petit C, et al. Experimental safety and efficacy evaluation of an extracorporeal pumpless artificial lung in providing respiratory support through the axillary vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:339-45.
36. Zhou X, Loran DB, Wang D, Hyde BR, Lick SD, Zwischenberger JB. Seventy-two hour gas exchange performance and hemodynamic properties of NOVALUNG iLA as a gas exchanger for arteriovenous carbon dioxide removal. *Perfusion.* 2005;20:303-8.
37. Fischer S, Hoeper MM, Tomaszek S, Simon A, Gottlieb J, Welte T, et al. Bridge to lung transplantation with the extracorporeal membrane ventilator Novalung in the veno-venous mode: the initial Hannover experience. *ASAIO J.* 2007;53:168-70.
38. Fischer S, Simon AR, Welte T, Hoeper MM, Meyer A, Tessmann R, et al. Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device Novalung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:719-23.
39. Zwischenberger BA, Clemson LA, Zwischenberger JB. Artificial lung: progress and prototypes. *Expert Rev Med Devices.* 2006;3:485-97.
40. Iglesias M, Jungebluth P, Petit C, Matute MP, Rovira I, Martinez E, et al. Extracorporeal lung membrane provides better lung protection than conventional treatment for severe postpneumonectomy noncardiogenic acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:1362-71.
41. Iglesias M, Martinez E, Badia JR, Macchiarini P. Extrapulmonary ventilation for unresponsive severe acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:237-44. discussion 244.
42. Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med.* 2006;34:1372-7.
43. Liebold A, Philipp A, Kaiser M, Merk J, Schmid FX, Birnbaum DE. Pumpless extracorporeal lung assist using an arterio-venous shunt. Applications and limitations. *Minerva Anesthesiol.* 2002;68:387-91.
44. Von Mach MA, 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.
45. Strueber M, Hoeper MM, Fischer S, Cypel M, Warnecke G, Gottlieb J, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am J Transplant.* 2009;9:853-7.
46. Gomez-de Antonio D, Campo-Canaveral JL, Gamez P. Lung assistance as a bridge to transplantation. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:208.
47. Khan NU, Al-Aloul M, Shah R, Yonan N. Early experience with the Levitronix Centrimag device for extra-corporeal membrane oxygenation following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:1262-4.
48. Livigni S, Maio M, Ferretti E, Longobardo A, Potenza R, Rivalta L, et al. Efficacy and safety of a low-flow veno-venous carbon dioxide removal device: results of an experimental study in adult sheep. *Crit Care.* 2006;10:R151.
49. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birocco A, et al. Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology.* 2009;111:826-35.