

Experiencia preliminar con el uso del soporte vital extracorpóreo como puente al trasplante pulmonar

Autores: Bertolotti Alejandro Mario^{1,2}, Gilbert Mónica², Gómez Carmen Beatriz¹, Absi Daniel Oscar², Ossés Juan Manuel¹, Favalaro Roberto René^{1,2}

¹Servicio de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario Fundación Favalaro, Argentina

²Servicio de Cirugía Cardiovascular y Unidad de Soporte Vital Extracorpóreo, Argentina

Resumen

Introducción: Diversos estudios han demostrado los beneficios del soporte vital extracorpóreo en pacientes críticos con patologías cardiorrespiratorias. El objetivo del presente trabajo consiste en evaluar la experiencia preliminar con el uso del soporte vital extracorpóreo en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, en lista de espera para trasplante pulmonar.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de los pacientes que recibieron soporte vital extracorpóreo como puente al trasplante o a la candidatura para trasplante, entre agosto 2010 y julio 2015. Se analizaron los resultados según: exclusión de la lista de espera, candidatos a trasplante y trasplantes realizados. Se describen complicaciones y causas de mortalidad, tiempos de soporte vital extracorpóreo, asistencia respiratoria mecánica e internación post-trasplante.

Se incluyeron 23 pacientes, edad promedio 36 ± 17 años, 61% mujeres. Los diagnósticos principales fueron fibrosis quística (34.8%), fibrosis pulmonar idiopática (30.4%) y fibrosis pulmonar secundaria (13.0%).

Resultados: El tiempo medio con soporte vital extracorpóreo fue 14.4 ± 11.7 días; y se realizó veno-venoso en 14 pacientes, veno-arterial en 4, arterio-venoso 3 casos y veno-arterio-venoso en 2. Ocho pacientes no calificaron como candidatos al trasplante y se excluyeron de la lista de espera. Fueron aceptados como puente al trasplante 15 pacientes; 8 fallecieron bajo soporte vital extracorpóreo y 7 lograron ser trasplantados. Post trasplante, un paciente falleció y 6 fueron externados superando el año de supervivencia.

Conclusión: En nuestra serie, el 46.7% de los candidatos lograron acceder al trasplante pulmonar bajo soporte vital extracorpóreo. La implementación de un programa de soporte vital extracorpóreo como puente al trasplante pulmonar efectivo requiere acceso a nuevas tecnologías y desarrollo de experiencia por parte del equipo.

Palabras clave: Soporte Vital Extracorpóreo, ECMO, Puente al Trasplante, Trasplante Pulmonar

Abstract

Preliminary Experience of the Use of Extracorporeal Life Support as a Bridge to Lung Transplantation

Introduction: Several studies have demonstrated that the use of extracorporeal life support (ECLS) improves the recovery of critically ill patients with cardiorespiratory diseases. The purpose of this study was to evaluate a preliminary experience on the use of ECLS as a bridge to lung transplantation.

Methods: We conducted a retrospective and descriptive analysis of patients who received ECLS as a bridge to lung transplantation between August 2010 and July 2015. ECLS results were analyzed according to the final status: excluded from the waiting list, confirmed transplant candidacy and transplanted patients. Complications and cause of mortality were evaluated, as well as the length of ECLS, time on mechanical ventilation, length of stay and survival. Twenty-three patients were included, mean age 36 ± 17 years, 61% were female. The most common diagnoses were cystic fibrosis (34.8%), idiopathic pulmonary fibrosis (30.4%) and secondary pulmonary fibrosis (13.0%).

Results: Mean time on ECLS was 14.4 ± 11.7 days; veno-venous support was implemented in 14 patients, veno-arterial support in 4 cases, arterio-venous in 3, and veno-arterio-venous in 2. During ECLS, 8 patients did not qualify as candidates for transplantation. Fifteen patients were accepted as candidates for lung transplant, 8 of them died during ECLS, and 7 were transplanted. After transplant, one patient died and 6 were discharged from the hospital.

Conclusion: The use of ECLS provided a successful bridge to lung transplantation in 46.7% of the patients. The implementation of an effective ECLS program requires of the conjunction between the technological advances and the development of the center's experience.

Key words: ECMO, Extracorporeal Life Support, Bridge to Transplant, Lung Transplantation

Introducción

El soporte vital extracorpóreo (SVEC) (*extracorporeal life support* ECLS) ha sido utilizado para el manejo de la insuficiencia respiratoria severa y el shock cardiogénico grave por más de cuatro décadas¹. La membrana de oxigenación extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation* ECMO) es una técnica invasiva avanzada de soporte parcial o total de la función cardiopulmonar; pero las complicaciones mecánicas, infecciosas y de sangrado limitan su uso en la práctica clínica. No obstante, en el año 2009, a partir de la epidemia de influenza A H1N1 asociada a síndrome de *distress* respiratorio del adulto (SDRA), se puso en evidencia el éxito del soporte brindado por el ECMO *versus* la asistencia ventilatoria mecánica convencional². El estudio CESAR, comparativo del uso de ventilación mecánica convencional *versus* ECMO en adultos con falla respiratoria severa, demostró un beneficio significativo en la supervivencia de los pacientes con ECMO en comparación con el grupo control. Estos resultados llevaron a la implementación rutinaria del ECMO en más de 200 centros a nivel internacional^{3, 4}.

