

Si bien no podemos recomendar su uso sistemático, la disponibilidad del ECMO en el laboratorio de hemodinámica hace posible, en casos seleccionados, el tratamiento de pacientes sin otras alternativas terapéuticas cuando existe una causa potencialmente reversible.

Agradecimientos

A Maquet España por la cesión de las imágenes del dispositivo.

Bibliografía

1. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2012 Nov;367:1912–20.
2. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, Nadkarni VM, Cheng A, Brooks SC, et al. Part 7: CPR techniques and devices: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122 18 Suppl 3:5720–8.
3. Lippert FK, Raffay V, Georgiou M, Steen PA, Bossaert L. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010 section 10. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation*. 2010;81:1445–51.
4. Shin TG, Choi JH, Jo IJ, Sim MS, Song HG, Jeong YK, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with in-hospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2011;39:1–7.
5. Lazzeri C, Bernardo P, Sori A, Innocenti L, Stefano P, Peris A, et al. Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a clinical challenge. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2:118–26.
6. Ariza-Sole A, Sanchez-Salado JC, Lorente-Tordera V, Gonzalez-Costello J, Miralles-Cassina A, Cequier-Fillat A. Ventricular support with extracorporeal membrane oxygenation: a new rescue alternative for refractory cardiogenic shock. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:501–3.

7. Bonastre J, Suberviola B, Pozo JC, Guerrero JE, Torres A, Rodríguez A, et al., Extracorporeal lung support in patients with severe respiratory failure secondary to the 2010-2011 winter seasonal outbreak of influenza A (H1N1) in Spain. *Med Intensiva*. 2012;36:193–9.
8. Matesanz R, Dominguez-Gil B, Coll E. Uncontrolled non-heart beating donation: need, opportunity and challenge. *Med Intensiva*. 2013;37:221–3.
9. Roussel A, Al-Attar N, Alkhoder S, Radu C, Raffoul R, Alshammari M, et al. Outcomes of percutaneous femoral cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012;1:111–4.
10. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Schopka S, Husser O, Hengstenberg C, et al. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:858–63.

F. Díez^{a,*}, I. Sousa^b, M. Juárez^b, P. Díez-Villanueva^c, J. Elízaga^d y F. Fernández-Avilés^a

^a Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^d Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: felipediezdelhoyo@hotmail.com (F. Díez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.04.007>

Utilización del factor VII activado en lavado broncoalveolar en un caso de hemorragia pulmonar



Use of recombinant activated factor VII in bronchoalveolar lavage in a case of pulmonary hemorrhage

Cuatro etiologías suponen el 90% de las causas de hemoptisis masiva: cáncer, tuberculosis, neumonía y bronquiectasias¹, seguidas de otras entre las que se encuentra la hipertensión pulmonar (HTP).

Presentamos un caso de hemoptisis multifactorial (infección, HTP y anticoagulación) en el postoperatorio de una paciente sometida a cirugía cardíaca, tratada con éxito con factor VII recombinante activado (rFVIIa) aplicado mediante lavado broncoalveolar (LBA), técnica descrita en pocos casos en la literatura^{2,3}.

Se trata de una paciente mujer de 63 años con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular crónica, hematoma subdural traumático, portadora de prótesis mecánicas mitral y aórtica, con doble lesión tricúspide con insuficiencia severa, estenosis moderada e HTP severa y deterioro de la función ventricular derecha leve.

La paciente fue intervenida de reparación de los velos anterior y posterior de la válvula tricúspide con parche de pericardio y se colocó un anillo tricúspideo. Durante el postoperatorio en la UCI una de las complicaciones más relevantes fue un cuadro de hemoptisis multifactorial (infección, anticoagulación e HTP).

Se descartaron otras etiologías diferentes a las mencionadas previamente. Una vez resuelta la infección pulmonar, el sangrado no se pudo solo atribuir a anticoagulación, ya que persistió tras su retirada. Se realizaron varias broncoscopias diagnósticas y terapéuticas, que evidenciaron diferentes localizaciones del sangrado en el árbol bronquial. Precisó transfusión de hemoderivados en el contexto de sangrado activo (normalizando todos los parámetros hematológicos sin un control eficaz del sangrado pulmonar).

