

## Lavado broncoalveolar en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca extracorpórea\*

C. Abad\*\*

### RESUMEN

A 19 pacientes operados de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) se les realizó un lavado broncoalveolar (LBA) momentos antes (1.º LBA) y después (2.º LBA) de la CEC. Comparando los resultados del recuento celular del 1.º LBA con el 2.º LBA se ha visto en este último un mayor número de neutrófilos, hecho indicativo de una posible agresión sobre el pulmón inducida por la CEC.

Se revisa bibliografía relevante sobre el secuestro de neutrófilos en el pulmón en pacientes sometidos a operaciones cardíacas con CEC.

### Introducción

La circulación extracorpórea (CEC) es una situación absolutamente anormal para el organismo y sus sistemas, comportando una serie de alteraciones y cambios a muchos niveles. Actualmente es un procedimiento seguro y sin complicaciones en la gran mayoría de los casos; sin embargo, cierto grado de disfunción multisistémica ocurre siempre. El pulmón es uno de los órganos que más sufre el efecto de la CEC, de tal forma que la mor-

bilidad y mortalidad secundaria a problemas respiratorios post-CEC es considerable<sup>1</sup>.

Para estudiar el impacto de la CEC en el aparato respiratorio se ha seleccionado un grupo de pacientes que fueron operados de cirugía cardíaca extracorpórea, a los que se les ha realizado un protocolo de estudio que incluía la realización de un lavado broncoalveolar (LBA) antes y después de la CEC.

### Material y métodos

Entre el 22 de octubre de 1986 y el 8 de julio de 1987, 19 pacientes fueron intervenidos de cirugía extracorpórea, constituyendo la población de estudio del presente trabajo. Se trató de escoger un grupo homogéneo de enfermos, de forma que, todos fueron adultos, con una edad que ha oscilado entre 42 y 70 años (media de 61,84 años). Diez y ocho han sido del sexo masculino y uno del femenino. Se excluyeron los pacientes con criterios (clínica, Rx tórax, ECG) de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedades respiratorias y cardiopatías con repercusión pulmonar. De este modo sólo entraron en el presente estudio enfermos operados de cirugía valvular aórtica o coronaria (Tabla I).

Las 19 intervenciones han sido de tipo electivo, para así poder efectuar el protocolo de estudio. La anestesia ha sido homogénea y similar en todos los casos y la protocolizada para este tipo de pacientes. Todos los enfermos

han sido operados siguiendo una técnica quirúrgica similar y el manejo de la CEC ha sido igualmente similar y realizado por el mismo equipo de perfusión.

Se diseñaron unas hojas de recogida de datos que incluían información de la historia clínica, postoperatorio, intervención y evolución (Tabla II), además de la realización de un LBA antes y otro después de la CEC. Los datos obtenidos fueron introducidos en un ordenador IBM 30/83, sistema operativo MV/CMS, paquete estadístico SPSS-X, para el análisis descriptivo de los mismos.

En los 19 enfermos se realizó un LBA una vez intubado el paciente y un tiempo variable antes de entrar en CEC y un segundo LBA después de la CEC y durante el cierre de la toracotomía. Para la realización del mismo se utilizó un fibrobronoscopio Olympus (BF-B3, 1T), enclavado en el bronquio del lóbulo pulmonar correspondiente. Se utilizaron 150 ml de solución salina estéril al 0,9 %, que se introdujeron a través del tubo endotraqueal hasta el sector bronquial deseado. El líquido obtenido después de la inyección de los primeros 50 ml se desechó; el restante, en frascos especiales, se envió al laboratorio para centrifugar (500 g durante 10 minutos) en una centrífuga Centricon H-401. El sedimento celular se resuspendió en una solución sin Ca<sup>++</sup> ni Mg (PBS, Hank). Las extensiones celulares se realizaron con una citocentrífuga Cytospin (Shandon) a 500 rpm durante 10 minutos y posteriormente se tiñeron con Giemsa-

\* Trabajo realizado en parte con la ayuda de una Beca FISS (87/1097) en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

