

Oxigenación por membrana extracorpórea

en síndrome de distrés respiratorio agudo en el adulto

Extracorporeal membrane oxygenation in adult acute respiratory distress syndrome

Carlos Israel Torres Herrera^{1,2,3*} <https://orcid.org/0000-0002-9944-4239>, Galo Xavier Samaniego Ayala⁴ <https://orcid.org/0000-0003-1423-592X>, Liliana Yadira Cueva Rubio⁵ <https://orcid.org/0000-0002-3142-2949>

¹Residente del Instituto Nacional del Tórax de Santiago de Chile

²Máster en Seguridad y Salud Ocupacional - Universidad de Guayaquil

³Diplomado en Bases Teóricas de la Anestesiología - Universidad Católica (Chile)

⁴Residente de cuidados intensivos Hospital Del Pino, San Bernardo, Santiago de Chile

⁵Residente del Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile

*Autor de correspondencia: Carlos Israel Torres Herrera, Residente de Instituto Nacional del Tórax de Santiago de Chile, Teléfono: +56 9 5656 0643. Correo: c_torres_herrera@hotmail.com

Resumen

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO por sus siglas en inglés: Extracorporeal membrane oxygenation), es un procedimiento importante pues proporciona una asistencia a los pacientes que sufren algún tipo de condición cardíaca y/o respiratoria que les impide la correcta circulación de la sangre. Existen principalmente dos tipos de ECMO, veno-venosa y venoarterial, siendo la primera la utilizada en pacientes con problemas netamente respiratorios. Con respecto a su evolución, numerosos avances han demostrado un aumento en su eficiencia en relación con el riesgo-beneficio del afectado, así como su aplicación en personas con enfermedades respiratorias agudas como el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), que no pueden ser solucionadas a través de técnicas regulares. Básicamente es un procedimiento que se lleva a cabo para prevenir que el sistema cardiopulmonar falle, luego de complicaciones que pueden hacer que dicha condición sea intratable a través de métodos tradicionales.

En relación con la terapia con ECMO, la SDRA es una de las situaciones que más ha conllevado a estudios debido a sus dificultades que ponen en riesgo la vida del individuo, varios análisis demuestran que en efecto esta técnica tiene efectividad como lo demuestra el ensayo CESAR, favoreciendo la supervivencia del enfermo y en general mejorando las tasas de mortalidad. Los resultados de este método han sido alentadores, implicando una gran mejora frente a la ventilación mecánica, sin embargo, no todo es positivo pues también posee problemas ligados al sangrado y la infección nosocomial. En general, se concluye con que esta técnica busca y en una importante proporción de los casos logra optimizar la condición de vida de la persona.

Palabras clave: Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), Síndrome de distrés respiratorio agudo, falla respiratoria.

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an important procedure because it provides assistance to patients suffering from some type of cardiac and/or respiratory condition that prevents them from proper blood circulation. There are mainly two types of ECMO, veno-venous and venoarterial, the first being used in patients with purely respiratory problems. With regard to its evolution, numerous advances have shown an increase in its efficiency in relation to the risk-benefit of the affected, as well as its application in people with acute respiratory diseases such as Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), which cannot be solved through regular techniques. Basically it is a procedure that is carried out to prevent the cardiopulmonary system from failing, after complications that can make this condition intractable through traditional methods.

In relation to ECMO therapy, ARDS is one of the situations that has most led to studies due to its complications that endanger the life of the individual, several analyzes show that this technique is indeed effective as evidenced by the CESAR test, improving the survival of the patient and in general refining the mortality rates. The results of this method have been encouraging, implying a great improvement against mechanical ventilation, however, not everything is positive because it also has difficulties linked to bleeding and nosocomial infection. In general, it is concluded that this technique seeks and in a significant proportion of cases it manages to optimize the condition of life of the person.

Keywords: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), Acute respiratory distress syndrome, Respiratory failure

Mientras que el bypass cardiopulmonar estándar se encuentra diseñado para que asegure el apoyo por minutos a horas del paciente que es sometido a cirugía, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO por sus siglas en inglés: Extracorporeal membrane oxygenation) brinda un soporte en individuos con problemas respiratorios, fracaso cardíaco o ambos que puede durar de días a semanas¹.

