INDICE DE CAPITULOS:

I	**ECLS: Una visión global**
Capítulo 1	Historia y desarrollo soporte extracorpóreo
Capítulo 2	Fisiología ECLS
Capítulo 3	Insuficiencia Cardiaca: Principios y fisiología
Capítulo 4	Insuficiencia respiratoria hipoxica aguda en niños
Capítulo 5	Interacción entre la sangre y superficie del biomaterial durante ECLS
Capítulo 6	Registro ELSO
II	**Manejo General y pronóstico**
Capítulo 7	Prefacio de las secciones II a V
Capítulo 8	El circuito
Capítulo 9	Accesos vasculares para soporte extracorpóreo
Capítulo 10	Manejo del flujo sanguíneo e intercambio gaseoso durante ECLS
Capítulo 11	Anticoagulación y sangrado durante ECLS
Capítulo 12	Analgesia, sedación, boqueo neuromuscular y control de temperatura en ECLS
Capítulo 13	Función renal y terapias de soporte renal durante ECMO
Capítulo 14	Infecciones y ECMO
Capítulo 15	Procedimientos en ECMO
Capítulo 16	Destete, pruebas de destete y futilidad
III	**Manejo específico del paciente y pronóstico**
Capítulo 17	ECMO respiratorio neonatal
Capítulo 18	ECMO en hernia diafragmática congénita
Capítulo 19	ECMO en la insuficiencia respiratoria pediátrica
Capítulo 20	ECLS cardiaco pediátrico
Capítulo 21	ECMO respiratorio Adulto
Capítulo 22	Soporte cardiaco adulto

Capítulo 23	ECPR: Resucitación cardiopulmonar extracorpórea
IV	**Otros usos de ECLS**
Capítulo 24	Asistencia ventricular en niños
Capítulo 25	Plasmaféresis
Capítulo 26	Pulmón artificial
Capítulo 27	Asistencia con soporte extracorpóreo en la donación de órganos
Capítulo 28	ECMO y sepsis
Capítulo 29	ECLS pre y post transplante de pulmón
Capítulo 30	Cateterismo cardiaco para pacientes en ECMO
Capítulo 31	El futuro del ECLS
V	**Aspectos legales y logísticos de ECLS**
Capítulo 32	Regionalización y Triage
Capítulo 33	Transporte de pacientes en ECMO: del concepto a la implementación
Capítulo 34	Temas administrativos, de entrenamiento y calidad en ECMO
Capítulo 35	Finanzas en ECLS
Capítulo 36	Aspectos regulatorios y Legales de ECLS
Capítulo 37	Etica en ECMO y siglo XXI

EDITORES: Cristian Valverde: Clinica las Condes; Javier Kattan: Pontificia Universidad Católica; Rodrigo Díaz: Clinica las Condes.

NOMBRE	PAIS	HOSPITAL
Christian Casabella García	Argentina	Clinca Bastarrica
Fernando Palizas	Argentina	Clinica Bastarrica
Rodolfo Keller	Argentina	Hospital Austral
Gisella Salas	Argentina	Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Guillermo Moreno	Argentina	Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Maria Luisa Pilan	Argentina	Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Soledad Arbio	Argentina	Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan
Luisa Baldini	Argentina	Hospital Italiano
Francisca Selman	Chile	Clinica las Condes
Javier Mora	Chile	Clinica las Condes
Maria Jose Cordero	Chile	Clinica las Condes
Mariam Lopez	Chile	Clinica las Condes
Matias Caceres	Chile	Clinica las Condes
Nicolette Vaint Sain Jean	Chile	Clinica las Condes
Pablo Hasbun	Chile	Clinica las Condes
Rodrigo Orrego	Chile	Clinica las Condes
Andrés Maturana	Chile	Clinica Alemana de Santiago
Felipe Cavagnaro	Chile	Clinica Alemana de Santiago
Ian Wilhelm	Chile	Clinica Alemana de Santiago
Patricio Herrera	Chile	Clinica Alemana de Santiago
Carlos Acuña	Chile	Clinica las Condes
Christian Fajardo	Chile	Clinica las Condes
Christian Fajardo	Chile	Clinica las Condes
Cristian Baeza	Chile	Clinica las Condes
Cristian Valverde	Chile	Clinica las Condes
Jorge Rufs	Chile	Clinica las Condes
Miguel Guelfand	Chile	Clinica las Condes
Rocio Agliati	Chile	Clinica las Condes

Rodrigo Diaz	Chile	Clinica las Condes
Leticia Yañez	Chile	Clinica Santa Maria
Michelangelo Lapadula	Chile	Clinica Santa Maria
Pilar Rodriguez	Chile	Clinica Santa Maria
Alejandro Bruhn	Chile	Hospital Clinico Pontificia U Catolica de Chile
Andres Castillo	Chile	Hospital Clinico Pontificia U Catolica de Chile
Javier Kattan	Chile	Hospital Clinico Pontificia U Catolica de Chile
Rodrigo Gonzalez	Chile	Hospital Clinico Pontificia U Catolica de Chile
Marcela Backit	Chile	Independiente
Leonardo Salazar	Colombia	Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga
Eva Fernández Díaz	España	Hospital Vall d'Hebron.
Joan Balcells	España	Hospital Vall d'Hebron.
Jordi Riera del Brio	España	Hospital Vall d'Hebron.
Rene Gomez	Mexico	Hospital Christus Muguerza
Patricia Bastero	USA	Texas Children´s Hospital
Santiago Borasino	USA	University of Alabama at Birmingham

Estimada comunidad de profesionales de la salud, interesados en el Soporte Vital Extracorpóreo. El esfuerzo de escribir esta traducción está dirigido a hacer más amigable la información para toda la comunidad hispanoamericana, es una tarea realizada por mútliples colaboradores, traductores y revisores, no libre de errores, pero debo agradecer el esfuerzo y cariño que cada uno de ellos puso en esta tarea.
Atentamente
Rodrigo Díaz
Jefe Unidad ECMO
Clinica las Condes

1

Historia y Desarrollo del Soporte Extracorpóreo.

Jim Fortenberry MD

"There is properly no history, only biography"
"No es propiamente historia, sólo una biografía"
-Ralph Waldo Emerson

Comienzos biográficos: las personas.

El desarrollo del soporte extracorpóreo puede ser genuinamente entendido como una colección de eventos biográficos de los hombres y mujeres dedicados al esfuerzo subyacente de imitar o reemplazar la función cardiopulmonar normal del cuerpo humano durante la enfermedad aguda. Los primeros esfuerzos para comprender la idea del soporte extracorpóreo se remontan a una fecha tan temprana como 1693, cuándo Jean Baptiste Denis realizó experimentos de transfusión cruzada con sangre humana y con "humores gentiles de cordero" para determinar si la sangre viva, podía ser transfundida entre dos criaturas (Figura 1-1). Sin embargo, los esfuerzos realistas para proporcionar soporte extracorpóreo comenzaron alrededor de 1930 con el trabajo del Dr. John Gibbon y su esposa, Mary. El Dr. Gibbon, impulsado por la muerte de un paciente a causa de una embolia pulmonar, desarrolló un dispositivo independiente con bomba de rodillo para proporcionar soporte extracorpóreo. El dispositivo inicial tenía el tamaño de un piano espineta vertical.[1] No obstante, pasaron 16 años hasta el primer uso del dispositivo en humanos en 1953, en quirófano para facilitar la reparación de una comunicación interauricular en una paciente de 18 años de edad, Cecilia Bavolek(Figura 1-2). Poco después, en 1954, el respetado cirujano cardíaco el Dr. C. Walton Lillehei realizó una cirugía cardíaca mediante circulación cruzada usando un oxigenador de burbujas que inventó junto con Richard DeWall (Figura 1-3).

Figure 1-1. Woodcarving of experiments circa 1693 by Jean Baptiste Denis to drain human blood into a sheep.

Las notables crónicas de las primeras etapas del desarrollo del soporte extracorpóreo fueron plasmadas por el Dr. Lillehei en la primera edición del "Libro Rojo" de la ELSO [2, 3].

Los siguientes pasos en el desarrollo del soporte Extracorpóreo fueron un testimonio de la colaboración entre ingenieros biomédicos, fisiólogos, médicos y cirujanos para crear dispositivos que pudieran proporcionar soporte por un periodo de tiempo más prolongado, sin hemolisis ni pérdida de plasma masivas. Los primeros intentos en el quirófano y en la UCI para proporcionar soporte extracorpóreo estuvieron limitados por la naturaleza de los dispositivos de pulmón artificial y los tipos de interface sangre/gas disponibles. Los oxigenadores de burbuja no creaban una interface entre la sangre y los gases, produciendo hemólisis en cuestión de horas. Los progresivos avances en el empleo de soporte extracorpóreo no hubiesen sido posibles sin los desarrollos tecnológicos de otros innovadores, como fueron los Doctores Theodor Kolobow, Dinker y Bartlett. Un descubrimiento temprano que revolucionó el pulmón artificial fue la síntesis de caucho de silicona en 1957 por Kammermeyer[44], el cual era lo suficientemente resistente para soportar la presión hidrostática y al mismo tiempo permitir el intercambio de gases. El desarrollo del oxigenador de membrana de silicona con forma de bobina en espiral le otorgó al dispositivo la capacidad de mantener un soporte con bypass prolongado y

permitir la recuperación una vez fuera del quirófano[5, 6].
El empleo del oxigenador de membrana de silicona llevó al uso del término Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO).
Los beneficios del soporte extracorpóreo durante un procedimiento y durante la recuperación postoperatoria en niños con enfermedad cardiaca congénita alentó a los médicos para atreverse a usarla. Baffes et al.[7] reportaron por primera vez el uso del soporte extracorpóreo en una cirugía, fueron seguidos por experiencias en otros centros. Las indicaciones en estos pacientes fueron a menudo relacionadas con bajo gasto cardiaco en relación con fracaso ventricular o con crisis de vasoespasmo pulmonar tras reparación quirúrgica de lesiones cardiacas complejas.
Los esfuerzos se enfocaron en extender el soporte extracorpóreo fuera del quirófano, El Dr. JD Hill reportó el primer uso prolongado del circuito extracorpóreo fuera del quirófano en 1972[8]. Hill canuló a un varón de 24 años con síndrome de dificultad respiratoria aguda post-traumática y le proporcionó soporte con un pulmón de membrana de Bramson. El paciente, víctima de un accidente en motocicleta, con rotura de la aorta, recibió soporte venoarterial durante 75 horas, con la posterior decanulación y supervivencia.

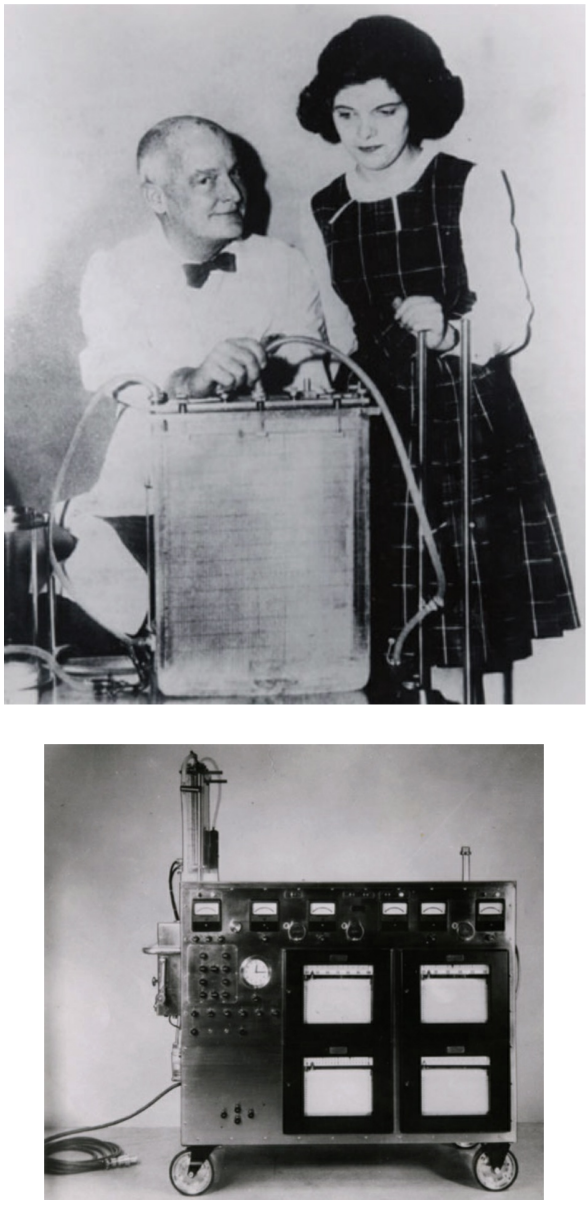


Figura 1-2. John H. Gibbon MD y su paciente Cecilia Bavolek quien se sometió en 1953 a la emblemática reparación de comunicación interauricular utilizando un circuito extracorpóreo. Los dos posan detrás del "pulmón" cubierto de Plexiglas diez años después del procedimiento. Derecha: dispositivo original, aproximadamente del tamaño de un piano espineta vertical (fuente: Archivos de la Universidad Jefferson).

Los esfuerzos en el soporte con ECMO en adultos continuaron aunque con una baja supervivencia.

Al mismo tiempo, estaba ocurriendo una colaboración notable entre ingenieros investigadores y el cirujano de adultos Dr. Robert Barlett (figura 1-4), al que se puede considerar el padre del soporte extracorpóreo moderno. Su trabajo pionero impulsó el uso clínico de la tecnología extracorpórea desde el laboratorio y el quirófano a la la cama de

recuperación. Sumado a esto Barlett fue el primero en utilizar soporte extracorpóreo en neonatos y niños. En 1972, el Doctor Barlett proporcionó con éxito soporte con ECMO a un niño de dos años con fallo cardiaco a consecuencia de un procedimiento de Mustard para la corrección de una transposición de grandes vasos. El paciente estuvo en ECMO durante 36 horas hasta su recuperación[9].

En 1975, Barlett tomó una decisión terapéutica que llevó esta naciente tecnología a los recién nacidos con problemas respiratorios primarios.

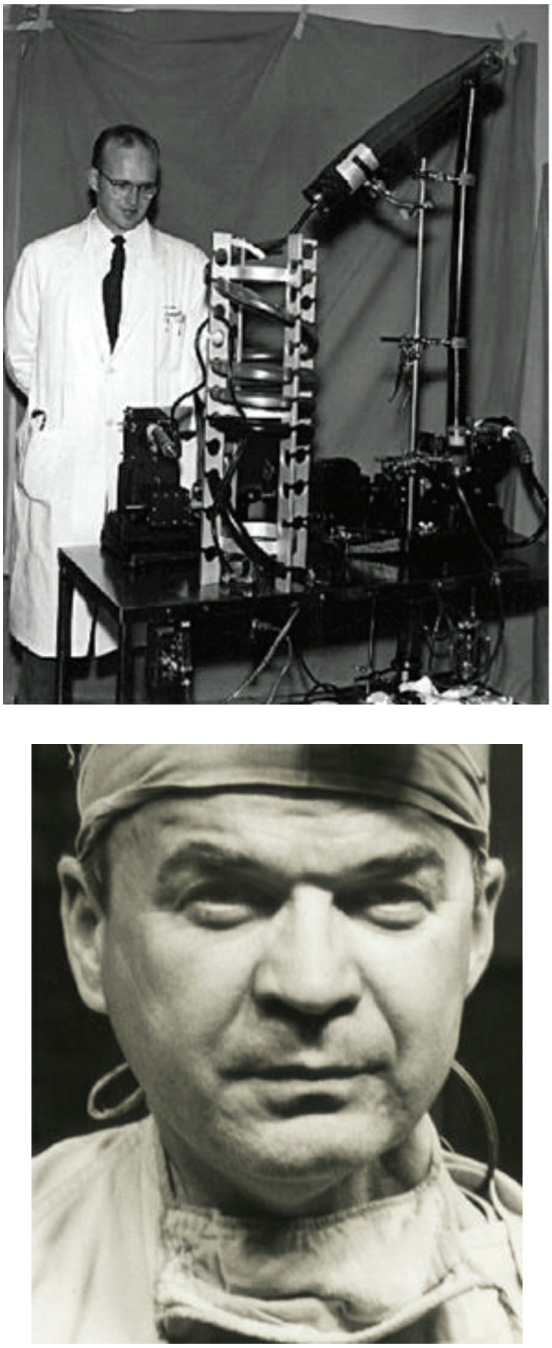


Figura 1-3. Oxigenador de burbuja y su primer uso en 1954. Izquierda: Inventor Richard DeWall con el dispositivo. Derecha: Dr. C. Walton Lillehei, cirujano cardiovascular e innovador en la circulación extracorpórea.

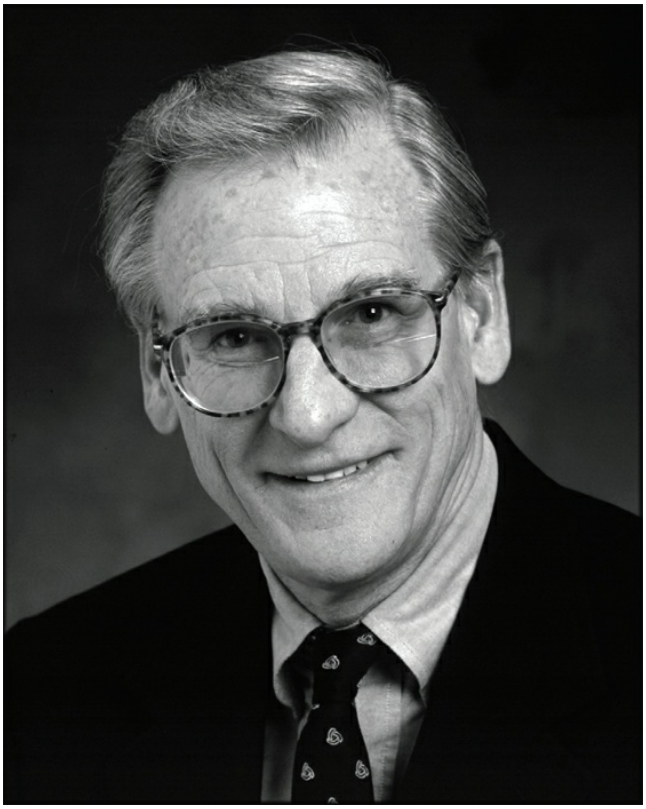


Figura 1-4. Dr. Robert H. Bartlett

Enfrentados a un recién nacido a punto de morir de neumonía por aspiración de meconio y la resultante hipertensión pulmonar, Barlett y sus colegas llevaron un oxigenador ECMO desde el laboratorio a la sala de cuidados intensivos neonatales y solicitaron el consentimiento de la madre del bebé que había dado a luz tras cruzar la frontera Mexicana en el condado de Orange, California. La madre firmó el consentimiento y desapareció, dejando a su bebé a cargo del personal de enfermería, quienes llamaron a la niña "Esperanza"[10]. La niña recibió soporte extracorpóreo con ECMO durante 72 horas, posteriormente fue decanulada recuperándose y pudiendo llevar una vida normal[11, 12]. Barlett continuó tratando recién nacidos y ayudó a conducir el uso exitoso y creciente de ECMO en neonatos alrededor del mundo. Los artículos publicados mostraron una creciente mejora en los resultados, el aumento en la sobrevida con tasas de 75% en enfermedades neonatales que antes tenían una sobrevida de sólo el 10%[13].

Ante el creciente interés, la experiencia y las primeras publicaciones de informes exitosos, la comunidad médica buscó estudios controlados y aleatorizados (Randomized Controlled Trial, RCT) que evidenciaran los beneficios del apoyo extracorpóreo neonatal sobre las terapias estándar. Dr. Barlett y sus colegas de la Universidad de Michigan iniciaron un estudio controlado aleatorizado con ECMO con un giro estadístico fascinante que

daba preferencia a esta terapia que aparecía como superior. Su enfoque "aleatorizado a jugar a ganador" empezaba aleatorizado, pero daba una mayor preferencia en la aleatorización, basándose en el éxito o fracaso con al paciente previo. Durante el estudio, la primera paciente que recibió ECMO sobrevivió. La siguiente paciente, asignada al azar a la atención estándar, murió. Se aleatorizó con preferencia a ECMO y los 10 siguientes pacientes recibieron todos ECMO, sobrevivieron (p = 0,0000001). El estudio[14] fue publicado en 1985 generando una importante controversia y discusión incluyendo la preocupación de que los pacientes del grupo control no se sometieron a un consentimiento informado. No obstante, los resultados animaron e incrementaron el uso de ECMO en los neonatos.
Un segundo esfuerzo para evaluar prospectivamente los efectos del soporte con ECMO, aprovechó la circunstancia del empleo de ECMO y de terapia convencional manera paralela en unidades de cuidados intensivos separadas. La Dra. Pearl O'Rourke, pediatra de cuidados intensivos en el Hospital de Niños de Boston (figura 1-5), promovió un estudio en dos fases. El diseño del estudio incluía una primara etapa con enfoque tradicional de aletorización de los pacientes 50/50 hasta que una rama tuviera cuatro muertes, seguido por una segunda fase utilizando un diseño adaptativo para favorecer al "ganador" de la primera etapa. En el global del estudio 19 de 20 (97%) de los pacientes ECMO sobrevivieron en comparación con el 60% de los pacientes control[15].

Figure 1-5. Dr. Pearl O'Rourke

El estudio, publicado en 1989, también provocó una gran controversia en la comunidad médica y los medios[16, 17]. Irónicamente, la protesta de los profesionales médicos y la prensa especializada era que la aleatorización a la terapia estándar sin ECMO no era ética, lo que implicaba una pérdida de

la incertidumbre clínca y sutilmente demostraba un reconocimiento de los beneficios del ECMO.
La anhelada evidencia de un estudio controlado aleatorizado que mostrara los beneficios de ECMO neonatal para la hipertensión pulmonar persistente fue proporcionada por un estudio realizado en el Reino Unido entre los años 1993 y 1995[18] el cual sigue siendo, hasta la fecha, el mayor estudio aleatorizado sobre el empleo de ECMO. El estudio realizado por el Dr. Firmin y sus colegas, incluyó 55 centros y tomó la ventaja de la regionalización del sistema sanitario y del soporte con ECMO en el país, aleatorizando ya sea a la permanencia en el centro de origen para el tratamiento estándar, o al traslado al centro regional de ECMO. Una diferencia de sobrevida significativa (60% en pacientes ECMO vs 40% en la terapia estándar; NNT 3-4) apoyó la superioridad del soporte con ECMO en el fracaso respiratorio neonatal, grabando en piedra su utilidad.

La propagación del soporte con ECMO

Incluso en ausencia del esquivo "estudio perfecto", el apoyo para el uso de ECMO en neonatos creció a nivel mundial. El soporte con ECMO neonatal sirvió como ejemplo de la rápida propagación de tecnología médica en el tratamiento de enfermedades y sirvió como un modelo de demostración en el taller para la difusión de la tecnología del "National Institutes of Health" en 1990 (figura 1-16), delineando el meteórico crecimiento desde un concepto a una aplicación clínicamente aceptada, aún cuándo todavía era una terapia controvertida. La presidente del taller del NIH, Dra. Anne Lennarson-Greer destacó " La difusión de una innovación es un proceso altamente social. La propagación, incluso, de una simple tecnología… se caracteriza por muchísimos contactos interpersonales y la diferentes roles sociales."
El concepto de rápida difusión tecnológica como una empresa social describe acertadamente al soporte con ECMO. La difusión de la información del ECMO se aceleró con el desarrollo de las reuniones y redes dedicadas al tema. Surgieron múltiples centros a nivel nacional e internacional, a menudo con desplazamiento de médicos y de personal para desarrollar un centro nuevo, y siempre con la colaboración de los centros con mayor experiencia. Por ejemplo, en 1983 sólo tres instituciones que realizaban ECMO con regularidad (Medical College of Virginia, University of Michigan y University of Pittsburgh) estuvieron representadas en una de las reuniones. Para 1986 diecinueve instituciones proporcionaban soporte ECMO a recién nacidos[20].

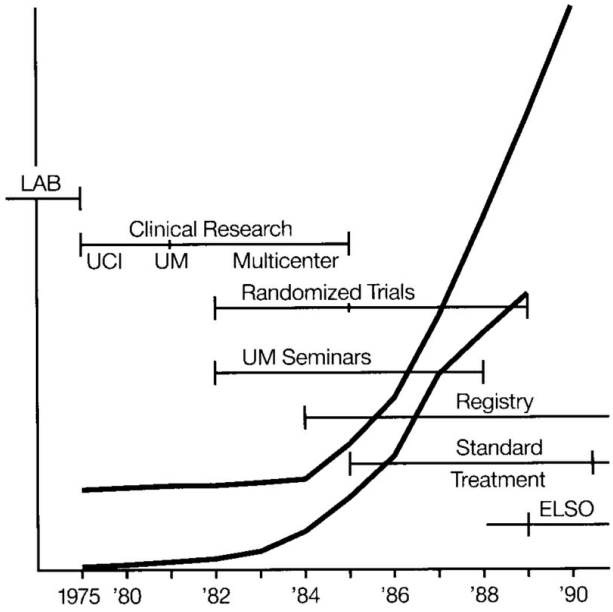


Figura 1-6. Representación gráfica del desarrollo y propagación de ECMO, tomado de NIH Informe del Taller de Difusión de la Tecnología ECMO, 1993.

Nace así una alianza voluntaria de los centros activos. En 1989, un comité de dirección formó y creó los estatutos que dieron vida a la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO). El propósito de ELSO era poner en común los datos sobre el uso de ECMO, comparar los resultados, e intercambiar ideas para el uso óptimo del soporte.

Las reuniones ELSO atraían representantes desde un pequeño número de instituciones que realizaban ECMO para presentar sus experiencias. El creciente interés en ECMO llevó a la realización de una reunión de una semana completamente dedicada a ECMO dirigida por el Dr. Billie Short y patrocinado por el DC Children's National Medical Center. La asistencia se amplió debido a la creciente experiencia de la comunidad internacional. La experiencia de la comunidad internacional de ECMO también creció con el primer Simposio Europeo en soporte pulmonar extracorpóreo en Paris en 1991. Esta reunión fue asociada a la fundación de la EESO: European Extracorporeal Life Support Organization. En 1994, la conferencia internacional de ECMO supuso la primera reunión combinada ELSO y EESO.

Tabla 1-1. Miembros del primer comité de ELSO, 1989.

Members	Location
Robert Bartlett	Ann Arbor, MI
William Kanto	Augusta, GA
Fred Ryckman	Cincinnati, OH
Larry Cook	Louisville, KY
Martin Keszler	Washington, DC
Billie Lou Short	Washington, DC
P. Pearl O'Rourke	Seattle, WA
J. Devn Cornish	San Diego, CA
Charles Stolar	New York, NY
Michael Klein	Detroit, MI
Phyllis McClelland	Ann Arbor, MI
Sandy Snedecor	Ann Arbor, MI

La ELSO se convirtió en el epicentro para el desarrollo conceptual de la técnica, para la definición del funcionamiento de un centro ECMO, y para el desarrollo de las guías clínicas que podrían ser utilizadas por un número de centros creciente. Además, se convirtió en la organización de dirección para los futuros estudios aleatorizados. Se crearon los premios a los Centros de Excelencia ELSO, para proporcionar reconocimiento a los centros que ponen en práctica las directrices ELSO.

Los esfuerzos clave de ELSO fueron la publicación de manuales y textos de estudio para ayudar a dar a conocer los enfoques de cuidado ECLS. Se hizo evidente la necesidad de un texto que aglutinara el conocimiento en ECMO y dos miembros del comité de dirección, los Doctores Robert Arensman y Devn Cornish, editaron el primer libro en 1993. El primer Libro Rojo fue publicado en 1995 y ahora va en su cuarta edición como una colaboración de expertos de la comunidad ECMO.

Un elemento crítico en la propagación del ECMO fue el desarrollo de una base de datos estandarizada e internacional, para seguir los resultados y poder evaluar las indicaciones y resultados en una población muy grande, la cual supuso una mejoría enorme sobre en los estudios con experiencias de pequeños números de casos[20]. Este registro, se transformó en el registro ELSO, que permite a las instituciones participantes clasificar y comparar los resultados tanto de los centros nacionales como también de los internacionales. La participación internacional en el Registro ELSO creció

de unos pocos centros en 1989 a 218 centros participantes en 2011. A fecha de 2011, la base ha obtenido los datos de más de 48.000 pacientes y ha proporcionado los datos para centenares de publicaciones y para innumerables consultas de los centros en la búsqueda de experiencia entorno al uso de ECMO en alguna condición específica. El uso de ECMO neonatal (según el Registro ELSO) alcanzó su punto más alto en 1992 con 1.516 casos. Sin embargo, el desarrollo de terapias nuevas, tales como el óxido nítrico inhalatorio, llevó a una disminución del número de pacientes que requerían ECMO, a los niveles actuales que corresponden a la mitad del pico de 1992.

La reunión anual de la ELSO, sirvió como una oportunidad para compartir los datos de ECMO neonatal y para aumentar la experiencia en ECMO cardiorrespiratorio pediátrico y adulto. Los esfuerzos para el uso de ECMO en el fracaso cardiaco y respiratorio pediátrico aumentaron con el éxito de ECMO neonatal y su disponibilidad en un número creciente de centros. Varias series de casos sugieren la eficacia de ECMO en el fracaso respiratorio pediátrico [21, 22].

No obstante, el bajo número de pacientes pediátricos adecuados para soporte con ECMO en todo el país el impedían la realización de un estudio definitivo. Se intentó un estudio RCT multicéntrico en los años 90 por Fackler y Heulitt, pero fue interrumpido debido a las dificultades de reclutamiento, y una mortalidad más baja de lo esperada en la población del estudio[23]. En ausencia de un RCT, los datos más significativos disponibles para los médicos eran el estudio de casoscontroles realizado por Green y colaboradores[24] qué demostró una mejora de los resultados asociada al uso de ECMO. En particular, los pacientes en el grupo de riesgo de mortalidad entre los percentiles 50 y 75 de riesgo de mortalidad que recibieron ECMO tuvieron una mortalidad más baja que los pacientes control con terapias estándar.

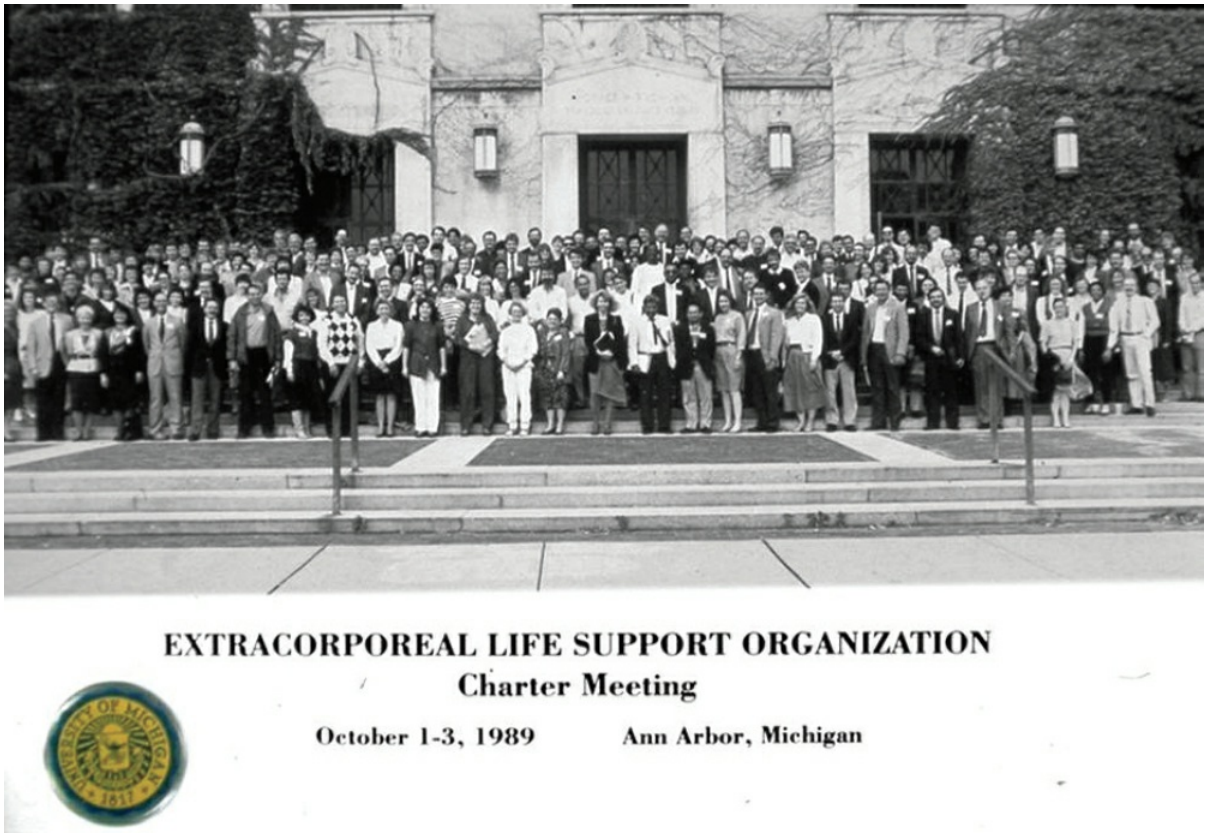


Figura 1-7. Asistentes a la reunión del capítulo de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo. Octubre 1989.

Perseverancia: experiencia en ECMO en adultos.

Desde el desarrollo inicial del soporte extracorpóreo para la embolia pulmonar por el Dr. Gibbon, la comunidad médica ha tratado de utilizar los beneficios del ECMO para permitir la recuperación de adultos con insuficiencia respiratoria. Pero el camino para la aceptación de los beneficios del ECMO en adultos ha sido un camino lento. Curiosamente, el primer intento de RCT en ECMO fue un ensayo en adultos dirigido por Zapol et al, apoyado por el NIH, comparando ECMO venoarterial (VA) con la terapia estándar en el fracaso respiratorio severo[25]. El estudio, si bien era bien intencionado, se vio obstaculizado por una serie de factores que incluían la selección de pacientes moribundos para la inclusión en el estudio, el uso de múltiples centros en los que el ECMO no había sido realizado antes del estudio y la utilización de soporte VA en pacientes que potencialmente sólo requerían soporte respiratorio. El estudio demostró una sobrevida muy baja, (aproximadamente un 10%) en ambos grupos y dio lugar a la renuencia a emplear ECMO para adultos durante muchos años. En 1994 un estudio RCT posterior aleatorizó pacientes con SDRA a recibir eliminación extracorpórea de CO_2 con el apoyo de soporte VA versus

terapia estándar utilizando un protocolo computarizado para el manejo ventilatorio. El estudio, nuevamente, no mostró una gran diferencia en los resultados. Sin embargo resultó preocupante la falta de experiencia en algunos centros, así como la elevada pérdida de sangre de los pacientes en el estudio. A pesar de estos estudios decepcionantes, médicos como el Dr. Luciano Gattinoni [27] y el Dr. Barlett perseveraron en su uso en adultos, reportando una sobrevida significativa comparada con controles históricos.
La perseverancia de los esfuerzos en adultos los llevó a desarrollar otro RCT a cerca del soporte ECMO en adultos con fallo respiratorio, el estudio CESAR dirigido por el Dr. Giles Peek et al. Este estudio del Reino Unido, tomó ventaja de la regionalización del soporte en ECMO que había permitido el éxito del estudio neonatal en el Reino Unido, y empleó el soporte veno-venoso en ECMO para el fallo respiratorio con sus ventajas inherentes. Los pacientes fueron aleatoriados para mantenerse en tratamiento convencional o ser trasladados a un centro de ECMO regional. Los pacientes que recibieron tratamiento con ECMO demostraron una mayor sobrevida de forma significativa en comparación al tratamiento en los centros convencionales. Los resultados de este estudio incrementaron nuevamente el interés en el uso de ECMO en adultos. Estos hallazgos, publicados en 2009[28], coincidieron con la pandemia H1N1, la cual incrementó el uso de ECMO en adultos afectados con resultados alentadores[29].
El creciente uso de ECMO a nivel nacional e internacional ha sido documentado en el registro ELSO (figura 1-8). Las áreas de continuo crecimiento, incluyen el fracaso respiratorio en niños y adultos y la insuficiencia cardiaca pediátrica. Los usos en fallo cardiaco pediátrico han crecido en relación a la proliferación de centros cardiacos que proporcionan soporte ECMO y al manejo agresivo de neonatos con cardiopatías congénitas. A pesar de que hasta la fecha no se ha logrado un RCT en insuficiencia respiratoria pediátrica, los alentadores resultados de los ensayos neonatales y en pacientes adultos sugieren que probablemente los beneficios de ECMO en los pacientes pediátricos podrían ser insertados entre los grupos de pacientes neonatales y los adultos.
En resumen, el desarrollo del soporte extracorpóreo ha demostrado el poder de:

- Personas con pasión por sus pacientes
- Asociación entre medicina y la tecnología
- Transferencia del laboratorio de investigación a la cabecera del paciente

- Perseverancia en la búsqueda de evidencia de beneficio

El siguiente capítulo en el desarrollo del soporte extracorpóreo probablemente incluirá pasos incluso más emocionantes, pero sin duda llevan las ganancias de los que prepararon el escenario.

"el futuro es desconocido, pero el pasado debería darnos esperanza"
Sir Winston Churchill

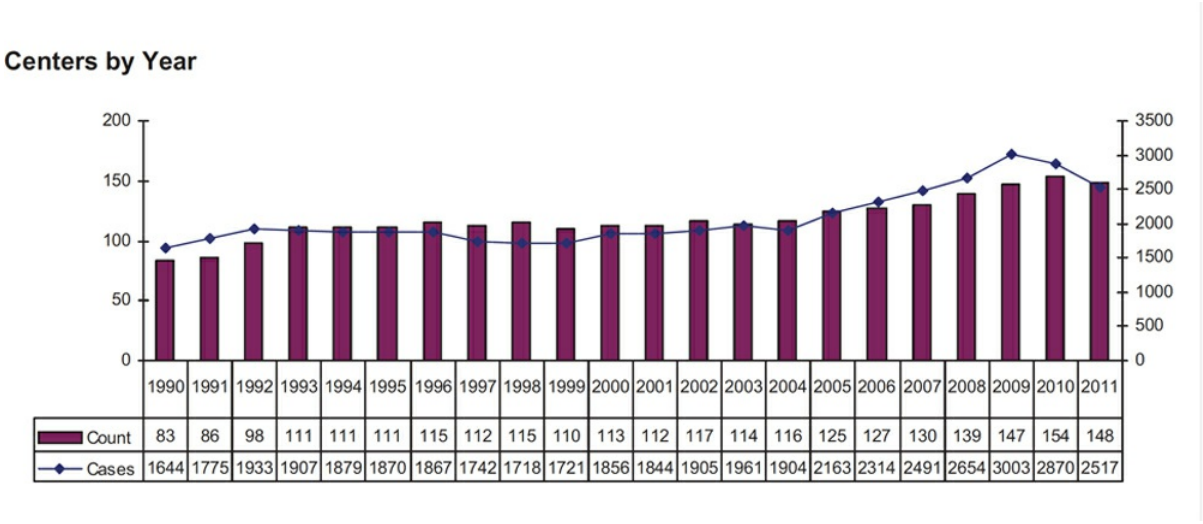


Figura 1-8. Estadísticas del registro ELSO al 2011.

Referencias

1. Jefferson Medical College Archives.

2. Lillehei CW: History of the development of extracorporeal circulation in Arensman RM, Cornish JD, eds. Extracorporeal Life Support in Critical Care (1st edition), Boston: Blackwell Publications, 1993.

3. Kanto WP, Shapiro MB: The development of prolonged extracorporeal circulation in Zwischenberger JB, Bartlett RH, eds. ECMO: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, Ann Arbor, MI: ELSO, 1995.

4. Kammermeyer K. Silicone rubber as a selective barrier. Ind Eng Chem 1957;49:1685.

5. Kolobow T, Zapol W, Pierce JE et al. Partial extracorporeal gas exchange in alert newborn lambs with a membrane artificial lung perfused via an AV shunt for periods up to 96 hours. Trans ASAIO 1968; 14:238.

6. Bartlett RH, Isherwood J, Moss RA, Olszewski WL, Polet H, Drinkes P. A toroidal flow membrane oxygenator: four day partial bypass in dogs. Surg

Forum; 1969;20:1523.

7. Baffes TG, Fridman JL, Bicoff JP, Whitehill JL. Extracorporeal circulation for support of palliative cardiac surgery in infants. Ann Thorac Surg 1970;10:354-63.

8. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ et al. extracorporeal oxygenation for acute posttraumatic respiratory failure (shocklung syndrome): use of the Bramson Membrane Lung. N Engl J Med 1972;286:629-34.

9. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, Jefferies MR, Roohk HV, Haiduc N. Extracorporeal membrane oxygenator support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases. J Thorac Cardiovc Surg 1977;73:375-86.

10. Bartlett RH. Esperanza. Trans ASAIO 1985;31:723-35.

11. Bartlett RH. Artificial organs: basic science meets critical care. J Am Coll Surg 2003;196:171-9.

12. Wolfson PJ. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates. Ann Thorac Surg 2003;76:S224-9

13. Bartlett RH. Extracorporeal life support in the management of severe respiratory failure. Clin Chest Med 2000;21:555-61.

14. Barlett RH, Roloff DW, Cornell RG, et al. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective Randomized study. Pediatrics 1985;76:479-86.

15. O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of th newborn: a prospective Randomized study. Pediatrics 1989;84:957-963.

16. Knox RA. A Harvard study on newborns draws fire. Boston globe, August 7, 1989:25.

17. Marwick C. NIH Research Risks Office reprimands hospital institutional review board. JAMA 1990;263:2420.

18. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Lancet 1996;348:75-82.

19. Wright L, Ed. Report of the Workshop on Diffusion of ECMO Technology; National Institutes of Health, 1993

20. Custer JR, Bartlett RH. Recent research in extracorporeal life support

for respiratory failure. ASAIO J 1992;38:754-71.

21. Moler FW, Palmisano J, Custer JR. Extracorporeal life support for pediatric respiratory failure: predictors of survival from 220 patients. Crit Care Med 1993;21:1604-11.

22. Pettignano R, Fortenberry JD, Heard M, Labuz M, Kesser KC, Tanner AJ, Wagoner SF, Heggen J. Primary use of the venovenous approach for extracorporeal membrane oxygenation in pediatric acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med 2003; 4:291-8.

23. Fackler J, Bohn D, Green T, Heulitt, M, Hirshl R, Klein M, Martin L, Newth K, Nichols D, Steinhart C, Ware J. ECMO for ARDS; stopping a RCT. Am J Resp Crit Care Med 1997; 155:A504.

24. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, et al. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. Crit Care Med 1996;24:323-9.

25. Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A Randomized prospective study. JAMA 1979;242:2193-6.

26. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressurecontrolled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO_2 removal for adult respiratory distress syndrome. Am J RespCrit Care Med 1994;149:295-305.

27. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M et al. Role of extracorporeal oxygenation in adult respiratory distress syndrome management. New Horiz 1993;1:603-12.

28. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R 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.

29. Davies A, ANZIC ECMO Investigators et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome H1N1 JAMA 2009:304:1888-95.

2

La fisiología del soporte vital extracorpóreo

Robert H. Bartlett, MD

La fisiología del soporte vital extracorpóreo

El manejo del soporte vital extracorpóreo es lo último en los cuidados fisiológicos aplicados a pacientes críticamente enfermos. Un sólido conocimiento de la fisiopatología respiratoria, hemodinámica, metabólica, renal y de la coagulación es un prerrequisito para el manejo de estos pacientes. En este capítulo revisaremos los principios fisiológicos y fisiopatológicos, siendo éstos fundamentales para el manejo del soporte vital extracorpóreo. Los principios son los mismos, ya sea que se apliquen a recién nacidos, niños o adultos. Aunque el uso de estos principios ha resultado en avances tecnológicos y un mejor manejo a lo largo de los últimos treinta años, los principios fisiológicos siguen siendo los mismos que se han presentado en publicaciones anteriores acerca de esta temática.[1, 2] Los principios de fisiología y fisiopatología que se presentan en este capítulo, se tratan mucho más detallados en "Critical Care Physiology" por este autor.[3]

El soporte vital extracorpóreo se logra drenando la sangre venosa, eliminando el dióxido de carbono (CO_2) y agregando oxígeno (O_2) a través de un pulmón artificial y devolviendo la sangre a la circulación a través de una vena (venovenoso) o a través de una arteria (venoarterial). Cuando se usa en el modo venovenoso (VV) el pulmón artificial está en serie con los pulmones nativos y reemplaza parte o todas las funciones del pulmón nativo. Cuando se usa en el modo venoarterial (VA) el pulmón artificial está en paralelo con los pulmones nativos y reemplaza parte o todas las funciones tanto del corazón como del pulmón.

La fisiología normal

Cinética del oxígeno: integración del metabolismo, de la hemodinámica y de la respiración

El fuego de la vida: En la figura 2-1 se muestran los valores normales del consumo y del suministro de oxígeno en adultos.

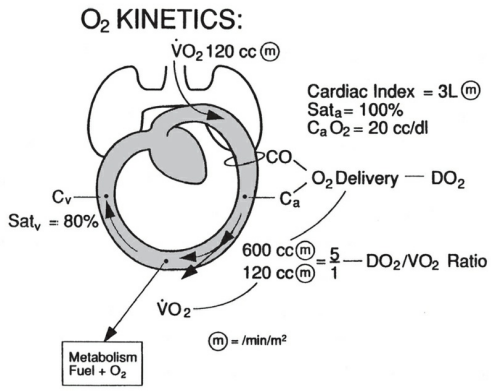


Figura 2-1. El suministro de oxígeno (DO_2, por sus siglas en inglés) es normalmente 5 x el consumo de oxígeno (VO_2). Cuando la sangre normal está completamente saturada con oxígeno (Sata), el contenido de oxígeno en la sangre arterial (CaO_2) es de 20 cc/dl. La eliminación de un 20% de la sangre arterial oxigenada resulta en un contenido de oxígeno venoso (Cv) de un 80%, lo que corresponde a una saturación venosa (SatV) de un 80%.

El consumo de oxígeno (VO_2) está controlado por el metabolismo tisular y por ende disminuye en reposo, parálisis e hipotermia y aumenta durante la actividad muscular, infección, hipertermia y niveles elevados de catecolaminas y hormonas tiroideas. El metabolismo basal se define como el VO_2, o como cálculos basados en el VO_2 (el volumen de oxígeno consumido multiplicado por 5 cal/l estima el gasto energético expresado en calorías). Los valores para el VO_2 en personas normales en reposo es de 5-8 ml/kg/min en recién nacidos, 4-6 ml/kg/min en niños y 3-5 ml/kg/min en adultos. El metabolismo basal está controlado por el hipotálamo. El metabolismo basal no depende de los sustratos para el metabolismo (oxígeno y productos alimenticios) hasta el momento en que la disponibilidad de estos sustratos está muy baja. La cantidad de oxígeno absorbida a través de los pulmones durante el proceso del intercambio de gases pulmonares es exactamente la misma que la cantidad de oxígeno consumido por los tejidos periféricos durante el metabolismo (principio de Fick), sin tener en cuenta el estatus de la función pulmonar. Por lo tanto, se puede medir el VO_2 en la vía aérea o calcularlo como el resultado de la diferencia del contenido de oxígeno arteriovenoso multiplicado por el gasto cardíaco (la ecuación de Fick). Se muestran algunos de los valores y cálculos relevantes en la tabla 2-1. El oxígeno está presente en la sangre en dos formas: como oxígeno disuelto en plasma y como oxígeno unido a la

hemoglobina en los glóbulos rojos. La cantidad de oxígeno en la sangre se mide como saturación de la oxihemoglobina (un porcentaje del máximo), presión parcial del oxígeno disuelto en plasma (PO_2 en mmHg) y la cantidad total de oxígeno se describe como el contenido de oxígeno expresado en ml de oxígeno por decilitro de sangre. Rara vez se mide directamente el contenido de oxígeno para propósitos clínicos y estamos acostumbrados de describir la oxigenación de la sangre en términos de PaO_2 o de saturación de hemoglobina. Sin embargo, el contenido de oxígeno es la medición más importante en el manejo fisiológico de pacientes críticamente enfermos. La relación entre PaO_2, la saturación y el contenido de oxígeno se describe en la figura 2-2. En esta figura se identifican los valores típicos en sangre venosa y arterial a diferentes niveles de hemoglobina.

Tabla 2-1. Valores normales para las variables en la cinética del oxígeno. Las mediciones no relacionadas al tamaño corporal (por ejemplo los gases en la sangre) son las mismas para cada paciente, pero las variables relacionadas al tamaño corporal (por ejemplo el suministro y consumo de oxígeno) se deben normalizar según el tamaño corporal, expresado como peso o área de superficie.

Definitions & Formulas		**Normal**
CaO_2	Oxygen content, arterial	20 cc/dl
CvO_2	Oxygen content, venous	16 cc/dl
$AVDO_2$	Arteriovenous oxygen difference	4 cc/dl
DO_2	Oxygen delivery	600 cc/min/m^2
VO_2	Oxygen consumption	120 cc/min/m^2
VCO_2	CO_2 produced	100 cc/min/m^2
REE	Resting energy expenditure	25 cal/kg/d

Oxygen Content = (Hbgm/dl X %sat X 1.36 cc/gm) + (pO_2 X .003 ccO_2/mmHg/dl)

Oxygen Delivery = CaO_2 X cardiac index

Fick's Axiom: O_2 consumed via lung = O_2 consumed in metabolism

CaO_2 or CvO_2 = Oxygen Content = ccO_2/dl = O_2 bound to Hb + O_2 dissolved

O_2 bound to Fib = Hb gm/dl x % sat x 1.36 ccO_2/gm

O_2 dissolved = pO_2 x .003 ccO_2/mmHg/dl

$AVDO_2 = CaO_2 - CvO_2$

Observe que hay más oxígeno en sangre normal con un PO_2 de 40 que en sangre anémica con un PO_2 de 100.

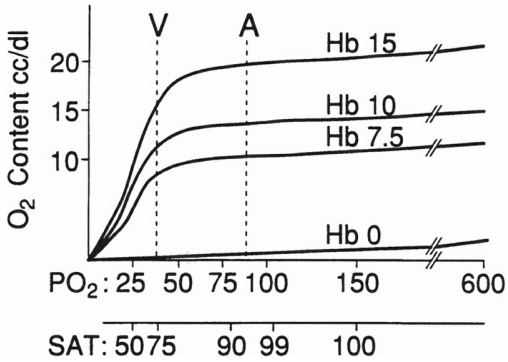


Figura 2-2. Relación entre la saturación, PO_2 y el contenido de oxígeno en sangre venosa y arterial. La sangre arterial normal (hemoglobina de 15 gr/dl) tiene un contenido de oxígeno de 20 cc/dl y la sangre venosa normal tiene un contenido de oxígeno de 15 cc/dl. Los contenidos correspondientes a los diferentes niveles de anemia se muestran en las otras isobaras. Observe que la saturación y el PO_2 son las mismas para la sangre normal y anémica. El número más importante para los estudios de la fisiología respiratoria en el soporte extracorpóreo es el contenido de oxígeno.

La absorción de oxígeno en el pulmón normal

¿Cómo llega el oxígeno a la sangre? Vale la pena considerar esta pregunta para entender la fisiopatología de una insuficiencia pulmonar y para entender cómo los pulmones artificiales simulan la fisiología normal. La fisicoquímica que tiene lugar en los capilares del pulmón es elegantemente simple. La presión parcial de oxígeno en el aire inhalado es de 150 mmHg, y la pO_2 en la sangre venosa es de 40 mmHg. Ambos están separados por una membrana con un grosor de solamente dos células planas que es absolutamente permeable a los gases respiratorios. La membrana es un tubo corto con un diámetro de 10 μ, así los glóbulos rojos deben pasar uno por uno. En reposo cada glóbulo rojo permanece en el capilar por un segundo. Durante este tiempo el oxígeno pasa del aire alveolar al plasma sanguíneo debido al gradiente de concentración. El oxígeno disuelto en el plasma se une inmediatamente a la hemoglobina en los glóbulos rojos. La saturación de la oxihemoglobina llega al 100% (con un PO_2 de 90 mmHg) en 0,25 segundos. Durante los seis segundos de un solo ciclo respiratorio, la PAO_2 en el aire alveolar cae de 150 a 90, para después regenerarse durante la siguiente ventilación. Estas reacciones son tan eficientes, que la sangre arterial estará completamente saturada con una PaO_2 de 90, aunque la sangre pase mucho más rápido por el capilar (gasto cardiaco más alto), o si la hemoglobina a la entrada del capilar está saturada solo en un 50% (hipermetabolismo). El resultado neto, es que la cantidad de oxígeno

absorbido por el pulmón, es exactamente igual a la cantidad de oxígeno consumido por el metabolismo.

Hemodinámica

El gasto cardíaco normal es un balance entre la fuerza y el volumen de cada contracción cardíaca, la frecuencia cardíaca y la resistencia al flujo en la circulación arterial. Estos factores se regulan, por otro lado, en función de la presión de llenado ventricular (volumen sanguíneo), del tono vascular y de la viscosidad de la sangre (hematocrito). Los reflejos que mantienen el suministro sistémico de oxigeno minuto a minuto, actúan a través de cambios en el gasto cardíaco. Durante el ejercicio, el gasto cardíaco aumenta debido a que se secreta epinefrina y a que la resistencia vascular disminuye. Durante la hipoxemia, los quimiorreceptores provocan un aumento de la frecuencia cardíaca. Durante la anemia, el gasto cardíaco aumenta debido a la disminución de la viscosidad de la sangre. Durante la hipovolemia, los catecolaminas provocan el aumento de la frecuencia y de la contracción y un aumento del tono vasomotor. Todos estos reflejos interactúan para mantener el suministro sistémico de oxígeno cinco veces superior al consumo. Cuando el corazón falla, intervenimos con el control del volumen sanguíneo, con drogas vasoactivas o con dispositivos mecánicos.

El suministro sistémico de oxígeno (DO_2)

El DO_2 es la cantidad de oxígeno que se suministra cada minuto a los tejidos periféricos, o el resultado del contenido de oxígeno arterial multiplicado por el gasto cardíaco. Las variables que lo determinan son el gasto cardíaco, la concentración de la hemoglobina, la saturación de la hemoglobina y el oxígeno disuelto; en este orden. El valor normal del DO_2 es cuatro a cinco veces el VO_2, sin importar el tamaño del paciente. La relación normal entre DO_2 y VO_2 se muestra en la figura 2-3. La proporción normal es 5:1, y cuando el VO_2 cambia por variaciones en el metabolismo, el DO_2 se reajusta aumentando o disminuyendo el gasto cardíaco para mantener las proporciones normales. Un aspecto único de la homeostasis cardiorrespiratoria es la tendencia a mantener el suministro sistémico de oxígeno en un nivel normal. En la anemia, el gasto cardíaco aumentará hasta que el DO_2 se normalice. Por ejemplo, el mejor tratamiento para un paciente sometido a ventilación, el cual está hipóxico, anémico, con taquicardia, con hipotensión y con hipermetabolismo, es usualmente una

transfusión de glóbulos rojos (preferible al uso de dosis altas de drogas inotrópicas o al aumento del FiO_2).

Si se disminuye moderadamente el suministro sistémico de oxígeno (por ejemplo, a través de un gasto cardíaco disminuido), no se produce ningún cambio en el consumo de oxígeno, así que la cantidad de oxígeno que se extrae de cada decilitro de sangre arterial es mayor. Esto resulta en una disminución de la saturación de oxígeno de la sangre venosa (SvO_2). La SvO_2 mide la proporción entre DO_2:VO_2. Si se disminuye severamente el DO_2, no hay el suficiente oxígeno para satisfacer la exigencia metabólica y se produce metabolismo anaeróbico, llevando a una acidosis metabólica y al shock. En la práctica, esta situación se da cuando la proporción DO_2:VO_2 es menor a 2:1. Entre este punto crítico, con una proporción DO_2:VO_2 de 2:1, y la proporción normal de 5:1, la disminución del suministro se compensa con una extracción aumentada, manteniendo normal a la estabilidad hemodinámica y metabólica. Dado que la saturación de la oxihemoglobina de la sangre venosa mixta refleja exactamente esta proporción, es la monitorización más importante para el manejo de pacientes críticamente enfermos. Si la sangre arterial está completamente saturada, la saturación venosa disminuye proporcionalmente a la cantidad de oxígeno extraído de la sangre arterial. Por ende, si la tasa de extracción de oxígeno es de 20%, la saturación venosa será de 80%, si la tasa de extracción de oxígeno es de 33%, la saturación venosa será de 67%, etc. Los niveles de la saturación venosa correspondientes a distintas proporciones de DO_2:VO_2 se identifican en la figura 2-3. Se mantienen las mismas relaciones en caso de que aumente el VO_2. En un paciente séptico, el VO_2 puede ser tan alto como 2 veces la cantidad normal y el DO_2 aumenta para mantener la proporción en 5:1. Por esta razón, se describe a los pacientes sépticos como “hiperdinámicos”. Esta relación se muestra en la figura 2-4.

