



Terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) en el manejo del estado asmático. Experiencia de dos casos y revisión de la literatura

Extracorporeal carbon dioxide removal therapy (ECCO₂R) in the management of status asthmaticus. Experience of two cases and literature review

Terapia de depuração de dióxido de carbono extracorpóreo (ECCO₂R) no tratamento do estado asmático: experiência de dois casos e revisão da literatura

Juan Pedro Martínez García-Rodrigo,* Irene Jiménez del Río,* Eva María Sánchez Sánchez,* David Roa Alonso,* Alberto Mohedano Gómez,* José Suarez Suarez*

RESUMEN

La terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) es una tecnología que se ha abierto paso en el campo de la insuficiencia respiratoria en el día a día de las unidades de cuidados intensivos. Gattinoni y colaboradores sugirieron la necesidad de separar el soporte extracorpóreo oxigenador del ventilatorio. De este modo se dio paso al nacimiento de la ECCO₂R que se desarrolló como soporte para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo (SDRA) con el objetivo de mantener una ventilación protectora cuando la hipercapnia permisiva no es bien tolerada o existe una contraindicación para la misma. Sin embargo, los avances hemodinámicos y tecnológicos cada vez simplifican más el empleo de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), lo que impulsó su uso sobre el ECCO₂R. Se han estudiado series de casos en los que el ECCO₂R se ha utilizado para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica de manera principal en reagudizaciones de pacientes con EPOC, casos de fistulas broncopleurales o SDRA. Lamentablemente, la falta de estudios robustos que soporten la evidencia científica de la ECCO₂R en el estatus asmático hace que las indicaciones formales para este dispositivo estén limitadas y se necesite mayor experiencia y evidencia científica a su favor. En este manuscrito se describe la experiencia que hemos acumulado en nuestro centro por medio de dos casos de estatus asmáticos no ventilables y ECCO₂R así como una revisión de la literatura hasta la fecha.

Palabras clave: estatus asmático, insuficiencia respiratoria aguda, CO₂, ECMO, ECCO₂R, depuración de CO₂.

ABSTRACT

Extracorporeal carbon dioxide purification therapy (ECCO₂R) is a technology that has made its way into the field of respiratory failure in the daily life of intensive care units. Gattinoni et al. was the first to suggested the need to separate extracorporeal oxygenation support from purely ventilatory support. This led to the birth of ECCO₂R, which was developed as a support for patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) with the aim of maintaining protective ventilation when permissive hypercapnia is not well tolerated or there is a formal contraindication. However, hemodynamic and technological advances that increasingly simplify the use of ECMO, added to the severe hypoxemia that these patients usually suffer, prompted extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) over ECCO₂R. Case series have been studied in which ECCO₂R has been used for the management of purely hypercapnic respiratory failure, mainly in exacerbations of patients with COPD, cases of bronchopleural fistulas or fatal asthmatic status. Unfortunately, the lack of robust studies that support the scientific evidence of the ECCO₂R in these cases means that the formal indications for this device are limited and more experience and scientific evidence is needed in its favor. This manuscript describes the experience that we have accumulated in our center through two cases of ventilable asthmatic status and ECCO₂R.

Keywords: asthmatic status, acute respiratory failure, CO₂, ECMO, ECCO₂R, CO₂ clearance.

RESUMO

A terapia extracorpórea de depuração de dióxido de carbono (ECCO₂R) é uma tecnologia que tem entrado no campo da insuficiência respiratória no dia-a-dia das Unidades de Terapia Intensiva. Gattinoni e colaboradores sugeriram a necessidade de separar o suporte de oxigênio extracorpóreo do suporte puramente ventilatório. Isso levou ao surgimento do ECCO₂R, que foi desenvolvido para dar suporte a pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo grave (SDRA) a fim de manter a ventilação protetora quando a hipercapnia permisiva não é bem tolerada ou há uma contraindicação para isso. No entanto, os avanços hemodinâmicos e tecnológicos têm simplificado cada vez mais o uso da ECMO, o que levou ao desenvolvimento da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em vez da ECCO₂R. Foram estudadas séries de casos em que a ECCO₂R foi usada para o tratamento de insuficiência respiratória puramente hipercápnica, principalmente em exacerbações de pacientes com EPOC, fistulas broncopleurais ou SDRA. Infelizmente, a falta de estudos sólidos que apoiem as evidências científicas para o ECCO₂R no estado asmático significa que as indicações formais para esse dispositivo são limitadas e que são necessárias mais experiências e evidências científicas a seu favor. Este manuscrito descreve a experiência que acumulamos em nosso centro por meio de dois casos de estado asmático difícil de ventilar e ECCO₂R, bem como uma revisão da literatura até o momento.

