

# Revista de la Facultad de Medicina

Volumen  
*Volume* **45**

Número  
*Number* **5**

Septiembre-Octubre  
*September-October* **2002**

*Artículo:*

## Ventilación líquida en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Facultad de Medicina, UNAM

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

## Monografía

# Ventilación líquida en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Raúl Carrillo Esper,<sup>1</sup> Alejandro Cruz Suárez Mendoza<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, UNAM. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX.

<sup>2</sup> Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

### Resumen

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia refractaria, colapso alveolar, edema y hemorragia produce hipertensión pulmonar, disminución de la distensibilidad y, de no corregirse oportunamente, lleva a la muerte. Las técnicas ventilatorias son variadas: mediante control de presión y volumen, por presión positiva al final de la espiración, por reemplazo del surfactante o con oxigenación extracorpórea, pero todas ellas no modifican el trastorno fisiopatológico de base.

En 1950, Stein postuló que el intercambio gaseoso no sólo puede producirse en la interfase alveolar aire/líquido, sino que también ocurre en la interfase líquido/líquido lo que se demostró en ratones que respiraban una solución perflurocarbonada en condiciones normobáricas que permitió una buena difusión del oxígeno y el dióxido de carbono.

Los perfluorocarbones son líquidos densos, radioopacos, no tóxicos y biocompatibles con gran capacidad para difundir el O<sub>2</sub> y el CO<sub>2</sub> por su baja tensión superficial y su amplia distribución; tienen un efecto antiinflamatorio y no producen trauma atelectásico, remueven los detritus proteicos celulares, son parcialmente bactericidas y potencian la acción del surfactante.

El ventilador aporta una solución de perfluorocarbones previamente oxigenada y la ventilación puede ser total o parcial, esta última más utilizada en la actualidad y el procedimiento todo, aunque complejo y caro, es de gran utilidad pues una vez aplicada y obtenida la mejoría, la reconversión a la ventilación convencional es sencilla y en 48-72 horas se eliminan los PFC.

**Palabras clave:** Ventiladores, insuficiencia respiratoria.

### Summary

Acute respiratory deficiency syndrome with refractory hypoxemia, alveolar collapse, edema and hemorrhage produces pulmonary hypertension, reduced distensibility and, if not appropriately corrected, leads to death. There are various ven-

tilation techniques: control of pressure and volume, by positive pressure at the end of expiration, by replacement of the surfactants or by extracorporeal oxygenation. However, none of these modify the basic physiopathological disruption.

In 1950, Stein postulated that gaseous interchange could not only occur at the air/liquid alveolar interface, but also at the liquid/liquid interface. This was demonstrated in rats, which breathed a perfluorocarbonated solution in normobaric conditions allowing a good diffusion of oxygen and carbon dioxide.

Perfluorocarbons are dense liquids, radiopaque, non-toxic and biocompatible with a great capacity to diffuse oxygen and carbon dioxide due to their low superficial tension and wide distribution; they have an anti-inflammatory effect, do not produce atelectasis, remove proteic detritus cells, are partially bactericides and facilitate surfactant action.

The ventilator operates using a previously oxygenated solution of prefluorocarbons and ventilation can be total or partial, the latter being used more in practice. The overall procedure, although complex and expensive, is very useful. Once it has been applied and improvement obtained, a return to conventional ventilation is simple with the PFC's being eliminated within 48-72 hours.

**Key words:** Ventilators, respiratory insufficiency.

### Introducción

El SIRA (Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda) es una entidad de etiología multifactorial que se caracteriza por hipoxemia refractaria e infiltrados pulmonares. Desde el punto de vista fisiopatológico se presenta colapso alveolar, edema y hemorragia alveolares, formación de membranas hialinas, incremento del cortocircuito, hipertensión pulmonar, disminución de la distensibilidad e imbalance proinflamatorio/antiinflamatorio a nivel pulmonar. Para su manejo se han desarrollado varias técnicas ventilatorias dentro de las que se encuentran: ventilación controlada por presión y volumen, presión positiva al final de la espiración (PEEP), técnica de