La ECMO Venovenosa (VV) es típicamente empleada para brindar apoyo mientras los pulmones se recuperan, se usa en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda severa para facilitar el intercambio de gases en el establecimiento de hipoxemia refractaria o acidosis respiratoria, de igual manera puede facilitar una reducción en la intensidad de la ventilación mecánica, mientras que la ECMO Venovenosa (VA) está disponible para casos de insuficiencia cardíaca o cardiopulmonar².

Avances recientes en lo que respecta a la tecnología extracorpórea han favorecido de forma importante el perfil riesgo-beneficio de esta técnica³⁻⁵, del mismo modo diversas investigaciones se han llevado a cabo con la finalidad de aportar la evidencia científica que apoya o refuta esta práctica, también ha aumentado de forma considerable el uso de la ECMO en enfermedades respiratorias agudas como es el caso del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) que no pueden ser solventadas bajo métodos convencionales^{6,7}, por lo tanto resulta relevante la realización de una revisión bibliográfica que pueda englobar los conceptos básicos de este procedimiento, sus indicaciones, principales resultados y consecuencias.

Oxigenación por membrana extracorpórea

La ECMO se utiliza para evitar que el sistema cardiopulmonar falle posterior a una condición que es intratable bajo las vías convencionales de tratamiento, por lo tanto, para evitar dicho fallo se detiene el suministro independiente de sangre oxigenada a los tejidos por parte del corazón y de los pulmones para que estos puedan tener un tiempo adecuado de recuperación⁸.

Un circuito ECMO se puede configurar principalmente en 2 formas⁹:

- (1) **ECMO veno-arterial (ECMO-VA)**: permite intercambio de gases y soporte hemodinámico mientras se bombea sangre del lado venoso al arterial.
- (2) **ECMO veno-venoso (ECMO-VV)**: se facilita el intercambio gaseoso mediante la extracción de sangre del lado venoso y devuelto posteriormente a él, este método no provee de un soporte hemodinámico.

La decisión de conectar a un paciente con algunas de estas dos formas se encuentra determinada por el tipo de patología y la situación en la que se encuentre, ya que este sistema es capaz de dar un soporte vital en el caso del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) dándole un aporte de oxígeno adecuado y efectivo al tejido corporal, en este caso es la VV la utilizada, del mismo modo en aquellos donde la falla es cardiopulmonar es la VA la empleada, esta última es

capaz de dar un apoyo circulatorio y hemodinámico en esas situaciones en las que el individuo presente falla cardíaca para que el sistema cardiorespiratorio no falle⁸.

En el presente informe el enfoque será realizado en el ECMO veno-venoso debido a que es el utilizado en el tratamiento de los pacientes con SDRA.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

El SDRA es una de las indicaciones que más se han estudiado en referencia a la terapia con ECMO, esta condición pone en riesgo la vida del paciente y resulta de una inflamación aguda que afecta la superficie de intercambio de gases del pulmón (membrana alveolar-capilar). Primero ocurre un incremento de la permeabilidad de la membrana asociada a un reclutamiento de mediadores de inflamación aguda, entre estos los neutrófilos al espacio aéreo que se manifiesta como un edema pulmonar de elevada permeabilidad, este exudado inactiva la función tensioactiva y conduce al colapso alveolar y a una pérdida progresiva de la superficie de intercambio gaseoso. Esto se compensaría con vasoconstricción pulmonar hipóxica, si el proceso inflamatorio no paraliza efectivamente los medios pulmonares para controlar el tono vascular, permitiendo que la sangre desoxigenada cruce las unidades pulmonares sin ventilación en su camino hacia el corazón¹⁰.

La combinación de estos dos procesos causan hipoxemia profunda y eventualmente insuficiencia respiratoria severa ya que la hiperventilación no logra mantener el ritmo de la producción de dióxido de carbono (CO₂)¹⁰, en resumen existe una lesión en el endotelio capilar y un daño alveolar difuso que desencadena un proceso de mala oxigenación¹¹, el método de ventilación con un volumen y presión limitada ha sido el único que se ha corroborado como un reductor en la mortalidad asociada al SDRA, ya que una presión positiva se ha relacionado a barotrauma¹².

Varios estudios han demostrado el beneficio de la terapia ECMO en el SDRA uno de estos fue el ensayo CESAR que determinó que un protocolo de gestión basado en ECMO mejoraría significativamente la supervivencia sin discapacidad grave¹³. El estudio CESAR fue un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, en contraste, el ensayo EOLIA 2018 el cual determinó que la mortalidad por 60 días en pacientes con SDRA no fue notablemente menor con el tratamiento con ECMO¹⁴.