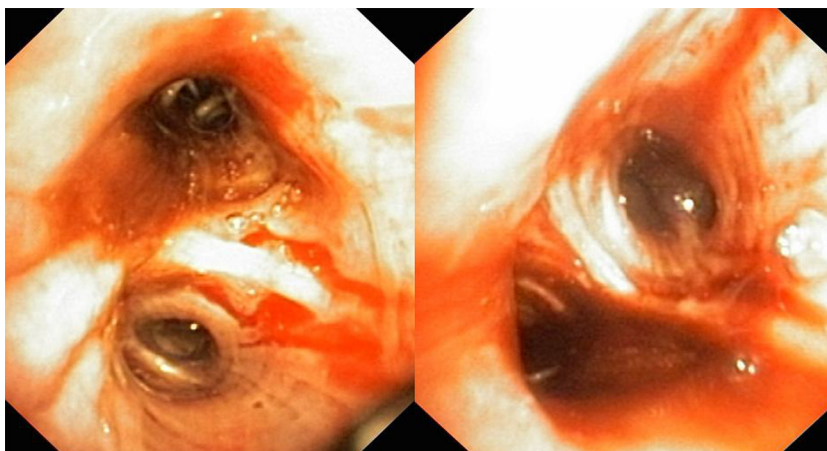


Figura 1 Imagen endoscópica del sangrado bronquial.

Se realizó un estudio basal de la coagulación por parte de hematología que resultó normal *a posteriori*. Una vez descartadas y resueltas otras posibles causas, se realizó tratamiento dirigido al control de la HTP (depleción de volumen, sildenafil, óxido nítrico, etc.), que mejoró las cifras sistólicas de presión pulmonar de 82 mmHg hasta 52 mmHg. Las pruebas de imagen (angio-TC, arteriografías y venografías pulmonares) llevadas a cabo, no identificaron un punto de sangrado activo, a pesar de ello, ante el sangrado bronquial permanente, se realizó una embolización de las arterias bronquiales que no controló el sangrado. Se descartó además, la intervención quirúrgica, dadas las múltiples localizaciones de sangrado.

Ante la persistencia de la hemoptisis y tras el fracaso de los otros tratamientos descritos se decidió realizar un LBA con rFVIIa como medida compasiva, lo que permitió controlar el sangrado de manera inmediata. La técnica consistió en administrar 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de rFVIIa en 50 ml de suero salino, introduciendo 25 ml en cada bronquio². El sangrado pulmonar se controló de manera inmediata, lo que se comprobó mediante una fibrobroncoscopia a los 30 min de la instilación y a las 48 h. La paciente permaneció libre de sangrado durante 16 días tras la aplicación de rFVIIa. Finalmente,

falleció tras 48 días de ingreso en UCI por un *shock* séptico con fracaso multiorgánico secundario a neumonía por *Pseudomonas aeruginosa*.

Las hemoptisis se presentan con un patrón muy heterogéneo, desde formas crónicas, hasta eventos catastróficos de hemorragia masiva asociada a *shock* hipovolémico y deterioro cardiopulmonar que pone en peligro la vida del paciente. Nosotros presentamos un caso con buen resultado inmediato en el control del sangrado, donde otras alternativas habían fracasado (figs. 1 y 2).

El rFVIIa es una glicoproteína de 406 aminoácidos, análogo sintético del factor VII plasmático, con una estructura y actividad similar, un peso molecular de 50 kDa y una vida media de 3 h. Se desarrolló a partir de los años 80 para el tratamiento de hemorragia en enfermos con hemofilia o deficiencia congénita del factor VII. A partir de los años 90, se publicaron las primeras series de su uso en enfermos no hemofílicos con hemorragia grave de diferentes etiologías⁴.

La utilización del rFVIIa en las hemoptisis se ha descrito en casos clínicos aislados o series pequeñas; habitualmente se trata de hemorragias alveolares secundarias a procesos autoinmunes o posteriores a trasplantes hematopoyéticos⁵. Está registrado su empleo en sangrados secundarios a

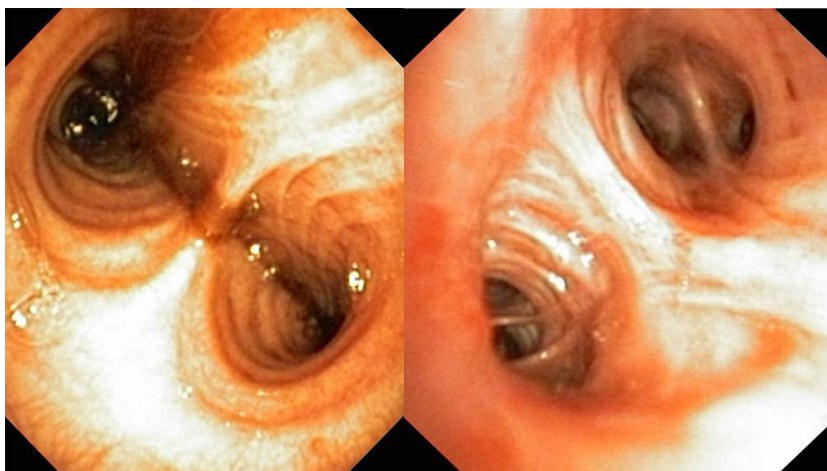


Figura 2 Imagen endoscópica del control a las 48h de la aplicación del rFVIIa.

metástasis de coriocarcinoma⁶, sangrado por aspergilosis⁷ y fibrosis quística⁸.