\*\* Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

**Tabla I. RELACION DE PACIENTES E INTERVENCIONES REALIZADAS**

Caso	Edad	Sexo	Fecha intervención	Procedimiento
1 (JPG)	60	V	22-10-86	PACx1 + PMCx1
2 (PLP)	69	V	06-11-86	PMCx1
3 (JOC)	66	V	12-11-86	PACx3
4 (LSP)	70	V	18-11-86	PACx2 + PMCx1
5 (AGS)	58	V	26-11-86	PACx3 + PMCx1
6 (LLGP)	69	V	02-12-86	PACx2 + PMCx1 + endarterect. coronaria
7 (ECT)	70	V	03-12-86	PACx2
8 (JPC)	49	V	18-12-86	RVAo
9 (PGC)	47	V	29-01-87	PACx1 + PMCx1
10 (SBC)	55	V	23-02-87	PACx2 + PMCx1
11 (ESC)	55	V	30-03-87	PACx2
12 (LCM)	66	V	06-03-87	PACx2 + PMCx1
13 (JMLL)	70	V	09-03-87	PACx1 + RVAo
14 (FDM)	42	V	09-04-87	PACx1 + PMCx1
15 (TRV)	65	V	22-04-87	PACx1
16 (EPF)	70	H	29-04-87	PACx1 + PMCx1
17 (JVS)	64	V	19-05-87	PACx2 + PMCx1
18 (MFM)	61	V	29-06-87	PACx3 + PMCx1
19 (GST)	69	V	08-07-87	PACx1 + PMCx1

PAC = Pontaje aorto-coronario, PMC = Pontaje mamario-coronario, RVAo = Recambio valvular aórtico.

McGrunwald. En los 19 enfermos se hizo el estudio citológico por duplicado (antes y después de la CEC), lo que dio un total de 38 estudios.

Tanto en el 1.º LBA (pre-CEC) como en el 2.º (post-CEC), se contabilizó: 1) líquido en cc, 2) células ( $10^3$  ml), 3) macrófagos, 4) linfocitos, 5) neutrófilos, 6) eosinófilos y 7) basófilos.

Como valores de referencia del LBA se han tomado los siguientes<sup>2</sup>: número de células total =  $280 \pm 220 \times 10^3$  ml, macrófagos =  $94 \pm 2\%$ , linfocitos =  $4,8 \pm 3\%$ , neutrófilos =  $1,3 \pm 0,8\%$  y eosinófilos =  $0,1 \pm 0,2\%$ .

## Resultados

De los 19 enfermos uno falleció (caso n.º 10) a las pocas horas de la intervención, a consecuencia de un infarto cerebral extenso motivado por una trombosis carotídea postoperatoria. Las complicaciones operatorias precoces y tardías más significativas vienen reflejadas en la tabla III.

Se realizó LBA en los 19 pacientes, disponiéndose de líquido para el análisis celular, antes y después de la CEC, en todos los casos.

**Hallazgos en el 1.º LBA.** Líquido: la cantidad de líquido obtenido en cc osciló entre 20 y 95, con una media de 58,31 y una desviación standard de 21,44. Células: el número de células ( $\times 10^3$  ml) osciló entre 115 y 962, con una media de 375,81 y una desviación

**Tabla III. COMPLICACIONES**

### Complicaciones precoces

- SDRA: caso n.º 3.
- IAM preoperatorio: caso n.º 6.
- Infección herida operatoria: caso n.º 13.
- Hipertemia: caso n.º 18.

### Complicaciones tardías

- Implantación MCP: caso n.º 2.
- Reingreso por infección herida operatoria: caso n.º 14.

SDRA = Distres respiratorio, IAM = Infarto de miocardio, MCP = Marcapaso cardíaco.

standard de 201,94. Macrófagos: hubo un mínimo de 71 y un máximo de 98, con una media de 87,57 y una desviación standard de 9,29. Linfocitos: se contabilizó un mínimo de 2 y un máximo de 25, con una media de 19,89 y una desviación standard de 7,67. Neutrófilos: oscilaron entre un mínimo de 0 y un máximo de 11, con una media de 2,21 y una desviación standard de 3,42. Eosinófilos: un mínimo de 0 y un máximo de 1, con una media de 0,15 y una desviación standard de 0,37. Basófilos: un mínimo de 0 y un máximo de 2, con una media de 0,10 y una desviación standard de 0,45.

