



## PUESTA AL DÍA EN MEDICINA INTENSIVA. TRASPLANTES

# Oxigenador de membrana extracorpóreo en el trasplante pulmonar

R. Vicente<sup>a,\*</sup>, I. Moreno<sup>a</sup>, A. Soria<sup>a</sup>, F. Ramos<sup>a</sup> y S. Torregrosa<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Anestesiología-Reanimación, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Recibido el 19 de abril de 2012; aceptado el 28 de junio de 2012

Disponible en Internet el 6 de octubre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Oxigenador de membrana extracorpóreo; Trasplante pulmonar; Complicaciones

### KEYWORDS

Extracorporeal membrane oxygenation; Lung transplantation; Complications

**Resumen** El uso de tecnologías extracorpóreas en el soporte cardiopulmonar se ha extendido en los últimos 20 años. Los dispositivos oxigenador de membrana extracorpóreo (ECMO) son los más utilizados y se emplean desde hace años en los programas de trasplante pulmonar. Sin embargo, hay pocos artículos con series amplias de resultados de ECMO. El empleo del ECMO en el fallo respiratorio, además de otorgar un soporte inmediato de oxígeno en pacientes severamente hipoxémicos y/o acidóticos, proporciona protección pulmonar ya que permite la disminución instantánea en las necesidades de presiones y FiO<sub>2</sub> en el ventilador. Las complicaciones del uso de ECMO han ido minimizándose con las mejoras técnicas que presentan los últimos modelos de las asistencias, pero la insuficiencia renal, las infecciones, hemorragias y las complicaciones vasculares y mecánicas siguen siendo referidas en numerosos trabajos. Existen actualmente menos controversias en el empleo de la asistencia cardiorrespiratoria con ECMO como alternativa para pacientes descompensados que están en lista de espera, para el intraoperatorio y postoperatorio del trasplante pulmonar.

© 2012 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation

**Abstract** The use of extracorporeal techniques in cardiopulmonary support has spread in the last 20 years. ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) devices are the most commonly employed option, and have been used for years in lung transplant programs. Nevertheless, few articles on the results of ECMO involving large numbers of cases have been published to date. The use of ECMO in respiratory failure affords immediate oxygen support in patients with severe hypoxia and/or acidosis, and moreover provides pulmonary protection, since it allows an instantaneous decrease in the ventilator pressure and FiO<sub>2</sub> needs. The complications of ECMO have been minimized thanks to the technological improvements found in the latest devices, though renal failure, infections, bleeding, and vascular and mechanical complications

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ro.vicenteg@comv.es (R. Vicente).

are still reported in many studies. At present there is less controversy regarding the use of cardiorespiratory assists with ECMO as an alternative in decompensated patients who are on the waiting list, referred to the intra- and postoperative periods of lung transplantation.

© 2012 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

El trasplante pulmonar (TP) es una opción terapéutica aplicable en el estadio final de patología pulmonar no maligna, que incluye afecciones de la vía aérea, parénquima pulmonar y circulación pulmonar. El número de procedimientos de TP va aumentando progresivamente tanto en nuestro país como a nivel internacional<sup>1</sup>. Pero también nos encontramos con dificultades y complicaciones que requieren medidas especiales para conseguir mejores resultados perioperatorios. Una de ellas se deriva de que el número de pacientes en lista de espera para la realización del trasplante crece debido a la escasez de órganos y, en consecuencia, la mortalidad en lista de espera es relevante, de ahí la gran preocupación en extender el número de donaciones con diferentes métodos<sup>2-4</sup>. Teniendo en cuenta los datos ofrecidos por el registro internacional de trasplante pulmonar, la mortalidad de los pacientes en lista de espera es de un 20% durante el primer año y de un 40% a partir del segundo año. Otro dato importante a considerar es que aproximadamente un 10% de los trasplantes de pulmón que se realiza anualmente es de forma urgente, requiriendo en algunos pacientes el empleo pretrasplante de ventilación mecánica que induce a diferentes problemas como el barotrauma, volotrauma, alto riesgo de infección, y miopatías, que incrementan la morbilidad y mortalidad<sup>5-7</sup>. Además, a pesar de los grandes avances conseguidos en el manejo perioperatorio, siguen siendo las principales causas de mortalidad en postoperatorio inmediato de estos pacientes la disfunción primaria del injerto y las alteraciones cardiovasculares<sup>1</sup>.

