Uso del dispositivo de asistencia respiratoria Novalung® como puente a trasplante pulmonar: Caso clínico

Patricio Fernández¹, Pablo Muñoz², Danilo Fischer², Felipe Méndez², Matías Florenzano^{2,3}, Sergio Valdés^{2,3}, María Teresa Parada³, Mauricio Fica⁴, Patricio Rodríguez⁴, Rodrigo Díaz⁵, Jorge Rufs⁵.

Bridge to lung transplantation with a novel pumpless lung assist device. Report of one case

Devices such as Novalung® can be used as a bridge to lung transplantation while waiting for a suitable donor. We report a 50 year-old male with a terminal pulmonary fibrosis and candidate for lung transplantation. He was admitted to the hospital due to a severe deterioration of his respiratory condition, with the presence of severe respiratory acidosis despite conventional invasive respiratory support. Respiratory support with Novalung® was started, resulting in a progressive reduction of pCO₂ that became normal ten hours after the installation of the device. Five days later a successful lung transplantation was performed (Rev Méd Chile 2009; 137: 1363-6).

(Key words: Lung assist device; Lung transplantation; Respiratory distress syndrome, adult)

Recibido el 1 de diciembre, 2008. Aceptado el 24 de agosto, 2009.

¹Becado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Centro de Pacientes Críticos, ³Departamento de Medicina Interna, ⁴Unidad de Cirugía Torácica, ⁵Departamento de Anestesiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

El trasplante pulmonar representa el tratamiento estándar para pacientes seleccionados portadores de falla pulmonar avanzada y con expectativa de vida menor a 2 años¹. El número de trasplantes pulmonares realizados en el mundo entero aumenta cada año, sin embargo, la lista de pacientes en espera de un donante también aumenta en forma significativa lo que dificulta las posibilidades de contar con donantes en forma expedita². Es así, como el porcentaje de pacientes que fallecen durante el primer año en lista de

espera se estima en 20%, aumentando a 40% durante el segundo año³.

En Chile, la técnica de trasplante pulmonar exclusivo se inició en abril de 1999. Durante el año 2007 se realizaron 7 trasplantes pulmonares, 5 de los cuales se realizaron en nuestro centro⁴.

Se estima que aproximadamente 25% de los pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar requieren ventilación mecánica en algún momento, ya sea invasiva o no invasiva, y que algunos de ellos cursarán con hipercapnia y acidosis refractaria, a pesar de otorgarles un óptimo soporte ventilatorio convencional⁵.

Hasta hace unos años la única alternativa para estos pacientes era el uso de la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) la cual es aplicable por cortos periodos de tiempo, con

Correspondencia a: Dr. Pablo Muñoz D. Centro Pacientes Críticos, Clínica Las Condes. Av. Lo Fontencilla 441. Las Condes. Santiago. Teléfono: 2105913. Fax: 2105260. E mail: pablomd@gmail.com

importantes y frecuentes efectos colaterales, con una mortalidad perioperatoria superior a 60% y una sobrevida al año igual o menor a 40%^{6,7}.

Debido a esto, muchos programas consideran el uso de ECMO, así como de ventilación mecánica, como una contraindicación para el trasplante pulmonar.

El dispositivo de asistencia respiratoria extracorpórea sin bomba Novalung[®], es un sistema sencillo, de baja tasa de complicaciones, que emplea una membrana de oxigenación de baja resistencia a base de polimetilpentene con recubrimiento de heparina. Instalado en arteria y vena femoral, es capaz de remover dióxido de carbono y mejorar marginalmente la oxigenación. Cuenta con certificación CE 2003 como dispositivo de intercambio gaseoso extracorpóreo para permitir ventilación mecánica protectora y como rescate en pacientes hipercápnicos refractarios. Su utilidad se ha demostrado en casos de trauma torácico, neumonías graves, síndromes de distrés respiratorio agudo y otras patologías con excelentes resultados. El año 2006 Fischer publicó el primer reporte de 12 casos del uso de Novalung[®] como puente para trasplante pulmonar con una sobrevida de 80% al año posterior al mismo³.

El objetivo del presente reporte es comunicar el primer caso en nuestro país de la utilización de Novalung[®] en un paciente en lista de espera para trasplante pulmonar, que cursó con hipercapnia severa y acidosis respiratoria refractaria a las medidas de soporte ventilatorio convencional.

