



ORIGINAL

Uso de oxigenador de membrana extracorpóreo en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave refractaria en la epidemia de gripe estacional 2010-2011 por influenza A (H1N1) en España

J. Bonastre^{a,*}, B. Suberviola^b, J.C. Pozo^c, J.E. Guerrero^d, A. Torres^e, A. Rodríguez^f, I. Martín-Loeches^g e SEMICYUC-CIBERES-REIPI working group

^a Servicio Medicina Intensiva, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, CIBER Enfermedades Respiratorias, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, CIBER Enfermedades Respiratorias, Santander, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^d Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Servicio de Neumología, Hospital Universitario Clínic, Instituto del Tórax, Barcelona, España

^f Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Juan XXIII, CIBER Enfermedades Respiratorias, Tarragona, España

^g Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Parc Taulí, CIBER Enfermedades Respiratorias, Sabadell, España

Recibido el 3 de octubre de 2011; aceptado el 8 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 15 de febrero de 2012

PALABRAS CLAVE

Oxigenador de membrana extracorpórea; Gripe A (H1N1); Paciente crítico

Resumen

Objetivo: Describir la utilización de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en la insuficiencia respiratoria refractaria

Diseño: Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico

Ámbito: Servicios de Medicina Intensiva (SMI) de 148 hospitales españoles

Pacientes: Enfermos ingresados entre las semanas 50-52 del 2010 y la 1-4 del 2011 con el diagnóstico de gripe A (H1N1) que recibieron soporte respiratorio con ECMO

Principales variables de interés: características clínicas, gasométricas, complicaciones y supervivencia de los pacientes con ECMO

Resultados: Ingresaron 300 pacientes y se ventilaron 239 (79,6%). Solo cinco SMI disponían de la técnica. Se indicó la ECMO en nueve (3% del total y 3,2% de los ventilados). En el 77,7% se empleó previamente alguna técnica de rescate frente a la hipoxemia. La canulación mayoritaria fue veno-venosa (88,9%). Su colocación fue precoz, tras una mediana de 4,5 días de ventilación mecánica. La duración mediana de la asistencia fue de seis días. Cuatro pacientes presentaron complicaciones asociadas a la ECMO. La mediana de estancia en el SMI y hospitalaria fue 17 y 29 días respectivamente. En cinco pacientes (55,5%) se pudo retirar la asistencia con la ECMO. La supervivencia tanto del SMI como hospitalaria fue del 44,4%.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jbonastremora@gmail.com, bonastre_jua@gva.es (J. Bonastre).

KEYWORDS

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO);
Influenza A (H1N1);
Critically ill patients

Conclusiones: El uso de la ECMO en la insuficiencia respiratoria refractaria en pacientes con gripe A (H1N1) es poco frecuente en nuestro país. La supervivencia hospitalaria lograda con su uso permite considerarla como una posible técnica de rescate en estos pacientes.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Extracorporeal lung support in patients with severe respiratory failure secondary to the 2010-2011 winter seasonal outbreak of influenza A (H1N1) in Spain

Abstract

Objective: To describe the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in refractory respiratory failure.

Design: A prospective, observational, multi-center study was carried out.

Setting: Intensive Care Units (ICU) in 148 Spanish hospitals.

Patients: Subjects admitted during epidemic weeks 50–52 of 2010 and weeks 1–4 of 2011, receiving respiratory support with ECMO.

Main variables of interest: Clinical and blood gas features, complications and survival of patients with ECMO.

Results: Out of 300 ICU admitted patients, 239 (79.6%) were mechanically ventilated. ECMO was available in only 5 ICUs. Nine patients were treated with ECMO (3% of the total and 3.2% of the ventilated patients). In 77.7% of the cases some hypoxemia rescue technique was previously used. ECMO was initiated when ARDS proved refractory to standard treatment. ECMO therapy was started a median of 4.5 days after the onset of mechanical ventilation. The median duration of ECMO was 6 days. Venovenous (VV) ECMO was the most frequent cannulation mode (88.9%). Four patients had complications associated with ECMO therapy. The median ICU and hospital stay was 17 and 29 days, respectively. In five patients (55.5%), ECMO assistance was satisfactory suspended. The ICU and hospital survival rate was 44.4%.

