



Editorial

Membrana de oxigenación extracorpórea en el puente al trasplante de pulmón

Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Lung Transplantation

Marta López Sánchez* y María Isabel Rubio López

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

En las últimas dos décadas el uso de la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) ha crecido exponencialmente, debido principalmente a los avances tecnológicos de los sistemas¹ y a los buenos resultados de la técnica en el síndrome de distrés respiratorio del adulto durante la epidemia de la gripe A (H1N1), donde varios grupos obtuvieron supervivencias por encima del 70%^{2,3}, especialmente cuando los pacientes fueron trasladados a centros de referencia ECMO³.

La ECMO constituye una terapia de rescate que suplente la función cardíaca y respiratoria (ECMO venoarterial) o respiratoria (ECMO venovenosa) en pacientes con enfermedad cardíaca y/o respiratoria grave, cuando el riesgo de mortalidad es alto a pesar de un tratamiento convencional óptimo⁴. En el trasplante de pulmón (TP) esta técnica tiene cabida en 3 situaciones: el puente al TP con o sin ventilación mecánica (VM), el soporte intraoperatorio cardíaco y/o respiratorio en sustitución del *bypass* cardiopulmonar, la disfunción primaria del injerto y el periodo postoperatorio. El puente al TP constituye la indicación más frecuente debido a la escasez de donantes pulmonares y a la alta mortalidad en lista de espera en países como EE. UU.⁵. En el registro internacional Extracorporeal Life Support Organization en el periodo 1990-2016 se implantaron 1066 dispositivos ECMO en el TP con una supervivencia al alta hospitalaria del 65%⁶.

El uso de VM y ECMO en el periodo previo al trasplante constituía una contraindicación para el TP hasta el año 2010¹. En la actualidad, cuando la VM no es suficiente la ECMO permite hacer un puente al TP en pacientes muy bien seleccionados en centros con experiencia, en aquellos casos donde ya se ha establecido una indicación para TP, y de manera muy excepcional en casos donde el TP puede ser considerado⁷. En esta última situación la ECMO permite dar tiempo a una decisión o a completar el estudio para la entrada en lista de TP. Desconocemos aún si la mejor alternativa para estos pacientes es el uso exclusivo de VM o la combinación de VM con ECMO⁸, pero

sabemos que el uso de VM pretrasplante se asocia a una mortalidad mayor en el periodo postrasplante⁹ debido a la inmovilización por la sedación y a las complicaciones derivadas de la VM, especialmente la neumonía. Más recientemente se ha establecido que el uso de VM pretrasplante se asocia a un incremento en el riesgo de muerte de 2 veces en los primeros 6 meses postrasplante en comparación con aquellos pacientes que no han recibido VM¹⁰. En el estudio de Fuehner et al.¹¹ con 60 pacientes, la supervivencia a los 6 meses fue superior en el grupo que recibió ECMO sin VM respecto al grupo que recibió VM (80 versus 50%, $p = 0,02$). Por tanto, evitar la VM e instaurar ECMO en pacientes despiertos permite al paciente rehabilitarse y evitar las complicaciones propias de la VM.

La ECMO ofrece beneficio claro a aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria terminal y/o hipertensión pulmonar grave con fallo ventricular derecho que impide mantener una situación física óptima para tolerar un TP⁷, aumentando al mismo tiempo la prioridad para el trasplante incrementando la puntuación en la escala LAS (lung allocation score) de manera indirecta, ya que la ECMO no puntúa de manera específica, pero sí la FiO₂ elevada y la necesidad de VM¹². En un metanálisis con 14 estudios retrospectivos y 441 pacientes en total, el porcentaje de éxito del puente osciló entre el 50 y el 83%, con una supervivencia al año del 50-90%⁸, siendo la causa de mortalidad en estos pacientes el fracaso multiorgánico, el shock séptico, el fallo cardíaco y las complicaciones hemorrágicas derivadas de la anticoagulación del sistema ECMO. Por tanto, debemos siempre sopesar el balance entre las posibles complicaciones asociadas a estos dispositivos (más frecuentes a mayor duración del puente) y el beneficio de los mismos⁷, teniendo en cuenta que la mayor duración y biocompatibilidad de las membranas, la posibilidad de reducción o retirada de la anticoagulación de los sistemas y las múltiples configuraciones y sistemas existentes han sido claves para el uso creciente y la mejoría en la supervivencia de la ECMO en el TP¹.

Los factores que influyen en el pronóstico del puente al TP con ECMO no están bien establecidos. El conocimiento de estos factores nos permitiría hacer una selección de candidatos adecuada y mejorar los resultados. A qué pacientes colocamos una ECMO y en qué momento lo hacemos son aspectos cruciales para el éxito de la técnica, pero de la misma manera son controvertidos.

* Autor para correspondencia.
Correio electrónico: martaloopez@humv.es (M. López Sánchez).

Deberíamos seleccionar pacientes jóvenes, con ausencia de fallo orgánico excepto el pulmonar y/o cardiaco y buena capacidad para la rehabilitación⁷.