De acuerdo con la organización de SVEC (*Extracorporeal Life Support Organization*- ELSO), estos dispositivos están diseñados como herramienta para dar soporte en forma temporal a pacientes con insuficiencia respiratoria y/o inestabilidad hemodinámica, permitiendo una adecuada oxigenación y homeostasis en un período de tiempo necesario para la recuperación o el tratamiento definitivo de su patología de base⁵. En las dos décadas pasadas, el uso del SVEC en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada en etapa terminal, como puente a terapias definitivas ha sido esporádico. En la actualidad, alrededor del 1.8% de los pacientes en lista de espera que logran acceder a un trasplante pulmonar se encuentran con alguna modalidad de SVEC⁶.

En el presente trabajo se evalúa la experiencia preliminar con el uso de SVEC como puente al trasplante pulmonar en pacientes refractarios al tratamiento médico convencional, en un centro único.

Materiales y métodos

Población: Se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de las historias clínicas de todos los pacientes que recibieron SVEC como puente al trasplante pulmonar o a la candidatura para trasplante pulmonar, entre agosto de 2010 y julio de 2015, en un único centro. Todos los pacientes se encontraban activos en lista de espera para trasplante pulmonar de acuerdo con las normativas del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) y registrados en el Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina (SINTRA). (<https://sintra.incuciai.gov.ar/>)

Definiciones: Se consideró *puente al trasplante pulmonar* cuando la condición inicial del paciente no representara una contraindicación absoluta para el trasplante; *puente a la candidatura para trasplante pulmonar* cuando la condición inicial al momento del implante del soporte fuese una contraindicación absoluta para recibir un trasplante y como medida de salvataje. Se consideró *futilidad del tratamiento* si, a pesar del SVEC adecuado, las comorbilidades asociadas representaran una contraindicación absoluta para el trasplante por lo que se informó al INCUCAI la baja definitiva de la lista de espera. En estos últimos pacientes se decidió, en común acuerdo con los familiares directos, el retiro del SVEC e instauración de medidas de soporte paliativo de final de vida.

Indicaciones: Se indicó SVEC en pacientes con insuficiencia respiratoria avanzada (fibrosis pulmonar, fibrosis quística, bronquiectasias) previamente evaluados para trasplante pulmonar e inscriptos en lista de espera y que evolucionaron con hipoxemia severa y/o hipercapnia refractaria a terapias convencionales escalonadas: oxigenoterapia a alto flujo con máscara de reservorio, ventilación no invasiva (VNI) con diferentes interfases, VNI con alto flujo de oxígeno y asistencia respiratoria mecánica (ARM) con intubación orotraqueal. El criterio para la indicación de SVEC en pacientes en lista para trasplante pulmonar es el recomendado por las Guías *ELSO* en sus versiones 1.1 y 1.3 (*1:1 April 2009* y *Version 1:3 December 2013, respectivamente; Ann Arbor, MI. <https://www.elseo.org/resources/guidelines.aspx>*) que establecen que el requerimiento de ventilación invasiva en pacientes en lista de espera para trasplante pulmonar es indicación de iniciar SVEC.

En estos pacientes, la modalidad de SVEC fue arterio-venosa (AV) para soporte ventilatorio (hipercapnia) o veno-venosa (VV) para soporte respiratorio (hipoxemia con o sin hipercapnia).

En pacientes que evolucionaron con shock cardiogénico (hipertensión pulmonar y falla de ventrículo derecho) se indicó SVEC cuando no fue posible compensar el estado hemodinámico con soporte inotrópico endovenoso (milrinona a dosis máximas), vasodilatadores pulmonares y/o diuréticos endovenosos para conseguir un balance hídrico negativo. Para implementar SVEC en estos casos se emplearon las modalidades veno-arterial (VA) o veno-arterio-venoso (VAV).

Manejo del paciente en SVEC: se monitorearon parámetros clínicos, del circuito y la membrana, y de laboratorio en forma periódica. Todos recibieron tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada endovenosa a dosis inicial de 50 UI/kg, y mantenimiento con infusión inicial a 5-10 UI/kg/hr, titulándose la dosis hasta mantener un tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) de 60 a 80 segundos. El circuito se inspeccionó en forma sistemática para la detección de trombos o fisuras. La funcionalidad del ECMO se evaluó a través de los cambios en el gradiente transmembrana y los valores de gases arteriales postmembrana.

No se realizó profilaxis con antimicrobianos ni antifúngicos en forma protocolizada; sólo se indicó tratamiento dirigido contra gérmenes específicos en aquellos pacientes con procesos infecciosos desarrollados durante el soporte e identificados por cultivos; o contra gérmenes identificados previamente por aislamientos microbiológicos como colonizantes (P. ej.: enfermedades pulmonares sépticas como fibrosis quística y bronquiectasias no fibroquística) en caso de no obtener desarrollo de microorganismos en los cultivos.