Conclusions: The use of ECMO in refractory respiratory failure in patients with influenza A (H1N1) is rare in Spain. The hospital survival achieved with its use allows it to be regarded as a possible rescue technique in these patients.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La característica más reseñable de la pandemia causada por el virus de la influenza A (H1N1) es la frecuente aparición de episodios de insuficiencia respiratoria aguda con elevadas tasas de mortalidad¹⁻³. Su etiología mayoritaria, tanto en las series clínicas internacionales como en las de nuestro país, es la de cuadros de neumonía viral rápidamente progresiva, siendo este el motivo fundamental de su ingreso en los Servicios de Medicina Intensiva (SMI)⁴⁻⁸. La gravedad de los pacientes, en muchas ocasiones con hipoxemia refractaria a las medidas terapéuticas convencionales ha dado lugar a que en este grupo de pacientes se realicen tratamientos de rescate, tanto con medidas farmacológicas, como el uso de corticoides, como no farmacológicas con el uso de diferentes soportes y estrategias ventilatorias (maniobras de reclutamiento alveolar, ventilación en decúbito prono, óxido nítrico, etc.). La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se encuadra dentro de estas últimas medidas de soporte^{9,10}. En este artículo presentamos la experiencia en la utilización de la ECMO en pacientes ingresados en los SMI españoles durante la epidemia de gripe estacional del año 2010 causada por el virus de la gripe A (H1N1)⁸.

Material y métodos

Este estudio prospectivo y observacional de pacientes ingresados en los SMI se llevó a cabo en 148 hospitales españoles.

Los datos se obtuvieron de un registro voluntario creado y auspiciado por la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) y el Centro de Investigación en Red en Enfermedades Respiratorias (CIBERES). El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital universitario Juan XXIII de Tarragona (IRB NEMA-GRIP/11809). La identidad de los pacientes permaneció anónima y no se precisó consentimiento informado dada la naturaleza observacional del estudio. Los datos se comunicaron por el médico que asistió a los pacientes. Se recogieron datos de todos los pacientes que ingresaron consecutivamente con el diagnóstico de gripe A (H1N1) entre las semanas 50-52 del 2010 y la 1-4 del 2011. Todos los pacientes incluidos fueron adultos con edad ≥ 15 años. El diagnóstico de infección por gripe A (H1N1) fue confirmado en todos los casos mediante reacción de la cadena de polimerasa en transcripción reversa en tiempo real (RT-PCR) en secreciones nasofaríngeas y/o en secreciones traqueales solicitada por su médico asistencial al ingreso en el SMI. La determinación fue realizada en cada hospital colaborador o en un laboratorio de referencia cuando no se disponía de la misma en el hospital local. Se definió como caso confirmado la presencia de un cuadro respiratorio agudo con la confirmación de laboratorio mediante RT-PCR. Solo se incluyeron en el registro los casos confirmados.

Tanto los criterios de ingreso en el SMI, como las pautas terapéuticas, incluyendo la necesidad de realizar intubación e iniciar ventilación mecánica, así como el tratamiento

antibiótico o antiviral no estaban protocolizados y se realizaron de acuerdo al criterio del médico asistencial responsable del paciente. Se pautaron corticoides sistémicos cuando el paciente desarrolló shock séptico refractario al tratamiento habitual (hidrocortisona) o como tratamiento coadyuvante en la neumonía (metil-prednisolona). Como tratamiento antiviral se administró por vía oral oseltamivir (75 mg/12 h o 150 mg/12 h) o zanamivir intravenoso (600 mg/12 h) según la elección del médico responsable. La decisión sobre la indicación de la ECMO para hipoxemia refractaria como soporte respiratorio no fue estandarizada y se tomó por el facultativo responsable del paciente. Asimismo no existía un protocolo específico consensuado con indicaciones, contraindicaciones y objetivos terapéuticos a alcanzar con el soporte respiratorio mediante la ECMO. Los hospitales españoles que implantaron la ECMO fueron cinco: H. Universitario La Fe (Valencia), H. Universitario Reina Sofía (Córdoba), H. Universitario Marqués de Valdecilla (Santander), H. Universitario Gregorio Marañón (Madrid) y H. Universitario Clínic (Barcelona). Todas las ECMO se implantaron en el hospital que comunicó los casos, salvo en un paciente en el que se desplazaron los médicos intensivistas y el cirujano cardíaco del H. La Fe al SMI del H. de Játiva en el que se encontraba el paciente, se implantó el dispositivo y fue trasladado al hospital de referencia con el soporte respiratorio de la ECMO en una ambulancia medicalizada del SAMU (Servicio de Atención Médica Urgente).

Definiciones

La neumonía vírica primaria se definió como la presencia de un cuadro clínico caracterizado por insuficiencia respiratoria aguda y condensaciones alveolares en la radiografía de tórax en al menos dos lóbulos pulmonares con cultivos de muestras respiratorias y hemocultivos negativos durante la fase aguda de la infección por el virus de la gripe³.

