

Departamento de Funciones Respiratorias.  
Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

## PULMON DE PERFUSION

S. Ruíz de Andrés, A. del Palacio-Medel y J.A. Estada

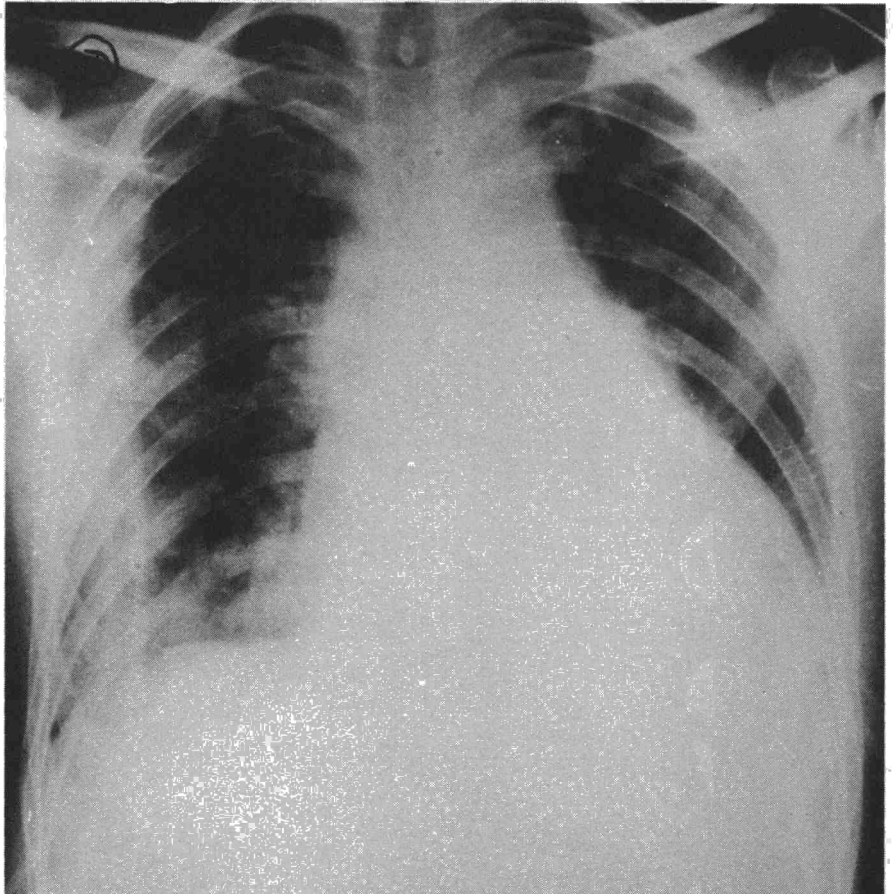
### Introducción

Las alteraciones pulmonares surgidas con los métodos de perfusión en circulación extracorpórea han supuesto siempre complicaciones difíciles de resolver.

Salvar el círculo menor anulando la hematosis durante un período de tiempo dilatado, mantener en condiciones eficientes la circulación bronquial, alterar las condiciones hemodinámicas de inter-relación entre los sistemas arterial y venoso del pulmón, suspender la ventilación, soportar una amplia toracotomía con alteración de espacios y órganos importantes, sufrir una amplia gama de repercusiones y efectos ligados a la circulación extracorpórea (liberación de sustancias vaso-activas, rotura hemática, desestructuración proteica, formación de émbolos o microcoágulos, variaciones térmicas, etc.), supone, entre otras, una serie de causas suficientes de alteración en la anatomía y función pulmonar, ante cuya implantación muchas veces las normas terapéuticas pueden incluso ayudar o precipitar la aparición del llamado síndrome del pulmón de perfusión.

Este tipo peculiar de complicación pulmonar fue descrito en 1958 por Dodrill quien estimó que un 15-25 % de los operados la presentaban. La lesión anatómica corresponde a la

Fig. 1. Radiografía anteroposterior de tórax característica de un pulmón de percusión.



presencia de áreas de colapso alveolar. En la radiografía de tórax aparecen imágenes exidativas que confluyen progresivamente hasta llegar a invadir toda la superficie pulmonar (fig. 1). Sin embargo, hay ocasiones en que estas lesiones no son demostrables a rayos X.