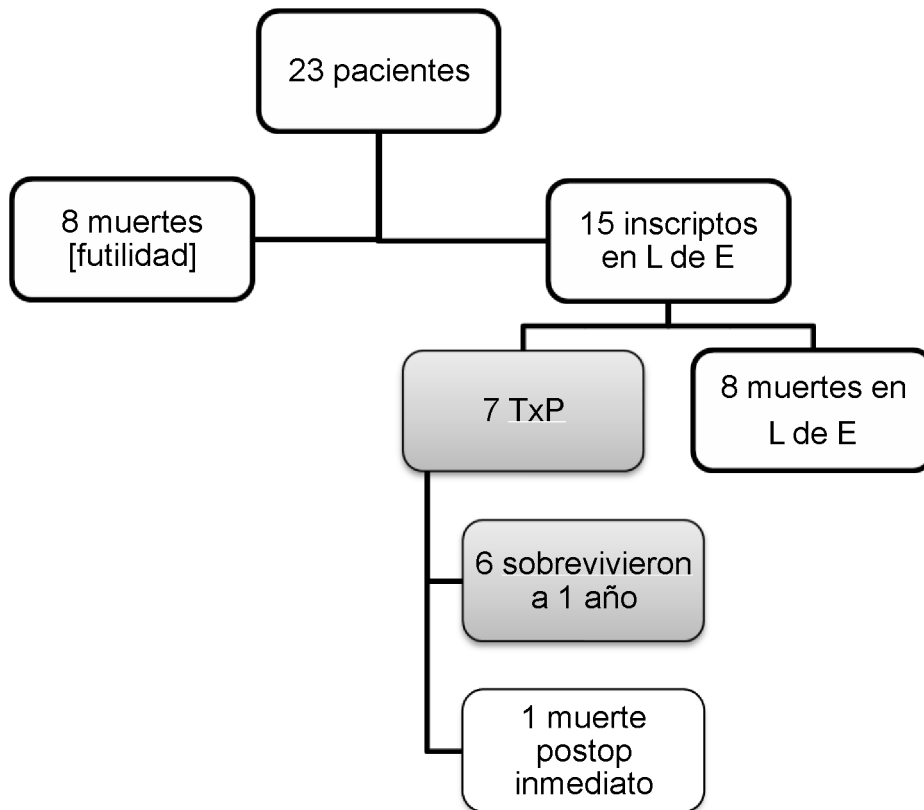
Una vez instaurado el SVEC, y siempre que el cuadro clínico lo permitiera (paciente estable hemodinámicamente y gasométricamente, sin fallas orgánicas), se priorizó la progresión hacia ventilación espontánea para aquellos pacientes bajo ARM, utilizando niveles mínimos de sedación y analgesia, y evitando el uso de relajantes neuromusculares. En estos pacientes se utilizó una estrategia de ventilación protectora toda vez cuando fuera posible (FiO_2 a 0,4 y mantenimiento de la presión *plateau* < 25 cmH_2O). Se implementó la traqueostomía temprana. En casos seleccionados, se consideró la extubación (ECMO vigil y/o ambulatorio) con medidas de rehabilitación física y deambulacion.

Análisis estadístico: Se analizaron las características demográficas, el número de trasplantes realizados y su sobrevida, la mortalidad bajo SVEC y mortalidad post trasplante. Se comparó la gasometría antes y después de la implementación del soporte. Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar, y las variables con distribución no gaussiana, como mediana e intervalos de confianza. Las variables categóricas se detallaron como proporciones y frecuencias. Se compararon variables cuantitativas por el método de Wilcoxon-Mann Whitney. Se consideró diferencia significativa un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17.

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes que recibieron una estrategia de SVEC como puente al trasplante pulmonar o puente a la candidatura para trasplante pulmonar. La **Figura 1** muestra el destino final de los diferentes subgrupos analizados en el presente estudio. La **Tabla 1** resume las características demográficas, tipo de soporte y evolución de los 23 casos incluidos. La edad promedio fue 36 ± 17 años, y el 61% eran de sexo femenino. Los diagnósticos fueron: fibrosis quística ($n=8$; 34.8%), fibrosis pulmonar idiopática ($n=7$, 30.4%), fibrosis pulmonar secundaria ($n=3$; 13.0%), bronquiolitis obliterante post trasplante pulmonar ($n=2$; 8.7%), hipertensión pulmonar grupo 1 ($n=2$; 8.7%) y bronquiectasias ($n=1$; 4.3%).