Los dispositivos artificiales ofrecen un soporte pulmonar y circulatorio que permiten disminuir la morbimortalidad de pacientes seleccionados durante los diferentes periodos del perioperatorio. Presentamos una revisión de diferentes publicaciones sobre la utilización de los dispositivos extracorpóreoal membrane oxygenation (ECMO) en el perioperatorio de los pacientes que se someten a trasplante pulmonar.

El uso de tecnologías extracorpóreas en el soporte cardiopulmonar se ha extendido en los últimos 20 años. Los dispositivos ECMO son los más utilizados y se emplean desde hace años en los programas de trasplante pulmonar. Sin embargo, hay pocos artículos con series amplias de resultados de ECMO en estos pacientes, incluso el registro Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) recoge una casuística reducida ya que muestra tan solo 151 casos con una supervivencia del 42% de los pacientes<sup>8</sup>.

El ECMO utiliza una bomba y un oxigenador para proveer soporte hemodinámico y/o respiratorio prolongado, siendo sus indicaciones el shock cardiogénico e insuficiencia respiratoria severa que no responden al tratamiento convencional óptimo.

Dependiendo del tipo de la finalidad podremos elegir ECMO venovenoso (ECMO VV) para el fallo respiratorio y/o

venoarterial (ECMO VA) cuando además existe compromiso hemodinámico. Son sistemas aplicables durante periodos de tiempo variable que abarcan desde días o semanas, aunque ya existen experiencias con periodos más largos de asistencias<sup>9,10</sup>. Los criterios que empleamos en nuestro grupo para la entrada en ECMO como apoyo respiratorio y/o hemodinámico que no responden a los tratamientos habituales se detallan en la [tabla 1](#).

El empleo del ECMO en el fallo respiratorio, además de otorgar un soporte inmediato de oxígeno en pacientes severamente hipoxémicos y/o acidóticos, proporciona protección pulmonar, ya que permite el empleo de estrategias de ventilación mecánica menos lesivas mediante la disminución de presiones en vía aérea y de la concentración de oxígeno suministrada. Los dispositivos ECMO deberán implantarse de una forma precoz para evitar un importante deterioro de la situación clínica de los pacientes y tener mayor probabilidades de reversibilidad del daño pulmonar y multiorgánico<sup>6</sup>. El grupo de Minnesota publica su experiencia con pacientes que presentaron disfunción precoz del injerto implantándose ECMO en las primeras 24h. Otro grupo de pacientes con disfunción más tardía del injerto requirieron ECMO a partir del séptimo día. La supervivencia del primer grupo fue del 56% mientras que ningún paciente del segundo grupo logró sobrevivir<sup>11</sup>.

Actualmente se admite el empleo de ECMO en el TP en 3 periodos del perioperatorio: como puente al trasplante, durante la cirugía y en el postoperatorio.

## Como puente al trasplante pulmonar

El uso de ECMO en paciente en lista de espera es controvertido. Existen algunos centros que consideran que la utilización de ECMO es una contraindicación al TP. Sin

**Tabla 1** Criterios de entrada en ECMO

### Criterios respiratorios

#### *Entrada rápida*

PaO<sub>2</sub> < 50 mm Hg durante 2 h a FiO<sub>2</sub> 1 PEEP > 5 cm H<sub>2</sub>O

#### *Entrada lenta*

PaO<sub>2</sub> < 50 mm Hg durante 12 h a FiO<sub>2</sub> > 0,6, PEEP > 5 cm H<sub>2</sub>O