apertura pulmonar, posición prona, relación inversa, reemplazo de surfactante, óxido nítrico inhalado y oxigenación extracorpórea de membrana, las cuales tienen como finalidad reclutar alvéolos y mejorar la oxigenación pero sin modificar el proceso fisiopatológico de base y en muchas ocasiones amplificando la lesión por efecto de barotrauma, volutrauma y atelectrauma. La ventilación líquida con el uso de perfluorocarbones es una excelente alternativa terapéutica dado que no solamente mejora la mecánica pulmonar y la oxigenación, sino que carece de los efectos deletéreos inducidos por el volumen aéreo y la presión, modificando a diferencia de los métodos ventilatorios convencionales el sustrato fisiopatológico del SIRA y su evolución natural.

El concepto de ventilación líquida fue instituido e investigado en 1950 cuando Stein postuló que no solamente en una interfase alveolar aire/líquido era posible mantener intercambio gaseoso, sino que también éste podría realizarse a través de una interfase líquido/líquido. En 1962 Kylstra demostró que se podía mantener intercambio gaseoso en ratones inmersos en solución salina oxigenada a 6 atmósferas. Clark y Gollan reportaron en 1966 la sobrevida de ratones que respiraban en una solución perfluorcarbonada en condiciones normobáricas, lo que permitió una buena difusión de oxígeno y bióxido de carbono a nivel alveolar. A partir de este estudio, además de corroborarse que era posible el intercambio gaseoso a través de una interfase líquido/líquido, se inició un gran interés en el estudio de las propiedades de los perfluorocarbonos (PFC) y su aplicación en la práctica clínica.<sup>1-3</sup>

### Perfluorocarbones

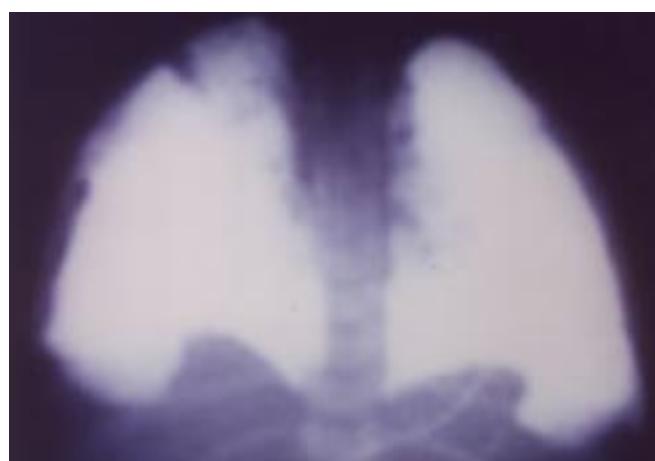
Los perfluorocarbones (PFC) se sintetizan a partir de moléculas hidrocarbonadas en las cuales el hidrógeno es sustituido por fluor. Son líquidos densos, radioopacos, incoloros e inodoros, químicamente inertes, no tóxicos y biocompatibles. Insolubles en agua y lípidos. Tiene una alta presión de vapor, así como gran afinidad y capacidad de difundir oxígeno (50 mL de O<sub>2</sub> por decilitro) y bióxido de carbono (160–210 mL de CO<sub>2</sub> por decilitro).

Su baja tensión superficial (18 a 19 dinas por cm), condiciona que a nivel alveolar tengan un efecto semejante al surfactante. El perfluorobron (perfluoroctilbromuro) CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>6</sub>F<sub>2</sub>Br, es el PFC empleado en modelos experimentales y ensayos clínicos, y un gran número de estudios toxicológicos en animales o en cultivos celulares no han demostrado efecto mutagénico o citopático.<sup>3,4</sup>

### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los PFC en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), ha sido bien demostrado en múltiples estudios e incluye:

