


Resección de nódulo pulmonar en pulmón trasplantado bajo asistencia con membrana de oxigenación extracorpórea

Resection of a pulmonary nodule in a transplanted lung under extracorporeal membrane oxygenation

Gustavo A. Parrilla^{1,2}, Nicolás A. Dosso³, Daniel O. Absi^{1,3}, Sebastián Defranchi², Juan M. Osses⁴, José L. Gonzalez⁵, Alejandro M. Bertolotti^{1,2} 

1. Servicio de Trasplante Intratorácico
2. Cirugía Torácica General
3. Servicio de Cirugía Cardiovascular
4. Servicio de Neumonología
5. Servicio de Anestesiología
Hospital Universitario Fundación Favaloro
Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:

Gustavo A. Parrilla
E-mail:
gaparrilla@gmail.com

Recibido | Received
16-10-18

Aceptado | Accepted
25-02-19

RESUMEN

La utilización de soporte perioperatorio con sistema de oxigenación a través de membrana extracorpórea (ECMO) es un concepto novedoso en cirugía torácica general.

Se presenta el caso de un paciente con trasplante pulmonar derecho por fibrosis pulmonar idiopática (FPI) que requirió la resección de un nódulo pulmonar homolateral con soporte de ECMO veno-venoso (VV). El soporte a través de ECMO VV es una opción viable cuando se prevén dificultades con la ventilación unipulmonar en casos seleccionados.

■ **Palabras clave:** *Trasplante pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, oxigenación extracorporea transmembrana (ECMO)*

ABSTRACT

The use of perioperative support with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) systems is a novel concept in general thoracic surgery

We report the case of a male patient with a history of right lung transplant due to idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) who required resection of a right pulmonary nodule under veno-venous (VV) ECMO support. The use of VV-ECMO is a feasible option in selected cases when complications are expected to occur with one lung ventilation.

■ **Keywords:** *Lung transplant, idiopathic pulmonary fibrosis, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).*

ID ORCID: Gustavo A Parrilla, 0000-0002-6764-3014; Nicolás Dosso, 0000-0001-6346-5946; Daniel Absi, 0000-0001-5282-2696; Sebastián Defranchi, 0000-0002-1756-342X; Juan M Osses, 0000-0003-1669-9648; Jose L. Gonzalez, 0000-0003-4191-4696; Alejandro Bertolotti, 0000-0002-1641-9450.

Se presenta el caso de un paciente masculino, de 62 años, trasplantado pulmonar derecho por fibrosis pulmonar idiopática (FPI) en diciembre de 2014. Antecedentes de tabaquismo severo (50 paquetes/año).

En una radiografía de control, en mayo de 2017, se detecta una imagen nodular en campo medio derecho del pulmón implantado.

La tomografía computarizada (TC) mostró una lesión nodular de 6,3 mm en lóbulo medio. El pulmón nativo presentaba distorsión de su arquitectura parenquimatosa con signos de enfermedad intersticial difusa, con engrosamiento de los septos interlobulillares y áreas quísticas apiladas subpleurales, algunas de las cuales alcanzaban los 35 mm conformando un "patrón de panalización" con predominio del lóbulo inferior izquierdo (Fig. 1).

En junio de 2017 presentó neumotórax izquierdo que requirió la colocación de tubo de avenamiento.

Tras su resolución se realizó PET-CT que mostró aumento de tamaño del nódulo (10 mm) pero sin captación del radiotrazador.

Tres meses más tarde, durante la realización de estudios prequirúrgicos, presentó nuevo episodio de

neumotórax en el pulmón nativo (izquierdo) por lo que fue hospitalizado (Fig. 2). Aunque sin repercusión clínica, este nuevo evento dejó en evidencia que la función respiratoria dependía casi exclusivamente del pulmón trasplantado, lo que conllevaría un mayor riesgo de hipoxia e hipercapnia tras su desfuncionalización. A la vez, la ventilación unipulmonar izquierda durante el procedimiento también podía generar un neumotórax hipertensivo, habida cuenta de los dos episodios previos y la presencia de múltiples bullas.