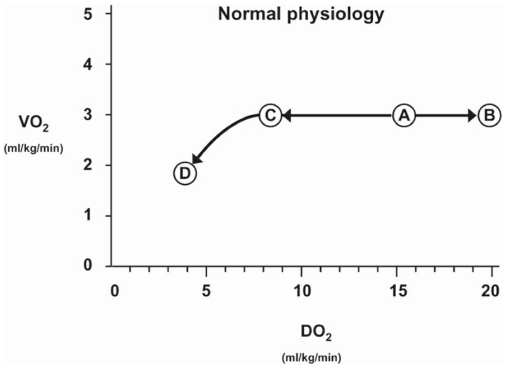


Figura 2-3. Relación normal entre el consumo de oxígeno y el suministro de oxígeno. El consumo de oxígeno (VO_2) se mantiene constante en condiciones de reposo. El suministro de oxígeno es normalmente 5 veces el consumo (círculo A) en un consumo de oxígeno estable, si se aumenta el suministro de oxígeno (círculo B) no hay cambios en el consumo. Si se disminuye el suministro de oxígeno (de círculo A al círculo C) el consumo de oxígeno se mantiene sin cambios, pero si el suministro de oxígeno se cae debajo de este punto, el consumo de oxígeno depende del suministro y disminuye (círculo D).

La producción y eliminación de dióxido de carbono

La cantidad de CO_2 que se produce cada minuto durante el metabolismo sistémico (VCO_2, por sus siglas en inglés) es aproximadamente igual a la cantidad del oxígeno consumido. La proporción de producción de CO_2 en relación al consumo de oxígeno se conoce como el cociente respiratorio, y dependiendo de los sustratos energéticos varía de 0,7 para grasa a 0,8 para proteína a 1,0 para carbohidrato. Bajo condiciones normales, se controla el ritmo y la profundidad de la respiración para mantener la PCO_2 arterial en 40mmHg. Incluso un leve aumento del CO_2 producido metabólicamente resultará en un aumento proporcional de la ventilación alveolar, justo lo necesario para aumentar la eliminación de CO_2 para que la $PaCO_2$ permanezca en 40. A diferencia del suministro de oxígeno, la eliminación de CO_2 no se ve afectada por la hemoglobina o el flujo sanguíneo, pero es muy sensible a los cambios en la ventilación. Debido a lo anterior y dado que la eliminación de CO_2 en el pulmón es mucho más eficiente que la oxigenación, se puede mantener la eliminación de CO_2 en niveles normales a través de la hiperventilación, incluso durante una disfunción pulmonar severa.

La fisiopatología de la insuficiencia cardíaca y respiratoria

Nosotros manejamos a los pacientes críticamente enfermos basándonos

en el conocimiento del metabolismo normal, la cinética del oxígeno y la hemodinamia. La función fisiológica normal en reposo de los órganos vitales es aproximadamente cuatro veces el requerimiento para la función elemental. En otras palabras, hay una reserva de la función orgánica cuatro veces superior a la que se requiere para la actividad normal. El metabolismo y la función orgánica son adecuados para la vida normal, cuando el riñón, el hígado o el intestino funcionan a solo el 25% de su función normal en reposo.

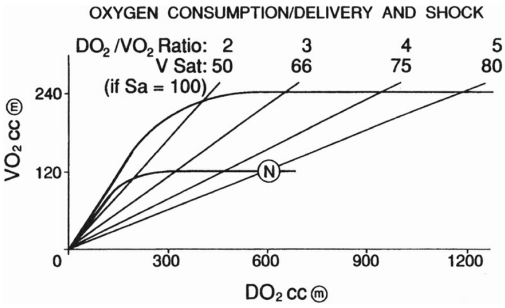


Figura 2-4. La relación normal entre el consumo y suministro de oxígeno descrito en la figura 2-3 se muestra como la isobara normal (círculo N). Si se aumenta el metabolismo basal (VO_2) debido a ejercicio o septicemia, los mecanismos homeostáticos aumentan el suministro de oxígeno para restablecer la proporción normal del suministro : consumo a 5:1. Esto corresponde a una saturación de sangre venosa de un 80%, si la saturación arterial es de 100%.

Lo mismo aplica a las funciones del corazón y los pulmones, pero dependemos totalmente de estos órganos minuto a minuto y no día a día. La fisiopatología y el manejo de la insuficiencia respiratoria y cardiaca se describen detalladamente en los capítulos 3 y 4. El objetivo general del manejo es mantener el DO_2 por lo menos dos veces el VO_2, y preferiblemente cinco veces el VO_2. Se indica ECLS (soporte vital extracorpóreo, por sus siglas en inglés) cuando otras modalidades de tratamiento no pueden hacerlo o cuando el mismo tratamiento requerido contribuye al fallo orgánico.

La fisiología normal de ECLS:

Modos de acceso vascular y perfusión: En el bypass venoarterial, las funciones tanto del corazón como del pulmón son reemplazadas total o parcialmente por órganos artificiales. Durante un bypass VA parcial, la sangre perfundida se mezcla en la aorta con la sangre ventricular izquierda, la cual ha atravesado los pulmones. Por ende, el contenido de O_2 y CO_2 en la sangre arterial del paciente representa una combinación de sangre de

estas dos fuentes, y el flujo sanguíneo sistémico total es la suma del flujo extracorpóreo más la cantidad de sangre que pasa por el corazón y los pulmones. Se muestra el acceso venoarterial en la figura 2-5.

En el bypass venovenoso, la sangre perfundida se devuelve a la circulación venosa y se mezcla con sangre venosa proveniente de los órganos sistémicos, elevando el contenido de oxígeno y disminuyendo el contenido de CO_2 en la sangre arterial derecha. Parte de esta sangre mezclada puede volver al circuito extracorpóreo ("recirculación") y parte de ella pasa al ventrículo derecho, los pulmones y a la circulación sistémica. Ya que el volumen de sangre extraída es exactamente igual al volumen de sangre re-infundida, no hay un efecto neto sobre la presión venosa central, el llenado del ventrículo derecho o del ventrículo izquierdo ni sobre la hemodinámica. El contenido de oxígeno y de CO_2 en la sangre arterial del paciente representa el de la sangre del ventrículo derecho, modificado por cualquier función pulmonar residual que pudiera existir. El flujo de sangre sistémico es el gasto cardíaco nativo y no tiene relación con el flujo extracorpóreo. El acceso venovenoso se muestra en la figura 2-6.

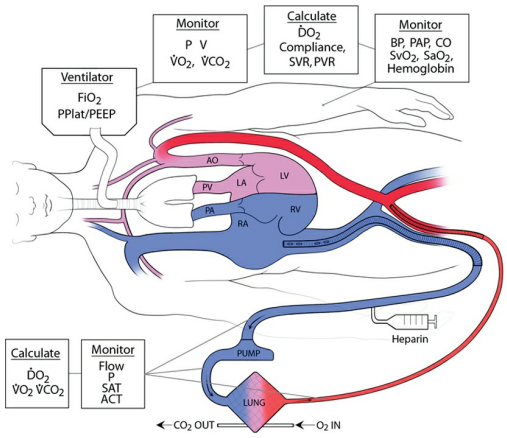


Figura 2-5. Acceso venoarterial por vía femoral. La sangre venosa es drenada desde la vena cava inferior y es bombeada a través de la membrana de intercambio y devuelta a la arteria femoral derecha. La cantidad del flujo determina cuán lejos la perfusión arterial se irá hacia la raíz aortica. En un bypass VA parcial, un poco de sangre pasa por los pulmones y entra en la aurícula izquierda y en el ventrículo izquierdo y se mezcla con la sangre perfundida en la aorta. Las variables que estamos monitoreando y calculando se usan para regular tanto el circuito extracorpóreo como el ventilador mecánico.

La circulación arteriovenosa (AV, por sus siglas en inglés) extracorpórea se usa comúnmente en la hemodiálisis intermitente, pero no en la terapia del reemplazo renal continuo o en el soporte cardíaco. Por lo contrario, puede añadir un trabajo adicional al corazón. El acceso AV se

puede emplear para el intercambio de gases en el caso de que la sangre arterial esté desaturada y el sistema cardiovascular pueda tolerar la fistula arteriovenosa con un flujo suficientemente elevado para obtener un intercambio de gases adecuado. Este es, después de todo, el mecanismo de intercambio de gases en la placenta y el feto. Debido a los requerimientos del flujo sanguíneo para un soporte del intercambio de gases, el acceso arteriovenoso no es un enfoque razonable para proveer un soporte respiratorio extracorpóreo total, excepto cuando el paciente puede tolerar una derivación arteriovenosa grande y un aumento del gasto cardíaco (tal como un recién nacido prematuro). Sin embargo, el flujo AV a través de la membrana de intercambio puede proporcionar eliminación de CO_2, disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica.[4]

Comparación de ECLS VA con CPB

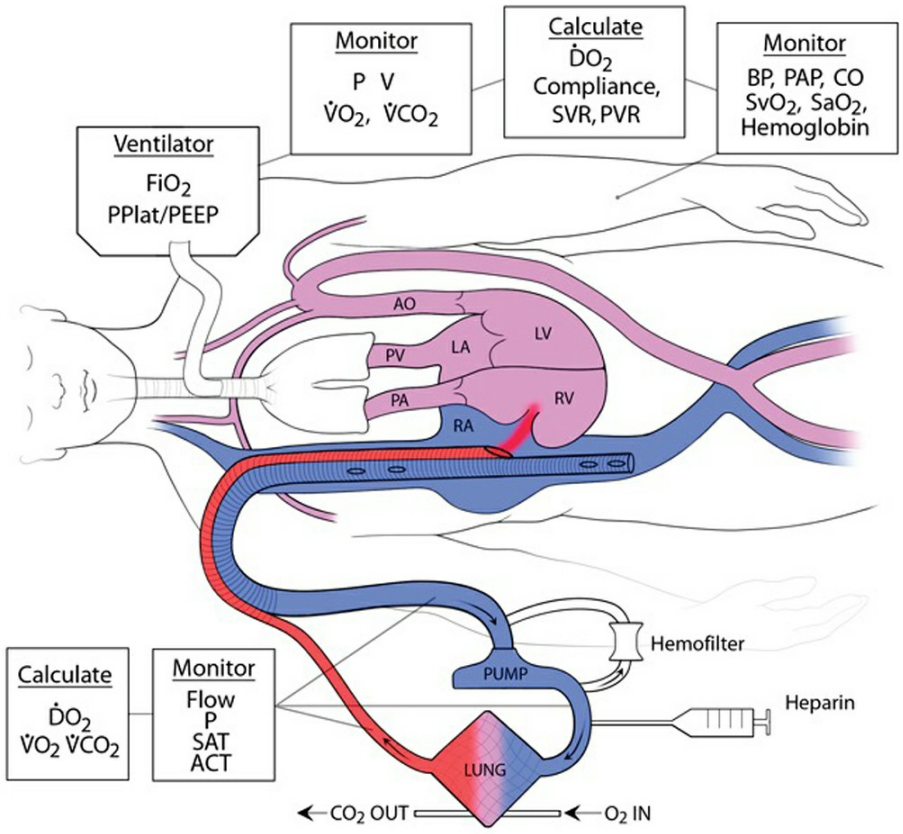


Figura 2-6. Acceso venovenoso. Se drena la sangre venosa de la vena cava superior e inferior, se bombea a través de la membrana de intercambio y se devuelve la aurícula derecha. Las variables que estamos monitorizando y calculando se usan para controlar el ventilador mecánico y el circuito extracorpóreo. Observe, no hay una infusión arterial directa, así que la oxigenación sistémica reflejará la mezcla de partes de la sangre venosa con la sangre ECMO que se devuelve. Esta mezcla pasa a través de los pulmones nativos. Si no hay funcionamiento pulmonar nativo, la saturación arterial será menor a 95%.

Mucho se ha escrito acerca de la fisiología y de la fisiopatología del bypass VA total para la cirugía cardíaca.[5] Mientras que los principios del intercambio de gases y del flujo sanguíneo son los mismos, hay muchas diferencias importantes entre el modo en que se maneja el ECLS y el bypass en quirófano. Se resumen algunas de las diferencias más importantes en la figura 2-7. Ya que el único propósito de un bypass cardiopulmonar (CPB) en quirófano es permitir la cirugía del corazón, siempre se usa un bypass venoarterial total. Debido al estancamiento de sangre en la circulación pulmonar, en algunas cavidades del corazón y en partes del circuito extracorpóreo, se requiere una anticoagulación total, la cual se obtiene administrando grandes dosis de heparina para alargar infinitamente el tiempo de coagulación. Esta anticoagulación combinada con un flujo sanguíneo no controlado al lecho quirúrgico desde el seno coronario, las

venas bronquiales, los vasos arterioluminales y las venas de Tebesio, resulta en un sangrado continuo que se controla a través de la aspiración y filtración de la sangre derramada y su retorno hacia el reservorio venoso (aspiración de la cardiotomía o autotransfusión). Para minimizar el sangrado al lecho quirúrgico y para minimizar cualquier riesgo asociado a un flujo elevado de sangre, es una práctica común manejar la perfusión sistémica a niveles de flujo sanguíneo anormalmente bajos (2-2.4 l/min/m^2) y un hematocrito anormalmente bajo (típicamente de un 20%). Esta combinación del flujo sanguíneo bajo y del hematocrito bajo lleva a un suministro de oxígeno sistémico muy bajo, lo que podría resultar en una deuda de oxígeno y acidosis metabólica, a menos que se instaure hipotermia corporal total, manteniendo las proporciones del suministro : consumo en el rango normal de 5:1. Para esto se requiere un intercambiador térmico muy eficiente y un gran baño de agua para un bypass cardiopulmonar para cirugía cardíaca.

	OR CPB	ICU ECLS/ECMO
Venous reservoir	Yes	No
Heparin (ACT	↑ Dose (>600)	Titrated (120-180)
Autotransfusion	Yes	No
Hypothermia	Yes	No
Hemolysis	Yes	No
Anemia	Yes	No
Arterial filter	Yes	No
Venous drainage	Right atrium	Right atrium
Pump control	Perfusion/Reservoir	Perfusionist/Servo-control
Gas exchange	Membrane Lung	Membrane Lung
Heat exchanger	Yes	Yes
Monitors	SvO_2, pressure	SvO_2, pressure

Figura 2-7. Comparación de importantes diferencias y similitudes entre un bypass cardiopulmonar en quirófano y soporte extracorpóreo prolongado en la UCI.

Siempre es posible aspirar inadvertidamente grandes cantidades de aire hacia el circuito y puede ser conveniente en ocasiones aumentar o disminuir rápidamente el volumen sanguíneo del paciente durante la cirugía cardiaca. Por lo tanto, se debe utilizar un reservorio venoso grande después de la cánula venosa, permitiendo atrapar el aire aspirado y permitir variaciones frecuentes del volumen sanguíneo intracorpóreo vs extracorpóreo. Puesto que la sangre está completamente anticoagulada, no se coagula en este gran reservorio. Es una práctica común detener el corazón durante la cirugía cardíaca para permitir un lecho quirúrgico inmóvil, y el pinzamiento de la aorta por encima del ostium coronario, pero más abajo del catéter de perfusión, para minimizar el flujo sanguíneo coronario con el propósito de permitir cirugías directamente en el vaso coronario, además de minimizar el flujo del seno coronario durante la cirugía en el lado derecho del corazón.

Debido a que el miocardio está sin flujo sanguíneo durante el pinzamiento de la aorta, se deben emplear diferentes técnicas para minimizar el daño isquémico al miocardio. Lo anterior ha resultado en una completa sub-ciencia y literatura relacionada con la perfusión y protección del miocardio durante el bypass VA para cirugías cardíacas. El pilar de todas estas técnicas es la hipotermia miocárdica directa, que se logra a través de una combinación de un enfriamiento tópico y la cardioplegia fría. Ya que la aorta está siendo pinzada y el corazón está detenido durante la mayoría de las cirugías cardiacas, el flujo sanguíneo bronquial y de Tebesio causará un llenado gradual y eventualmente una sobredistensión de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo. Si se deja sin corregir, esta sobredistensión daña al endocardio y al miocardio, así que se hace necesario algún sistema de drenaje de esta sangre del lado izquierdo para un bypass cardiopulmonar en una cirugía cardíaca.

Por el contrario, en el soporte vital extracorpóreo se emplea un bypass cardiopulmonar parcial en lugar de uno total, lo que se logra a través de una canulación extra torácica en situación de normotermia con un flujo sanguíneo normal y un hematocrito normal, promoviendo un suministro de oxígeno sistémico normal que cubra las necesidades metabólicas. La administración de heparina es a dosis bajas y las hemorragias deberían ser una complicación poco frecuente. El diseño del circuito extracorpóreo elimina el reservorio venoso, el aparato de la aspiración de la cardiotomía y los intercambiadores térmicos grandes. Si se registra alguna función cardíaca, se maneja el bypass VA para la insuficiencia cardíaca a un 80% de soporte, permitiendo que el corazón nativo que está fallando bombee un 20% del retorno venoso por el atrio derecho a la aorta, para evitar una sobredistensión del lado izquierdo y estancamiento sanguíneo, que puedan llevar a formación de trombos intracardiacos. Si no hay función cardíaca nativa, se debe descomprimir el lado izquierdo para evitar una sobredistensión, siendo además en esta situación la trombosis intracardiaca un problema potencial. En el bypass venovenoso la circulación completa depende totalmente de la función del miocardio la cual no está asistida.

Aparte de estas diferencias en la tecnología de la perfusión, la aproximación al manejo de la circulación extracorpórea es bastante distinta cuando se compara el CPB con el ECLS. El bypass cardiopulmonar se lleva a cabo en quirófano, con la única intención de operar al corazón. Hay un adecuado sentido de urgencia para minimizar el tiempo con bypass. Complicaciones como el daño miocárdico, la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática, la hemolisis y la hemorragia patológica, aumentan proporcionalmente con el tiempo con bypass. Hemorragias ilimitadas en el

lecho quirúrgico se toleran y se manejan a través de autotransfusión, comprendiendo que el efecto de la heparina será revertido por la protamina al final del procedimiento. Una o dos horas de recalentamiento y los intentos de salir del bypass se consideran un intervalo sumamente largo y tedioso. Muy a menudo se administran grandes dosis de catecolaminas para animar un corazón lento, solamente para salir del bypass. Si el paciente no puede salir de bypass en unas pocas horas no existe ninguna esperanza si no se recurre a la instauración de un soporte circulatorio mecánico. Se anestesia y paraliza al paciente, lo que hace imposible evaluar directamente las funciones neurológicas. Todos los encargados de la atención al paciente, desde el cirujano a las enfermeras valoran el éxito o fracaso en horas.

Contrariamente, el ECLS se maneja con un equipo en la UCI, esperando días o semanas de cuidados continuos. Se mantiene al paciente despierto o lo despiertan en intervalos regulares para evaluar la función neurológica. La alimentación, ventilación, administración de antibióticos y la función renal son aspectos muy importantes del cuidado en ECLS. El uso de drogas inotrópicas o vasoactivos y de parámetros agresivos del ventilador es mínimo, y la salida del bypass puede desarrollarse durante un periodo de horas o días. Comúnmente, el paciente carece de la función cardíaca pulmonar o renal durante días, y se admite la futilidad del tratamiento sólo tras muchos días de fracaso de los órganos vitales.

Flujo sanguíneo (hemodinámia)

Durante el soporte extracorpóreo usamos el flujo sanguíneo para apoyar tanto la función cardíaca como la función pulmonar, así que es fundamental entender las posibilidades y limitaciones del flujo sanguíneo.

Tubos y cánulas

El flujo sanguíneo a través del circuito extracorpóreo está limitado por el tamaño de la cánula del drenaje venoso. La resistencia al flujo sanguíneo varía directamente, con la longitud de la cánula e inversamente a la cuarta potencia del radio de la cánula. Por consiguiente, la cánula más corta y de mayor diámetro interno que puede ser introducida en la aurícula derecha, permitirá la mayor tasa de flujo sanguíneo extracorpóreo. La vena cava superior permite el acceso más directo la aurícula derecha, y la vena yugular interna derecha habitualmente tiene un diámetro grande. Una cánula en la vena yugular interna derecha normalmente permitirá un drenaje venoso equivalente al gasto cardiaco normal en reposo de pacientes de todas las edades y tamaños. Se drena la sangre a través de un tubo venoso a una

bomba que proporciona presión, la cual impulsa la sangre a través de la membrana de intercambio y después de vuelta al paciente.

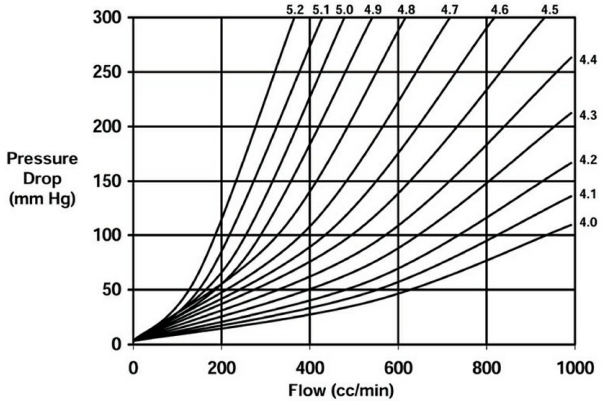


Figura 2-8. Características presión/flujo de distintas cánulas usadas en niños. Las características de presión y flujo para cada cánula se deben conocer, y no están descritas por circunferencia (escala Fr) o la longitud.

Hay una resistencia significativa al flujo a través la membrana de intercambio y a lo largo de la cánula de reinfusión, así la presión en el lado arterial del circuito sube cuando el flujo de sangre aumenta. En la práctica, la bomba se programa para suministrar el flujo deseado y la presión post-bomba simplemente se monitoriza. Presiones tan altas como 300 mmHg son seguras, aunque a más alta la presión, más alta es la probabilidad de filtración de sangre o de una rotura del circuito. Las características presión/flujo de cánulas y tubos se puede describir con el numero "M", [6, 7], como se muestra en las figuras 2-8 y 2-9.

Bombas

Se deben tomar algunas medidas para asegurar que la bomba no aplique una aspiración excesiva al catéter venoso. Hay tres razones para esto: 1) la presión negativa (superior a 600 mmHg) causará cavitación (formación de burbujas) lo que causa hemólisis, 2) la aurícula derecha y la vena cava podrían ser succionadas por el catéter, causando daño endotelial, y 3) la presión negativa en cualquier lugar en el sistema siempre aumenta el riesgo de arrastre de aire y de una embolia gaseosa. En cirugía cardíaca se evitan estos problemas, con el reservorio de sangre en el que drena el catéter venoso ya que las burbujas de aire flotan hacia arriba y se separan así de la fase sanguínea. Un reservorio grande no es aceptable para ECLS, ya que la sangre estancada puede coagular y porque el circuito extracorpóreo se debe mantener esencialmente con un volumen constante.

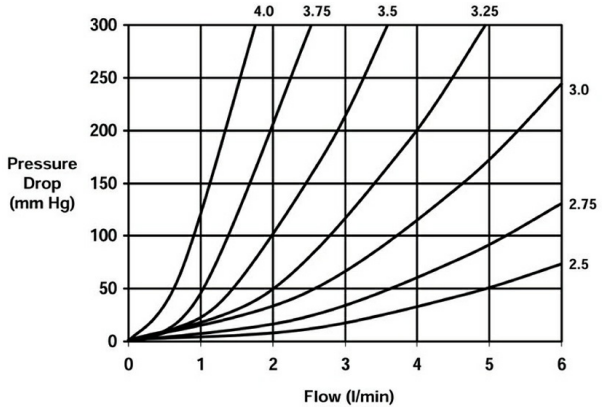


Figura 2-9. Características de presión y flujo para cánulas para pacientes tamaño adulto.

Las **bombas de rodillo** oclusivas podrían generar una succión directa al catéter venoso. En la práctica, se evita este problema incluyendo una pequeña vejiga colapsable, ubicada en el punto más bajo de la línea venosa. La vejiga (o un transductor directamente al catéter venoso) se conecta a un interruptor eléctrico que frena o para la bomba de rodillo siempre que la succión de la bomba resulte en una presión negativa, después la bomba retoma al instante cuando la presión del llenado excede la succión de la bomba (por ejemplo, el flujo del drenaje venoso excede el flujo de la bomba). La "succión" en la cánula venosa es el sifón creado por la distancia desde el paciente al suelo (típicamente 100-150 cmH_2O). Siempre que la vejiga colapsa (o el transductor detecta una presión negativa) y la bomba para, el efecto de succión del sifón entre el paciente y del nivel de la vejiga para, evitando cualquier succión continua sobre la aurícula derecha. Además, dado que el motor de la bomba se frena o se apaga siempre cuando la vejiga colapsa, la bomba no puede generar presión negativa excesiva en la sangre entre la bomba y la vejiga (lo que causaría cavitación y hemolisis). Por lo tanto, esta vejiga y el mecanismo de interruptor eléctrico proporcionan la servorregulación y algunas medidas de seguridad para una perfusión prolongada con una bomba de rodillo. La bomba se ajusta para proporcionar el nivel deseado de intercambio de gases o de soporte cardíaco. En tanto que el drenaje venoso es adecuado, la presión de la succión es aceptable y se puede suministrar el flujo deseado. Si por cualquier razón se dificulta el drenaje venoso (por ejemplo, hipovolemia, neumotórax, o si el catéter venoso se acoda), la bomba para y suena una alarma. El flujo se reanuda en cuanto el drenaje venoso ha sido restablecido.

Temprano en el transcurso de la circulación extracorpórea, el operador aumenta el flujo hasta el punto en el cual la bomba se para por la

servorregulación, por ende, está identificando la limitación física del drenaje venoso para el sistema. Esta tasa de flujo generalmente es considerablemente más alta que el flujo que se requiere para el soporte extracorpóreo. Sin embargo, si el flujo máximo proporcionado por el sistema es inadecuado después de haber optimizado la volemia, se debe agregar otro catéter venoso para conseguir más flujo. Los problemas con las bombas de rodillos son: se requiere un motor pesado y de proporciones considerables, los tubos se pueden desgastar o romper en el cabezal de la bomba, y no hay un límite a la presión de infusión, así que siempre existe el riesgo de que se rompa por sobrepresión.

Las **bombas centrifugas**, en las cuales un rotor gira y genera flujo y presión, son ideales para la circulación extracorpórea prolongada. A diferencia de las bombas de rodillo, el motor puede ser liviano y pequeño, los componentes no se desgastan, y la presión de perfusión está limitada por las revoluciones por minuto, así que rara vez podría explotar por sobrepresión. Los problemas son: estancamiento de la sangre y calentamiento en la cabeza de la bomba que llevan a la formación trombos, cavitación y hemólisis cuando la línea de entrada está ocluida. Cuando se usan las bombas centrifugas para cirugía cardíaca, la bomba se conecta directamente en el reservorio venoso y se proporciona servorregulación a través de la detección de nivel o por el operador de la bomba. En ECLS, el canal de entrada a la bomba está directamente conectado a la cánula venosa. Muchas veces al día, el drenaje venoso puede ser breve pero completamente ocluido (por ejemplo, cuando el paciente tose, hipovolemia, o acodamiento, lo que se manifiesta como el "castañeo" del catéter venoso). Cuando el catéter venoso está ocluido, el rotor sigue girando, evacuando sangre del cabezal de bomba y creando un vacío en el cabezal de bomba que causa cavitación y hemólisis. Esto pasa en un segundo (en milisegundos a RPM elevadas), así que ninguna servorregulación es lo suficientemente rápida para impedir la cavitación. Se puede minimizar el problema al incorporar una vejiga colapsable en el catéter venoso para actuar como un mini-reservorio,[8] o por una bomba servorregulada que controle las RPM basándose en la detección de la presión de entrada[9], lo que impide mantener la succión cuando el catéter está ocluido por más de algunos segundos. En la práctica, los centros que usan bombas centrífugas, limitan las RPM a aproximadamente 3000 y rebajan el flujo siempre cuando el catéter venoso "castañea". El estancamiento de la sangre y la formación de trombos esencialmente se eliminan cuando el rotor está diseñado con un orificio en el centro.

Las bombas neumáticas y las bombas peristálticas evitan muchos de

estos problemas y han sido usadas para ECLS. Las bombas se describen con más detalles en capítulo 8.

De la discusión precedente se puede ver, que tanto la construcción como el monitoreo del circuito ECLS requiere conocimientos acerca de la presión, del flujo y de las características de resistencia de cada uno de los componentes del circuito sanguíneo. Aunque se pueden calcular dichas relaciones para tubos rectos con diámetros conocidos, la mayoría de los catéteres de acceso tienen diámetros irregulares y agujeros laterales, lo que requiere una caracterización individual. Nuestro grupo describió un sistema estándar para describir la relación presión/flujo en dispositivos de acceso sanguíneo, el que hemos denominado el número M. [6, 7] Si se conoce el número M para un catéter en específico, se puede determinar la presión y el flujo sobre el rango completo del uso desde un nomograma (figuras 2-8 y 2-9). Las cánulas se ven en detalle en el capítulo 9.

El flujo no pulsátil

El efecto del bypass venoarterial sobre la perfusión sistémica se refleja en la onda del pulso y la presión del pulso. La bomba extracorpórea genera un flujo esencialmente no pulsátil. Por consiguiente, cuando más sangre se impulsa por el circuito extracorpóreo, la onda del pulso arterial sistémico se vuelve plana, después intermitente y después se para totalmente, cuando se logra el bypass total. En el bypass total, el ventrículo izquierdo se dilata gradualmente con el flujo bronquial y de Tebesio y eyecta cuando está lleno, dando lugar a un latido pulsátil ocasional (Figura 2-10). En la práctica, es poco usual llegar al bypass total durante un periodo sostenido con una canulación extratorácica siempre que haya función cardíaca. Típicamente se maneja el ECLS venoarterial a aproximadamente un 80% del gasto cardíaco en reposo, lo que permite que un 20% o más de la sangre pase por los pulmones y el corazón izquierdo, resultando en una onda de pulso disminuida pero perceptible. Mientras el flujo sanguíneo total sea adecuado, la presencia de una onda de pulso no es fisiológicamente importante.[10, 11, 12] La discusión acerca del flujo pulsátil y no pulsátil ha sido el sujeto de muchas publicaciones de investigación durante las últimas tres décadas. Los resultados de algunos de los estudios más importantes se resumen en la figura 2-11. Mientras el flujo sanguíneo total del paciente o animal de experimentación esté en la banda alta/normal (típicamente >100 cc/kg/min), no hay una diferencia entre la perfusión pulsátil y no pulsátil. Del mismo modo, si el flujo sanguíneo total está muy bajo (típicamente < 40 cc/kg/min), el DO2 es inadecuado, con shock, metabolismo anaeróbico y

acidosis con cualquier tipo de perfusión (pulsátil o no pulsátil). En una situación intermedia a las anteriores, donde el flujo sanguíneo esté bajo, apenas adecuado, los efectos de la hipoperfusión y acidosis son algo menores con flujo pulsátil. La razón es que el flujo no pulsátil resulta en una estimulación mayor de los receptores de presión del seno carotídeo y aórtico, provocando una mayor liberación de catecolaminas endógenas con un efecto deletéreo sobre la microcirculación. Durante ECLS se ponen todos los esfuerzos en mantener un suministro de oxígeno sistémico normal o excesivo, por ende la perfusión no pulsátil no tiene ningún efecto deletéreo. De hecho, se puede mantener la perfusión no pulsátil durante meses, siempre y cuando el flujo sanguíneo total sea adecuado.[11, 12] El riñón es el órgano más sensible al flujo no pulsátil. La antidiuresis moderada que provoca el flujo no pulsátil, por estimulación del aparato juxtaglomerular, generalmente se puede superar con pequeñas dosis de diuréticos.

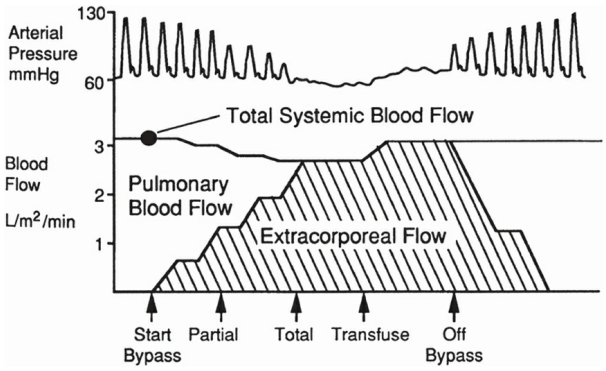


Figura 2-10. Presión sistémica, flujo arterial pulmonar, y flujo total durante bypass venoarterial parcial y total

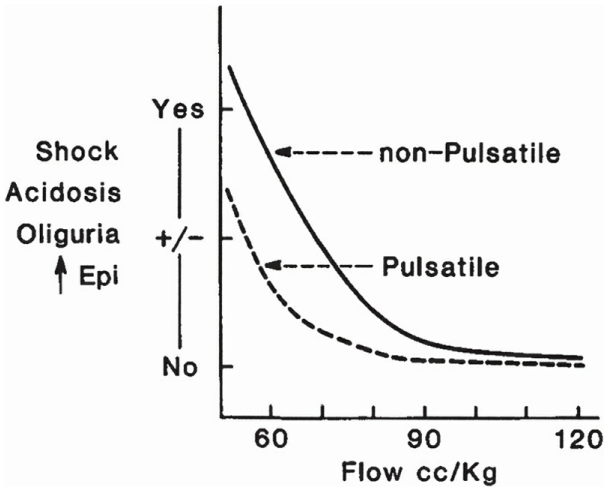


Figura 2-11. A flujo sanguíneo corporal total normal sobre 90 cc/kg esencialmente no hay ninguna diferencia entre el flujo pulsátil y no pulsátil. A flujos más bajos, la pulsatilidad minimiza la magnitud del shock, la acidosis y la oliguria.

La función del ventrículo izquierdo

Como ya se mencionó anteriormente en esta discusión, drenar la sangre de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo es una parte esencial del bypass cardiopulmonar en quirófano. Mientras el ventrículo izquierdo esté eyectando adecuadamente, la descompresión del lado izquierdo no es un problema durante ECLS VA. Si se usa ECLS para el soporte cardíaco, o si el periodo precedente a la hipoxemia ha resultado en un miocardio aturdido con una grave disfunción ventricular, el lado izquierdo de la circulación puede sobredilatarse por el drenaje venoso bronquial y de Tebesio directamente a la aurícula y ventrículo izquierdo, resultando en mayor daño cardíaco y edema pulmonar. Cuando esto ocurre (o más importante antes de que ocurra), se debe instaurar algún tipo de descompresión del lado izquierdo. Para evitar la dilatación del ventrículo izquierdo, es importante mantener la función y eyección ventricular izquierda durante un bypass VA parcial.

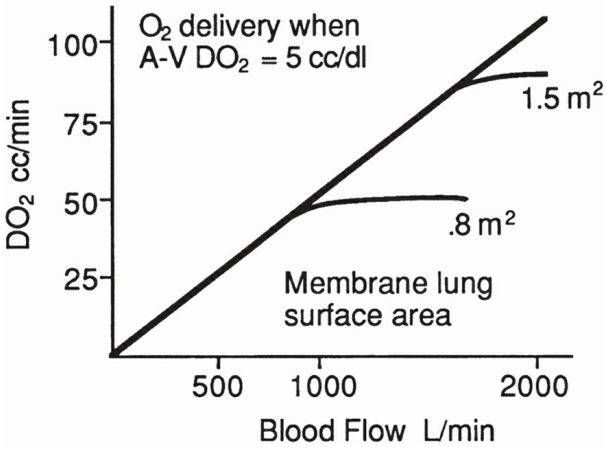


Figura 2-12. El concepto del flujo nominal: se compararan dos oxigenadores de diferentes tamaños y por ende de diferentes flujos nominales. Véase el texto para detalles.

Si el fallo miocárdico no permite la eyección contra la presión generada por el bypass VA, se debería disminuir la resistencia arterial a través de la vasodilatación, o se debería realizar de inmediato la descompresión del lado izquierdo. Se puede drenar el lado izquierdo a través de toracotomía y canulación directa de la aurícula o ventrículo izquierdo, o por una atriotomia transeptal, creando un pequeño defecto atrial septal en el laboratorio de cateterismo. Otra posibilidad empleada en el laboratorio por Kolobow es cateterizar la arteria pulmonar con un catéter pequeño, para permitir la descompresión retrógrada hacia la aurícula derecha.[13]

Hemodinamia del acceso venovenoso

El bypass venovenoso no tiene un efecto directo sobre las hemodinamia, aunque la reducción de la presión intratorácica a raíz de la disminución de la ventilación positiva después de haber iniciado ECMO VV, puede mejorar la precarga cardíaca, reducir la resistencia vascular pulmonar y mejorar la función ventricular derecha. Se drena sangre de la circulación venosa y se devuelve al mismo ritmo, ya que el circuito extracorpóreo no es distensible. Esto es así, independientemente de que el bypass venovenoso se realice con dos cánulas separadas o con un solo catéter de doble lumen.

Intercambio de gas en el soporte vital extracorpóreo

Durante ECLS, el suministro de oxígeno se controla a través de la combinación de la oxigenación de la sangre en la membrana de intercambio, del flujo por el circuito extracorpóreo, de la absorción de oxígeno a través del pulmón nativo y del gasto cardíaco por el corazón nativo.

La oxigenación sanguínea en la membrana de intercambio es función de su geometría, del grosor de la lámina de sangre, la mezcla generada por los flujos secundarios, el material y el espesor de la membrana, la FiO_2, el tiempo de permanencia de los glóbulos rojos en el área de intercambio gaseoso, la concentración de la hemoglobina y la saturación de entrada (los últimos dos definiendo la capacidad de absorción de oxígeno de cada decilitro de sangre). Todos estos factores están incluidos en un solo descriptor de la función de la membrana de intercambio, denominado el "flujo nominal".[14] El flujo nominal ("rated flow") es la cantidad de sangre venosa normal cuya saturación de oxihemoglobina se puede aumentar de 75% a 95% en un tiempo dado. Este concepto está ilustrado en la figura 2-12. En este ejemplo se muestran los datos de dos membranas de intercambio. La geometría de la membrana de intercambio A es tal que el flujo nominal es de 1000 cc/min, correspondiente a una transferencia de oxígeno real de 50 cc/min. El flujo nominal para la membrana de intercambio B es de 1800 cc/min. Usamos esta información para planificar qué membrana de intercambio debemos usar para ECLS, y para evaluar el rendimiento de la membrana de intercambio durante la perfusión.

Mientras el flujo sanguíneo extracorpóreo sea menor que el flujo nominal de la membrana de intercambio y la saturación venosa sea de 70%, la sangre saliendo del oxigenador estará completamente saturada y la cantidad del suministro de oxígeno sistémico a través del circuito extracorpóreo se controlará a través del flujo sanguíneo y de la capacidad de transporte de oxígeno. La cantidad de oxigeno que se puede incorporar en cada decilitro es igual a gHb/dl x fracción no saturada x 1.36 cc/g. Cuando la sangre saliente del circuito está un 100% saturada, la capacidad de transporte es la misma que la $A\text{-}VDO_2$. Si la concentración de hemoglobina es baja o la saturación de la sangre venosa es alta, la cantidad de oxígeno que se puede absorber en la membrana de intercambio disminuye. Podemos compensar la capacidad disminuida de incorporar oxígeno aumentando el flujo sanguíneo. A la inversa, podemos alcanzar un suministro de oxígeno adecuado aún con un bajo flujo sanguíneo aumentando la capacidad de incorporar oxígeno, aumentando el hematocrito y disminuyendo la recirculación.

El suministro de oxígeno sistémico y la PaO_2 resultantes, son una función del suministro de oxígeno a través del circuito extracorpóreo y a través del corazón y pulmón nativos. En la planificación del tamaño del circuito y de la tasa de flujo extracorpóreo, se asume que no va a haber intercambio de gases a través del pulmón nativo. Asumiendo lo anterior, en un bypass

venovenoso, la PO_2 y la saturación arteriales serán idénticas a los valores en la sangre venosa mezclada (RV o PA). Debido a la naturaleza del bypass venovenoso, esta saturación nunca superará el 95% y típicamente será más cercana a un 80% de saturación con una PaO_2 de aproximadamente 40 mmHg. Por consiguiente, es habitual que un paciente en ECLS venovenoso esté cianótico e hipóxico. El suministro de oxígeno sistémico será perfectamente adecuado siempre que haya un aumento compensador en el gasto cardíaco. Una mejora de la función del pulmón nativo resulta en un aumento de la oxigenación arterial, y la magnitud de la función del pulmón nativo durante un bypass VV se puede identificar como la diferencia entre la saturación venosa y la saturación arterial.

En un bypass venoarterial, la interpretación de los gases de la sangre arterial es más compleja. Típicamente la sangre perfundida está saturada en un 100% con una PaO_2 de 500 mmHg. Cuando el pulmón no es funcional, la sangre ventricular izquierda expulsada es idéntica a la sangre de la aurícula derecha, típicamente con una saturación de 75% y una PaO_2 de 35.

El oxígeno proporcionado por el circuito extracorpóreo

La oxigenación por la membrana de intercambio se describe en la figura 2-13. La cantidad de O_2 suministrada al paciente a través del circuito extracorpóreo (ECC) es la diferencia en contenido de O_2 entre la salida y la entrada de la membrana de intercambio (ml/dl) multiplicado por el flujo en dl.

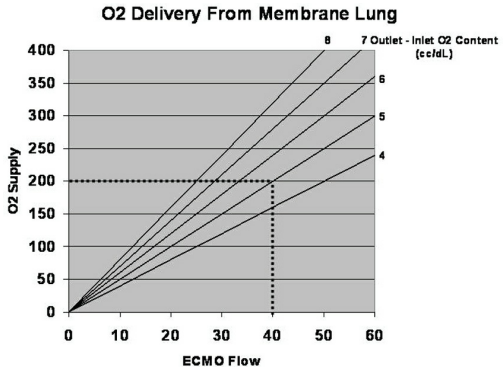


Figura 2-13. La cantidad de oxígeno suministrada desde la membrana de intercambio se calcula restando el contenido de oxígeno de entrada al contenido de oxígeno de salida. Esta relación aplicada a un rango de diferencias del contenido salida/entrada y de flujos se muestra en este nomograma.

Por ejemplo, si la diferencia en contenido de O_2 de salida-entrada es de 5 ml/dl y el flujo es de 4 l/min, se proporciona 200 ml de oxígeno por minuto

(línea de puntos). Si el requerimiento de O_2 del paciente es de 220 ml/min, el suministro de O_2 de circuito será inadecuado y la SvO_2 bajará. Cuando la SvO_2 baja, a flujo constante, la diferencia salida-entrada aumentará (a 6 ml/cl por ejemplo) y el O_2 proporcionado a un flujo extracorpóreo de 4 l/min será de 250 ml/min. La saturación venosa mezclada se puede medir en el caso del ECMO VA y se puede estimar en el ECMO VV.

Cálculos basados en la mezcla dos flujos

En ECMO conocemos el flujo ECC, la saturación y el contenido de oxígeno de salida y entrada de la membrana de intercambio y el contenido de oxígeno y la saturación arterial.

Midiendo la saturación o el contenido de oxígeno de la mezcla de dos flujos sanguíneos con saturaciones diferentes, sabemos el flujo y la saturación de uno de ellos, y si sabemos o estimamos la saturación del otro, podemos calcular este segundo flujo. En ECMO, parte del retorno venoso se envía a la membrana de intercambio y se perfunde al paciente. El retorno venoso restante, pasa a través de la aurícula derecha y se mezcla con el flujo perfundido ECC en el ventrículo derecho (en VV) o en la aorta (VA). El gasto cardíaco es la suma de los dos flujos. Estos cálculos emplean la saturación, pero se podría usar el contenido de O_2 (y de hecho es mejor). Estos cálculos se presentan en la figura 2-14 y están incorporados en un nomograma en la figura 2-15.

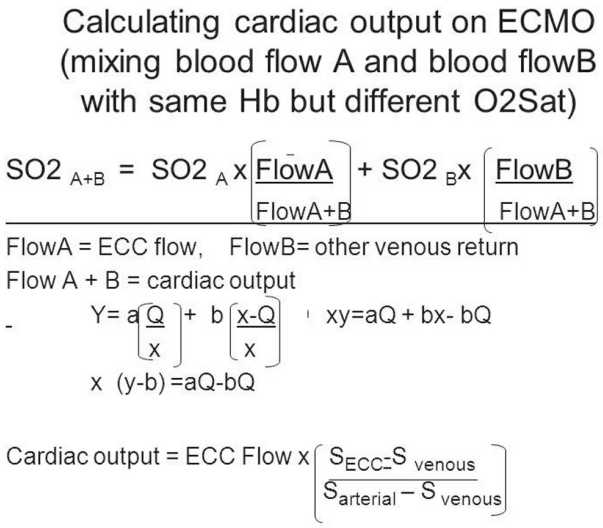


Figura 2-14. Durante el soporte extracorpóreo se mezcla sangre del circuito (A) con sangre del retorno venoso, el cual no pasa por el circuito ECMO (flujo B o flowB). El flujo sanguíneo total (gasto cardíaco o cardiac output) es A+B. En ECMO conocemos el flujo extracorpóreo A, la saturación y el contenido de oxígeno de la entrada y salida de la membrana de intercambio y la saturación y el contenido de oxígeno arterial. Podemos usar esta información para calcular el gasto cardíaco, usando los números de la saturación en la ecuación que se muestra arriba.

Eliminación de CO_2

La cantidad de CO_2 que se elimina en la circulación extracorpórea es una función de la geometría de la membrana de intercambio, del material, del área de superficie, de la PCO_2 sanguínea y, en una medida menor, del flujo sanguíneo y del flujo de gas de ventilación de la membrana de intercambio (comúnmente llamado "sweep flow" o flujo de gases frescos). El gas de ventilación no contiene CO_2, así el gradiente para la transferencia de CO_2 es la diferencia entre la PCO_2 de la sangre y cero. En cuanto la PCO_2 baja durante el paso de la sangre a través de la membrana de intercambio, el gradiente disminuye y por ende la excreción de CO_2 es menor a la salida que a la entrada del dispositivo. Por consiguiente, la magnitud de la transferencia de CO_2 es relativamente independiente del flujo sanguíneo y solamente depende moderadamente de la PCO_2 de la entrada, siendo el mayor determinante de la eliminación del CO_2 el área total de la superficie y el flujo de gases frescos. Tome en cuenta, que la capacidad de eliminación de CO_2 es considerablemente más elevada que la capacidad de la absorción de oxígeno a flujo nominal (véase figura 2-4.) Para cualquier oxigenador, de silicona o de membrana microporosa, bien ventilado y funcionando adecuadamente, la elminación de CO_2 siempre será

más eficiente que la oxigenación.

Generalmente, el circuito extracorpóreo está diseñado para transferir el total del oxígeno requerido. Por esta razón, la membrana de intercambio será capaz siempre de eliminar el exceso de CO_2. Aumentando el flujo de gases frescos y el área de superficie total de la membrana de intercambio en el circuito extracorpóreo, se puede aumentar selectivamente la transferencia del dióxido de carbono, pero no el suministro de oxígeno.

Asumiendo que no hay intercambio de gases a través del pulmón nativo, la PCO_2 arterial será la misma que la PCO_2 venosa mezclada en el bypass venovenoso; en el ECMO VA será una función de la mezcla de la sangre perfundida y de la sangre del gasto cardíaco nativo. Sin embargo, debido a la eficiencia de la eliminación de CO_2 extracorpóreo, se puede "fijar" la $PaCO_2$ sistémica a cualquier nivel, ajustando el área de la superficie de la membrana de intercambio y el flujo de gases frescos con la producción sistémica de CO_2.

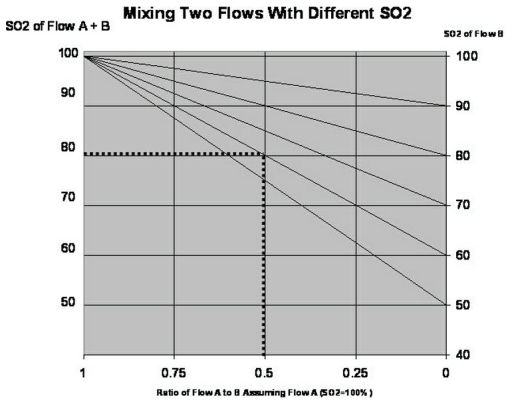


Figura 2-15. Los cálculos descritos en la figura 2-14. están combinados en un nomograma en esta figura. Esto asume que la sangre saturada que sale de la membrana de intercambio (flujo A) es de 100%. Asumiendo lo anterior, este diagrama permite la determinación de las proporciones entre el flujo extracorpóreo A y los retornos venosos no oxigenados (flujo B). Si conocemos la saturación arterial del paciente (SO_2 de flujo A+B), y conocemos la saturación de la sangre venosa (SO_2 de flujo B), podemos determinar la proporción entre el flujo A y el flujo B. Ya que conocemos el flujo A, podemos calcular el flujo B, por lo tanto flujo A+B. La saturación de sangre de retorno venosa en el bypass venoarterial es la misma como la de entrada oxigenada. En el bypass venovenoso, se debe tomar en cuenta la recirculación efectiva.

En la práctica, el sistema está sobre dimensionado para la eliminación de CO_2, a flujo de bypass suficiente para cubrir todo el suministro de oxígeno

la eliminación de CO_2 puede ser excesiva, resultando en una alcalosis respiratoria importante. Esta situación se puede controlar, agregando CO_2 al gas de barrido, disminuyendo así el gradiente y la cantidad de la transferencia de CO_2.

Si el pulmón nativo puede proporcionar alguna absorción de oxígeno y el propósito de la circulación extracorpórea es principalmente la eliminación de CO_2, esto se puede lograr a través de un acceso venovenoso y un flujo de sangre relativamente bajo ($ECCO_2R$).[15]

Principios fisiológicos en el manejo del soporte vital extracorpóreo

Basado en la comprensión de la fisiología de la circulación extracorpórea y de la fisiopatología de la enfermedad primaria del paciente, es obvio que el objetivo del soporte vital extracorpóreo es mantener el suministro de oxígeno sistémico y la eliminación de CO_2 en proporción al metabolismo sistémico. Esto se logra con niveles de ventilación y administración de drogas inotrópicas muy bajos, no tolerables sin el soporte extracorpóreo. Así es posible disminuir el daño pulmonar inducido por el ventilador y mejorar la perfusión sistémica, dando tiempo al pulmón o al corazón nativo de recuperarse de la enfermedad aguda.

Diseño y cebado el circuito

Aunque no sea necesario un soporte total, se debe diseñar el circuito pensando en un soporte total. Los tubos, conectores y bombas deben tener la capacidad de proporcionar un flujo sanguíneo adecuado (típicamente 100 ml/kg/min para recién nacidos, 75 ml/kg/min para niños y 50 ml/kg/min para adultos). Si se usa un acceso venovenoso para el soporte respiratorio, del flujo sanguíneo deben ser un 20% mayores para compensar la recirculación. El catéter venoso debería ser lo suficientemente grande como para suministrar esta cantidad de flujo sanguíneo con 100 cm de sifón y la cánula arterial debería tener el diámetro como para permitir este nivel del flujo sanguíneo generando una presión premembrana menor a 300 mmHg. La membrana de intercambio debe tener un flujo nominal superior al flujo sanguíneo máximo anticipado. Las membranas hechas de material microporoso son más eficientes que la membrana de intercambio sólida de silicona, más fáciles de cebar, más fáciles de fabricar y tienen una menor caída de presión sanguínea. La desventaja de las membranas microporosas es que se puede producir de manera imprevisible una fuga de plasma a

través de los microporos. Este problema se resuelve cubriendo las fibras con un revestimiento muy delgado de membrana permeable a los gases. Esto impide la fuga de plasma, pero siguen existiendo micro orificios que pueden permitir la entrada aire si la presión sanguínea dentro del oxigenador es menor a la presión ambiental. Distintos tipos de membranas de intercambio se ven en detalle en el capítulo correspondiente.

Una vez que los componentes del circuito han sido seleccionados y montados de manera estéril, el sistema está listo para el cebado. Se puede llenar el sistema con gas CO_2 para desplazar el gas nitrógeno, que puede formar burbujas. Después se usa solución salina de cebado para desplazar el CO_2. Se pueden eliminar las burbujas que quedan en el sistema utilizando un reservorio de cebado. Se puede añadir una pequeña cantidad de albúmina para disminuir la adsorción de fibrinógeno durante el contacto inicial con la sangre. En recién nacidos, usualmente se reemplaza esta solución salina por una unidad de concentrado de hematíes para adultos para mantener el hematocrito en un rango normal durante el inicio del ECLS. Se recircula la sangre a través del reservorio de cebado hasta llegar a una temperatura de 37 °C y hasta que los electrolitos y gases sanguíneos estén normales. Después, el circuito está listo para ser conectado al paciente. En niños mayores y adultos (y, de hecho, en recién nacidos en circunstancias de emergencia), habitualmente se inicia ECLS con una solución de cebado de cristaloide y albúmina. Una vez que esta solución está mezclada homogéneamente con la sangre del paciente, siempre se produce una dilución significativa de plaquetas, proteínas y glóbulos rojos. Es habitual que se necesite una transfusión de glóbulos rojos para devolver el hematocrito a los niveles normales. Es muy importante de asegurarse que el calcio ionizado en el cebado esté en el rango normal,[16] si no, una depresión seria y aguda del miocardio e incluso un paro cardíaco puede seguir al iniciacio de ECLS.

Canulación

Las cánulas se eligen basándose en el tamaño requerido para el soporte total. Si los vasos no son lo suficientemente grandes para el tamaño de cánulas requerido, se podría necesitar dos sitios para la canulación venosa o arterial.

Si se usa el acceso venovenoso para un soporte respiratorio, se devuelve la sangre perfundida a una segunda vena o se emplea una cánula de doble luz. Se cateteriza la vena femoral y la vena yugular para un acceso

VV de 2 venas. En la canulación de 2 venas, se minimiza la recirculación cuando el drenaje es desde la vena cava inferior y la reinfusión a la aurícula derecha.[17] Las cánulas de doble luz tienen más recirculación y la luz de infusión es pequeña, lo que requiere presión alta a flujo alto. La ventaja es que se usa solamente una vena para la canulación.[18]

Cuando se usa el acceso VA para el soporte cardíaco, la sangre de la infusión se mezcla con la sangre procedente del ventrículo izquierdo en la aorta. Si los pulmones nativos están fallando, la sangre de la salida del VI está poco oxigenada, lo que resulta en un flujo diferencial con poca oxigenación hacia la cabeza y con buena oxigenación hacia los pies (a esto se refiere muchas veces como el síndrome de Arlequín). El manejo de esta situación se discute en el capítulo 21.