La co-infección respiratoria comunitaria (CARC) se definió como cualquier infección diagnosticada dentro de los dos primeros días de la hospitalización¹¹. Las infecciones que ocurrieron con posterioridad fueron consideradas nosocomiales. La definición de la neumonía adquirida en el hospital se realizó de acuerdo con los criterios actuales de la American Thoracic Society and Infectious Disease Society of America¹². La obesidad se definió ante la presencia de un índice de masa corporal superior a 30 Kg/m². Se consideraron vacunados los pacientes que recibieron la vacuna antigripal monovalente o estacional para la influenza A (H1N1) del 2009 o la estacional para la influenza 2010-11. La presencia de insuficiencia renal fue definida de acuerdo con los criterios de la Acute Kidney Injury Network¹³ (AKIN).

Análisis estadístico

Las variables discretas se describen como número (porcentaje) y las variables continuas como mediana (rango intercuartil 25–75%).

El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

Resultados

Se analizaron únicamente los datos de los primeros 300 pacientes adultos ingresados en los 148 SMI españoles durante la epidemia de gripe estacional del invierno del 2010–2011. En todos ellos el causante del cuadro gripal fue el virus influenza A (H1N1) confirmado por RT-PCR.

En 239 pacientes (79,7%) fue necesaria la intubación y ventilación mecánica invasiva (VMI). Se indicó la ECMO como soporte respiratorio en 9 pacientes (3% del total y 3,8% de los ventilados). En cada uno de los cinco hospitales se colocó en dos pacientes, salvo en el H. Clínic de Barcelona que lo implantó en uno. Los pacientes fueron jóvenes con una edad mediana de 36 años (27,5-42,0) y el 58% eran varones. Las medianas de los valores del APACHE II y el SOFA fueron 15,0 (12,5-24,0) y 5,5 (4,0-8,8). Presentaban comorbilidades cuatro pacientes (44,4%) siendo la más prevalente la insuficiencia renal crónica con necesidad de técnicas de depuración renal convencional en dos (22,2%). Ningún paciente había sido vacunado. El cuadro clínico fue en todos los casos una neumonía vírica y en dos casos se asoció a coinfección bacteriana por *Pseudomonas aeruginosa*. La mediana de estancia del total de los casos tanto en el SMI como hospitalaria fue prolongada, 17 (13,5-38,5) y 29 (13,5-44,5) días respectivamente y superior en los pacientes que sobrevivieron con respecto a los que fallecieron 19,5 frente a 15 en el SMI y 15 frente a 29 en la hospitalaria. La totalidad de los pacientes recibieron tratamiento antiviral con oseltamivir con un retraso de cinco días desde el inicio de los síntomas. Los corticoides se emplearon en seis pacientes (66,7%), mayoritariamente por cuadros de shock séptico refractario a las medidas terapéuticas habituales. Precisarons tratamiento vasopresor siete pacientes (77,8%). Presentaron o desarrollaron fallo renal siete pacientes, cinco fueron sometidos a técnicas de reemplazo renal continuo y en dos se realizaron tanto técnicas continuas como hemodiálisis convencional.

Todos los pacientes fueron intubados y ventilados mecánicamente, en tres de ellos se intentó previamente una ventilación mecánica no invasiva (VMNI) que fracasó. Las modalidades de la ventilación mecánica invasiva (VMI), las medidas de rescate frente a la hipoxemia refractaria y los parámetros gasométricos previos a la inserción de la ECMO se describen en la tabla 1. El modo de ventilación mecánica invasiva más utilizado fue la controlada por presión. En siete de los pacientes (77,7%) se empleó alguna técnica de rescate para la hipoxemia, las más usadas fueron, la ventilación en decúbito prono y la utilización del óxido nítrico en el 55,5% de los pacientes. La gravedad de la insuficiencia respiratoria previa a la implantación de la ECMO queda en evidencia por la necesidad de elevadas concentraciones de oxígeno y presiones positivas al final de la espiración (PEEP) en el respirador, así como por la hipercapnia, la reducción del pH y la baja relación PaO₂/FiO₂ con una mediana de 66.