El SVEC se realizó con modo VV en 14 pacientes (60.8%), VA en 4 casos (17.4%), AV 3 pacientes (13.0%) y VAV 2 pacientes (8.7%). Los sitios de canulación utilizados fueron: para la modalidad VV, vena femoral-vena yugular ($n=12$) y vena yugular con cánula doble lumen (Avalon®) ($n=2$); en la modalidad VAV, vena y arteria femorales más vena yugular ($n=2$); para la modalidad AV arteria y vena femoral ($n=3$) y, finalmente, en el modo VA, se utilizaron vena y arteria femoral ($n=2$), vena yugular y arteria femoral ($n=1$) y canulación central veno arterial ($n=1$). Los accesos fueron por punción percutánea con técnica de Seldinger en 20 pacientes y por disección quirúrgica en 3 casos. El posicionamiento adecuado de la cánula de doble lumen en vena cava superior se confirmó por control radioscópico durante el procedimiento de canulación.



Abreviaturas: L de E: Lista de Espera; TxP: trasplante pulmonar

Figura 1. Pacientes que obtuvieron un puente exitoso al trasplante pulmonar con SVEC en el Hospital Universitario Fundación Favaloro desde agosto de 2010 a julio de 2015.

Las bombas centrífugas utilizadas en los circuitos de SVEC fueron: 18 Rotaflow® (Maquet Getinge Group), 2 Bio-Medicus® (Medtronic). Las membranas utilizadas fueron mayormente de polimetilpenteno (18 Quadrox®, Maquet Getinge Group y 3 iLA Novalung®) y 2 membranas Affinity® (Medtronic).

La **Figura 2** muestra los cambios en los valores de gasometría pre y post implante de SVEC, en aquellos pacientes con modalidad veno-venosa.

El tiempo medio total de SVEC fue de 14.4 ± 11.7 días para todos los pacientes.

Futilidad bajo SVEC: De los 23 pacientes incluidos, 8 (34.7%) presentaron contraindicaciones absolutas para el trasplante a pesar del SVEC y se consideró la futilidad del tratamiento. Todos estos pacientes fueron desconectados del soporte y fallecieron bajo condiciones de cuidados paliativos de final de vida. Las contraindicaciones que motivaron la futilidad fueron accidente cerebro vascular en dos casos y sepsis con falla multiorgánica en 6 pacientes (enfermedad pulmonar séptica: 5 fibrosis quística; 1 bronquiectasias no fibroquística); bronquiolitis obliterante post trasplante pulmonar en 1 caso y fibrosis pulmonar idiopática en un paciente de 67 años.

Puente al trasplante con SVEC: De los 15 pacientes restantes, el 46.7% (n= 7) tuvieron un puente exitoso al trasplante en un tiempo promedio de SVEC de 11 ± 7 días (min. 2 – máx. 21). Uno de estos pacientes había recibido un trasplante pulmonar previamente por fibrosis quística avanzada y desarrolló disfunción crónica del injerto (bronquiolitis obliterante) a los 4 años de sobrevida, recibiendo un retrasplante pulmonar bajo soporte pre trasplante con SVEC.

De los 7 pacientes trasplantados, 6 (85.7%) sobrevivieron a 30 días (**Figura 1**) y fueron dados de alta. Un paciente falleció en quirófano durante el procedimiento de implante debido a injuria pulmonar

TABLA 1. Pacientes con SVEC como puente al trasplante pulmonar en el Hospital Universitario Fundación Favaloro desde agosto de 2010 a julio de 2015.

n	Diagnóstico	Sexo	Edad	Modalidad SVEC	Tiempo de SVEC	(días)	Futilidad	Trasplante	Tipo de trasplante	Tiempo en CEC (min)	TIFD (min)
2010											
1	FPI	F	50	AV	2		Sí	BL	ND	333	415
2011											
2	FQ	M	17	AV	8		No				
3	FPI	F	46	VV	5		No				
2012											
4	FQ	M	23	AV	8		No				
5	FPI	M	67	VA	7	Sí	No				
6	FPI	M	66	VV	13	Sí	No				
7	FQ	F	14	VV	24	Sí	No				
8	FPS	F	44	VV	5		No				
2013											
9	FPI	F	57	VV	6		Sí	BP	172	205	266
10	FQ	F	23	VV	29	Sí	No				
11	BO	M	30	VV	5		Sí	BP	190	250	350
12	FPS	F	57	VV	8		No				
13	BE	F	27	VV	28	Sí	No				
2014											
14	FQ	F	28	VV	4		Sí	BP	200	285	385
15	FPI	M	39	VV	8		Sí	BP	175	245	330
16	HTP	F	41	VA	40		No				
17	BO	M	20	VV	13	Sí	No				
18	FPI	M	29	VAV	18		Sí	BP	120	252	309
19	HTP	F	44	VA	9		No				
2015											
20	FPI	F	59	VV	21		Sí	UP	ECMO	225	
21	FQ	F	19	VV	24		No				
22	FQ	M	19	VAV	28	Sí	No				
23	FQ	F	17	VA	42	Sí	No				

AV, arterio-venoso; BE, bronquiectasia; BL, bilateral lobar; BO, bronquiolitis obliterante; BP, bipulmonar; CEC, circulación extracorpórea; ECMO, membrana de oxigenación extracorpórea; FPI, fibrosis pulmonar idiopática; FPS, fibrosis pulmonar secundaria; FQ, fibrosis quística; HTP, hipertensión pulmonar grupo 1; ND, no determinado; TIFD, tiempo de isquemia fría pulmón derecho; TIFI, tiempo de isquemia fría pulmón izquierdo; UP, unipulmonar; VA, veno-arterial; VAV, veno-arterio-venoso; VV, veno-venoso.

severa seguida de paro cardiaco refractario a las medidas de resucitación. El trasplante pulmonar se llevó a cabo con bomba de circulación extracorpórea (CEC) en 6 casos y ECMO intraoperatorio en 1 paciente. Seis pacientes (85.7%) recibieron un trasplante bipulmonar (1 de ellos fue un retrasplante) y un paciente recibió un trasplante unipulmonar.