La expresión histológica supone espesamiento, distorsión con fragmentación de las fibras elásticas de los alveolos, junto a hemorragias difusas y perivasculares y congestión marcada de pequeños vasos. Sin embargo estas lesiones no son específicas de los pulmones perfundidos y se han observado en fallecidos por shock e hipoxia de diversas causas<sup>1</sup>, en algunos casos de shock y anemia hemorrágica<sup>2</sup>, en traumatizados extensos<sup>3</sup>, en estados deshidratación intensa<sup>4</sup>, congelaciones<sup>5</sup>, etc. También se han encontrado idénticas lesiones produciendo experimentalmente fiebre<sup>6</sup>, y shock anafilactoide frente a la primera inyección intravenosa de diversos agentes<sup>7</sup>. Weibel y Kapanci<sup>8</sup> han provocado lesiones similares en ratas y monos a los que sometían durante varios días a ambientes de hiperoxia, apareciendo en ellos un fenómeno de neumoniosis por engrosamiento difuso de las membranas alveolo-capilares, a expensas de los neumocitos II o granulares, muy similares al que surge en la membrana hialina de los recién nacidos.

### Mecanismos etiopatogénicos

Hemos visto las numerosas causas que pueden determinar o colaborar a la aparición del pulmón de perfusión. A continuación vamos a exponer algunos de los casos de los mecanismos etiopatogénicos que se consideran responsables de dicha alteración.

1. Deficiente *relación ventilación/perfusión*<sup>9-11</sup>. La distribución entre ambos factores o elementos no resulta homogénea o eficaz en virtud de las maniobras provocadas para anular el círculo menor. En otro orden, la existencia de dos sistemas vasculares diferentes en el pulmón puede ser objeto de desajustes provocados por:

a - Receptores de presión intrapulmonares que provocan desvíos entre los dos sistemas vasculares.

b - Reacciones vasculares por la influencia de concentraciones gaseosas alveolares variables.

c - Aparición de reflejos vasculares que se despiertan por los cambios

hemodinámicos a que se dan lugar desde territorios más o menos lejanos como el corazón, cerebro, etc.

2. Influencias ligadas a la *destrucción hemática*. Las principales posibilidades que se manejan son:

a - La destrucción del eritrocito es un coadyuvante de hipoxia tisular junto con la hipotensión arterial e insuficiencia cardíaca muy frecuentes en los estados de post-perfusión (Baer y Osborn)<sup>12</sup>.

b - La destrucción del hematíes supone la liberación de sustancias leucotácicas. Los leucocitos afectados resultarían depositados a manera de células plasmáticas inmaduras como ocurre en determinadas reacciones inmunitarias a sangre homóloga. Este tipo de células se han encontrado microscópicamente en el pulmón de perfusión por Neville y Schred<sup>13</sup>.

c - La desnaturalización de determinadas proteínas globulares plasmáticas en la interfase gas-sangre de la mayoría de los oxigenadores facilitaría el estasis vascular y la hemoaglutinación en los capilares pulmonares y de otros órganos<sup>14, 15</sup>.

3. Liberación de *sustancias vasoactivas* del tipo de la serotina, histamina y catecolaminas. El aumento de estas sustancias después de circulación extracorpórea ha sido comprobado por Yong, Eisman, y cols., poniéndolo en relación con un aumento de la resistencia vascular pulmonar y disminución de la compliance pulmonar<sup>16</sup>.

4. Aumento de la *tensión superficial alveolar* por disminución de la substancia tensioactiva o surfactante<sup>17-20</sup>. Esta modificación se pone en relación con la influencia de drogas anestésicas o administración prolongada de hiperoxia. Diversos autores como Gustavino y Weibel han encontrado alteración en los neumocitos de tipo granular, que son los encargados de segregar o metabolizar la lipoproteína (lecitina y alfaglobulina) que constituye dicha substancia surfactante. La disminución de la compliance pulmonar determina el colapso o atelectasia, consiguientemente tiene lugar pérdida del equilibrio osmótico que facilita la presencia de edema y hemorragia alveolar.