#### *Otros criterios*

Shunt transpulmonar > 30% con FiO<sub>2</sub> > 0,6 y compliance < 0,5 ml/cm H<sub>2</sub>O/kg

### Patología obstructiva vía aérea

Hipercapnia severa no corregible, pH < 7 y presión teleinspiratoria > 45 mm Hg

### Criterios hemodinámicos

IC < 1,8 -2 l/m/m<sub>2</sub>. PCP > 20 mm Hg

TA < 90 mmHg

embargo, considerando los recientes avances tecnológicos, algunos autores estiman que un periodo de relativa seguridad en esta etapa de 4-6 semanas de ECMO sería tiempo razonable hasta encontrar el donante pulmonar<sup>12</sup>.

En el 2012, el grupo de Viena<sup>13</sup> publica 38 casos de ECMO utilizados como puente al TP. Cuatro pacientes fallecieron antes de poder ser trasplantados y el resto de los pacientes pudieron ser intervenidos. De ellos, 8 fallecieron en el hospital después de una media de estancia de 24,5 días (rango 1-180 días). La supervivencia a 1, 3, y 5 años de todos los pacientes trasplantados fue 60, 60, y 48%, respectivamente.

En 2007 Aigner et al. también publican 2 casos de ECMO VA como puente al TP en paciente con descompensación por fibrosis quística<sup>14</sup>. Un paciente fallece a los 2 meses del postoperatorio por sepsis y otro sobrevive a un largo periodo.

Si bien la supervivencia de pacientes con ECMO en diferentes trabajos era de un 40% a los 12 meses, en los últimos años se han experimentado importantes avances en los aspectos técnicos del ECMO que han permitido mejorar los resultados. El uso de los oxigenadores de polimetilpenteno (PMP) y de nuevas bombas centrífugas han permitido la reducción de fracasos y problemas técnicos durante su manejo. Así, los requerimientos de transfusiones de sangre y hemoderivados se han disminuido considerablemente mejorando con ello el intercambio de gases, reduciendo con todo ello la frecuencia de fallo del oxigenador y mejorando la seguridad de los dispositivos<sup>15-17</sup>. Además, la incorporación de intercambiador de calor y los menores volúmenes de cebado del ECMO, sin duda, han mejorado los resultados.

Diferentes trabajos recientes han publicado supervivencias elevadas en el periodo preoperatorio. Así, Hämmäinen et al.<sup>18</sup> emplean tanto ECMO VV como ECMO VA en 16 pacientes. De ellos, 3 pacientes fallecieron con ECMO mientras esperaban donante, un paciente falleció a los 82 días del trasplante y la supervivencia al año del resto de los pacientes trasplantados fue de 92%, con una media en días de ECMO de  $16,8 \pm 19,2$  días.

Los avances tecnológicos también están permitiendo tener experiencia en la utilización de ECMO en pacientes en lista de espera manteniendo respiración espontánea sin necesidad de ventilación mecánica, sedación e inmovilización del paciente<sup>19-21</sup>, posibilitando incluso que los receptores realicen rehabilitación muscular y afronten la intervención quirúrgica en mejor situación clínica. Igualmente, el uso de ECMO se está empleando en pacientes en lista de espera de TP que presentan deterioro severo clínico incluso en centros alejados del centro trasplantador con resultados muy alentadores<sup>22</sup>.

Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HTP) idiopática tienen alto riesgo de mortalidad (20-30%) mientras se encuentran en lista de espera<sup>23-25</sup>. Muchos de estos pacientes presentan fracaso ventricular derecho que obliga a mejorar la hemodinámica y mejorar las disfunciones de otros órganos (ejemplo renal, hepático). El grupo de Ontario publica su experiencia desde 2006 hasta 2010 con este grupo de pacientes que requieren soporte extracorpóreo mientras están en lista de espera. Sus resultados demuestran una excelente opción como puente al TP permitiendo reducir la mortalidad durante este periodo y sin incremento de la mortalidad posquirúrgica ni mayor riesgo de disfuncionalidad del injerto<sup>26</sup>. En cuanto a los resultados de supervivencia a medio plazo de los pacientes que requirieron ECMO como

puente al trasplante, también existen trabajos en donde indican que al año y a los 3 años fue del 74%, y 65% respectivamente no existiendo diferencias en la función pulmonar a partir del año de seguimiento, ya que las pruebas funcionales respiratorias (CVF y FEV1) eran similares a las de aquellos pacientes que no habían requerido ECMO en el pretrasplante<sup>27</sup>.

### **Extracorporeal membrane oxygenation en el intraoperatorio**

A nivel intraoperatorio la mayoría de los grupos siguen empleando la circulación extracorpórea cuando se presentan importantes alteraciones respiratorias y/o hemodinámica. Sin embargo, existen otros autores que recomiendan el uso de ECMO de forma profiláctica en casos de hipertensión pulmonar severa. Así, Pereszlenyi et al.<sup>28</sup> publican su experiencia en 17 pacientes con hipertensión pulmonar severa a los que se les implantan ECMO en el intra y postoperatorio. A la mayoría de los pacientes se les implantó la asistencia tras la inducción anestésica. En 3 pacientes se pudo retirar el dispositivo al finalizar la intervención y en 14 pacientes a las 12 h del postoperatorio. La estancia media en la unidad de críticos fue de 12 días. Los resultados finales de supervivencia fueron de 2 pacientes fallecidos en el postoperatorio (7.º día y 140.º día). El resto de los pacientes sobrevivieron al año y medio de seguimiento.

El mismo grupo<sup>14</sup> ha publicado su experiencia desde 2001-2006 habiendo realizado un total de 306 trasplantes pulmonares. De ellos, 147 pacientes recibieron ECMO y a 130 pacientes se les implantaron en el intraoperatorio. Los resultados indicaban una supervivencia de alrededor del 74% en el grupo ECMO no siendo significativamente mayor que la del grupo que requirieron derivación cardiopulmonar.

Igualmente el grupo de Ling-feng et al.<sup>29</sup> aboga por el empleo de ECMO en lugar de derivación cardiopulmonar ya que ha determinado menor riesgo de sangrado, menor disfunción primaria del injerto y menor respuesta inflamatoria.

### **Extracorporeal membrane oxygenation en el postoperatorio**

En el postoperatorio del TP la asistencia ECMO desempeña un papel importante. La presencia de complicaciones como la disfunción primaria del injerto (DPI), el rechazo hiperagudo y las alteraciones hemodinámicas son las principales causas de su requerimiento. Se considera un sistema adecuado para proporcionar soporte cardiorrespiratorio en pacientes con disfunción pulmonar y cardiaca después del trasplante una vez que los tratamientos convencionales no sean efectivos. La DPI se define por la presencia de un edema pulmonar de reperfusión, no cardiogénico, debida a una alteración sufrida en el parénquima pulmonar que se acompaña de un incremento de las resistencias vasculares pulmonares, disminución de la compliancia, incremento de la permeabilidad capilar, edema alveolo-intersticial, y alteración de la oxigenación. De no ser tratada adecuadamente y de forma precoz, la persistente hipoxemia puede conllevar inestabilidad hemodinámica y disfunción multiorgánica. En casos severos de disfunción se suele acompañar de importantes alteraciones hemodinámicas por fallo ventricular

**Tabla 2** Grados de disfunción primaria del injerto

Grado	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Edema pulmonar
0	> 300	Ausente
1	> 300	Presente
2	200-300	Presente
3	< 200	Presente

derecho que empeoran el pronóstico<sup>6</sup>. El daño por isquemia-reperusión es el mayor determinante de la DPI pero algunos datos sugieren que otros muchos factores como tiempo prolongado de isquemia, calidad de la preservación, uso de grandes cantidades de transfusiones sanguíneas, prolongado bypass etc. pueden exacerbar o inducir a la DPI. Se pueden observar distintos grados de intensidad de disfunción (tabla 2). La DPI severa se presenta en un 2 a un 4% de los pacientes después de realizar la intervención y el empleo de ECMO se emplea bien para la recuperación de los órganos lesionados o bien como puente al retrasplante<sup>14,30</sup>.