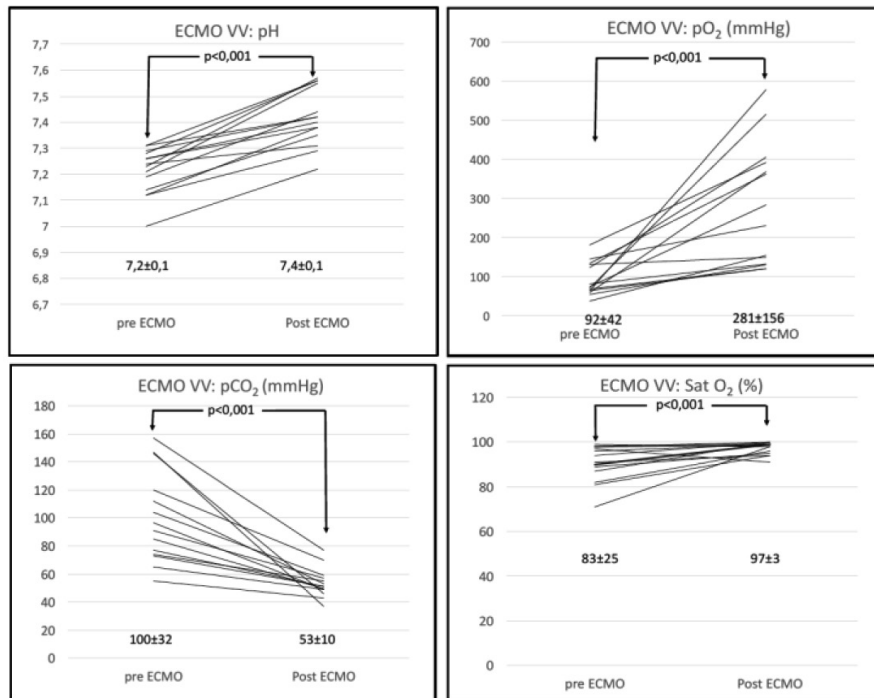


Figura 2. Gasometría pre y post ECMO VV en 14 pacientes

Las complicaciones postimplante fueron: disfunción primaria del injerto severa grado 3 ($n=3$), insuficiencia renal no dialítica ($n=3$), empiema ($n=3$), neumotórax y neumomediastino ($n=2$), neumonía bacteriana ($n=2$), reoperación por sangrado ($n=2$).

La media de internación desde su admisión pre trasplante hasta el alta fue de 60 ± 19 días. Los tiempos promedios de ARM, de internación en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y de estadía total post trasplante fueron de 20 ± 12 días; 28 ± 15 días y 46 ± 27 días respectivamente. Los 6 pacientes externados lograron superar el primer año de seguimiento con una sobrevida a 1 año del 86%.

Mortalidad con SVEC: Ocho pacientes (53.3%) fallecieron durante el SVEC como puente al trasplante. Las causas de muerte fueron shock séptico ($n=3$), decanulación accidental ($n=3$) y complicaciones por sangrado ($n=2$): hemorragia retroperitoneal en un caso y sangrado por coagulopatía en el restante. El tiempo promedio de soporte de estos pacientes fue de 12 ± 11 días (min. 5 – máx. 40).

Discusión

El trasplante pulmonar es el tratamiento efectivo para la enfermedad pulmonar avanzada. La escasez de donantes a nivel mundial y el incremento de pacientes en lista de espera hacen más vulnerable a esta población; además, su mortalidad una vez en lista de espera es mayor en comparación con candidatos a trasplante de otros órganos. Por otro lado, la heterogeneidad de las patologías pasibles de trasplante pulmonar en términos de pronóstico, comorbilidades asociadas, grupos etarios -entre otras diferencias- genera un gran dilema sobre la asignación justa y equitativa del escaso recurso. En este contexto, en las listas de espera para trasplante pulmonar, a nivel mundial, se idearon cambios en el proceso de asignación de pulmones donantes. En Estados Unidos, por ejemplo, se implementó un sistema de *score* estandarizado, el *Lung Allocation Score* (LAS), reduciéndose de esta manera el número, el tiempo total y la mortalidad de pacientes en lista de espera⁷. Con esta concepción en la asignación de órganos, que se fue extendiendo a nivel mundial a partir del 2005, los pacientes en ARM recibieron altos *scores* lo cual les permitió escalar en la lista de espera, con mayor posibilidad de recibir el trasplante. Sin embargo, la dependencia de ARM, la severidad de estos pacientes críticos y la pobre sobrevida al

año postrasplante condicionaron -aunque no fue prohibitivo- su incorporación en los programas de trasplantes en algunos centros⁸.