Las características de la ECMO (tabla 1) muestran que la inserción del dispositivo fue precoz, tras una mediana de 4,5 días de ventilación mecánica invasiva. Como es previsible, la mayoría fueron veno-venosos (88,9%), aunque con posterioridad en un paciente se tuvo que convertir en veno-arterial ante la aparición de una disfunción ventricular izquierda. Solo en un caso la canulación fue veno-arterial desde el inicio como soporte respiratorio y circulatorio. La duración

Tabla 1 Modalidades de ventilación mecánica, técnicas de rescate de la hipoxemia refractaria, parámetros gasométricos previa implantación y características del soporte con la ECMO

| Variable | ECMO (n = 9) |
|--|-------------------|
| Modo de ventilación mecánica invasiva (VMI) | |
| VMI controlada por presión, n (%) | 6 (66,7) |
| VMI controlada por volumen, n (%) | 3 (33,3) |
| Técnicas de rescate de hipoxemia refractaria | |
| Decúbito prono, n (%) | 5 (55,5) |
| Óxido nítrico, n (%) | 5 (55,5) |
| Prostaglandinas, n (%) | 2 (22,2) |
| Ventilación alta frecuencia, n (%) | 0 (0) |
| Parámetros del respirador y gasométricos pre-ECMO | |
| FiO ₂ , mediana (AIC) | 1,0 (0,7–1,0) |
| PEEP, mediana (AIC) | 14,0 (8,5–15,5) |
| PaO ₂ , mediana (AIC) | 66,0 (64,0–73,5) |
| PaCO ₂ , mediana (AIC) | 54,0 (42,4–66,5) |
| pH, mediana (AIC) | 7,30 (7,22–7,37) |
| PaO ₂ /FiO ₂ , mediana (AIC) | 66,0 (64,0–102,1) |
| Características del soporte con ECMO | |
| Días VMI pre ECMO, mediana (AIC) | 4,5 (1,7–7,0) |
| Tipo ECMO | |
| Veno-Venoso, n (%) | 7 (77,8) |
| Veno-arterial, n (%) | 1 (11,1) |
| Veno venoso-> Veno arterial, n(%) | 1 (11,1) |
| Duración asistencia ECMO, en días, mediana (AIC) | 6,0 (5,0–22,0) |
| Complicaciones ECMO | |
| Pacientes con al menos 1 complicación, n (%) | 4 (44,4) |
| Hemorragia puntos canulación, n (%) | 3 (33,3) |
| Disfunción de bomba, n (%) | 3 (33,3) |
| Plaquetopenia, n (%) | 1 (11,1) |

AIC: amplitud intercuartil 25-75, %: porcentaje; VMI: ventilación mecánica invasiva.

mediana de la asistencia fue de seis días. Las complicaciones fueron relativamente frecuentes, en el 44,4% de los casos hubo al menos una complicación. Las más habituales fueron la disfunción de la bomba y la hemorragia en los puntos de canulación que obligaron al cambio de bomba y la revisión de los puntos de inserción de las cánulas. En ningún caso las complicaciones condujeron al fallecimiento del paciente.

Los resultados en cuanto a la evolución de los pacientes vienen reflejados en la figura 1. De los nueve pacientes en los que se colocó la ECMO, en cinco (55,5%) se pudo retirar el dispositivo por mejoría del cuadro respiratorio y cuatro de ellos (44,4%) fueron dados de alta del SMI y del hospital, el otro paciente falleció a los 7 días de retirar la ECMO por un cuadro de shock séptico y fracaso multiorgánico. Los otros cuatro fallecieron mientras se encontraban con la ECMO por un cuadro de shock séptico refractario en dos casos, por un fracaso multiorgánico (FMO) en uno y una insuficiencia respiratoria refractaria en el otro paciente.

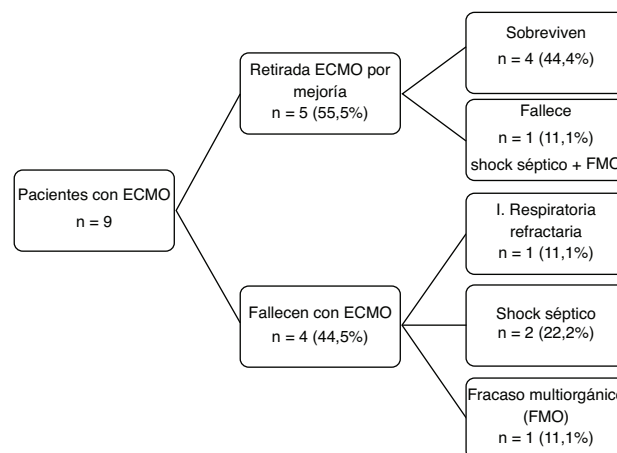


Figura 1 Evolución de los pacientes tratados con ECMO.