Según la Internacional Society for Heart and Lung Transplantation, el fracaso del injerto pulmonar es el responsable de un tercio de la mortalidad postoperatoria (30 días) y del 15% de los fallecimientos ocurridos durante los 3 primeros meses en los pacientes que han recibido un TP<sup>31</sup>, pero también acarrea un importante incremento de la morbilidad postoperatoria.

Existen pocos estudios publicados sobre el uso de ECMO por DPI<sup>32</sup>. Sin duda las causas que pueden contribuir a esta baja incidencia de la asistencia ECMO después del TP se explicarían por: 1. las mejoras realizadas en las estrategias de preservación usando líquidos y sustancias aditivas que previenen la presencia y formación de radicales libres evitando con ello una mayor lesión pulmonar. 2. tener de forma prospectiva los resultados del cross matching (célula T y B). 3. la disminución cada vez mayor del uso de bypass cardiopulmonar intraoperatorio. 4. la mejoría en las técnicas de ventilación mecánica usando medidas de protección pulmonar así como el empleo cada vez mayor de ventilación diferencial para casos de disfunción del injerto unilateral<sup>27</sup>.

La hipertensión pulmonar primaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el retrasplante están asociados a un mayor riesgo de DPI y necesidad de ECMO<sup>33</sup>.

Hartwig et al. publican<sup>30</sup> sus resultados después del empleo de ECMO VV versus VA debido a DPI post-TP. A los 30 días la supervivencia era del 88% en el grupo de pacientes en los que emplearon ECMO VV. Indican que las complicaciones fueron mayores y la supervivencia menor (6%) en los pacientes que precisaron ECMO VA. Las ventajas de la canulación venovenosa comparada con la canulación venoarterial han sido descritas en numerosos trabajos<sup>30,34,35</sup>.

Es interesante conocer los resultados a largo plazo de la supervivencia y de la funcionalidad de los injertos de aquellos pacientes que requirieron ECMO por DPI. Dahlberg et al.<sup>32</sup> publican una aceptable supervivencia a medio plazo de 16 pacientes que fueron tratados con ECMO por DPI después del TP. La supervivencia a 2 años era de un 46 versus 69% de los 172 pacientes que no necesitaron dicha asistencia. En este mismo estudio mostraron como la función del injerto del TP reflejados por el VEMS era al año de un 59 ± 13% del

predicho en el grupo ECMO frente al 60 ± 15% del predicho a los 2 años.

El grupo del Dr. Hartwig et al.<sup>36</sup> publica su experiencia en pacientes que requirieron ECMO VV postrasplante debido a disfunción primaria del injerto. La supervivencia al año y a los 5 años fue del 64 y 49% respectivamente. Los supervivientes que necesitaron ECMO permanecieron libres de bronquiolititis obliterante en un 88% a los 3 años pero la función del injerto fue considerablemente mejor en el grupo de pacientes que no precisaron ECMO en el postoperatorio (VEMS 58% en el grupo ECMO versus 83% en el grupo ECMO).

El grupo de Pittsburgh<sup>37</sup> publica los resultados a largo plazo (15 años) sobre la supervivencia y la calidad de los injertos en los pacientes a los que se les implantó ECMO VV o ECMO VA. Si bien la mortalidad era mayor en los pacientes que requirieron ECMO por DPI en comparación con los pacientes que no lo requirieron, también verificaron que los pacientes que sobrevivieron tuvieron unos resultados similares de funcionalidad de los injertos de aquellos otros pacientes que no precisaron dicha asistencia. Igualmente no encontraron diferencias significativas entre los métodos de soporte empleados (ECMOVV versus ECMO VA).