En nuestro país desde el año 2010 se incorporó un nuevo sistema de asignación de pulmones de donantes cadavéricos en 4 categorías (Emergencia, Urgencia A, Urgencia B y Electivos) basados en su condición clínica, patología de base y la necesidad de oxigenoterapia, ventilación no invasiva, asistencia respiratoria mecánica y soporte extracorpóreo en un intento por generar equidad y oportunidades a pacientes con alta mortalidad en lista de espera y con mejores resultados demostrados en el postrasplante⁹.

A pesar de la aplicación de ventilación mecánica y la instauración de terapia médica convencional, aún existe un grupo de pacientes refractarios a este tipo de tratamiento y su deterioro clínico progresivo conlleva un pronóstico ominoso a corto plazo, con una mortalidad del 100% si no logran acceder a un trasplante. La necesidad de mantener la homeostasis durante el tiempo en lista de espera para estos pacientes terminales, fue motivo para implementar otro tipo de soporte vital como "puente al trasplante"¹⁰.

Luego de su utilización por más de cuatro décadas, es recién en el año 2000, y en particular luego del 2006 con la aparición de nuevas tecnologías (membranas oxigenadoras de polimetilpenteno, bombas centrifugas más eficientes y con menor hemólisis, y los circuitos recubiertos con heparina) que se retoma el interés en el ECMO como puente al trasplante pulmonar. A esto se suma, en el 2009, la experiencia adquirida en SVEC durante la epidemia de H1N1; es así que el uso de SVEC se convierte cada vez más popular en su aplicación como puente al trasplante pulmonar¹¹.

En nuestro centro, el programa de trasplante pulmonar se inició en el año 1994 y desde entonces se han realizado más de 350 trasplantes pulmonares y cardiopulmonares. La creciente experiencia ganada por el equipo de trasplante a lo largo de más de 20 años nos permite analizar los resultados de los pacientes críticos refractarios a tratamiento médico convencional en espera de trasplante pulmonar con SVEC entre agosto del 2010 y julio del 2015, considerando en este periodo no solo la disponibilidad en el país de nueva tecnología de SVEC, sino además el nuevo sistema nacional de categorización de pacientes en lista de espera y la mayor experiencia del personal médico y paramédico.

En el periodo de este trabajo se realizaron 128 trasplantes pulmonares, incluyendo 7 pacientes (5.4%) del presente análisis que fueron asistidos previamente con SVEC como puente al trasplante y lograron ser trasplantados. El trabajo de Gulack y colaboradores establece que el porcentaje de pacientes con SVEC como puente al trasplante es del 1.8%, un valor por debajo del hallado en nuestra serie⁶. Esta diferencia surge como una necesidad de ofrecer mayores oportunidades a pacientes gravemente enfermos por parte de nuestro servicio de trasplante pulmonar, impulsada por la baja tasa de procuración pulmonar en Argentina en comparación con los países con mayor procuración por millón de habitantes.

El SVEC se implementó en nuestro centro para aquellos pacientes que estando inscriptos en lista de espera para trasplante pulmonar presentaron deterioro rápidamente progresivo de su estado clínico con requerimiento de ARM en todos los casos. La estrategia elegida para estos casos con pronóstico ominoso a corto plazo fue como puente al trasplante cuando no se identificaron contraindicaciones absolutas, o como puente a la candidatura para aquellos que presentaron comorbilidades que contraindicaban el trasplante, pero que podrían ser potencialmente reversibles: inestabilidad hemodinámica con soporte inotrópico y/o vasopresor, infección activa no controlada, falla renal y/o falla hepática. Si bien la estrategia inicial fue brindar oportunidades a los 23 pacientes incluidos, hubo 8 casos (34.8%) en los que no fue posible revertir las comorbilidades, lo que llevó a declarar la futilidad del tratamiento con culminación ex profeso del soporte y cuidados de final de vida. La decisión de declarar la futilidad representó un gran desafío emocional y anímico para el grupo tratante, y la experiencia ganada permitirá ajustar no sólo la indicación de SVEC para minimizar estas instancias, sino también el desarrollo de estrategias de comunicación hacia la familia y el equipo de salud para asumir el riesgo de enfrentarse ante esta situación.