Palavras-chave: estado asmático, insuficiência respiratória aguda, CO₂, ECMO, ECCO₂R, depuração de CO₂.

INTRODUCCIÓN

La terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) es una tecnología que se ha abierto paso en el campo de la insuficiencia respiratoria en el día a día de las unidades de cuidados intensivos a día de hoy. Los avances tecnológicos han permitido desarrollar sistemas extracorpóreos de difusión de dióxido de carbono (CO₂) con dispositivos cada vez más simples y sencillos de manejar y que, gracias a los bajos flujos que utilizan, se asocian con una menor tasa de complicaciones vasculares, hemodinámicas y hematológicas.

Fueron los estudios de Gattinoni y colaboradores quienes, ya en el año 1978, sugirieron la necesidad de separar el soporte extracorpóreo oxigenador del ventilatorio. De este modo se dio paso al nacimiento de la ECCO₂R que se desarrolló como soporte para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo (SDRA) con el objetivo de mantener una ventilación protectora cuando la hipercapnia permisiva no es bien

* Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid, España

Recibido: 16/06/2023. Aceptado: 03/07/2024.

Citar como: García-Rodrigo JPM, Jiménez RI, Sánchez SEM, Roa AD, Mohedano GA, Suarez SJ. Terapia extracorpórea de depuración de dióxido de carbono (ECCO₂R) en el manejo del estado asmático. Experiencia de dos casos y revisión de la literatura. Med Crit. 2024;38(3):193-197. <https://dx.doi.org/10.35366/117783>

tolerada o existe una contraindicación para la misma. Sin embargo, los avances hemodinámicos y tecnológicos que cada vez simplifican más el empleo de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) sumados a la severa hipoxemia que estos pacientes padecen de manera habitual impulsó el uso de ésta sobre la ECCO₂R.

Se han estudiado series de casos en los que la EC-CO₂R se ha utilizado para el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica de manera principal en reagudizaciones de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), casos de fístulas bronco-pleurales o estatus asmáticos fatales. Lamentablemente, la falta de estudios robustos que soporten la evidencia científica de la ECCO₂R en estos casos hace que las indicaciones formales para este dispositivo estén limitadas y se necesite mayor experiencia y evidencia científica a su favor.

A continuación describimos la experiencia obtenida en nuestro centro, el Hospital Universitario Severo Ochoa, por medio de dos casos de estatus asmáticos no ventilables y ECCO₂R.

Presentamos el caso de una mujer de nacionalidad española de 32 años de edad, fumadora con un consumo de diez cigarrillos al día y con historia de asma extrínseco diagnosticado en la infancia con múltiples reagudizaciones que habían requerido ingreso hospitalario, pero no ventilación mecánica. Estaba en tratamiento con salbutamol a demanda, desloratadina, mometasona inhalada, dipropionato de beclometasona y formoterol inhalados. Acude al servicio de urgencias por disnea progresiva y autoescucha de sibilancias. Refiere ambiente epidemiológico familiar. Tras ser valorada y tratada con nebulizaciones de salbutamol y bromuro de ipratropio así como esteroides intravenosos, ingresa en

la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para soporte respiratorio. A su ingreso en UCI se presenta taquicárdica a 130 lpm en ritmo sinusal, taquipnea a 30 rpm con altas demandas de oxigenoterapia por mascarilla con reservorio. La radiografía al ingreso muestra signos de hiperinsuflación. La gasometría revela acidosis respiratoria progresiva. Se decide iniciar soporte con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) pero tras dos horas la hipercapnia y acidosis respiratoria empeoraron a pesar de nebulización continua, esteroides a dosis altas y magnesio en perfusión continua, motivo por el cual se decide intubación emergente y conexión a ventilación mecánica. De forma inicial presenta mecánica respiratoria muy desfavorable con importante atrapamiento aéreo, alta resistencia en la vía aérea y presiones pico máximas de 46 cmH₂O con presiones mesetas de 20 cmH₂O lo que dificultó mucho la adaptación y la ventilación de la paciente. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) intrínseca en el momento inicial fue de 11 cmH₂O. Se profundizó la sedación con propofol hasta 3 mg/kg/h y ketamina a 1 mg/kg/h, con fin broncodilatador, y se inició bloqueo neuromuscular con cisatracurio hasta conseguir mejoría de la mecánica ventilatoria. Se mantuvieron las nebulizaciones a través de membrana ultrasónica de manera continua y los esteroides y el magnesio a dosis altas. Se determinó positividad por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para rinovirus e influenza H3 por lo que se completó un ciclo de oseltamivir y cinco días de antibioterapia hasta que se descartó sobreinfección bacteriana.