El grupo de Wisconsin<sup>38</sup> también incide en la importancia de la colocación de ECMO en la DPI con una supervivencia al mes, al año y a los 3 años del 74,6, 54 y 36%, respectivamente.

Otra de las complicaciones tempranas en los trasplantes pulmonares es el rechazo hiperagudo. Es producido por una respuesta inmunológica frente al injerto mediado por anticuerpos. Estos anticuerpos están dirigidos frente al antígeno HLA del donante. El rechazo hiperagudo se caracteriza por 1) el desarrollo de edema pulmonar y hemorragia inmediatamente después del trasplante, 2) la presencia de anticuerpos frente a antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA I y II), 3) hallazgos histológicos de neutrofilia intersticial y daño alveolar difuso, acompañados, en ocasiones de trombos plaquetarios y fibrina y vasculitis de pequeños vasos, y 4) un curso fatal rápidamente progresivo.

Desde el punto de vista clínico y radiológico, tanto la lesión de isquemia reperusión como el rechazo hiperagudo tienen características idénticas, por lo que es probable que casos de rechazo mediado por anticuerpos hayan sido incluidos dentro de la categoría de fallo primario del injerto. El grupo de Mason et al. extiende el uso de ECMO después del TP al rechazo con una supervivencia en el postoperatorio inmediato que oscilaba en torno al 60% de los casos<sup>39</sup>. Igualmente el grupo austríaco<sup>40</sup> refiere su experiencia con 3 pacientes que presentaban rechazo agudo severo. Temporalmente usaron ECMO veno arterial y femoro-femoral encontrando ventajas de estabilidad hemodinámica y respiratoria y permitiendo reducir las necesidades de la ventilación mecánica agresiva. La supervivencia es de 2 pacientes a los 30 y 60 meses de seguimiento libres de bronquiolititis obliterante.

## Complicaciones

En cuanto a las complicaciones del uso ECMO, han ido minimizándose con las mejoras técnicas que presentan los últimos modelos de las asistencias pero todavía subsiste un elevado número de ellas.

**Hemorragias:** se deben a numerosos factores como al trastorno de coagulación provocado por la administración continua de heparina y disfunción plaquetaria<sup>41</sup>, o a un defecto de la técnica quirúrgica que provoque hemorragia en el lugar de canulación. La reoperación a causa del sangrado no es infrecuente. Recientemente se ha publicado la experiencia del uso de ECMO sin terapia de anticoagulación por el riesgo de hemorragia<sup>42</sup>. **Tromboembolismo:** es debido a la formación de coágulos en el circuito extracorpóreo. Es preciso inspeccionar periódicamente el circuito en busca de coágulos. Así mismo, un aumento del gradiente de presión a través del oxigenador sugiere la formación de trombos en esta parte del circuito extracorpóreo. Ante signos de formación de coágulos en el circuito se debe proceder a su reemplazamiento. **Infección:** es una de las complicaciones más frecuentes, de ahí la importancia de la profilaxis y de la vigilancia de signos de infección para poder introducir lo más precozmente la antibioterapia. Un inadecuado y tardío manejo de la sepsis puede llevarnos a una situación de fallo multiorgánico que complica enormemente el manejo del paciente en ECMO. Smedira et al.<sup>43</sup>, en 202 pacientes asistidos con ECMO, encuentran una incidencia de infección en el 49% de sus pacientes. **Complicaciones neurológicas:** representan la causa primaria de muerte más frecuente según el registro de INTERMACS<sup>44</sup>. Suelen ser debidas a eventos embólicos o hemorrágicos con devastadoras consecuencias<sup>45</sup>. **Complicaciones vasculares y mecánicas:** en donde destaca la rotura o disección de la arteria, isquemia de la extremidad inferior donde se ha colocado la cánula, flegmasia o edema a tensión de la extremidad inferior secundaria a obstrucción del retorno venoso por la cánula venosa femoral, rotura ventricular derecha por complicaciones en la colocación de la cánula, taponamiento, etc.<sup>46-49</sup>.