Monitorización

ECLS requiere varios monitores además de los signos vitales del paciente, de los gases sanguíneos y de la configuración del ventilador. Se monitoriza continuamente el flujo sanguíneo con un sensor de flujo o contando las revoluciones por minuto en la bomba de rodillo. Aunque se use rutinariamente, este método de medir el flujo puede ser extremadamente inexacto si los rodillos no son oclusivos o si la tubería no es redonda. Se debería monitorizar la presión en el lado arterial del circuito, preferiblemente antes de la membrana de intercambio. Un gradiente de presión en aumento a través de la membrana de intercambio sugiere trombosis. Se debería estimar la presión post-oxigenador esperada para cualquier flujo basado en el número M de la cánula de retorno. Si las presiones son más altas de lo esperado, la línea o cánula arterial se está acodando u ocluyendo. El parámetro más importante es la saturación venosa mixta continua. Esta se puede medir poniendo un catéter de fibra óptica de Oximetrix ® a través de un adaptador Touhy Borst en la línea venosa, o a través de una línea de monitoreo directa. Dado que la sangre del drenaje venoso representa una mezcla de sangre de la vena cava superior, de la vena cava inferior y del seno coronario, la SvO_2 es una representación exacta de la proporción de DO_2:VO_2 durante el bypass venoarterial. Con un acceso VA, mientras la SvO_2 está en el rango de 75% y todos los aspectos de la perfusión están funcionando bien, no es necesario medir los gases sanguíneos sistémicos o del circuito con más frecuencia que aproximadamente cada 12 horas. Si el sistema incluye un oxímetro transcutáneo y un monitor de PCO_2 en línea, rara vez se requiere un

muestreo de sangre para el análisis de gases. Durante el bypass venovenoso, la saturación venosa mixta puede elevarse debido a la recirculación. Cuando se combina SvO_2 con la oximetría transcutánea en un paciente con bypass VV, la idoneidad del soporte extracorpóreo y la magnitud de la función pulmonar se puede valorar simultáneamente. La medición de CO_2 al final de la espiración en la vía aérea es otro tipo de monitorización de la función del pulmón nativo de utilidad. Durante los primeros días del ECLS, el CO_2 al final de la espiración puede ser de 5 mmHg o menos. En la medida que las unidades pulmonares reanudan la ventilación o en la medida en que el flujo sanguíneo pulmonar hacia las unidades ventiladas aumenta, el CO_2 al final de la espiración aumentará. Cuando el CO_2 al final de la espiración está casi normal (sobre 35 mmHg), se debería considerar una prueba de retirada de ECMO.

El manejo de pacientes que están con ECLS

El flujo sanguíneo se fija a un nivel que proporcione el intercambio total de O_2 y de CO_2, y la ventilación mecánica se reduce al mínimo o a parámetros de reposo pulmonar. Se comprueban los gases sanguíneos arteriales del paciente y se calibran los monitores continuos. A partir de entonces, se mantiene la saturación venosa al nivel deseado aumentando o disminuyendo el flujo sanguíneo extracorpóreo. Se mantiene la $PaCO_2$ en aproximadamente 40 mmHg, ajustando el flujo y la composición del gas de barrido. La presión sanguínea sistémica se mantiene al nivel deseado ajustando el volumen sanguíneo.

Durante ECLS, la hemoglobina se mantiene entre 14 y 15 gm%. Estamos en una era en la cual muchos intensivistas consideran que los riesgos de una transfusión de sangre son más altos que los riesgos de una anemia profunda. Igualmente convincente es la argumentación que los riesgos de la compensación fisiológica y farmacológica de la anemia son mayores que los riesgos de una transfusión. En ECLS no hay argumento. El sistema depende del suministro de oxígeno determinado por el flujo a través del pulmón artificial. Si la sangre está anémica, se requiere un flujo más alto para lograr el nivel deseado de suministro de oxígeno. Dado que el flujo está limitado por la resistencia en la cánula venosa, se podría requerir de una succión excesiva para aumentar el flujo, o se podría requerir de una cánula venosa adicional. Una mayor velocidad de la bomba causa más daño a las células y plaquetas y aumenta el riesgo de una explosión del circuito. El flujo también depende del volumen sanguíneo, para lograr un volumen

sanguíneo más alto y aumentar el flujo, hay una tendencia a administrar fluidos, lo que contribuye a la anemia y edema sistémico. Solo uno de estos riesgos es más alto que los peligros de la transfusión, así que el uso adecuado de pulmones artificiales exige un nivel de hemoglobina normal (14 a 15 gm%).

El recuento plaquetar se mantiene superior a 75.000 x 10^9/l y el tiempo de coagulación activado se mantiene a un nivel que no supera los 200 segundos. Un descenso importante de la saturación venosa con ningún cambio en los otros ajustes, normalmente es causado por un aumento en el índice metabólico, lo que podría ser pasajero (durante llanto o convulsiones) o sostenido. Un aumento sostenido del índice metabólico se puede igualar a través de un aumento del flujo sanguíneo o se puede tratar con sedación, parálisis y/o hipotermia. Un aumento importante en la saturación venosa con ningún cambio en los otros ajustes, normalmente es causado por un descenso del índice metabólico o la aparición de la función del pulmón nativo. La hipovolemia, el acodamiento o la mala posición del catéter, el neumotórax o el taponamiento pericárdico pueden causar una disminución repentina del drenaje venoso. Una disminución paulatina de la oxigenación sistémica o un aumento de $PaCO_2$ pueden ser una señal del deterioro de la función de la membrana de intercambio. Se evalúa la función de la membrana de intercambio midiendo la transferencia de oxígeno y CO_2 y se compara los resultados con la transferencia esperada para ese nivel de flujo sanguíneo y gradiente de CO_2. Si la membrana de intercambio se está deteriorando, se debe insertar una nueva membrana. Esto último ocurre infrecuentemente.

El pulmón nativo durante ECLS

Cuando se usa ECLS solamente para soporte cardíaco, el pulmón puede permanecer en condiciones normales durante el tiempo con bypass, incluyendo su imagen radiológica y la función fisiológica. Ya que el soporte cardíaco siempre involucra un bypass VA, esta función normal del pulmón sufre un desequilibrio muy extenso de la relación ventilación/perfusión, en el cual los niveles bajos-normales de la ventilación son excesivos en comparación a la cantidad de sangre fluyendo por los capilares pulmonares. Esto da la impresión de una ventilación de espacio muerto, que se refleja en el CO_2 al final de la espiración. Si se trata este desequilibrio VQ disminuyendo la ventilación mecánica a niveles de presión muy bajos, eventualmente puede ocurrir un colapso alveolar. Por esta razón, es mejor

mantener la presión final espiratoria en 10 – 15 cmH_2O durante del ECLS VA para soporte cardíaco, cuidadosamente limitando la presión plateau de la vía aérea a <30 cmH20. Esto puede resultar en un bajo volumen de ventilación pulmonar, pero incluso con estas configuraciones, la eliminación de exceso de CO_2 puede ocurrir y muy a menudo es necesario incorporar dióxido de carbono al gas de barrido durante un bypass VA cuando la función pulmonar es normal. Lo ideal es extubar al paciente y estimular la respiración espontánea, dejando la pCO_2 saliente de la membrana de intercambio en aproximadamente 40. El hecho que la función e imagen pulmonar permanezcan normales durante un bypass VA para soporte cardíaco es evidencia de que hay poco o ningún efecto directo de ECLS sobre la permeabilidad de los capilares pulmonares o la función pulmonar.

Sin embargo, habitualmente hay algún grado de anormalidad pulmonar y fallo respiratorio, desde un leve edema pulmonar cardiogénico, cuando se usa ECLS para soporte cardiaco, hasta una disfunción pulmonar total o severa, cuando se usa ECLS para soporte respiratorio. En esta situación, tan pronto se disminuye la presión alta de la vía aérea, las vías aéreas pequeñas y alvéolos, que se mantuvieron abiertos por una presión excesivamente alta, se colapsan muy a menudo, apareciendo una radiografía de mayor consolidación y congestión (“white out”), y una situación fisiológica de poco o ningún de intercambio de gases a través del pulmón nativo. Esto es verdadero en ambos modos de soporte, el soporte venovenoso y el soporte venoarterial. Este periodo sin función del pulmón nativo hace que el paciente dependa enteramente del circuito extracorpóreo, y este es un periodo delicado durante el manejo de ECLS. Si se interrumpe ECLS, incluso solo por uno o dos minutos, se produce una profunda hipoxemia y el paro cardíaco. Por esta razón, se anotan una programación de respaldo del ventilador, que se usa en caso de que se interrumpa ECLS. Típicamente esta programación es un 100% de oxígeno, presión pico de la vía aérea de 40 cmH_2O, PEEP de 10 cmH_2O, frecuencia 20-30. Sin embargo, si el pulmón está totalmente consolidado, el aire suministrado a la vía aérea no reclutará el pulmón lo suficientemente rápido como para sostener la vida en esta fase, así que se dedica mucha atención a evitar esta posible complicación. Una manera de minimizar la consolidación total es mantener la presión media en la vía aérea en el rango de 10-20 cmH_2O. Este enfoque, originalmente propuesto por Keszler[19] para recién nacidos, minimiza el riesgo de consolidación total, mejora el factor seguridad durante los primeros días con ECLS y al parecer acorta la duración del

ECLS en recién nacidos. Los métodos convencionales del manejo de pulmones severamente dañados, como la posición en decúbito prono, el drenaje postural, el mantenimiento a peso seco, la nutrición completa y la broncoscopia se emplean según sea necesario en el paciente con ECLS.

La resistencia vascular pulmonar es un indicador importante del pronóstico de la recuperación del pulmón. Aunque la constricción vascular hipóxica está a su máximo en el pulmón totalmente consolidado, la resistencia vascular pulmonar está solamente levemente elevada. Por supuesto esto es significativo solamente durante un bypass venovenoso, ya que el gasto cardíaco completo pasa tanto por la circulación pulmonar como por la circulación sistémica. Debido a lo anterior, aunque no se mide directamente al gasto cardíaco, una comparación de la presión arterial sistémica media con la presión arterial pulmonar media ofrece una comparación directa de la relación entre la resistencia vascular pulmonar y sistémica. Normalmente, la resistencia vascular sistémica es 25 mmHg/l/m^2 y la resistencia vascular pulmonar normal es 3 mmHg/l/m^2 (correspondiente a una presión arterial pulmonar media de 20 mmHg, presión enclavada 10 mmHg, índice cardíaco 3 l/m^2/min). Durante la consolidación total pulmonar, la presión arterial pulmonar puede elevarse de 3-6 unidades Wood (PAP medio tan alto como 30) y se podría sostener en este nivel por varios días. Si se produce una destrucción pulmonar progresiva y fibrosis, eventualmente esta fibrosis oblitera el lecho capilar pulmonar y la resistencia vascular pulmonar alcanza niveles sistémicos. Cuando esto ocurre, se produce un fallo ventricular derecho y es virtualmente imposible resucitar el corazón bajo estas circunstancias, incluso en un bypass venovenoso completo. Debido a todas estas razones, seguir a las proporciones entre la presión sanguínea media sistémica y pulmonar durante ECLS, se ha convertido en un indicador muy valioso de la probabilidad de la recuperación pulmonar.

Durante ECLS prolongado y sin complicaciones, se mantiene la función de otros órganos vitales en niveles normales. Específicamente el riñón, el hígado, las defensas del huesped, las funciones del cerebro e intestino son normales mientras la enfermedad primaria no afecte la fisiología de estos órganos. Las funciones de estos órganos y los cambios asociados a patologías y ECLS se discuten en detalle en otros capítulos de este libro.

Destete y decanulación

Los indicadores de la recuperación pulmonar incluyen una PaO_2 en

aumento o una $PaCO_2$ en descenso sin cambiar las configuraciones del ventilador o ECLS, aumento del VO_2 o VCO_2 medido a través de la vía aérea, distensibilidad en aumento y una radiografía de tórax despejándose. Los indicadores de la recuperación cardíaca incluyen un SvO_2 en aumento con ningún cambio en VO_2 u otros parámetros, la onda de pulso en aumento y una mejor contractilidad detectada por la ecocardiografía.

Cuando la función del pulmón o corazón nativo mejora, se disminuye gradualmente el flujo extracorpóreo, dando la posibilidad al pulmón nativo de llevar más carga. Cuando un 70 al 80% de intercambio de gases se lleva a través del pulmón nativo (por ejemplo, el índice de flujo extracorpóreo es de 20-30% del índice de flujo inicial), se debería tratar de sacar el paciente del bypass con una programación no agresiva del ventilador. En un bypass venoarterial, la conexión al paciente está pinzada, permitiendo la circulación continua a través de un puente. Si el intercambio de gases y la perfusión son adecuados, se pueden sacar las cánulas, usualmente después de otro periodo del bypass con bajo flujo, para estar seguro que la función pulmonar se mantendrá. En un bypass venovenoso, salir del bypass consiste en interrumpir el flujo de gas a la membrana de intercambio, pero manteniendo el flujo extracorpóreo. Con este arreglo, el monitor de la saturación venosa se vuelve una guía útil para la idoneidad del suministro de oxígeno sistémico durante el proceso de prueba.

Usando estos simples principios fisiológicos del manejo, se puede mantener la circulación extracorpórea en ausencia de la función pulmonar durante semanas.

Referencias:

1. Bartlett, RH: “Physiology of Extracorporeal Life Support”, in: ECMO: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, Second edition, JB Zwischenberger et al, editors. Extracorporeal Life Support Organization, 41-66, 2000.

2. Bartlett RH. Physiology of ECLS. Chapter 2 in ECMO: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, Third edition, van Meurs K et al, editors. Extracorporeal Life Support Organization, 5-27, 2005.

3. Bartlett RH. Critical Care Physiology. University of Michigan Faculty Reprint Series. Scholarly Publications Office Ann Arbor, Mi 2010.www.lib.umich.edu/mpublishing.

4. Zwischenberger JB, Alpard SK, Conrad SA, Johnigan RH, Bidani A. Arteriovenous carbon dioxide removal: development and impact on ventilator management and survival during severe respiratory failure. Perfusion 14:299-310, 1999.

5. Bartlett RH and Delius RE: "Physiology and Pathophysiology of Extracorporeal Circulation," In: 3rd Edition of Techniques in Extracorporeal Circulation, Kay (editor), Butterworths, London, 8-32, 1992.

6. Montoya JP, Merz SI, Bartlett RH. A standardized system for describing flow/pressure relationships in vascular access devices. Trans ASAIO 37:4-8, 1991.

7. Delius RE, Montoya JP, Merz SI, McKenzie J, Snedecor S, Bove EL, Bartlett RH: A new method for describing the performance of cardiac surgery cannulas. Ann Thorac Surg 53:278-81, 1992.

8. Tamari Y, Lee-Sensiba K, Leonard EF, et al: The effects of pressure and flow on hemolysis caused by Bio-Medicus centrifugal pumps and roller pumps. Guidelines for choosing a blood pump. J Thor Cardiovasc Surg 106:997-1007, 1993.

9. Pedersen TH, Videm V, Svenning JL, et al. Extracorporeal membrane oxygenationusing a centrifugal pump and a servo regulator to prevent negative inlet pressure. Ann Thoracic Surgery 63:1330-1338, 1997.

10. Tominaga R, Smith WA, Massiello A, et al: Chronic non-pulsatile blood flow. J Thorac Cardiovasc Surg 108:907-12, 1994.

11. Bernstein EF, Cosentino LC, Reich S, et al: A compact low hemolysis non-thrombogenic system for nonthoracotomy prolonged left ventricular bypass. Trans ASAIO 20:643, 1974.

12. Golding LAR, Murakami H, Harasaki H, et al: Chronic non-pulsatile blood flow. ASAIO J 28:81-85, 1982.

13. Kolobow T, Rossi F, Borellim M, Foti G. Long term closed chest partial and total cardiopulmonary bypass by peripheral cannulation for severe right and/or left ventricular failure including ventricular fibrillation. Trans ASAIO 34:485-489, 1988.

14. Galletti PM, Richardson PD, Snider MT. A standardized method for defining the overall gas transfer performance of artificial lungs. Trans ASAIO 18:359, 1972.

15. Pesenti A, Gattinoni L, Kolobow T, Damia G. Extracorporeal circulation in adult respiratory failure. Trans ASAIO 34:43-47, 1988.

16. Melliones JN, Moler FW, Custer JR, et al: Hemodynamic instability after the initiation of extracorporeal membrane oxygenation: Role of ionized calcium. Crit. Care Med 19:1247-1251, 1991.

17. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ: A prospective comparison of atrio-femoral and femoroatrial flow in adult veno-venous extracorporeal life support. J Thorac Cardiovasc Surg 116:628-32, 1998.

18. Wang D, Zhou X, Liu X, Sidor B, Lynch J, Zwischenberger JB. Wang-Zwische double lumen cannula-toward a percutaneous and ambulatory paracorporeal artificial lung. ASAIO J. Nov-Dec;54(6):606-11, 2008.

19. Keszler M, Subramanian KNS, Smith YA, et al: Pulmonary management during extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med. 17:495-500, 1989.

3

Fallo cardiaco: principios y fisiología.

Ravi R. Thiagarajan MBBS MPH, Vamsi Yarlagadda MD, Susan L. Bratton MD MPH

Introducción

El fallo cardiaco ocurre cuando el sistema cardiovascular es incapaz de proveer el oxígeno y los nutrientes necesarios para cubrir las demandas metabólicas de los tejidos[1, 2]. El fallo cardiaco congestivo, manifestación clínica de disfunción cardiaca, es uno de los motivos principales de ingreso hospitalario, utilización de los recursos, y gasto sanitario en pacientes adultos con enfermedad cardiaca. Las causas de fallo cardiaco congestivo incluyen enfermedades que: 1) disminuyen la contractilidad sistólica miocárdica (por ejemplo, miocarditis o isquemia cardiaca), o causan disfunción diastólica del corazón, 2) aumentan la carga de volumen cardiaco (por ejemplo, una cardiopatía congénita con gran cortocircuito izquierda derecha), 3) aumentan la carga de presión del corazón (por ejemplo, estenosis aortica severa), y 4) enfermedad vascular sistémica o pulmonar que aumentan la post-carga[1]. Existen múltiples mecanismos compensatorios en el cuerpo humano para mantener el gasto cardiaco cuando enfermedades del miocardio disminuyen la función miocárdica. Cuando estos mecanismos compensatorios son sobrepasados y el gasto cardiaco y la perfusión de los tejidos no pueden ser mantenidos, sucede el fallo cardiaco descompensado que se manifiesta clínicamente como choque cardiogénico. El choque cardiogénico es una causa común de ingreso en la unidad de cuidados intensivos tanto en adultos como en niños.

Cuando tanto las medidas convencionales médicas o quirúrgicas para mejorar la función cardiaca fallan, la utilización de soporte circulatorio mecánico es una opción. La oxigenación por membrana extra-corpórea (ECMO) ha sido utilizada para el soporte cardiovascular y de la función respiratoria en adultos y niños con choque refractario a los tratamientos médicos convencionales. Un buen conocimiento de los mecanismos patofisiológicos, agudos y crónicos, relacionados con la disfunción cardiovascular es esencial para el manejo exitoso de los pacientes con fallo cardiovascular, especialmente aquellos que necesitan apoyo circulatorio

mecánico con ECMO. Este capítulo describe la fisiología del fallo cardiaco, los mecanismos compensatorios del organismo y los principios fisiológicos necesarios para el manejo de pacientes con fallo cardiaco que requieren ECMO.

Determinantes de gasto cardiaco

El gasto cardiaco está determinado por las funciones cardiaca y vascular[1, 2]. La tensión arterial es un indicador crudo y poco sensible pero frecuentemente utilizado para evaluar la función cardiaca. El gasto cardiaco se puede valorar de la siguiente manera:

Gasto cardiaco = volumen sistólico de eyección x frecuencia cardiaca

El gasto cardiaco (GC) se puede incrementar aumentando el volumen sistólico de eyección (VS) y/o la frecuencia cardiaca (FC). En neonatos el volumen de eyección es relativamente fijo y los cambios en el gasto cardiaco ocurren fundamentalmente en relación a cambios en la FC. Los determinantes de VS son complejos ya que están asociados a condiciones de precarga y post-carga del ventrículo y la función contráctil del miocardio. Revisaremos brevemente el papel de la precarga, la post-carga y la contractilidad como determinantes del volumen sistólico de eyección cardiaco. Para esta discusión consideraremos el ventrículo como una unidad única con un tracto de entrada y un tracto de salida, en vez de la combinación de ventrículo derecho e izquierdo con sus interacciones asociadas.

Precarga

La precarga es lo mismo que el volumen ventricular al final de la diástole o volumen diastólico final (VDF). Cuando el VDF aumenta, el VS y la presión generada por el ventrículo aumentan. Esto ocurre porque al aumentar la distensión diastólica muscular por el VDF se genera una mayor fuerza de contracción miocárdica (Ley de Frank-Starling)[1-3]. La relación entre VDF y VS es linear. No obstante, el substituto más fácilmente medible de VDF, la presión al final de la diástole o presión diastólica final (PDF), no aumenta de manera linear cuando el VDF aumenta, porque la PDF para cualquier VDF dado viene determinada por la complianza del ventrículo. En la enfermedad miocárdica, la compliance o distensibilidad ventricular esta disminuida, y por tanto, la PDF es más alta con un mismo valor dado de VDF. Más aún, el VS puede no aumentar tras un incremento de la PDF y

puede incluso disminuir, porque una elevación en la PDF disminuye la precarga cardiaca por medio de una disminución del retorno venoso y la contractilidad miocárdica, como explicamos a continuación.

El retorno venoso cardiaco viene determinado por el volumen sanguíneo circulante, la presión en el sistema venoso (presión sistémica media de llenado), y la presión auricular, como se demuestra en esta ecuación:

Retorno venoso = presión venosa sistémica media – presión auricular

Un aumento en la presión auricular puede disminuir el retorno venoso al corazón a través de una disminución de este gradiente de presiones. La presión auricular es normalmente igual a la presión ventricular al final de la diástole (PDF) en ausencia de obstrucción de la válvula aurículo-ventricular. Cuando la contractilidad permanece constante, el aumento de la precarga por medio de la administración de volumen, aumenta el retorno venoso al aumentar la presión sistémica venosa media, resultando en un aumento del VDF, VS y el gasto cardiaco. No obstante, el aumento del VDF puede también resultar en un aumento de la PDF. Como se mencionó anteriormente, la PDF para un determinado VDF es determinada por la complianza ventricular. Por tanto, si el ventrículo es poco distensible, como es frecuente en el caso de la enfermedad miocárdica, un aumento en el VDF supone un aumento exagerado de la PDF. El incremento de la PDF junto con una disminución en el retorno venoso pueden reducir la presión de perfusión coronaria (presión arterial diastólica – PDF) provocando isquemia miocárdica y el pérdida de la contractilidad miocárdica. Estos factores unidos pueden explicar el deterioro en la contractilidad miocárdica y la reducción del gasto cardiaco con elevación de la PDF. Aunque la precarga o el retorno venoso aumentan el volumen sistólico de eyección (VS) y el gasto cardiaco en un corazón con contractilidad normal, el efecto del aumento de la precarga sobre el VS y el gasto cardiaco en el fallo cardiaco puede estar amortiguado e incluso ser peligroso en algunos casos.

Post-carga

La post-carga es la fuerza impuesta por cualquier factor que se resista a la eyección de sangre por parte del ventrículo1. Varios factores determinan la post-carga: 1) impedancia vascular y presión de eyección que vienen determinadas por la elastancia de los grandes vasos y la resistencia impuesta por los vasos más pequeños, 2) el estrés de pared impuesto al ventrículo y 3) inercia o masa sanguínea dentro del ventrículo. Tanto la resistencia vascular como el estrés de pared juegan papeles primordiales en la post-carga ventricular. El concepto de estrés de pared viene explicado

por la Ley de Laplace:

Estrés de pared = (presión x radio) / 2 x grosor de pared

Presión, es la presión transmural (TM) aplicada al ventrículo y está determinada por la presión intraluminal (PDF) y extra-luminal (pericárdica o intratorácica), como se muestra a continuación:

TM = presión intraluminal – presión extraluminal

Durante la inspiración, la presión extraluminal disminuye y la post-carga aumenta al incrementar la presión transmural. El uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) aumenta la presión extramural y disminuye el estrés de pared y la post-carga del ventrículo al disminuir la presión transmural. El radio del ventrículo puede incrementar al aumentar el volumen al final de la diástole (VDF) resultando en un aumento del estrés de pared del corazón. Un aumento del estrés de pared puede disminuir la contractilidad miocárdica por medio de un aumento en la demanda de oxigeno del miocardio y una disminución del flujo sanguíneo coronario.

Cuando la post-carga se eleva la fuerza generada (fuerza contráctil) tiene que aumentar para mantener el flujo. La relación entre resistencia y flujo se muestra por medio de la Ley de Ohm:

Resistencia = presión de perfusión x flujo

En otras palabras, el efecto de aumentar la post-carga al ventrículo conlleva la necesidad de aumentar la presión arterial sistólica generada para abrir la válvula aórtica y mantener el gasto cardiaco. Así, la fuerza de contracción del miocardio tiene que aumentar para mantener el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Cuando la función cardíaca es normal, el aumento de la contractilidad a menudo puede compensar el incremento de la poscarga, manteniendo así el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Sin embargo, el efecto de elevar la post-carga en un miocardio enfermo con función contráctil pobre conlleva una diminución en el volumen sistólico de eyección y el gasto cardiaco. Por lo tanto, la elevación de las resistencias vasculares sistémicas mediadas por el endotelio, baroreceptores y distintos agentes humorales en respuesta al bajo gasto, mecanismo compensatorio para preservar el flujo sanguíneo y perfusión de órganos vitales (cerebro, riñones, corazón), puede elevar la sobrecarga resistiva del corazón. Aunque importante para sobrevivir, la elevación de la postcarga secundaria a la vasoconstricción termina por ser perjudicial para la función cardiaca y la

recuperación y por ello la modificación del tono vasomotor es un componente importante del manejo terapéutico del fallo cardiaco.

Contractilidad

La función contráctil del corazón viene determinada por la precarga, post-carga y la contractilidad del miocardio. Cambios en la pre y post-carga pueden llevar a cambios en la contractilidad cardiaca y variar el gasto cardiaco. Se cree que cambios en la precarga afectan más al gasto cardiaco que cambios en la post-carga.

Gasto cardiaco compensado y descompensado

Varios factores compensatorios presentes en el sistema cardiovascular se activan de manera aguda para restablecer el gasto cardiaco cuando este disminuye debido a una disfunción ventricular. Cuando la función ventricular disminuye, el volumen de eyección sistólico para una determinada precarga también disminuye.1,2 El gasto cardiaco es mantenido por medio de un aumento en la frecuencia cardiaca. A medida que el fallo cardiaco progresa, la estimulación simpática resulta en una liberación de catecolaminas adreno-medulares, producción de aldosterona, renina-angiotensina, y liberación de vasopresina que resulta en una retención de sal y agua, y una vasoconstricción arteriolar. La retención de sal y agua aumenta la precarga y el retorno venoso. La vasoconstricción también puede incrementar la precarga a través de un aumento en la presión venosa sistémica media. La vasoconstricción también ayuda a la preservación de la función de órganos secundarios por medio de la redistribución de flujo sanguíneo de piel y músculos hacia órganos más vitales como el cerebro, corazón y riñones, como se mencionó con anterioridad. Aunque importante en la preservación de la función de órganos vitales y la supervivencia, la vasoconstricción eleva la post-carga impuesta al corazón, y al final interfiere con el gasto y la función cardiacas. Más aún, el aumento de la presión venosa sistémica media por medio de retención de agua y sal puede resultar en trasudación de líquido de las venas a los tejidos provocando edema, y una disminución en el gradiente de presión arterio-venosa en los órganos debido a una elevación en la presión venosa sistémica media. Esto puede disminuir la perfusión y resultar en isquemia y disfunción de estos órganos.

Si el paciente continúa compensado, puede producirse hipertrofia miocárdica para aumentar el gasto cardiaco y disminuir el estrés de pared. No obstante, en la medida que el flujo de sangre al miocardio no aumente, sucederán isquemia y pérdida de contractilidad. Una estimulación simpática

crónica resulta en una disminución de la respuesta miocárdica a las catecolaminas debido a una regulación a la baja y a una desensibilización de los receptores beta -. Los pacientes con fallo cardiaco compensado pueden estar completamente compensados en reposo pero presentar intolerancia al ejercicio o a enfermedades intercurrentes debido a su incapacidad para aumentar el gasto cardiaco para cumplir con el aumento en la demanda de aporte de oxígeno.

Cuando los mecanismos compensatorios fallan, el inadecuado aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos causa fallo cardiaco descompensado y choque. Si el sistema cardiovascular continúa sin tratamiento, se suceden la acidosis metabólica, la difunción orgánica final y la muerte. El tratamiento del fallo cardiaco y el choque incluye la mejora de la función miocárdica por medio de la administración de agentes inotrópicos para mejorar la contractilidad, diuresis para eliminar el exceso de líquidos, disminución de la post-carga y la corrección de los factores que exacerban el fallo cardiaco. El soporte circulatorio mecánico por medio de ECMO o sistemas de asistencia ventricular (SAV) pueden ser necesarios cuando otras medidas terapéuticas no logran paliar la función cardiovascular.

Función cardiaca en ECMO

El uso de ECMO para soportar la circulación en pacientes con fallo cardiaco puede ayudar a restablecer la perfusión de los órganos secundarios y dar descanso al miocardio[4]. Con motivos de esta discusión, consideraremos el fallo cardiaco derecho e izquierdo conjuntamente y soporte con ECMO veno-arterial (VA). El drenaje de sangre desde la circulación al circuito de ECMO resulta en una disminución de la presión en aurícula derecha (AD) y de la presión venosa central (PVC). Como resultado, disminuye el gasto del ventrículo derecho (VD) hacia los pulmones y por tanto la precarga o retorno pulmonar venoso a la aurícula izquierda (AI) y puede disminuir el volumen (VDF) y la presión diastólicos finales (PDF) del ventrículo izquierdo (VI). Este “vaciamiento” del VI provee el descanso miocárdico y la disminución de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI) que podrían mejorar la perfusión coronaria del miocardio y por tanto su recuperación. El retorno de sangre en la aorta durante ECMO VA puede elevar las presiones sistólica y diastólica sanguíneas y mejorar tanto la perfusión de órganos secundarios como la perfusión coronaria. Un descenso en la precarga del VI y VD disminuye la función contráctil de ambos ventrículos y disminuye el volumen sistólico de eyección de estos porque el volumen y la presión al final de la diástole son menores[5].

Estudios en animales han demostrado que la disminución en la contractilidad cardiaca durante ECMO VA es primariamente debido a una disminución en la precarga y no por pérdida intrínseca de función contráctil del miocardio[6]. Se han dado hallazgos similares en estudios de actividad cardiaca en bebés con hipertensión pulmonar persistente del neonato (HPPN) con función cardiaca normal pre-ECMO en los que se observa disminución en la contractilidad y la fracción de eyección durante el soporte en ECMO VA debido a una disminución en la precarga y no por disfunción miocárdica[5]. La reducción de la función contráctil ventricular dependiente de la precarga es transitoria y la contractilidad miocárdica normal se restablece alrededor de 72 horas después del inicio de ECMO VA. No se han llevado a cabo estudios de este tipo en pacientes con fallo cardiaco para esclarecer los efectos del vaciamiento cardiaco en la función contráctil ventricular. Podemos especular que una similar disminución en la contractilidad ocurre al vaciar el ventrículo de pacientes en falla cardiaca cuando se les inicia soporte con ECMO, y que la disminución de la contractilidad ocurre con flujos más bajos de ECMO (por ejemplo, con más altos volúmenes y presiones al final de la diástole) por la dependencia del miocardio enfermo en precargas más elevadas para su contractilidad. Por otra parte, podemos especular que la disminución del VDF y de la PDF pueden mejorar la perfusión coronaria, disminuir la distensión miocárdica excesiva y que la disminución en la sobrecarga impuesta al ventrículo puede potenciar el rendimiento miocárdico y la contractilidad. Es posible que estos efectos varíen de unos pacientes a otros dependiendo del grado de enfermedad miocárdica. Más aún, el descenso en la PVC a través del drenaje de sangre al circuito de ECMO disminuye la presión venosa y mejora la perfusión y función de órganos secundarios por medio de un incremento en el gradiente arteriovenoso. La evaluación de la contractilidad cardiaca en pacientes en ECMO debe tener en cuenta las condiciones de precarga en el momento del estudio ya que la contractilidad puede variar según las condiciones de llenado, pudiendo darse errores en la medición de la función cardiaca. Finalmente, el retorno de la pulsatilidad (o función contráctil) durante el soporte con ECMO en pacientes con fallo cardiaco es un signo de recuperación miocárdica y el tiempo que tarda en establecerse ha sido asociado con la supervivencia[7].

La post-carga esta aumentada en pacientes en ECMO VA debido a varios factores incluyendo la vasoconstricción por activación simpática compensatoria para preservar el gasto cardiaco durante el estado de bajo gasto existente previo a la iniciación de ECMO y también por el aumento de la presión media arterial debido al flujo de sangre en la aorta desde el

circuito de ECMO[4]. El aumento en la presión media arterial eleva la presión de eyección necesaria para abrir la válvula aórtica. Si la presión sistólica generada por el VI es inadecuada para abrir la válvula aortica, se pierde la eyección nativa del ventrículo, disminuye la presión de pulso, y la retención sangre en el VI deriva en una elevación del VDF y la PDF del VI. Además, el retorno de sangre desde la circulación bronquial a la AI y VI puede incrementar aún más el VDF y la PDF del VI. Estos efectos combinados causan dilatación del VI, aumento de la PDF del VI y elevación de la presión en la AI. El aumento de la presión diastólica final del VI puede comprometer el fuljo sanguíneo coronario y causar isquemia e impedir la recuperación miocárdica. Más aún, la hipertensión en la AI puede provocar edema pulmonar, hemorragia pulmonar, e impedir un adecuado intercambio gaseoso en los pulmones. La hipertensión en la AI debe aliviarse urgentemente por medio de la descompresión del corazón izquierdo, la cual se obtiene a través de una descompresión quirúrgica de la AI o por cateterismo.

Martin et al. demostraron que en niños con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN) y función cardiaca normal asistidos con ECMO VA, la contractilidad esta disminuida en relación a una disminución en la precarga más que en relación a un aumento en la post-carga[8]. No disponemos de publicaciones similares que hablen sobre la influencia de la post-carga en la contractilidad miocárdica en pacientes con fallo cardiaco en ECMO VA. Por ello la importancia de la post-carga en el corazón en fallo asistido con ECMO VA no se conoce. No obstante, la diminución de la post-carga durante el curso en ECMO VA en pacientes con disfunción miocárdica puede promover la eyección del VI y así disminuir la presión diastólica final del VI (PDFVI) aminorando los efectos dañinos derivados de la hipertensión de AI y puede disminuir la vasoconstricción compensatoria por fallo cardiaco pre-ECMO, disminuyendo así la sobrecarga de resistencia al ventrículo facilitando la recuperación miocárdica y el destete de ECMO.

Cuando la función del VI no está severamente comprometida en pacientes en ECMO VA, el flujo coronario proviene fundamentalmente del gasto cardiaco intrínseco del VI. Estudios en animales en ECMO VA han demostrado que el gasto cardiaco hipoxémico (presión parcial de oxígeno 25-40 mmHg) se asocia a una disminución en la función del VI[9]. Por ello, en pacientes con función sistólica preservada, es importante oxigenar la sangre que se eyecta a los pulmones y retorna al lado izquierdo del corazón por medio de una adecuada ventilación para preservar la oxigenación y función miocárdicas.

Resumen

La ECMO VA en pacientes con fallo cardiaco descompensado puede ayudar a descomprimir el ventrículo izquierdo, promover el flujo coronario, disminuir la distensión miocárdica y ayudar a la recuperación del miocardio. La disminución de la precarga durante ECMO VA es responsable de una temporal disminución en la función miocárdica. Aunque la post-carga está aumentada, no se cree que afecte al rendimiento miocárdico, no obstante puede ser importante disminuir la post-carga en pacientes con fallo cardiaco en ECMO para disminuir la sobrecarga de resistencia en el miocardio y así facilitar la recuperación y el destete de ECMO. La disminución en la contractilidad dependiente del volumen de precarga es generalmente transitoria y la recuperación de la función miocárdica acontece en casi todos las ocasiones. La interpretación de los estudios enfocados en evaluar la función contráctil del corazón en pacientes en ECMO debe tener en cuenta las condiciones de precarga a las que está expuesto el corazón en cada momento del estudio.

Bibliografía

1. Epstein D, Wetzel RC. Cardiovascular Physiology and Shock. In: Nichols DG, Ungerleider RM, Spevak PJ, Greeley W, J., Cameron DE, Lappe DG, Wetzel RC, eds. Critical Heart Disease in Infants and Children. Second ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2006:17 - 72.

2. Guyton AC, Hall JE. Cardiac Failure. Text-book of Medical Physiology. Eleventh ed. Philadephia, PA: Elsevier Inc; 2006:258-265.

3. Guyton AC, Hall JE. Heart Muscle; The Heart as a Pump and Function of the Heart Valves. Textbook of Medical Physiology. Eleventh ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2006:103 - 114.

4. Fuhrman BP, Hernan LJ, Rotta AT, Heard CM, Rosenkranz ER. Pathophysiology of cardiac extracorporeal membrane oxygenation. Artif Organs. 1999;23(11):966-969.

5. Martin GR, Short BL. Doppler echocardiographic evaluation of cardiac performance in infants on prolonged extracorpo- real membrane oxygenation. Am J Cardiol. 1988;62(13):929-934.

6. Shen I, Levy FH, Vocelka CR, O'Rourke PP, Duncan BW, Thomas R, Verrier ED. Effect of extracorporeal membrane oxygenation on left ventricular function of swine. Ann Thorac Surg. 2001;71(3):862-867.

7. Duncan BW, Hraska V, Jonas RA, Wessel DL, Del Nido PJ, Laussen PC, Mayer JE, Lapierre RA, Wilson JM. Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117(3):529-542.

8. Martin GR, Chauvin L, Short BL. Effects of hydralazine on cardiac performance in infants receiving extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1991;118(6):944-948.

9. Shen I, Levy FH, Benak AM, Rothnie CL, O'Rourke PP, Duncan BW, Verrier ED. Left ventricular dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation in a hypoxemic swine model. Ann Thorac Surg. 2001;71(3):868-871

4

Falla respiratoria hipoxémica aguda en niños

Desmond Bohn MB FRCPC

Introducción

El manejo de la falla respiratoria aguda cambió radicalmente desde la introducción de la ventilación mecánica asistida por presión negativa en la década de 1930. Aunque estos ventiladores mecánicos fueron efectivos en el manejo de las enfermedades asociadas a debilidad o parálisis de los músculos respiratorios (falla de bomba) no fueron efectivos en el manejo de enfermedades del parénquima pulmonar (falla pulmonar).

La evidencia que la **ventilación por presión positiva (VPP)** era efectiva para el manejo de la falla respiratoria aguda fue demostrada inicialment hace 40 años, durante la epidemia de poliomielitis en Europa y Escandinavia, en donde los pacientes fueron traqueostomizados y ventilados manualmente a traves de circuitos de anestesia[1]. Esto, a su vez, llevó al desarrollo de los primeros ventiladores mecánicos a presión positiva por Engstrom en Escandinavia y Emerson en Norteamérica y marcó el comienzo de los cuidados intensivos.

Durante los años siguientes hemos visto grandes avances tecnológicos en el diseño de ventiladores mecánicos, pero sin existir una dramática mejoría en la sobrevida de las enfermedades pulmonares. Actualmente estamos en una etapa en la que disponemos de varias opciones tanto de ventiladores como de estrategias terapéuticas adyuvantes para el manejo de la **falla respiratoria hipoxémica aguda (FRHA)** tanto en adultos como en niños.

Si bien muchas de estas estrategias no han logrado mejorar la sobrevida, el más importante logro es reconocer la realidad que, al tratar a pacientes con enfermedades del parénquima pulmonar, caracterizadas por atelectasias difusas e hipoxemia, la VPP es tanto parte de la solución como del problema. Uno de los principios básicos establecidos en la VPP en los últimos 40 años ha sido tratar de imitar la fisiología normal y ésto ha marcado la elección de los parámetros ventilatorios hasta hace no mucho tiempo, tratando de lograr normocapnia y normoxia aún a expensas de mayores volúmenes corrientes. Si bien esta estrategia es eficiente y sin mucho riesgo en el pulmón normal, la misma condición no necesariamente

se puede aplicar en el pulmón enfermo. Con el creciente conocimiento de la importancia de la injuria pulmonar inducida por el ventilador (VILI), se han estudiado diferentes estrategias de ventilación para el manejo del FRHA basadas en el hecho de reconocer que las estrategias de ventilación deben adaptarse a la fisiopatología subyacente del pulmón enfermo más que imitar la fisiología normal. Este nuevo enfoque exige el replanteamiento de algunas de las enseñanzas tradicionales sobre la fisiología respiratoria normal y concentrarse en entender la fisiopatología subyacente de este tipo de patologías, además de ser conscientes de la creciente evidencia sobre VILI en esta población.

Fisiopatología de la Injuria Pulmonar Aguda (ALI)

Para los efectos de esta revisión, se excluirán los conceptos de ALI secundarios a enfermedades neuromusculares o del sistema nervioso central que se encuentren bajo el título general de "ALI por falla de fuelle", caracterizadas por elevaciones de la PaCO2, con mínimo o nulo shunt intrapulmonar y fácilmente manejables con parámetros de ventilación convencional. Se hará énfasis en las patologías que producen "insuficiencia pulmonar" aguda asociada normalmente con atelectasias difusas, edema por aumento de permeabilidad, baja compliance (distensibilidad) pulmonar y shunt intrapulmonar. Se utilizará como concepto el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), siguiendo la definición del *Consenso de la Conferencia Europeo / Norteamericana* de infiltrado radiológico en los cuatro cuadrantes a la radiografía de tórax, ausencia de insuficiencia cardíaca y PaO2/FiO2 <200[2].

En el pulmón sano, todo el flujo proveniente del corazón derecho circula a traves de los capilares pulmonares adyacentes a los alveolos (intra – alveolares) y a los contenidos en el intersticio pulmonar (extra – alveolares) con mínima perdida de fluido, debido a que las uniones entre las células del endotelio capilar sólo son ligeramente permeables al plasma, pero impermeables a proteínas y solutos. La pequeña cantidad de líquido que se filtra en el espacio intersticial es luego reabsorbida por el sistema linfático.

Este estado normal puede ser alterado por daño epitelial secundario a inhalación (aspiración, inhalación de humo, etc.) o por enfermedades sistémicas que dañan la integridad del endotelio (sepsis, trauma, embolia, etc.) que se traduce en una serie de cambios patológicos a nivel pulmonar. Cualquiera de estas noxas pueden activar una respuesta inflamatoria con migración de neutrófilos hacia los pulmones, donde se unen al endotelio produciendo disrupción de las uniones celulares (thight junction), con la

consiguiente pérdida de líquido y proteínas, inicialmente al espacio intersticial y posteriormente al interior de los alvéolos. La fuga de este material proteínico que contiene fibrina produce inhibición de la actividad del surfactante y formación de membranas hialinas que cubren el revestimiento alveolar. Esta lesión epitelial daña los neumonocitos tipo II, productores de surfactante. Además, frecuentemente hay obstrucción de la microcirculación pulmonar secundaria a trombos plaquetarios y ésto, junto con la liberación de tromboxano, produce aumento de la resistencia vascular pulmonar e hipertensión pulmonar. Esta fase del SDRA frecuentemente es denominada como **fase exudativa**. La extravasación progresiva de líquido hacia el espacio intersticial hace que el pulmón pierda elasticidad, apareciendo taquipnea como síntoma precoz, debido a disminución de la capacidad residual funcional (CFR) y a la mayor rigidez pulmonar. La alteración inicial en los gases arteriales es principalmente hipoxemia e hipocapnia; la PaCO2 sólo aumenta sobre lo normal tardíamente cuando aparece fatiga de los músculos respiratorios. La segunda fase, o **fase, proliferativa** del SDRA, se caracteriza por infiltración de fibroblastos en el espacio intersticial y el depósito de tejido fibroso, el precursor del desarrollo de la enfermedad pulmonar crónica. En esta etapa hay destrucción masiva de los espacios aéreos y dilatación de bronquios terminales, que conducen a la apariencia radiológica de panal de abejas. En la década de 1970 los patólogos se referían a esta constelación de hallazgos como “pulmón de ventilador”. Los médicos de la época argumentaban que la ventilación mecánica daba tiempo necesario para que la enfermedad subyacente se manifestara en su total expresión y que estas lesiones tenían poco que ver con los ventiladores. El único daño inequívocamente secundario al ventilador era la constelación de síndromes de fuga de aire conocidos colectivamente como barotrauma. Todo lo demás fue atribuido a la toxicidad del oxígeno. En realidad, es difícil para un patólogo, mirando a través del microscopio una muestra de tejido pulmonar, definir el límite entre enfermedad pulmonar primaria injuria del ventilador mecánico.

La evolución de la Ventilación por Presión Positiva y de la Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP) en el manejo del SDRA

Desde el comienzo de la utilización de la ventilación mecánica, se ha reconocido que la respiración por presión positiva no imita la respiración normal. Si esto fuera así, los pacientes con pulmones normales podrían ser ventilados con FiO2 de 21% con los mismos volúmenes corrientes y frecuencias respiratorias observadas en la ventilación espontánea. Fue

Bendixen[3] en 1963 quien mostró que durante la anestesia general, la ventilación mecánica en pacientes con pulmones normales se asoció a una caída en la PaO2 y un aumento de la PaCO2. Él atribuyó estos cambios al desarrollo de atelectasias debidas a la pérdida de los "suspiros" normales intermitentes presentes en el ser humano no anestesiado con respiración espontánea. Él propuso entonces el uso de una ventilación o "suspiro" de mayor volumen tidal intermitente para superar ese problema, lo cual se convirtió en una característica del diseño de los ventiladores de esa época. No fue hasta una década más tarde que Froese y Bryan[4i] demostraron que la principal causa de atelectasia durante la inducción de la anestesia y relajación muscular era una pérdida de volumen pulmonar debido al movimiento cefálico del diafragma. Para compensar esta aberración fisiológica hemos recurrido al aumento de la fracción inspirada de oxígeno y utilizando elevados volúmenes corriente, excesivos en relación a los utilizados en la ventilación espontánea. Sin embargo, en pulmones enfermos, lo que parecía un imperativo, es decir, para normalizar los gases en sangre de los pacientes con enfermedades pulmonares atelectásicas difusas con baja compliance utilizando volúmenes corrientes cada vez más grandes, rara vez mejoró la sobrevida. No fue sino hasta la década de 1970 que se demostró por primera vez que se mejoraba la oxigenación al mantener PEEP durante la ventilación. Ashbaugh[5] demostró que el PEEP fue eficaz en los pacientes ventilados con SDRA y Gregory[6] mostró que esta estrategia también podía ser utilizada con éxito en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina mientras mantenían su respiración espontánea. Durante los siguientes 20 años, el uso de la ventilación con presión positiva y PEEP ha demostrado su eficacia en la mejoría de la oxigenación tanto en SDRA como en el síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDRN). La pregunta es cuánto PEEP se debe aplicar, teniendo en cuenta el efecto potencialmente negativo sobre la hemodinámia. Esto se abordó en el ya clásico trabajo de Suter y Fairley en 1975,[7]. Ellos aplicaron aumentos progresivos de PEEP mientras medían el gasto cardíaco, la entrega de oxígeno y la compliance pulmonar. Ellos utilizaron el término "mejor PEEP" que correspondía al nivel en el cual la mejoría en la oxigenación y en la compliance pulmonar coincidía con el menor efecto adverso sobre el gasto cardíaco. Este nivel varió desde 0-15 cmH2O de PEEP dependiendo de la severidad de la pérdida de compliance pulmonar. Mayores incrementos del PEEP sobre el nivel óptimo resultaron en reducción tanto de la compliance como del transporte de oxígeno.

Una de las principales dificultades en establecer un nivel de óptimo PEEP o

de hecho cualquier parámetro ventilatorio en el SDRA es la heterogeneidad propia de la enfermedad. Esto se reveló en forma sorprendentemente clara con el advenimiento de la tomografía computarizada (TC) de tórax. En el SDRA la enfermedad se ve difusa en la radiografía simple, pero en el TAC con frecuencia existe una diversidad de densidades superpuestas en las areas dependientes del pulmón, mientras que las regiones no dependientes lucen más o menos normales[8-9]. Más aun, estas densidades, que presumiblemente representan unidades atelectásicas o inundadas, son móviles y su ubicación puede cambiar con la posición del paciente. Es evidente que las presiones requeridas para abrir las areas dependientes del pulmón pueden sobre-distender las areas no dependientes. Si bien la aplicación de PEEP se ha asociado a una mejoría en la oxigenación en el SDRA, no ha logrado reducir significativamente la mortalidad por falla en la oxigenación en los últimos veinte años, a pesar de las importantes mejoras en la tecnología de ventilación. Esto ha llevado a la búsqueda de alternativas terapéuticas de rescate en un intento de mejorar la oxigenación en situaciones donde el pulmón ya está dañado por una combinación de factores asociados tanto a la enfermedad de base como al soporte ventilatorio mismo. Con el fin de evaluar críticamente si estas innovaciones representan una opción útil en el SDRA debemos discutir el rol que desempeña la ventilación a presión positiva en el desarrollo del ALI.

Injuria Pulmonar Inducida por la Ventilación (VILI): Modelos Experimentales de Génesis y de Prevención

El término barotrauma fue originalmente el más utilizado para describir el daño pulmonar inducido por el ventilador y es habitualmente utilizado para referirse a una variedad de síndromes de escapes de aire, cuya incidencia aumenta linealmente con el aumento de la presión pico (peak pressure). Nosotros necesitamos otro significado para barotrauma, en la medida que ésta refleja meramente el estadío final de la más sutil, pero igualmente seria, injuria epitelial y endotelial que conducen al edema pulmonar y filtrado de proteínas hacia los alveolos inducidos por la ventilación mecánica y los elevados niveles FiO2. El primer estudio clarificador de este problema fue el ya clásico artículo de Webb y Tierney[10] en el que ratas con pulmones normales fueron ventiladas con FiO2 ambiental durante una hora. Aquellas ratas ventiladas a presiones de 45/0 cmH2O desarrollaron hipoxemia severa, reducción de la compliance y murieron con evidencia post mortem de extenso edema alveolar y perivascular, mientras que las ventiladas a 30/0 cm H2O mantuvieron un razonable intercambio gaseoso,

sin cambios en la compliance y todas sobrevivieron. Los animales ventilados con 14/0 cmH2O no mostraron anormalidades. Así, se estableció una evidente relación dosis/respuesta para la injuria pulmonar inducida por la presión inspiratoria. Desde entonces se han realizado numerosos estudios en animales que han demostrado que el uso de altas presiones en pulmones normales puede resultar en un patrón de lesión pulmonar indistinguible de la forma humana de ARDS[11 - 16].

La distensión pulmonar cíclica desencadenada por la VPP con presiones inspiratorias máximas de 30 cmH2O o mayores pueden desencadenar aumento de la permeabilidad vascular y edema, con cambios patológicos similares al SDRA; estas consecuencias pueden ser prevenidas, al menos parcialmente, con la adición de PEEP. Lo que estos estudios podrían sugerir es que la estrategia ideal para prevenir las lesiones por sobredistensión pulmonar, en pacientes que requieren presión positiva para revertir su hipoxemia, sea limitando la presión inspiratoria máxima mientras que se mantiene un volumen pulmonar adecuado con suficiente PEEP de forma de evitar el desreclutamiento alveolar. Existen muchos estudios experimentales comparando el grado de injuria pulmonar usando ventilación a bajo volumen tidal/alto PEEP versus bajo PEEP/alto volumen tidal y estrategias de alto y bajo PEEP[17 - 19]. Esto llevó al desarrollo del concepto del punto de inflexión de la curva presión/volumen, debajo del cual ocurre un rápido desreclutamiento y colapso pulmonar durante la fase espiratoria de la ventilación con presión positiva. (Figura 4-1). La aplicación de PEEP por sobre el punto de inflexión debería, en teoria, evitar el desreclutamiento.

Además de la lesión directa al tejido pulmonar existen importantes efectos remotos secundarios a la liberación de citokinas asociadas a la VPP. Datos experimentales demuestran que la sobredistensión pulmonar per se provoca liberación de citokinas, las que pueden ser responsables de daño y disfunción multiorgánica[20]. Aunque se usaron presiones de via aérea muy altas en este modelo animal, los investigadores demostraron un efecto protector con el uso de PEEP.

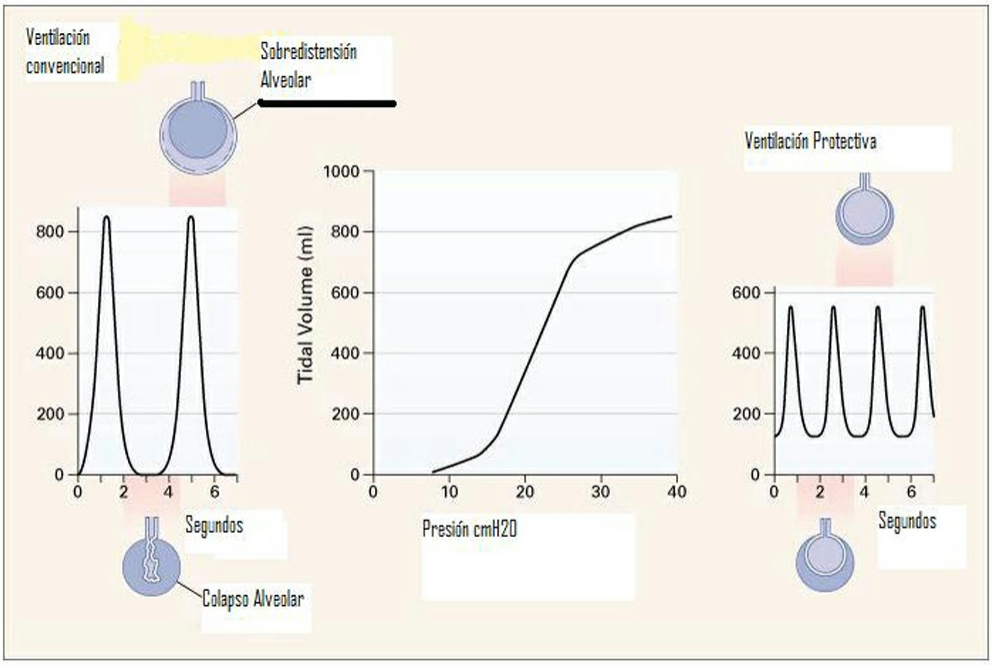


Figura 4-1. Curva de volumen tidal y presión representando estrategias de ventilación tradicional y protectora en un adulto de 70kg. Los puntos de inflexión superior e inferior en la curva de presión volumen son 14 y 26 cmH2O (panel central). El uso de un volumen tidal tradicional de 12 ml/kg sin PEEP (panel izquierdo) resulta en sobre-distensión alveolar cuando la presión excede el punto de inflexión superior y colapso alveolar al final de la espiración cuando el volumen pulmonar cae debajo del punto de inflexión inferior. La estrategia de ventilación a presión limitada utilizando 6 ml/kg (panel derecho) previene la sobre-distensión al punto de inflexión superior y un PEEP de 2 cmH2O sobre el punto de inflexión inferior evita el colapso alveolar. De Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. N Engl J Med 2001; 344:1986. Reproducido con permiso.

Por último, cabe señalar que la variable importante no es presión absoluta en la vía aérea, sino la presión transpulmonar–o sea la diferencia de presión entre el alvéolo y el espacio pleural - (observemos que la presión aplicada en la boca no es necesariamente es igual a la presión alveolar debido a la caída de presión, dependiente de la resistencia al flujo, en la pequeña vía aérea). En los casos en donde la presión intra-abdominal es alta o la pared torácica es rígida, pueden requerirse mayores presiones que las habituales para lograr una ventilación alveolar adecuada, sin que esto necesariamente sea perjudicial para el pulmón.