**Hallazgos en el 2.º LBA:** Líquido: osciló entre 20 cc y 96 cc, con una media de 62,84 cc y una desviación

**Tabla II. LISTADO DE DATOS QUE SE RECOGIERON EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO**

- Edad.
- Sexo.
- Talla en cm.
- Peso en kg.
- Días de hospitalización.
- Antecedentes generales.
- Consumo de alcohol (g/día).
- Tabaco (cigarrillos al día).
- Determinaciones analíticas.
- Tensión arterial.
- Radiología torácica.
- Electrocardiograma.
- Gasometría arterial.
- Medicación.
- Diagnóstico cardiológico.
- Ecocardiograma.
- Prueba de esfuerzo.
- Hemodinámica.
- Técnica quirúrgica.
- Datos de la circulación extracorpórea.
- Anestesia.
- Postoperatorio 1.º día (1.ª, 6.ª, 12.ª y 24.ª horas).
- Postoperatorio 2.º día.
- Postoperatorio 3.º día.
- Alta hospitalaria.
- Revisión postoperatoria en consulta.
- Complicaciones durante la hospitalización.
- Complicaciones tardías.
- Lavado broncoalveolar.
- Biopsia pulmonar.

standard de 19,71. Células: el número de células osciló entre 150 y 1.050, con un valor medio de 429,21 y una desviación standard de 206,68. Macrófagos: el valor mínimo fue de 30 y el máximo de 98, con una media de 82,78 y una desviación standard de 15,02. Linfocitos: se contabilizaron un mínimo de 1 y un máximo de 29, con un valor medio de 10,63 y una desviación standard de 7,83. Neutrófilos: hubo un mínimo de 0 y un máximo de 69, con una media de 6,31 y una desviación standard de 15,31. Eosinófilos: un mínimo de 0 y un máximo de 1, con un valor medio de 0,1 y una desviación standard de 0,3. Basófilos: un mínimo de 0 y un máximo de 2, con una media de 0,15 y una desviación standard de 0,40.

**Comparación entre los hallazgos del 2.º LBA frente al 1.º LBA:** en la comparación entre el 1.º y el 2.º LBA, llama la atención la elevación de los neutrófilos en el 2.º LBA (de 19 casos suben en 12) y el aumento de células en este 2.º LBA, siendo aquí la diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0,02$ ) (Figs. 1, 2 y 3). Líquido: hay una diferencia entre las medias

de + 4,52, con una desviación standard de 20,95 (t de Student para datos apareados) (NS). Células: se ve un aumento considerable en el número de células en el 2.º LBA, de forma que la diferencia entre las medias es de + 53,36, con una desviación standard de 92,89 (t de Student para datos apareados) ( $P = 0,02$ ); estadísticamente significativo. De los 19 casos, aumentan las células en el 2.º LBA en 15 y disminuyen en 4. Macrófagos: hay una caída de los macrófagos en el 2.º LBA, de forma que en éste disminuyen en 10 pacientes, permanece igual en 4 y aumentan en 5. La diferencia en las medias es de - 4,78, con una desviación standard de 15,75 (t de Student para datos apareados) (NS). Linfocitos: aparecen cambios poco importantes, de forma que se ve un aumento de los mismos en el 2.º LBA en 5 casos, 7 permanecen igual en el 1.º y 2.º LBA y 7 bajan. La diferencia entre los valores medios obtenidos es de + 0,73, con una desviación standard de 4,45 (t de Student para datos apareados) (NS). Neutrófilos: los cambios más considerables aparecen a este nivel, de forma que en el 2.º LBA se aprecia un incremento de los neutrófilos en 12 casos, 3 permanecen igual y en 4 descienden. No obstante la diferencia no es significativa, test de Wilcoxon  $Z = - 1,57$  (NS). Eosinófilos: junto con los basófilos, se ven pocos cambios. En 1 enfermo suben, en 2 casos disminuyen y en 16 permanecen igual (de los cuales 15 corresponden a 0 ó ausencia de eosinófilos), test de Wilcoxon  $Z = - 0,53$  (NS). Basófilos: en 1 caso suben y en los otros 18 permanecen igual, de estos últimos, 17 casos corresponden a valor 0 ó ausencia de basófilos, test de Wilcoxon  $Z = - 1,00$  (NS).

*Relación entre ciertos parámetros clínicos y la presencia de neutrófilos en el 2.º LBA:* no se han demostrado diferencias estadísticamente significativas relacionando el número de neutrófilos en el 2.º LBA con las variables de consumo de tabaco, diabetes, cardiopatía isquémica, función ventricular izquierda, angor estable, angor inestable, historia de infarto de miocardio reciente, infarto remoto y tipo de oxigenador (membrana o burbuja).