Durante las primeras 48 horas, la presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) se encontraba en 70-75 mmHg sin acidosis y los requerimientos de oxígenos eran bajos, permitiendo ventilación sin PEEP y con fracción inspiratoria de O₂ de 40%.

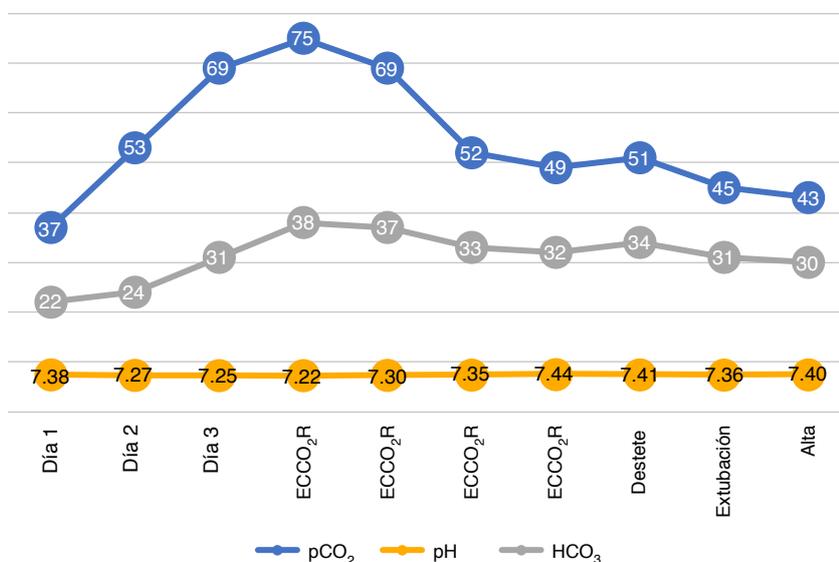


Figura 1:

Caso 1. Tendencia de la presión parcial de dióxido de carbono (mmHg), pH y bicarbonato (mmol/L) al ingreso, al instaurar la ECCO₂R y al retirarlo.

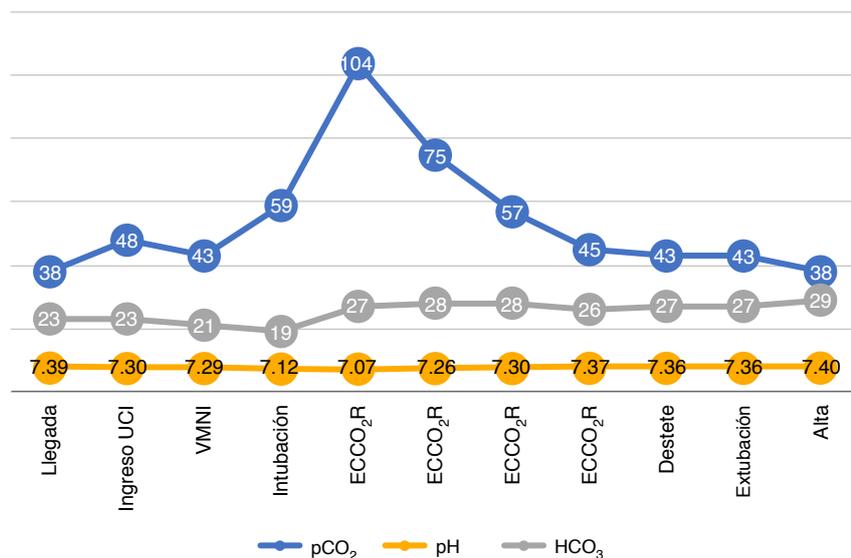


Figura 2:

Caso 2. Tendencia parcial de dióxido de carbono (mmHg), pH y bicarbonato (mmol/L) al ingreso, al instaurar la ECCO₂R y al retirarlo.

A las 72 horas se observó una midriasis unilateral derecha que no se resolvió al disminuir las dosis de ketamina, por lo que se decide realización de tomografía computarizada de cráneo urgente, la cual evidenció edema cerebral difuso con borramiento de las cisternas de la base y mínimo descenso de las amígdalas. Además, se apreció silla turca vacía no detectada con anterioridad. Este hallazgo motivó a contactar con neurorurugía, quienes desestimaron la necesidad de monitorización de la presión intracraneal al considerar la presumible condición de hipertensión intracraneal primaria añadida al efecto vasodilatador de la hipercapnia permisiva. En esta situación, ante la imposibilidad de conseguir una mayor ventilación efectiva y la contraindicación formal establecida para mantener una hipercapnia permisiva, se decide instaurar tratamiento con terapia depuradora extracorpórea de dióxido de carbono (ECCO₂R).