Historia y evolución de la oxigenación por membrana extracorpórea

En los años 50, Gibbon reveló los beneficios del disco-oxigenador el cual proporcionó una herramienta relevante en las cirugías cardíacas prolongadas, posteriormente evolucionó a la oxigenación extracorpórea para los casos donde el paciente tenía una disfunción cardiorrespiratoria severa, así mismo para el año 1961 se publica el primer experimento de la ECMO en animales, que se llevó a cabo en perros neonatos prematuros con diagnóstico de SDRA¹⁵, mientras que en 1979 en un análisis realizado en adultos la mortalidad bajo este procedimiento fue del 90%¹⁶.

A pesar de estas cifras desalentadoras al pasar de los años la técnica ha avanzado de forma considerable lo cual ha

mejorado las tasas de mortalidad, como se evidenció principalmente en las investigaciones realizadas en el contexto de los múltiples casos de gripe H1N1 presentados de forma reciente^{13,17,18}. De igual manera en un proyecto se reportó la eficacia del uso prolongado de ECMO en pacientes con SDRA, en el cual se estudiaron un total de 223 adultos que habían ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de 11 hospitales en Corea y fueron tratados con ECMO dentro de estos, 62 requirieron ECMO por SDRA, el análisis multivariado indicó que el uso extenso de ECMO se asoció independientemente con una reducción de la mortalidad a los 60 días (odds ratio, 0.10; intervalo de confianza del 95%, 0.02-0.64; p=0.02)¹⁹.

Indicaciones para el soporte vital con ECMO en adultos con patología respiratoria

Las indicaciones son las siguientes¹:

o Síndrome de dificultad respiratoria aguda:

- Neumonía bacteriana o viral grave.
- Síndromes de aspiración.
- Proteinosis alveolar pulmonar.

o Asistencia extracorpórea para proporcionar descanso pulmonar:

- Obstrucción de la vía aérea.
- Contusión pulmonar.
- Inhalación de humo.

o Trasplante de pulmón:

- Fracaso primario del injerto después del trasplante de pulmón.
- Puente para trasplante de pulmón.
- ECMO intraoperatoria.

o Hiperinflación pulmonar:

- Estado asmático.

o Hemorragia pulmonar o hemoptisis masiva.

Sistema ECMO y canulaciones

En el caso de la ECMO-VV, se introducen dos cánulas grandes en el sistema venoso; uno lleva la sangre del sistema de la vena cava a la circulación de ECMO, mientras que el otro lleva la sangre oxigenada a la aurícula derecha⁸.

En la ECMO-VV, el paciente debe encontrarse hemodinámicamente estable, cuando se emplea una sola cánula venosa, la sangre se extrae de la vena cava o la aurícula derecha circular y se devuelve a la aurícula derecha. Las cánulas generalmente se colocan por vía percutánea mediante la técnica de Seldinger, a través de la vena yugular interna derecha. Sin embargo, si se usa el sistema de doble cánula venosa; las cánulas habitualmente se colocan en la vena femoral común (para drenaje) y en la vena yugular interna derecha o femoral (para infusión)¹.

Mantenimiento del paciente en ECMO

La atención al paciente en ECMO requiere un equipo multidisciplinario de cuidados críticos con capacitación adicional

en el manejo de personas bajo este procedimiento, el diseño del circuito es sencillo, la sangre bombea a través de una membrana de difusión de polimetilpenteno, en contracorriente a un gas de barrido, el cual contiene una mezcla de oxígeno y aire, en la mayor proporción de individuos adultos con enfermedades graves, la sangre será oxigenada de forma completa con un flujo de 3 ml/kg/min a través de la membrana de difusión. Sin embargo, la eliminación del CO₂ amerita un flujo de gas mayor, similar a la ventilación minuto en un ventilador, aumentar el flujo de gas a través de la membrana de difusión (barrido) reduce la PaCO₂²⁰.