Lamentablemente, los estudios de los que disponemos se limitan a series de casos donde existe gran heterogeneidad en cuanto a la enfermedad que indica el TP, tipo de soporte ECMO utilizado, situación clínica, puntuación lung allocation score y duración del puente, sin que se haya establecido el tiempo máximo de espera ni el límite de edad para instaurar una ECMO^{7,8}. En una encuesta realizada en EE. UU. publicada recientemente, el 55% de los centros no tenían límite en cuanto al tiempo máximo de espera en ECMO, y el 30% consideraban un máximo de 10 días¹³. No obstante, el tiempo de espera en ECMO sí parece afectar al pronóstico de estos pacientes, con un riesgo aumentado de mortalidad cuando la duración del puente es mayor de 14 días⁸. En la misma encuesta, una edad superior a 65 años era considerada una contraindicación para el 45% de los centros, mientras que el 36% no tenían punto de corte establecido en cuanto a edad¹³.

Es indudable que la experiencia de los centros y la enfermedad de base afectan de manera directa al pronóstico del puente en ECMO al TP, no solo en cuanto a la efectividad del puente, también en la supervivencia al año. Aquellos centros con elevado volumen de TP y uso de ECMO poseen supervivencias al año y a los dos años superiores a los centros de bajo volumen¹⁴.

Si analizamos la enfermedad de base que motiva el trasplante, en el caso de la fibrosis quística, en un estudio reciente la supervivencia al año supera a la de las enfermedades intersticiales (70,3% versus 46,7%), con una supervivencia global al año del 80,3% y a los dos años del 84%. En este trabajo, solo el 15% de los pacientes tenían VM al inicio de ECMO¹⁵.

Por tanto, en centros con alto volumen de TP y uso de ECMO la supervivencia al año es similar en pacientes con ECMO respecto a los que no la han recibido, donde la ausencia de VM y sedación, la realización de fisioterapia respiratoria y la movilización activa juegan un papel fundamental sobre una correcta selección de candidatos. Indudablemente obviar la VM solo es posible en pacientes muy seleccionados como los pacientes con fibrosis quística y no tiene cabida en pacientes con enfermedad intersticial terminal con insuficiencia respiratoria hipoxémica. Mientras tanto, la ECMO supone una alternativa válida en el puente al TP con o sin VM en pacientes muy bien seleccionados siempre que sea utilizada en centros con experiencia o de referencia en ECMO.

Por otro lado, los avances tecnológicos están permitiendo simplificar los sistemas de soporte respiratorio extracorpóreo para

eliminación de CO₂ mediante un acceso venoso único y menores flujos de sangre que un sistema ECMO¹. Estos sistemas depuradores de CO₂ pueden ser aplicados a pacientes hipercápnicos sin VM o en combinación con VM no invasiva en el puente al TP permitiendo la deambulacion y la realización de fisioterapia.

Bibliografía

- Díaz-Guzmán E, Hoopes CW, Zwischenberger JB. The evolution of extracorporeal life support as a bridge to lung transplantation. *ASAIO Journal*. 2013;59:3-10.
- Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011;37:1447-57.
- Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A (H1N1). *JAMA*. 2011;306:1659-68.
- Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support. Extracorporeal Life Support Organization, Version 1.3 November 2013 Ann Arbor, MI, USA. [consultado 10 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.elsonet.org>
- Valapour M, Skeans MA, Smith JM, Edwards LB, Cherikh WS, Uccellini K, et al. OPTN/SRTR 2015 annual data report: Lung. *Am J Transplant*. 2017; Suppl 1:357-424.
- Extracorporeal Life Support Organization. ECLS Registry report 2016. <http://www.elso.org>
- Abrams D, Brodie D, Arcasoy SM. Extracorporeal life support in lung transplantation. *Clin Chest Med*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2017.07.006>
- Chiumello D, Coppola S, Froio S, Colombo A, Del Sorbo L. Extracorporeal life support as bridge to lung transplantation: a systematic review. *Critical Care*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-014-0686-7>
- Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, Blackstone EH. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:765-73.
- Singer JP, Blanc PD, Hoopes C, Golden JA, Koff JL, Leard LE, et al. The impact of pre-transplant mechanical ventilation on short and long-term survival after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2011;11:2197-204.
- Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Tudorache I, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:763-8.
- Egan TM, Murray S, Bustami RT, Shearon TH, McCullough KP, Edwards LB, et al. Development of the new lung allocation system in the United States. *Am J Transplant*. 2006;6:1212-27.
- Tsiouris A, Budev MM, Yun JJ. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in the United States: a multicenter survey. *ASAIO J*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000000731>
- Hayes D, Tobias JD, Tumin D. Center volume and extracorporeal membrane oxygenation support at lung transplantation in the lung allocation score era. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194:317-26.
- Biscotti M, Gannon WD, Agestrand C, Abrams D, Sonett J, Brodie D, et al. Awake extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a 9-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2017;10:412-9.