Con respecto al consumo de tabaco por no cumplir los criterios de aplicación del análisis de la varianza, se utilizó el test de Kruskal-Wallis, para comparar la tendencia central del número de neutrófilos en los tres grupos (no fumadores = 4, exfumadores = 9 y fumadores = 6) y se obtuvo un Chi cuadrado de 2,19 (NS).

En el resto de las variables analizadas, por no cumplir los criterios de aplicación de la prueba paramétrica

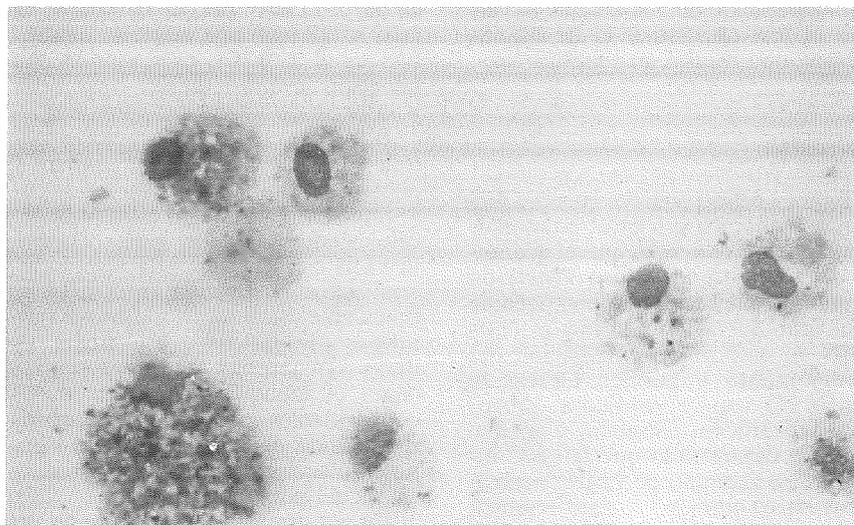


Fig. 1.—LBA antes de la CEC (caso n.º 6), (Giemsa-McGrunwald, 400x). Apréciase la escasa celularidad, se ven algunos macrófagos y ningún PMN.

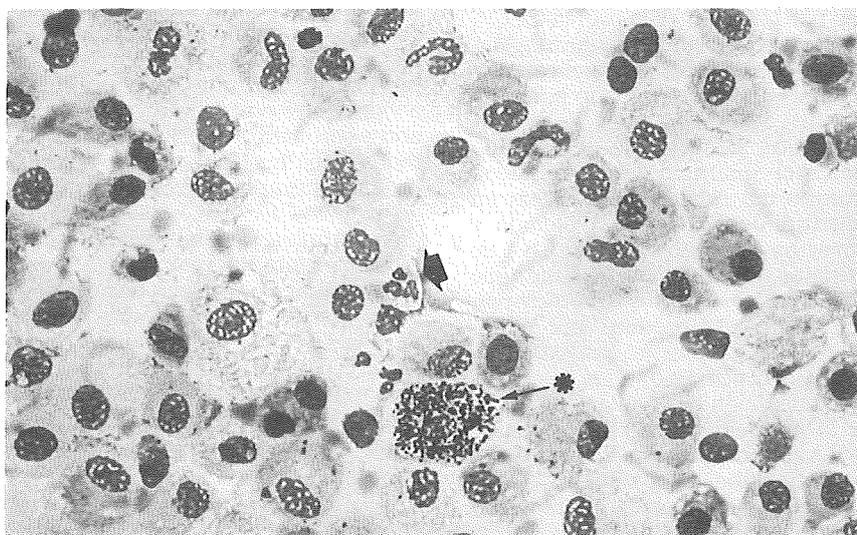


Fig. 2.—LBA después de la CEC (caso n.º 5), (Giemsa-McGrundwal, 400x). Tras la CEC se ve un gran aumento de células (hecho característico), presencia de abundantes macrófagos, una célula cebada (asterisco) y PMN (flecha).