Para este procedimiento se mantiene por lo general una mezcla de gases entre 90 y 100% de oxígeno con un barrido ajustado para el mantenimiento de la normocapnia, de igual manera el flujo sanguíneo a través del circuito deberá encontrarse a más del 60% del gasto cardíaco, si el flujo es mucho menor que este porcentaje la oxigenación sistémica no resultará de la forma requerida, en este mismo orden de ideas el tiempo que pasa un paciente bajo la ECMO es variable ya que este método no es una cura sino que es un coadyuvante en la prevención de más lesiones pulmonares, por lo tanto mientras el sujeto se encuentre bajo esta situación debe ser valorado de forma integral por los médicos tratantes, nutricionistas y fisioterapeutas, así mismo se hace indispensable contar con farmaceutas conocedores de ECMO ya que el metabolismo de los medicamentos se modifica durante este período, por lo tanto este último profesional es invaluable para concretar resultados óptimos, del mismo modo se deberán tomar en cuenta las complicaciones potenciales²⁰.

Resultados de estudios evaluando ECMO en pacientes con SDRA

Como se mencionó previamente entre uno de los análisis más recientes destacó el CESAR el cual fue realizado en el Reino Unido en el período de 2001 a 2006, siendo un ensayo multicéntrico en donde se eligieron 180 adultos entre los 18 y 65 años que tuvieran insuficiencia respiratoria grave la cual se definió según la puntuación de Murray >3.0 o pH<7.20 pero potencialmente reversible. Dentro del resultado se identificó que 75% recibió terapia de ECMO, el 63% de los pacientes asignados a este método sobrevivieron a 6 meses sin discapacidad en contraste al 47% de los que fueron tratados con una terapia convencional¹³.

Del mismo modo los resultados al utilizar la más nueva tecnología suelen mejorar, tal como se expuso en el análisis realizado con pacientes que fueron recuperados de Dinamarca, Suecia y Noruega en el período comprendido entre enero de 1997 a marzo de 2011, en quienes se manejó de forma predominante ECMO VV y bombas centrífugas, un total de 124 individuos cumplieron con los criterios para pertenecer al estudio, de los cuales el 85% fueron recuperados de hospitales de referencia en ECMO, de estos el 78% pudo ser destetado y el 71% fue dado de alta vivo, concluyendo con que los sujetos con SDRA grave pueden tener un resultado favorable si reciben tratamiento con ECMO en especial si se establece desde el lugar de referencia²¹.

De igual manera en un reporte de metaanálisis donde se incluyeron 5 estudios de los cuales fueron 2 aleatorios y 3

observacionales, en los 429 pacientes de los estudios controlados y aleatorios la mortalidad a los 60 días fue significativamente menor en el grupo con ECMO-VV en contraste con el grupo control, mientras que en los 3 estudios restantes se identificó una mayor frecuencia de hemorragias mayores en los sujetos con ECMO por lo cual se concluyó con que en contraste de la ventilación mecánica, la ECMO-VV se asoció con una mortalidad reducida en 60 días, sin embargo también se vinculó a un riesgo moderado de hemorragia mayor²².

Mientras que en un análisis realizado en una cohorte multicéntrica francesa, en el cual se revisaron los datos de 140 pacientes con SDRA que ingresaron a 3 UCI de este país en el período de 2008 a 2012, de estos posterior a los 6 meses el 60% estaba vivo, de igual manera identificaron que el 80% de los sobrevivientes en este tiempo tenían una salud mental satisfactoria, sin embargo persistían dificultades físicas y emocionales como la ansiedad y depresión en el 34 y 35% respectivamente, en este estudio se utilizó un puntaje con la finalidad de determinar la probabilidad de supervivencia el cual es el PRESERVE (PRedicting dEath for SEvere ARDS on VV-ECMO), el cual se hace con la edad, índice de masa corporal, estado de inmunocompromiso, posición prono, días de ventilación mecánica, evaluación de falla orgánica relacionada con la sepsis, presión de meseta y presión positiva al final de la espiración, con resultados acordes. Concluyendo que este puntaje podría ayudar a los médicos de UCI a seleccionar de forma adecuada a los candidatos correctos para el ECMO en pacientes con SDRA grave²³.