PACIENTE Y MÉTODO

Paciente de sexo masculino, 50 años, fumador de 15 paquetes/año, portador de una fibrosis pulmonar idiopática tipo neumonía intersticial usual diagnosticada el año 2000, sin otros antecedentes mórbidos. Desde noviembre del año 2006 inició disnea progresiva y rápido aumento de los requerimientos de oxígeno, requiriendo oxigenoterapia domiciliaria, refractario a tratamiento esteroideal. En abril de 2007 requirió apoyo con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y se trasladó a Clínica Las Condes para realizar trasplante pulmonar.

Al ingreso presentó una relación de presión parcial de oxígeno disuelto en plasma (PaO_2)/fracción de oxígeno inspirado (FIO_2)

(PAFI) de 239, pH 7,41, PaCO_2 41,8, PaO_2 119,7, FIO_2 0,5, con apoyo permanente de VMNI.

La insuficiencia respiratoria progresó hasta que en el undécimo día de hospitalización se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos para intubación y conexión a ventilación mecánica invasiva con deterioro gasométrico evidente: PAFI 105 con FiO_2 de 100%, pH 6,9 y pCO_2 165.

Se ventiló en modalidad volumen control regulada por presión (VCRP) con programación que aseguró presión meseta inferior a 30 cm H_2O , no logrando corregir la acidosis severa a pesar de sedorrelajación profunda.

Se decidió instalación del dispositivo de asistencia respiratoria extracorpórea Novalung[®] (Novalung GmbH, Lotzenäcker 3, Hechingen, Alemania) como se detalla en la Figura 1. Para esto se realizó cebado con solución fisiológica de la membrana y líneas. El paciente se heparinizó con 5.000 U de heparina endovenosa. La canulación arterial se realizó en una de las dos zonas inguinales con una cánula 15 Fr que viene incorporada a un set de punción percutánea (Novaport[®] vascular Access) (Figura 1). La canulación venosa se hizo en la ingle contralateral con una cánula Novaport[®] de 17 Fr. Una vez instaladas las cánulas se conectó el sistema de intercambio gaseoso y se liberó lentamente la pinza arterial para observar la hemodinamia del enfermo y el comportamiento del sistema. El flujo de gases frescos se inició a 1 litro por minuto (lpm) (FiO_2 1,0) y los incrementos (1 lpm) se realizaron cada 20 min con disminución simultánea del volumen minuto, cuidando no producir una caída brusca de la PaCO_2 . Para esto se efectuó control horario de gases en sangre arterial durante las primeras 24 h y luego cada 24 h.

Figura 1.

RESULTADOS

El beneficio se observa precozmente con la corrección de la acidosis descrita. Se confirma un descenso significativo de la $p\text{CO}_2$, que ya se evidencia a las tres horas de instalación. PAFI 94,8, pH 7,48, $p\text{CO}_2$ 42,5, $p\text{O}_2$ 66,4.

Los cambios en el pH y la presión parcial de CO_2 se muestran en el gráfico adjunto (Figura 2).

Cinco días posterior a la instalación de Novalung® se realizó trasplante bipulmonar de donante cadáver, retirando ambas cánulas del dispositivo en forma individual después de la desconexión de la circulación extracorpórea y previo al traslado del paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos. No se documentó complicación alguna atribuible a la terapia descrita.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente adulto, sexo masculino, que cursó con hipercapnia severa refractaria a soporte ventilatorio en espera de trasplante pulmonar, en el cual se utilizó en forma exitosa el sistema de asistencia ventilatoria sin bomba Novalung® como puente al trasplante.

Este tipo de paciente requiere de un sistema de intercambio gaseoso extracorpóreo, siendo hasta hace pocos años ECMO la única opción de tratamiento, la cual se ha asociado a una gran incidencia de complicaciones atribuibles principalmente al sistema de bomba extracorpórea, del cual prescinde Novalung®^{3,8}.

En la Tabla 1 adjunta se enumeran las principales diferencias entre ambos sistemas⁹.

El sistema de oxigenación y remoción de dióxido de carbono sin bomba extracorpórea (Novalung®) es un sistema de bajo flujo compuesto por una membrana proteica a través de la cual difunde parte del gasto cardíaco, conectada a la arteria femoral mediante una cánula aferente y a la vena femoral contralateral a través de una cánula eferente. Al no contar con una bomba extracorpórea, el flujo sanguíneo depende principalmente del mantenimiento de presiones arteriales adecuadas.