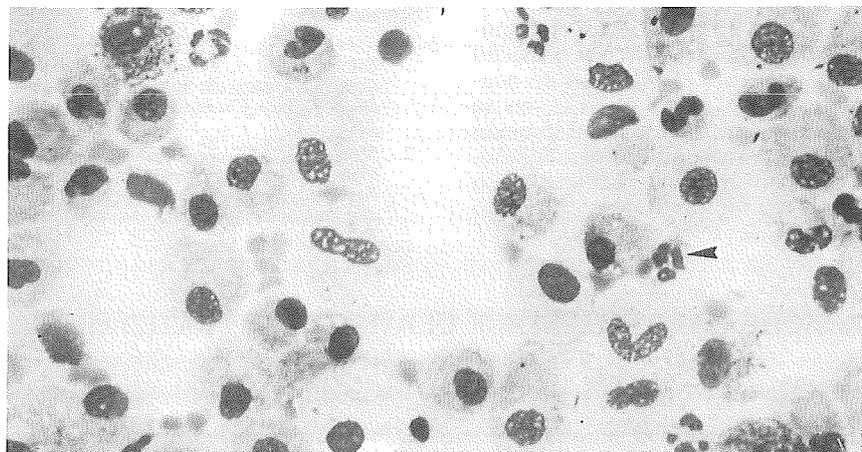


Fig. 3.—LBA tras la CEC (caso n.º 16), (Giemsa-McGrunwald, 400x). Celularidad muy abundante, presencia de PMN (flecha).

de comparación de dos medias, se calculó el test estadístico U de Mann-Witney, que resultó no significativo.

## Discusión

Es un hecho probado que la CEC produce alteración a nivel pulmonar. Actualmente se acepta que el acúmulo de polimorfonucleares (PMN) en el pulmón es el hecho etiopatogénico principal de dicha alteración. Los PMN se activan por mediación del complemento y pueden alterar la membrana capilar pulmonar, provocando disfunción pulmonar y edema.

Se ha demostrado que la CEC induce a un acúmulo de PMN (neutrófilos) en el pulmón<sup>3,4</sup>, dato también demostrado en el presente trabajo, de forma que, de 19 casos estudiados, en 12 se ha visto un aumento de los neutrófilos tras la extracorpórea. Los neutrófilos se pueden activar en el pulmón por la acción de la propia CEC<sup>5</sup>, complemento, plaquetas y prostaglandinas<sup>6</sup>. Que la CEC activa el complemento es un hecho probado por Chenoweth<sup>7</sup>, Kirklin<sup>8</sup> y otros<sup>9,10</sup>.

Por otra parte, se ha demostrado que en el Síndrome del Distres Respiratorio del Adulto (SDRA) hay un secuestro de PMN en el pulmón y esto se ha comprobado en el LBA de enfermos afectados de este síndrome por Lee et al<sup>11</sup> y otros<sup>12,13</sup>. Además, en el SDRA, se produce una activación del complemento<sup>11</sup>. Estos hechos hacen pensar que en la génesis de la alteración del capilar pulmonar, en la situación post-CEC y en el SDRA, hay mecanismos fisiopatológicos y etiopatogénicos similares<sup>14,15</sup>.

En el momento actual no hay unos factores predictivos reales de disfunción pulmonar postoperatoria y así, Brigham y Meyrick<sup>16</sup> vieron un aumento de neutrófilos en el pulmón y sin embargo, ausencia de repercusión en el mismo. En nuestro trabajo también se aprecia este dato y el hecho de que aumente el recuento de neutrófilos en el LBA post-CEC, no se ha visto acompañado de disfunción pulmonar postoperatoria significativa. El enfermo correspondiente al caso n.º 3 desarrolló un SDRA y presentó una ligera elevación de los neutrófilos

en el 2.º LBA; por el contrario, el caso n.º 13 tuvo una marcada neutrofilia en el 2.º LBA, presentando una infección severa de herida operatoria y ausencia de alteración pulmonar.

El LBA es uno de los mejores métodos de diagnóstico de los cambios y alteraciones a nivel del espacio alveolo-intersticial ya que, el estudio de las células en el LBA nos indica y orienta hacia ciertas patologías alveolo-intersticiales. Neutrofilia en el LBA es típica en el SDRA<sup>6,11-13</sup>, fibrosis pulmonar idiopática<sup>17</sup>, asbestosis<sup>2</sup> y otras situaciones y enfermedades como el tabaquismo, enfermedades ocupacionales, esclerodermia, artritis reumatoide, enfermedades del colágeno y afecciones inflamatorias-infecciosas del pulmón<sup>17</sup>.