1. Efecto de PEEP (Presión positiva al final de la inspiración) líquido, que es más efectivo que el PEEP mantenido por gas y presión, debido a que por la alta densidad del PFC se tiene una mejor distribución, favoreciendo un excelente reclutamiento alveolar, lo cual se traduce en una relación ventilación-perfusión más homogénea con disminución del cortocircuito e incremento de la capacidad funcional residual.
2. Efecto antiinflamatorio. Éste es fundamental para revertir el imbalance proinflamatorio antiinflamatorio a nivel pulmonar y es mediado por el bloqueo que ejercen los PFC sobre la lesión y reclutamiento de neutrófilos, además de inhibir la síntesis de citocinas y radicales libres de oxígeno por los macrófagos alveolares.
3. A diferencia de los métodos ventilatorios convencionales no se asocia a atelectrauma alveolar y a la lesión pulmonar secundaria a éste.
4. Por gradiente de densidades favorece la remoción de detritus proteicos y celulares, haciendo más fácil su aspiración y revirtiendo de esta manera las microatelectasias.
5. Se ha demostrado que los PFC tienen acción bactericida y bacteriostática que se asocia a una mejor resolución de procesos infecciosos pulmonares o a la prevención de éstos en pacientes con SIRA de causa no infecciosa.
6. Por sus características físicas mantiene la tensión de superficie alveolar y potencia la acción del surfactante endógeno y exógeno.
7. La ventilación líquida tiene la capacidad de ser vehículo para antibióticos, medicamentos vasoactivos y terapia genética, además de mejorar la distribución del flujo sanguíneo pulmonar.<sup>6-13</sup>



**Figura 1.** Radiografía de tórax en donde se observa opacificación pulmonar por perfluorocarbones bajo técnica de ventilación líquida parcial.

## Experiencia clínica

A partir del reporte de Clark y Gollan se realizaron un gran número de estudios en modelos experimentales de SIRA manejados a base de ventilación líquida con PFC, en los que se demostró, que a diferencia de la ventilación convencional se presentaba una dramática mejoría en la oxigenación, distensibilidad y cortocircuito intrapulmonar sin efectos colaterales adversos, además de reportarse en estudios histológicos que la lesión alveolar y el infiltrado inflamatorio intersticial eran menores en animales manejados con ventilación líquida. En el estudio de Rich, recientemente publicado, se demostró que animales despiertos a los que se instiló PFC a dosis de la capacidad pulmonar total, podían sobrevivir y realizar sus actividades habituales mientras respiraban espontáneamente y al aire ambiente sin suplemento extra de oxígeno.<sup>14,15</sup>

En 1990 en base a las propiedades de los PFC y a los estudios experimentales, se realizó el primer ensayo clínico de ventilación líquida en humanos, en tres recién nacidos prematuros con insuficiencia respiratoria grave observándose mejoría significativa en la oxigenación y distensibilidad pulmonar. Posterior a éste, se han realizado protocolos del uso de ventilación líquida en niños prematuros, niños portadores de hernia diafragmática congénita con hipoplasia pulmonar así como en recién nacidos de término y adultos con SIRA de diferente etiología en los cuales se ha demostrado de manera uniforme, aun en estudios en fase II, III, una mejor evolución y sobrevida cuando se compara con la ventilación gaseosa convencional.<sup>16-20</sup>

En los estudios clínicos realizados se ha demostrado de manera uniforme que el empleo de ventilación líquida con PFC mejora la mecánica pulmonar y la oxigenación, lo cual se manifiesta como: disminución del cortocircuito y de la fracción inspirada de oxígeno, incremento de la capacidad funcional residual y de la distensibilidad, mejoría del índice de Kirby y disminución en el reclutamiento pulmonar de neutrófilos y de los niveles de citocinas intrapulmonares y sistémicas.

La ventilación líquida no produce cambios y/o deterioro hemodinámico, lo cual ha sido demostrado ampliamente en estudios experimentales y en ensayos clínicos, además de ser segura y no tener efectos secundarios graves. Dentro de éstos el más frecuente es la obstrucción de la vía aérea o del tubo endotraqueal por las secreciones removidas por el PFC, lo cual puede evitarse mediante la aspiración continua. Recientemente se ha publicado que al aplicar rápidamente el PFC puede predisponerse al desarrollo de barotrauma el cual es secundario a cambios súbitos en la presión intraalveolar mientras se logra el equilibrio líquido/líquido. Para prevenir esta complicación se recomienda la aplicación a dosis progresivas del PFC movilizando al paciente continuamente mientras se logra el equilibrio y una buena distribución del PFC.<sup>21-23</sup>