Estudios recientes postulan que la capacidad de este sistema de separar ventilación de oxigenación permite efectuar estrategias de ventilación protectoras y por lo tanto prevenir la injuria pulmonar asociada a ventilación mecánica, lo cual es un factor cada vez más reconocido de falla pulmonar^{10,11}.

En el caso analizado, el soporte de intercambio gaseoso se mantuvo durante 5 días, no presentando complicaciones ni requiriendo el cambio del dispositivo. En experiencias publicadas previamente en pacientes que esperaban trasplante pulmonar, el tiempo de soporte superó los 30 días, no evidenciándose un aumento significativo de complicaciones, contrario a lo observado con ECMO¹².

En Chile, se mantiene una actividad más bien marginal en lo que a trasplante pulmonar se refiere, esto debido no sólo a la escasez de donantes, sino también por la falta de herramientas terapéuticas que nos permitan sostener al paciente en lista de espera y que no tengan un efecto negativo en los resultados postoperatorios¹³.

Desde este punto de vista se hace imprescindible contar con una alternativa eficaz de soporte del receptor en espera de la resolución quirúrgica definitiva.

Figura 2.

Tabla 1. Diferencias entre Novalung® y membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO)

	ECMO	Novalung®
Canulación:	Normalmente por disección	Percutánea
Anticoagulación (TCA)	180 s	150 s
Intercambiador de calor	Sí	No
Pulsatilidad	No	Sí
Bomba:	Con bomba	Sin bomba
Modalidad:	Veno-venoso/Veno-arterial	Arterio-venoso
Acción:	Oxigenar y remover CO ₂	Remover CO ₂
Superficie de membrana:	1,9 m ² o mayor	1,3 m ²
Velocidad de flujo sanguíneo:	1 - 7 L/min ⁻¹	0,5 - 4,5 L/min ⁻¹
Volumen de cebado:	Mayor de 1.4 L	0,24 L
Flujo de oxígeno:	Normalmente 1 - 10 L/min ⁻¹	1 - 15 L/min ⁻¹

El uso de Novalung® permite rescatar pacientes refractariamente hipercápnicos, con compromiso vital secundario y así sostener de manera poco invasiva al receptor como puente a trasplante, siendo los resultados postoperatorios comunicados muy auspiciosos.

Si bien este es un dispositivo de reciente introducción a nivel mundial por lo que los resultados deben ser confirmados por estudios posteriores, estamos frente a un instrumento que puede cambiar la aproximación terapéutica y el pronóstico de nuestros pacientes en espera de un trasplante pulmonar.

REFERENCIAS

- MEYERS B, PATTERSON A. Lung transplantation: Current issues and evolving concept. *Sem Resp Crit Care Med* 1999; 20 (S): 429-38.
- STIGE S, SJOBERG T, PIERRE L. Transplantation of lung from non heart beating donor. *Lancet* 2001; 357: 825.
- FISCHER S, SIMON A, WELTE T, HOEPER M, 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.
- CORPORACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES. Chile. Cifras actualizadas año 2007, Disponible en: www.trasplante.cl [Consultado el 27 de febrero de 2008].
- TRULOCK E, EDWARDS L, TAYLOR D, BOUCEK M, KECK B, HERTZ M. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-Second official adult heart transplant report 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 945-55.
- FISCHER S, BOHN D, RYCUS P, PIERRE A, DE PERROT M, WADDELL T, KESHAVJEE S. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 472-7.
- WISSER W, MARTA G, SENBAKLAVACI O, NEUHAUSER P, MARES P, KLEPETKO W. BLTX with intra and postoperatively prolonged ECMO in patients with pulmonary hypertension: Beneficial effect on initial organ function. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 224-5.
- BEIN T, WEBER F, PHILIPP A, BEIN T, WEBER F, PHILIPP A ET AL. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 2006; 34: 1372-7.
- ELLIOT S, PARAMASIVAM K, ORAM J, BODENHAM A, HOWELL S, MALICK A. Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma: Case report. *Crit Care Med* 2007; 35: 945-8.
- MATHEIS G. New technologies for respiratory assist. *Perfusion* 2003; 18: 245-51.
- IMAI Y, PARODO J, KAJIKAWA O, DE PERROT M, FISCHER S, EDWARDS V ET AL. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelium cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2104-12.
- 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.
- PARADA MT, MASCARÓ J, GIL R. Trasplante pulmonar: Evolución y complicaciones. Experiencia de Clínica Las Condes. *Rev Chil Enferm Respir* 2003; 19: 84-92.