Toxicidad Pulmonar por Oxígeno

Aunque se ha dirigido la mayor parte de la atención a la presión positiva en el desarrollo de la injuria pulmonar, las altas concentraciones de oxigeno

también juegan un rol importante. Hay muchos estudios publicados sobre modelos de primates en donde se demuestra que la exposición prolongada a altas concentraciones de oxígeno inspirado resulta en la proliferación de las células epiteliales tipo II y aumento de la permeabilidad endotelial.[21 - 30] En humanos resulta obviamente difícil diferenciar entre la causa primaria de la enfermedad y los efectos de la exposición del pulmón lesionado a altas concentraciones de oxígeno. Sin embargo, un estudio en humanos sanos demostró que respirando con una FiO2 de 95% durante 17 horas resultó en aumento en la concentración de albúmina en el fluido de lavado broncoalveolar (BAL), demostrando el desarrollo de edema pulmonar[31]. En vista de estos hallazgos parece lógico que una parte esencial de cualquier estrategia de ventilación en pacientes con ALI incluya medidas para reducir la concentración de oxígeno y utilizando medidas para reclutar y retener el volumen pulmonar

Epidemiología y Marcadores de Injuria Pulmonar Aguda

El término Síndrome de Distress Respiratorio Agudo fue acuñado por primera vez por Ashbaugh5 en un artículo publicado en Lancet en 1967 en el que describió la aparición súbita de taquipnea, hipoxemia y pérdida de compliance en 11 adultos y un niño previamente sanos, siete de los cuales fallecieron. Las autopsias mostraron atelectasias difusas, hemorragia alveolar, edema y formación de membranas hialinas. La similitud con el pulmón del Recién Nacido prematuro con “enfermedad de membrana hialina” llevó a los autores a llamarlo Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto. Entre los tratamientos descritos como “ensayos terapéuticos de valor aparente” se encontraba el uso de PEEP. En los siguientes casi 40 años una gran cantidad de literatura se ha acumulado sobre el tema, reportando tasas de mortalidad desde 30% hasta 80%. Dado que el SDRA es más un síndrome que una enfermedad en específico, la mortalidad depende significativamente del proceso patológico subyacente. Los pacientes con inmunodeficiencias y sepsis padecen las mayores tasas de mortalidad. Gattonini[32] ha dividido al SDRA en pulmonar o extrapulmonar, mostrando diferentes respuestas a los efectos mecánicos del PEEP. En estudios con adultos la mortalidad media de grandes cohortes ha sido próxima a 60%,[33 - 39] mientras que en la rama control de varios estudios controlados, la mortalidad ha resultado menor, en el rango de 40 a 50%. [40 – 44]. Esta diferencia puede ser parcialmente adjudicada por el gran número de pacientes excluidos en muchos de estos estudios. Los factores que demostraron influencia en la sobrevida incluyen el fallo multiorgánico, uso

de bajo PEEP, aumento del requerimiento de FiO2 y la ventilación con alto volumen tidal [34 - 36, 40, 44].

Los datos epidemiológicos sobre SDRA/Injuria Pulmonar Aguda en pediatría son más dificies de conseguir. Los resultados de estudios en niños ventilados mecánicamente publicados en los 80 y 90's sugieren una mortalidad similar a la de los adultos [45 – 48]. Sin embargo, estudios publicados más recientemente, en una era en la que ha habido un creciente interés en la injuria pulmonar inducida por la ventilación mecánica, han demostrado que la mortalidad está en el rango de 20 a 30% (cuadro 4-1) [49 – 57]. Se han hecho intentos para predecir los resultados con el fin de seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de alternativas a las estrategias de ventilación, incluyendo ECMO, utilizando tanto sistemas de score fisiológicos como medidas de severidad de la deuda de oxígeno.

En los recién nacidos hipóxicos, el Índice de Oxigenación (IOx) ha demostrado ser un predictor razonablemente robusto de mortalidad y es ampliamente aceptado como indicador para el inicio de ECMO. En niños mayores, donde la deuda de oxígeno frecuentemente forma parte de una falla multiorgánica, el IOx resulta menos fiable. Un estudio retrospectivo multicéntrico sobre 470 pacientes ventilados en 1990, una época previa a que la ventilación protectora fuese ampliamente adoptada, incluyendo pacientes en ECMO y en ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) se demostró que la combinación del IOx, PIP, PEEP edad, FiO2 y el puntaje de severidad PRISM fueron los mejores predictores de resultados.[58]
Una publicación posterior comparando los resultados de estos datos en los pacientes con FRHA severa, elegibles para ECMO, concluyó que el uso del ECMO mejora la sobrevida[59].

Tabla 4-1. Estudios publicados de predictores de resultados en insuficiencia respiratoria hipóxica aguda en pediatría

Study Design	Year	Inclusion Criteria	Patient Numbers	Mortality
Rivera[25]	1990	FiO_2 0.9 PIP > 25 cmH_2O	42	55%
Timmons[27]	1991	FiO_2 0.5 PEEP > 6 cmH_2O	44	75%
Tamburro[26]	1991	FiO_2 0.6 PaO_2 < 60 mmHg	37	46%
Davis[24]	1993	Lung Injury Score > 2.5	60	60%
Timmons[34]	1995	$FiO_2 \geq 0.5$ PEEP ≥ 6 cmH_2O x 12 hrs	470	43%
Fackler[29]	1997	$FiO_2 \geq 0.5$ PEEP ≥ 6 cmH_2O x 12 hrs	161	20%
Peters[31]	1998	PaO_2/FiO_2 < 200	110	22%
Dahlem[28]	2003	P/F <300	44	27%
Trachsel[30]	2005	$FiO_2 \geq 0.5$ PEEP ≥ 6 cmH_2O x 12 hrs	131	27%
Flori[32]	2005	P/F <300	328	22%

Esto sentó las bases para el diseño de un estudio prospectivo, controlado, randomizado (RCT) comparando ECMO versus ventilación protectora limitada por presión. Este estudio fue finalizado después de enrolar 406 pacientes cuando se evidenció que la mortalidad del grupo ECMO era del 18% comparado con la tasa esperada de 40%[50]

Dos estudios más recientes han confirmado la relación entre mortalidad y duración de la ventilación utilizando la severidad de la deuda de oxígeno (IOx y PaO2/FiO2) así como disfunción de otros órganos[51, 53]. La diferencia en mortalidad entre los estudios en pacientes adultos y pediátricos puede ser explicada por el hecho de que muchos niños que podrían cumplir los criterios de SDRA/ALI, sólo desarrollan falla pulmonar similar a la FRHA de los Recién Nacidos. Esto es especialmente cierto en los primeros dos años de edad, lo que plantea la interrogante de si estos pacientes deben ser clasificados como falla respiratoria hipoxémica aguda (FRHA) en lugar de SDRA[53, 60]. Aún queda por determinar dónde encaja el ECMO en el algoritmo de manejo de niños con daño pulmonar aislado en una era de estrategias de ventilación protectora, hecho que sólo debe ser juzgado caso por caso.

El desarrollo de una estrategia de ventilación pulmonar protectora

Limitación del Volumen Tidal

Histórica o tradicionalmente, el enfoque de la ventilación mecánica fue dirigido hacia el objetivo de PaO_2 y $PaCO_2$ normales, aceptando la utilización de volúmenes corrientes de 10 a 15 ml/kg para lograrlo. Con el creciente reconocimiento de que estos volúmenes pueden lesionar el pulmón ya dañado, se ha evidenciado que la ventilación con volumen corriente bajo y limitada por presión, en lugar de por $PaCO_2$, puede ser una opción más segura. El origen de este revolucionario enfoque puede ser remontado a un documento histórico de Darioli y Perret [61] publicado en 1984 titulado "Hipoventilación Mecánica controlada en el status asmático". En él se describen una serie de pacientes adultos ventilados con modos controlados por volumen, pero con volúmenes corrientes de 8-12 ml/kg, con velocidad de flujo inspiratorio baja y frecuencia respiratoria de 6 a 10 ciclos/min. Ellos fijaron la máxima PIP a 50 cmH_2O; si este límite se superaba con la configuración inicial, el volumen corriente se reducía aún más, permitiendo que la $PaCO_2$ se elevase. Todos los pacientes sobrevivieron, la duración de la ventilación fue corta (<3 días) y esto sucedió en una época en que la mortalidad del 10-20% era la norma para soporte ventilatorio de pacientes con status asmático severo. Lo más importante fue que ellos enunciaron el principio que la normocapnia no debe ser el objetivo en estas situaciones, dado que las medidas necesarias para lograrlo son potencialmente perjudiciales si no letales. Definieron así como objetivo la corrección de la hipoxemia, ignorando hipercapnia hasta niveles de 90 mmHg.

El siguiente estudio que sirvió para apoyar esta postura fue el artículo publicado en 1990 por Hickling[62]. Él postuló que simplemente reduciendo el volumen corriente y permitiendo CO_2 elevadas, sería igualmente eficaz en la prevención de la lesión pulmonar inducida por la ventilación. Este revolucionario concepto fue puesto a prueba en 50 pacientes con SDRA definido por índice de injuria pulmonar > 2,5 y una PaO_2/FiO_2 < 150. Se utilizó una estrategia de ventilación en modo SIMV controlada por volumen con el objetivo de una PIP menor a 30 cmH_2O, y siempre con límite máximo de 40 cmH_2O para un volumen corriente tan bajo como 5 ml/kg de ser necesario. En muchos casos esto produjo importantes grados de hipercapnia que no se intentó corregir. La estrategia de oxigenación fue aumentar los niveles de PEEP con el objetivo de reducir la FiO_2 a valores < 0,6. A los pacientes se les permitió respirar espontáneamente. Se recolectaron los datos para establecer severidad de la enfermedad según APACHE II. Lo

más notable fue que la mortalidad hospitalaria en esta serie fue del 16% versus la mortalidad prevista de 39%. Pese a las críticas en relación a que se trataba de datos retrospectivos sin cumplir con el gold standard de un ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado, ningún otro estudio ha hecho más para influir en las prácticas de ventilación en estos últimos 20 años. Ambos estudios utilizaron el modo volumen control, limitando el volumen tidal, como un método para reducir la PIP. La alternativa para prevenir la distensión del pulmón lesionado sería utilizar el modo presión control con limitación de PIP. Se ha sugerido que esto puede ser preferible para permitir un flujo de gas desacelerado, garantizando no sobrepasar la PIP preestablecida. Esto ha llevado a un renovado interés por parte de los intensivistas adultos en un modo de ventilación que fue abandonado hace 30 años, salvo en IRHA neonatal. De hecho, el crédito para el desarrollo de este enfoque de hipercapnia permisiva realmente pertenece a Wung [63], quien lo defendió para el manejo de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN) en 1985.

Basados en datos experimentales en animales (y en la escasa experiencia humana) una estrategia de hipercapnia permisiva con limitación en la presión parecería tener sentido, siempre y cuando aceptemos que la hipercapnia per se, aunque no deseable, no es intrínsecamente perjudicial. Si bien sólo unos pocos argumentarán que modestas elevaciones de PaCO2 en el rango de 50 mmHg son preocupantes, los niveles > de 100 mmHg sí causan gran ansiedad a toda una generación de médicos de cuidados críticos entrenados para el estricto cumplimiento de la norma fisiológica.

Entonces, ¿cuál es la base de estas preocupaciones y cómo las balanceamos contra la evidencia del daño producido por la práctica de ventilación a una PaCO2 normal? Elevaciones agudas del CO2 resultan en el rápido desarrollo de acidosis intracelular. Un aumento de la concentración de hidrogeniones produce aumento de la resistencia vascular pulmonar y del flujo sanguíneo cerebral, que puede ser perjudicial en los pacientes con injuria cerebral o hipertensión pulmonar. Por otro lado hay escasa evidencia de que los niveles de pH tan bajos como 7,2 tengan algún efecto adverso en el rendimiento de miocardio o la entrega de oxígeno tisular, mientras que la hipocapnia tiene el efecto opuesto [64, 65]. De hecho, la evidencia experimental sugiere lo contrario. En modelos animales de isquemia – reperfusión pulmonar y sepsis, la hipocapnia ha demostrado que empeora, mientras que la hipercapnia y la acidosis han demostrado que sirven para atenuar la injuria [66-71].

En la práctica clínica, siempre que los riñones funcionen de manera adecuada, los pacientes pueden compensar los niveles de pH que caen tan

bajo como 7.1 mediante la retención de bicarbonato. En ambas series de hipercapnia permisiva descritas previamente, hubo una eficiente compensación renal y en ninguna fue necesario utilizar bicarbonato para corregir la acidosis respiratoria. En el estudio de Hickling, donde se evaluó ascensos de PCO2 de más de 100 mmHg, se permitió que el pH cayera tan bajo como 7.1 sin administrar bicarbonato. El notable aumento de la sobrevida podría sugerir que la acidosis tuvo poco efecto adverso en el rendimiento del miocardio. También hay evidencia en niños que muy altos niveles de PaCO2 (> 200 mmHg) no están asociados con consecuencias adversas, siempre que la oxigenación sea conservada [72].

Si aceptamos que la ventilación limitada por presión con volúmenes corrientes bajos e hipercapnia permisiva es poco perjudicial y al menos tan efectiva como el modo presión control en el SDRA, ¿tenemos alguna evidencia para probar que se puede, de hecho reducir la mortalidad? Aunque los estudios retrospectivos publicados hasta la fecha sugieren que esto es cierto, en la actualidad hay varios estudios prospectivos publicados en adultos que comparan este enfoque con una técnica de ventilación estándar.

Amato [40] en un ensayo clínico controlado y aleatorizado en pacientes adultos con SDRA comparó la estrategia de ventilación por volumen control estándar versus volumen corriente bajo asociado a un nivel de PEEP por encima del punto de inflexión con el fin de reducir la FiO_2 a <0,5. Ellos fueron capaces de demostrar una mejor sobrevida al alta de la UCI en el grupo de ventilación protectora. Sin embargo, si bien estos resultados sugieren que la limitación del volumen corriente podría reducir la mortalidad en el SDRA, debemos interpretar con precaución estos resultados dado que los volúmenes corrientes utilizados en la rama convencional de este estudio (10-15 ml/kg) resultaron en niveles de $PaCO_2$ de 35 a 38 mmHg, que podrían no asociarse a la práctica clínica actual.

Otros tres ensayos controlados aleatorizados también fallaron en demostrar un efecto beneficioso mediante la limitación del volumen tidal en pacientes con SDRA, pero ninguno utilizó las estrategias agresivas de reclutamiento pulmonar usadas por Amato [41-43]. Sin embargo, en base a las observaciones realizadas en el estudio experimental de Tremblay[20], que demostró la liberación de citoquinas asociadas a la distensión pulmonar, Ranieri mostró una reducción de mediadores de injuria pulmonar en un ensayo aleatorio comparando estrategias de baja distensión versus ventilación volumen corriente convencional en adultos con SDRA, con una tendencia hacia la mejora en la sobrevida[73].

El estudio definitivo para concientizar sobre el VILI en el SDRA fue el ARDSNet de 6 ml/kg, frente a 12 ml/kg de volumen tidal[44]. Ochocientos pacientes fueron aleatorizados y los resultados mostraron una reducción del riesgo relativo de la mortalidad del 22% en el grupo con menor volumen tidal. Aunque se trata de un estudio de referencia en el SDRA, no debemos asumir que 6 ml/kg de volumen corriente debe ser adoptado como un estándar universal de ventilación inicial para todos los pacientes. En primera lugar, se cribó un gran número de pacientes para ser seleccionados en el estudio que luego fueron excluidos. En segundo lugar, posteriormente se ha señalado que un número significativo de pacientes del grupo de 12 ml/Kg en realidad recibieron volúmenes corrientes mas elevados después de la aleatorización[74]; esto llevó a preguntarse si al menos parte de la diferencia de resultado entre los grupos no se debió a la ventilación perjudicial en ese grupo en lugar de un efecto protector del uso de 6 ml/kg. Claramente no es prudente asumir que 6 ml/kg de volumen corriente representa el estándar de ventilación para todos los pacientes con SDRA[75]. Por el contrario, el estudio debe ser interpretado como guía que la ventilación con alto volumen corriente contribuye a la mortalidad en el SDRA y que la reducción volumen tidal con hipercapnia es segura y puede mejorar el resultado. Si bien un análisis posterior de los datos de la red ARDSNet apoyó a la creencia común de que los niveles de presión meseta (plateau) de 30-35 cmsH_2O son "seguros" en el paciente con SDRA[76], los autores no pudieron encontrar ningún dato para apoyar esta creencia, mientras que, al mismo tiempo, no sugieren que el volumen Tidal deba reducirse a menos de 6 ml/kg.

No se han realizado Estudios Controlados, Aleatorizados (ECA), de limitación de volumen corriente en niños con SDRA, ni existen probabilidades de hacerlos. Sin embargo dos estudios son dignos de comentario. Albuali[55], en una revisión retrospectiva examinó las prácticas de ventilación en dos épocas diferentes 1988-1992 en comparación con 2000-2004. En el primer periodo, el volumen tidal promedio fue de 10 ml/kg frente a 8 ml/kg en el segundo. Esto se asoció con una reducción en la mortalidad de 39% a 21% y un aumento de días sin ventilador. Es más, fueron capaces de demostrar una relación entre el aumento de volumen corriente y la mortalidad. Erickson[56], por otra parte, en una recolección de datos prospectivos, en todos los niños ventilados y que cumplían criterios de ALI, en un período de un año, en UCIPs de Australia y de Nueva Zelanda, demostró lo contrario. En su serie el incremento del volumen corriente se asoció con una menor mortalidad. Este resultado es difícil de

interpretar debido a que la mortalidad de 35% para el grupo con ALI y de 44% para el SDRA son considerablemente más altas que las publicadas en otras series pediátricas[53, 54, 77]. Las recomendaciones basadas en la opinión de expertos para la ventilación de los niños con SDRA / LPA incluyen evitar volumen corriente de > 10 ml/kg y mantener presiones meseta menores de 30 cmH2O[57, 78].

Reclutamiento Pulmonar: Estrategia
"Pulmón abierto" con PEEP alto.

En el primer ensayo de ventilación con reducción de volumen tidal publicado por Amato, parte de la explicación de la mejora en la sobrevida se atribuyó a una estrategia de reclutamiento alveolar agresiva, utilizando altos niveles de PEEP para prevenir el daño secundario causado por la apertura y cierre de las unidades pulmonares terminales colapsadas durante el ciclo respiratorio, como se ilustra en la Figura 4-1. Ha habido otros tres ECAs multicéntricos que han abordado este tema. El primero de la red ARDSNet comparando una estrategia de reclutamiento de alto volumen pulmonar con baja PEEP se cerró antes de completar su objetivo sin mostrar un beneficio de supervivencia[79]. Otros dos grandes ECAs (> 700 pacientes) compararon niveles de PEEP altos versus moderados utilizando en ambos grupos del estudio 6ml/kg como volumen tidal[80, 81]. Ninguno mostró un beneficio en la sobrevida, pero hubo un aumento en los días libres de ventilación y de disfunción orgánica con la estrategia de alto PEEP. Una revisión sistemática recientemente publicada del tema que incluyó estudios sobre el SDRA y ALI concluyó que el PEEP alto mejora la sobrevida sólo en el grupo de pacientes adultos con SDRA. No se han publicado estudios similares en los niños.

Algoritmo para una Estrategia de ventilación pulmonar protectora en la Insuficiencia respiratoria aguda

Lo siguiente es un resumen de una estrategia de protección pulmonar para el manejo de los pacientes con severa falla en la oxigenación, quienes constituyen un grupo de alta mortalidad. La definición se basa en datos de pacientes pediátricos que sugiere que el requisito de FiO2 ≥ 0,5 y una PEEP ≥ 6 cm H2O durante más de 12 horas predice una mortalidad del 40% [58]. Esto tiene como base la prevención de la sobredistensión pulmonar, usando para esto bajos volúmenes corrientes y PEEP, junto con el objetivo de reducir la FiO2 al nivel más bajo compatible con una adecuada

oxigenación. Debemos encontrar un equilibrio entre lo que sería ***deseable*** en todas las situaciones (baja PIP y baja FiO2) y lo que es ***tolerable*** en situaciones de enfermedad pulmonar severa con el fin de no agravar la injuria pulmonar. Este enfoque separa claramente la ventilación (eliminación de CO2) dominada por la PIP y la frecuencia respiratoria de la oxigenación que se determina por PEEP y FiO2. La base de este protocolo es el siguiente:

Ventilación:

Objetivo Deseable: PIP ≤ 30 cm H2O con pH normal o acidosis respiratoria compensada (pH> 7, 2)

Tolerancia: PIP ≤ 35 cm H2O pH 7,10

Oxigenación:

Objetivo deseable de FiO2: ≤ 0,5 SaO2 90%

Tolerancia SaO2 85%

La estrategia para lograr esto sería a través de:

1. Ventilación limitada por Presión para un PIP máxima de 35 cm de H2O.

2. Ignorar hipercapnia y enfocarse en el pH en lugar de la PaCO2 con el objetivo de una acidosis respiratoria compensada (pH> 7,2), pero con una tolerancia para un pH tan bajo como 7,10.

3. Aumentar el PEEP a un nivel que permita la reducción de FiO2 <0.5, compatible con una saturación de 90% (PaO2 60 mmHg).

Estrategia Ventilatoria

La ventilación (eliminación de CO2) es controlado por la PIP y la frecuencia respiratoria. El objetivo es limitar PIP a un máximo de 35 cmH2O, ignorando la PaCO2 siempre y cuando exista una compensación apropiada del pH (pH> 7,20). Los pacientes deben ser manejados con un modo limitado por presión (Presión control o volumen control limitado por presión). La elección de los parámetros iniciales de presión no debe ser superior a 30 cm de H2O con una frecuencia respiratoria de 20 a 40 por

minuto, dependiendo de la edad. Si los gases de sangre muestran una acidosis respiratoria descompensada (pH <7,20) en dos lecturas consecutivas con dos horas de diferencia, la PIP se incrementa a 35 cm de H2O. Una vez que se alcanza el objetivo de PIP de 35 cmH2O, se mide el pH y PaO2. Si el pH es > 7,20 en o por debajo del objetivo de la PIP, la presión se reduce a 30 cmH2O independientemente del nivel de PaCO2. Si el pH cae por debajo de 7.20 con una PIP 35 cm H2O, la frecuencia respiratoria puede ser aumentada en 5 respiraciones adicionales por minuto. Si esto no funciona para restaurar el pH a> 7,20, se pueden administrar 2 mmol/kg de bicarbonato endovenoso. Si el pH persiste consistentemente <7,20 con PIP de 35 cm de H2O, considere tolerar un pH 7,10 en lugar de aumentar la PIP. (Vea la Figura 4-2).

Estrategia de Oxigenación

Los principales determinantes de la PaO2 en pacientes en ventilación mecánica con insuficiencia respiratoria aguda son FiO2 y PEEP. La combinación de PEEP y tiempo inspiratorio dictan la presión media de vía aérea (MAP) Las concentraciones elevadas de FiO2 han sido identificadas como productoras de lesión pulmonar secundaria, el objetivo es utilizar la FiO2 más baja compatible con una PaO2> 55 mmHg o una saturación arterial> 90%..

Para garantizar una oxigenación y saturación adecuadas al comienzo del tratamiento, la FiO2 se fija inicialmente en 0.8 con un PEEP mínimo de 6 cmH2O. Siempre que la PaO2 se mantenga por encima de 55 mmHg o la saturación permanezca por encima de 90%, la FiO2 se reduce de a 0.05 hasta lograr el objetivo de FiO2 <0.5. Si la FiO2 no se puede reducir a este nivel sin que la PaO2 caiga a menos de 55 mmHg o la saturación a menos de 90%, la FiO2 se mantiene en el nivel más bajo posible, mientras que la PEEP se aumenta en incrementos de 2 cm de H2O hasta que se logre una PaO2 por encima de 55 mmHg.

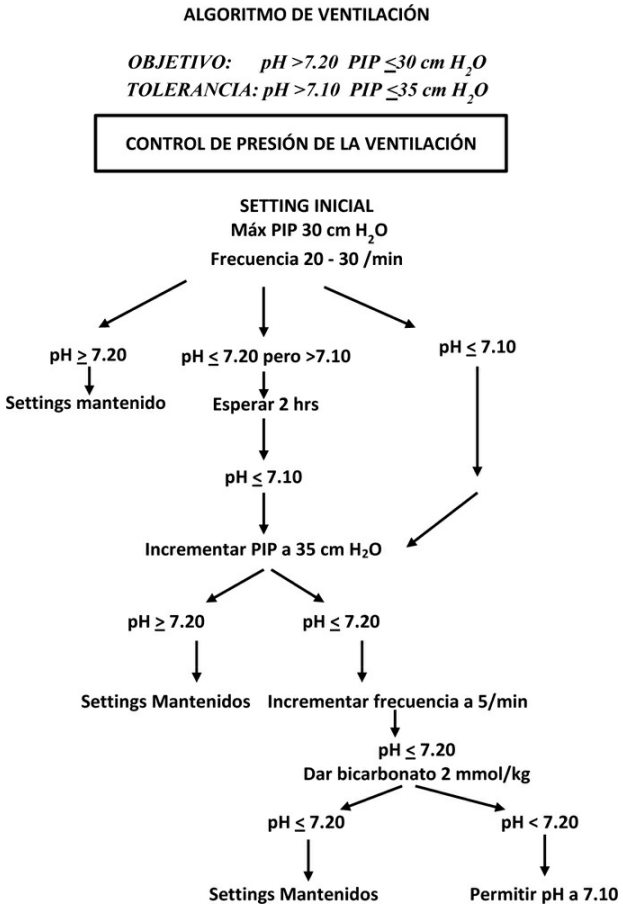


Figura 4-2. Algoritmo de ventilación para minimizar el ALI durante la ventilación a presión positiva

El PEEP seguirá aumentadose en incrementos de 2 cmH2O hasta que la FiO2 se reduzca a un máximo de 0,5. Se usa PEEP hasta un nivel de 20 cmH2O. Si la PaO2 no se puede mantener por encima de 55 mmHg o la saturación por encima de 90% con el máximo nivel de PEEP (20 cmH2O), la FiO2 se puede aumentar en incrementos de 0,05 hasta que se alcanza la PaO2 y saturación deseadas. Si se requiere una FiO2 de >0.70 debería estudiarse la posibilidad de tolerar una SaO2 del 85 - 90%. (Vea la Figura 4-3)

Estrategias ventilatorias alternativas para SDRA:

Las estrategias alternativas de ventilación mecánica para el manejo del SDRA incluyen las que utilizan volúmenes tidal y frecuencia estándar, pero varian en el tiempo inspiratorio (prolongada relación I:E) y las que utilizan menor PIP y volumen tidal mientras se mantenga una PaCO2 normal, ya sea por ventilación del espacio muerto (ventilación de alta frecuencia), reduciendo el espacio muerto (ventilación pulmonar intratraqueal) o bien,

permitiendo elevaciones de la PaCO2 (ventilación limitada por presión - hipercapnia permisiva).

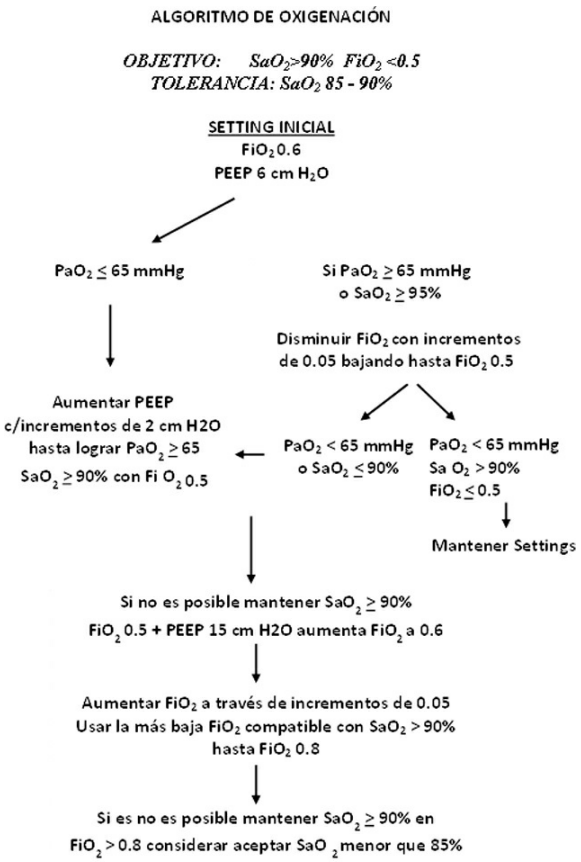


Figura 4-3. Algoritmo de Oxigenación para minimizar la toxicidad del oxígeno y daño pulmonar durante la ventilación a presión positiva.

Además de éstos, existen coadyuvantes a la ventilación mecánica (surfactante y óxido nítrico), así como proporcionar VPP por máscara (ventilación no invasiva). Por último, se puede eliminar la injuria secundaria mediante la eliminación por completo de la ventilación mecánica en conjunto y proporcionar oxigenación extra - corpórea. Las características de estas diferentes estrategias alternativas se resumen en la Tabla 4-2. Las estrategias de ventilación más comúnmente utilizados serán discutidas en detalle.

Ventilación de alta frecuencia

El concepto de que el volumen corriente podría reducirse manteniendo la ventilación por minuto con un ritmo rápido se introdujo por primera vez en la década de 1970 como una técnica de soporte ventilatorio utilizada durante procedimientos quirúrgicos de la vía aérea superior, la cual se hizo

más factible por tener un campo quirúrgico relativamente inmóvil.
Este modo fue posteriormente rediseñado como un apoyo en el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda a fin de mitigar los efectos del barotrauma pulmonar y resultó ser particularmente útil en el tratamiento de los pacientes con fístula broncopleural.

Tabla 4-2 Modos de ventilación

Modo de Ventilación	Flujo	Presión	Características	Desventajas
Volumen Control (VC)	Variable según flujo de gas. Normalmente alcanza rápido una meseta constante pero puede desacelerar.	Depende de Compliance y resistencia Aumento gradual hasta pico seguido de meseta	Volúmen minuto garantizado	No compensa pérdidas. Altas presiones en enfermedad pulmonar severa
Control de presión (PC)	Desaceleraciones	Onda cuadrada Presiones predefinidas	Flujo más estable Pérdidas compensadas	Cambios de VT & VM según compliance
Pressure Control + relación inversa(PC-IRV)	Desaceleraciones	Onda cuadrada	Menores PIP	Auto-PEEP Compromiso Cardiovascular
Control de Volumen + Presión Limitada	Desaceleraciones	Onda cuadrada	Menores presiones con volumen garantizado	PIP puede variar por debajo del límite preseteado
Limitada por presión	Decelerating	Onda cuadrada	Bajo volumen tidal Reducción del daño secundario Reduc. espacio muerto	Hipercapnia
Ventilación Pulmonar Intratraqueal (ITPV)	Flujo alto constante		Reducción del espacio muerto	El exceso de flujo puede "volar" al humidificador
Ventilación de liberación intermitente	Flujo alto constante	CPAP con liberación intermitente	Respiración espontánea	Útil para daño pulmonar leve
Ventilación de alta frecuencia	Flujo alto constante	MAP sostenida	Muy bajo VT Reducción de daño secundario	Subestimación de MAP Humidificación subóptima en HFJV

Hay varias formas de ventilación de alta frecuencia que se están utilizando en medicina clínica, cuyas características se resumen en la Tabla 4-3. Esta revisión se centrará en las dos técnicas más comúnmente utilizadas, la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (HFOV) y la Ventilación de alta frecuencia en jet (HFJV). Ambos se han utilizado para el manejo de pacientes con SDRA y con ALI, con el objetivo de minimizar la lesión pulmonar mediante el uso de ventilación con bajo volumen corriente mientras se mantiene la oxigenación usando una estrategia de pulmón abierto a alto volumen. No hay razones para considerar la VAFO sólo como "otro ventilador" que opera a velocidades más rápidas y a menores presiones en la vía aérea que los ventiladores convencionales, sin una clara

comprensión de las situaciones en las que estas características pueden ser una ventaja considerable en el manejo del paciente.

En muchas situaciones debemos considerar el uso de la VAFO con preferencia sobre la ventilación mecánica convencional (VMC) para:

1. Mejorar la oxigenación mediante el reclutamiento de volumen pulmonar, evitando la distensión pulmonar cíclica con alta PIP (la estrategia de "pulmón abierto"),

2. Lograr la eliminación más eficaz de CO2 en situaciones en que esto puede ser particularmente importante, por ejemplo, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN).

3. Minimizar el efecto de la lesión pulmonar secundaria o inducida por la ventilación, en situaciones de enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa con hipoxia.

4. Para minimizar el efecto sobre la función cardiovascular mediante la reducción de las presiones de las vías respiratorias.

5. Mejorar las condiciones operatorias en determinados procedimientos en las vías respiratorias y los pulmones.

Tipo	**Frecuencia**	**Espiración**	**Aplicación**
Ventilación a Presión positiva de alta frecuencia (HFPPV)	60-120/min	Pasiva	Procedimiento quirúrgicos, IRDS, SDRA
Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (HFOV)	60-900/min	Activa	IRDS, SDRA en niños
Ventilación de Alta Frecuencia Jet (HFJV)	60-300/min	Pasiva	IRDS, SDRA

Tabla 4-3. Distintas formas de ventilación de alta frecuencia para la falla respiratoria hipoxémica aguda.

Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (VAFO)

El descubrimiento de que una onda sinusoidal de alta frecuencia era capaz de mover CO2 fuera del pulmón se hizo primero por casualidad durante los experimentos en animales paralizados diseñados para medir la impedancia

torácica. En base a esta observación, la misma técnica mostró que permitía un excelente intercambio de gases en animales normales utilizando volúmenes corrientes muy por debajo del espacio muerto[82]. El principio de que el oxígeno se difunde por un gradiente de concentración había sido ya bien establecido 20 años antes, cuando se demostró que la saturación de oxígeno arterial podría mantenerse estable durante periodos de apnea de hasta 20 minutos si un alto flujo de gas se administra directamente en las vías respiratorias. Esta técnica, conocida como la oxigenación en apnea, se utilizó durante la anestesia para la cirugía de la laringe donde el oxígeno y agentes volátiles a flujos elevados eran insuflados por un catéter colocado a través de las cuerdas vocales.

La técnica fue limitada en su duración por el inevitable aumento de la PaCO2 (3-6 mmHg/min) que se produce con la apnea. Sin embargo, se observó que algo de eliminación de CO2 se produce debido al lavado del espacio muerto y que mejoraba con la reducción de la distancia entre el catéter y la carina. También se demostró que la contracción miocárdica aumenta la difusión de CO2 hacia la tráquea desde la carina, un fenómeno conocido como mezcla cardiogénica. La aplicación de la onda sinusoidal de alta frecuencia a la vía aérea resolvió el problema de la hipercapnia, mejorando aún más la difusión de CO2 debido a la extremadamente eficiente mezcla de los gases en el pulmón. Aunque el delta P (diferencia entre el peak [PIP] y las presiones al final de la espiración [PEEP]) es alto cuando se mide en el extremo de las tubuladuras de este sistema, esto no refleja la presión alveolar, que es mucho menor. Aunque existe algo de flujo turbulento, éste no es suficiente para la ventilación alveolar y la mejora del intercambio de gas se explica por la difusión acelerada. Los primeros osciladores utilizados para demostrar esto se adaptaron a partir de altavoces o de prototipos de un pistón dentro de un cilindro activado por un motor eléctrico con velocidades de hasta 25 Hz. Los experimentos originales con animales se realizaron a 15 Hz (900 / min) con flujos de gas fresco de hasta 10 a 15 litros / min y con intentos de utilizar una válvula espiratoria en los circuitos.

Tras el desarrollo de estos prototipos pioneros, la VAFO ha pasado de ser una curiosidad fisiológica a ser un modo alternativo de ventilación con posibles ventajas en el manejo de FRHA. En este tipo de enfermedad pulmonar, el ciclado del ventilador convencional no sólo produce un flujo de convección de gas para barrer CO2 fuera del pulmón, sino que además produce una presión dentro del pulmón por sobre la “presión de apertura” alveolar con el propósito de lograr el intercambio de oxígeno. En los pulmones atelectáticos, con baja compliance, como los observados lesión

pulmonar aguda (ALI), la presión de la vía aérea durante la fase espiratoria del ciclo respiratorio cae por debajo de la presión de cierre, a menos que se utilizan altos niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP). Es esta constante apertura y cierre de las unidades respiratorias terminales a alta presión lo que produce una mayor injuria a los pulmones ya dañados. La VAFO ofrece una estrategia de ventilación totalmente diferente para hacer frente a esta forma de enfermedad pulmonar. En primera instancia no requiere un ciclado de alto volumen para eliminar el CO2 como numerosos estudios dan fe del excelente control de la PaCO2 logrado con VAFO. Es posible aumentar la presión en las vías respiratorias mediante el ajuste de flujo de gas fresco como un medio para elevar la presión media en la vía aérea (MAP) por encima de la presión de apertura alveolar y mantener el volumen pulmonar en ese nivel, donde las pequeñas oscilaciones de la presión de la vía aérea alrededor de la media será menos perjudicial para el pulmón, evitando el ciclo continuo de la inflación y el colapso de las unidades terminales pulmonares.

Existe un gran número de ECA prospectivos comparando VAFO con ventilación convencional en neonatos prematuros [83-89], así como estudios de rescate en recién nacidos de término[90, 91]. Estos han demostrado que VAFO es una forma eficaz de ventilación que puede reducir la incidencia de enfermedad pulmonar crónica y la necesidad de ECMO pero sin tener impacto sobre la sobrevida. Esto no es quizás sorprendente en una época donde el uso generalizado de surfactante artificial se ha asociado con una reducción drástica de la mortalidad. El uso de VAFO se ha extendido fuera del periodo neonatal con la demostración de su eficacia como terapia de rescate en niños mayores (hasta 35 kg) con falla respiratoria aguda complicada con barotrauma[92]. Esto fue seguido por un ensayo clínico controlado aleatorizado de VC versus VAFO en niños fuera del período neonatal con hipoxemia a pesar de estar ventilados bajo altas presiones o con escapes de aire[93]. El diseño del estudio fue una aleatorización cruzada donde la rama de VAFO utilizó el enfoque de pulmón abierto con una MAP ajustada de 5 cmH2O por encima de la utilizada en la ventilación convencional, mientras que la rama en modo de ventilación convencional definió una estrategia de protección pulmonar. La sobrevida fue mayor en los pacientes del grupo VAFO que no se cruzaron y en los pacientes que se cruzaron desde CMV a VAFO. Sin embargo, este fue un estudio pequeño (n = 58) y sería difícil demostrar un beneficio real en un estudio de este tamaño. Además hubo un período prolongado de tiempo en ventilación mecánica convencional previa a la aleatorización que hace de éste más un

estudio de rescate que una verdadera evaluación de dos estrategias de ventilación diferentes. En contraste con éste un ECA de intervención temprana con VAFO en adultos con SDRA mostró una tendencia definida a una menor mortalidad en los pacientes asignados al azar a HFOV, aunque el estudio fue de poca potencia por lo que no alcanzó significancia estadística[94]. El diseño del estudio incluyó presión limitada con hipercapnia permisiva en el brazo convencional y una estrategia de reclutamiento pulmonar en el grupo de VAFO.

A pesar de la evidencia que el uso de VAFO influye en el resultado en pacientes pediátricos con SDRA, ha sido adoptada ampliamente como una estrategia de rescate eficaz[95]. Reconociendo que necesita combinarse con una estrategia de reclutamiento pulmonar que requiere el uso presiones medias elevadas de las vías respiratorias para abrir el pulmón y que esto se debe utilizar como un método para mejorar la oxigenación y disminuir la FiO2. Por lo tanto, la estrategia requiere que se ajuste inicialmente la MAP 2-5 cmH2O por encima de la utilizada en el ventilador convencional aumentando gradualmente hasta que haya señales de reclutamiento pulmonar demostrados por la posibilidad de reducir FiO2 a la vez que se mantiene o mejora la SaO2. Esto puede ser confirmado radiológicamente por ser capaz de contar 9 o más costillas posteriores. Lograr esto frecuentemente requiere 35 cmH2O o más de presión media en la vía aérea (MAP) y se puede tolerar, siempre y cuando no genere inestabilidad hemodinámica.

Ventilación en Posición Prona

Actualmente se reconoce que la posición supina, estándar para cuidar del paciente crítico, puede ser menos que ideal en pacientes con IRHA. Froese y Bryan demostraron hace más de veinte años que durante la ventilación con presión positiva existe un movimiento cefálico de la parte dorsal del diafragma con pérdida de volumen pulmonar en personas ventiladas en posición supina con pulmones normales[4]. Con la ventilación con presión positiva en la posición supina hay perfusión preferencial de las regiones inferiores del pulmón y las imágenes de TC de los pacientes con SDRA han demostrado que esta es la zona más habitual de hemorragia y edema pulmonar[8,9].

Varios estudios han descrito la práctica de girar a los pacientes hipoxémicos con SDRA / ALI a la posición prona resultando en mejor oxigenación y reduciendo el shunt intrapulmonar, aunque este hallazgo no es universal[97]. Los mecanismos propuestos para esta mejoría se basan en el incremento de la CRF, cambio en el movimiento regional del diafragma,

redistribución del flujo sanguíneo pulmonar hacia unidades menos lesionadas y una optimización en la eliminación de secreciones. Estudios de lesión pulmonar experimental han demostrado que cuando se gira a la posición prona, la perfusión preferencial no se desplaza a la parte ventral del pulmón sino que el edema se distribuye más uniformemente a lo largo del eje gravitacional. Tampoco hubo cambios en la CRF o del movimiento regional del diafragma. La explicación para la disminución del cortocircuito observado con la posición prona parece ser que la distribución gravitacional de la presión pleural es mucho más uniforme en esta posición. En la posición supina las fuerzas gravitacionales resultan en presión pleural positiva en las regiones inferiores del pulmón promoviendo que las unidades dorsales del pulmón permanezcan por debajo del volumen de cierre. Este hallazgo sugiere que la presión transpulmonar no puede superar la presión de la vía aérea en esta región lo que resulta en un colapso pulmonar. Las diferencias gravitacionales de la presión pleural en el tórax son mucho menos evidentes en la posición prona resultando en menor cantidad de unidades del pulmón por debajo del volumen de cierre y una consecuente disminución del cortocircuito intrapulmonar.

Los estudios clínicos y fisiológicos parecen sugerir que puede haber un beneficio, en términos de intercambio de gases, al girar a los pacientes ventilados con hipoxemia secundaria a SDRA de la posición supina a la posición prona [98-104]. Traducir esto en un beneficio demostrado ha resultado ser más desafiante. En el estudio más grande de adultos donde los pacientes se asignaron al azar a ventilación en posición prona durante 6 o más de 24 horas, no hubo diferencia en el resultado, aunque hubo una mejora consistente y reproducible en la oxigenación[105]. Sin embargo, un análisis de subgrupos mostró que había una reducción significativa en la mortalidad (20 frente 40%) en aquellos pacientes con peor oxigenación (PaFi <82). Este potencial para mejorar los resultados en los pacientes más gravemente hipóxicos fue confirmado en un meta-análisis de diez ECA publicado recientemente. Este concluyó que existe un beneficio en la supervivencia en los pacientes más gravemente hipoxémicos (PaFi <100 mmHg) [106]. Son escasos los estudios realizados en niños con SDRA o IRHA. Series de casos prospectivos demostraron una alta tasa de respuesta en términos de mejora en la oxigenación [107-109] y Kornecki[110] encontró un efecto similar en un pequeño ensayo aleatorizado. Un ECA de decúbito prono en niños con ALI en el que los pacientes fueron ventilados en posición prona durante 20 horas cada día en comparación con posición supina no logró hallar beneficios en términos de sobrevida [77]. Sin embargo, los estudios clínicos

sugieren que la ventilación en posición boca abajo, aunque no beneficie a todos los pacientes, se debe incluir en el algoritmo para el manejo de pacientes con hipoxemia severa.

Tratamientos Adyuvantes a la Ventilación con Presión Positiva

Terapia de reemplazo de surfactante

La deficiencia de surfactante como causa de IRHA en recién nacidos prematuros fue descrita por primera vez hace 30 años. La falta de surfactante provoca un aumento en las fuerzas de tensión superficial a nivel alveolar y el pulmón se ve difusamente atelectásico. Si estas fuerzas de tensión superficial se reducen con la administración de surfactante, luego la tendencia de estos alveolos a colapsarse se reducirá también y permitirán ventilarse a menores presiones pico en la vía aérea. Con la disponibilidad de surfactantes tanto naturales como sintéticos esta alternativa terapéutica se ha convertido en una realidad. Pocas terapias en el tratamiento de IRHA en cualquier grupo de edad han sometido a estudio tan extenso como la terapia de reemplazo con surfactante en SDR. Existen hoy más de 30 ECAs publicados tanto de surfactantes sintéticos como naturales administrados al momento del nacnmiento o precozmente luego de éste. Estos han sido revisados en un metanálisis por Jobe [111], quien concluyó que la terapia de reemplazo con surfactante ha reducido la mortalidad en bebés prematuros con SDR. Al mismo tiempo, la mayoría de los estudios controlados han demostrado una reducción en otras complicaciones asociadas a la prematurez, como neumotórax, hemorragia intraventricular y *ductus arteriosus* permeable. Los resultados acerca de la incidencia de displasia broncopulmonar son menos convincentes dado que algunos estudios demostraron una reducción, mientras que otros no. Sea como fuere, la terapia de reemplazo con surfactante sigue siendo una de las pocas historias de éxito en el tratamiento de recién nacidos con IRHA en los últimos 20 años.

El lugar que ocupa el tratamiento de reemplazo con surfactante fuera del periodo neonatal es menos claro. Desde las primeras descripciones del SDRA en los ’60 se han reconocido anormalidades del surfactante de estos pacientes sin clara evidencia de su deficiencia. Existe abundante evidencia experimental y clínica que muestra que el surfactante es inactivado en el SDRA, probablemente secundario al escape de proteínas al espacio alveolar. Muestras del lavado bronco-alevolar de pacientes adultos con SDRA y otras tomadas post mortem de pacientes fallecidos de SDRA

confirman cambios en la composición proteica y de fosfolípidos y comportamientos alterados de la tensión superficial del fluido [112]. Si bien la administración de surfactante ha demostrado mejorías en la oxigenación y compliance en modelos experimentales de SDRA, demostrar este beneficio en humanos con SDRA ha sido más problemático. Un ECA de Exorurf nebulizado (Palmitato de colfoscerilo) en pacientes adultos con SDRA inducido por sepsis no demostró beneficios[113]. Aunque este resultado no fue beneficioso, puede ser prematuro tildar la terapia de reemplazo con surfactante como inefectiva. No todos los surfactantes son igualmente eficaces y las variedades sintéticas, que no poseen ninguna de las proteínas (A, B o C), pueden ser menos que útiles en este contexto. Un estudio controlado, randomizado, prospectivo y abierto de surfactante bovino en adultos con SDRA demostró mejoría del intercambio de gases y sobrevida en los pacientes tratados con surfactante[114]. Sin embargo, otro ECA prospectivo más grande de terapia de reemplazo con surfactante recombinante en SDRA no mostró los mismos beneficios [115].

La situación es quizá más prometedora en pediatría. Series de casos y estudios randomizados sugieren que algunos pacientes con IRHA podrían observarse mejoríaa en la oxigenación con la terapia de reemplazo con surfactante[116-118]. En un reciente ECA de un surfactante natural que contiene las proteínas B y C (Calfactant) Wilson encontró que la mortalidad fue menor en aquellos pacientes que recibieron surfactante (19 vs 36%) sin diferencias en días libres de VM, objetivo principal de este estudio[54]. La mayor diferencia de mortalidad se vió en los menores de 12 meses de edad. Esto nuevamente subestima lo que la epidemiología del SDRA/ALI demuestra: que se trata de una enfermedad limitada al pulmón en este grupo de pacientes más jóvenes, donde la terapia dirigida solo al pulmón tendrá entonces más impacto en los resultados que en pacientes mayores. Respuestas dramáticas a la terapia de reemplazo con surfactante han sido reportadas en niños inmunosuprimidos con neumonitis por Pneumocistis [116, 117 y 119]. Sin embargo no hay aun clara evidencia que soporte su uso rutinario en niños con SDRA. A la par de su elevado costo, su uso no está libre de riesgo.

Óxido Nítrico Inhalatorio (iNO)

Pocas terapias en cuidados intensivos han generado tanto interés y entusiasmo en estos últimos 20 años como el uso médico del óxido nítrico inhalatorio. Desde los primeros experimentos en los ’70 que describieron

el rol vital que desempeña el endotelio intacto en inducir dilatación vascular y la subsecuente identificación del NO como factor de relajación derivado del endotelio, es que hubo una rápida progresión desde los estudios experimentales que demostraron que el Óxido Nítrico inhalado es un vasodilatador pulmonar altamente selectivo hasta su aplicación en la práctica médica clínica. Hoy resulta evidente que el NO es un componente biológicamente importante con acciones ubicuas que compromete múltiples sistemas orgánicos. El Óxido Nítrico es sintetizado desde la L – arginina por la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS). El NO es luego difundido rápidamente desde la célula endotelial dentro del músculo liso vascular donde estimula la guanilato ciclasa para producir guanosina monofosfato cíclica (GMPc), un potente vasodilatador. Los nitritos actualmente en uso clínico, trabajan por un mecanismo similar, pero sus efectos vasodilatadores pulmonares no pueden ser separados de los sistémicos. En caso del iNO, las propiedades vasodilatadoras están confinadas a la circulación pulmonar debido a la marcada afinidad del NO a la cadena Heme de la hemoglobina, resultando en una rápida unión e inactivación tan pronto como atraviesa la membrana alveolo capilar. El óxido nítrico es una molécula muy inestable y reacciona con el oxígeno para formar mayores óxidos de nitrógeno, el más tóxico de los cuales es el dióxido de nitrógeno. La velocidad de esta reacción es proporcional a la concentración de oxígeno y a la duración de la exposición por lo que es facilitada por las altas concentraciones de O2 inspirado.

Los experimentos animales iniciales con NO demostraron su notable capacidad para dilatar selectivamente el lecho vascular pulmonar luego de la vasconstricción inducida por la inhalación de mezclas de gases hipoxémicos o la infusión de tromboxano (potente vasconstrictor). En estos estudios de describió un efecto vasodilatador dosis dependiente por lo que la concentración inhalada fue incrementada desde 10 hasta 80ppm.

También ha habido un progresivo aumento de la experiencia en el uso de iNO como parte del manejo ventilatorio tanto en pacientes pediátricos como adultos con SDRA. En esta población, la hipertensión pulmonar es secundaria a la liberación de vasoconstrictores pulmonares mediada por la respuesta inflamatoria, el desarrollo de microtrombos pulmonares y las alteraciones de la relación ventilación-perfusión locales, en lugar de ser la alteración fisiopatológica principal. Nuevamente los trabajos publicados representan la experiencia en su uso como terapia de rescate en estudios no controlados, habitualmente cono un adjunto a otras terapias ventilatorias alternativas. La mayoría de éstos demuestran un efecto vasodilatador con caída de la resistencia vascular pulmonar en el orden del 20 al 30% y una

mejoría en la oxigenación secundaria a mejor correlación ventilación / perfusión[120-126]. Aunque la introducción de iNO frecuentemente permite ajustes del ventilador a niveles de presión y oxígeno inspirado más bajos y por lo tanto menos asociados a injuria pulmonar secundaria, queda aún por ver que estos cambios sean suficientes para reducir la mortalidad en un síndrome asociado al fallo de múltiples órganos y donde la hipoxemia no suele ser la causa de muerte. También hay preocupación acerca de la introducción de iNO en situaciones donde la sepsis es frecuentemente la etiología de base, dado el hecho de que el shock séptico está asociado con la sobreproducción de óxido nítrico endógeno. La conversión del óxido nítrico en peroxinitrito, que ha demostrado ser tóxico para las células epiteliales alveolares tipo 2, es también un potencial riesgo en el ya lesionado pulmón[127].

Existen hoy al menos seis ECAs publicados de óxido nítrico inhalado en pacientes adultos con SDRA [128 - 133]. Mientras que la mayoría han demostrado una mejoría en la oxigenación en un significativo número de pacientes, esto frecuentemente no es sostenido en el tiempo y ninguno ha mostrado un beneficio en términos de sobrevida. El más reciente randomizó 385 pacientes con hipoxemia y PaFi <250 a recibir iNO a 5 ppm vs placebo, excluyendo pacientes con sepsis y falla multiorgánica[131]. No hubo diferencias en los resultados en términos de sobrevida y tiempo en ventilación asistida. Estudios randomizados y series de casos en pacientes pediátricos con FRHA alcanzaron conclusiones similares[120-123, 134-136]. Habiendo dicho esto el iNO aún tiene un lugar en el algoritmo de manejo de la hipoxemia severa dado que existe una minoría de pacientes que experimentan una dramática mejoría en la oxigenación. Quizás la más efectiva vía de administración de este gas sea en combinación con VAFO. Estudios tanto en adultos como en niños sugieren que esta técnica de reclutamiento pulmonar permite una mejor entrega de iNO a nivel alveolar en comparación con la ventilación convencional[137, 138]. Un resumen de la literatura publicada soportaría una breve prueba de ONi en hipoxemia severa, la cual deberá ser discontinuada en caso de falta de respuesta teniendo en cuenta que esta terapéutica es cara y no libre de potencial efecto deletéreo. Fuera de esto no hay un beneficio claro para el uso rutinario de ONi en esta población de pacientes[139, 140].

Ventilación No Invasiva

Una de las más importantes innovaciones en la ventilación mecánica en

los últimos diez años ha sido la generalización del uso de la ventilación no invasiva (VNI) en la insuficiencia respiratoria aguda. Introducida primero como CPAP por Gregory[6] en 1971 para el manejo de la enfermedad pulmonar del prematuro ha sido reintroducida recientemente para el manejo de niños mayores y adultos con insuficiencia respiratoria aguda[141-146]. Las potenciales ventajas incluyen el evitar la intubación endotraqueal junto con la necesidad de utilizar drogas para sedación y relajo neuromuscular y la reducción en la incidencia de sinusitis, sepsis y neumonías intrahospitalarias. En los pacientes con insuficiencia cardiaca la VNI tiene la ventaja de reducir la postcarga del ventrículo izquierdo[147]. Han sido publicados numerosos ECAs en adultos comparando el uso precoz de VNI en el curso del FRHA vs cuidados estándar, el que usualmente consiste en administrar oxígeno por mascara facial o intubación endotraqueal y ventilación a presión positiva. Los resultaron de estos han sido un tanto contradictorios. La mayoría muestra una mejoría de la oxigenación con el uso de VNI, pero en términos de tasa de intubación, tiempo de permanencia en UCI y mortalidad, algunos sugieren beneficios, mientras ortros son neutrales[148-150]. Sin embargo parece haber un beneficio demostrado en pacientes inmunocomprometidos y con cáncer donde series de caso y estudios randomizados confirman un beneficio de la intervención precoz mejorando los resultados [148, 153-155]. Un resumen de la experiencia acumulada con VNI en UCI indicaría que la intervención precoz en pacientes taquipneicos e hipoxémicos previo al desarrollo de hipercarbia y falla multiorgánica incrementa la probabilidad de evitar la intubación y de un potencial resultado beneficioso [143, 146, 156].

Hay mucha menor cantidad de experiencia pediátrica publicada con VNI, la cual principalmente consiste en series de casos pero se ha ido acumulando experiencia que sugiere que, en paciente seleccionados, el uso precoz puede llegar a evitar la necesidad de intubación [144, 157-161].

Terapias Extrapulmonares en SDRA

Esteroides y Fluidos

Dado que el SDRA es un síndrome multiorgánico en vez de una enfermedad específica del pulmón, es lógico pensar que intervenciones no pulmonares puedan tener un impacto importante en el resultado. Meduri y cols han publicado varios estudios clínicos no randomizados acerca del uso de esteroides en la fase tardía “proliferativa” del SDRA[162]. Los pacientes

incluidos están típicamente más allá de la primera semana de su enfermedad y los caracterizan signos de una fase inflamatoria como fiebre, leucocitosis y evidencia de infiltración fibroblástica en las biopsias de pulmón. En un estudio randomizado, controlado por placebo, Meduri mostró mejoría de la sobrevida y reducción de la disfunción orgánica en una serie de solo 26 pacientes[163]. Estos hallazgos deben ser interpretados con precaución dado que no pudieron ser reproducidos en estudios más grandes multicéntricos y el uso rutinario de corticoides no puede ser recomendado en pacientes con SDRA[164].

Una de las características que tiene el SDRA en cualquier edad es el aumento de la permeabilidad vascular que permite el escape de líquido rico en proteínas dentro del espacio alveolar, promoviendo la formación de atelectasias. Un enfoque habitual para este problema ha sido la restricción de fluidos y el uso de diuréticos con el fin de "secar" el pulmón. Estudios clínicos en adultos sugieren que esta estrategia puede mejorar la oxigenación sin impacto medible en términos de sobrevida [165, 166]. Martin en un estudio randomizado de pacientes hipo – proteinémicos, mostró que la combinación de albúmina y furosemida mejora el intercambio de gases y el balance de líquidos [167]. La contracara de este enfoque es el sacrificio en la función del resto de los órganos en vias de conseguir una mejor PaO2. Si el efecto neto es la contracción de la volemia, también habrá una reducción del gasto cardíaco y de la entrega de oxígeno y no hay ganancia para el paciente. Más aún, el uso demasiado entusiasta de los diuréticos y restricción de fluidos, puede provocar en los pacientes injuria renal, que tendría un impacto negativo importante en el outcome final. Un gran ECA comparando manejo conservador frente a estrategia liberal de uso de fluidos en pacientes adultos con ALI no mostró diferencias en la mortalidad, pero redujo el número de días en ventilación mecánica [168]. Por lo tanto el problema de pulmón "húmedo" versus pulmón "seco" sigue sin resolverse.