Así que, para realizar el procedimiento, se decidió utilizar soporte respiratorio en forma profiláctica a través de oxigenación transmembrana extracorpórea veno-venosa (ECMO VV), el que debía instaurarse previo a la incisión quirúrgica debido a la mayor dificultad que implica una canulación de emergencia en la posición de decúbito lateral con hipoxemia crítica.

Un mes y medio más tarde se procedió a realizar la cirugía programada. Se practicó intubación orotraqueal con un tubo de luz simple que fue posicionado bajo control endoscópico, iniciándose ventilación unipulmonar derecha. Tras la administración de 50 U/kg de heparina se canuló bajo control radioscópico (Fig. 3), con una arterial HLS de 19 French (cánula de reinfusión)

en yugular derecha y una venosa de 55 cm HLS de 23 French en la vena femoral homolateral (cánula de drenaje). Confirmados sus correctos posicionamientos, se inició soporte mediante sistema PLS 2050 Quadrox Maquet® con centrífuga Rotaflow® con un flujo objetivo de 60-80 mL/kg y se obtuvo una saturación arterial mayor de 98%, parámetros que se mantuvieron al discontinuar la asistencia respiratoria mecánica (Figs. 4 y 5).

Se ingresó en la cavidad a través de una toracotomía anterolateral sobre el cuarto espacio intercostal derecho. Se liberaron adherencias laxas, respetando unas más firmes en relación con la toracotomía previa. Se identificó la lesión digitalmente en el segmento lateral del lóbulo medio y se completó la resección segmentaria atípica con tres disparos de sutura endoscópica (tecnología Tri-Staple®; Covidien®) (Figs. 6 y 7).

La congelación descartó etiología neoplásica. Simultáneamente se enviaron muestras de la pieza operatoria a cultivo.

Finalizado el procedimiento quirúrgico se procedió a la inmediata decanulación y extubación pasando el paciente a la sala de recuperación posoperatoria. Fue dado de alta 4 días más tarde.

La anatomía patológica del nódulo se correspondió con ectasia bronquial de 0,9 x 0,7 cm, con material necrótico luminal. Las tinciones especiales (PAS, Grocott y Ziehl Neelsen) fueron negativas, coincidentes con los cultivos.

La imperiosa necesidad de establecer diagnóstico de una lesión nodular en un pulmón trasplantado, que incrementó su tamaño durante un período de observación en un paciente inmunosuprimido, nos presentó un singular desafío.

La biopsia transbronquial había sido descartada debido a la localización periférica de la lesión. La punción transtorácica fue contraindicada porque debía realizarse en el pulmón del que dependía prácticamente su suficiencia respiratoria, con pocas posibilidades de establecer diagnóstico (eficacia menor del 40%) y alto riesgo de complicaciones.

La ventilación unipulmonar de un pulmón contralateral nativo fibrótico y con múltiples bullas que ya habían generado dos episodios de neumotórax condicionaba un riesgo elevado de hipoxemia e hipercapnia durante el acto quirúrgico, así como el desarrollo de neumotórax a tensión ante la hipotética ruptura de alguna ellas. Es así como surge en consideración el uso profiláctico de soporte extracorpóreo a través de ECMO VV, lo que aseguraría el adecuado establecimiento cápnico y oximétrico, prescindiendo de la ventilación unipulmonar durante todo el procedimiento.

Varias publicaciones recientes de informes de casos han demostrado la utilidad de ese soporte para asegurar una adecuada gasometría, aun con técnicas anestésicas de apnea total, durante casos de obstrucción de vía aérea, de cirugías traqueales, bronquiales, esofágicas y de resección de parénquima pulmonar de alto riesgo¹⁻⁴.