En nuestro estudio, el hecho de encontrar en el 2.º LBA o LBA post-CEC mayor celularidad ( $P = 0,02$ ) y elevación de los neutrófilos (de 19 enfermos en 12 subió el recuento de neutrófilos), podría indicar un grado de agresión y alteración pulmonar. Datos similares han sido encontrados por Greif et al<sup>18</sup>, que realizaron LBA a 9 pacientes postoperados de by-pass aorto-coronario (CEC) y a 8 postoperados de cirugía general y, comparando ambos grupos, vieron cómo en el grupo post-CEC había mayor número de neutrófilos, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

A pesar de los avances tecnológicos en el diseño, construcción y manejo de los diversos componentes de la CEC, esta técnica conlleva a una agresión y alteración a nivel pulmonar que se ha visto por estudio de LBA. Comparando el LBA de antes y después de la CEC, hemos observado en este último mayor recuento de células ( $P = 0,02$ ) y aumento de los neutrófilos.

## Bibliografía

- Gómez-Arnau J, Criado A y Avelló F. *Complicaciones pulmonares en cirugía cardíaca*. Clínica Cardiovascular 4: 112-124, 1986.
- Xaubet A, Rodríguez-Roisin R, Bombi JA, Marín A, Roca J y Agustí-Vidal A. *Correlation of bronchoalveolar lavage and clinical and functional finding in asbestosis*. Am Rev Respir Dis 133: 848-854, 1986.
- Ratliff NB, Young WG, Hackel DB, Mikat E y Wilson JW. *Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation. An ultrastructural study*. J Thorac Cardiovasc Surg 65: 425-432, 1973.
- Rabelo RC, Oliveira SA, Tanaka H, Weigl DR, Verginelli G y Zerbini EJ. *The influence of the nature of the prime on postperfusion changes*. J Thorac Cardiovasc Surg 66(5): 782-793, 1963.
- Fleming JS, Royston D, Westaby S, Desai JB y Taylor KM. *Short communication: Neutrophil malonaldehyde content as an indicator of activation during cardiopulmonary bypass*. Life Supp Syst 4: 257-261, 1986.
- Lemaire F y Artigas A. *El Síndrome del Distres Respiratorio del Adulto*. Masson, SA., Barcelona, pp. 1-157, 1985.
- Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH y Kirklin JW. *Complement activation during cardiopulmonary bypass, evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins*. N Engl J Med 304: 497-503, 1981.
- Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE y Pacifico AD. *Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 86: 845-857, 1983.
- Hammerschmidt DE, Stroneck DF, Bowers TK et al. *Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 8: 370-377, 1981.
- Casillas JA, Fernández J, Llorens R, Herreros J y Arcas R. *Activación de la vía clásica del complemento durante circulación extracorpórea. Estudio cuantitativo*. Rev Esp Cir CTV 2: 317-323, 1984.
- Lee CT, Fein AM, Lipmann M, Holtzman H, Kimbel P y Weinbaum G. *Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patient with adult respiratory distress syndrome*. N Engl J Med 304: 192-196, 1981.
- Rinaldo JE y Rogers RM. *Adult respiratory distress syndrome: changing concepts of lung injury and repair*. N Engl J Med 306: 900-909, 1982.
- Parsons PE, Fowlerr AA, Hyers TM y Henson PM. *Chemotactic activity in bronchoalveolar lavage fluid from patients with adult respiratory distress syndrome*. Am Rev Respir Dis 132: 490-493, 1985.
- Tennenberg SD, Bailey WW, Cotta LA, Brodt JK y Solomkin JS. *The effects of methylprednisone on complement-mediated neutrophil activation during cardiopulmonary bypass*. Surgery 100: 134-142, 1986.
- Westaby S. *Editorial: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass*. Thorax 38: 321-325, 1983.
- Brigham KL y Meyrick B. *Interactions of granulocytes with the lungs*. Circ Res 54: 623, 1984.
- Reynolds NY. *Bronchoalveolar lavage*. Am Rev Respir Dis 135: 250-263, 1987.
- Greif J, Hillel J, Geller E, Vidne B y Topilsky M. *Changes in Bronchoalveolar lavage after cardiopulmonary bypass and general surgery*. Am Rev Respir Dis 129: A 113, 1984.

## BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN PATIENTS OPERATED OF OPEN HEART SURGERY

### Summary

Nineteen selected patients were operated of coronary artery bypass surgery or aortic valvular replacement. In this cohort a bronchoalveolar lavage was performed before and after cardiopulmonary bypass. A rise in the polimorphonuclear neutrophils count was found in the post-bypass lavage group. The increase on sequestration of neutrophils by the lung could be a manifestation of lung injury due to the cardiopulmonary bypass. A review of this topic is presented.