## Técnicas de aplicación

La ventilación líquida con PFC se realiza por dos diferentes técnicas:

### a. Ventilación líquida total

En ésta se requiere de un ventilador que aporte volúmenes corrientes de una solución perfluorcarbonada previamente oxigenada una vez que el pulmón ha sido llenado a su capacidad pulmonar total con PFC. Requiere de una serie de filtros para absorción de secreciones y eliminación de dióxido de carbono. Es una técnica compleja y costosa por lo cual se utiliza en la actualidad únicamente en modelos experimentales y no en el manejo clínico.

### b. Ventilación líquida parcial

El concepto de ventilación líquida parcial fue introducido por Fuhrman en 1991. Se caracteriza por utilizar un ventilador volumétrico convencional con previa instilación pulmonar de PFC a un volumen equivalente a la capacidad funcional residual para posteriormente adecuar el manejo ventilatorio a las necesidades del enfermo. Esta técnica es la más utilizada en la actualidad tanto en modelos experimentales como en ensayos clínicos.<sup>24-26</sup>

La ventilación líquida parcial se ha combinado con otras técnicas ventilatorias para el manejo del paciente con SIRA. Utilizada en combinación con óxido nítrico inhalado, además de mejorar los índices de oxigenación controla de manera más adecuada la hipertensión pulmonar que es característica de esta entidad. Varios estudios han demostrado que el empleo combinado de ventilación líquida parcial y surfactante exógeno resulta en una mejor evolución clínica y fisiológica que cada una de ellas de manera independiente. En un modelo de SIRA inducido por lavado alveolar con solución salina se encontró mejoría en los índices de oxigenación cuando se combinaban ventilación líquida con decúbito prono.<sup>27-30</sup>

Por su alta presión de vapor, el PFC tiende a evaporarse, motivo por el cual debe de agregarse diariamente una dosis de mantenimiento con la finalidad de mantener el volumen intrapulmonar de éste a capacidad funcional residual, lo cual puede monitorizarse fácilmente en una placa simple de tórax como nivel esternal del PFC en forma de menisco, dado que el PFC es radioopaco<sup>30</sup> (figura 1).

La conversión de ventilación líquida a ventilación convencional es tan sencilla como dejar de aplicar la dosis diaria de mantenimiento, para que en un lapso de 48 a 72 h, se haya evaporado cerca del 98% del PFC. Durante la transición ventilatoria no se presentan cambios pulmonares y/o hemodinámicos para continuar posteriormente con un retiro habitual de la ventilación mecánica.

## Conclusiones

La ventilación líquida con PFC es una nueva alternativa terapéutica para el manejo de los enfermos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, que no solamente mejora la dinámica ventilatoria y el intercambio gaseoso, sino que también modifica y regula el imbalance proinflamatorio/antiinflamatorio a nivel pulmonar.