Con relación a la pandemia por la Influenza A H1N1 se realizaron varios estudios debido a que esta fue una razón importante en el aumento de SDRA en adultos en muchos países, se expondrán los principales resultados a continuación:

Se llevó a cabo en Nueva Zelanda y Australia un estudio el cual incluyó a 68 pacientes con SDRA asociado a la Influenza A H1N1, en el período del primero de junio al 31 de agosto de 2009 los cuales fueron tratados en UCI de 15 centros de salud de los países involucrados, de estos el 71% sobrevivió hasta el alta de la UCI, 21% murió y el resto para el momento del análisis aún permanecían recluidos bajo ECMO²⁴.

En el Reino Unido se realizó un estudio de cohorte el cual consistió en la revisión de datos de los pacientes adultos que desarrollaron SDRA asociado a la Influenza A H1N1 en el invierno de 2009-2010, en este se encontró que la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 23,7% para los pacientes que recibieron ECMO mientras que esta ascendió a 52,5% en aquellos que no la recibieron, concluyendo a través de análisis estadísticos que esta evidencia es sólida²⁵.

En España se realizó un estudio de tipo prospectivo, observacional y multicéntrico con la finalidad de describir la utilización de la ECMO en pacientes con insuficiencia respiratoria refractaria asociada a la Influenza A H1N1 en el período de 2010 y 2011, incluyendo a 300 sujetos, recibiendo ECMO el 3% del total y 3,2% de los que fueron ventilados, predominando la técnica ECMO-VV, el 55,5% de los individuos a los cuales se les aplicó este procedimiento se pudo retirar el

mismo con éxito, concluyendo con que el uso de la ECMO en estas personas fue poco frecuente en ese país, sin embargo la tasa de supervivencia lograda a través de su empleo podría ser una razón para considerarla una posible técnica de rescate en pacientes bajo esta condición²⁶.

Bajo otro contexto de causa de SDRA en adultos en América Latina se han realizado estudios como el que incluyó dos centros de salud en Chile y Argentina, en el cual se evaluó el soporte vital extracorpóreo entre febrero de 2002 y enero de 2012, donde se incluyeron a los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) aislada y aquellos con síndrome cardiopulmonar por Hantavirus, encontrándose con que la técnica de soporte fue una estrategia útil como rescate en los adultos con IRA refractaria a estrategias como la ventilación mecánica, presentándose que el 53% de los que recibieron dicho procedimiento sobrevivieron²⁷.

Los resultados previamente presentados han sido favorecedores al uso de ECMO en pacientes con SDRA sin embargo no todos los estudios apoyan esta premisa, como lo expuesto en un ensayo internacional en el cual se asignaron al azar a sujetos con SDRA muy severo, evaluándose a un conjunto que recibió ECMO-VV y a un grupo control con tratamiento convencional, obteniendo que a los 60 días el 35% de los del grupo con ECMO había fallecido y el 46% del grupo control, no obstante esta diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo cual concluyeron con que la mortalidad bajo la ECMO no es menor de forma proporcional con respecto a la ventilación mecánica¹⁴.

Así mismo los Institutos Nacionales de Salud en el lapso de 1979-1980 realizaron uno de los primeros ensayos amplios en los cuales participaron 90 pacientes con SDRA grave, que fueron resistentes a una ventilación mecánica convencional, de estos 42 recibieron la ECMO con una supervivencia menor del 10% que no fue estadísticamente diferente entre los grupos evaluados, sin embargo se debe destacar que en este análisis el ECMO fue solo VA y al no evidenciarse mejoría al día 5 el método era suspendido por ende no se dio tiempo a una mejoría tardía del cuadro clínico, entonces estos datos deben ser tomados con cautela¹⁶.

Complicaciones relacionadas con la ECMO

Los dos eventos adversos más importantes y comúnmente descritos relacionados con la ECMO son el sangrado y la infección nosocomial²⁸.

El sangrado se produce en aproximadamente el 20% de los pacientes con ECMO con diversos grados de severidad (es decir, hemorragia de cánula, epistaxis espontánea, sangrado gastrointestinal o intracraneal, etc.)^{22,29}. Los principales mecanismos son el consumo de anticoagulación, trombocitopenia y factor de coagulación alterado, mientras que los circuitos de ECMO también son responsables del deterioro de la función plaquetaria³⁰. Las infecciones nosocomiales de igual manera son muy usuales en pacientes con ECMO, su frecuencia varía ampliamente de 11.7 a 64%³¹⁻³³, sin embargo estos datos faltan en la población específica de ECMO-VV, del mismo modo los eventos neurológicos ocurren con regu-

laridad en individuos con ECMO-VV³⁴. Otras complicaciones relacionadas con la ECMO incluyen la trombosis, especialmente la que es venosa profunda en los vasos canulados después de la ECMO³⁵.