5. *Estado previo de la función pulmonar*. Tilney encontró en su serie de operados con circulación extracorpórea mayor incidencia de pulmón de perfusión en los casos que previamente presentaban una función pulmonar alterada. Independientemente de las dificultades ventilatorias que estas circunstancias pueden determinar,

es muy frecuente la presencia de circulación colateral y cortocircuitos pulmonares en las lesiones cardíacas congénitas e incluso adquiridas, lo cual crea una mayor repercusión en el territorio vascular con los correspondientes desajustes durante la perfusión y después de la corrección quirúrgica.

6. El *tiempo de perfusión*. Es natural que la duración del byapss cardiopulmonar influirá de una manera directa sobre todos los factores condicionantes de pulmón de perfusión. En general se acepta que al sobrepasar los 60 minutos de perfusión el riesgo de aparición de estas complicaciones crece geométricamente. De esta manera Gibbon ha observado un 50 % de mortalidad entre sus pacientes que necesitaron por encima de las dos horas de perfusión<sup>21</sup>.

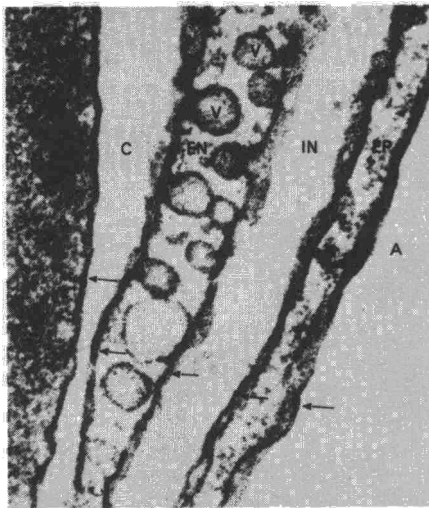
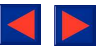
7. Influencia de los *oxigenadores*, la cual está en función de la cantidad de hemólisis y desnaturalización proteica a que da lugar y que se han comentado en el apartado 2. La presencia de émbolos grasos, gaseosos o de silicona también pueden relacionarse con la eficacia de los oxigenadores a utilizar<sup>22, 23</sup>.

8. Algunas *maniobras intempestivas* en el momento quirúrgico también pudieran colaborar en la presencia de alteraciones pulmonares. En este sentido, una deficiente aspiración del ventrículo izquierdo puede crear retrógradamente una situación de éstasis en el territorio pulmonar. En algunos casos de tetralogía de Fallot la sangre derivada por el sistema bronquial durante la perfusión puede llegar hasta 1/3 del flujo aórtico, lo que eleva el drenaje de las venas pulmonares y obliga a una fuerte aspiración de las cavidades izquierdas. En circunstancias normales Salisbury determinó que el flujo bronquial no sobrepasa el 1 % del aórtico, si bien podía aumentar manteniendo la ventilación durante la perfusión. De otra parte, un aumento excesivo en la presión venosa por deficiente drenaje del sistema de cavas puede influir a través de la ázigos y venas bronquiales en la producción de edema pulmonar.

9. *Situaciones hemodinámicas presentes después de la operación* como la existencia de un ventrículo izquierdo insuficiente o la liberación de sangre retenida durante la perfusión en el territorio esplácnico pueden crear repercusiones de congestión en la circulación del pulmón.