El mecanismo de acción del FVII recombinante activado se fundamenta en la interacción con el factor tisular (FT) y la superficie plaquetaria, que genera un proceso que implica las fases de iniciación, amplificación y propagación, cuyo objetivo final es la producción de trombina. Se acepta que el factor VIIa actúa sobre la hemostasia local, en el sitio del daño, evitando así el efecto de hipercoagulabilidad sistémico, y los indeseables efectos tromboticos. Existen 2 mecanismos para su acción: el primero, consiste en la generación de trombina tras la activación del factor X por el complejo FT y factor VIIa, este mecanismo se ha denominado como dependiente del FT. El segundo, se produce por la adición de FVIIa con plaquetas activadas, produciendo la síntesis de trombina (independiente del FT).

El FT alveolar se ha demostrado en altas concentraciones en condiciones de inflamación pulmonar, lo que desembocaría en una activación de la vía dependiente del FT a nivel local.

Los efectos adversos relacionados con la administración intravenosa, se relacionan con la presencia de FT expuesto anormalmente en el endotelio enfermo con el consecuente riesgo de trombosis arterial o venosa⁹. Diversos estudios evalúan el uso de rFVIIa intravenoso en hemorragia refractaria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, algunos de ellos, muestran un incremento en la incidencia de accidentes cerebrovasculares¹⁰. Debido a estos posibles efectos adversos, en nuestro caso, se decidió la aplicación broncoalveolar y no la endovenosa.

A pesar de que describimos un único caso, lo que indudablemente limita las conclusiones, la utilización de rFVIIa resultó determinante para el control del sangrado en esta paciente, ya que otros tratamientos fracasaron previamente y se evidenció la resolución inmediata de este con fibrobroncoscopia tras su aplicación.

Tras todo lo expuesto, podemos decir que la aplicación broncoalveolar de rFVIIa puede ser una alternativa eficaz y segura para el control de la hemoptisis cuando fracasan otros tratamientos.

Autorías

Todos los autores ha participado en la/el: concepción y diseño del manuscrito, recogida de datos, interpretación de los datos, redacción, revisión y aprobación del manuscrito remitido.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Pablo Alonso.

Bibliografía

1. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: Etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest*. 1997;112:440-4.
2. Heslet L, Nielsen JD, Levi M, Sengeløv H, Johansson PI. Successful pulmonary administration of activated recombinant factor VII in diffuse alveolar hemorrhage. *Crit Care*. 2006;10:R177.
3. Grochova M, Kalnasova B, Firment J, Olejarova I, Roland R, Lazurova I. Pulmonary administration of activated recombinant factor VII. *Bratisl Lek Listy*. 2011;112:29-33.
4. Goodnough LT, Shander AS. Recombinant factor VIIa: Safety and efficacy. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:504-9.
5. Hicks K, Peng D, Gajewski JL. Treatment of diffuse alveolar hemorrhage after allogeneic bone marrow transplant with recombinant factor VIIa. *Bone Marrow Transplant*. 2002;30:975-8.
6. Wheeler MJ, Mead GM, Bhandari S, Fennell J. Recombinant factor VIIa in the management of pulmonary hemorrhage associated with metastatic choriocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26:1008-10.
7. Samarzija M, Srdic D, Redzevi G, Plestina S, Mazuranic I, Jakopovic M, et al. Recombinant factor VIIa in massive haemoptysis associated with chronic necrotising aspergillosis. *Coll Antropol*. 2008;32:999-1002.
8. Lau EM, Yozghatlian V, Kosky C, Moriarty C, Dentice R, Waugh R, et al. Recombinant activated factor VII for massive hemoptysis in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2009;136:277-81.
9. O'Connell KA, Wood JJ, Wise RP, Lozier JN, Braun MM. Thrombotic adverse events after use of recombinant human coagulation factor VIIa. *JAMA*. 2006;295:293-8.
10. Ponschab M, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Bignami E, Frati E, Nicolotti D, et al. Recombinant activated factor VII increases stroke in cardiac surgery: A meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:804-10.

D.A. Rodríguez-Serrano^{a,*}, A. Leal-Micharet^a, O. Rajas^b, M. Chicot-Llano^a y J.A. García-Romero de Tejada^b

^a *Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España*

^b *Servicio de Neumología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cancabrilla@hotmail.com (D.A. Rodríguez-Serrano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.06.010>