■ FIGURA 1



Nódulo en lóbulo medio de pulmón trasplantado

■ FIGURA 2



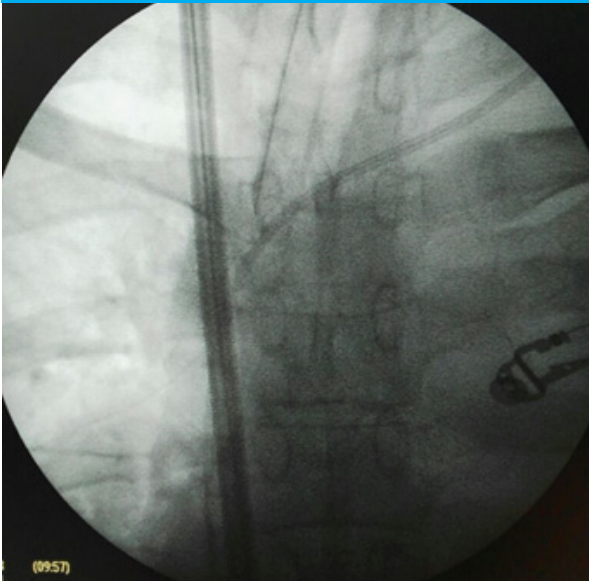
Neumotórax de pulmón izquierdo

■ FIGURA 3



Colocación de cánulas de ECMO veno-veno bajo control radioscópico

■ FIGURA 4



Control radioscópico de colocación de cánula en vena yugular derecha

■ FIGURA 5



ECMO veno-veno yugulofemoral derecho. Fijación de cánula femoral

■ FIGURA 6



Paciente en decúbito lateral izquierdo. Toracotomía sobre 4° espacio intercostal derecho. Puede apreciarse la cánula de eyección de flujo (yugular) en la parte inferior de la diapositiva

■ FIGURA 7



Toracotomías sobre 4° espacio intercostal derecho y sobre 6° espacio (posterolateral)

Sus elevados costos, la necesidad de un equipo médico entrenado y eventuales complicaciones relacionadas con su uso, como sangrado, fenómenos tromboembólicos y eventos neurológicos, hacen necesaria una pormenorizada evaluación de la ecuación riesgo-beneficio.

Uno de los aspectos de mayor cuidado al utilizar esta técnica, en general y especialmente cuando se lo considera profilácticamente, es mantener el balance entre el riesgo de sangrado y el de trombosis.

El riesgo de sangrado debe ser evaluado preoperatoriamente. No existe una recomendación definitiva con respecto al uso de anticoagulantes o qué tipo debería usarse durante la cirugía.

Las guías ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) recomiendan la infusión de heparina durante el uso de ECMO VV con ACT (tiempo de coagulación activado) entre 160-180 segundos o aPTT (*activated partial thromboplastin time*) entre 60-80 segundos, pero discontinuarla en caso de cirugías, ya que el riesgo de sangrado puede aumentar durante estas⁵.

En contrapartida, ECMO VV sin la anticoagulación sistémica conlleva el riesgo de fenómenos tromboembólicos originados por el propio dispositivo, derivados del contacto de la sangre con las superficies de las cánulas y de las bombas, y de la presencia de flujos turbulentos inevitables en todos estos sistemas⁶.

Miyamoto y col. publicaron una serie de tres casos donde se utilizó profilácticamente ECMO VV previendo hipoxemia e hipercapnia con la ventilación unipulmonar. En uno de ellos, un sangrado intraoperatorio masivo, al liberar adherencias de un quiste complicado con la pared torácica, obligó a discontinuar su uso intraoperatorio para poder revertir la anticoagulación⁷. Schiff y col. informaron el caso en el que se utilizó

ECMO VV sin anticoagulación sistémica hasta 48 horas posteriores al procedimiento para realizar una esofagectomía en la que se prevenían sangrados significativos⁸. Esto es viable gracias a las diferentes tecnologías de revestimientos de superficie de los distintos componentes del dispositivo de circulación extracorpórea, que evitan la adsorción de las proteínas plasmáticas a ellos. Estos revestimientos de superficie pueden ser moléculas biológicas como la albúmina o la heparina, o polímeros (fosforiocolina, poli 2-metoxietilacrilato, entre otros), o la combinación entre ellos, que tienen el objetivo de incrementar la hidrofiliidad o de generar una carga eléctrica de la superficie de contacto similar a la de las células endoteliales.