Discusión

Este es el primer artículo que refiere la experiencia en España de la utilización de la ECMO en pacientes graves ingresados en los SMI durante la epidemia estacional de gripe A (H1N1) en el invierno de 2010–2011.

Nuestros datos son similares a los comunicados en otros registros y publicaciones internacionales (tabla 2). La disponibilidad de la técnica está restringida en general a hospitales terciarios con adecuados recursos tecnológicos y de personal. En nuestro país solo cinco de los 148 SMI participantes (3,4%) implantaron la ECMO, datos que son similares a los registros de países como Australia–Nueva Zelanda¹⁴ o Canadá¹⁵ con sistemas de salud parecidos al nuestro en que el porcentaje de SMI que disponían de la técnica eran 8% (15/187) y 11,8% (4/34) respectivamente. La misma política de concentración de recursos en cuanto a la disponibilidad de la técnica es la recomendada en Italia¹⁶ por el ministerio de sanidad, acreditando únicamente a 14 SMI en todo el país. La concentración de la ECMO en pocos hospitales de referencia, no es un impedimento insalvable para poder extender su aplicación a pacientes ingresados en otros hospitales con elevados niveles de gravedad que impidan su traslado a los centros de referencia. Aunque en nuestra serie solo a un paciente se le colocó la ECMO en otro hospital y se transportó con él hasta el hospital de referencia, existe amplia experiencia en países como Australia¹⁴, Italia¹⁶ o Suecia¹⁷ en los que el 55,9% (36/68), 46%(28/60) y el 92,3% (12/13) de las ECMO se implantaron en pacientes ingresados en hospitales que no disponían de la técnica y fueron posteriormente trasladados a los hospitales de referencia. Este modo de proceder parece además ser seguro y sin complicaciones reseñables en series numerosas de hasta 40 pacientes trasladados con la ECMO¹⁸. La creación de un equipo ECMO hospitalario multidisciplinar con la participación de un médico intensivista, así como la elaboración de protocolos de indicaciones y contraindicaciones de la técnica, permite una adecuada selección de los pacientes y un traslado seguro de los mismos^{16,18,19}.

La tasa de utilización de la ECMO en los pacientes con gripe A (H1N1) que ingresaron en los SMI del 3% es inferior a la referida en los primeros registros australianos⁷ del 11,6%, y se encuentra más cercana a la del 4,2% referida en

Tabla 2 Características clínicas y supervivencia de pacientes con gripe A (H1N1) ingresados en los SMI publicadas en diversos estudios

| | ANZIC ⁷ ANZ-ECMO ¹⁴ | Freed DH ¹⁵ | Patroniti N ¹⁶ | NicolayN ²⁰ | Holzgraefe B ¹⁷ |
|---|--|--------------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|
| <i>SMI incluidos en el registro (n)</i> | 187 | 34 | nd | 30 | nd |
| <i>SMI con ECMO n (%)</i> | 15 (8,0) | 4 (11,8) | 14 en toda Italia | 1 (3,3) | 2 en toda Suecia |
| <i>Pacientes gripe A(H1N1)</i> | | | | | |
| Con VMI (n) | 133 | 162 | nd | 51 | nd |
| Con VMI y ECMO (n) | 68 | 6 | 49 | 4 | 12 |
| <i>Lugar colocación ECMO</i> | | | | | |
| En centro de referencia n (%) | 32 (44,1) | 6 (100) | 32(53) | 4 (100) | 1(8,3) |
| En otro hospital n (%) | 36 (55,9) | 0 (0) | 28 (47) | 0 (0) | 12 (91,7) |
| <i>Técnicas de rescate pre- ECMO</i> | | | | | |
| Ventilación en prono n (%) | 12 (17,6) | 2 (33,3) | 13 (26,5) | nd | nd |
| Oxido nítrico n (%) | 20 (29,4) | 6 (100) | 7 (14,3) | nd | nd |
| Ventilación alta frecuencia n (%) | 3 (4,4) | 3 (50) | 2 (4,1) | nd | nd |
| Prostaglandinas n (%) | 14 (20,6) | 0 | 0 | nd | nd |
| <i>Valores pre- ECMO</i> | | | | | |
| FiO2 mediana (AIC) | 1 (1-1) | 1 (1-1) | 1 (1-1) | nd | 1 (1-1) |
| PEEP mediana (AIC) | 18 (15-20) | 20 (99) ^b | 16 (14-19) | nd | 17 (15-20) |
| PaO2 mediana (AIC) | nd | 58 (17) ^b | nd | nd | 52 (38-58) |
| PaCO2 mediana (AIC) | 69 (54-83) | nd | 57 (47-71) | nd | 47 (41-57) |
| pH mediana (AIC) | 7,2 (7,1-7,3) | 7,31 (0,05) ^b | 7,3 (7,2-7,4) | nd | 7,3 (7,3-7,4) |
| PaO2/FiO2 mediana (AIC) | 56 (48-63) | 58 (17) ^b | 63 (56-79) | 49 (37-67) | 7,3 (7,3-7,4) |
| <i>Días VMI pre-ECMO mediana (AIC)</i> | 2 (1-5) | 5 (2-8) | 2 (1-5) | nd | 1 (0,5-7) |
| <i>Días asistencia con ECMO mediana (AIC)</i> | 10 (7-15) | 15 (14-15) | 10 (7-17) | 53 (11-120) | 16 (9-30) |
| <i>Estancia UCI mediana (AIC)</i> | 22 (13-32) | 28 (18-37) | 22 (14-37) | 96 (74-98) | nd |
| <i>Estancia hospital mediana (AIC)</i> | 28 (15-43) | nd | 39 (22-50) | nd | nd |
| <i>Supervivencia SMI</i> | | | | | |
| ECMO n (%) | 48 (70,6) | 4 (66,6) | 35 (71,4) | 3 (75,0) | 11 (91,7) |
| VMI n (%) | 121 (91,0) | 140 (86,4) | nd | 39 (76,4) | nd |
| <i>Supervivencia Hospitalaria</i> | | | | | |
| ECMO n (%) | 32 (47,0) ^a | 4 (66,6) | 35 (71,4) | 3 (75,0) | 11 (91,7) |
| VMI n (%) | 116 (87,2) | 140 (86,4) | nd | 39(76,4) | nd |