La ECCO₂R se instaura ese mismo día sin incidencias. En todo momento se mantiene un flujo de 350 mL/h y 6 lpm permitiendo la descarboxilación paulatina hasta pCO₂ de 40-45 mmHg. A las 48 horas se repite la tomografía craneal ratificando resolución del edema cerebral.

Tras cuatro días de terapia extracorpórea, los parámetros ventilatorios mejoraron corroborando resolución del broncoespasmo y el atrapamiento aéreo por lo que se disminuyó de manera paulatina la terapia permitiendo retirarla el octavo día de ingreso. Se procedió a la extubación 24 horas más tarde y a la alta clínica 72 horas después.

En la *Figura 1* se objetiva la tendencia de pCO₂, pH y bicarbonato antes y después de instaurar el tratamiento con ECCO₂R.

Presentamos un segundo caso de un varón de 26 años, natural de Colombia que había emigrado a España

hace un mes, momento en el cual dejó de tomar su medicación habitual para el asma. Había precisado varios ingresos por crisis asmáticas en su país de origen, sin precisar de ventilación mecánica con anterioridad. Acude por disnea progresiva y tos irritativa e ingresa en UCI por acidosis respiratoria pese al tratamiento instaurado en Urgencias. A pesar de aplicar VMNI, esteroides a dosis altas, perfusión de magnesio y nebulizaciones continuas finalmente se instauró ventilación mecánica invasiva por acidosis respiratoria e inestabilidad hemodinámica. En el momento de conexión a ventilación invasiva presentaba pH de 7.12 y una pCO₂ de 84 mmHg que junto al efecto de los beta-agonistas, provocaban taquicardia sinusal a 150 lpm e hipertensión arterial con cifras de 200/110 mmHg. En un principio presentaba mecánica respiratoria compatible con atrapamiento aéreo severo con PEEP intrínseca de 15 cmH₂O y presiones pico de 40 cmH₂O con presiones meseta de 23 cmH₂O. Se iniciaron medidas como ketamina a 1.15 mg/kg/h, perfusión de magnesio, perfusión de propofol a 4 mg/kg/h y cisatracurio hasta conseguir adaptación a la ventilación mecánica. Pese a dichas medidas, la acidosis respiratoria se hizo más evidente hasta cifras de pH 7.07 y pCO₂ 104 mmHg con inestabilidad hemodinámica y aumento del lactato de manera progresiva, por lo que se inició tratamiento con ECCO₂R a las seis horas de su ingreso con flujos de 350-400 mL/h y flujo de aire de 10 lpm.

La evolución durante las siguientes 48 horas fue satisfactoria permitiendo la descarboxilación paulatina y la corrección del medio interno posibilitando el destete de la terapia a las 72 horas y la extubación a los cuatro días de ingreso. Fue dado de alta a neumología al quinto día sin oxígeno suplementario y bien ventilado.

En la *Figura 2* se ratifica la tendencia de pCO₂, pH y bicarbonato antes y después de instaurar el tratamiento con ECCO₂R.

En nuestro caso, utilizamos el dispositivo ECCO₂R de *ProLung-Estor* con flujos de sangre óptimos de 300-400 mL/h ya que por debajo de 250 mL/h la probabilidad de trombosis del circuito es alta a pesar de la anticoagulación del paciente o del circuito. Según la ficha técnica del fabricante, esta técnica presenta como ventajas que es mínimamente invasiva, ya que se necesita un catéter bilumen de 13 Fr, lo cual reduce las complicaciones hemolíticas y procoagulantes. El cebado del circuito se realiza con 2 litros de suero salino fisiológico (SSF) y 10,000 UI de heparina sódica.¹ Iniciamos la terapia con flujos de aire de 6-10 lpm y titulamos el mismo según la velocidad de descarboxilación deseada monitorizada por *End-Tidal CO₂* (etCO₂) o gasometría.² Un punto clave del manejo de estos pacientes es limitar el número de desconexiones e interrupciones de la terapia.³

Las indicaciones aceptadas, tanto por el fabricante, como por la comunidad científica son el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) severo con fracaso ventilatorio e incapacidad de mantener una ventilación protectora, las exacerbaciones por EPOC en los que fracasa la VMNI, como soporte en el trasplante pulmonar con fallo hipercápnico, en presencia de lesiones parenquimatosas del pulmón (fístula broncopleurales, rotura traqueal, rotura diafragmática entre otras) o en el traumatismo craneal severo para controlar la hipercapnia y disminuir el edema cerebral.³⁻⁶