En nuestro caso utilizamos anticoagulación sistémica con heparina (70 mg/kg). Afortunadamente, la

liberación de adherencias del pulmón a la pleura parietal no presentó mayor dificultad así como tampoco la resección del parénquima pulmonar.

Si se hubiera producido un sangrado de difícil control, se podría haber suspendido la asistencia y se habría administrado protamina, en coincidencia con lo expresado por otros autores, afrontando nuevamente los riesgos de la ventilación unipulmonar o de apneas transitorias hasta concluir con el procedimiento^{9,10}.

En conclusión, la utilización de ECMO profiláctico, a pesar de los mayores costos y de no estar exenta de riesgos, es una técnica viable para la realización de procedimientos en los que la ventilación unipulmonar no pueda garantizar un adecuado intercambio gaseoso o que se relacione con la posibilidad de generar barotrauma.

■ ENGLISH VERSION

We report the case of a 62 year-old male patient with a history of right lung transplant due to idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in December 2014. He was a heavy smoker of 50 pack/years.

A screening chest X-ray performed in May 2017 revealed a pulmonary nodule in the middle zone of the transplanted right lung.

The computed tomography (CT) scan showed a nodular lesion of 6.3 mm in the middle lobe. The native lung presented diffuse distortion of lung parenchyma with signs of diffuse interstitial disease, thickening of the interlobular septa and areas with subpleural cysts, some of which reached 35 mm forming a "honeycomb pattern" predominantly in the lower left lobe (Fig. 1).

In June 2017 he developed left pneumothorax and required insertion of a chest tube for drainage.

Once the pneumothorax had resolved, the patient underwent a PET/CT scan which showed an increase in nodule size (10 mm) without tracer uptake.

Three months later, while he was undergoing preoperative tests, the patient was hospitalized due to a recurrent episode of pneumothorax of the native left lung (Fig. 2). Although this new event had no clinical consequences, it demonstrated that respiratory function depended almost exclusively on the transplanted lung, which might increase the risk of hypoxia and hypercapnia after lung isolation. In addition, one lung ventilation during the procedure might produce hypertensive pneumothorax of the left lung due to the previous episodes and the presence of multiple bullae. Thus, we decided to perform the procedure under respiratory support with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO), which had to be applied before the surgical incision, because an emergency cannulation in the lateral position with critical hypoxemia implies greater difficulty.

The surgery was scheduled and performed 45 days later. Orotracheal intubation was performed with a single-lumen tube that was positioned under endoscopic guidance, initiating ventilation of the right lung. After the administration of heparin (50 U/kg), two cannulae were inserted under radioscopic guidance (Fig. 3): one in the right jugular vein (19 Fr. HLS arterial cannula) for infusion and the other in the right femoral vein (23 Fr. venous cannula of 55 cm) for drainage. Once the cannulae were correctly positioned, respiratory support was initiated using a Quadrox Maquet® PLS System with centrifugal pump Rotaflo®[®], with a target blood flow of 60-80 mL/kg and arterial oxygen saturation of 98%; these parameters were maintained after mechanical ventilation was discontinued (Fig. 4 and 5).

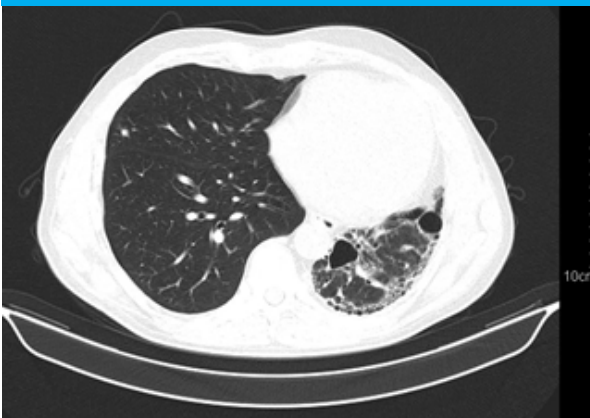
A right anterolateral thoracotomy was performed in the right fourth intercostal space to access the cavity. Loose adhesions were released, while firm adhesions related with the previous thoracotomy were respected. The lesion was identified by the surgeon's finger in the lateral segment of the medial lobe and atypical resection was completed after the endo-stapler (Tri-Staple® technology; Covidien®) was fired three times (Fig. 6 and 7).