10. Por último la *administración post-perfusión de altos porcentajes*





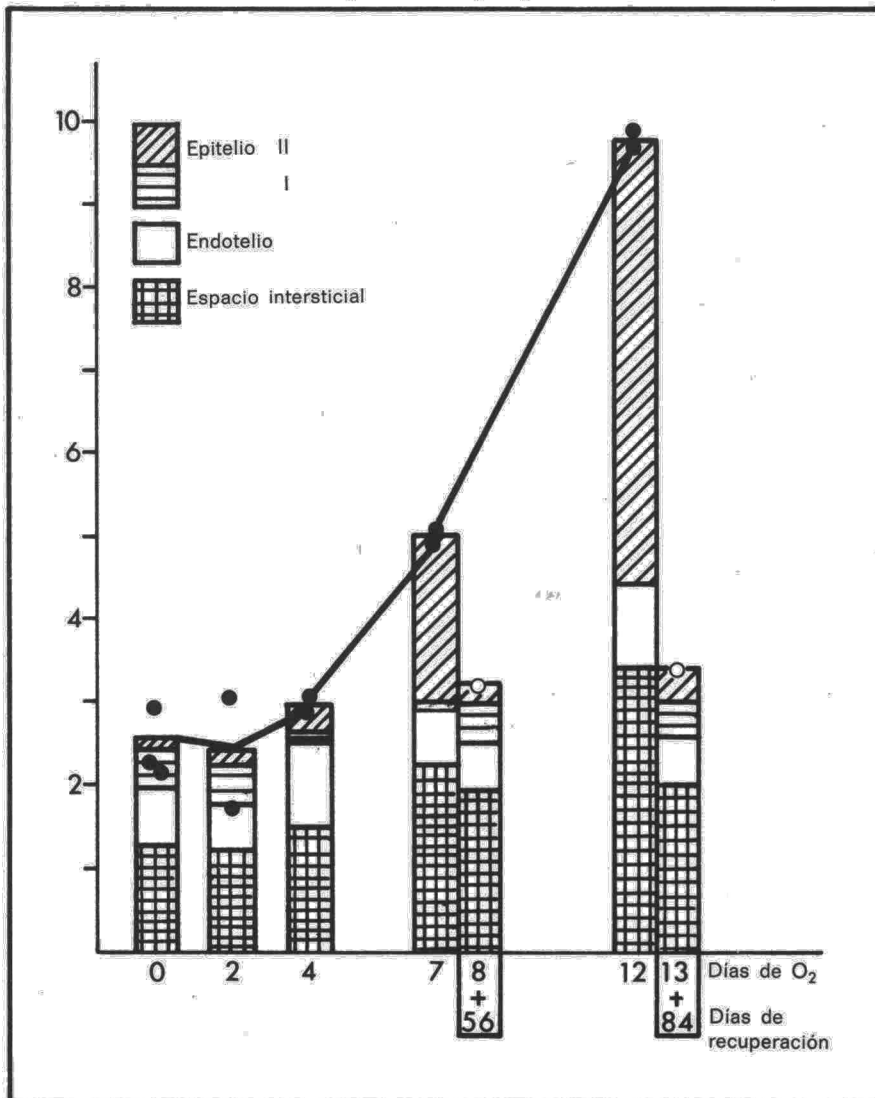
de oxígeno, muchas veces necesarios para cubrir los déficits surgidos por otras causas, pueden determinar daños sobre el surfactante pulmonar como ya se ha mencionado en el apartado 4.

Las figs. 2 y 3 se refieren a los hallazgos histológicos y evolutivos encontrados por Weibel y Kapanzi en sus trabajos experimentales.

Después de revisar las numerosas causas de alteración pulmonar se comprenderá fácilmente la dificultad de conferir un carácter de especificidad

Fig. 2. Marcado aumento de espesor de la vía de difusión del oxígeno. Obsérvense las cinco membranas celulares interpuestas (flechas), que pertenecen a las células endotelial y epitelial, así como al eritrocito. Aumentos: 190.000 X.

Fig. 3. Aumento del espesor medio de la barrera aire-sangre después de la respiración de O<sub>2</sub> puro en simios, así como su variable restitución tras la recuperación. De Kapanzi y cols. 1968.



al llamado pulmón de perfusión. En realidad en todos los pacientes sometidos a circulación extracorporea aparecerán signos correspondientes a pulmón de perfusión ya que en todos los casos dicho órgano está supeditado a una serie de anomalías provocadas en el período operatorio, sin embargo sólo en algunos casos se desencadenará una serie de complicaciones capaces de establecer un cuadro generalmente grave de insuficiencia respiratoria progresiva con hipoxia e hipercapnia que persistirá a pesar de la asistencia ventilatoria, abocando a la acidosis metabólica por hipoxia tisular.

### Alteraciones fisiopatológicas

A través del colapso alveolar y congestión vascular se establece una alteración que prácticamente afecta todos los mecanismos funcionantes del pulmón. De esta manera se pueden establecer los siguientes tipos de alteraciones funcionales.