Resultados a largo plazo posterior a la ECMO

Posterior a la realización de esta técnica se han hecho algunos seguimientos del impacto que puede tener en los pacientes en los cuales se practica, tal como en el análisis aplicado en un Hospital de Noruega en donde se tuvo como objetivo determinar la calidad de vida de los sujetos luego de recibir esta técnica, este incluyó 74 individuos donde 23 fueron elegibles para el estudio recibiendo una encuesta sobre calidad de vida y variables sociodemográficas, resultando que la mitad de los que respondieron informaron problemas en las subescalas de salud general y rol físico, el 70% informó inconvenientes en el papel emocional.

Todos menos uno de los que respondieron vivieron de manera independiente sin ningún tipo de atención organizada, y el 90% no informó problemas relacionados al autocuidado, el 50% en edad laboral habían regresado a trabajar después del tratamiento. 40% informó cierto grado de restricciones en las actividades diarias habituales, problemas de movilidad (35%), ansiedad/depresión (35%) o dolor/molestias (55%). La mejora de la calidad de vida relacionada a la salud se asoció significativamente con un tiempo prolongado desde el tratamiento con ECMO, concluyendo con que la encuesta indica un comportamiento global positivo³⁶.

Conclusión

Posterior a la presente revisión bibliográfica se puede concluir con que la ECMO no es una técnica nueva, sin embargo, al pasar de los años se ha ido perfeccionando con la finalidad de mejorar las tasas de sobrevivencia asociadas a un paciente con SDRA, ha sido reservada para aquellos individuos en los cuales la terapia convencional falla, siendo la utilizada para este proceso patológico la ECMO-VV, se debe destacar que no es un tratamiento definitivo sino que es una terapia de soporte vital, por ende mientras el afectado se encuentre bajo esta técnica se deberá realizar la búsqueda de la causa del proceso si aún es desconocida, del mismo modo aunque los resultados siguen siendo controversiales existe una alta tasa de estudios que han sido favorecedores entonces se recomienda la aplicación de análisis con metodologías apropiadas con la finalidad de demostrar evidencia sólida del papel de la ECMO-VV en pacientes adultos con SDRA.

Referencias

1. Makdisi G, Wang I. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* [Internet]. julio de 2015 [citado 14 de noviembre de 2019];7(7):E166-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4522501/>
2. Marhong JD, Munshi L, Detsky M, Telesnicki T, Fan E. Mechanical ventilation during extracorporeal life support (ECLS): a systematic review. *Intensive Care Med*. junio de 2015;41(6):994-1003.
3. Ngai C-W, Ng PY, Sin W-C. Bicaval dual lumen cannula in adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation—clinical pearls for safe cannulation. *J Thorac Dis* [Internet]. marzo de 2018 [citado 16 de noviembre de 2019];10(Suppl 5):S624-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5911548/>
4. Javidfar J, Brodie D, Wang D, Ibrahimiyeh AN, Yang J, Zwischenberger JB, et al. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*. junio de 2011;91(6):1763-8.
5. Combes A, Bacchetta M, Brodie D, Müller T, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in adults. *Curr Opin Crit Care*. febrero de 2012;18(1):99-104.
6. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J*. junio de 2013;59(3):202-10.
7. MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med*. febrero de 2012;38(2):210-20.
8. Makhoul M, Bitton-Worms K, Adler Z, Saeed A, Cohen O, Bolotin G. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)—A Lifesaving Technology. Review and Single-center Experience. *Rambam Maimonides Med J* [Internet]. 18 de abril de 2019 [citado 14 de noviembre de 2019];10(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6474760/>
9. Martinez G, Vuylsteke A. Extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* [Internet]. abril de 2012 [citado 16 de noviembre de 2019];12(2):57-61. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743181617301701>
10. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respiratory Research* [Internet]. mayo de 2019 [citado 16 de noviembre de 2019];6(1):e000420. Disponible en: <http://bmjopenrespres.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjresp-2019-000420>
11. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute Respiratory Distress Syndrome: An Update and Review. *J Transl Int Med* [Internet]. 26 de junio de 2018 [citado 15 de noviembre de 2019];6(2):74-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6032183/>
12. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 04 de 2000;342(18):1301-8.
13. 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*. 17 de octubre de 2009;374(9698):1351-63.
14. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 24 de mayo de 2018 [citado 15 de noviembre de 2019];378(21):1965-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385>
15. Callaghan JC, Angeles JD. Long-term extracorporeal circulation in the development of an artificial placenta for respiratory distress of the newborn. *Surg Forum*. 1961;12:215-7.
16. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 16 de noviembre de 1979;242(20):2193-6.