AIC: amplitud intercuartil; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; nd: datos no proporcionados por el autor; PEEP: presión positiva al final de la espiración; VMI: ventilación mecánica invasiva; %: porcentaje.

^a 22 de los 68 pacientes se encontraban aún ingresados en el hospital.

^b Media (desviación estándar).

Canadá⁶, 5,2% de Irlanda²⁰ o 6,4% de Chile²¹. También existen registros multicéntricos de pacientes críticos con gripe A en México²² y Argentina⁵ en los que no se ha implantado ninguna ECMO como dispositivo de asistencia respiratoria. Las variaciones en la tasa de utilización se encuentran en relación con el tipo de sistema de salud y el desarrollo tecnológico sanitario de los diferentes países.

La ECMO, al ser una técnica invasiva, compleja y con necesidad de personal entrenado, no se consideró la técnica inicial de rescate en los pacientes con hipoxemia grave y refractaria. En la mayoría de nuestros pacientes (77,7%), fue precedida por la utilización de al menos una maniobra ventilatoria o farmacológica como la ventilación en prono, la administración de óxido nítrico o la de prostaglandinas. Este modo de proceder es el habitual y así en las series canadienses⁶, australianas¹⁴ e italianas¹⁶, el porcentaje oscila entre el 28,6 y el 81%. La ventilación en decúbito

prono fue la más empleada en todas las series (20-55% de los pacientes), seguida del óxido nítrico (17-32%), siendo la ventilación de alta frecuencia la menos utilizada (0-5%).

Pese a la falta de un protocolo uniforme y consensuado sobre las indicaciones de la ECMO, la población parece haber sido seleccionada de acuerdo con las recomendaciones internacionales de la Extracorporeal Life Support Organization (ELSO²³). Son pacientes jóvenes, con una insuficiencia respiratoria grave definida por las elevadas concentraciones de oxígeno y PEEP de los ventiladores y la hipoxemia, hipercapnia y acidosis respiratoria de las gasometrías. El momento de la colocación también parece ser el correcto, precozmente con una mediana de 4,5 días tras el inicio de la ventilación mecánica invasiva, antes de que los pacientes desarrollen un cuadro de fibrosis pulmonar y un fracaso multiorgánico. La precocidad en la instauración de la ECMO parece redundar en un incremento de la supervivencia en

estos pacientes^{14,15} y así el registro italiano¹⁶ evidencia que a los pacientes que sobreviven se les colocó la ECMO tras una mediana de un día de ventilación mecánica frente a los cinco de los que fallecieron y que cada día de VM antes de la ECMO incrementa la probabilidad de muerte de forma significativa [OR 1,29 (IC95% 1,092-1,527)].