En el estudio de 2014 de Fitzgerald y asociados los resultados en el SDRA al comparar la mortalidad de aquellos que se trataron con ECCO₂R o con ECMO mostraron tasas de mortalidad superponibles sin diferencias significativas entre ellos. Además, mejorar la ventilación de los pacientes se asoció a cifras de presión parcial de oxígeno mayores en el grupo tratado con ECCO₂R y menos días de ventilación mecánica que aquellos que no se trataron con soporte extracorpóreo.⁷

En el año 2006, Livigni y colegas reportaron una normalización de los niveles de CO₂ en 21% de los pacientes tratados con ECCO₂R durante la primera hora de tratamiento sin eventos hemorrágicos o trombóticos en ningún caso por lo que propone que, aunque la ECMO sea la primera opción en estos pacientes, la ECCO₂R es una opción efectiva y segura para aquellos donde la primera está contraindicada.⁸

En nuestra experiencia, y tras revisar la literatura disponible, encontramos poca o nula experiencia en el uso de la ECCO₂R en el asma severo con reagudización. Sin embargo, sí existen estudios en el fracaso ventilatorio del paciente con EPOC severo que incluso aboga por utilizar esta terapia como vía para intentar la intubación orotraqueal en pacientes donde se prevé, por su patología crónica, un destete difícil de la ventilación mecánica.^{9,10}

Teniendo en cuenta los estudios de Gattinoni y Kolobov sobre los principios de ventilación protectora y el control de ésta mediante el control de la PCO₂,^{11,12} parece razonable plantear que una de las posibles indicaciones de la ECCO₂R sea la reagudización de un paciente asmático donde la ventilación mecánica es insuficiente para mantener un equilibrio ácido-base tolerable. Sabiendo que los mecanismos fisiopatológicos en este escenario son similares a aquellos que son tratados por fracaso ventilatorio por EPOC y habiendo demostrado evidencia científica de la utilidad de la ECCO₂R en este escenario, se deberían plantear más investigaciones de su aplicabilidad en el estatus asmático no ventilable.

En nuestra experiencia, la ECCO₂R es una terapia sencilla de instaurar y con pocas complicaciones, que tiene un papel importante en el manejo de la insuficiencia respiratoria hipercápnica como pueden ser las reagudizaciones de EPOC o los estatus asmáticos no ventilables, así como en los pacientes que por sus características no sean candidatos a ECMO. Nuestra experiencia, aunque escasa, es satisfactoria permitiendo ahorrar a los pacientes las complicaciones derivadas de la ECMO que, en nuestro centro, implicaría además el traslado de un paciente inestable a nivel respiratorio y hemodinámico, así como las complicaciones propias de una técnica extracorpórea que requiere flujos mayores, cánulas más traumáticas y mayores tasas de hemólisis, sangrado, trombopatía, entre otras. Por tanto, la ECCO₂R parece una alternativa efectiva y segura en estos pacientes siempre y cuando no exista un grave trastorno hipoxémico asociado.

REFERENCIAS

1. Estor. CardioLink Group. Sistema de eliminación extracorpórea de CO₂. Manual del usuario de ProLung.
2. 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;256:881-886.
3. Burki NK, Mani RK, Herth FJF, Schmidt W, Teschler H, Bonin F, et al. A novel extracorporeal CO(2) removal system: Results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest*. 2013;143(3):678-686. doi: 10.1378/chest.12-0228.
4. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, Urbino R, Martin EL, Birroco A, et al. Tidal volume lower than 6 mL/kg enhances lung protection: role of extracorporeal carbon dioxide removal. *Anesthesiology*. 2009;111(4):826-835. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181b764d2.
5. Prekker ME, Nath DS, Walker AR. Validation of the proposed International Society for Heart and Lung Transplantation grading system for primary graft dysfunction after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(4):371-378.
6. Brian JE. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology*. 1998;88(5):1365-1386.
7. Fitzgerald M, Millar J, Blackwood B, Davies A, Brett SJ, McAuley DF, et al. Extracorporeal carbon dioxide removal for patients with acute respiratory failure secondary to the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Crit Care*. 2014;18(3):222. doi: 10.1186/cc13875.

8. 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(5):R151. doi: 10.1186/cc5082.
9. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2005;25: 348-355.
10. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Int Care Med*. 2002;28(12):1701-1707.
11. Kolobov T, Gattinoni L, Tomlinson TA, et al. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*. 1977;46:138-141.
12. Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Towards ultraprotective mechanical ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25(2):141-147.

Correspondencia:

Juan Pedro Martínez García-Rodrigo

E-mail: jp.magaro@gmail.com