Insuficiencia Respiratoria Hipoxémica Aguda – Algoritmo de Tratamiento Basado en la Severidad e indicaciones para ECMO

Aunque la mortalidad de la FRHA en niños es aproximadamente la mitad que en los adultos, aún hay grupos de pacientes donde el resultado es pobre. Estos incluyen pacientes inmunosuprimidos y con sospecha de sepsis que frecuentemente sufren falla multiorgánica, en lo que la causa de muerte puede no ser la hipoxia. Sin embargo, cambios en las estrategias ventilatorias pueden tener un impacto en la sobrevida, como se ve en el

incremento de la sobrevida de pacientes con trasplante de médula ósea del 10 a más del 40% en algunas series [169-177]. Esto nos lleva a reconsiderar si el ECMO estaría indicado en este grupo de pacientes[178]. Un segundo grupo con muy mal pronóstico son los niños con Pertusis e hipertensión pulmonar, donde el ECMO se ha mostrado particularmente infructuoso[179-183]. La implementación de un algoritmo basado en la severidad en la oxigenación debe guiar la decisión de cuándo implementar un cambio en la estrategia de ventilación. Tanto el IOx (índice de oxigenación) como el PaFi han demostrado poder predictivo del resultado y del éxito en la extubación en estudios pediátricos de FRHA[51, 53]. Por lo tanto, un aumento en el IOx o una caída en la PaFi deben ser seguidos para detectar un deterioro de la oxigenación y gatillar el siguiente paso en el algoritmo de ventilación de forma similar a la descripta por Ullrich para adultos con SDRA[184]. Un protocolo similar para pacientes pediátricos debería incluir el uso precoz de VNI, ventilación limitada por presión con alto PEEP, VAFO, posición prona, iNO, Surfactante y considerar ECMO cuando el paciente permanezca hipoxémico con un IOx en aumento. También el enfriamiento de un paciente febril e hipoxémico, con el objetivo de reducir el consumo de oxígeno puede ser una estrategia efectiva [185].

El lugar para el ECMO en el algoritmo de manejo de la FRHA en niños fuera del periodo neonatal es difícil de definir. Los resultados basados en las cifras del registro de la ELSO reportan una sobrevida de alrededor de 40 a 50%, mientras que resultados de instituciones individuales reportan valores tan altos como 70 a 80% [186-189]. El problema con la interpretación de este tipo de datos es que son de centros específicos y no tienen en cuenta las amplias diferencias en las prácticas de ventilación. Mientras que no exista un debate amplio sobre el uso del ECMO como una terapia de rescate, la principal dificultad radica en definir que constituye “falla en la oxigenación”, en una era en donde existen múltiples alternativas de estrategias de ventilación para el manejo de estos enfermos. Los datos sobre injuria pulmonar inducida por la ventilación sugieren que muchas veces los pacientes son rescatados más del manejo ventilatorio que de la enfermedad. El resultado más exitoso del ECMO será en aquellos pacientes que sufren sólo enfermedad del sistema respiratorio y el peor será de aquellos con hipoxia y fallo de múltiples órganos.

RESUMEN

Esta revisión del FRHA tiene la premisa de advertir acerca del hecho que los ventiladores no curan la enfermedad pulmonar, en realidad hacen lo

contrario. Por demasiado tiempo la ventilación mecánica se ha guiado por la fisiología pulmonar normal con aumentos en el volumen y la presión para lograr los gases en sangre "normales". Ahora tenemos que reconocer que este enfoque puede ser propiamente dañino y que la estrategia de ventilación en estos pacientes debe adaptarse para que coincida con la fisiopatología subyacente de pulmón. La limitación de la presión de la vía aérea y cierto grado de hipercapnia permisiva ya están mostrando luces sonre la mejora de la sobrevida en el manejo del status asmático, donde las tasas de mortalidad en la década de 1970 eran 25 a 50% en pacientes que requerían ventilación. En el SDRA la estrategia de "pulmón abierto" con la prevención de la sobredistensión parecería tener mucho para ofrecer. Esto es particularmente cierto en VAFO donde la aplicación precoz de una estrategia de reclutamiento de volumen agresiva seguida de una reducción de la presión media de la vía aérea puede ser altamente efectiva.

Determinat la mejoría en el resultado con el cambio de la práctica de ventilación será más difícil, ya que es un síndrome con una multiplicidad de causas en lugar de una sola enfermedad. Técnicas de ventilación no convencionales tendrán probablemente mucho que ofrecer a los pacientes con hipoxia secundaria al daño pulmonar como único sistema insuficiente. Mientras que es esperable que aquellos con inmunosupresión y disfunción orgánica múltiple se beneficien menos. Dada la multiplicidad de las terapias disponibles actualmente, hay una gran necesidad de estudios multicéntricos grandes y bien diseñados para niños a fin de determinar cuáles son verdaderamente eficaces y en qué etapa del proceso de la enfermedad conviene introducirlos.

Referencias:

1. Lassen HCA. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufciency. Lancet. 1953;1:37-41.

2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. American Journal of Respirology & Critical Care Medicine. 1994;149:818-24.

3. Bendixen HH, Hedley-Whyte J, Laver MB. Impaired oxygenation in surgical patients during general anaesthesia with controlled ventilation. N Engl J Med. 1963;269:991-6.

4. Froese A, Bryan AC. Effects of anaesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology. 1974;41:242-55.

5. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967 Aug 12;2(7511):319-23.

6. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamiliton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med. 1971;284:1333-9.

7. Suter PM, Fairley HB, Isenberg MD. Optimum end expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. New England Journal of Medicine. 1975;292:284.

8. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Presenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. Anesthesiology. 1991;74:15-23.

9. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. Anesthesiology. 1988;69:824-32.

10. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high in ation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1974;110:556-65.

11. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive pressure hyperventilation with high in ation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. Am Rev Respir Dis. 1985; 132:880-4.

12. Kolobow T, Moretti MP, Fumagalli R, Mascheroni D, Prato P, Chen V, et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 1987;135:312-31.

13. Tsuno K, Prato P, Kolobow T. Acute lung injury from mechanical ventilation atmoderately high airway pressures. J Appl Physiol. 1990;69:956-61.

14. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pulmonary edema: effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988;137:1159-64.

15. Hernandez LA, Coker PJ, May S, Thompson AL, Parker JC. Mechanical ventilation increases microvascular permeability in oleic acid-injured lungs. J Appl Physiol. 1990 Dec; 69(6):2057-61.

16. Hernandez LA, Peevy KJ, MoiseAA, Parker JC. Chest wall restriction

limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. J App Physiol. 1989; 66: 2364-8.

17. Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, Chudoba MJ, Yanos J, Sznajder JI. Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. American Review of Respiratory Disease. 1990;142(2):311-5.

18. Sandhar BK, Niblett DJ, Argiras EP, Dunnill MS, Sykes MK. Effects of positive end expiratory pressure on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 1988; 14:538-46.

19. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 149(5):1327-34.

20. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro S, Li J, Slutsky A. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. Journal of Clinical Investigation. 1997; 99(5):944-52.

21. Coalson JJ. Experimental models of bronchopulmonary dysplasia. Biol Neonate. 1997; 71 Suppl 1:35-8.

22. Coalson JJ, King RJ, Winter VT, Prihoda TJ, Anzueto AR, Peters JI, et al. O2- and pneumonia-induced lung injury. I. Pathological and morphometric studies. J Appl Physiol. 1989 Jul; 67(1):346-56.

23. Coalson JJ, Kuehl TJ, Prihoda TJ, deLemos RA. Diffuse alveolar damage in the evolution of bronchopulmonary dysplasia in the baboon. Pediatr Res. 1988 Sep; 24(3):357-66.

24. Crapo JD, Hayatdavoudi G, Knapp MJ, Fracica PJ, Wolfe WG, Piantadosi CA. Progressive alveolar septal injury in primates exposed to 60% oxygen for 14 days. Am J Physiol. 1994 Dec; 267(6 Pt 1):L797-806.

25. de los Santos R, Coalson JJ, Holcomb JR, Johanson WG, Jr. Hyperoxia exposure in mechanically ventilated primates with and without previous lung injury. Exp Lung Res. 1985; 9(3-4):255-75

26. de los Santos R, Seidenfeld JJ, Anzueto A, Collins JF, Coalson JJ, Johanson WG, Jr., et al. One hundred percent oxygen lung injury in adult baboons. Am Rev Respir Dis. 1987 Sep; 136(3):657-61.

27. Delemos RA, Coalson JJ, Gerstmann DR, Kuehl TJ, Null DM, Jr. Oxygen toxicity in the premature baboon with hyaline membrane disease.

Am Rev Respir Dis. 1987; 136(3):677-82.

28. Fracica PJ, Knapp MJ, Piantadosi CA, Takeda K, Fulkerson WJ, Coleman RE, et al. Responses of baboons to prolonged hyperoxia: physiology and qualitative pathology. J Appl Physiol. 1991 Dec; 71(6):2352-62.

29. Sackner MA, Landa J, Hirsch J, Zapata A. Pulmonary effects of oxygen breathing. A 6-hour study in normal men. Ann Intern Med. 1975 Jan; 82(1):40-3.

30. Yusa T, Crapo JD, Freeman BA. Hyperoxia enhances lung and liver nuclear superoxide generation. Biochim Biophys Acta. 1984 Apr 10;798(2):167-74.

31. Davis WB, Rennard SI, Bitterman PB, Crystal RG. Pulmonary oxygen toxicity. Early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. N Engl J Med. 1983 Oct 13; 309(15):878-83

32. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(1):3-11.

33. Doyle RL, Sza arski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Dec;152(6 Pt 1):1818-24

34. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Saenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2002 Nov;30(11):2450-6.

35. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Alia I, Brower RG, et al. Airway pressures, tidal volumes, and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2005 Jan;33(1):21-30.

36. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, Joly LM, Thebert D, Laurent I, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Oct;158(4):1076-81.

37. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Societe de Reanimation de Langue Francaise. Intensive Care Med. 1999 Sep;25(9):920-9.

38. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliott CG, Orme JF, Jr., Weaver LK. The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. Chest. 1992 Apr;101(4):1074-9.

39. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Apr;157(4 Pt 1):1159-64.

40. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino G, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1998;338(6):347-54.

41. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trail Group on Tidal Volume reduction in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Dec;158(6):1831-8.

42. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE, Shade DM, White P, Jr., Wiener CM, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients [see comments]. Crit Care Med. 1999;27(8):1492-8.

43. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. N Engl J Med. 1998;338(6):355-61.

44. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med. 2000 May 4;342(18):1301-8.

45. Davis SL, Furman DP, Costarino AT. Adult respiratory distress syndrome in children: Associated disease, clinical course, and predictors of death. J Pediatr. 1993;123:35-45.

46. Rivera RA, Butt W, Shann F. Predictors of mortality in children with respiratory failure: possible indications for ECMO. Anaesthesia & Intensive Care. 1990;18:385-9.

47. Tamburro RF, Bugnitz MC, Stidham GL. Alveolar-arterial oxygen

gradient as a predictor of outcome in patients with nonneonatal pediatric respiratory failure. Journal of Pediatrics. 1991;119:935-8.

48. Timmons OD, Dean JM, Vernon DD. Mortality rates and prognostic variables in children with adult respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1991;119:896-9.

49. Dahlem P, van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. Eur Respir J. 2003 Dec;22(6):980-5.

50. Fackler JC, Bohn D, Green TP, Heulitt M, Hirshl R, Klein M, et al. ECMO for ARDS; stopping a RCT. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(A504).

51. Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. Am J Respir Crit Care Med. 2005 May 1;171(9):995-1001.

52. Peters MJ, Tasker RC, Kiff KM, Yates R, Hatch DJ. Acute hypoxemic respiratory failure in children: case mix and the utility of respiratory severity indices. Intensive Care Med. 1998 Jul;24(7):699-705.

53. Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn DJ. Oxygenation Index Predicts Outcome in Children with Acute Hypoxemic Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(2):206-11.

54. Willson DF, Thomas NJ, Markovitz BP, Bauman LA, DiCarlo JV, Pon S, et al. Effect of exogenous surfactant (calfactant) in pediatric acute lung injury: a randomized controlled trial. Jama. 2005 Jan 26;293(4):470-6.

55. Albuali WH, Singh RN, Fraser DD, Seabrook JA, Kavanagh BP, Parshuram CS, et al. Have changes in ventilation practice improved outcome in children with acute lung injury? Pediatr Crit Care Med. 2007 Jul;8(4):324-30.

56. Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E, et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. Pediatr Crit Care Med. 2007 Jul;8(4):317-23. 57.

57. Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. Crit Care Med. 2009 Aug;37(8):2448-54. 58.

58. Timmons OD, Havens PL, Fackler JC. Predicting death in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group.

Extracorporeal Life Support Organization. Chest. 1995;108(3):789-97.

59. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, MolerFW, ThompsonAE, SweeneyMF. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. Crit Care Med. 1996;24(2):323-9.

60. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev. 2003(1):CD002787.

61. Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. Am Rev Respir Dis. 1984;129(3):385-7. 62.

62. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 1990;16(6):372-7.

63. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. Pediatrics. 1985 Oct;76(4):488-94.

64. Laffey JG, Kavanagh BP. Carbon dioxide and the critically ill--too little of a good thing? Lancet. 1999 Oct 9;354(9186):1283-6.

65. Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocapnia. N Engl J Med. 2002 Jul 4;347(1):43-53.

66. Shibata K, Cregg N, Engelberts D, Takeuchi A, Fedorko L, Kavanagh BP. Hypercapnic acidosis may attenuate acute lung injury by inhibition of endogenous xanthine oxidase. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Nov;158(5 Pt 1):1578-84.

67. Laffey JG, Engelberts D, Duggan M, Veldhuizen R, Lewis JF, Kavanagh BP. Carbon dioxide attenuates pulmonary impairment resulting from hyperventilation. Crit Care Med. 2003 Nov;31(11):2634-40.

68. Laffey JG, Engelberts D, Kavanagh BP. Injurious effects of hypocapnic alkalosis in the isolated lung. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Aug;162(2 Pt 1):399-405.

69. Laffey JG, Engelberts D, Kavanagh BP. Buffering hypercapnic acidosis worsens acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jan;161(1):141-6.

70. Laffey JG, Jankov RP, Engelberts D, Tanswell AK, Post M, Lindsay T,

et al. Effects of therapeutic hypercapnia on mesenteric ischemia-reperfusion injury. randomized controlled trial. Jama. 1999 Jul 7;282(1):54-61.

71. Laffey JG, Tanaka M, Engelberts D, Luo X, Yuan S, Tanswell AK, et al. Therapeutic hypercapnia reduces pulmonary and systemic injury following in vivo lung reperfusion. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Dec;162(6):2287-94.

72. Goldstein B, Shannon DC, Todres ID. Supercarbia in children: Clinical course and outcome. Crit Care Med. 1990;18:166-8.

73. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. Jama. 1999. Jul 7;282(1):54-61

74. Eichacker PQ, Gerstenberger EP, Banks SM, Cui X, Natanson C. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Dec 1;166(11):1510-4.

75. Parshuram CS, Kavanagh BP. Positive clinical trials: understand the control group before implementing the result. Am J Respir Crit Care Med. 2004 Aug 1;170(3):223-6.

76. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Nov 15;172(10):1241-5.

77. CurleyMA, HibberdPL, Fineman LD, Wypij D, ShihMC, Thompson JE, et al. Effect of prone positioning on clinical outcomes in children with acute lung injury: a randomized controlled trial. JAMA. 2005 Jul 13;294(2):229-37.

78. Kissoon N, Rimensberger PC, Bohn D. Ventilation strategies and adjunctive therapy in severe lung disease. Pediatr Am J Respir Crit Care Med. 2003 Dec 1;168(11):1383-90.

79. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004 Jul 22;351(4):327-36.

80. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute

respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. Jama. 2008 Feb Clin North Am. 2008 Jun;55(3):709-33, 13;299(6):637-45

81. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. Jama. 2008 Feb 13;299(6):646-55.

82. Bohn DJ, Miyasaka K, Marchak BE, Thompson WK, Froese AB, Bryan AC. Ventilation by high-frequency oscillation. J Appl Physiol. 1980 Apr;48(4):710-6.

83. Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, deLemos RA. Prospective randomised comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. Pediatrics. 1992;89:5-12.

84. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, Meredith KS, Monaco F, Bertrand JM, et al. The provo multicenter early high-frequency oscillatory ventilation trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. Pediatrics. 1996;98:1044-57.

85. HIFI Study Group. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. N Engl J Med. 1989;320(2):88-93.

86. HiFO Study Group. Randomised study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1993;122:609-19.

87. Ogawa Y, Miyasaka K, Kawano T, Imura S, Inukai K, Okuyama K, et al. A multicenter randomized trial of high frequency oscillatory ventilation as compared with conventional mechanical ventilation in preterm infants with respiratory failure. Early Hum Dev. 1993;32(1):1-10.

88. Rettwitz-Volk W, Veldman A, Roth B, Vierzig A, Kachel W, Varnholt V, et al. A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with conventional ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. J Pediatr. 1998;132(2):249-54.

89. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr. 1997 Jul;131(1 Pt 1):55-62.

90. Clark RH. High-frequency ventilation in acute pediatric respiratory

failure. Chest. 1994;105(3):652-3.

91. Carter JM, Gerstmann DR, Clark RH, Snyder G, Cornish JD, Null DM, et al. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. Pediatrics. 1990;85:159-64.

92. Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, Fackler JC. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. Crit Care Med. 1993 Feb;21(2):272-8.

93. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutierrez J, Berens RJ, Anglin DL. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure [see comments]. Crit Care Med. 1994;22(10):1530-9.

94. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Sep 15;166(6):801-8.

95. Arnold JH, Anas NG, Luckett P, Cheifetz IM, Reyes G, Newth CJ, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. Crit Care Med. 2000;28(12):3913-9.

96. Bryan AC. Conference on the scienti c basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. Am Rev Respir Dis. 1974;110:143-4.

97. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, Robertson HT, Hlastala MP. The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleicacid-induced acute lung injury. Am Rev Respir Dis. 1987;135:628-33.

98. Blanch L, Mancebo J, Perez M, Martinez M, Mas A, Betbese AJ, et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 1997;23(10):1033-9.

99. Chatte G, Sab JM, Dubois JM, Sirodot M, Gaussorgues P, Robert D. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(2):473-8.

100. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. Am Rev Respir Dis. 1977;115(4):559-66.

101. Fridrich P, Krafft P, Hochleuthner H, Mauritz W. The effects of long-

term prone positioning in patients with traumainduced adult respiratory distress syndrome. Anesth Analg. 1996;83(6):1206-11.

102. Jolliet P, Bulpa P, Chevrolet JC. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome [see comments]. Crit Care Med. 1998;26(12):1977-85.

103. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients: a clinical study. Chest. 1988;94(1):103-7.

104. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Gruning T, Falke KJ. In uence of positioning on ventilation-perfusion relationships. in severe adult respiratory distress syndrome. Chest. 1994;106(5):1511-6.

105. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. N Engl J Med. 2001 Aug 23;345(8):568-73.

106. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2010 Apr;36(4):585-99.

107. Casado-Flores J, Martinez de Azagra A, Ruiz-Lopez MJ, Ruiz M, Serrano A. Pediatric ARDS: effect of supine-prone postural changes on oxygenation. Intensive Care Med. 2002 Dec;28(12):1792-6.

108. Curley MA, Thompson JE, Arnold JH. The effects of early and repeated prone positioning in pediatric patients with acute lung injury. Chest. 2000 Jul;118(1):156-63.

109. Murdoch IA, Storman MO. Improved arterial oxygenation in children with the adult respiratory distress syndrome: the prone position. Acta Paediatr. 1994;83(10):1043-6.

110. Kornecki A, Frndova H, Coates AL, Shemie SD. A randomized trial of pro-longed prone positioning in children with acute respiratory failure. Chest. 2001 Jan;119(1):211-8.

111. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med. 1993;328(12):861-8.

112. Gregory TJ, Longmore WJ, Moxley MA, Whitsett JA, Reed CR, Fowler AAd, et al. Surfactant chemical composition and biophysical activity in acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest. 1991;88(6):1976-81.

113. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, Weg JG, Wiedemann HP, Raventos AA, et al. Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. Exosurf Acute Respiratory Distress Syndrome Sepsis Study Group. N Engl J Med. 1996;334(22):1417-21.

114. Gregory TJ, Steinberg KP, Spragg R, Gadek JE, Hyers TM, Longmore WJ, et al. Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(4):1309-15.

115. Spragg RG, Lewis JF, Walmrath HD, Johannigman J, Bellingan G, Laterre PF, et al. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2004 Aug 26;351(9):884-92.

116. Creery WD, Hashmi A, Hutchison JS, Singh RN. Surfactant therapy improves pulmonary function in infants with Pneumocystis carinii pneumonia and acquired immunode ciency syndrome. Pediatr Pulmonol. 1997 Nov;24(5):370-3.

117. Herting E, Moller O, Schiffmann JH, Robertson B. Surfactant improves oxygenation in infants and children with pneumonia and acute respiratory distress syndrome. Acta Paediatr. 2002;91(11):1174-8.

118. Moller JC, Schaible T, Roll C, Schiffmann JH, Bindl L, Schrod L, et al Treatment with bovine surfactant in severe acute respiratory distress syndrome in children: a randomized multi center study. Intensive Care Med. 2003 Mar;29(3):437-46.

119. Marriage SC, Underhill H, Nadel S. Use of natural surfactant in an HIV-infected infant with Pneumocystis carinii pneumonia. Intensive Care Med. 1996 Jun;22(6):611-2.

120. Abman SH, Griebel JL, Parker DK, Schmidt JM, Swanton D, Kinsella JP. Acute effects of inhaled nitric oxide in children with severe hypoxemic respiratory failure. J Pediatr. 1994 Jun;124(6):881-8.

121. Day RW, Allen EM, Witte MK. A randomised, controlled study of the 1-hour and 24-hour effects of inhaled nitric oxide therapy in children with acute hypoxemic respiratory failure. Chest. 1997;112(5):1324-31.

122. Day RW, Guarin M, Lynch JM, Vernon DD, Dean JM. Inhaled nitric oxide in children with severe lung disease: results of acute and prolonged therapy with two concentrations. Crit Care Med. 1996;24:215-21.

123. Nakagawa TA, Morris A, Gomez RJ, Johnston SJ, Sharkey PT, Zaritsky AL. Dose response to inhaled nitric oxide in pediatric patients with

pulmonary hypertension and acute respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1997;131:63-9.

124. Goldman AP, Haworth SG, Macrae DJ. Does inhaled nitric oxide suppress endogenous nitric oxide production? J Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Aug;112(2):541-2.

125. Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, Slama K, Pison U, Zapol WM. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1993;328(6):399-405

126. Rossaint R, Gerlach H, Schmidt-Ruhnke H, al e. Ef cacy of inhaled nitric oxide in patients with severe ARDS. Chest. 1995;107:1107-15.

127. Haddad IY, Gyorgy P, Hu P, Galliani C, Beckman JS, Matalon S. Quanti cation of nitrotyrosine levels in lung sections of patients and animals with acute lung injury. J Clin Invest. 1994;94:2407-13.

128. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, Straube RC, Hauser DL, Criner GJ, et al. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. Crit Care Med. 1998;26(1):15-23.

129. Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. The European Study Group of Inhaled Nitric Oxide. Intensive Care Med. 1999 Sep;25(9):911-9.

130. Michael JR, Barton RG, Saffle JR, Mone M, Markewitz BA, Hillier K, et al. Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: effect on oxygenation in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998 May;157(5 Pt 1):1372-80.

131. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, Davis K, Jr., et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. Jama. 2004 Apr 7;291(13):1603-9.

132. Troncy E, Collet JP, Shapiro S, Guimond JG, Blair L, Ducruet T, et al. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome: a pilot randomized controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157:1483-8.

133. Meade MO, Granton JT, Matte-Martyn A, McRae K, Weaver B, Cripps P, et al. A randomized trial of inhaled nitric oxide to prevent ischemia-reperfusion injury after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Jun 1;167(11):1483-9.

134. Demirakca S, Dotsch J, Knothe C, Magsaam J, Reiter HL, Bauer J, et al. Inhaled nitric oxide in neonatal and pediatric acute respiratory distress syndrome: dose response, prolonged inhalation, and weaning. Crit Care Med. 1996 Nov;24(11):1913-9.

135. Goldman AP, Tasker RC, Hosiasson S, Henrichsen T, Macrae DJ. Early response to inhaled nitric oxide and its relationship to outcome in children with severe hypoxemic respiratory failure. Chest. 1997 Sep;112(3):752-8.

136. Dobyns EL, Corn eld DN, Anas NG, Fortenberry JD, Tasker RC, Lynch A, et al. Multicenter randomized controlled trial of the effects of inhaled nitric oxide therapy on gas exchange in children with acute hypoxemic respiratory failure. J Pediatr. 1999 Apr;134(4):406-12.

137. Dobyns EL, Anas NG, Fortenberry JD, Deshpande J, Cornfield DN, Tasker RC, et al. Interactive effects of high-frequency oscillatory ventilation and inhaled nitric oxide in acute hypoxemic respiratory failure in pediatrics. Crit Care Med. 2002 Nov;30(11):2425-9.

138. Mehta S, MacDonald R, Hallett DC, Lapinsky SE, Aubin M, Stewart TE. Acute oxygenation response to inhaled nitric oxide when combined with high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2003 Feb;31(2):383-9.

139. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. Anesth Analg. 2003 Oct;97(4):989-98.

140. Adhikari N, Granton JT. Inhaled nitric oxide for acute lung injury: no place for NO? Jama. 2004 Apr 7;291(13):1629-31.

141. Abou-Shala N, Meduri U. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. Crit Care Med. 1996 Apr;24(4):705-15.

142. Antonelli M, Pennisi MA, Conti G. New advances in the use of noninvasive ventilation for acute hypoxaemic respiratory failure. Eur Respir J Suppl. 2003 Aug;42:65s-71s.

143. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. Eur Respir J Suppl. 2003 Nov;47:31s-7s.

144. Fortenberry JD. Noninvasive ventilation in children with respiratory failure. Crit Care Med. 1998;26(12):2095-6.

145. Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. Pediatr Pulmonol. 2003 Jun;35(6):418-26.

146. Wysocki M, Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. Eur Respir J. 2001 Jul;18(1):209-20.

147. Bradley TD. Continuous positive airway pressure for congestive heart failure. Cmaj. 2000;162(4):535-6.

148. Antonelli M, Conti G, Bu M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. Jama. 2000 Jan 12;283(2):235-41.

149. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insuficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. Jama. 2000;284(18):2352-60.

150. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Dec 15;168(12):1438-44.

151. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2004 Jun; 350(24):2452-60.

152. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. Jama. 2002 Jun 26;287(24):3238-44.

153. Conti G, Marino P, Cogliati A, Dell'Utri D, Lappa A, Rosa G, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. Intensive Care Med. 1998;24(12):1283 - 8.

154. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):481-7.

155. Meert AP, Close L, Hardy M, Berghmans T, Markiewicz E, Sculier JP. Noninvasive ventilation: application to the cancer patient admitted in the intensive care unit. Support Care Cancer. 2003 Jan;11(1):56-9.

156. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. Chest. 2003 Aug;124(2):699-713.

157. Akingbola OA, Hopkins RL. Pediatric noninvasive positive pressure ventilation. Pediatr Crit Care Med. 2001 Apr;2(2):164-9.

158. Akingbola OA, Simakajornboon N, Hadley Jr EF, Hopkins RL. Noninvasive positive-pressure ventilation in pediatric status asthmaticus. Pediatr Crit Care Med. 2002 Apr;3(2):181-4.

159. Cheifetz IM. Invasive and noninvasive pediatric mechanical ventilation. Respir Care. 2003 Apr;48(4):442-53; discussion 53-8.

160. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insuf ciency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. Chest. 1995 Oct;108(4):1059-64.

161. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2006 Jul;7(4):329-34.

162. Meduri GU, Chinn AJ, Leeper KV, Wunderink RG, Tolley E, Winer-Muram HT, et al. Corticosteroid rescue treatment of progressive fibbro proliferation in late ARDS. Patterns of response and predictors of outcome. Chest. 1994;105(5):1516-27.

163. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylpred-nisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome. JAMA. 1998;280:159-65.

164. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al. Ef cacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2006 Apr 20;354(16):1671-84.

165. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on uid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. Am Rev Respir Dis. 1992;145(5):990-8.

166. Schuster DP. The case for and against fluid restriction and occlusion pressure reduction in adult respiratory distress syndrome. New Horiz 1993. 1993;1(4):478-88.

167. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, Dupont WD, Morris JA, Bernard GR. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. Crit Care Med. 2002 Oct;30(10):2175-82.

168. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, de-Boisblanc B, et al. Comparison of two uid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006 Jun 15;354(24):2564-75.

169. Ben-Abraham R, Paret G, Cohen R, Szold O, Cividalli G, Toren A, et al. Diffuse alveolar hemorrhage following allogeneic bone marrow transplantation in children. Chest. 2003 Aug;124(2):660-4.

170. Diaz de Heredia C, Moreno A, Olive T, Iglesias J, Ortega JJ. Role of the intensive care unit in children undergoing bone marrow transplantation with life-threatening complications. Bone Marrow Transplant. 1999 Jul;24(2):163-8.

171. Feickert HJ, Schepers AK, Rodeck B, Geerlings H, Hoyer PF. Incidence, impact on survival, and risk factors for multi-organ system failure in children following liver transplantation. Pediatr Transplant. 2001 Aug;5(4):266-73.

172. Hagen SA, Craig DM, Martin PL, Plumer DD, Gentile MA, Schulman SR, et al. Mechanically ventilated pediatric stem cell transplant recipients: effect of cord blood transplant and organ dysfunction on outcome. Pediatr Crit Care Med. 2003 Apr;4(2):206-13.

173. Hayes C, Lush RJ, Cornish JM, Foot AM, Henderson J, Jenkins I, et al. The outcome of children requiring admission to an intensive care unit following bone marrow transplantation. Br J Haematol. 1998 Aug;102(3):666-70.

174. Keenan HT, Bratton SL, Martin LD, Crawford SW, Weiss NS. Outcome of children who require mechanical ventilatory support after bone marrow transplantation. Crit Care Med. 2000 Mar;28(3):830-5.

175. Lamas A, Otheo E, Ros P, Vazquez JL, Maldonado MS, Munoz A, et al. Prognosis of child recipients of hematopoietic stem cell transplantation requiring intensive care. Intensive Care Med. 2003 Jan;29(1):91-6.

176. Rossi R, Shemie SD, Calderwood S. Prognosis of pediatric bone marrow transplant recipients requiring mechanical ventilation. Crit Care Med. 1999 Jun;27(6):1181-6.

177. Warwick AB, Mertens AC, Shu XO, Ramsay NK, Neglia JP. Outcomes following mechanical ventilation in children undergoing bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1998 Oct;22(8):787-94.

178. Leahey AM, Bunin NJ, Schears GJ, Smith CA, Flake AW, Sullivan KE. Successful use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) during

BMT for SCID. Bone Marrow Transplant. 1998 Apr;21(8):839-40.

179. Halasa NB, Barr FE, Johnson JE, Edwards KM. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? Pediatrics. 2003 Dec;112(6 Pt 1):1274-8.

180. Pooboni S, Roberts N, Westrope C, Jenkins DR, Killer H, Pandya HC, et al. Extracorporeal life support in pertussis. Pediatr Pulmonol. 2003 Oct;36(4):310-5.

181. Skladal D, Horak E, Fruhwirth M, Maurer H, Simma B. Successful treatment of ARDS and severe pulmonary hyperten-sion in a child with Bordetella pertussis infection. Wien Klin Wochenschr. 2004 Nov 30;116(21-22):760-2.

182. Sreenan CD, Osiovich H. Neonatal pertussis requiring extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Surg Int. 2001 Mar;17(2-3):201-3.

183. Williams GD, Numa A, Sokol J, Tobias V, Duffy BJ. ECLS in pertussis: does it have a role? Intensive Care Med. 1998 Oct;24(10):1089-92.

184. Ullrich R, Lorber C, Roder G, Urak G, Faryniak B, Sladen RN, et al. Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as components of an integrated approach to ARDS. Anesthesiology. 1999 Dec;91(6):1577-86.

185. Manthous CA, Hall JB, Olson D, Singh M, Chatila W, Pohlman A, et al. Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jan;151(1):10-4.

186. Moler FW, Custer JR, Bartlett RH, Palmisano JM, Akingbola O, Taylor RP, et al. Extracorporeal life support for severe pediatric respiratory failure: an updated experience 1991-1993. J Pediatr. 1994;124(6):875-80.

187. Vats A, Pettignano R, Culler S, Wright J. Cost of extracorporeal life support in pediatric patients with acute respiratory failure. Crit Care Med. 1998 Sep;26(9):1587-92.

188. Weber TR, Kountzman B. Extracorporeal membrane oxygenation for nonneonatal pulmonary and multiple-organ failure. J Pediatr Surg. 1998;33(11):1605-9.

189. Swaniker F, Kolla S, Moler F, Custer J, Grams R, Barlett R, et al. Extracorporeal life support outcome for 128 pediatric patients with

respiratory failure. J Pediatr Surg. 2000;35(2):197-202.

5

Interacción de las superficies entre la sangre y los biomateriales durante ECLS

Gail M. Annich MD MS FRCP (C), Timothy T. Cornell MD, M. Patricia. Massicotte MD, Laurance L. Lequier MD.

Introducción

Las aplicaciones actuales del soporte vital extracorpóreo (ECLS del inglés Extracorporeal life support) han evolucionado desde la aplicación del Bypass cardiopulmonar (BCP) en su primera aplicación exitosa hace más de medio siglo.
Muchos cambios se han sucedido en la perfusión extracorpórea desde la sala de cirugía a la unidad de cuidados intensivos. El BCP no se consideró una tecnología apropiada para soporte circulatorio o respiratorio a largo plazo, debido a la respuesta inflamatoria aguda que generaba y a una serie de problemas relacionados con la coagulación, hemorragias y otras disfunciones de órganos. Se han hecho avances significativos en los materiales, en los componentes y en las técnicas de ECLS en los últimos 50 años, sin embargo, la incapacidad de controlar completamente la interacción entre la sangre y los biomateriales de los circuitos extracorpóreos así como las subsecuentes reacciones inflamatorias y de coagulación posteriores, establecen un desafío para el uso de la ECLS hoy y en el futuro.

Aunque el principio de soporte es similar, ECLS difiere significativamente del BCP utilizado en la cirugía de corazón o de los dispositivos de asistencia ventricular (DAV). Las dos diferencias principales son la duración del soporte extracorpóreo y la cantidad de sangre expuesta a superficies no endoteliales por unidad de tiempo. En BCP para cirugía cardíaca, se expone continuamente todo el volumen de sangre circulante a la herida y a un área significativa del circuito de biomaterial durante pocas horas. Se requieren grandes cantidades de anticoagulante para prevenir la coagulación, y esencialmente todos los elementos de la sangre se activan durante este tiempo. En los DAV la sangre circulante se expone a un área relativamente pequeña de superficies artificiales. Inicialmente, la cantidad

de sangre expuesta a la herida quirúrgica varía; sin embargo, una vez que se coloca el dispositivo, el área de exposición de superficie no endotelial es pequeña. En ECLS parte del volumen sanguíneo se expone a una gran área de superficie del circuito de biomaterial artificial, pero poca o ninguna sangre circula en una herida quirúrgica, a menos que el paciente haya tenido una cirugía cardiaca reciente. Por lo tanto, la anticoagulación es necesaria para prevenir la coagulación en el circuito extracorpóreo, pero menor que la requerida en BCP, debido a que el estímulo para la activación de los componentes de la sangre es menor. Los mecanismos básicos de activación celular y proteínas sanguíneas durante las diferentes aplicaciones de la perfusión extracorpórea son idénticas, pero la intensidad de estas reacciones varía dependiendo de la duración de los estímulos, el tipo de anticoagulantes, la variabilidad del paciente, y el tipo de circuitos artificiales. La activación se refiere a la conversión sanguínea de zimógenos en enzimas activas, la expresión de receptores celulares, la iniciación de la señalización celular, y la liberación de sustancias vasoactivas y citotóxicas.
El sangrado espontaneo y la trombosis son eventos poco frecuentes en niños y adultos jóvenes. Las membranas del endotelio vascular cargadas negativamente mantienen la fluidez de la sangre mediante una compleja interacción entre las proteínas plasmáticas y las plaquetas. Esta hemostasia fisiológica se altera cuando la sangre entra en contacto con cualquier superficie no endotelial.

Durante la ECLS, hay un contacto continuo entre la sangre circulante y la superficie del circuito extracorpóreo. El equilibrio hemostático se desplaza a la hipercoagulabilidad en el paciente y el circuito extracorpóreo, llevándolo a riesgo de trombosis.
Es necesario entonces establecer una terapia antitrombótica con el fin de recuperar la pérdida del equilibrio hemostático y prevenir la trombosis. La terapia antitrombótica más ampliamente utilizada durante la ECLS es la heparina no fraccionada (HNF). Desafortunadamente, el uso de HNF puede resultar en hemorragia en la circulación sistémica y a pesar de su uso, también coagulación en el circuito extracorpóreo. El sangrado y la trombosis que se producen con regularidad durante el curso de la ECLS, puede dar lugar a complicaciones clínicas significativas, incluyendo la muerte. En este capítulo se discutirá la hemostasis normal, las diferencias fisiológicas en la hemostasia de los niños en comparación con los adultos (hemostasia desarrollo), y el efecto de la interacción sangre/biomaterial durante la ECLS en la hemostasia normal y en la respuesta inflamatoria.

La hemostasis normal

La hemostasia fisiológica depende de mantener un delicado equilibrio entre la trombosis y hemorragia. La coagulación y la fibrinolisis son las dos vías responsables de la hemostasia. Estas vías están formadas por un número de compuestos protéicos que cuando se activan por un estímulo, interactúan con las células rojas y plaquetas y resultan en la formación de trombos (coagulación) y/o degradación de ellos (fibrinólisis).

La activación de la vía de coagulación

El modelo clásico de la hemostasia, "cascada de coagulación", describe una serie de reacciones que implican la activación de diversos factores a lo largo de vías extrínseca e intrínseca. De acuerdo a este modelo, la estimulación ya sea de la vía extrínseca o intrínseca de la coagulación conduce a una vía común que resulta en la producción de trombina y la posterior formación de un coágulo estable de fibrina. Este modelo de "cascada de la coagulación" sugirió que los factores de coagulación por sí solos eran responsables del control de la hemostasia, mientras que varias células proporcionaban una superficie de fosfolípido para las reacciones procoagulantes que se producen. El modelo celular de la hemostasia sustituye al modelo clásico de la "cascada de la coagulación", y propone que las células juegan un papel muy activo en el control de la coagulación.[1] Este modelo celular se lleva a cabo en diferentes superficies celulares en tres etapas superpuestas: iniciación, amplificación, y propagación (Figura 5-1).

La fase de iniciación se produce en una célula o fragmentos tisulares con un factor tisular de soporte.[2] El factor Tisular (FT) está contenido en un gran número de células, incluyendo células endoteliales, células de musculo liso vascular y fibroblastos. El antígeno FT se encuentra también en la sangre

FT comienza a estar disponible a través de un número de diferentes mecanismos, incluyendo: la exposición de pared vascular dañada (cirugía, trauma), través de la expresión aberrante por los monocitos activados o células endoteliales cuando son estimuladas por sepsis (diferentes organismos) o inflamación (citocinas). El complejo factor activado VII-FT activa sucesivamente una serie de proteínas de coagulación resultante en la generación de trombina (fIIa).

La pequeña cantidad de trombina generada en la fase de iniciación es esencial para la progresión procoagulante a la fase de amplificación. En la

fase de amplificación, las plaquetas y los cofactores (f) (fV, fVIII, fXI) se activan periférica circulante y es llevado a los sitios de lesión vascular por los neutrófilos, monocitos y macrófagos. El con el fin de prepararse para una significativa mayor generación de trombina. Durante la fase de propagación, el fIXa, acelerado por el fVIIIa, se une a las plaquetas activadas causando aún más la activación del fX. El acoplamiento del fXa con fVa, a las superficies de membrana conduce a una explosión en la generación de trombina (fIIa). Esta generación de trombina da como resultado la escisión del fibrinógeno en fibrina, monómeros que polimerizan para consolidar el tapón plaquetario inicial en un coágulo de fibrina estable.

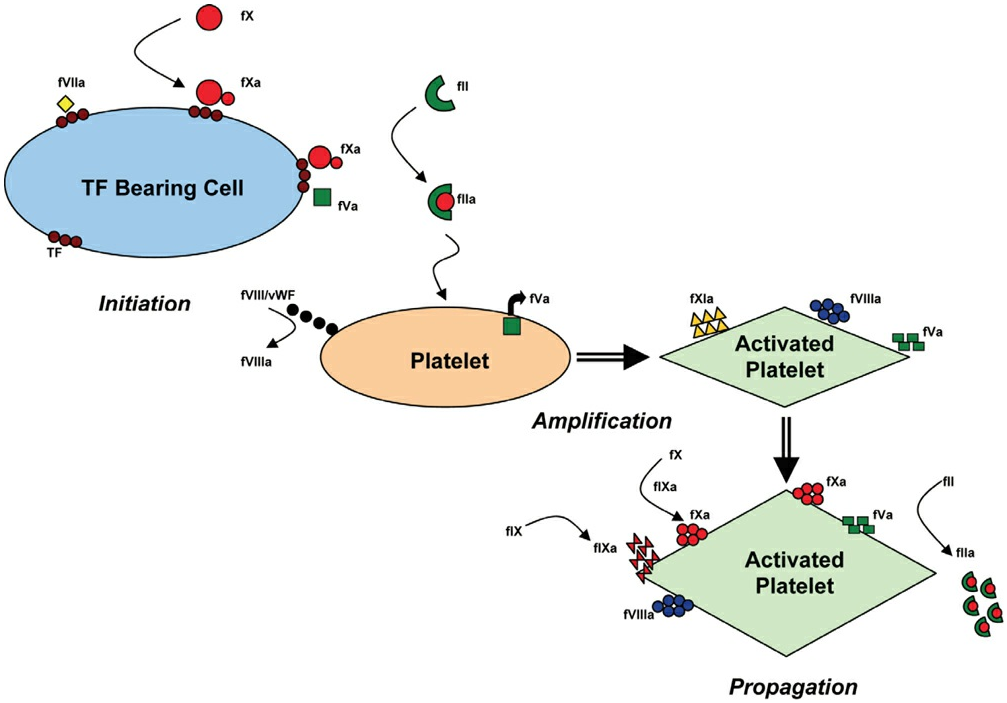


Figura 5-1. La coagulación basado en la célula se produce en diferentes superficies de células en tres pasos superpuestas: la iniciación, amplificación y propagación

La activación de la vía fibrinolítica

La coagulación mediada por las células mencionadas anteriormente se regula continuamente por el camino de la vía fibrinolítica. La vía fibrinolítica (proteínas constituyentes: activador tisular del plasminógeno (AtP), AtP y plasminógeno) se activa cuando se genera la trombina. Esta regulación se realiza en tres fases: finalización, eliminación y la estabilización (Figura 5-2). El factor tisular inhibidor de la vía (FTIV), junto con las proteínas C y S, antitrombina (AT), y α^2macroglobulina participan en la finalización inicial de la coagulación y evita la formación

patológica de trombos.
El FTIV inhibe el FT, fVIIa, y fXa, mientras que AT inhibe la trombina, fIXa, fXa, fXIa y el complejo FT-VIIa. La proteína S es un cofactor de la proteína C para mediar la inhibición del fVa y fVIIIa. Los depósitos de fibrina se eliminan porque la fibrina atrae plasminógeno y porque el activador del plasminógeno tisular (APt), convierte el plasminógeno en plasmina. Las concentraciones crecientes de plasmina provocan la degradación de trombos transformando la fibrina (fibrinolisis) en fragmentos solubles, incluyendo dímero D. La vía fibrinolítica es modulada por la proteína inhibidora del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PIAP-1) para evitar la degradación de todos los trombos, incluyendo aquellos tapones hemostáticos importantes, que impiden la hemorragia. La estabilización de la coagulación contrarresta la fibrinólisis a través del fVIIIa activado por trombina, el cual convierte la fibrina débilmente entrelazada en un tejido hermético.

Progreso de la hemostasia

El "equilibrio" de la hemostasia se mantiene en los lactantes y los niños a pesar de niveles muy diferentes de proteínas constituyentes e inhibidores de la coagulación (disminución de los factores XII, XI, X, IX, VII, II, proteína C, S y AT; aumento de la α^2macroglobulina) y la fibrinolisis (disminución de APt, plasminógeno y el aumento de PIAP-1), los cuales se acercan a los niveles del adulto en diferentes etapas del desarrollo hasta la pubertad. Estas diferencias fisiológicas normales en la hemostasia se denominan "progreso de la hemostasis."[3] Los estudios epidemiológicos han demostrado que los bebés y los niños tienen menos trombosis venosa en comparación con los adultos, lo cual es el resultado de los mecanismos protectores únicos (aumento de la α^2macroglobulina, disminución de la generación de trombina, y a las propiedades de la pared de los vasos alterados). Sin embargo, hay estudios de alto riesgo en niños con una mayor incidencia de trombosis, incluidos los niños que se someten a ECLS.

Iniciación de ECLS: Activación de la Vía de la Coagulación y Respuesta Inflamatoria

Cuando la sangre está expuesta a las superficies no biológicas de un circuito extracorpóreo, se inicia una respuesta inflamatoria compleja que implica tanto la vía de la coagulación y la vía de la respuesta inflamatoria (Figura 5-3).[4] Esta respuesta compleja conduce a la fuga capilar que puede

causar la disfunción temporal de cada órgano. De hecho, la respuesta a la circulación extracorpórea es notablemente similar, clínica y bioquímicamente, al que se observa en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).[5] Durante la ECLS, la sangre circula a través de una bomba mecánica y es independiente de los controles fisiológicos. Este sistema está en paralelo con el corazón nativo. Este es responsable de controles fisiológicos, pero en forma parcial, ya sea por enfermedad o falta de flujo de entrada. Los mecanismos que normalmente mantienen la homeostasis fisiológica se alteran, lo que se traduce en un deterioro para el paciente que ya está fisiológicamente comprometido.

Fisiopatología de la interacción de las superficies y la sangre

El contacto con superficies no endoteliales celulares sintéticas, el estrés de fricción, la turbulencia, la cavitación, y las fuerzas osmóticas dañan directamente la sangre.[6] Las proteínas plasmáticas y lipoproteínas se desnaturalizan progresivamente durante la ECLS.[1,2] La desnaturalización de las proteínas aumenta la viscosidad del plasma, produce macromoléculas, disminuye la solubilidad de la proteína y aumenta la reacción de proteína a grupos secundarios. La IgG, IgA, IgM y la albúmina disminuyen más de lo esperado que por hemodilution.[7] Las células rojas (eritrocitos) desarrollan cambios equinocíticos reversibles y también se hemolizan por fricción y activación del complemento.[8,9] Las bombas de rodillos causan más hemólisis que las bombas centrífugas, aunque con el avance de las tecnologías el problema es menor.[10]

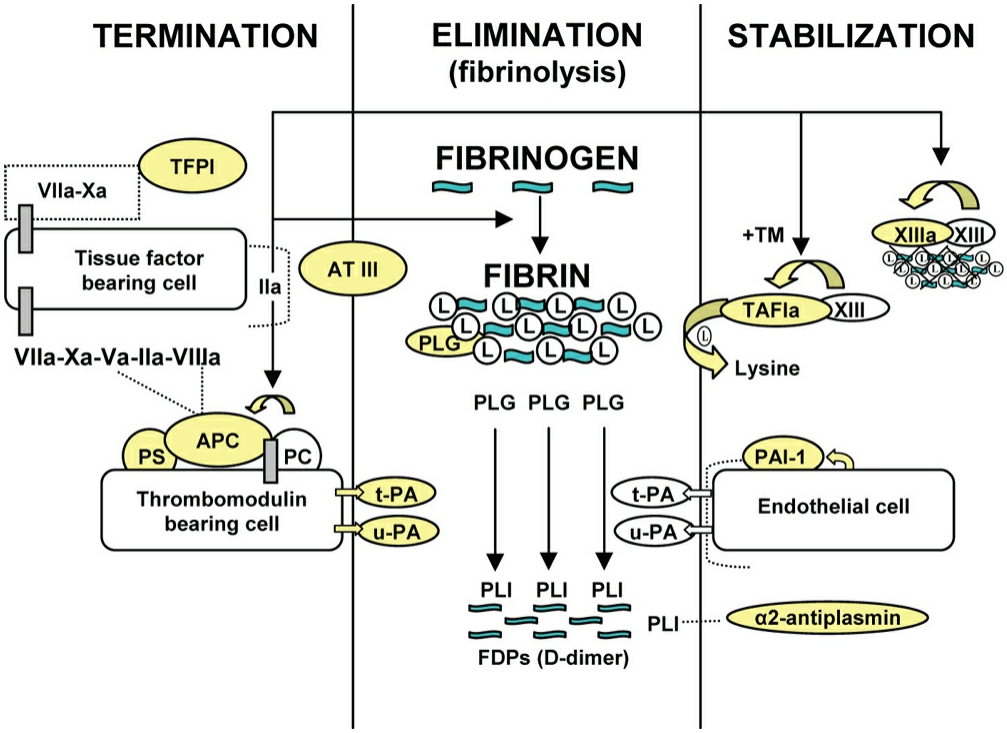


Figura 5-2. Regulación del sistema fibrinolítico: finalización, eliminación y estabilización.

También se dañan durante la perfusión las plaquetas y los leucocitos (GB), pero las consecuencias de la activación de estas células son muy superiores a los efectos de una lesión directa. Además, el efecto del daño por fricción en las plaquetas y otros componentes de la coagulación también son de importancia crítica.

Cuanto mayor sea la velocidad de fricción, mayor el depósito de plaquetas y más generación de fXa por el aumento de la vía del complejo FT: VIIa. Mientras que a menor daño por velocidad de fricción, hay menos depósito de plaquetas y más depósitos de fibrina.

Durante el inicio y mantenimiento de la ECLS, múltiples células sanguíneas y sistemas de proteínas del plasma son activados como parte de una serie de reacciones enzimáticas. La respuesta involucra el contacto y el sistema del complemento, incluyendo la activación de la coagulación, fibrinolisis, y la mayoría de las líneas celulares, entre las que se incluyen plaquetas, neutrófilos, monocitos, linfocitos y células endoteliales.[11]

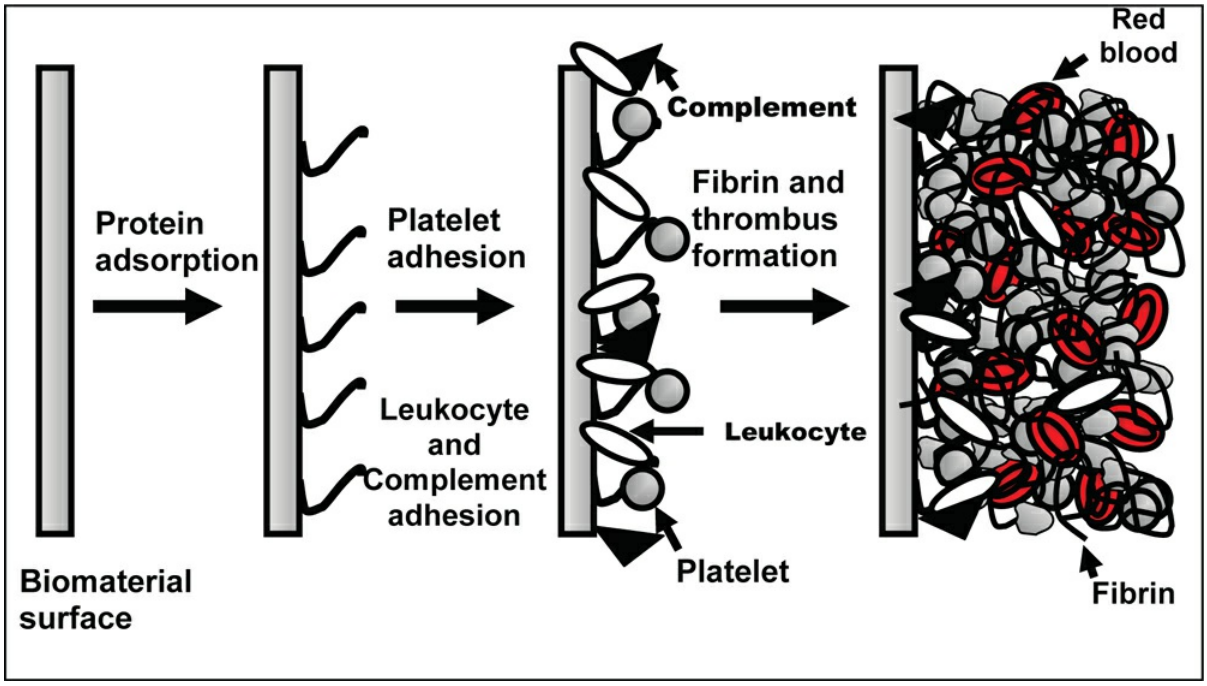


Figure 5-3. Representación simple de la interacción entre la sangre y las superficies durante ECLS. Se muestra los componentes relevantes para la trombosis, aun cuando el complemento y los leucocitos están involucrados en la inflamación, también son partícipes muy relevantes en la formación de trombosis.

Plaquetas

Las plaquetas son básicas para la hemostasia y la preservación de la integridad de la pared vascular. Las plaquetas responden a la mínima estimulación y cuando encuentran un estímulo trombogénico como son el endotelio lesionado, subendotelio, o superficies artificiales. Normalmente las plaquetas participan en el equilibrio de la hemostasia a través de las siguientes actividades: la activación, la adhesión, la secreción de sustancias activas, y la agregación. La exposición al colágeno y el Factor de von Willebrand (FvW) liberado por los vasos sanguíneos dañados, resulta en adhesión de plaquetas. En condiciones de alto estrés por alta fricción (arterias y microvasculatura) el FvW media la adhesión plaquetaria uniendo el colágeno y las plaquetas no activadas a través de la glicoproteína receptora plaquetaria (GP) Ib-IX-V. La GPIb y GPIIb-IIIa tienen una alta concentración en las plaquetas y son importantes en la interacción de superficie y plaquetas que sucede durante ECLS. La GPIb media la interacción entre las plaquetas y el FvW. La adherencia de las plaquetas vía la GPIb al FvW es dependiente del estrés de tensión el cual es necesario para causar un cambio conformacional en el FvW, que es necesario para proporcionar el cambio conformacional del VWF que permite que ocurra la

unión.[12] En condiciones de bajo estrés de fricción (venas grandes) adhesión plaquetaria ocurre mediante la interacción directa de PG VI con el colágeno. La secreción de plaquetas ocurre por la secreción de gránulos intracelulares y resulta en una serie de acciones debido a los agentes liberados, incluyendo:

- El aumento de la adhesión y agregación plaquetaria (liberando: difosfato de adenosina, FvW, fibrinógeno y trombospondina)
- Participación en la coagulación (liberando: fV, fibrinógeno)
- Aumento del tono vascular y contracción (liberando: serotonina)
- Aumento de la proliferación y migración celular (liberando: factor de crecimiento derivado de plaquetas, FCDP).
- El fibrinógeno se une a las plaquetas activadas a través del receptor PGIIb-IIIa y actúa como un puente entre las plaquetas resultando en agregación.

El PGIIb-IIIa (CD41 / CD61) es el receptor plaquetario dominante. Las plaquetas con PGIIb-IIIa inactiva, tienen una baja afinidad por la unión de fibrinógeno absorbido. Una vez que las plaquetas están activadas y el cambio conformacional de la forma de ellas ocurre, la alta afinidad del sitio de unión de PGIIb-IIIa está expuesto y la unión del fibrinógeno soluble ocurre. Este a su vez conduce a la agregación de plaquetas y agregados leucocitarios por la interacción de los receptores 2 PGIIb -IIIa o por la interacción de PGIIb-IIIa con Mac-1 en los leucocitos. Estas interacciones son hechas por el fibrinógeno.