1. *Trastorno de la distribución*, por deficiente relación ventilación perfusión lo cual crea un aumento del shunt fisiológico derecha-izquierda. La presencia de alveolos atelectásicos supone la mayor expresión en el incremento de dicho shunt a través de los pulmones, que puede llegar hasta un 25 % del volumen/minuto total<sup>24,26</sup>.

2. *Trastorno de la difusión*. La capacidad de transferencia gaseosa fue medida por Schramel y Cameron<sup>27</sup> con el monóxido de carbono, comprobando su disminución después de la perfusión lo que ponen en relación con la disminución de las áreas alveolar y capilar funcionantes. A diferencia de la limitación que también suele aparecer en sujetos sometidos a toracotomía que no necesitaron circulación extracorpórea esta alteración de la difusión se mantuvo incluso durante meses en los individuos que habían sido perfundidos extracorpóreamente».

3. *Trastorno de la mecánica ventilatoria*. Las condiciones dinámicas y estáticas del pulmón sufren también alteración después de perfusión. Se ha comprobado una progresiva pérdida de la distensibilidad pulmonar durante el momento operatorio; el grado de repercusión depende de la duración del bypass. Las causas que se invocan en el mecanismo de dicha alteración parecen relacionarse fundamentalmente con la situación de estasis vascular. Sin embargo, existen tenden-

cias partidarias a mantener la idea de un aumento de sangre en el sistema vascular pulmonar (Gustavino) mientras que otros como Lewin creen que la disminución de dicha propiedad elástica está causada por la reducción del contenido sanguíneo pulmonar<sup>29</sup>.

4. *Trastorno en el metabolismo ácido-base.* El principal tipo de alteración que suele aparecer postperfusión corresponde a un acidosis metabólica compensada o no por una alcalosis respiratoria. Han sido numerosas las observaciones que han puesto en evidencia una disminución de pH. Kirklin<sup>30</sup> pone en relación esta desviación con una disminución del flujo sanguíneo. Lellehei y De Wall<sup>31</sup> observan después de la perfusión una

moderada disminución del CO<sub>2</sub>H<sup>-</sup> plasmático acompañada de elevación del ácido láctico en sangre. Estos desequilibrios independientemente de los condicionados por vía respiratoria hacen necesario establecer un extremo control gasométrico durante el postoperatorio para advertir y corregir lo antes posible los desórdenes metabólicos a que dieran lugar.

### Resumen

Se repasan los diferentes mecanismos patogénicos que intervienen en la presentación del pulmón de perfusión. Las manifestaciones fisiopatológicas de los diferentes mecanismos causantes corresponden a: alteraciones de la distribución aérea y a mo-

dificaciones de la difusión especialmente. Como resultado de la alteración global de la función respiratoria aparece el pulmón de perfusión.

### Summary

#### PERFUSION LUNG

The authors review the different pathogenic mechanisms that intervene in the presentation of perfusion lung. The physiopathological manifestation of the various causing mechanisms correspond to: alterations of aerial distribution, to modifications of diffusion especially. Perfusion lung appears as a result of the global alteration of the respiratory function.