Lafarge publicó en su experiencia un 16.6% (n= 6/36) de pacientes en lista de espera que murieron antes de poder recibir un órgano viable¹². En nuestra experiencia inicial con el uso de SVEC como puente al trasplante, el porcentaje de pacientes sin contraindicaciones que fallecieron y no llegaron a recibir el pulmón donante fue del 53.3% (n= 8/15), y las causas de muerte se relacionaron a complicaciones mecá-

nicas (decanulación accidental), complicaciones asociadas a la anticoagulación (coagulopatía, sangrado retroperitoneal) y a infección no controlada (sepsis con falla multiorgánica). Las dos primeras causas de fracaso están directamente relacionadas al desarrollo de una curva de aprendizaje que involucra a todo el equipo de salud. En la serie de Lafarge, el 83.3% (n= 30/36) de los pacientes pudieron recibir un trasplante, de los cuales el 75% lograron la supervivencia a 30 días, y el 60% al año del trasplante¹².

Mason y colaboradores lograron un puente exitoso al trasplante pulmonar en el 56.9% (n= 29/51), con una sobrevida posterior del 72% a 30 días, y 53% al año¹³. Hoopes y colaboradores reportaron una sobrevida a 30 días post trasplante del 97% y 93% al año, en 31 pacientes con ECMO pretrasplante¹⁴. En nuestra serie, 7/15 pacientes (46.7%) recibieron el trasplante pulmonar, con una sobrevida post trasplante a 30 días y a 1 año de 86% y 86% respectivamente, cifras comparables a las experiencias publicadas por otros centros.

El uso de SVEC como puente al trasplante pulmonar se asocia con alta morbilidad perioperatoria, pero aceptable a mediano plazo; y a largo plazo no difiere en pacientes que recibieron ECMO como soporte pre trasplante pulmonar de los que no recibieron este tratamiento¹⁵. A medida que aumenta la experiencia, como se puede observar en la serie de Fuehner y cols., aquellos pacientes que recibieron ECMO vigil, es decir, en asistencia pero despiertos y sin sedación ni intubación orotraqueal, tuvieron una mejor sobrevida en comparación con aquellos que llegaron al trasplante en ARM (80% vs. 50%, respectivamente)¹⁶. En 3 pacientes de nuestra serie pudo implementarse el SVEC sin asistencia de ventilación mecánica (ECMO vigil); aunque no se logró implementar un plan de deambulaci3n para ellos, la posibilidad de estar despiertos sin soporte ventilatorio permiti3o un menor desacondicionamiento muscular general, y respiratorio en particular. Es necesario un mayor n3mero de casos manejados bajo esta estrategia para sacar conclusiones sobre estas afirmaciones.

Las diferencias notables de los resultados publicados entre experiencias tempranas y experiencias m3s recientes probablemente reflejen mejoras en el manejo y selecci3n tanto de los pacientes como de la tecnolog3a. En la presente serie, de los 7 pacientes que tuvieron un puente al trasplante exitoso podemos destacar dos periodos en nuestro centro: un per3odo inicial (desde agosto 2010 hasta diciembre 2012), donde 1/5 pacientes (20.0%) con SVEC lleg3o al trasplante pulmonar; y un per3odo m3s reciente (desde enero 2013 hasta julio 2015), donde 6/10 pacientes (60.0%) asistidos llegaron a trasplantarse con 3xito. Esta diferencia la adjudicamos a la adquisici3n de nuevas tecnolog3as, as3 como al mejor entrenamiento y mayor experiencia del personal de la salud encargado de estos pacientes.

En nuestro grupo de pacientes con SVEC como puente al trasplante, la etiolog3a de base fue en su mayor3a fibrosis qu3stica y fibrosis pulmonar, similar a la serie reportada por Lafarge¹². En nuestra serie, de los 7 pacientes que lograron recibir un trasplante 5 ten3an fibrosis pulmonar, 1 fibrosis qu3stica y 1 bronquiolitis obliterante postrasplante pulmonar. Lang y colaboradores publicaron una serie de 5 pacientes que recibieron retrasplante pulmonar luego de ser asistidos con ECMO vigil, con resultados comparables a los retrasplantes electivos¹⁷.

El tipo de resoluci3n quir3rgica en nuestros pacientes fue en su mayor3a trasplante bipulmonar (6/7; 85.7%), con morbilidad y estad3a prolongada postrasplante. Estas variables reflejan en parte la dificultad en la recuperaci3n postoperatoria de pacientes severamente enfermos y debilitados durante la espera del trasplante.

Los factores adicionales de riesgo de mortalidad deber3an ser considerados en la selecci3n de pacientes para el trasplante pulmonar a fin de maximizar la sobrevida. Yusen y colaboradores publicaron un an3lisis multivariado de los potenciales riesgos de mortalidad a 1 a3o post trasplante pulmonar, identificando entre otros al diagn3stico de base (mayor riesgo para enfermedad pulmonar intersticial, sarcoidosis, bronquiectasias no fibroqu3stica), retrasplante, estad3a previa en UTI, ventilaci3n mecánica pretrasplante y necesidad de diálisis, entre otros¹⁸. Los principales factores de riesgo identificados en el an3lisis multivariado de factores de riesgo continuo de mortalidad a un a3o fueron la edad del receptor mayor a 55 a3os, volumen del centro de trasplante por debajo de 35 trasplantes al a3o, y los niveles crecientes de creatinina y bilirrubina total pretrasplante. Cabe destacar que este an3lisis no identifica a los pacientes que fueron trasplantados bajo SVEC¹⁸.