Frozen section biopsy ruled out the presence of neoplasm. Samples of the specimen were submitted for culture.

Once the surgical procedure was over, the cannulae were immediately removed and the patient and was extubated and transferred to the post-operative recovery room. He was discharged four days later. The pathological anatomy of the nodule corresponded to bronchiectasis of 0.9 × 0.7 cm, with luminal necrotic material. Special stains (PAS, Grocott and Ziehl Neelsen) and cultures were negative.

The urgent need to make a diagnosis of a no-

■ FIGURE 1



Nodule in the medial lobe of the transplanted lung

■ FIGURE 2



Pneumothorax of the left lung

■ FIGURE 3



Insertion of cannulae for VV-ECMO under radioscopic guidance

■ FIGURE 4



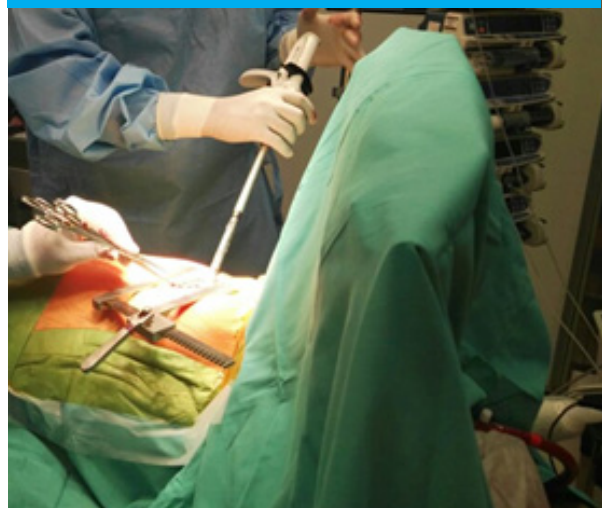
Cannulation of the right jugular vein under radioscopic guidance

■ FIGURE 5



VV-ECMO with double venous cannula system in the right jugular vein and right femoral vein. Fixation of the femoral cannula

■ FIGURE 6



Patient positioned in the left lateral position. Thoracotomy via the right fourth intercostal space. The infusion cannula inserted in the jugular vein can be seen in the bottom of the picture

■ FIGURE 7



Thoracotomy scars at right fourth intercostal space and sixth intercostal space (posterolateral)

dular lesion in a transplanted lung, which increased in size during the period observed in an immunosuppressed patient, posed a unique challenge.

Transbronchial biopsy was ruled out because the lesion was located within the periphery of the lung. Transthoracic needle aspiration of the transplanted lung was contraindicated because ventilatory function depended almost on this lung. In addition, there was little chance of establishing a diagnosis (efficacy < 40%) and the risk of complications was high.

One lung ventilation of a native contralateral fibrotic lung with multiple bullae that had already generated two episodes of pneumothorax implied an increased risk of hypoxemia and hypercapnia during the surgical procedure and of tension pneumothorax in case of bullae rupture. In this setting, the prophylactic use of VV-ECMO emerged to ensure appropriate oxygenation instead of one lung ventilation.

Several recent case reports have demonstrated the usefulness of this support to ensure adequate arterial blood gases, even with anesthesia using apneic techniques in cases of airway obstruction and surgeries of the trachea, bronchi and esophagus, or high-risk resection of pulmonary parenchyma¹⁻⁴.

Yet, the high costs, the need for a trained medical team and the associated eventual complications, such as bleeding and thromboembolic and neurological events, require a detailed evaluation of the risk-benefit equation.