Los resultados de la supervivencia hospitalaria en nuestra serie del 44,4% (4/9) son algo inferiores tanto a las referidas en las series más amplias 71% (48/68) en el SMI y 47% (32/68) de supervivencia hospitalaria en Australia¹⁴, 71% (35/49) tanto en el SMI como hospitalaria en Italia¹⁶, o del 66,6% (4/6) en Canadá¹⁵, como a las descritas en el registro internacional ELSO²⁴ de pacientes adultos con gripe A tratados con la ECMO que es del 64,3% (153/238). Pero no difieren del estudio multicéntrico en Chile²¹ con una supervivencia hospitalaria del 50% (2/5) o del resultado de algún hospital francés con amplia experiencia en la utilización de la ECMO y supervivencia hospitalaria de 44,4% (4/9)²⁵. Estos resultados no pueden atribuirse a una mayor tasa de complicaciones del procedimiento que es similar a la de otras series^{14,15} y sí, al menos en parte, puede ser atribuido a la escasa cuantía numérica de la serie y al fenómeno de la curva de aprendizaje que comporta la implantación de toda nueva técnica ya que el hospital español con más experiencia no ha implantado la ECMO en más de dos pacientes con gripe A y SDRA refractario.

El único estudio aleatorizado²⁶ comparando el tratamiento convencional con la ECMO en pacientes con SDRA grave y refractario que no incluía pacientes con gripe A (H1N1), puso en evidencia que los costes asistenciales del grupo tratado con la ECMO duplicaban a los del tratamiento convencional. Al analizar el coste de años de vida ganados ajustados por calidad de vida se obtuvo una cifra de 19.252 libras inglesas por año por lo que se consideró un tratamiento coste-efectivo y asumible por el servicio nacional de salud inglés²⁷. Además hay que reseñar que el número de pacientes tratados para salvar una vida (NNT) era bajo, solo seis pacientes. En nuestro conocimiento no se ha efectuado ningún estudio de costes sanitarios de la implantación de la ECMO en pacientes con gripe A. Los datos aportados por uno de los hospitales españoles participantes estiman que el coste del material fungible de la ECMO (bomba, oxigenador y circuito) asumiendo una media de 15 días de soporte respiratorio y/o circulatorio oscila entre 300-565 euros/día dependiendo del modelo de ECMO utilizado. Por todo ello creemos que, en estos momentos y con los datos de que disponemos, podemos considerar la asistencia con ECMO un tratamiento de coste razonable y asumible por el sistema nacional de salud con una relación coste-eficacia aceptable. De nuevo hay que recalcar que estas apreciaciones se cumplirán en tanto en cuanto se asuma una centralización de la técnica en pocos hospitales y la posibilidad de la implantación y traslado de los pacientes con la ECMO desde hospitales de segundo y tercer nivel a los hospitales de referencia, según el protocolo del estudio CESAR²⁶ y las recomendaciones tanto del ministerio de sanidad italiano¹⁶ como de las autoridades sanitarias australianas¹⁸.

El escaso tamaño muestral del estudio es una de sus principales limitaciones. En la pandemia de gripe A (H1N1) del otoño-invierno del 2010, el empleo de la ECMO fue anecdótico en nuestro país (tres pacientes de 968 ingresos en los SMI). Pese a lo reducido del tamaño tenemos que reseñar que

es la primera y única serie publicada en nuestro país y recoge la experiencia de los hospitales que en España implantan la ECMO en pacientes de estas características. Los datos por tanto no se pueden extrapolar a otros países ni a la población pediátrica. Otra debilidad del estudio es la ausencia de un protocolo uniforme y consensuado que establezca de forma clara las indicaciones, contraindicaciones y objetivos clínicos y analíticos a alcanzar con la ECMO. Los diversos tipos de asistencia realizados en el reducido número de pacientes también han podido introducir un nuevo factor de distorsión en los resultados referidos.

Aunque no existe en el momento actual suficiente evidencia científica para recomendar la utilización de la ECMO en pacientes con SDRA secundario a la gripe A (H1N1), el uso de la ECMO debe ser considerado en los pacientes con hipoxemia refractaria a otras medidas de rescate «menos invasivas» como la ventilación en prono o la utilización de óxido nítrico o prostaglandinas. Los resultados clínicos obtenidos en nuestra serie son satisfactorios con supervivencia hospitalaria alrededor del 50%. Se debe progresar mediante los datos clínicos obtenidos en series amplias de pacientes en el establecimiento de unos criterios uniformes en cuanto a la selección adecuada de los pacientes con mayor probabilidad de beneficio y el momento apropiado para la instauración del tratamiento con la ECMO. Por la complejidad y la necesidad de amplios recursos, así como para conseguir unos mejores resultados asistenciales y de coste-efectividad, la técnica debe estar disponible en hospitales de referencia adecuadamente dotados y con posibilidad de formar equipos multidisciplinarios capaces de instaurar la ECMO en otros hospitales y trasladar a los pacientes hasta el hospital de referencia.