Consideramos que el uso de SVEC como puente al trasplante en centros de bajo volumen de trasplantes anuales debería ser juiciosamente implementado. Es fundamental para el equipo de trasplante conocer los tiempos promedio de espera en el país vinculados a la procuración de pulmones de donantes fallecidos, ya que una baja procuración con tiempos prolongados limita las opciones para estos pacientes, prolongando los tiempos de soporte y aumentando los riesgos de complicaciones. El equipo de trasplante debe tener experiencia en el uso de donantes pulmonares con criterios expandidos y distintas técnicas quirúrgicas de implante (como por ejemplo, los trasplantes lobares) para poder aumentar las opciones para estos pacientes. Así también, es necesario generar un programa de rehabilitación y contar con los medios adecuados para sostener a estos pacientes en SVEC en forma vigil y deambulando (ECMO ambulatorio), y así para favorecer las posibilidades de recuperación más temprana postrasplante¹⁹.

Nuestro trabajo presenta las siguientes limitaciones, a saber: 1) el carácter retrospectivo del análisis, 2) el reducido número de pacientes, y 3) la heterogeneidad de la tecnología aplicada al SVEC, que dificultan llegar a conclusiones certeras. Sin embargo, ofrece información sobre la factibilidad del empleo del SVEC en aquellos pacientes con patologías de peor pronóstico como fibrosis quística, fibrosis pulmonar e hipertensión pulmonar primaria y secundaria con compromiso ventricular derecho, donde la asistencia ventilatoria mecánica es insuficiente y perjudicial ya que condiciona la estabilidad hemodinámica. El empleo de SVEC en estos pacientes permite un efectivo soporte para la espera del trasplante.

La implementación de SVEC en pacientes con enfermedad respiratoria avanzada en lista de espera para trasplante pulmonar que evolucionan sin respuesta adecuada a los tratamientos convencionales, satisface la necesidad de ofrecer las herramientas metodológicas para mantener con vida a estos pacientes en vistas a recibir la terapia definitiva como el trasplante pulmonar. La evaluación continua de la situación clínica del paciente bajo SVEC como puente al trasplante pulmonar es mandatoria para ratificar o declinar la permanencia en lista de espera para trasplante. En nuestra serie, el 46.7% de los pacientes que cumplían criterios de trasplantabilidad en lista de espera bajo asistencia con SVEC lograron acceder al trasplante pulmonar. Estos pacientes no habrían logrado acceder al trasplante sin esta estrategia de puente a la cirugía, falleciendo por su enfermedad crónica en etapa terminal.

La implementación de un programa de SVEC como puente al trasplante pulmonar efectivo requiere de la conjunción entre el acceso a nuevas tecnologías, un volumen anual de trasplantes pulmonares adecuado y el desarrollo de experiencia en el manejo de estas tecnologías por parte del equipo de salud a cargo de los pacientes.

Bibliografía

1. Hill J, De Leval M, Fallat R, et al. Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 551-562.
2. Combes A, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenator for 2009 influenza A (H1N1)-associated acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 188-194.
3. Peek G, Mugford M, Tiruvoipati R, et al; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-63.
4. Del Sorbo L, Boffini M, Rinaldi M, Rainieri V. Bridging to lung transplantation by extracorporeal support. *Minerva Anestesiol* 2012; 78: 243-50.
5. Conrad S, Rycus P, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J* 2005; 51: 4-10.
6. Gulack B, Hirji S, Hartwig M. Bridge to lung transplantation and rescue post-transplant: the expanding role of extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* 2014; 6: 1070-1079.
7. Egan T, Kotloff R. PRO/condebate: Lung allocation should be based on medical urgency and transplant survival and not on waiting time. *Chest* 2005; 128: 407-15.
8. Crotti S, Iotti G, Lissoni A, et al. Organ allocation waiting time during extracorporeal bridge to lung transplant affects outcomes. *Chest* 2013; 144: 1018-1025.
9. Resolución INCUCAI 385/10: Normativa Intratorácica. En: <http://www.incucal.gov.ar>
10. Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, Scheinkestel C, Cooper D, Hodgson C. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care* 2014; 18: 203.
11. 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; 19: 19.
12. Lafarge M, Mordant P, Thabut G, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 905-913.

13. Mason D, Thuita L, Nowicki E, Murthy S, Pettersson G, Blackstone E. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? The US experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 765-73.
14. Hoopes C, Kukreja J, Golden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 862-8.
15. Bermudez C, Rocha R, Zaldonis D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplant: midterm outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1226-32.
16. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 763-8.
17. Lang G, Kim D, Aigner C, et al. Awake extracorporeal membrane oxygenation bridging for pulmonary retransplantation provides comparable results to elective retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33(12): 1264-72.
18. Yusen R, Edwards L, Dipchand A, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35(10): 1170-1184.
19. Lehr C, Zaas D, Cheifetz I, Turner D. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: walking while waiting. *Chest* 2015; 147(5): 1213-8.