## Conclusiones

Si bien es cierto que existe una relativa baja incidencia de ECMO en el campo de TP y que los trabajos publicados al respecto no se refieren a series amplias de pacientes, las mejoras en los dispositivos y los resultados obtenidos hacen que su uso sea cada vez mayor. Los dispositivos artificiales ofrecen un soporte pulmonar y cardiológico que permite disminuir la morbimortalidad de pacientes seleccionados durante los diferentes periodos del perioperatorio. El uso de ECMO está cada vez más establecido en los diferentes grupos ya que existen actualmente menos controversias en el empleo de la asistencia cardiorrespiratoria con ECMO como alternativa para pacientes que están en lista de espera para el intraoperatorio y postoperatorio del TP.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Kirk R, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth adult lung and heart-lung transplant report-2011. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:1104-22.
- Botha P. Extended donor criteria in lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2009;14:206-10.
- Moretti MP, Betto C, Gambacorta M, Vesconi S, Scalapogna M, Benazzi E, et al. Lung procurement for transplantation: new criteria for lung donor selection. *Transplant Proc.* 2010;42:1053-5.
- Gómez-de-Antonio D, Campo-Cañaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Córdoba M, Moradiellos J, et al. Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:349-53.
- Smits JM. Predictors of lung transplant survival in Euro Transplant. *Am J Transplant.* 2003;3:1400-6.
- Pranikoff T, Hirschl RB, Steimle CN, Anderson 3rd HL, Bartlett RH. Mortality is directly related to the duration of mechanical ventilation before the initiation of extracorporeal life support for severe respiratory failure. *Crit Care Med.* 1997;24:8, 28-32.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1351-63.
- Fischer S, Bohn D, Rycus P, Pierre AF, de Perrot M, Waddell TK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:472-7.
- Iacono A, Groves S, Garcia J, Griffith B. Lung transplantation following 107 days of extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:969-71.
- Broomé M, Palmér K, Scherstén H, Frenckner B. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation and circulatory support as bridge to lung transplant. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1357-60.
- Nguyen DQ, Kulick DM, Bolman 3rd RM, Dunitz JM, Hertz MI, Park SJ. Temporary ECMO support following lung and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2000;19:313-6.
- Jackson A, Cropper J, Pye R, Junius F. Use of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to primary lung transplant: 3 consecutive, successful cases and a review of the literature. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:348-52.
- Lang G, Taghavi S, Aigner C, Rényi-Vámos F, Jaksch P, Augustin V, et al. Primary lung transplantation after bridge with extracorporeal membrane oxygenation: a plea for a shift in our paradigms for indications. *Transplantation.* 2012;93:729-36.
- Aigner C. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:468-73.
- Peek G, Killer H, Reeves R, Sosnowski AW, Firmin RK. Early experience with a polymethyl pentene oxygenator for adult extracorporeal life support. *ASAIO J.* 2002;48:480-2.
- Khoshbin E, Roberts N, Harvey C, Machin D, Killer H, Peek GJ, et al. Poly-methyl pentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduced transfusion requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2005;51:281-7.
- Lawson DS, Ing R, Cheifetz IM, Walczak R, Craig D, Schulman S, et al. Hemolytic characteristics of three commercially available centrifugal blood pumps. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:573-7.
- Hämmäinen P, Schersten H, Lemström K, Riise GC, Kukkonen S, Swärd J.F.K., et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a descriptive study. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:103-7.
- 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.