Esta activación y adhesión de plaquetas, como se ha descrito anteriormente, se produce durante la BCP y ECLS, así como también, con los catéteres de acceso vascular y los injertos. Tanto las plaquetas adherentes como las micropartículas de plaquetas son de naturaleza procoagulante, y por lo tanto proporcionan un estímulo continuo, para las respuestas fisiológicas de las plaquetas descritas anteriormente. Se sabe que durante ECLS la adhesión plaquetaria y la formación de agregados reducen el número de plaquetas circulantes; sin embargo, cabe señalar que el alto consumo y la formación de microémbolos más que la formación de trombos oclusivos, pueden ocurrir situaciones de mínima adhesión a la superficie o paredes de los circuitos extracorporeos. A medida que continúa ECLS, las plaquetas adherentes se desprenden, dejando fragmentos de membrana de éstas por detrás; aunque otros se separan y estarán circulando. Las plaquetas circulantes durante ECLS muestran una disminución del número de plaquetas morfológicamente normales con aumento del número de plaquetas en diversas etapas de activación (por ejemplo, la formación de

pseudópodos, degranulación y pérdida del receptor de membrana) y las nuevas plaquetas más grandes liberadas por la médula ósea. Los tiempos de sangrado aumentan aún en presencia de plaquetas de apariencia estructuralmente normal,[13] así como ECLS continúa más allá de 24 horas, el consumo de plaquetas continúa.

Leucocitos

Los neutrófilos, monocitos y linfocitos son los principales grupos de células que participan en las respuestas inflamatorias durante ECLS. La exposición de la sangre del paciente al circuito extracorpóreo resulta en la activación de la inmunidad innata. Los leucocitos circulantes, incluyendo las células mononucleares de sangre periférica (CsMSC) se activan en parte por la activación del factor tisular,[14] del complemento,[15] y por endotoxinas.[16] Esta activación libera varias citoquinas circulantes proinflamatorias (por ejemplo, FTN-α y IL-1β) que activan los neutrófilos circulantes facilitando su adherencia a las superficies vasculares de numerosos organos.[17] La activación de los leucocitos también se traduce en un arreglo de potentes metabolitos de oxígeno y de enzimas proteolíticas que han sido liberadas. Las características de los materiales de las superficies artificiales modulan la absorción de las proteínas a la superficie y de esta forma, moderan el nivel de activación. El número de neutrófilos disminuye inmediatamente al iniciar ECLS debido a dilución y se recupera después en forma lenta.
Los principales agonistas para activar los neutrófilos durante ECLS son la calicreína y C5a.[18] Tanto en el BCP como en ECLS se produce una acumulación de neutrófilos activados en el tejido perivascular e intersticial pulmonar. Esto se asocia con un aumento de la permeabilidad capilar, edema intersticial, y un aumento en el gradiente de oxígeno alveolar-arterial durante y después de la perfusion.[19] Durante la cirugía a corazón abierto, los monocitos se activan para liberar FT, tanto en la herida como en el circuito extracorpóreo, aunque la activación en el circuito se retrasa durante varias horas.[20] La perfusión extracorpórea disminuye el número total de linfocitos y sub-tipos específicos de linfocitos, en particular linfocitos B, células natural killers, células T auxiliares, y linfocitos T supresores.[21] El número de linfocitos generalmente se recuperan dentro de los cinco días después del destete de ECLS; la recuperación más lenta de linfocitos está asociada con un mal pronóstico.[22]
Esta respuesta pro-inflamaria se ha pensado que es responsable de las alteraciones fisiológicas observadas tempranamente después de que la

sangre ha entrado en contacto con el circuito extracorpóreo. También se produce un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria, (SRAC), que tiene por objeto la lucha contra la pro-inflammation.[23] Mientras SRAC es una respuesta necesaria, una respuesta SRAC exagerada o no regulada puede dañar la inmunidad, haciendo así un huésped susceptible a infecciones y complicaciones infecciosas como la sepsis y síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).[24]

Células endoteliales

Las células endoteliales mantienen la fluidez de la sangre y de la integridad del sistema vascular. Estas producen prostaciclina, sulfato de heparina, tAP, y FTIP, que ayudan a regular la vía de la coagulación. Las células endoteliales producen proteína S, que es un cofactor necesario para la función normal de la proteína C, la cual es un anticoagulante natural. Las células endoteliales también producen sustancias vasoactivas y citoquinas tales como el óxido nítrico (ON), la prostaciclina, factor de endotelina-1, IL-1, IL-6 y el activador de plaquetas (FAP), así como sustancias inactivas como la histamina, norepinefrina y bradiquinina.[25] Las concentraciones de prostaciclina aumentan rápidamente en el inicio del BCP y luego comienzan a descender.[26]

Complemento

La vía alternativa del complemento, a diferencia de la vía clásica, se activa principalmente en ECLS, como parte de la activación pro coagulante y de inflammation.[27] La vía alternativa no requiere anticuerpos o complejos inmunes para su activación. Esta es activada por superficies externas, entre ellas los organismos o elementos microbianos, partículas, o superficies de biomateriales. La activación del complemento por la vía alternativa se produce de forma espontánea a una velocidad lenta, formándose un hidrolizado de C3, se activa el factor B y se inicia la escisión de C3 para formar C3a y C3b. Durante ECLS o BCP, la superficie de biomaterial se une covalentemente a C3b, mediante sus grupos amino o hidroxilo, produciéndose la unión del factor B y D, formando la convertasa C3 alternativa (C3bBb) y creando un lazo de amplificación positiva.

La activación del sistema de coagulación durante ECLS

En cuestión de segundos del contacto de la sangre con la superficie no

biológica del circuito extracorpóreo, las proteínas del plasma se adsorben sobre esa superficie para formar una monocapa de proteins.[28] La composición física y química del polímero determinará cuales proteínas son más susceptibles de adherirse a la superficie, pudiendo no ser las proteínas de mayor concentración en el plasma. Una vez adsorbido el fXII y el fibrinógeno, ambos experimentan cambios conformacionales, disparando la activación del sistema de contacto. El sistema de contacto consiste en cuatro proteínas plasmáticas principales: fXII, precalicreína, quininógeno de alto peso molecular (QAPM), e inhibidor C-1. El fXIIa en presencia de QAPM activa el FXI que inicia la activación del fIX en presencia de fVIIIa para producir el complejo tenasa.[29] El complejo tenasa se une al fX para producir fXa. La activación de la coagulación se produce a través de la expresión del FT en las células activadas (monocitos, macrófagos, neutrófilos, células endoteliales activadas, células musculares lisas, células apoptóticas), o en componentes celulares (micropartículas de plaquetas circulantes o vesículas). El FT es una glicoproteína de unión celular expresada en el subendotelio vascular, y muchas otras células, incluyendo monocitos activados.[30] La totalidad del FT con el fVII en conjunto con una superficie de fosfolípido forman el complejo FT: VIIa, que a su vez activa el fX a fXa.[31] FXa facilita la conversión de protrombina en trombina y fibrinógeno en fibrina como se describió en detalle anteriormente.

Las plaquetas se adhieren a la superficie del circuito extracorpóreo y se activan, lo que conduce a agregación plaquetaria y a más activación del sistema de coagulación. La activación de las plaquetas y el consumo de éstas, se produce al inicio de ECLS, de tal forma que disminuyen en número y en función en la primera hora de ECLS.[32] Esta activación y consumo de plaquetas continúa durante todo el curso de ECLS, requiriendo de transfusiones regulares de plaquetas. Con la activación de plaquetas, los neutrófilos también se activan, produciendo citocinas, lo cual contribuye a la respuesta inflamatoria que sucede en la circulación extracorporea.[33]

El sistema fibrinolítico tiene el importante papel de limitar la formación del coágulo y eventualmente disolverlo. La presencia de trombina circulante estimula a las células endoteliales para producir AtP que participa en la escisión del plasminógeno en plasmina.[34] La plasmina produce lisis de la fibrina para disolver el coágulo, e inhibe al fibrinógeno y los factores V, VII, IX y XI. La reacción de escisión para formar plasmina produce dímero D, el cual ha demostrado estar elevado durante el curso de ECLS neonatal como un marcador de fibrinolisis.[35] Existen evidencias de la activación

temprana de los sistemas de contacto y fibrinolítico que han sido demostrados por concentraciones pico de fXIIa y productos de degradación de la fibrina en los recién nacidos inmediatamente después de la iniciación de ECLS.[36] La activación significativa del sistema de coagulación resulta en un patrón de coagulopatía de consumo en la mitad de los lactantes y niños, demostrándose en un estudio la deficiencia de las plaquetas y los factores de la coagulación poco después del inicio de ECLS, aún con el uso de plasma fresco congelado (PFC) para el cebado del circuito.[37]

A pesar de la actividad de la plasmina y el sistema fibrinolítico descrito anteriormente, el uso del circuito extracorpóreo resulta en una de activación continua del sistema de coagulación y la consiguiente generación de trombina. La actividad antitrombótica endógena resulta sobrepasada, haciendo necesario el uso de un anticoagulante exógeno para mantener la integridad del circuito extracorpóreo.

Activación del Sistema Inmune Innato y la Desregulación Inmune Resultante

La activación del sistema de coagulación y la generación de trombina no ocurre en forma aislada, sino en forma conjunta con la activación del sistema inmune innato. La activación inicial de los componentes del sistema inmunitario innato por el circuito de ECLS, contribuye de forma acumulativa a la respuesta del SRIS que puede manifestarse clínicamente como inestabilidad hemodinámica y de fuga capilar. Por lo tanto, dependiendo del grado de la respuesta inmune innata, después de las primeras horas del inicio de ECLS, puede ser necesario un ligero aumento en el apoyo hemodinámico. La respuesta inicial del SRIS es contrarrestada por una respuesta antiinflamatoria compensatoria (RAIC) destinadas a restablecer la homeostasis y restablecer el sistema inmune innato. Sin embargo, una respuesta RAIC prolongada puede llevar un estado de inmunosupresión adquirido poniendo al paciente en riesgo de infecciones nosocomiales.

Se ha aumentado la atención para la comprensión de la inmunología de esta fase de la RAIC. Una característica clave de esta respuesta biológica es la presencia de "monocitos desactivados".[38] Este término se ha utilizado para describir a los monocitos que no produjeron FTN-α a una carga de toxinas *ex vivo*en pacientes con shock séptico, en comparación con la respuesta en pacientes no afectados.[39, 40] Este estado desactivado también se asocia a una disminución en la molécula de superficie celular Complejo Mayor de Histocompatibilidad-II(CMH-II) y del Anticuerpo de Histocompatibilidad

de Liberación Lento (AHC-LR). Con el tiempo, el término "inmunoparálisis" fue acuñado para referirse a la combinación de la disminución de la respuesta ex vivo a LPS y la expresión de ACH-LR (menos de 30% de lo normal).[41] La presencia de estos parámetros durante el BCP ha sido preliminarmente observado.[42, 43] El único estudio que investiga el impacto de la inmunoparálisis producida en BCP en niños, examinó la expresión AHC-LR en 82 niños y mostró que una disminución de que la expresión de AHC-LR a menos de 60% a las 72 horas después de iniciado BCP, fue predictivo del desarrollo de sepsis con un *odds ratio*de casi 13.[43]

Aunque la incidencia de inmunoparálisis durante ECLS se desconoce, debe reconocerse la posibilidad de un estado inmunodeprimido adquirido, poniendo suma atención al uso adecuado de antibióticos, adecuada nutrición, y prácticas para garantizar la prevención de infecciones nosocomiales.

El uso de soporte vital extracorpóreo para los pacientes críticamente enfermos que han fallado a las terapias convencionales se está convirtiendo en una herramienta importante en la medicina crítica. La comprensión de la funciones del sistema de coagulación y respuesta inflamatoria normal, y la correlación de esto con la fisiopatología de la interface entre la sangre y los biomateriales son cruciales para mantener la estabilidad en estos pacientes mientras están en ECMO. Por último, la imitación del endotelio, obviando la necesidad de la anticoagulación sistémica reduciría significativamente los riesgos en esta población de pacientes.

Referencias

1. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. Blood Reviews. 2003;17:S1-S5.

2. Becker RC. Cell-Based Models of Coagulation: A Paradigm in Evolution. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2005;20:65.

3. Male C, Johnston M, Sparling C, Brooker L, Andrew M, Massicotte P. The influence of developmental haemostasis on the laboratory diagnosis and management of haemostatic disorders during infancy and childhood. Clinics in Lab Med. 1999; 19:39-69.

4. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Chest. 1997;112:676-692.

5. Peek GJ and Firmin RK. The inflammatory and Coagulative Response to

Prolonged Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO J. 1999;45:250-263.

6. Leverett LB, Hellums JD, Alfrey CP, Lynch EC. Red blood cell damage by shear stress. Biophys J. 1972;12:257-273.

7. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, Brooks JD, Ferguson TB, Weldon CS. Comparison of bubble and membrane oxygenation in short and long perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;78:655-666.

8. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. Blood. 1990;76:1680-1697.

9. Salama A, Hugo F, Heinrich D, et al. Deposition of terminal C5b-9 complement complexes on erythrocytes and leukocytes during cardiopulmonary bypass. N Eng J Med. 1988;318:408-414.

10. Kawahito K, Nose Y. Hemolysis in different centrifugal pumps. Artificial Organs. 1997;21:285-290.

11. Bowen FW, and Edmunds HL Jr. Coagulation, anticoagulation and the interaction of blood and artificial surfaces. In: Zwischenberger JB, Steinhorn RH, Bartlett, RH, eds. ECMO:Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. 2nd Ed. Ann Arbor, Mich ELSO; 2000:67-96.

12. Gorbet MB, Sefton MV. Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation factors complement, platelets and leukocytes. 2004;25:5681-5703.

13. Anderson HL, Ciley RE, Zwischenberger JB, et al. Thrombocytopenia in neonates after extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO Trans. 1986;32:534-537.

14. Shibamiya, A., et al., Formation of tissue factor-bearing leukocytes during and after cardiopulmonary bypass. Thromb Haemost, 2004. 92(1): p. 124-31.

15. Wan, S., J.L. LeClerc, and J.L. Vincent, Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. Chest, 1997. 112(3): p. 676-92.

16. Tsunooka, N., et al., Bacterial translocation secondary to small intestinal mucosal ischemia during cardiopulmonary bypass. Measurement by diamine oxidase and peptidoglycan. Eur J Cardiothorac Surg, 2004. 25(2): p. 275-80.

17. Levy, J.H. and K.A. Tanaka, Inflammatory response to cardiopulmonary

bypass. Ann Thorac Surg, 2003. 75(2): p. S715-20.

18. El Habbal MH, Carter H, Smith L, Elliot MJ, Strobel S. Neutrophil activation in paediatric extracorporeal circuits: effect of circulation and temperature variation. Cardiovascular Research. 1995;29:102-107.

19. Ratliff NB, Young WG Jr, Hackel D, Mikat E, Wilson JW. Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation. An ultrastructuralstudy. J Thorac Cardiovasc Surg. 1973; 65:425-432.

20. Barstad RM, Ovrum E, Ringdal MA, et al. Induction of monocyte tissue factor procoagulant activity during coronary artery bypass surgery is reduced with heparin-coated extracorporeal circuit. Br J Haematol. 1996; 94:517-525.

21. DePalma L, Yu M, McIntosh CL, Swain JA, Davey RJ. Changes in lymphocyte subpopulations as a result of cardiopulmonary bypass. The effect of blood transfusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101:240-244.

22. Kawahito K, Kobayashi E, Misawa Y, et al. Recovery from lymphocytopenia and prognosis after adult extracorporeal membrane oxygenation. Arch Surg. 1998;133:216-217.

23. Zimmerman, J.J., Congenital heart disease, cardiopulmonary bypass, systemic inflammatory response syndrome, compensatory anti-inflammatory response syndrome, and outcome: evolving understanding of critical care inflammation immunology. Crit Care Med, 2002. 30(5): p. 1178-9.

24. Mokart, D., et al., Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer. Br J Surg, 2002. 89(11): p. 1450-6.

25. Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. N Eng J Med. 1990; 323:27-36.

26. Faymonville ME, Deby-Dupont G, Larbuisson R, et al. Prostaglandin E2, prostacyclin, and thromboxane changes during nonpulsatile cardiopulmonary bypass in humans. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;104:666.

27. ValhonartH, Swinford RD, Ingelfinger JR, et al. Rapid activation of the alternativepathway of complement by extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J. 1999;45:113-114.

28. Horbett TA. Principles underlying the role of adsorbed plasma proteins in blood interactions with foreign materials. Cardiovasc Pathol.

1993;2:137S.

29. Yeh T Jr., Kavarana MN. Cardiopulmonary bypass and the coagulation system. Progress Ped Cardiol. 2005;21:87-115.

30. Edgington TS, Mackman N, Brand K, et al. The structural biology of expression and function of tissue factor. Thromb Haemost. 1991;66:67-79.

31. Edmunds LH Jr., Colman RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2006;82:2315-2322.

32. Robinson TM, Kickler TS, Walker LK, et al. Effect of extracorporeal membrane oxygenation on platelets in newborns. Crit Care Med. 1993;21:1029-1034.

33. Fortenberry JD, Bhardwaj V, Niemer P, et al. Neutrophil and cytokine activation with neonatal extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1996;128:670-678.

34. Levin EG, Marzec U, Anderson J, et al. Thrombin stimulates tissue plasminogen activator from cultured human endotelial cells. J Clin Invest. 1984;74:1988-1995.

35. Urlesberger B, Zobel G, Zenz W, et al. Activation of the clotting system during extracorporeal membrane oxygenation in term newborn infants. J Pediatr. 1996;129:264-268.

36. Plotz FB, van Oeveren W, Bartlett RH, et al. Blood activation during neonatal extracorporeal life support. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993;105:823-832.

37. McManus ML, Kevy SV, Bower LK, et al. Coagulation factor deficiencies during initiation of extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1995;126:900-904.

38. Volk, H.D., et al., Alterations in function and phenotype of monocytes from patients with septic disease-predictive value and new therapeutic strategies. Behring Inst Mitt, 1991(88): p. 208-15.

39. Asadullah, K., et al., Very low monocytic HLA-DR expression indicates high risk of infection-immunomonitoring for patients after neurosurgery and patients during high dose steroid therapy. Eur J Emerg Med, 1995. 2(4): p. 184-90.

40. Volk, H.D., et al., Monocyte deactivation-rationale for a new therapeutic strategy in sepsis. Intensive Care Med, 1996. 22 Suppl 4: p. S474-81.

41. Volk, H.D., P. Reinke, and W.D. Docke, Clinical aspects: from systemic inflammation to 'immunoparalysis'. Chem Immunol, 2000. 74: p. 162-77.

42. Hummel, M., et al., Monitoring of the cellular immune system in patients with biventricular assist devices awaiting cardiac transplantation. Clin Transplant, 1994. 8(1):p. 59-66.

43. Allen, M.L., et al., Early postoperative monocyte deactivation predicts systemic inflammation and prolonged stay in pediatric cardiac intensive care. Crit Care Med, 2002. 30(5): p. 1140-5.

6

El Registro de la ELSO: Organización de Soporte Vital extracorpóreo

Steven A. Conrad MD PhD, Peter T. Rycus MPH

Introducción

La recopilación y el análisis sistematizado de grandes bases de datos es una herramienta poderosa para el estudio de las características de poblaciones comunes y poco comunes. Los registros de los pacientes son una serie de datos secundarios en relación a una condición o diagnóstico específico, un procedimiento específico, o en base a algún otro tema de interés.

Algunos ejemplos donde los registros han contribuido a mejorar el entendimiento o cambios en la práctica son: la farmacovigilancia posterior a la comercialización[1], la cirugía de revascularización coronaria[2] y las enfermedades crónicas como diabetes, asma e insuficiencia cardiaca congestiva[3]. Según fue señalado en estudios previos, el análisis del registro de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda ha sido de ayuda para evaluar eficacia y riesgo durante la vigilancia post-comercialización[4].

La (Extracorporeal life Support) Organización para Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO), fundada en 1989, mantiene un registro de los pacientes en ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) y las terapias relacionadas, contiene datos desde 1976. Más de 140 centros que realizan soporte vital extracorpóreo (ECLS) contribuyen al registro, el cual contiene más de 48.000 casos en el momento de escribirse este capítulo. Los casos incluidos abarcan todos los grupos de edad, desde recién nacidos hasta adultos, y representan a los centros de más de treinta países en todo el mundo.

Además de documentar el crecimiento y desarrollo del ECLS durante los últimos 35 años, el Registro ELSO ha sido de utilidad a varios importantes funciones:

Aplicación de Documentación Longitudinal de ECLS

El Soporte Vital Extracorpóreo es una terapia basada en la tecnología

que evoluciona con el tiempo debido a las mejoras en la tecnología, la experiencia en el cuidado del paciente, y la farmacología, entre otras. El registro proporciona la capacidad de realizar un seguimiento de esta información en el tiempo.

Evaluación comparativa de Mejora de la Calidad

ELSO distribuye en forma semestral reportes internacionales que resumen la experiencia acumulada para todos los centros, y reportes individuales a cada centro de su propia actividad. Estos reportes permiten comparar el rendimiento de un centro en relación con los centros activos restantes de una manera confidencial.

Base de datos de la Investigación

ELSO ha apoyado un gran número de publicaciones de investigación que han utilizado los datos extraídos del Registro ELSO. Estas publicaciones han provisto información para mejorar la comprensión de esta tecnología y ha colaborado a ponerla en práctica.

Soporte para el cuidado de pacientes

ECLS se utiliza para dar soporte a pacientes con un amplia gama de condiciones coexistentes, algunas de las cuales pueden ser poco frecuentes. La consulta de la base de datos del registro en relación con estas condiciones, o para determinados tipo de dispositivos de soporte, ha permitido a numerosos centros tomar decisiones con mejor información para el cuidado de sus pacientes.

Regulaciones para la aprobación del dispositivo

El registro ELSO mantiene información de los diversos dispositivos utilizados para el soporte extracorpóreo y puede proporcionar datos comparativos para la aprobación de un nuevo dispositivo. Los datos del registro también han sido utilizado para apoyar la aprobación dispositivos de soporte a largo plazo, incluyendo dispositivos de asistencia ventricular izquierda.

Historia

El registro se inició en 1988 y contiene datos desde 1976, se implementó como cuatro bases de datos individuales en el formato dBase

utilizando Microsoft FoxPro: respiratorio neonatal, respiratorio pediátrico, cardiaco neonatal / pediátrico, y bases de datos respiratorias adultos. Cada base de datos tenía un esquema diferente implementado como una sola tabla plana. Las bases de datos se componían en gran parte de campos de texto libre de entrada de datos no estandarizados, con requerimientos de almacenamiento de datos complejos e ineficiencias en la búsqueda y recuperación. La base de datos respiratorio neonatal tiene el conjunto de datos más grande, mientras que la base de datos respiratorio del adulto presenta un conjunto de datos mínimos.

Esta estructura inicial de base de datos fue un éxito para dar apoyo a los centros ELSO en la atención de los pacientes y la investigación. Como las aplicaciones de ECLS han aumentado en número y alcance, la limitaciones de la base de datos original se hizo evidente. Por ejemplo, una búsqueda específica, suele requerir un examen manual de los campos de texto libre para detectar entradas alternativas, seguido por la construcción de una consulta compleja que tenía que ser ejecutado a través de múltiples tablas. Las búsquedas, a menudo han tenido que ser repetidas en las diferentes bases de datos y compilados manualmente.

Para apoyar el crecimiento continuo del Registro se llevó a cabo en 1998, una reingeniería de la base de datos del Registro. Los objetivos y características del nuevo Registro incluyeron lo siguiente:

- La conversión de las cuatro bases de datos en una sola estructura de base de datos de registro para almacenar todos los casos de ECLS, eliminando la división a priori en categorías (arriba) para que un caso concreto no pueden clasificarse exclusivamente (Es decir, un caso puede tener ambos componentes cardiaco y respiratorio).
- La reestructuración de la estructura de una sola tabla (archivo plano) a una estructura de datos normalizados en una tabla múltiple con reglas de integridad establecidas.
- Aplicación de las reglas de validación para reducir errores de entrada de datos.
- El uso extensivo de lenguaje de consulta de base de datos aceptados en la industria para todos los accesos de datos (Structured Query Language [SQL]).
- Desarrollo de una entrada de datos única y formato uniforme para todos los casos ECLS.
- Eliminación de todos los campos de datos, excepto algunos “free-text” esenciales para proporcionar consistencia a los datos de ECLS mediante el uso predefinido de las categorías de datos y clasificaciones.

• Adopción de la clasificación internacional de diagnósticos (CIE-9-CM) y la terminología actual procesal de los procedimientos quirúrgicos (CPT) para permitir la recuperación de datos en cualquier intervalo deseado de especificidad.

La primera actualización del Registro fue la conversión a una base de datos Microsoft Access con los datos de los pacientes almacenados en una base de datos back-end y acceso a través de un front-end de Access. Al año siguiente la base de datos fue migrada a Microsoft SQL Server para proporcionar un aumento de rendimiento, confiabilidad y seguridad. Se cambió la aplicación del formulario tradicional de inscripción en papel de la base de datos de Microsoft Access y fue reescrito como un formato electrónico de Microsoft Word. Este formato electrónico se discontinuó con el desarrollo del registro en línea.
La solicitud de registro vía web fue puesto en marcha en 2011. La aplicación proporciona un número de ventajas sobre el formato existente:

• El ingreso directo en la base de datos del Registro, incluyendo el ingreso de datos incrementales, permite en forma inmediata realizar consultas y obtener informes.
• Disponibilidad global full time.
• Acceso a todos los casos previamente ingresados por un centro, con la capacidad de búsqueda basada en datos demográficos.
• Optimización de la validación de datos para mejorar la integridad de los datos.
• Formato personalizado para el ingreso de datos para diversas culturas globales.
• Inclusión ilimitada de registros de soporte tales como diagnósticos, procedimientos, canulaciones, complicaciones y organismos infecciosos que antes estaban limitados por el formulario ingresos de datos.
• Búsqueda en línea (con coincidencia parcial) con CIE-9 y códigos CPT, eliminando la necesidad de consultar independientemente estos códigos antes del ingreso de datos.

Anticipación a futuras mejoras que incluyen capacidad de consultas avanzada, generación de informes, e importación de datos desde bases externas.

Recolección y reporte de datos

Recolección de datos del Registro

El Registro incluye datos sobre los pacientes sometidos a ECLS con detalles sobre varios aspectos del soporte ECLS. La información demográfica del paciente incluye edad, género y raza. Para neonatos, se incluye información sobre el nacimiento, tales como el peso al nacer, la edad materna, puntuación de Apgar, edad gestacional y tipo de parto. En caso de una hernia diafragmática congénita, se incluyen detalles sobre esta condición.
Cada paciente puede tener uno o más procedimientos de soporte con ECLS.
Los datos recogidos de cada procedimiento incluyen diagnósticos (estandarizados como códigos CIE-9), procedimientos (como códigos CPT), organismos infecciosas con tipo de espécimen, la información previa al soporte tales como momento de admisión, condiciones pre-soporte y terapias usadas para sostener al paciente antes de ECLS. Las mediciones pre-ECLS incluyen gases sanguíneos, parámetros de ventilador y datos hemodinámicos. Los datos del soporte incluyen: tipo de soporte y el modo, los detalles de la canulación, y equipos utilizados. Luego de 24 horas después del inicio del soporte se repiten un conjunto de mediciones adicionales de gases en sangre, ajustes de ventilador y hemodinámicas Las complicaciones asociadas con el procedimiento se registran utilizando la categorización de las complicaciones. Por último, se registran los datos de los resultado tales como motivo de la interrupción o discontinuación, fallo orgánico e información del egreso hospitalario.

Adenda (agregados) del Registro

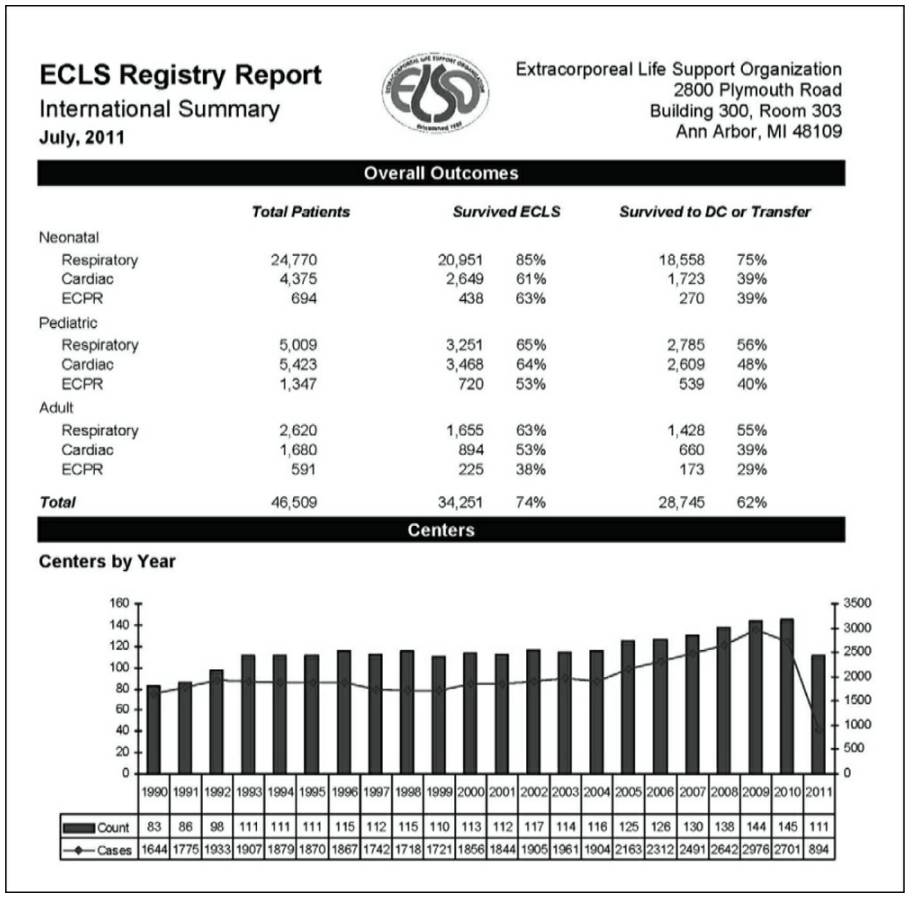
El formulario de Registro principal, en general contiene información acerca de cada procedimiento de ECLS. Por lo tanto, carece de datos más especializados que son importantes para algunas aplicaciones ECLS. En caso de utilizar ECLS para soporte cardiaco, por ejemplo, la información especializada incluye descripciones de anomalías cardíacas congénitas complejas y detalles sobre procedimientos quirúrgicos cardíacos.
Estos datos son exclusivos del soporte cardiaco, y no hay un sistemas de clasificación estandarizada adecuado para documentar este tipo de situaciones.
En 1998, ELSO inició una adenda cardiaca al Registro para registrar datos de casos específicos relacionados con el uso de ECLS en el seguimiento de las cirugía de cardiopatía congénita. Debido a la estructura relacional de la reingeniería del Registro, la incorporación de los datos de la adenda cardíaca fue logrado sin cambios en la existente estructura de base de datos. La recopilación de otros datos adicionales es realizado a través del uso del

formulario en línea de adendas que incluyen códigos de diagnóstico y procedimientos desarrollados por ELSO, detalles del procedimientos quirúrgicos, evaluación funcional y resultados.

En 2011, se incluyó una adenda en el registro en línea para obtener información del uso de ECLS para la reanimación (ECPR, RCP extracorpórea). Esta adenda registra tiempo de resucitación, medicamentos, equipos e información de cebado, tiempo de retorno a la circulación espontánea (ROSC) y detalles de enfriamiento.

Informes del Registro

Los datos del Registro se publican en informes semestrales en dos formatos. Un Resumen International proporciona un informe amplio del registro (Figura 6-1) que se distribuye a todos los centros activos.



ECLS Registry Report
International Summary
July, 2011

Extracorporeal Life Support Organization
2800 Plymouth Road
Building 300, Room 303
Ann Arbor, MI 48109

Overall Outcomes

	Total Patients	*Survived ECLS*		*Survived to DC or Transfer*	
Neonatal					
Respiratory	24,770	20,951	85%	18,558	75%
Cardiac	4,375	2,649	61%	1,723	39%
ECPR	694	438	63%	270	39%
Pediatric					
Respiratory	5,009	3,251	65%	2,785	56%
Cardiac	5,423	3,468	64%	2,609	48%
ECPR	1,347	720	53%	539	40%
Adult					
Respiratory	2,620	1,655	63%	1,428	55%
Cardiac	1,680	894	53%	660	39%
ECPR	591	225	38%	173	29%
Total	46,509	34,251	74%	28,745	62%

Centers

Centers by Year

Figura 6-1. Página de muestra del Resumen Internacional ELSO. El Resumen Internacional tiene un resumen ampliado de los datos de todo el registro que se distribuye a todos los centros del ECLS. No se proporciona información específica de cada centro.

Implementación

Base de datos

La base de datos del registro está en la actualidad implementada en Microsoft SQL Server®, un servidor de base de datos relacional que corre bajo Windows Server 2008. El esquema de base de datos, se resume en la Figura 6-2, es extensible con la capacidad de incorporar adendas adicionales a la aplicación de ECLS existente, también para dar soporte para nuevas aplicaciones relacionadas con ECLS.

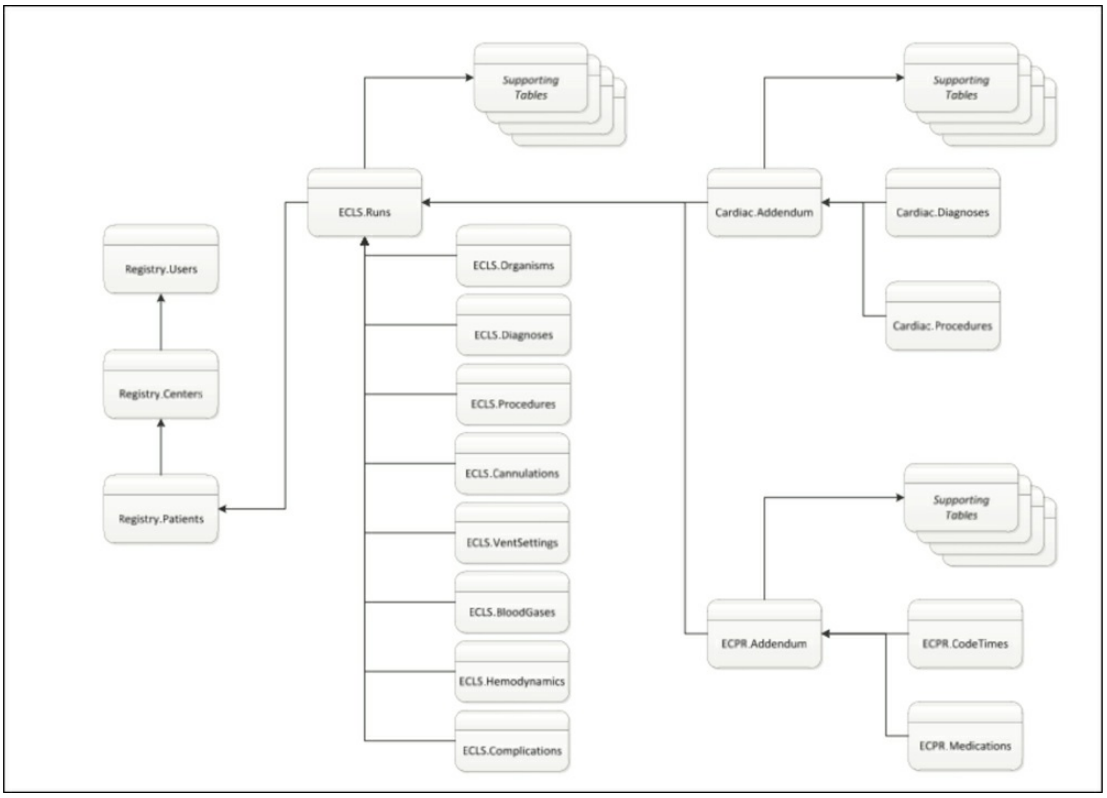


Figure 6-2. Representación del esquema de la base de datos del Registro ELSO. Este diagrama muestra las principales tablas en la base de datos para demostrar sus relaciones principales.

Un segundo informe, específico de cada centro, contiene un subconjunto de datos específicos a un determinado centro que es también distribuido a ese centro respectivo. Cada informe contiene información sobre cada uno de los principales grupos de pacientes (respiratorio neonatal, respiratorio pediátrico, respiratorio adulto, y cardiaco). La información en cada uno de estos grupos incluye número de carreras, diagnósticos, detalles del modo de apoyo y complicaciones.

Aplicación en línea: on line

La entrada de datos se maneja a través de una aplicación Web en línea

segura (Figura 6-3 y Figura 6-4). Después de la autenticación, el usuario puede acceder a todos los casos anteriores y entrar en nuevos casos. La entrada de datos y su modificación se permite en forma reciente una vez entrados los casos, pero después de una predeterminada cantidad de tiempo es bloqueado para prevenir cambios accidentales a los pacientes existentes. Todos los campos de entrada de datos están en la forma de casillas de verificación y las listas de selección para entrada de datos se optimizaron. Los códigos estandarizados, como códigos de complicaciones CIE-9 y CPT puede ser buscados directamente en la aplicación.

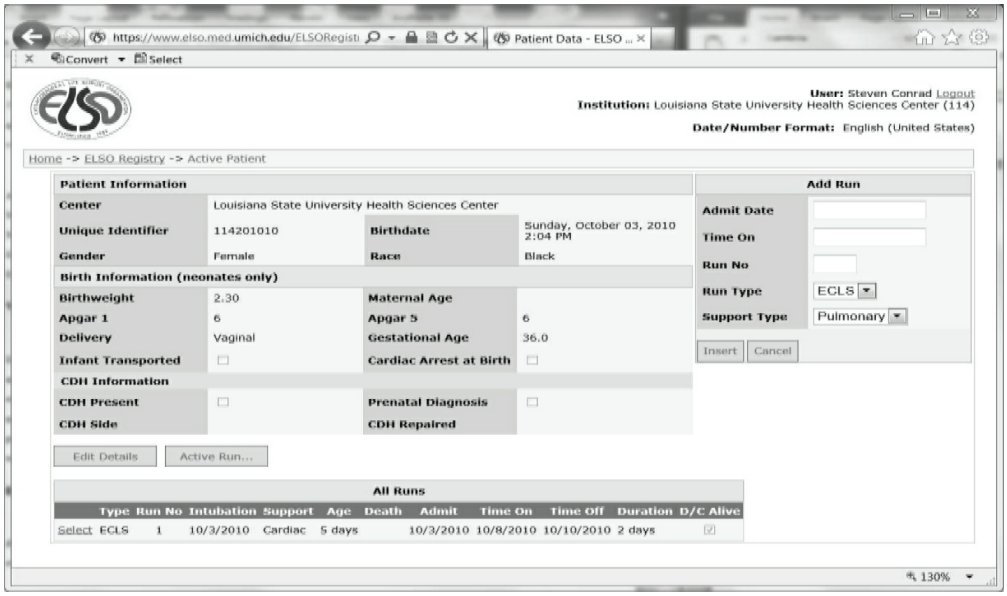


Figura 6-3. Página de ejemplo de la aplicación en línea que muestra la información del paciente.

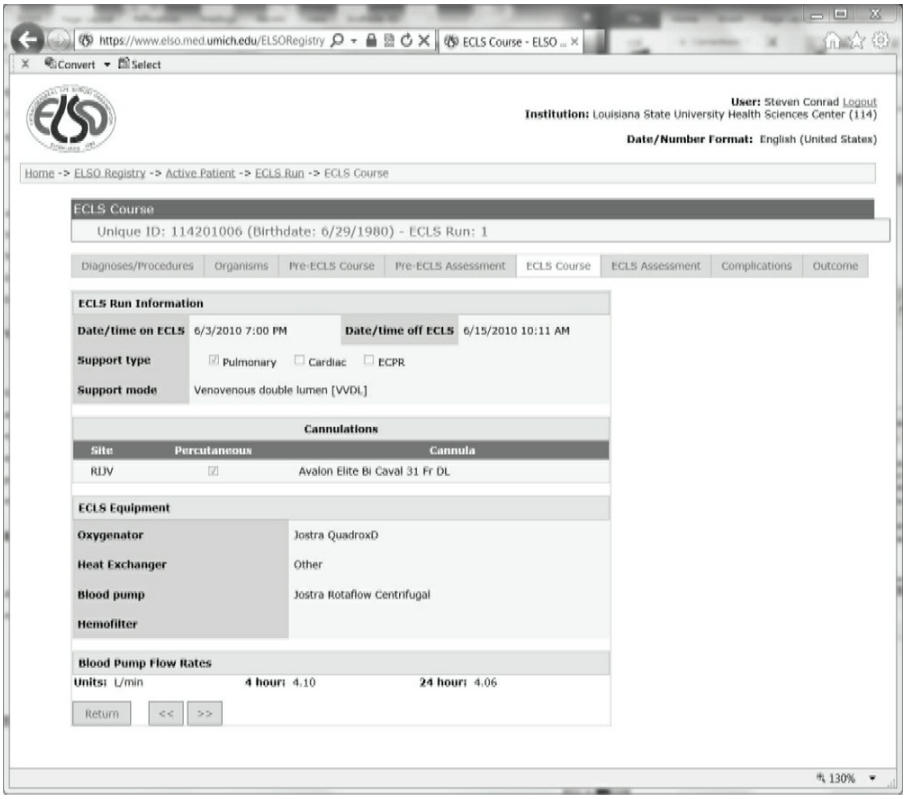


Figura 6-4. Página de ejemplo de la aplicación en línea que muestra la recopilación de datos del curso ECLS.

Resumen del Registro de Datos

Se han recolectado datos desde 1976 hasta la actualidad de 185 centros en total. En la actualidad 145 centros reportan datos. El número de centros sigue creciendo anualmente (Figura 6-5) y se espera que aumente aún más debido a que la aplicación en línea permita mayor accesibilidad al Registro.

Un resumen de los resultados para todas las edades y tipos de apoyo se puede ver en la Tabla 6-1.

	Total	Survived ECLS		Survived to Discharge	
Neonatal					
Respiratory	24,770	20,951	85%	18,558	75%
Cardiac	4,375	2,649	61%	1,723	39%
ECPR	694	438	63%	270	39%
Pediatric					
Respiratory	5,009	3,251	65%	2,785	56%
Cardiac	5,423	3,468	64%	2,609	48%
ECPR	1,347	720	53%	539	40%
Adult					
Respiratory	2,620	1,655	63%	1,428	55%
Cardiac	1,680	894	53%	660	39%
ECPR	591	225	38%	173	29%
Total	46,509	34,251	74%	28,745	62%

Tabla 6-1. Resumen acumulativo de tipos de procedimientos y resultados del Registro ELSO hasta Julio 2011.

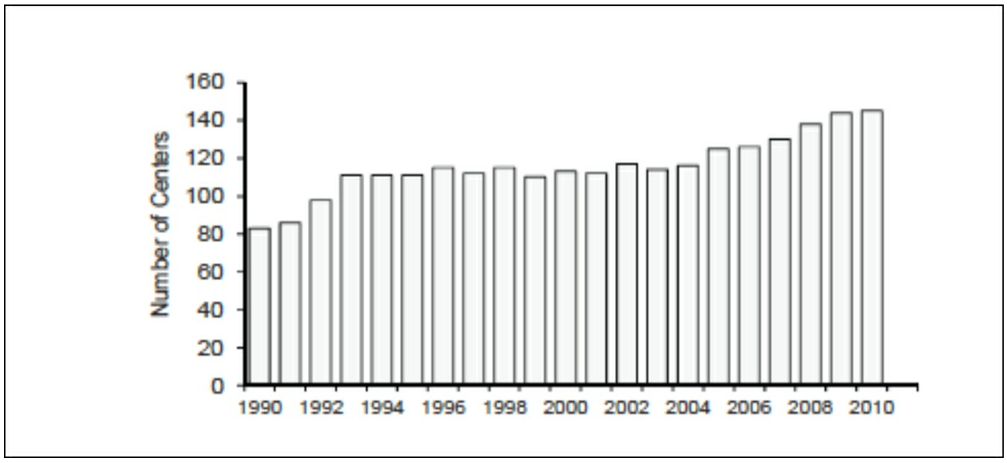


Figura 6-5. Gráfico del crecimiento activo de centros participantes del Registro ELSO. A partir del 2010 había 145 centros proveyendo datos al Registro.

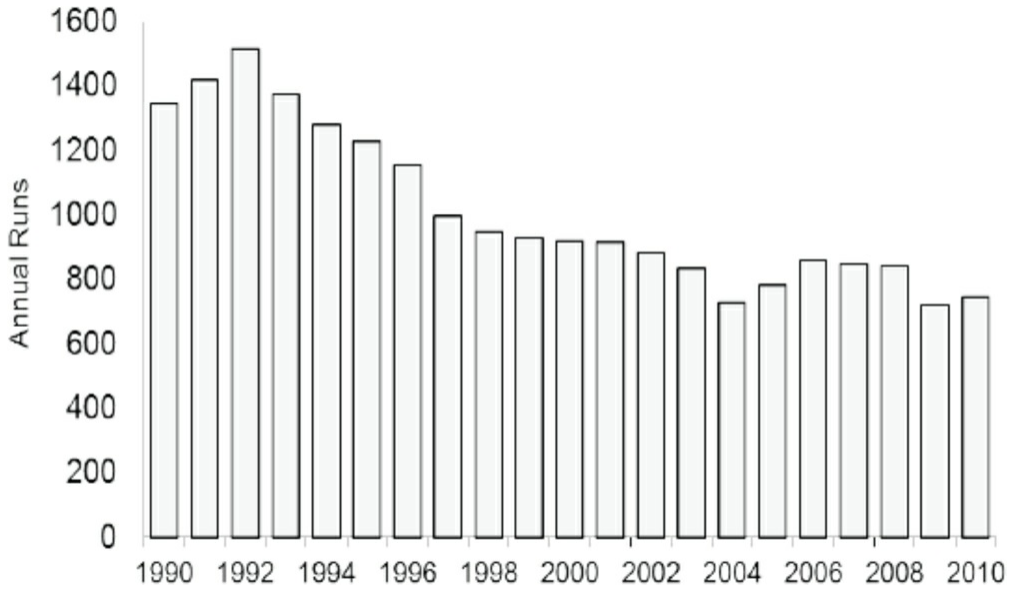


Figura 6-6. Gráfico que muestra el número de "runs" llevados a cabo anualmente para la asistencia respiratoria neonatal.

Neonatal

El número de casos de asistencia respiratoria neonatal se incrementaron anualmente, alcanzando un máximo en 1992 y luego fueron disminuyendo en los años siguientes hasta estabilizarse en los últimos años. (Figura 6-6). La causa más probable de este descenso podría estar debido a la aplicación de terapias alternativas que en muchos casos evitaron con éxito la necesidad de ECLS. La administración de surfactante exógeno se inició a principios de 1990 y ha aumentado en frecuencia. Además, la disponibilidad de óxido nítrico inhalado (ONi) como vasodilatador arterial pulmonar combinado con mejoras en el manejo de la asistencia ventilatoria mecánica, especialmente la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), son otras nuevas terapias que puede haber contribuido a la reducción de los requerimientos de ECLS.

Las tasas de supervivencia y la duración del soporte para los principales diagnósticos neonatales se aprecia en la Tabla 6-2.

Las tasas de supervivencia acumulada son más altas para el síndrome de aspiración de meconio (94%) y más baja para HDC (51%). Las tasas de supervivencia anual específicas por diagnóstico no han cambiado significativamente en la última década, a excepción de un ligera disminución en la supervivencia en el soporte de pacientes con HDC (Figura 6-7).

El soporte venovenoso se considera como el modo de elección para el sostén de la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, el soporte venoarterial

(VA) sigue siendo el modo de soporte más común para el sostén respiratorio neonatal, aunque la incidencia de soporte VA está disminuyendo (Figura 6-8). Históricamente, > 75% de los pacientes han recibido soporte con modo VA, pero en 2010 la cifra se redujo a < 60%. La razón para el predominio de soporte VA puede ser atribuible a la gran experiencia de los centro con este modo, la coexistencia de falla cardíaca avanzada u otras razones que no fueren detalladas en el Registro.
El Registro tiene el seguimiento de un número predefinido de complicaciones, tanto mecánico (relacionados con los equipos) como relacionados con el paciente (Tabla 6-3). En general, las complicaciones son registradas en caso de requerir intervención o resultado directamente en la morbilidad. El infarto y hemorragia cerebral son graves complicaciones y se presentan en el 7,5% y el 7,0% de los recién nacidos respectivamente. También se presentas complicaciones hemorrágicas en los sitios de canalización (7,1%), otros sitios quirúrgicos (6,3%) y el tracto gastrointestinal (1,7%). La hemólisis (hemoglobina plasmática > 50 mg / dl) fue reportada en 10,9% de los casos.
Las complicaciones mecánicas más comunes son coágulos en el circuito, con una incidencia de 15,3%.
La ruptura de las tubuladuras se presentó en 0,3% de los casos y la falla del oxigenador se informó en 6%.

Pediátrico

La aplicación de ECLS en el sostén respiratorio pediátrico está en expansión, con más de 400 casos reportado en 2009 (Figura 6-9). El valor más bajo en 2010 estaría muy probablemente relacionado a un retraso en la presentación de informes.
Los diagnósticos más comunes que llevan a la aplicación de ECLS para la asistencia respiratoria se proporcionan en la Tabla 6-4. Las tasas de supervivencia han ido en aumento durante la última década, pasando una supervivencia del 30% antes de 1986, a más del 50% actualmente (Figura 6-10).

	Total Cases	Avg Run Time (hours)	Longest Time (hours)	% Survival
MAS	7,814	131	1,327	94%
CDH	6,280	250	2,549	51%
PPHF/PFC	4,129	151	1,176	78%
Sepsis	2,646	140	1,200	75%
RDS	1,508	135	1,093	84%
Pneumonia	345	237	1,002	57%
Air leak	117	167	656	74%
Other	2,261	176	1,433	63%

Tabla 6-2. Resumen acumulativo del Registro de diagnósticos neonatales con promedio de tiempo de soporte, máximo tiempo de soporte y supervivencia al alta hospitalaria.

Complication	Incidence (% reported)	Survival (%)
Mechanical		
Oxygenator failure	6.0	53
Pump malfunction	1.7	66
Raceway rupture	0.3	58
Cannula problems	11.7	67
Clots	15.3	67
Air in circuit	5.2	72
Patient-related		
Intracranial hemorrhage	7.0	44
Intracranial infarction	7.5	54
Seizures	10.7	62
Cannulation site bleeding	7.1	64
Surgical site bleeding	6.3	44
GI bleeding	1.7	45
Hemolysis	10.9	65
Pulmonary hemorrhage	4.5	43
Culture-proven infection	6.0	53
Hyperbilirubinemia	7.4	64

Tabla 6-3. Complicaciones en el grupo de soporte respiratorio neonatal.

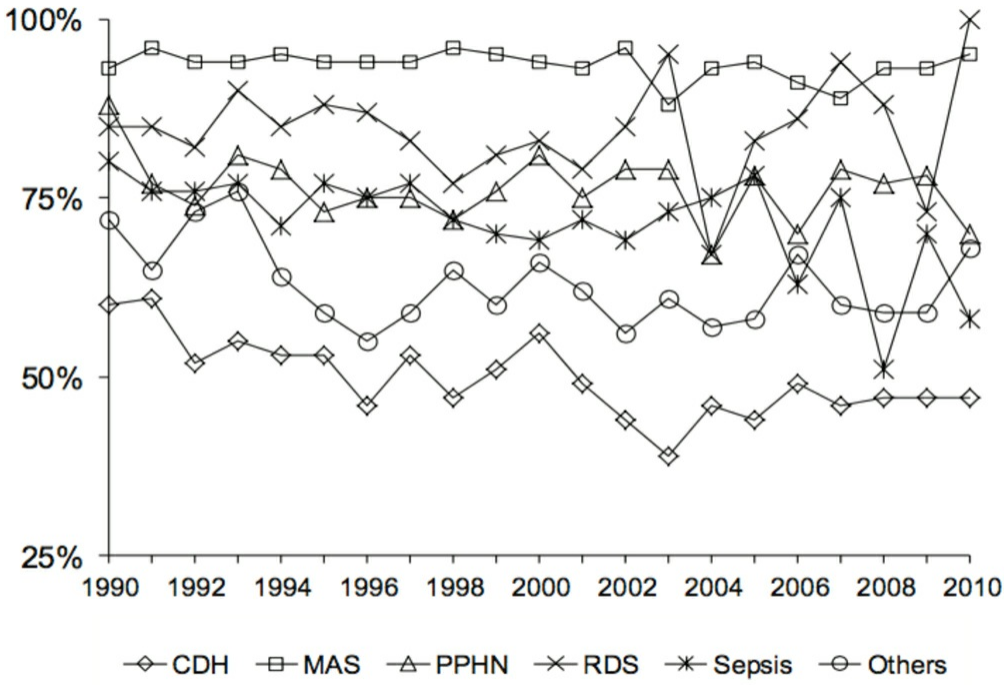


Figura 6-7. Gráfico que muestra la supervivencia en las últimas dos décadas de diagnósticos neonatales más comunes. CDH: hernia diafragmática congénita, MAS: síndrome de aspiración de meconio, PPHN: hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (circulación fetal persistente) y RDS: síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

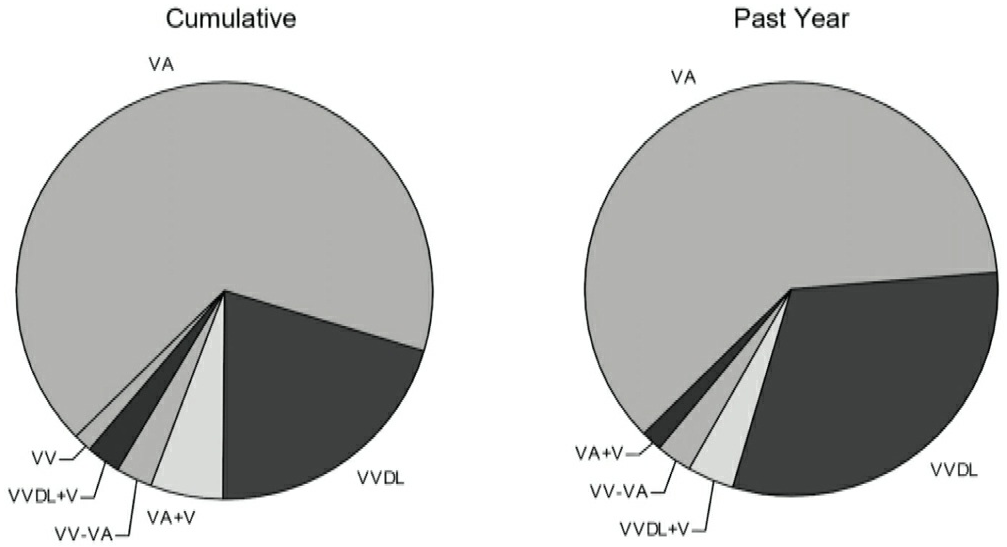


Figura 6-8. Gráfico que muestra en forma acumulativa los modos de soporte (izquierda) y los modos de soporte utilizados en el pasado año por insuficiencia respiratoria neonatal.