Financiación

Financiado parcialmente por el Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Innovación y Ciencia)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

1. Pérez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de León S, Hernández M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*. 2009;361:680-9.
2. Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maraví-Poma E, et al. GETGAG/SEMICYUC (Spanish working Group on severe pandemic influenza A). *Pandemic Influenza A in the ICU: Experience in Spain and Latin America*. *Med Intensiva*. 2010;34:87-94.
3. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*. 2009;13:R148.
4. Martín-Loeches I, Rodríguez A, Bonastre J, Zaragoza R, Sierra R, Marques A, et al. Severe pandemic (H1N1)v influenza A infection. Report on the first death in Spain. *Respirology*. 2011;16:78-85.

5. Estenssoro E, Ríos FG, Apezteguía C, Reina R, Neira J, Ceraso D, et al. Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) in Argentina: A Study of 337 patients on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:41–8.
6. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA.* 2009;302:1872–9.
7. The ANZIC, Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med.* 2009;361:1925–34.
8. Rodríguez A, Matin-Loeches I, Bonastre J, Olaechea P, Alvarez Lerma F, Zaragoza R, et al. First influenza season after the 2009 pandemic influenza: report of the first 300 ICU admissions in Spain. *Med Intensiva.* 2011;35:208–16.
9. Wong I, Vuylsteke A. Use of extracorporeal life support to support patients with acute respiratory distress syndrome due to H1N1/2009 influenza and other respiratory infections. *Perfusion.* 2011;26:7–20.
10. Napolitano LM, Park PK, Raghavendran K, Bartlett RH. Nonventilatory strategies for patients with life-threatening 2009 H1N1 influenza and severe respiratory failure. *Crit Care Med.* 2010;38 Suppl:e74–90.
11. Martin-Loeches I, Sanchez-Corral A, Díaz E, Granada RM, Zaragoza R, Villavicencio C, et al. Community-acquired respiratory co-infection (CARC) in critically ill patients infected with pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *Chest.* 2011;139:555–62.
12. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 388–416.
13. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31.
14. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2009;302:1888–95.
15. Freed DH, Henzler D, White CW, Fowler R, Zarychansky R, Hutchison J, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anesth.* 2010;57: 240–7.
16. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A/H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med.* 2011;37:884–91.
17. Holzgraefe B, Broome M, Halzen H, Konrad D, Palmer K, Frenckner B. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic H1N1 2009 respiratory failure. *Minerva Anestesiol.* 2010;76:1043–51.
18. Forrest P, Ratchford J, Burns B, Herkes R, Jackson A, Plunkett B. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. *Intensive Care Med.* 2010;37:824–30.
19. Clapetti M, Cianchi G, Zagli G, Greco C, Pasquini A, Spina R, et al. Feasibility of inter-hospital transportation using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support of patients affected by severe swine-flu (H1N1)-related ARDS. *Scandinavian Journal of Trauma. Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:32.
20. Nicolay N, Callaghan MA, Domegan LM, Oza AN, Marsh BJ, Flanagan PC, et al. Epidemiology, clinical characteristics and resource implications of pandemic (H1N1) 2009 in intensive care units in Ireland. *Crit Care Resusc.* 2010;12:255–61.
21. Ugarte S, Arancibia F, Soto R. Influenza A pandemics: Clinical and organizational aspects: The experience in Chile. *Crit Care Med.* 2010;38 Suppl.:e133–7.
22. Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa Pérez L, De la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. *JAMA.* 2009;302:1880–7.
23. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) H1N1 Specific Supplements to the ELSO General Guidelines. Extracorporeal Life Support Organization. www.else.med.umich.edu/H1N1.htm
24. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). www.else.med.umich.edu/H1N1.htm (Accessed date 31st May 2011).
25. Roch A, Lepaul-Ercole R, Grisoli D, Besserou J, Brissy O, Castanier M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome: a prospective observational comparative study. *Intensive Care Med.* 2010;36:1899–905.
26. 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 randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374: 1351–63.
27. Peek GJ, Elbourne D, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, et al. Randomised controlled trial and parell economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR). *Health Technol Assess.* 2010;14: 1–46.