Special care should be taken to ensure a balance between the risk of bleeding and the risk of throm-

bosis, particularly when using prophylactic VV-ECMO. The risk of bleeding should be evaluated in the preoperative period. There is no definite recommendation about anticoagulation and the type of agent to be used during surgery.

The ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) guidelines recommend continuous heparin infusion on VV-ECMO with an ACT (activated coagulation time) between 160-180 seconds or APTT (activated partial thromboplastin time) between 60-80 seconds. Heparin should be discontinued in case of surgery, as the risk of bleeding may increase⁵.

On the other hand, the use of VV-ECMO without systemic anticoagulation entails the risk of thromboembolic events caused by the device itself, derived from the contact of blood with the surfaces of cannulae and pumps, and from the presence of unavoidable turbulent flows in all these systems⁶.

Miyamoto et al. reported three cases that required one lung ventilation where VV-ECMO was prophylactically used to prevent severe hypoxemia and hypercapnia. In one case, as hemorrhage became uncontrollable because of the tight adhesion of a complicated cyst to the thoracic wall, VV-ECMO was withdrawn to reverse the anticoagulation⁷.

Schiff et al. reported the case of a patient who required resection of the esophagus that would probably be complicated with significant bleeding, where VV-ECMO was used without systemic anticoagulation until 48 hours after the procedure⁸. This is possible due to different surface modifications and coating the circuit with substances which prevent the adsorption of plasma proteins. Surface modifications include biologic molecules as albumin or heparin, polymers as phosphorylcholine or poly- 2-methoxyethylacrylate, or a combination of them to increase hydrophilicity or generate an electric charge of the surface similar to that of endothelial cells.

In our case, we used systemic anticoagulation with heparin (70 mg/kg). Fortunately, the release of pleural adhesions between lung surface and parietal pleura and the resection of the pulmonary parenchyma did not present major difficulties.

In case uncontrollable bleeding had developed, ECMO could have been stopped and protamine would have been administered, as other authors have reported, assuming the risks of one lung ventilation or transient apneas until the procedure ended^{9,10}.

In conclusion, although the prophylactic use of ECMO is associated with higher costs and risk, its is a feasible technique for procedures in which one lung ventilation cannot guarantee adequate gas exchange or may produce barotrauma.

Referencias bibliográficas | References

1. Heward E, Hayes T, Evison M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation assisted segmentectomy for metachronous lung cancer after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102:e187-9.
2. Yuba T, Yamashita Y, Harada H, et al. Tracheal resection and primary anastomosis for adenoid cystic carcinoma using an extracorporeal membrane oxygenation. *Kyobu Geka.* 2016; 69:447-51.
3. Redwan B, Ziegeler S, Freermann S, et al. Intraoperative veno-venous extracorporeal lung support in thoracic surgery: A single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015; 21:766-72.
4. Smith IJ, Sidebotham DA, McGeorge AD, et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation during resection of tracheal papillomatosis. *Anesthesiology.* 2009; 110:427-9.
5. Odonkor P, Stansbury L, Garcia J, et al. Perioperative management of adult surgical patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27:329-44.
6. Maul T, Massicotte, Wearden P. ECMO Biocompatibility: Surface coatings, anticoagulation, and coagulation monitoring. <http://dx.doi.org/10.5772/63888>
7. Miyamoto Y, Nagamine Y, Goto T, Kurahashi K. Intraoperative venovenous extracorporeal membrane oxygenation during thoracic surgery that requires 1-lung ventilation: A case report. *A A Pract.* 2018; 10(4):79-82.
8. Schiff J, Koninger J, Teschner J, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support during anaesthesia for oesophagectomy. *Anaesthesia.* 2013; 68:527-30.
9. Fierro M, Daneshmand M, Bartz R. Perioperative management of the adult patient on venovenous extracorporeal membrane oxygenation requiring noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2018; 128(1): 181-201.
10. Lamarche Y, Chow B, Bédard A, et al. Thromboembolic events in patients on extracorporeal membrane oxygenation without anticoagulation. *Innovations.* 2010; 5:424-9.