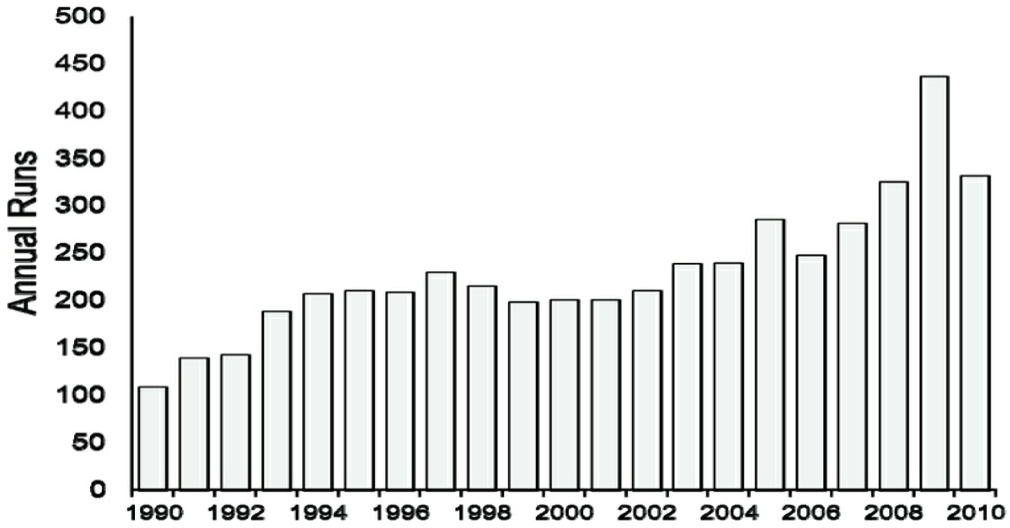


Figura 6-9. Gráfico que muestra el número de procedimientos realizado anualmente para soporte respiratorio pediátrico. El valor más bajo en 2010 muy probablemente represente un retraso en la presentación de informes.

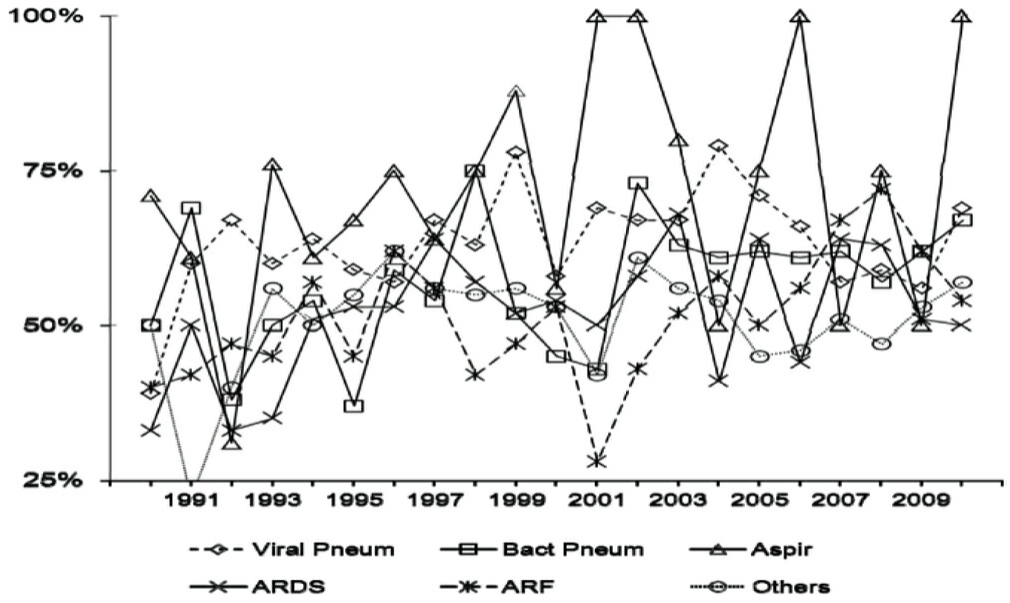


Figura 6-10. Gráfico que muestra la supervivencia sobre las últimas dos décadas de pacientes pediátricos para los diagnósticos más comunes. ARDS: síndrome de dificultad respiratoria aguda, ARF: insuficiencia/ falla respiratoria aguda, otra.

	Total Cases	Avg Run Time (hours)	Longest Time (hours)	% Survival
Viral pneumonia	1,014	321	1,372	63%
Bacterial pneumonia	550	284	1,411	58%
Aspiration pneumonia	206	270	2,437	67%
ARDS, post-op/trauma	123	249	935	59%
ARDS, other	411	310	2,026	53%
Other respiratory failure	861	250	1,483	51%
Other	1,903	219	2,968	52%

Tabla 6-4. Resumen acumulativo del Registro de diagnósticos pediátricos con promedio de soporte, máximo tiempo de soporte y supervivencia al alta hospitalaria.

Complication	Incidence (% reported)	Survival (%)
Mechanical		
Oxygenator failure	13.0	43
Pump malfunction	2.5	47
Raceway rupture	0.8	59
Cannula problems	15.7	51
Clots	8.3	52
Air in circuit	3.8	49
Patient-related		
Intracranial hemorrhage	6.0	22
Intracranial infarction	3.8	35
Seizures	5.9	34
Cannulation site bleeding	16.3	51
Surgical site bleeding	14.4	46
GI bleeding	4.1	25
Hemolysis	9.9	43
Pulmonary hemorrhage	7.8	30
Culture-proven infection	18.2	47
Hyperbilirubinemia	4.7	28

Tabla 6-5. Complicaciones en el grupo de soporte respiratorio pediátrico.

La neumonía causada por diversos etiologías infecciosas sigue siendo el más diagnóstico común con una supervivencia del 61%. El síndrome de

dificultad respiratoria aguda (SDRA) pediátrico principalmente debido a la condiciones no quirúrgicas o lesión postraumática, tiene un 54% de supervivencia reportado. Más de 800 pacientes experimentaron un conjunto de otras causas de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) y tuvieron una supervivencia global de 52%.

El modo inicial más común de soporte para ECLS pediátrico ha sido tradicionalmente VA, pero el uso de VV está aumentando y es ahora casi tan común como VA (Figura 6-11). Desde 1976, 30% del total de los casos reportados han sido iniciados con soporte VV, pero en el pasado año, este se ha elevado a > 45%. También ha aumentado el uso de un catéter doble lumen para acceso VV y este es actualmente la principal vía de acceso VV.

El perfil de las complicaciones en el grupo pediátrico difiere del neonatal en varios aspectos (Tabla 6-5). Las complicaciones como sangrado no intracraneal son más altas en el grupo pediátrico que en el grupo neonatal, mientras que el sangrado intracraneal es ligeramente inferior. Esto último no es inesperado dado la inmadurez del cerebro neonatal. Sin embargo, el desarrollo de hemorragia intracraneal se asocia con una caída sustancial en la supervivencia en el grupo pediátrico. En el grupo pediátrico los coágulos y aire en el circuito son menos frecuentes y la falla de equipos es más frecuente, posiblemente relacionado con los flujos de sangre más alta del circuito y la duración más larga del soporte. La hiperbilirrubinemia es menos frecuente en el grupo pediátrico pero asociada con una menor supervivencia, ya que este hallazgo en pacientes pediátricos más probable representa disfunción orgánica múltiple. Las infecciones constatadas por cultivo son más comunes en pediatría, probablemente relacionado con la duración más larga del soporte[5].

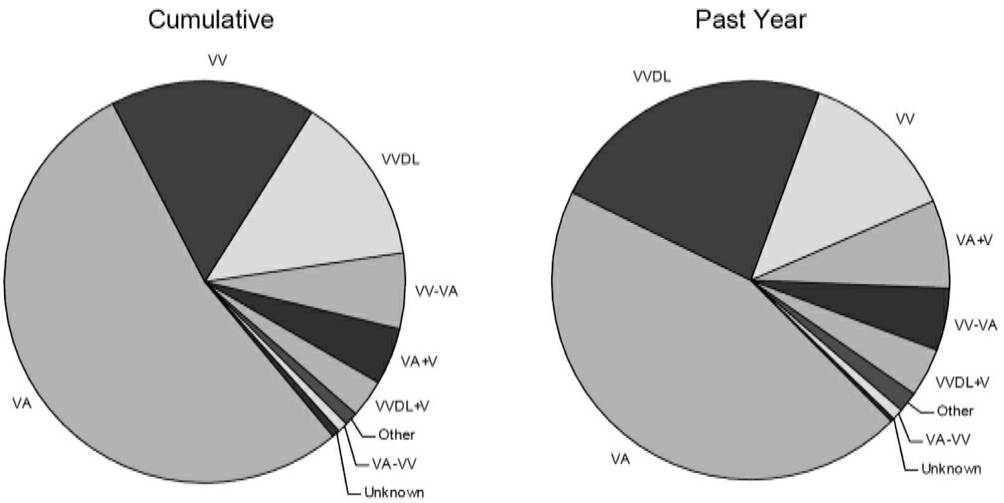


Figura 6-11. Gráfico que muestra en forma acumulativa los modos de soporte (izquierda) y los modos de soporte utilizado en el año pasado para la insuficiencia respiratoria pediátrica. El uso del soporte venovenoso ha aumentado y esta modalidad comprende ahora alrededor de la mitad de los casos soporte para la insuficiencia respiratoria.

Adulto

El segmento de crecimiento más rápido de ECLS es para el sostén de la insuficiencia respiratoria grave en el adulto (Figura 6-12). El número de casos de adultos era aún pequeña hasta 1994, muy probablemente porque los iniciales ensayos controlados aleatorizados, no demostraban ningún beneficio significativo en esta edad[6, 7]. Un consistente aumento en el número de casos se produjo, con un fuerte duplicación del número de casos en 2009. Este último coincidió con informes de uso de ECLS en pacientes con infección grave H1N1[8], y la publicación del ensayo CESAR[9], ambos aumentaron el conocimiento mundial de ECLS para adultos. En base a las mejoras en la técnica, incluyendo experiencia con VV ECLS y la canalización percutánea, la experiencia reciente ha llevado a mejores resultados con menos complicaciones que lo reportado previamente.

La supervivencia acumulativa general para todos los diagnósticos es del 55%, lo que representa una leve mejoría de años anteriores. A diferencia del grupo pediátrico, el SDRA es el diagnóstico más común que lleva a ECLS en adultos, con tasas de supervivencia del 51% para las etiologías no-trauma o quirúrgicas, así como para trauma o quirúrgicos relacionados con SDRA (Tabla 6-6). La supervivencia más alta se ve con neumonía viral (65%).

El acceso venovenoso es el modo predominante de soporte en adultos con insuficiencia respiratoria aguda severa, que representa alrededor del

80% del modo inicial que se ha comunicado al Registro en 2010 (Figura 6-13). La introducción de una cánula doble lumen venovenosa para pacientes adultos resultó en un mayor número de pacientes incorporados al soporte VV. En 2010 más del 60% de las canulaciones VV fueron con la cánula de doble lumen. El modo de soporte ECLS en adultos no fue registrado antes de 1998.

El perfil de complicaciones para los adultos es similar a pediatría (Tabla 6.7), a excepción de una mayor proporción de pacientes que requieren apoyo con agentes inotrópicos (57% de los adultos vs 38% para pediatría). El sangrado en el sitio de canulación y el lugar de la cirugía ocurrió en 12% y 22%, respectivamente. El sangrado gastrointestinal fue poco frecuente (5,3%). La tasa de infección fue similar a la de los pacientes pediátricos (21%). Las complicaciones intracraneales fueron menos frecuentes que en los pacientes pediátricos, pero la supervivencia fue menor si se produjeron.

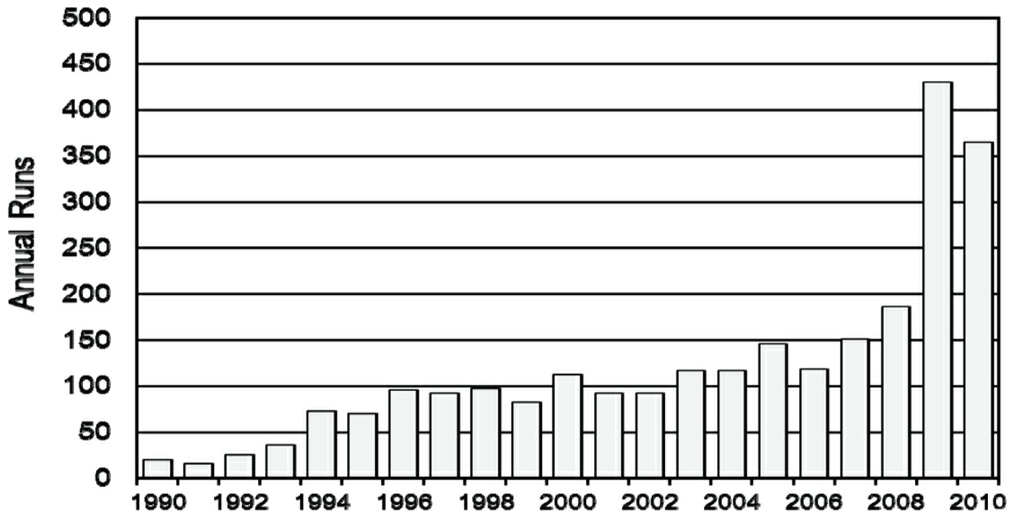


Figura 6-12. Gráfico que muestra el número de procedimientos llevados a cabo anualmente para soporte respiratorio del adulto. El valor más bajo en 2010 muy probablemente representa una demora en comunicar.

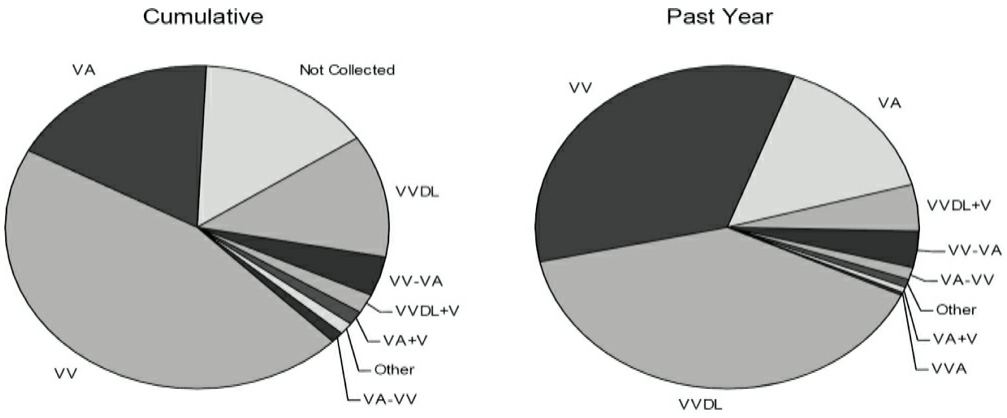


Figura 6-13. Gráfico que muestra en forma acumulativa los modos de soporte (izquierda) y los modos de soporte utilizado el último año para la insuficiencia respiratoria del adulto. El soporte venovenoso representa la mayoría de los modos de soporte y el uso de la cánula de doble lumen ha sido adoptada de manera generalizada, ahora comprende aproximadamente el 60% de canulaciones VV.

	Total Cases	Avg Run Time (hours)	Longest Time (hours)	% Survival
Viral pneumonia	110	275	1,357	65%
Bacterial pneumonia	459	234	1,585	59%
Aspiration pneumonia	66	207	1,663	61%
ARDS, post-op/trauma	220	233	1,326	53%
ARDS, other	392	299	5,014	48%
Other respiratory failure	149	245	1,317	56%
Other	1,297	202	3,018	53%

Tabla 6-6. Resumen acumulativo Registro de diagnósticos para adultos con los tiempos medios y más largo correr, y la supervivencia hasta el alta hospitalaria.

Complication	Incidence (% reported)	Survival (%)
Mechanical		
Oxygenator failure	17.0	45
Pump malfunction	2.5	35
Raceway rupture	0.3	25
Cannula problems	18.4	44
Clots	8.3	52
Air in circuit	1.8	56
Patient-related		
Intracranial hemorrhage	3.9	16
Intracranial infarction	2.2	21
Seizures	1.3	42
Cannulation site bleeding	18.2	52
Surgical site bleeding	18.2	42
GI bleeding	5.3	29
Hemolysis	7.0	36
Pulmonary hemorrhage	8.4	37
Culture-proven infection	21.8	44
Hyperbilirubinemia	8.6	33

Tabla 6-7. Complicaciones de representación en el grupo de apoyo respiratorio del adulto.

Cardíaco

El número de casos de ECLS para soporte cardíaco comunicados al Registro ELSO tienen un incremento anual constante en la última década (Figura 6-14 - Figura 6-17). Más de 11.500 casos fueron reportados al Registro ELSO hasta el 2010, con una supervivencia global del 44%. La mayoría son neonatales (38%) y pacientes pediátricos (47%) y el resto lo comprenden los adultos (15%). El grupo de adultos representa el de más rápido crecimiento, con un número de casos de soporte anuales más del doble entre 2004 y 2010. La supervivencia acumulada se ha mantenido relativamente constante a lo largo de los últimos años en alrededor del

44%.

Los defectos congénitos en el período perioperatorio constituyen la gran mayoría de los diagnósticos cardiaco, con una supervivencia global de 39%. Cardiomiopatía, miocarditis, shock cardiogénico y paro cardiaco conforman la mayoría de los diagnósticos restantes. La miocarditis se asocia con una mejor supervivencia que los otros diagnósticos. El soporte del trasplante cardíaco representaba el 4% de los casos, el soporte postoperatorio 78%, puente de trasplante un 5% y el 13% restante eran para soporte cardiaco no postoperatorio.

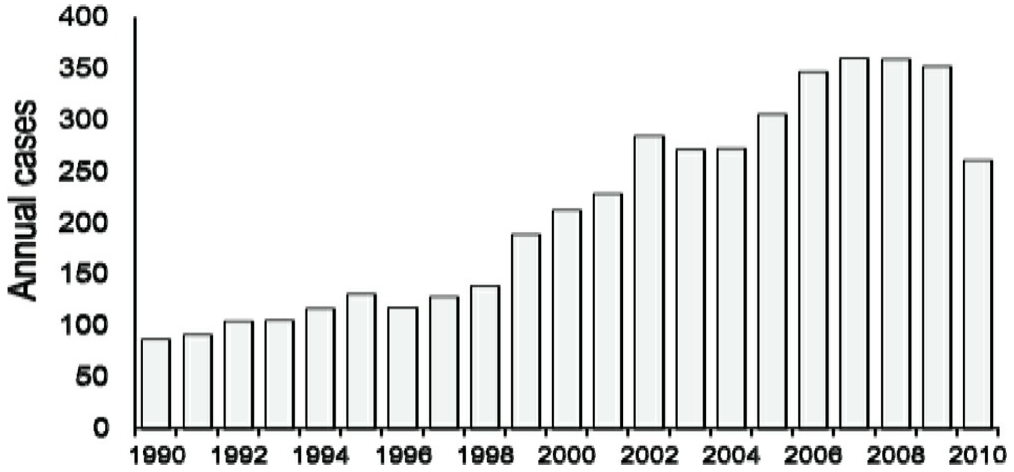


Figura 6-14. Gráfico que muestra el número de procedimientos a cabo anualmente para cirugía cardíaca neonatal. El valor más bajo en 2010 representa muy probablemente la presentación retrasada de informes.

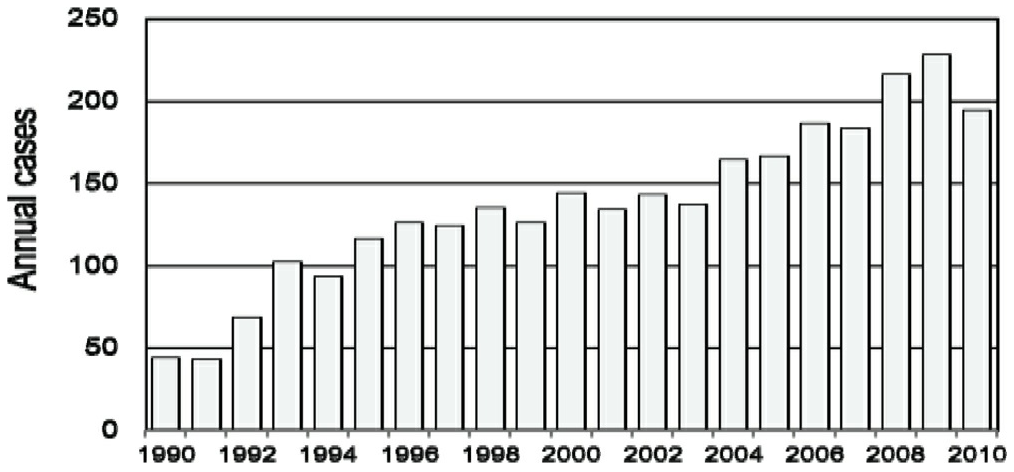


Figura 6-15. Gráfico que muestra el número de procedimientos en cirugía cardíaca en lactantes (edad 1 mes a 1 año) llevados a cabo anualmente. El valor más bajo en 2010 muy probablemente represente el retardo en la presentación de informes.

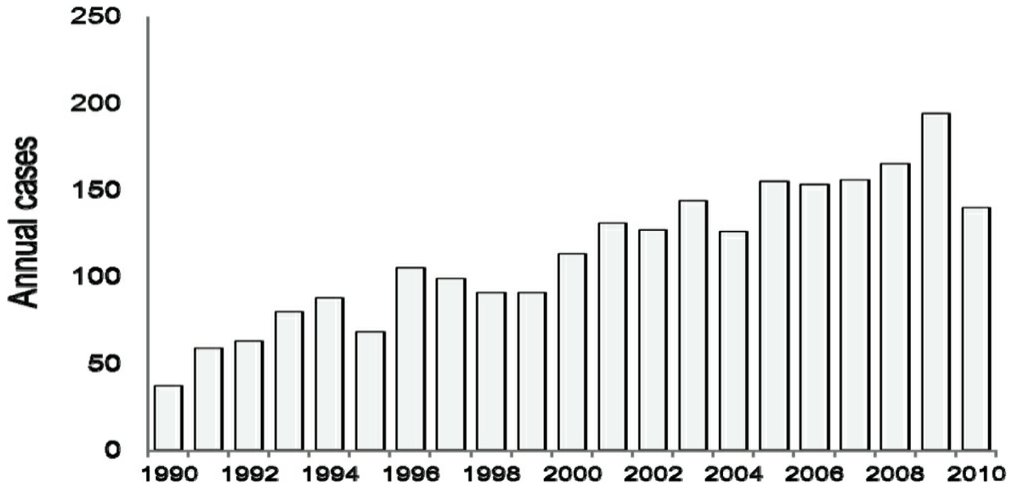


Figura 6-16. Gráfico que muestra el número de procedimientos en cirugía cardíaca pediátrica (edad 1 a 16 años) realizados anualmente. EL valor menor en 2010 muy probablemente representa una demora en el reporte.

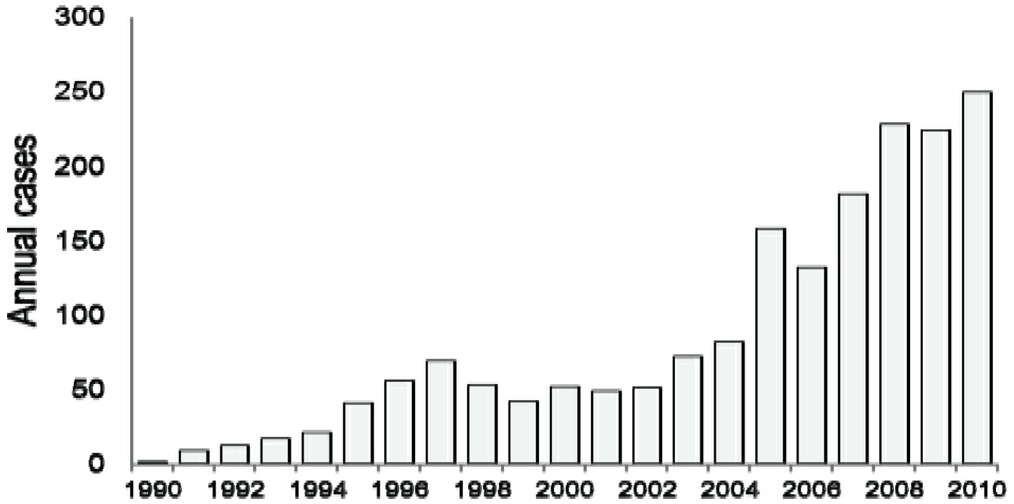


Figura 6-17. Gráfico que muestra el número de procedimientos en cirugía cardíaca adulto (mayor de 16 años) llevados a cabo anualmente. El valor más bajo en 2010 muy probablemente representa un retardo en la presentación de informes.

El Registro contiene datos para los principales grupos de cirugías cardiacas realizadas para la corrección de los cortocircuitos de izquierda a derecha, lesiones obstructivas izquierdas, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, lesiones obstructivas del lado derecho, enfermedades cianóticas del corazón con aumento o disminución pulmonar el flujo de sangre y las lesiones no clasificadas.

El sitio de sangrado quirúrgico se reportó en un 31% de los pacientes. Las complicaciones más común fueron los requerimientos de inotrópicos, que fue reportado en el 62% de todos los pacientes, pero principalmente en los adultos (76%). Las arritmias cardíacas se presentaron en 20%, y las complicaciones infecciosas en 11%.

La disfunción renal que requirió intervención fue reportado en aproximadamente 30%. Las complicaciones mecánicas, incluyendo problemas de cánula, no fueron comunes.

Tendencias Recientes

Las técnicas de soporte vital extracorpóreo son dinámicas, adaptándose a la introducción de nuevas tecnologías y prácticas. El uso de la canalización percutánea para soporte venovenoso en insuficiencia respiratoria aguda está aumentando (Figura 6-18) y ahora representa alrededor de un tercio de todo las canulaciones VV. El uso de bombas centrífugas también está aumentando, coincidiendo con el aumento de la disponibilidad de los nuevos diseños de bombas en los mercados tales como Estados Unidos, así como la introducción más reciente de membranas de difusión pulmonar de resistente al plasma, eficiente y de baja resistencia al flujo (Figura 6-19). Los nuevos diseños de membrana oxigenadoras ofrecen ventajas considerables y ahora representan la gran mayoría de las membranas pulmonar utilizados para soporte extracorpóreo (Figura 6-20).

Resumen

El Registro ELSO ha contribuido sin duda al crecimiento exitoso del soporte extracorpóreo al tomar la experiencia ECLS desde la etapa mas temprana de su aplicación su aplicación clínica más temprana. Sigue siendo una importante y completa base de datos en la aplicación y resultados de ECLS de la insuficiencia respiratoria y cardiaca en todos los grupos de edad, y es una importante fuente de información para el la práctica clínica de ECLS y para el apoyo de contribuciones académicas.

El Registro ELSO también contribuye a la mejora de la calidad proporcionando datos específicos a cada centro, con un patrón de comparación de rendimiento comparado con la experiencia internacional. La versión (online) en línea recientemente introducida permite que los datos estén disponibles en una manera más oportuna.

El Registro tiene una serie de deficiencias además de puntos fuertes. Se pueden obtener resumen de la información, pero no puede proporcionar en profundidad información que puede ser necesaria para apoyar la práctica clínica. Es un registro voluntario, y por lo tanto, no refleja la experiencia local ni especialmente la internacional. Incluso con los campos y las instrucciones de datos bien definidos, la mala interpretación de los campos puede conducir a errores en la presentación de informes y análisis, aunque el formulario en línea está diseñado para reducir los errores y mejorar

integridad de los datos. Los resultados de datos son muy limitados, dado que el Registro sólo obtiene resultados de información básicos.

El Registro ahora permite la integración de proyectos de recolección de datos especializados sin modificaciones a la estructura de base de datos, tales como las recientes agregados de formatos de la adenda para capturar datos de ECLS cardiaco y para la reciente expansión de la aplicación ECLS-PCR.

Se han identificado diferentes tendencias. Existe hay un uso creciente del soporte venovenoso para la insuficiencia respiratoria, y de tecnologías más recientes, como bombas centrífugas y membranas de difusión resistente al plasma y del uso de cánulas de doble lumen en todas los grupos de edades. Las mejoras a futuro que se están considerado para la aplicación de registro en línea incluyen una adenda para obtener detalles de terapias de reemplazo renal, y el agregado de sistemas de puntuación fisiológicas.

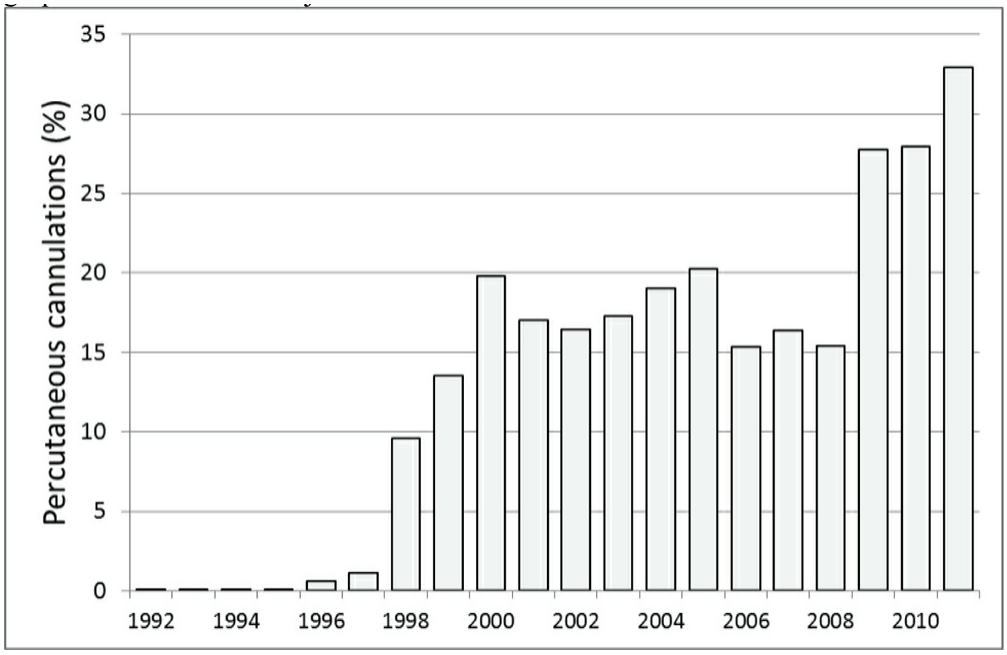


Figura 6-18. Gráfico que muestra el creciente uso de la canalización percutánea para soporte respiratorio venovenosa durante las últimas dos décadas.

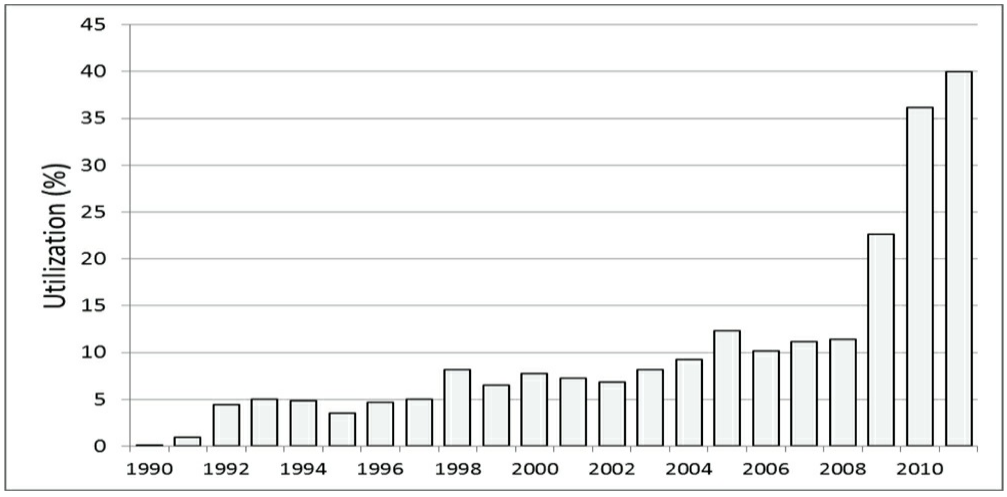


Figura 6-19. Gráfico que muestra el aumento en el uso de bombas centrífugas para el soporte extracorpóreo más las últimas dos décadas. Los mayores incrementos se han producido en los últimos tres años, coincidiendo con la disponibilidad de los nuevos diseños de bombas centrífugas en mercados como el de Estados Unidos.

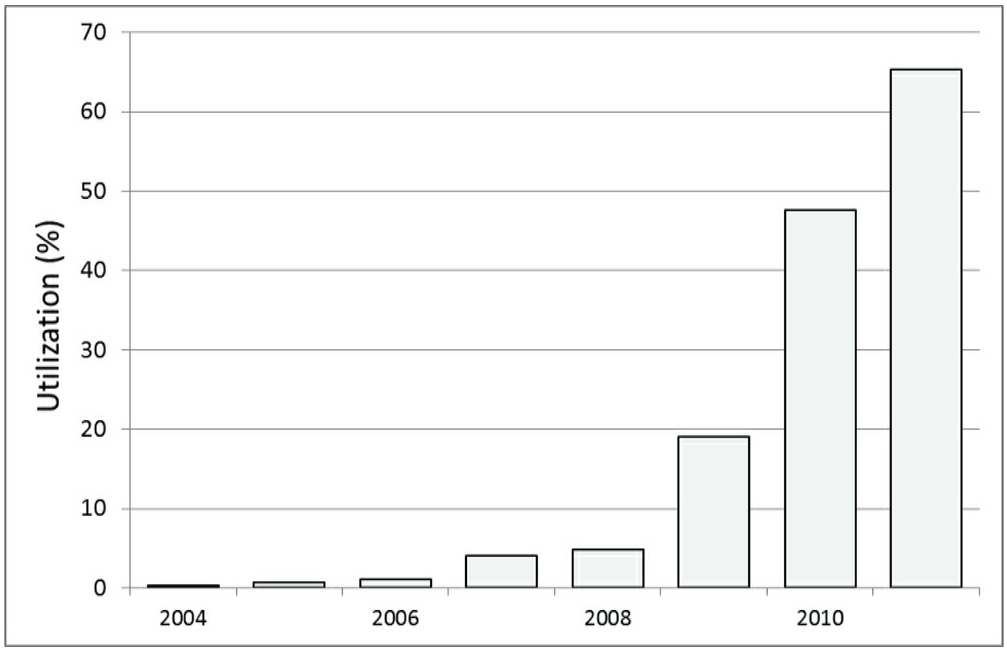


Figura 6-20. Gráfico que muestra el importante aumento en el uso desde su introducción de la membrana oxigenadora para soporte extracorpóreo resistente al plasma y baja resistencia al flujo. Los mayores incrementos se han producido en los tres años anteriores, coincidiendo con la disponibilidad de estos dispositivos en nuevos mercados como el Estados Unidos, y ahora representa el tipo de oxigenador de membrana más común.

Referencias

1. McNeil, J.J., et al., The Value of Patient-Centred Registries in Phase IV Drug Surveillance. Pharmaceutical Medicine, 2010. 24(5): p. 281-288.

2. Hannan, E.L., et al., Long-Term Outcomes of Coronary-Artery Bypass Grafting versus Stent Implantation. New England Journal of Medicine, 2005. 352(21): p. 2174-2183.

3. Casalino, L., et al., External Incentives, Information Technology, and Organized Processes to Improve Health Care Quality for Patients With Chronic Diseases. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 2003. 289(4): p. 434-441.

4. Starling, R.C., et al., Initial FDA Post-Approval Study INTERMACS Registry Results with a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Heart Transplantation. Journal of cardiac failure, 2009. 15(6): p. S46.

5. Bizzarro, M.J., et al., Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. Pediatr Crit Care Med, 2011. 12(3): p. 277-81.

6. Zapol, W.M., et al., Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA, 1979. 242(20): p. 2193-6.

7. Morris, A.H., et al., Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med, 1994. 149(2 Pt 1): p. 295-305.

8. Davies, A., et al., Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA, 2009. 302(17): p. 1888-95.

9. Peek, G.J., 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(9698): p. 1351-63.

7

Prefacio Secciones II-V

Gail M. Annich MD MS FRCP(C), Graeme MacLaren MBBS FCICM FCCM

Sección II Manejo General y Resultados:

Esta sección de la 4ta Edición está dedicada a todos los aspectos de los circuitos del Soporte Vital Extracorpóreo (ECLS), incluyendo los dispositivos de última generación y sus efectos sobre la fisiología de la enfermedad crítica; detalles de los accesos vasculares de rutina; anticoagulación del circuito; procedimientos relacionados con ECLS; y los aspectos generales del manejo de los pacientes, tales como infección, nutrición, equilibrio hídrico, sedación e hipotermia. Estos capítulos se basan en las guías ELSO para el manejo del ECLS, que son publicadas y actualizadas periódicamente en el sitio web de ELSO www.elso.med.umich.edu. Estas guías describen el uso práctico y seguro del ECLS pero no pretende ser un estándar universal de cuidado. Estas se revisan a intervalos regulares cuando nueva información, dispositivos, medicamentos, y técnicas están disponibles.

Se publicaron las guías originales ELSO en 2007. Sin embargo, desde entonces están disponibles bombas nuevas, oxigenadores nuevos y más seguros y circuitos más simples. Adicionalmente, el advenimiento de nuevas cánulas de doble lumen y técnicas de acceso han tenido amplios efectos sobre el manejo del paciente y la disminución de algunos riesgos observados en la canulación venoarterial (VA). La combinación del uso de rutina de membranas recubiertas y circuitos más pequeños con alto flujo de sangre han disminuido el riesgo de trombosis del circuito. El fácil manejo del circuito extracorpóreo ha llevado a facilitar la atención al paciente. Manejar ECMO en pacientes despiertos, extubados e incluso deambulantes se está convirtiendo en una práctica cada vez más común en algunos centros.

Sección III Manejo Específico del Paciente y Resultados:

Esta sección de la 4ta Edición está dedicada a los grupos de pacientes

específicos, categorizados ambos por edad y enfermedad. Los editores esperan que esta sección proporcione una referencia para determinar la elegibilidad del paciente para ECLS/ECMO mientras trabajan sobre cómo manejar estos pacientes cada vez más complejos. Hay capítulos dedicados a pacientes neonatales, pediátricos y adultos. Los pacientes pediátricos y adultos están clasificados en insuficiencia respiratoria o cardiaca. La hernia diafragmática congénita es en sí mismo un capítulo, al igual que el ECPR (ECLS durante reanimación cardiopulmonar).

Sección IV Otros Usos de ECLS:

Con el desarrollo de sistemas más robustos, pequeños y seguros, las indicaciones potenciales de la tecnología de soporte vital extracorpóreo ha ido más allá de la falla cardíaca o respiratoria. Esta sección de la 4ta Edición detalla este tipo de aplicaciones. Los otros capítulos de tecnología extracorpórea incluyen dispositivos de VAD (dispositivo de asistencia ventricular) pediátricos, plasmaféresis y pulmones artificiales. Además, hay capítulos que están dedicados específicamente a sepsis, soporte de órganos para trasplante, y procedimientos en el laboratorio de cateterismo. Una corta discusión sobre el futuro del ECMO completa esta sección.

Sección V Logística y Aspectos Legales del ECLS:

Esta es la sección final de la 4ta Edición. Logística abarca la derivación de los pacientes a centros regionales, transporte de pacientes en ECLS, y los detalles de cómo ejecutar un programa ECLS. Un capítulo aparte está dedicado a la normativa y aspectos legales del ECLS y como se aplican en la práctica médica estadounidense. El capítulo final discute cuestiones éticas relevantes que rodean ECLS, proporcionando ideas útiles de cómo manejar pacientes complejos y tomar decisiones acerca de futilidad de la atención. Todos los capítulos de esta 4ta Edición están escritos por médicos experimentados en el manejo y cuidado de pacientes en ECLS. Estos proporcionan una amplia referencia del uso del ECLS en todas las poblaciones de pacientes.

8

Circuito

John M. Toomasian MS CCP, D. Scott Lawson MS CCP, William E. Harris CCP

Introducción

El circuito de soporte vital extracorpóreo (ECLS) es el conjunto de órganos artificiales y equipos desechables que permiten soporte mecánico en la falla cardiaca y/o pulmonar durante días, semanas, o incluso meses. El circuito debe ser diseñado para satisfacer las demandas metabólicas esperadas del paciente, incluyendo la entrega adecuada de oxígeno (O_2) y la extracción de dióxido de carbono (CO_2). El circuito puede también proporcionar acceso para modalidades terapéuticas adicionales como la hemofiltración continua, terapia de reemplazo renal y alguna intervención cardiovascular. En resumen, el circuito debe ser capaz de dar soporte mecánico al paciente, lo que proporciona el tiempo necesario para que los órganos enfermos se recuperen. El circuito debe ser supervisado y manejado por un individuo que está disponible al lado del enfermo y entrenado en todos los aspectos de la detección, diagnóstico y resolución de problemas o cualquier irregularidad que pudiera ocurrir en el circuito. Este capítulo se centrará en estos componentes fundamentales y la forma en que se utilizan para el soporte del paciente.

El circuito tradicional de ECLS consiste en tres componentes principales: dispositivo de intercambio de gas, bomba de sangre (servo regulador), y el intercambiador de calor. El circuito debe ser capaz de mantener la paciente en normotermia, por lo que un intercambiador de calor es parte del sistema. El intercambiador de calor está posicionado distal al oxigenador, separado del dispositivo de intercambio de gases o podrá estar integrado en el oxigenador. La bomba de rodillo con vejiga y caja servo regulada popularizada por Robert H. Bartlett y el equipo en la Universidad de

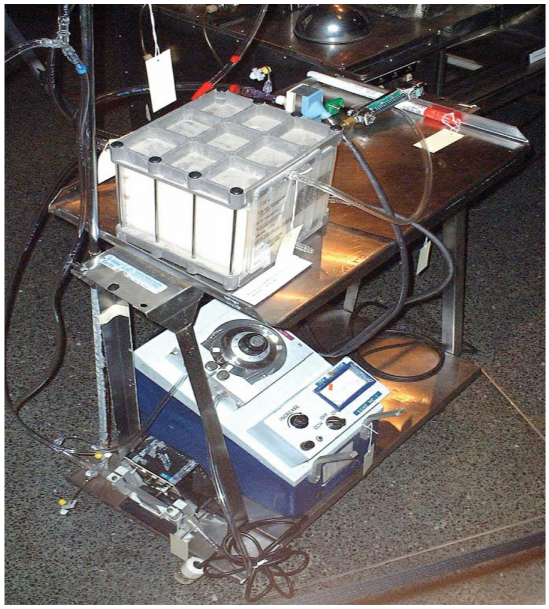


Figura 8-1. Circuito Original de ECMO UC Irvine-University of Michigan. Donado a Smithsonian Institution en 2004. Cortesía de John M. Toomasian.

Michigan (Figura 8-1). El soporte vital extracorpóreo creció en la década de 1980, el circuito ha sido modificado, copiado, y descrito en detalle por muchos centros de todo el mundo. Éste sistema ha servido de modelo para nuevas configuraciones de circuitos de soporte y ha sido elocuentemente descrito en las tres primeras ediciones de este libro.[1-3] Este capítulo también describe nuevos dispositivos con énfasis en las directrices establecidas por la Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Este diseño de circuito proporciona una guía para los futuros sistemas que satisfagan las normas, el rendimiento, como así mismo que requieran menos seguimiento y mantenimiento.

El estándar de oro para aparatos de intercambio de gases en ECLS ha sido la membrana pulmonar de goma de silicona de Kolobow[4], que se ha utilizado por casi 50 años. El pulmón Kolobow ha sido fabricado y comercializado por muchas empresas y el principal dispositivo de intercambio de gases utilizado en los casos de ECLS reportados en 2008. El dispositivo está disponible en una variedad de tamaños y configuraciones y siendo muy eficaz en el intercambio de O_2 y CO_2. La membrana de silicona tenía una configuración enrollada en espiral, lo que resultaba en un largo camino para el paso de la sangre. El largo trayecto de la sangre crea alta resistencia al flujo sanguíneo que requiere un alto gradiente de presión. El cebado era complejo y consumía mucho tiempo. Mientras que algunos centros usaban bombas centrífugas de primera generación, la bomba de rodillos era la primera elección para generar el

gradiente de presión necesario, especialmente para soporte de larga duración. No era raro ver un gradiente de presión de entrada / salida superior 200 mmHg. A pesar de estos pocos defectos, el dispositivo Kolobow ha tenido una excepcional historia de rendimiento confiable de intercambio de gases de días, semanas o meses.

El uso de una bomba de rodillo ofreció otro conjunto de desafíos únicos. En los primeros días, el retorno se medía visualmente y el ajuste de la bomba para optimizar el drenaje se realizó manualmente. Esto fue tedioso y requería experiencia. Si el flujo de la bomba excede el retorno venoso, el rodillo que desplaza la sangre a presión positiva puede hacer que entre aire en el circuito. Para minimizar este riesgo, fue diseñada una vejiga pequeña como una estrategia para servo regular la velocidad de la bomba. La bomba podría correr cuando la vejiga se llenara de sangre. Cuando el flujo de la bomba fuera mayor que el drenaje venoso, la vejiga colapsaría, activando un interruptor que se desacelerara o bajara de flujo de la bomba. El sistema también podría ser servo regulado mediante la medición de la presión tanto dentro de la línea arterial como venosa y ajustar o modular el flujo de la bomba hacia abajo cuando el parámetro de presión se sale de rango.[5] Las bombas de rodillos todavía funcionan muy bien, sin embargo, existe el riesgo de rotura del cabezal que podría tener un resultado final catastrófico. El cloruro de polivinilo (PVC) estándar en tubos es utilizado en el cabeza del rodillo puede soportar unas 48 horas sin falla cuando son correctamente ocluidos. PVC resistente a la rotura se ha desarrollado para servir como el conducto en el cabezal de las bombas de rodillos. Al alterar el contenido del plástico, el PVC se hace más duradero y puede tolerar el traumatismo del impacto repetitivo de la bomba de rodillos oclusiva. El uso de PVC resistente a la rotura puede ampliar el rendimiento durante varias semanas[6], pero el riesgo de una rotura de cabezal es siempre una preocupación y requiere un especialista de cabecera para vigilar y solucionar.[7, 8]

El uso de bombas centrífugas de primera generación para ECLS fue limitado debido a la alta resistencia del intercambiador de gases Kolobow. La combinación de centrífuga de primera generación con el pulmón Kolobow a menudo resultaron en la destrucción de glóbulos rojos y altos niveles de hemoglobina libre.[9, 10] La hemolisis era debido al calor, a la generación de trombos por estasis sanguíneo en algunas zonas del cabezal o cono de la bomba, cortes excesivos y los requerimientos altos de energía para hacer girar el cabezal de la bomba.

En los Estados Unidos, muchos de los componentes del circuito de

ECLS se utilizan en una aplicación “off-label”. Todos los dispositivos están aprobados para su uso por la FDA (US Food and Drug Administration). La mayoría de estos componentes se fabrican para uso intraoperatorio de corto plazo (seis horas) durante circulación extracorpórea (CEC). La experiencia adquirida con el uso Off-label ha permitido a muchos centros su aplicación en un grupo seleccionado de pacientes por periodos de tiempo prolongado. Las restricciones gubernamentales para el uso de dispositivos varían según el país. En este capítulo se describirán los distintos componentes y cómo podrían ser utilizados durante ECLS de larga duración. Este capítulo no representa ni recomienda ningún fabricante en específico.

Principios generales de diseño de circuitos

El circuito ECLS debe proporcionar una adecuada plataforma para el soporte circulatorio mecánico para pacientes con compromiso de la función del corazón y / o pulmón. Esto se logra mediante la entrega sangre por una bomba de sangre a través de un pulmón artificial en la vasculatura del paciente. El acceso vascular, las técnicas y los componentes relacionados con la canulación se describen en el Capítulo 9. El circuito está hecho de diferentes biomateriales y plásticos que pueden inducir trombosis del circuito, por lo tanto el paciente y el circuito son anticoagulados. El capítulo 11 se refiere a las técnicas de anticoagulación. Cada circuito puede variar en su sofisticación y complejidad; sin embargo, cada nuevo nivel de complejidad requiere de un operador dedicado con la capacidad para solucionar y corregir los problemas que puedan resultar. Figura 8-2 muestra un esquema típico de un circuito ECLS para un adulto. Se compone de un número de sitios de acceso de circuitos, sitios de monitoreo, y conexiones de tubos, incluyendo un puente arteriovenoso (AV). Habrá entonces variaciones de circuito y diseño que dependen del tamaño del paciente, necesidades fisiológicas, y la práctica de la institución. Un diseño más sencillo de circuito puede consistir en sólo una bomba centrífuga, un intercambiador de gases y algún acceso lateral al circuito (Figura 8-3).

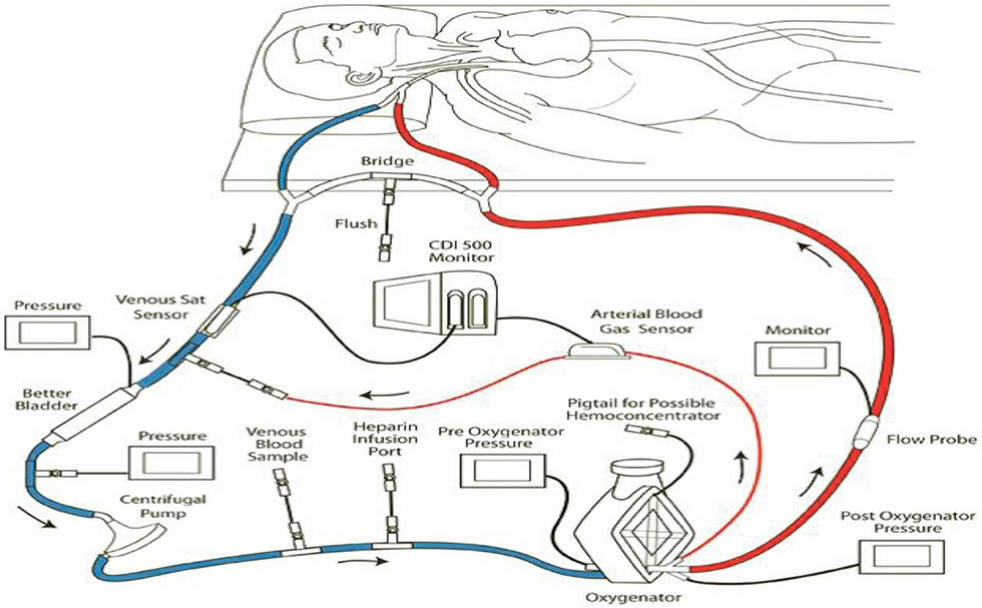


Figura 8-2. Circuito de Soporte Vital Extracorpóreo, Cortesía de Ochsner Medical Center, NewOrleans.

Cuando se diseña un circuito, se deben considerar unas simples reglas. En primer lugar, el circuito más corto y más simple, es más fácil de manejar. El tubuladura que conecta el paciente con los componentes esenciales del circuito no debería ser largo, porque la resistencia aumenta a medida que la tubería se alarga.[11] Racionalizar el largo, la orientación y la accesibilidad a los componentes puede reducir la tensión mecánica y la turbulencia dada a los elementos de la sangre. Los circuitos de gran volumen también exponen a la sangre a mayor área externa de contacto que pueden promover una mayor respuesta inflamatoria y la posibilidad de trombosis.[12] Circuitos largos significan también aumentar el volumen de cebado o priming y más uso de componentes del banco de sangre así como coloides y soluciones cristaloides. Grande circuitos tienen también una mayor superficie de pérdida de calor. Idealmente, el circuito debe ser diseñado lo más corto posible, pero adecuado en longitud para permitir el movimiento y transporte del paciente. Pequeños volúmenes de circuito podrían disminuir el leak capilar y el edema tisular.

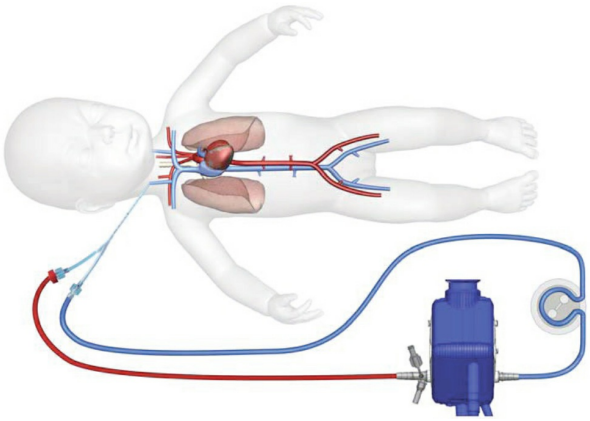


Figure 8-3. Circuito de ECLS simplificado, Cortesía de Maquet Cardiopulmonar

Mantener el circuito simple, disminuye el riesgo potencial de problemas o accidentes relacionados con el circuito. Muchos circuitos contienen tubería más larga de lo requerido y un número excesivo de llaves de paso y conectores. Cada conector causa flujo sanguíneo turbulento, son elementos potenciales de daño sanguíneo y de zonas de estasis induciendo formación de coágulos. Además, cada sitio luer incluido para el acceso al circuito es también un sitio de entrada de aire o fuga de sangre. Por ejemplo, un sitio en línea para la temperatura es redundante si la medición de la temperatura directamente en el paciente y si se vigila adecuadamente el intercambiador de calor. Los conectores rectos de doble acceso luer deben considerarse cuando sea posible, eliminando los conectores en Y a menudo utilizados con un puente AV o un “diamante". El circuito es más seguro con menos conexiones.

Con objetivos simples de diseño, nuevos circuitos y componentes están siendo desarrollados e introducidos para el uso clínico. Así se han desarrollado nuevos oxigenadores, la tecnología de la fibra hueca y polímeros como el polimetilpenteno (PMP). Estos materiales son mucho más eficientes en la transferencia de gases y el dispositivo tiene un muy bajo gradiente de presión. Las bombas de sangre son más seguras, incluyendo bombas centrífugas de nueva generación, son mucho más eficientes que sus predecesoras y se acoplan con facilidad con una baja resistencia del dispositivo de intercambio de gases para proporcionar el soporte necesario sin los problemas de hemólisis y falla mecánica. Existen sistemas más sofisticados servo regulado controlado por computadora y junto a la mejora en los diseños de cánulas, muchos de los problemas mayores observados con bombas de rodillos y los viejos intercambiadores de gases se han reducido significativamente. Los circuitos biocompatibles también continúan progresando para reducir algunos de los efectos nocivos

de las superficies de circuitos sobre los elementos sanguíneos.[13]

Criterios para la selección de los componentes del circuito

Basados en las directrices adoptadas por la Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), el circuito debe ser capaz de proporcionar soporte metabólico total para el paciente, a menos que la intención sea específicamente un soporte parcial (Ej., eliminación de CO_2 para el asma). El flujo de sangre puede ser proporcionado en una o más modalidades, cada modalidad de flujo que tiene indicaciones específicas.

El flujo de sangre para soporte cardiaco

El acceso vascular es venoarterial (VA) para soporte cardiaco. El acceso vascular puede ser extratorácico o intratorácico. Los diferentes componentes del circuito se seleccionan para soportar un índice de flujo cardiaco de 3,0 L/m^2/min. El objetivo general de flujo son: 100cc/kg/min (neonatos), 80cc/kg/min (pediátricos), y 60cc/kg/min (adultos). Los pacientes con lesiones cardíacas como ventrículo único pueden requerir un mayor flujo sanguíneo.[14] La mejor medida de una adecuada perfusión sistémica es la saturación venosa mixta mayor de 70%. Esto puede medirse directamente o de forma no invasiva en la línea de drenaje venoso. Lograr el flujo deseado lo determina el lugar/es de acceso vascular, diámetro de la tubería de drenaje, el tamaño de la/s cánula/as, la resistencia, y las propiedades de la bomba.

Flujo de sangre e intercambio de gas para falla respiratoria

El acceso vascular puede ser venoarterial (VA) o venovenoso (VV). Venovenoso es el modo de elección a menos que este limitado por la anatomía del paciente. Los dispositivos de intercambio de gases y el flujo de sangre deben ser capaces de suministrar oxígeno y eliminar el CO_2 en al menos igual cantidad que consumo metabólico de oxígeno del paciente. La entrega normal de oxígeno son tasas de: 6cc/kg/min (neonatos), 4-5cc/kg/min (Pediátricos), 3cc/kg/min (adultos).[15] Esto normalmente equivale a flujos de sangre en VV de 120 ml/kg/min para neonatos y que bajan hasta 60-80 ml/kg/min para adultos. La capacidad de suministro de oxígeno es determinado por el flujo de sangre, la concentración de hemoglobina, la saturación de la hemoglobina de entrada, y las propiedades de transferencia de gas del dispositivo de intercambio de gases. La

eliminación de dióxido de carbono siempre excede el suministro de oxígeno cuando se planifica el circuito para soporte total.