### BIBLIOGRAFIA

1. MOON, H.M.: Pathology of secondary shock. *Am. J. Pathol.*, 24: 235, 1948.
2. EATON, R.G.: Pulmonary oedema, experimental observations on dogs following acute peripheral blood loss. *J. Th. Surg.*, 16: 668, 1964.
3. CLEGHORN, R.S.: Studies of shock produced by muscle trauma. Pathological changes in various tissues. *Canad. J. Res. Sec.* 24: 155, 1946.
4. DAVIS, A.V.: Pathology of deshydration shock. *Arch. Surg.*, 42: 939, 1941.
5. MUIRHEAD, M.: Experimental freezing shock, changes in body fluids and tissues. *Arch. Surg.*, 45: 863, 1942.
6. VON HAAM, R.T. y FROST, E.: Changes in parenchymatous organs produced by artificially produced fever. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 42: 92, 1939.
7. HANZLIK, A.R. y KARSNER, D.: Anaphylactoid phenomena. *J. Pharm. Exp. Ther.*, 23: 173, 1924.
8. WEIBEL, E.R. y GIL, J.: Effects of hyperoxid in the lungs of laboratory animals. *J. Physiol.*, 4: 42, 1968.
9. CARTWRIGHT, D.M. y LIM, T.: A study of the physiological changes in the lungs during cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum*, 11: 226, 1960.
10. NAHAS, R. y MELROSE, D.G.: Post-perfusion lung syndrome. *Lancet*, 3: 640, 1965.
11. EDMUNDS, L.H. y AUSTEN, W.G.: Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary volume/pressure relationships and vascular resistance. *J. Appl. Physiol.*, 21: 209, 1966.
12. BAER, J.E. y OSBORN, G.: The post-perfusion pulmonary congestion syndrome. *Am. J. Clin. Pathol.*, 34: 442, 1960.
13. NEVILLE, W.E. y SCHRENCK, L.I.: In vitro studies on the dangers of use of mixed blood for open heart surgery. *Ann. Surg.*, 160: 275, 1964.
14. LEE, A. y MALONEY, C.C.: Desnaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery*, 50: 29, 1961.
15. TILNEY, L.G.: Physiologic and histologic changes in the lungs of patients dying after prolonged cardiopulmonary bypass. An inquiry into the nature of postperfusion lung. *Ann. Surg.*, 166: 756, 1967.
16. YONG, N.K. y EISSEMAN, B.: Increased vascular resistance following prolonged pump oxygenation. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 49: 4, 1965.
17. GARDER, S.T. y TOOLEY, N.: Personal Communication. Intern. Cardiovasc. Society Meeting. Dublin, 1961.
18. MANDELBAUM, I. y GIAMMONA, S.T.: Extracorporeal circulation, pulmonary compliance and pulmonary surfactant. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 48: 881, 1964.
19. SOLOFF, L.A. y SUTNIK, A.I.: Pulmonary arterial occlusion and surfactant production in humans. *Ann. Int. Med.*, 67: 3, 1967.
20. MULLER, G.H. y THOMAS, G.: Pulmonary surfactant. Determinations from lung extracts of patients receiving diethyl-eter of halothane. *Anesthesiology*, 28: 1089, 1967.
21. GIBBON, C.C.: Maintenance of cardiorespiratory function by extracorporeal circulation. In the Lewis A. Conner Memorial Lecture. *Circulation*, 19: 646, 1959.
22. NEVILLE, W.E. y KONTAXIS, A.: Postperfusion pulmonary vasculitis. Its relationship to blood trauma. *Arch. Surg.*, 86: 126, 1963.
23. LITWAK, R.S. y SLONIM, R.: Homologous blood syndrome during extracorporeal circulation. *New. Eng. J. Med.*, 268: 1377, 1963.
24. MCCLEAN, S.E. y SYKES, M.K.: Changes in pulmonary physiology following extracorporeal circulation. *Circulation*, 28: 767, 1963.
25. OSBORN, G. y GERBORDE, F.: Respiratory insufficiency following open heart surgery. *Ann. Surg.*, 156: 638, 1963.
26. BENDIXEN, H.H. y WHITE, J.: Pulmonary ventilation/perfusion relations after heart valve replacements or repair in man. *J. Clin. Invest* 44: 3, 1965.
27. SCHRAMEL, R.L. y CAMERON, C.F.: Pulmonary diffusion after open heart surgery. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 38: 281, 1959.
28. HOWATT, W.F. y DE MUTH, G.R.: Pulmonary function changes following repair of heart lesions with aid of extracorporeal circulation. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 43: 649, 1962.
29. GUSTAVINO, N.V., WIKINSKI, W.R. y ANDRES, T.: Modification of lung compliance during perfusion with pump oxygenator (experimental). *Dis. Chest.*, 38: 170, 1960.
30. KIRKLIN, M.T. y DONALD, M.: Studies of extracorporeal circulation. Applicability of Gibbon-type pump oxygenator to human intracardiac surgery. *Ann. Surg.*, 144: 2, 1956.
31. LILLEHEI, P.E. y DE WALL, L.: Total body perfusion for open cardiomy utilizing the bubble oxygenator. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 32: 591, 1956.