## Referencias

1. Sandowski R. Liquid ventilation: back to the future. *J Resp Care Practitioners* 1996; 9: 35-41.
2. Kylstran JA, Tissingand MO, Van der Maen A. Of mice as fish. *Trans ASAIO* 1962; 8: 378-383.
3. Clark Jr LC, Gollan F. Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science* 1966; 20: 1755-1756.
4. Shaffer TH, Wolfson MR, Clark L. Liquid ventilation. *Pediatr Pulmonol* 1992; 14(2): 102-109.
5. Arnold JH. Liquid brathing: Stretching the technological envelope. *Crit Care Med* 1996; 24: 4-5.
6. Hirsch R. Partial liquid ventilation in adult patients ARDS a multicenter phase I. II trial. *Annals of Surgery*. 1998; 228(5): 692-700.
7. Colton D. Neutrophil accumulation is reduced during partial liquid ventilation. *Crit Care Med*. 1998; 26(10): 1716-1724.
8. Quintel M. Effects of partial liquid ventilation on lung injury in a model of acute respiratory failure: A histologic and morphometric analysis. *Crit Care Med*. 1998; 26(5): 833-843.
9. Cannon M. Optimizing liquid ventilation as a lung protection strategy for neonatal cardiopulmonary bypass: Full functional residual capacity dosing is more effective than half functional residual capacity dosing. *Crit Care Med* 1999; 26(6): 1140-114.
10. Tooley R. Total liquid ventilation with perfluorocarbons increases pulmonary end-expiratory volume and compliance in the setting of lung atelectasis. *Crit Care Med* 1996; 24(2): 267-273.
11. Wolfson M. Pulmonary Administration of vasoactive substances by perfluorochemical ventilation. *Pediatrics* 1996; 97(4): 449-445.
12. Rotta A. Partial liquid ventilation with perflubron attenuates *in vivo* oxidative damage to proteins and lipids. *Crit Care Med* 2000; 28(1): 202-208.
13. Baba A. Perfluorocarbon blocks tumor necrosis factor-alpha induced interleukin-8 release from alveolar epithelial cell *in vitro*. *Crit Care Med* 2000; 28(4): 113-118.
14. Overbeck M. Efficacy of perfluorocarbon partial liquid ventilation in large animal model of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1996; 24(7): 1208-1215.
15. Preston R. Prolonges partial liquid ventilation is spontaneously breathing awake animals. *Crit Care Med* 1999; 27(5): 941-945.
16. Greenspan JS, Wolfson MR. Liquid ventilation of human preterm neonates. *J Pediatr*. 1990; 117: 106-111.
17. Hirschl RB, Pranikoff T. Liquid ventilation in adults children and full term neonates. *Lancet* 1995; 346: 1201-1202.
18. Pranikoff T, Gauger PG. Partial liquid ventilation in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Ped Surg* 1996; 31: 613-618.
19. Leach CL, Fuhrman BP. Perfluorocarbon-associates gas exchange (partial liquid ventilation) in respiratory distress syndrome: A prospective, randomized controlled study. *Crit Care Med* 1993; 21: 1270-1278.
20. Wolfson MR, Greenspan JS. Comparation of gas and liquid ventilation: clinical physiologcal and histological correlates. *J Appl Physiol* 1996; 72: 1024.
21. Moomey CB Jr, Fabian TC. Cardiopulmonary function after pulmonary contusion and partial liquid ventilation. *J Trauma* 1998; 45: 283-290.
22. Mates EA, Hilderbrandt J. Shunt and ventilation-perfusion distribution during parcial liquid ventilation in healthy piglets. *J Appl Physiol* 1997; 82: 933-942.
23. Dermes B. Perfluorocarbon fluid a mediator of pulmonary barotrauma a potential hazard of liquid ventilation. *Chest* 2000; 117: 9-10.
24. Fuhrman BP, Paczan PR. Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Crit Care Med* 1991; 19: 712-722.
25. Gauger JS, Pranikoff T. Initial experience with partial liquid ventilation in pediatric patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1996; 24: 16-22.
26. Wiedemann HP, Schuster D. A multicenter, randomized, feasibility study of two doses of perfluorobron administered for partial liquid ventilation (PLV) in patient with acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159 (Suppl): A80.
27. Max M, Khulen R. Combining partial liquid ventilation and prone position in experimental acute lung injury . *Anesthesiology* 1999; 91: 796-803.
28. Uchida T, Nakazawa K. The combination of partial liquid ventilation and inhaled nitric oxide in the severe eleic acid ung injury model. *Crit Care Med* 1998; 113: 1658-1666.
29. Wolfson MR, Kechner NE. Perfluorochemical rescue after surfactant treatment; effect of perfluorobron dose and ventilatory frequency. *J Appl Physiol* 1998; 84: 624-640.
30. Nugent NH, Mazzoni MC. Dose maintenance for partial liquid ventilation; passive heat-and-moisture exchanges. *Biomed Instrum Technol* 1999; 33: 365-372.
31. Salma NH, Fuhrman BP. Prolonged studies of perfluorocarbon associated gas exchange and the resumption of conventional mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1995; 23: 919-924.