17. Schmidt M, Hodgson C, Combes A. Extracorporeal gas exchange for acute respiratory failure in adult patients: a systematic review. *Crit Care* [Internet]. 2015 [citado 14 de noviembre de 2019];19(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4484573/>
18. Luyt C-E, Combes A, Becquemin M-H, Beigelman-Aubry C, Hatem S, Brun A-L, et al. Long-term outcomes of pandemic 2009 Influenza A(H1N1)-associated severe ARDS. *Chest*. septiembre de 2012;142(3):583-92.
19. Kim W-Y, Park S, Kim HJ, Baek MS, Chung CR, Park SH, et al. Extended Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Multicenter Study. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* [Internet]. julio de 2019 [citado 14 de noviembre de 2019];82(3):251-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609526/>
20. Kozinn J, Wrisinger WC. ECMO for Adults with Severe Respiratory Failure. *Missouri Medicine* [Internet]. febrero de 2019 [citado 15 de noviembre de 2019];116(1):58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390783/>
21. Lindskov C, Jensen RH, Sprogøe P, Klaaborg KE, Kirkegaard H, Severinsen IK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with severe acute respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. marzo de 2013;57(3):303-11.
22. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. febrero de 2019 [citado 14 de noviembre de 2019];7(2):163-72. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260018304521>
23. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, Repesse X, Lebreton G, Luyt C-E, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. octubre de 2013;39(10):1704-13.
24. Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 4 de noviembre de 2009;302(17):1888-95.
25. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 Influenza A(H1N1). *JAMA*. 19 de octubre de 2011;306(15):1659-68.
26. Bonastre J, Suberviola B, Pozo JC, Guerrero JE, Torres A, Rodríguez A, et al. 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. *Medicina Intensiva* [Internet]. abril de 2012 [citado 16 de noviembre de 2019];36(3):193-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569112000083>
27. Tomacic V, San Román E, Fuentealba A, Montalván C, Giannasi S, Iribarren G, et al. Soporte vital extracorpóreo en adultos con insuficiencia respiratoria aguda refractaria. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)* [Internet]. agosto de 2017 [citado 16 de noviembre de 2019];31(4):224-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-89092017000400224&lng=es&nrm=iso&tIng=es
28. Rozencwajg S, Pilcher D, Combes A, Schmidt M. Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care* [Internet]. 5 de diciembre de 2016 [citado 15 de noviembre de 2019];20(1):392. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1568-y>
29. Ried M, Bein T, Philipp A, Müller T, Graf B, Schmid C, et al. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience. *Crit Care*. 20 de junio de 2013;17(3):R110.
30. Balle CM, Jeppesen AN, Christensen S, Hvas A-M. Platelet Function During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2019 [citado 16 de noviembre de 2019];6. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2019.00114/full>
31. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 17 de noviembre de 2011 [citado 16 de noviembre de 2019];365(20):1905-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMct1103720>
32. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, et al. Infections acquired by adults who receive extracorporeal membrane oxygenation: risk factors and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*. enero de 2013;34(1):24-30.
33. Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis*. diciembre de 2012;55(12):1633-41.
34. Luyt C-E, Bréchet N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G, et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. mayo de 2016;42(5):897-907.
35. Cooper E, Burns J, Retter A, Salt G, Camporota L, Meadows CIS, et al. Prevalence of Venous Thrombosis Following Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe Respiratory Failure. *Crit Care Med*. diciembre de 2015;43(12):e581-584.
36. Ørbo MC, Karlsen SF, Pedersen EP, Hermansen SE, Rønning PB, Nergaard KA, et al. Health-related quality of life after extracorporeal membrane oxygenation: a single centre's experience. *ESC Heart Fail* [Internet]. 7 de mayo de 2019 [citado 15 de noviembre de 2019];6(4):701-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6676289/>