20. Olsson KM, Simon A, Strueber M, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in nonintubated patients as bridge to lung transplantation. *Am J Transplant.* 2010;10:2173–8.
21. Mangi AA, Mason DP, Yun JJ, Murthy SC, Pettersson GB. Bridge to lung transplantation using short-term ambulatory extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:713–5.
22. Haneya A, Philipp A, Mueller T, Lubnow M, Pfeifer M, Zink W, et al. Extracorporeal circulatory systems as a bridge to lung transplantation at remote transplant centers. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:250–6.
23. Gregoric I, Chandra D, Myers TJ, Scheinin SA, Loyalka P, Kar B. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to emergency heart-lung transplantation in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27:466–8.
24. Camboni D, Akay B, Pohlmann JR, Koch KL, Haft JW, Bartlett RH, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation with interatrial shunting: A novel approach to lung transplantation for patients in right ventricular failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:537–42.
25. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:745–55.
26. Perrot M, Granton J, McRae K, Cypel M, Pierre A, Waddell TK, et al. Impact of extracorporeal life support on outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:997–1002.
27. Bermudez CA, Rocha RV, Zaltonis D, Bhamra JK, Crespo MM, Shigemura N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplant: midterm outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1231–2, 1226–31; discussion.
28. Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H, Hetz H, Kocher A, Neuhauser P, et al. Bilateral lung transplantation with intra- and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:858–63.
29. Ling-feng XU, Xin LI, Zhen GUO, Mei-yin XU, Cheng-xin GAO, Jin-hong ZHU, et al. Extracorporeal membrane oxygenation during double-lung transplantation: single center experience. *Chin Med J.* 2010;123:269–73.
30. Hartwig MG, Appel 3rd JZ, Cantu 3rd E, Simsir S, Lin SS, Hsieh CC, et al. Improved results treating lung allograft failure with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1872–80.
31. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, Boucek MM, Aurora P, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart–lung transplantation report—2007. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:782–95.
32. Dahlberg PS, Prekker ME, Herrington CS, Hertz MI, Park SJ. Medium-term results of extracorporeal membrane oxygenation for severe acute lung injury after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23:979–84.
33. Meyers BF, Sundt 3rd TM, Henry S, Trulock EP, Guthrie T, Cooper JD, et al. Selective use of extracorporeal membrane oxygenation is warranted after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:20–6.
34. Varnholt V, Lasch P, Sartoris J, Koelfen W, Kachel W, Lorenz C, et al. Prognosis and outcome of neonates treated either with veno-arterial (VA) or veno-venous (VV) ECMO. *Int J Artif Organs.* 1995;18:569–73.
35. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA.* 2000;283:904–8.
36. Hartwig MG, Walczak R, Lin SS, Davis RD. Improved survival but marginal allograft function in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:366–71.
37. Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, Zaltonis D, Crespo MM, Pilewski JM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:854–60.
38. Wigfield CH, Lindsey JD, Steffens T.G. T, Edwards NM, Love RB. Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:331–8.
39. Mason D. Extended use of extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:954–60.
40. Aigner C. Treatment of severe acute lung allograft rejection with OKT3 and temporary extracorporeal membrane oxygenation bridging. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:184–7.
41. Konkle BA. Acquired disorders of platelet function. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2011;2011:391–6.
42. Lappa A, Donfrancesco S, Contento C, Vitalini E, Pisani P, Menichetti A, et al. Weaning from venovenous extracorporeal membrane oxygenation without anticoagulation: is it possible? *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1–3.
43. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, McCarthy PM, Apperson-Hansen C, Blackstone EH, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: Survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:92–102.
44. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:117–26.
45. Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Clinical review: extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care.* 2011;15:243.
46. Zimpfer D. Late vascular complications after extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:892–5.
47. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, Hoepfer MM, Kuehn C, Haverich A, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:626–31.
48. Luo XJ, Wang W, Hu SS, Sun HS, Gao HW, Long C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9:296–300.
49. Hirose H, Yamane K, Marhefka G, Cavarocchi NJ. Right ventricular rupture and tamponade caused by malposition of the Avalon cannula for venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:36.