Flujo de sangre e intercambio de gases para la eliminación de CO_2

Si se planifica un circuito para la eliminación de CO_2 solamente, el acceso vascular puede ser venoarterial, venovenoso, o arteriovenoso. Los modos venoarterial y venovenoso requerirán una bomba dentro del circuito. El modo arteriovenoso tiene un adecuado gradiente de presión para impulsar el flujo de sangre a través un dispositivo de membrana de baja resistencia sin la ayuda de una bomba de sangre. El flujo de sangre típico es de aproximadamente 25% del gasto cardíaco, que es suficiente para eliminar el CO_2 producido por el metabolismo (3-6 cc/kg/min). La eliminación del dióxido de carbono está determinada por el flujo de sangre y tasa o cantidad de gases de barrido o sweep gas, la pCO_2 de entrada y las propiedades de transferencia de gases del oxigenador.

Componentes del circuito

El circuito básico de ECLS incluye: cánulas, tubuladuras, bomba de sangre, dispositivo intercambiador de gases u oxigenador o pulmón artificial y el intercambiador de calor. Algunos componentes del circuito como el intercambiador de calor pueden estar integrados en el oxigenador (pulmón artificial). El circuito se vuelve más complejo con cada componente adicional, tales como, un intercambiador de calor aislado, derivaciones del circuito (es decir, puentes, líneas de recirculación), conectores, sistemas de medición de la saturación de oxígeno, monitores, detectores de burbujas, y alarmas. Cualquier componente extra adiciona complejidad al funcionamiento del circuito y reafirma la necesidad de un especialista entrenado.

Tubuladura

La longitud de la tubería y el diámetro contribuirán a la resistencia al flujo sanguíneo. Tamaño de la tubería se elige para permitir el drenaje venoso libre con mínima resistencia. El flujo de sangre a través de un metro de tubo tiene 100 mmHg de gradiente de presión para los diferentes diámetros es: 3/16 ”: 1,2 L/min; ¼”: 2,5 L/min; ⅜”: 5L/min; ½”: 10L/Min.[16]

La mayoría de los tubos se hace de una formulación de cloruro de

polivinilo mezclado con un plastificante. La cantidad de plastificante determina la densidad o la flexibilidad de la tubería. Di-2 (etilhexil) ftalato (DEHP) es un plastificante ampliamente utilizado para hacer PVC flexible. Está presente en una amplia variedad de productos de plástico de hospital incluyendo bolsas de líquidos intravenosos, almacenamiento de sangre, y nutrición parenteral, así como productos utilizado durante la CEC, ECLS, y hemodiálisis.

La FDA emitió una notificación pública sobre exposición al DEHP.[17] Existe preocupación sobre la emisión de DEHP en productos de PVC. El lípido contenido en el PVC en contacto con líquido, la temperatura y la duración del contacto afecta la liberación de DEHP. Varios efectos adversos se han informado en animales de laboratorio, la mayor preocupación son sus efectos sobre el sistema reproductor masculino.[18] La FDA concluyó que existen posibles riesgos para la salud con la exposición al DEHP y concluyó que se deben utilizar productos sin DEHP en los recién nacidos varones, las mujeres embarazadas, y varones púberes cuando estén disponibles. La liberación de DEHP ocurre en circuitos ECMO pero con los circuitos de ECMO pre-cebados disminuyen o eliminan la liberación DEHP.[19] Un "puente" arteriovenoso que conecta la línea arterial con la línea venosa situado cerca del paciente es otra variación del circuito básico (Figura 8-2). El puente permite la recirculación de la sangre en situaciones en las que el paciente se retira del soporte. Ha sido ampliamente utilizado durante el soporte venoarterial, particularmente durante los períodos de prueba de suspensión del soporte (destete) o durante una emergencia. Sin embargo, no se requiere un puente durante soporte venovenoso. El puente cerrado o clampeado provoca estasis sanguíneo que puede contribuir a trombosis. Periódicamente se abre el puente permitiendo que la sangre circule a través de este para reducir la incidencia de formación de coágulos en la zona estancada. Varios estudios han demostrado los efectos adversos de esta práctica.[20-22] En general, si se utiliza un puente, se debe mantener cerrado durante la mayor parte del tiempo que dure el soporte, con un protocolo para purgar el puente de sangre estancada cuando no está en uso. Un puente puede construirse a partir de llaves de paso de alto flujo y tubería de ¼ de pulgada. Este tipo de puente ha sido un éxito y se utiliza en muchos centros.

Bombas de sangre

La bomba de sangre debe ser capaz de proporcionar el flujo de sangre requerido para el paciente, como se describe en las guías ELSO. Las

opciones de bomba incluye: bomba de rodillos servo-regulada o modificada con control de presión de entrada, centrífuga o bomba rotativa axial con control de la presión de entrada, o una bomba peristáltica. Cada bomba debería ser susceptible de ser ajustada a los siguientes parámetros.

Presión de entrada (presión de succión)

La presión de entrada es la presión venosa de extracción de sangre del paciente a través de la línea de entrada a la bomba de sangre. Con la línea de entrada de la bomba ocluida, la succión (presión negativa) ejercida por la bomba no debe exceder de 100-300 mmHg. Como es la función de la velocidad de la bomba, la presión de entrada puede variar levemente de positiva a una presión tan baja como inferior a la atmosférica. Sin embargo, puede aumentar significativamente la presión negativa (- 750 mmHg o más) cuando el drenaje venoso es ocluido. Cuando el flujo de sangre se expone a extrema presión negativa, puede ocurrir un fenómeno llamado desgasificación o cavitación.[23] La cavitación extrae los gases disueltos en la sangre (oxígeno, carbono dióxido) y causa hemolisis en esa porción del tubo o en el cabezal de la bomba. Valores de presión de entrada de más de 300 mmHg negativos pueden ser evitados por un servo sensor de presión en la entrada de la bomba que reduce la velocidad de la bomba para así reducir al mínimo la presión negativa ejercida sobre la línea de entrada.[24] Alternativamente, hacer funcionar la bomba a la velocidad más baja posible (medida en revoluciones por minuto; RPM) para reducir al mínimo la presión negativa en la entrada de la bomba, es otra estrategia para disminuir el riesgo de cavitación y la hemólisis asociada. El ajuste manual del control de velocidad es necesario para minimizar las RPM de la bomba que evitaría el chatering o movimiento repetido de la línea venosa por una presión negativa extrema, y la posible aparición de cavitación. Idealmente, la presión de entrada a una bomba centrífuga se debe medir con el fin de poder ajustar la velocidad de la bomba.[25]

Presión de salida (presión post-bomba)

La presión de salida se refiere a la presión en la línea que sale del cabezal de la bomba. Cuando está ocluida la presión de salida de la bomba no debe exceder de 400 mmHg. Aunque las presiones generadas por la bomba superiores a 400 mmHg no son inherentemente hemolíticas, la velocidad de una bomba centrífuga puede aumentar significativamente la generación de calor en función a las RPM. También hay preocupación por

la integridad de la sangre en los conectores cuando la presión de la línea supera 400 mmHg. La capacidad de cualquier bomba para disipar calor es un factor importante y es inherente en su diseño. La presión de salida también puede ser servo-controlada para minimizar el riesgo de generar una presión positiva extrema.

Hemólisis

La hemoglobina plasmática debe ser <15 mg/dL en la mayoría de las condiciones.[26] Si la hemoglobina plasmática superior a 50 mg / dl, la causa debe ser investigada. Las causas pueden estar relacionadas con intermitente bamboleo venoso, interfase aire-sangre, relacionada con la cirugía cardiaca, trombosis parcial del circuito o de un componente. La hemólisis puede ser también consecuencia de la mezcla de agua y sangre, esto puede suceder si se pierde la integridad del intercambiador de calor.

Falla de alimentación eléctrica de la bomba

La bomba debe tener una batería cuya duración sea de al menos una hora de funcionamiento, y un sistema de manivela para hacerla funcionar manualmente en caso de pérdida total de energía. Un sistema completo de respaldo debe estar disponible en caso de que no exista la posibilidad manual de bombear la sangre. La bomba debe tener alarmas que avisen en situaciones donde el flujo sea haga inverso si no hay electricidad (Ej. en el modo VA).

Tipos de bomba

Bombas de rodillos

Una bomba de rodillos es una bomba de desplazamiento positivo con capacidad de generar flujo hacia adelante en función al tamaño de la tubería y la velocidad de la bomba. Las bombas de rodillos deben ser supervisadas constantemente y servo-regulada para evitar niveles excesivos de presión de entrada (negativa) o presión de salida (positiva). Las bombas de rodillos han sido ampliamente usadas en CEC y ECLS. Las bombas de rodillos son ventajosas cuando los flujos sanguíneos son más bajos o se requieren incrementos de 10 a 25 cc de flujo de sangre. Aunque las complicaciones clínicas relacionada con bombas de rodillos son raras, sí existen y pueden ser dramáticas.[27] Se describen en detalle en los primeros tres volúmenes

del ECMO Redbook.[1-3]

Bombas centrífugas

Las bombas centrífugas no eran comúnmente utilizadas durante las primeras décadas de ECLS cuando la membrana de caucho de silicona (pulmón Kolobow) era el principal. La primera bomba centrífuga utilizada off-label fue la primera generación Bio-Medicus. Esta bomba utilizaba un cabezal de bomba desechable que consistía en una serie de conos concéntricos que giran, la creación de fuerza centrífuga que dirige la sangre hacia adelante hacia una salida única. Un eje fijo anclado a los conos y un sello fue incorporado dentro del paso de la sangre esto resulta en un estasis sanguíneo en la base del cabezal de la bomba. Una consecuencia de este diseño fue la generación de calor. El calor se disipa poco y a altas revoluciones, la generación de calor y el esfuerzo constante resultan en hemolisis.[28-30]

Los nuevos diseños, de centrífugas más eficientes, junto con la introducción de dispositivos de intercambio de gases de baja resistencia, han permitido un uso más seguro de estas bombas.[31, 32] Varios diseños nuevos se han introducido para CEC o asistencia ventricular y se muestran prometedores para un uso prolongado. Estos diseños varían, pero todos han incorporado una característica clave del diseño descrito por Mendler[33], que es un agujero en el cabezal de la bomba. Este agujero permite que la sangre lave continuamente el área alrededor del rotor, reduciendo así o eliminando cualquier área de estasis sanguíneo. Esto reduce mecánicamente la hemólisis inducida que se observó en diseños anteriores de bombas centrifugas.[34]

Tanto bombas accionadas magnéticamente como las bombas centrífugas magnéticas en suspensión están disponibles para utilizarse en ECLS. Como se muestra en las Figuras 8-4 y 8-5, los cabezales de bomba de accionamiento magnético tienen un rotor que va directamente a un eje o rodamiento. Cuando se conecta al motor de acción, la atracción magnética se acopla al cabezal desechable con el motor. A medida que el motor gira, el cabezal de la bomba gira de acuerdo a las RPM generadas por el motor de la bomba. Se genera calor localizado en torno al sello y se produce suficiente lavado alrededor del sello minimizando la trombosis producida por calor. No hay contacto directo entre el motor y la sangre, porque la sangre está contenida dentro del cabezal desechable. Se requiere un medidor de flujo para medir la cantidad de sangre que sale del cabezal de la bomba.

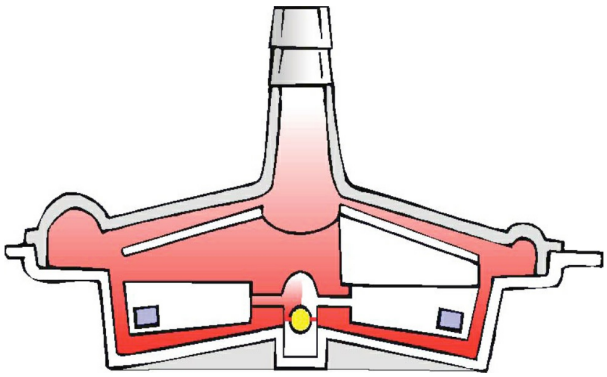


Figure 8-4. Diagrama de la sección transversal de una bomba centrífuga con pivote impulsado magnéticamente (Rotaflow).

Una bomba de levitación magnética no contiene juntas o ejes. El rotor de la bomba levita dentro de la carcasa del cabezal de la bomba desechable por un campo magnético de manera que cuando el motor está encendido, se alinean los campos magnéticos y mantiene el rotor en una posición en la cual no hay contacto directo con otra parte de la carcasa del cabezal de la bomba (Figura 8-6). Cuando la bomba activa el campo magnético fluctúa permitiendo que el rotor gire a la velocidad establecida por la consola de control. También se requiere un medidor de flujo para medir el flujo de sangre.

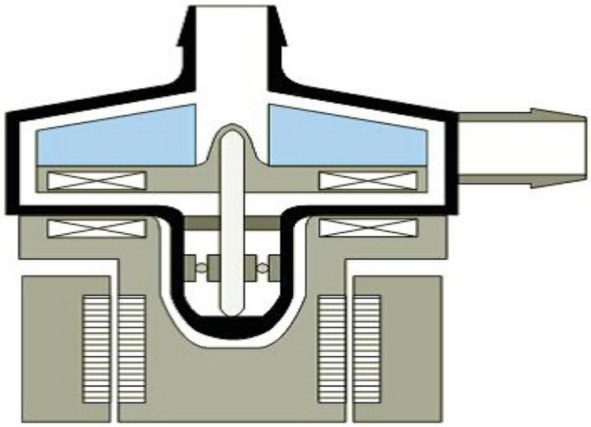


Figure 8-5. Diagrama de la sección transversal de una bomba acoplada magnéticamente con eje.

Bombas centrífugas comerciales

La tabla 8-1 resume las especificaciones de rendimiento de varias bombas centrifugas disponibles comercialmente. Una descripción y resumen de varias bombas centrífugas incluyendo una descripción de su estado regulatorio en Estados Unidos también.

Table 8-1. kinetic Pump Specifications.

	Maquet Rotaflow	Sorin Revolution	Medtronic Affinity	Medtronic BPX-80	Medtronic BPX-50	Levitronix Centrimag	Levitronix Pedimag	Medos DP3
Static Volume (mL)	32	57	40	86	48	31	14	17
Maximum Flow (LPM)	10	8	10	10	1.5	10	1.5	8
Inlet Outlet Port Size (in.)	3/8	3/8	3/8	3/8	1/4	3/8	1/4	3/8

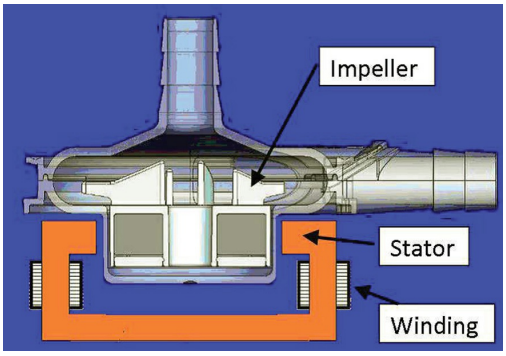


Figure 8-6. Diagrama de la sección transversal de la bomba centrífuga magnética levitada. Cortesía de Levitronix.

Maquet Rotaflow (autorizada para un máximo de 6 horas de uso en CEC por la FDA de Estados Unidos, CE Mark)

El cabezal de bomba centrífuga Rotaflow tiene una baja fricción, un solo pivote giratorio (bola de zafiro y calota PE) que es compatible con un impulsor de múltiples aletas (Figura 8-7). El cabezal de la bomba está controlado por un motor de accionamiento remoto conectado a una consola de control. Una versión UCI del sistema está disponible para ECLS que incorpora características de seguridad adicionales que minimizan la manipulación involuntaria del control de velocidad o interruptor de encendido (Figura 8-8). La unidad no es servoregulada en la entrada de presión negativa.

Sorin Revolution (aprobada para un máximo de 6 horas de uso en CEC por la FDA de Estados Unidos para la CEC, CE Mark)

La bomba centrífuga Revolución Sorin cuenta con un rodamiento de baja fricción sin sello que mejora la fiabilidad del cabezal de la bomba, reduce el calor acumulado y la hemólisis resultante (Figura 8-9). El cabezal de la bomba Revolution es operado por el sistema de bomba centrifuga Sorin (SCP), incluyendo los módulos base bomba S3, S5, o C5. El sistema también incorpora un clamp de tubos eléctrico con control remoto (ERC®) que está diseñado para mejorar la seguridad del procedimiento. El ERC también es un sistema de seguridad ante la entrada inadvertida de aire

mientras el ECMO está funcionando. Cuando se detectan ciertas condiciones (bajo nivel, burbuja, o flujo retrógrado), el ERC ocluye la línea de reinfusión para reducir al mínimo el peligro de entrada de aire. El clamp puede ser abierto o cerrado en cualquier momento pulsando una tecla del panel de mando de la consola o abriendo y cerrando de forma manual. Esta característica proporciona algunos servocontroles que son únicos para la tecnología de bomba centrifuga.

Figure 8-7. Cabezal Rotaflow, el rotor de la bomba está en equilibrio sobre un pivote giratorio. El cabezal de la bomba se acopla a través de imanes con el motor de la bomba. Cuando la bomba se enciende el impulsor gira como función de rpm. Cortesía de Maquet cardiopulmonar.

Figure 8-8. Sistema Bomba Rotaflow y Consola. Cortesía de Maquet Cardiopulmonary.

Medtronic BPX-80 + y BPX-50 (autorizada hasta 6 horas de uso continuo por la FDA de EE.UU., CE Mark)

Las características de diseño de la bomba de Medtronic BPX patentadas son, una salida vertical curva y un suave diseño de cono vórtice que proporciona un micro atrapa burbujas. El desechable está controlado por de sistema de Bio-consola 560 (Figura 8-5). Esta bomba se ha utilizado ampliamente durante la práctica clínica en cirugía de corazón abierto, pero se ha asociado con un mayor nivel de hemólisis con el uso prolongado.[29]

Levitronix Bomba CentriMag (autorizada para 6 horas de uso continuo por la FDA de EE.UU. en CPB, 30 días como dispositivo de asistencia ventricular "VAD", CE Mark)

Figure 8-9. Cabezal Sorin Revolution. Cortesía de Sorin Group.

La bomba centrífuga Levitronix es una bomba de levitación magnética sin contacto, sin rodamientos como esquematiza en la Figura 8-6. El cabezal de la bomba es desechable. El impulsor está suspendido y apoyado por un campo magnético rotativo que no proporciona ningún punto de contacto directo con la carcasa de la bomba durante el funcionamiento. Existen dos tamaños, uno para uso en adultos, el segundo para uso pediátrico. Ambos cabezales son operados por el mismo hardware y ambos requieren flujometros para permitir el funcionamiento del sistema. El cabezal de la bomba no puede ser operado de forma manual por lo que se necesita una consola de respaldo para casos de emergencia. El sistema completo se muestra en las Figuras 8-10, 8-11 y 8-12.
Figuras 8-10, 8-11 y 8-12. Motor Levitronix Centrimag, Cabezal y Consola. Cortesía de Levitronix

Figure 8-10. Cabezal Levitronix Pedimag.

Figure 8-11. Sistema Levitronix.

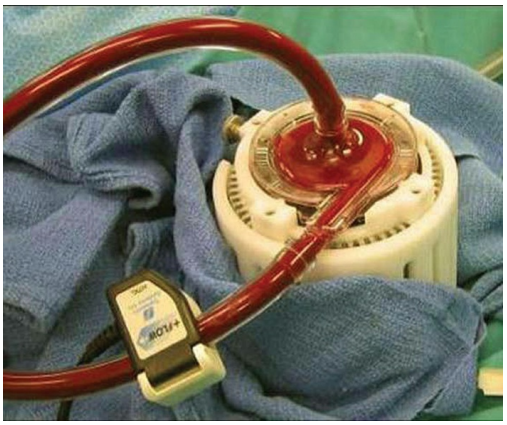


Figure 8-12. Cabezal en Operación.

Medos Delta Stream (No disponible en los EE.UU, 6 horas en CEC-CE Mark)

Los sistemas Medos DP2 y DP3 incluyen un pequeño cabezal de bomba desechable caracterizado por impulsores diagonales que generan un alto rendimiento hidráulico con lo que se consigue un óptimo paso del flujo de sangre. Un concepto pivote de giro combinado con acoplamiento magnético está aprobado por CE hasta a 6 horas de uso. La bomba trabaja en conjunto con la consola Medos Delta Stream que ofrece medición de flujo y presión, una pantalla de monitorización táctil, operación de batería y un manual portátil (Figura 8-13).

Figura 8-13. Bomba Medos.

Dispositivos de intercambio de gases.

El dispositivo de intercambio de gases está diseñado para entregar oxígeno y eliminar el CO_2. El dispositivo debe ser de un tamaño adecuado para proporcionar las necesidades metabólicas del paciente previamente calculadas. El intercambiador de gases puede estar fabricado de diferentes biomateriales: caucho de silicona, polipropileno (fibra hueca microporosa), polimetilpenteno comprimido (PMP) y contener cloruro de polivinilo (PVC), poliuretano, así como acero inoxidable. El área o superficie de intercambio y el flujo de sangre determinan la máxima capacidad de oxigenación de cualquier intercambiador de gases. El "flujo nominal" o "máxima la entrega de oxígeno "se define por la cantidad de sangre desaturada (75%) que puede ser casi totalmente saturada (95%) por minuto. Cuando se usa para el apoyo total el dispositivo de intercambio de gases debe proporcionar intercambio total de oxígeno y CO_2. Los siguientes rasgos y características describen cada dispositivo de intercambio de gases.

Flujo de Sangre

Como estándar, el llamado "Flujo Nominal", ha sido establecido de modo que los intercambiadores de gases de membrana puedan ser comparados. El Flujo nominal es el flujo en que la sangre venosa, con una saturación de 75% y hemoglobina de 12 g/dL saldrá del dispositivo de intercambio de gas con una saturación de 95%.

Entrega Máxima de Oxigeno

La entrega máxima de oxígeno de un dispositivo de intercambio de gases es la cantidad de oxígeno que llega por minuto cuando funciona a flujo nominal. Esto se determina mediante el cálculo de la diferencia en el contenido de oxígeno entre la sangre de salida y la sangre de entrada al

intercambiador de gases. Esta diferencia es típicamente 4-5cc O_2/dL. Multiplicando este por el flujo de sangre entregado por el intercambiador de gases resultara el oxígeno suministrado en cc O_2/min. El intercambio de gases de un dispositivo con un caudal nominal de 2,0 L/min ofrecerá un suministro de oxígeno máximo de 100 cc O_2/min. Un dispositivo con un caudal nominal de 4,0 L/min ofrecerá una la entrega de oxígeno máxima de 200 cc O_2/min. Las necesidades fisiológicas del paciente determinarán el suministro de oxígeno necesario. Una vez que los requisitos de entrega de oxígeno del paciente se calculan se podrá elegir un dispositivo de intercambio de gases adecuado. El dispositivo de intercambio de gases elegido debe ser capaz de proveer un soporte total o mayor.

Sweep gas o Gases de Barrido

El gas que pasa a través de la membrana es llamado sweep gas. Para la mayoría de las aplicaciones el sweep gas será al 100%. Hay ocasiones durante el soporte cardiaco o por preferencia institucional el sweep gas será una mezcla de oxígeno y aire comprimido, por lo que requiere un mezclador o blender de oxígeno y aire. En algunos casos cuando el pCO_2 debe mantenerse normal es necesario usar gas carbógeno (5% CO_2, 95% de O_2) o CO_2 al 100% (en cantidades muy pequeñas) se puede añadir al sweep gas o barrido. A menudo para comenzar el soporte se usa un flujo de gases igual al de flujo de sangre (1:1). Luego se regula la relación de gas y flujo para mantener la pCO_2 sistémica en un intervalo deseado (Es decir, 36-44 mmHg). El aumento del sweep gas aumentará la eliminación de CO_2, pero no afectara la oxigenación. La disminución del sweep gas o barrido aumentará la pCO_2, pero por lo general no afectara la oxigenación. Vapor de agua puede condensar dentro del compartimiento de gases del pulmón o membrana y puede ser eliminado aumentando intermitentemente el flujo de gas de barrido. Si hay exceso de agua que no se ha purgado, la pCO_2 puede elevarse.

ECLS se puede utilizar para la eliminación de CO_2 sin oxigenación. Dado que las membranas intercambiadoras son más eficientes en la eliminación de CO_2 que en la entrega de oxígeno, la producción de CO_2 se puede barrer o limpiar con flujos sanguíneos tan bajos como 0.75L/min/m^2. En esta situación, el tamaño del dispositivo de intercambio de gases puede ser menor que la requerida para el soporte total con una relación gas:sangre de 10:1.

Gradiente de presión

Las primeras generaciones de pulmones de membrana se caracterizaban por un prolongado paso de sangre y un alto gradiente de presión. Estos primeros diseños incluyeron una doble hoja plana membrana de caucho de silicona o configurados con el paso de sangre por dentro de las fibras huecas. Las modificaciones de diseño llevaron a una fibra hueca con paso de gas por dentro de la misma y la sangre circula por fuera de las fibras. Esta configuración dio lugar a gradientes de presión significativamente más bajas en el paso de la sangre.[35] Este principio de diseño ("gas por dentro del haz de la fibras") se ha aplicado a todos dispositivos diseñados a posterior independiente del material de la fibra hueca. El primer biomaterial ampliamente utilizado fue polipropileno microporosa. Aunque este material puede ser fabricado como una lámina plana, las fibras huecas proporcionan área de intercambio más eficaz y eran relativamente barato de fabricar. Estos cambios permitieron a los diseños de ingeniería maximizar los flujos secundarios y el intercambio en el paso de la sangre. Entonces la optimización del intercambio de gases ha permitido la fabricación de dispositivos más pequeños. También la resistencia al flujo de la sangre fue menor, con el consiguiente menor gradiente de presión asociada. La menor resistencia hizo estas nuevas generaciones de dispositivos de intercambio de gases más prácticos para el uso de larga duración.

Los dispositivos de intercambio de gases de fibra hueca de Polipropileno microporosa están limitados en su tiempo de uso porque con el tiempo, el plasma se filtra a través de la fibra causando finalmente que el dispositivo falle.[36, 37] La transferencia de gas se produce normalmente a través de una capa proteica que con el tiempo recubre la membrana y los microporos. La exposición a los fosfolípidos en la sangre hace que la tensión superficial en la interfaz sangre / gas en el microporos disminuya. Como la tensión superficial disminuye, el plasma comienza a fluir a través de la microporos hacia el lado del gas de la membrana. Como resultado, la eficiencia de intercambio de gas cae y la membrana comienza a fallar.[38] Este fenómeno limita la aplicación de los dispositivos de polipropileno para el uso a largo plazo.

Un primo químico de polipropileno se hizo disponible a principios de 2000 que mostró ser promisorio como resistente a la fuga de plasma. Fueron diseñadas fibras de Polimetilpenteno (PMP) en una membrana de intercambio de gas eficiente para el uso prolongado. PMP es un material microporoso, sin embargo, la compresión de las fibras da como resultado una superficie exterior con propiedades similares a la de una membrana

sólida. El material comprimido en la superficie proporciona una alta resistencia a las fugas a diferencia del polipropileno microporoso. A pesar de que las membranas PMP son "solidas," el gas todavía puede ser arrastrado a través del PMP a la sangre sin aplicar una gran presión negativa. Por lo tanto, es importante mantener la presión positiva en la vía sanguínea.

Los dispositivos de polimetilpenteno fueron descritos por primera vez en dos estudios clínicos piloto. Peek, et al. mostró la viabilidad de fibras de PMP en soporte vital extracorpóreo (ECLS) a largo plazo. Se utilizó el Medos HiLite en seis pacientes en cuyas tasas de transfusión fueron significativamente más baja y la pérdida de plasma no se observó.[39] Del mismo modo, Horton et al. describió una experiencia en 23 pacientes en los que un solo dispositivo Quadrox-D fue utilizado por un máximo de 46 días todos con una bomba centrifuga.[40] No se observó pérdida de plasma en ninguna de las series. Ambos dispositivos se convirtieron en los ejemplos de esta nueva generación de intercambiadores de gases. La experiencia inicial con los dispositivos de PMP demostró ser promisoria en la durabilidad, la atenuación de la respuesta inflamatoria y la disminución de las transfusiones, características que hacen a éstos dispositivos de intercambio de gases adecuados para su uso en ECLS a largo plazo.

Las fibras de Polimetilpenteno son producidas por Membrana GmbH (Wuppertal, Alemania) y tienen características de intercambio de gases similares a los de polipropileno. El material es más desafiante de manejar, por lo que normalmente se cruzado o enrejado obteniendo con ello configuraciones de paso de sangre relativamente cortas. Dispositivos de fibra hueca de PMP actuales tienen gradientes de presión bajos y las fibras simulan más una tecnología "de fibra hueca sólida" con una mínima fuga de plasma.[41]

Intercambiador de Gases / Embolia Aérea

Las burbujas de aire u oxígeno pueden pasar a través el dispositivo de intercambio de gas hacia la vía de sangre si la presión de gas de barrido excede la presión en la vía de sangre. Esto puede ocurrir cuando en el dispositivo la presión de sangre es inferior a la atmosférica (que es a menudo el caso con una bomba centrífuga). El aire también puede pasar a través de las membranas de PMP cuando no hay flujo de sangre y el dispositivo está por encima del nivel del corazón del paciente. En esta circunstancia, el dispositivo de intercambio de gas puede drenar por gravedad la sangre hacia el paciente provocando el despurgado o

vaciamiento del intercambiador de gases y las tuberías con aire que ha pasado desde la fase aérea a la fase sanguínea. Si bien esto es más probable con tecnologías de membranas microporosas, es también una posibilidad si la membrana de silicona se ha dañado.

La mejor manera de minimizar el riesgo de embolia aérea a través del intercambiador de gases es manteniendo las presiones de la fase sanguínea más altas que las presiones de la fase aérea.[42] Válvulas de corte de gas pueden ponerse en la línea de suministro de gas, la presión de gas de barrido se puede servoregular y el dispositivo de intercambio de gas se puede mantener por debajo de la nivel del corazón del paciente como estrategias para minimizar riesgo embolia gaseosa. Las generaciones más recientes de dispositivos de intercambio de gas y las bombas centrífugas han mejorado la seguridad del paciente lo que hace más fácil y segura la práctica de trasladar a los pacientes dentro y entre hospitales. Estos movimientos a menudo requieren reposicionamiento del dispositivo de intercambio de gas y la manipulación el flujo de sangre. Es probable que a veces, el dispositivo de intercambio de gas esté por encima del nivel del corazón del paciente mientras que las presiones de drenaje venoso son inferiores a la atmosférica. Si el flujo de sangre se detiene de repente (torcedura línea, tos paciente, coágulo en el circuito) existe la posibilidad de una embolia gaseosa catastrófica.

Dispositivos de intercambio de gases comerciales

Una sinopsis de los dispositivos de intercambio de gases con una descripción de su estado regulatorio en EE.UU. se muestra en la Tabla 8-2

Table 8-2. Gas Exchanger Specifications.

Model	Quadrox ID Pediatric	Quadrox ID Adult	Medos Hilite 800LT	Medos Hilite 2400LT	Medos Hilite 7000LT
Material	PMP Fiber	PMP Fiber	PMP Fiber	PMP Fiber	PMP Fiber
Blood flow range	0.2-2.8 LPM	0.5-7.0 LPM	0.8 LPM	2.4 LPM	7.0 LPM
Priming volume	81 ml	250 ml	55 mL	95mL	275mL
Effective surface area	0.8 m^2	1.8 m^2	0.32 m^2	0.65 m^2	1.9 m^2
Heat exchanger material	Polyurethane	Polyurethane	Polyester	Polyester	Polyester
Effective heat exchange surface area	0.15 m^2	0.6 m^2	0.074 m^2	0.074 m^2	0.45 m^2
Blood inlet and outlet connection size	1/4 inch	3/8 inch	3/16-1/4 inch	1/4 inch	3/8 inch

Model	Novalung ILA	Novalung sLA	Medtronic Kolobow ECMO	Medtronic Kolobow Surgical	Sorin Lilliput 2 ECMO
Material	PMP Fiber	PMP Fiber	Silicone rubber	Silicone rubber	PMP Fiber
Blood flow range	0.5-4.5 LPM	0.5-4.5 LPM	1.0,1.2,1.8 LPM	4.5,5.5,6.5 LPM	2.3 LPM
Priming volume	225 ml	225 ml	90,100,175 mL	455,575,665 mL	90mL
Effective surface area	1.3 m^2	1.3 m^2	0.6,0.8, 1.5 m^2	2.5,3.5,4.5 m^2	0.60 m^2
Heat exchanger material	None	None	None	Stainless Steel	Stainless Steel
Effective heat exchange surface area	Not applicable	Not applicable	Not applicable	unknown	0.02 m^2
Blood inlet and outlet connection size	3/9 inch safety connector	3/8 inch	1/4 inch	3/8 inch	1/4 inch

Maquet QUADROX-iD (CE Mark, aprobado para hasta 6 horas de uso continuo por la FDA de EE.UU.)

El Maquet QUADROX-iD (innovadora membrana de difusión) viene en un tamaño adulto y uno pediátrico (Figuras 8-14 y 8-15). Ambos dispositivos se construyen de fibras huecas de PMP hidrofóbico plasma resistente y tienen un bajo gradiente de presión. La superficie comprimida de las fibras de membrana de PMP reduce los riesgos de fallo relacionado con leak o fuga de plasma. Es eficaz evitando la formación de micro burbujas y protege contra la contaminación bacteriana desde el lado gaseoso. El pequeño QUADROX-iD Pediátrico proporciona un dispositivo más pequeño para lactantes y pacientes pediátricos.

Figura 8-14. Quadrox iD-Adulto.

Figura 8-15. Quadrox iD-Pediátrico.

Figure 8-16. Medos HiLite LT, vista externa.

Combinando un menor volumen estático con una superficie de intercambio de alto rendimiento, similar a la versión para adultos. Este dispositivo proporciona una alta tasas de transferencia de gases, hasta 180 ml / min para O_2 y hasta 140 mmHg para el CO_2, óptimo para los pacientes pequeños.

Medos Hilite LT (no disponible en los EE.UU., CE Mark)

Medos Medizintechnik AG (Stolberg, Alemania) produce tres tamaños de dispositivos de fibra hueca de PMP plasma resistente para soporte de largo plazo. El diseño incorpora los requisitos inherentes a varias semanas de soporte circulatorio. Cada dispositivo ha demostrado eficacia en proporcionar intercambio de gases efectivo en una amplia gama de flujos de sangre. El intercambiador de calor está integrado en la unidad lo que resulta en un bajo volumen de cebado y una menor superficie de contacto. El dispositivo se caracteriza por una baja diferencial de presión entre la entrada de sangre y de salida (PTM). Los dispositivos Medos son adecuados para uso con rodillo o bombas centrífugas. El Medos LT se ilustra en la figura 8-16. La figura 8-17 muestra los componentes externos e internos en una vista de corte longitudinal. Tres dispositivos se fabrican en diferentes áreas de intercambio para satisfacer las necesidades metabólicas de todas las poblaciones de pacientes, intentando limitar y reducir las zonas de estancamiento que podría producir trastornos de la coagulación no deseados relacionados con sitios de baja velocidad de circulación de sangre.

Medtronic ECMO y Medtronic Oxigenadores de membrana para cirugía (unidades ECMO aprobadas para > 6 horas de uso continuo por la FDA de EE.UU., CE Mark. Unidades quirúrgicas aprobadas hasta 6 horas de su uso por la FDA de EE.UU., CE Mark)

El dispositivo de goma de silicona Kolobow fue the-state-of-the-art en el intercambio de gases durante 1970s, 80s, y 90s. El diseño del dispositivo daba como resultado una fase sanguínea de alta presión con alta resistencia al flujo. Este fue un resultado de la alta tensión que producía la silicona y la relativamente larga fase sanguínea del dispositivo. El pulmón de membrana Kolobow consiste en una doble capa de silicona plana reforzada que se enrolla en una espiral. La membrana de silicona actúa como una barrera altamente permeable al gas manteniendo separados los compartimentos de gas y sangre. La transferencia de gas se produce mediante la simple difusión

molecular a través de la membrana. Los dispositivos se fabrican en varios tamaños basadas en el área de intercambio efectiva.

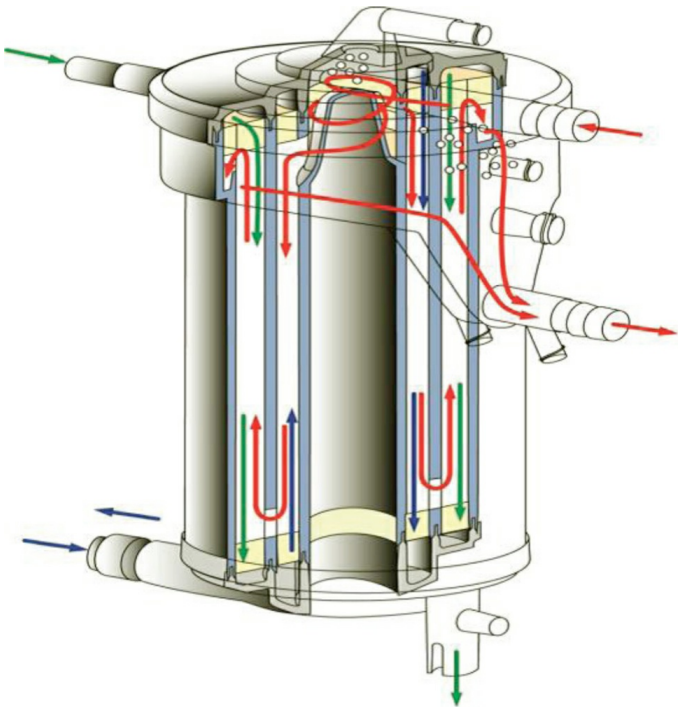


Figure 8-17. Medos Hilite LT, corte longitudinal.

Los dispositivos de tamaño pequeño (0.6, 0.8, 1.5m^2) requieren el uso de un intercambiador de calor separado para mantener normotermia. La membranas u oxigenadores más grandes (2.5, 3.5, 4.5m^2) tienen un sistema integrado de intercambiador de calor de acero inoxidable colocado proximal al compartimento de intercambio de gases. Este dispositivo ha sido utilizado para soporte extendido por décadas y se ha descrito en detalle en las primeras tres ediciones del "Redbook".[1-3]

Novalung ® pulmón Dispositivos de Asistencia (CE Mark. dispositivos ILA no disponibles en Estados Unidos, dispositivos SLA aprobado para horas de uso continuo por la FDA de los Estados Unidos para CEC, no está disponible fuera de los EE.UU.)

Figura 8-18. Novalung Ventilador de Membrana.

Novalung GmbH (Heilbronn, Alemania) manufactura dos versiones de un dispositivo de intercambio de gases para el soporte de insuficiencia respiratoria. Novalung Membrana Ventilador® (Figura 8-18) actúa como un pulmón artificial temporal de baja resistencia que permite la transferencia de oxígeno y CO_2 a través de sus fibras, con o sin uso de una bomba de sangre. La mayor experiencia con el producto es como Asistencia Pulmonar Extracorpórea sin Bomba (PECLA, pumpless extracorporeal lung assist) o la remoción de CO_2 arteriovenosa (AVCOR). En estas aplicaciones de apoyo parcial, el corazón nativo bombea sangre arterial a través del dispositivo y vuelve a la circulación venosa. La remoción de CO_2 a través del dispositivo hace posible implementar estrategias de ventilación mecánica protectora. Los dispositivos son con recubrimiento de heparina y tiene muy baja resistencia al flujo sanguíneo permitiendo que la perfusión ocurra con o sin una bomba de sangre. El sistema Novalung simplifica la complejidad de usar un circuito extracorpóreo y ha mostrado beneficios clínicos y buena factibilidad de uso en un amplio número de etiologías, incluyendo SDRA y EPOC.[43-46] El dispositivo también ha sido utilizado como un pulmón artificial en una serie de pacientes como puente a trasplante pulmonar con o sin bomba.[47-49]

Sorin Lilliput 2 ECMO (CE Mark. No disponible en los EE.UU. o Japón)

El intercambiador de gases Sorin Lilliput 2 ECMO es una pequeña unidad de flujo de sangre medios por fuera de las fibras huecas de PMP.[35] Validado para hasta 5 días de soporte prolongado, el dispositivo tiene un recubrimiento de fosforilcolina, pero su uso requiere utilizar una bomba de sangre. El dispositivo es producido en dos tamaños (Figura 8-19).

Figura 8-19. Sorin Lilliput 2 ECMO.

Figura 8-20a. Biocube Adulto con intercambiador de calor integrado

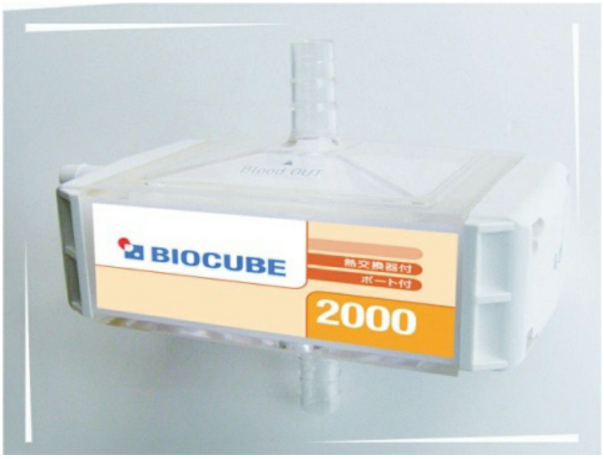


Figura 8-20b. Biocube Infantil sin intercambiador de calor.

Table 8-3. Nipro Biocube Sizes and Specification.

Model	BC2000P	BC4000P	BC6000P	BC6000	BC2000EL	BC4000EL
Blood flow range (L/min)	0.3-1.5	1.0-3.0	2.0-5.0	2.0-5.0	0.3-1.5	1.0-3.0
Priming volume (mL)	75	145	250	250	45	95
Fiber surface area (m^2)	0.4	0.8	1.3	1.3	0.4	0.8
Blood inlet port (in)	3/8	3/8	3/8	3/8	1/4	3/8
Blood outlet port (in)	3/8	3/8	3/8	3/8	1/4	3/8
Gas inlet port (in)	1/4	1/4	1/4	1/4	1/4	1/4
Heat exch surface area (m^2)	0.05	0.08	0.12	0.12	-	-
Sampling port	Female luer	Female luer	Female luer	-	-	-
Temp probe port	YS1400	YS1400	YS1400	-	-	-
Water connection	Hansen	Hansen	Hansen	Hansen	None	None

Nipro Biocube (disponible en Japón y Brasil)

Nipro Corporation, (Osaka, Japón) produce tres tamaños de dispositivos de fibra hueca plasma resistente de PMP. El diseño del Biocube permite bajo volumen de cebado mientras mantiene la eficiencia del intercambio de gases necesario para el soporte a largo plazo. Los dos modelos más pequeños se producen con o sin intercambiador de calor integrado. Los dispositivos utilizan un recubrimiento biocompatible a base de heparina con un acoplamiento iónico para promover la durabilidad y las propiedades antitrombogénicas (ver Tabla 8-3). Los modelos de Nipro Bilocaba se muestran en las Figuras 8-20a y 8-20b.

Manejo del Circuito

Cebado del Circuito

El circuito ECLS se ceba bajo condiciones estériles con una solución isotónica equilibrada en electrolitos que se asemeja al líquido extracelular normal incluyendo 4-5 me/L de potasio. El cebado o priming se hace circular a través de una bolsa de depósito hasta que se eliminen todas las burbujas. El Cebado se puede acelerar saturando la fase sanguínea con CO_2 al 100% antes de añadir la solución de cebado.

En los dispositivos microporoso el cebado se puede hacer rápidamente porque el gas sale también por los microporos incluso en los de PMP cuando hay presión positiva. El circuito puede ser preparado en el momento de uso, o varios días antes de su uso. Aunque hay variación entre las instituciones, es una práctica común mantener un circuito hasta un máximo de 30 días una vez cebado.[50]

Antes de conectar al paciente, el circuito de *prime* se calienta a 37 ° C por un baño de agua calentada que circula a través del intercambiador de calor. El soporte puede ser iniciado con cebado cristaloide, pero muchos

centros añaden albúmina humana (12,5 dm) para formar un recubrimiento de las superficies plásticas y añadir un componente nicótico. Para los adultos, un cebado cristaloide es práctico y seguro. Este es también el caso de los niños más grandes, pero los bebés requieren un cebado sanguíneo del circuito. Para los bebés, se añade un concentrado de glóbulos rojos para llevar el hematocrito del cebado de 35 a 40%. Cuando se añade sangre al cebado se adiciona heparina al cebado como anticoagulante (1 unidad por cc de cebado). El calcio se añade para reemplazar el calcio secuestrado por el citrato en el banco de sangre. Si el tiempo lo permite, es útil para verificar la composición de electrolitos y calcio ionizado del cebado antes de comenzar el soporte. Para uso de emergencia o ECPR, el cebado puede ser cristaloide y los efectos de la hemodilución pueden ser tratados con diuréticos, hemofiltración y/o transfusión después de iniciado el soporte.

Manejo de la temperatura

Durante ECLS, una parte del volumen de sangre del paciente está constantemente expuesto a la temperatura ambiente a medida que circula a través del sistema. El gas de barrido que pasa a través del dispositivo es frío y la evaporación disipa calor a través de la membrana. Es común que los pacientes en ECLS requieran un calentamiento activo para mantener la temperatura normal del cuerpo. Esto es casi siempre el caso del paciente neonatal. El calentamiento de la fuente de gas o el empleo de métodos de calentamiento tópicos en pacientes pequeños pueden ser eficaz. Para los pacientes más grandes, se requiere el calentamiento directo de la sangre.

Es necesario un intercambiador de calor en el circuito para controlar la temperatura de la sangre y el paciente. Si bien esto normalmente se usa para calentamiento, el intercambiador de calor del circuito también se puede utilizar para enfriar. La hipotermia es a veces empleada como neuroprotección[52] o para disminuir la demanda metabólica de un paciente. El intercambiador de calor a menudo integrado dentro de la cáscara del oxigenador requiere de circulación externa de agua, un dispositivo capaz de circular y controlar la temperatura del agua. En general, la temperatura del agua es mantenida <38.5° C para lograr la normotermia. Aunque el contacto directo entre el agua y la sangre circulante es muy raro, si hay presencia de sangre o proteína en el agua de la circulación, o si hay hemólisis inexplicable, se debe sospechar de una rotura en el intercambiador de calor. En vista de que el circuito de agua no es estéril la sangre será contaminada. Cuando no está en uso, el dispositivo del agua debe ser limpiado y tratado con liquido antiseptico.[51]

Monitoreo del Circuito

El circuito puede ser equipado con monitores que están diseñados para proporcionar niveles de seguridad, medir la función del circuito y alertar al personal de salud de condiciones anormales. El circuito puede ser equipado para medir lo siguiente:

Medidor de flujo de sangre

El flujo de sangre extracorpórea es monitoreado más comúnmente con un medidor de flujo ultrasónico. El medidor de flujo puede ser un monitor independiente o integrado en la bomba de sangre. Los monitores de flujo están son comunes integrados en las bombas centrifugas modernas. El flujo también puede ser estimado a partir de la capacidad de los tubos y las revoluciones por minuto, esto se hace comúnmente cuando se utiliza una bomba de rodillos. Para los diferentes tamaños de tubuladura se han descrito rangos de flujos estandares.[53]

Presiones del Circuito

Las presiones del circuito se miden comúnmente para determinar el gradiente a través de la membrana o para medir el efecto de sifón (presión negativa) en la línea de drenaje venoso. Un aumento en el gradiente de presión del dispositivo puede indicar una torcedura del tubo en el circuito o trombosis del dispositivo. Medir la presión post membrana podría ser necesario para determinar el gradiente a través del dispositivo y medir la presión de retorno al paciente. Esto puede estar asociado a alarmas (mínimos y máximos niveles de presión aceptables a la entrada y salida de sangre) o puntos de control de presión en el circuito servoregulado. Las presiones de entrada y de salida, en relación al dispositivo de intercambio de gases y la bomba, son puntos comunes de medición. Una bomba centrífuga es capaz de generar excesiva presión negativa y el control de la presión de entrada de la bomba puede ser valiosa cuando se trata para minimizar la cavitación y la hemólisis asociada. La cavitación provoca puntos locales de presión negativa. Los glóbulos rojos en estos puntos de cavitación pueden ser expuestos a presión negativa tan excesiva como -750 mmHg. Saldrá gas de la solución haciendo que la membrana del glóbulo rojo se lise o rompa. El gas volverá a la solución, pero la hemoglobina libre se mantendrá. Una presión negativa <-600 mmHg normalmente no induce cavitación ni causa hemólisis a menos que se condicionen los glóbulos rojos por una interfaz de aire, tal como la observada con la

succión de cardiotomía durante la circulación extracorpórea en cirugía cardiaca.[55]

Antes de las bombas centrífugas modernas, la bomba de rodillos era la más común en ECLS. La entrada de drenaje venoso a la bomba de rodillo requiere drenaje por gravedad, traducido en un sifón, llevando la sangre del paciente a la bomba de rodillos. Para crear el efecto sifón, era necesario contar con la bomba en una posición dependiente, con respecto al paciente. La distancia de separación era típicamente 100-150 cm. La mayoría de los centros usaban bombas de rodillo servoreguladas así el sifón por gravedad no tenía presión negativa en exceso capaz de causar cavitación. Bajo la mayoría de circunstancias las bombas centrífuga generan presiones de aspiración similares y no hay cavitación o hemólisis. Cuando se usan bombas centrífugas a altas velocidades (Por lo general superior a 3000 RPM), la presión negativa generada dentro del cabezal de la bomba puede exceder de -700 mmHg cuando la línea venosa salta o está momentáneamente ocluidas. El resultado de esta interrupción momentánea de flujo causa cavitación y puede ocurrir hemólisis dentro del cuerpo de la bomba. Si la línea venosa está ocluida mientras el rotor está girando a alta velocidad la sangre es expulsada pero la sangre no llena ese espacio, esto resulta en un instantáneo vacío en el cabezal, cavitación y hemólisis. Cuando el flujo es reestablecido la sangre hemolisada es perfundida al paciente.

Cuando el “chattering” (bamboleo) se produce en la línea venosa (debido a hipovolemia, los cambios en la posición del paciente, en la posición de la cánula, los cambios en la presión intratorácica por la tos, etc.) el flujo de sangre generalmente disminuye. La respuesta común sería subir la velocidad de la bomba para tratar de aumentar el caudal de sangre, pero eso simplemente agrava el problema. Cada interrupción en el drenaje puede causar cavitación a altas RPMs. La respuesta correcta es la de bajar el RPM, determinar la causa de la oclusión intermitente, e implementar una solución. En la ausencia de oclusión de la línea venosa, el soporte puede continuar a altas RPMs durante horas sin hemólisis hasta que se ocluye la línea venosa, de modo que episodios de hemólisis pueden ocurrir en intervalos misteriosos y aleatorios. La bomba centrífuga ideal sería una servo-controlada por la presión venosa y/o la saturación venosa mixta. Hasta que la tecnología esté disponible, el uso de la monitorización de presión venosa de entrada, combinado con una cámara venosa colapsable, minimizará el riesgo de presión negativa asociada cavitation.[25] Debe tenerse en cuenta tanto la compliance de la línea venosa como la presión de entrada de la bomba y entenderse claramente para evitar el potencial efecto

hemolítico de una bomba centrífuga cuando el flujo se interrumpe intermitentemente. En la configuración de sistemas como éste, la presión de drenaje venoso debe ser medida, controlada y establecer un umbral de excesiva presión negativa.[56]

Saturación de oxihemoglobina

La saturación de oxihemoglobina de la sangre en el circuito se puede medir mediante la inserción de un catéter permanente a través de un conector especial óptico o mediante la aplicación de un sensor envolvente que abarca el tubo. La saturación de oxihemoglobina es más útil en el lado venoso del dispositivo de intercambio de gas. Si el modo de soporte es venoarterial, la saturación de la oxihemoglobina de la sangre venosa será similar a la saturación venosa mixta, que se utiliza comúnmente para reflejar el metabolismo general y la adecuación de apoyo. Si el modo de soporte es venovenoso, la recirculación de sangre arterializada falsamente puede elevar la saturación de oxihemoglobina de la sangre de retorno venoso por lo que es menos representativa del metabolismo y soporte. La medición de la saturación de oxihemoglobina de la sangre arterializada que sale del dispositivo de intercambio de gases puede ofrecer información útil sobre el desempeño del dispositivo. Los gases en sangre también pueden ser medidos antes y después del intercambiador de gases ya sea por el monitoreo continuo o por muestreo intermitente. El valor de la medición de los gases en sangre es para obtener información sobre el estado ácido-base, CO_2, metabolismo y rendimiento de la membrana.

Sitios de acceso al circuito

La mayoría de los circuitos tienen sitios de acceso a la sangre. El número de sitios de acceso debe ser el mínimo, pero por lo menos dos: pre y post intercambiador de gases. Los Sitios de acceso al circuito deberían evitarse entre el paciente y la entrada de la bomba debido al riesgo de arrastre de aire. Aunque es aceptable usar el circuito para muestras de sangre e infusiones, el paciente debería tener accesos directos para infusiones, transfusiones, o muestras de sangre.

Alarmas

Las alarmas audibles deben identificar las presiones o parámetros que han excedido la configuración de seguridad preestablecidas. Las alarmas pueden reflejar el gradiente de presión transmembrana, la presión negativa

o positiva en la vía de la sangre, la presión de entrada de gas excesiva, y la falla de energía. La trombosis o coagulación dentro del dispositivo supone un aumento gradiente de presión de la membrana y/o una caída en el flujo de sangre. La velocidad de la bomba se puede controlar mediante la definición de límites de máximo y mínimo con alarmas para alertar al personal. La medición y el control de la presión de entrada de la bomba centrífuga pueden impedir excesiva presión negativa, minimizando el riesgo de cavitación y hemólisis. Los detectores de burbujas también se pueden usar en la línea de retorno de la sangre para proteger a los pacientes de microémbolos o embolia gaseosa catastróficas. Ambos, alarmas de presión y detector de burbujas se pueden utilizar para clampear líneas y regular el flujo de sangre, aunque cualquier aire detectado debe ser sacado del circuito manualmente.

Circuitos de emergencia

Los circuitos de emergencia deben estar disponibles a pocos minutos cuando se necesitan, debe estar totalmente cebado con cristaloides, y listo para ser conectado tan pronto como el paciente sea canulado para soporte de emergencia. Estos circuitos también deben incluir mecanismos de seguridad para prevenir la excesiva presión negativa en la entrada y la alta presión positiva en el lado de salida para evitar errores durante la canulación y conexión de emergencia. El circuito de emergencia puede incluir una sencilla membrana microporosa de corto plazo y una bomba centrífuga.

Diseño de circuitos: Simplicidad y Sistemas integrados

La pregunta puede ser si los futuros circuitos ECLS pueden simplificarse para caber en un carro más pequeño o soporte de soluciones IV. ¿Puede el circuito adaptarse de manera que un modelo de cuidador único sea seguro y práctico? Como ECLS se expande a más subpoblaciones de pacientes con amplias indicaciones de uso, el diseño del circuito requerirá simplicidad y automatización. Idealmente, el circuito debe ser diseñado para requerir menos trabajo en el mantenimiento. La industria médica ha tomado un renovado interés en esta área mediante la adaptación de tecnologías más sofisticadas para su uso a más largo plazo.[57] Esto es evidente en la evolución de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda que requieren un mantenimiento mínimo de la cabecera y ofrecen apoyo durable por años fuera del ámbito hospitalario. El circuito de ECLS

es probable que siga esta tendencia. Es realista pensar en un sistema de ECLS simple y relativamente pequeño para el futuro. Los componentes serán más pequeños. Los sistemas tendrán control por retroalimentación integrada, lo que permitirá una sofisticada servo-regulación con una inherente seguridad. El sistema compacto estará contenido en un pequeño carro con ruedas o soporte intravenoso, que dará a una fácil portabilidad. Los sistemas comerciales ahora disponibles tienen muchas de estas características. Estos sistemas seguirán evolucionando en función de la tecnología y las necesidades de atención de los pacientes. El carro Maquet Sprinter es simple y portable y contiene un espacio para una bomba centrífuga, un dispositivo de intercambio de gases y la unidad de calefacción (Figura 8-21). Tal sistema se puede colocar a cada lado de la cama y puede ser usado para atención de rutina o el transporte intrahospitalario. Levitronix también produce un carro de asistencia ventricular que puede ser fácilmente adaptado para acomodar un dispositivo de intercambio de gases y equipos de soporte (Figura 8-12).

Figuras 8-21. Maquet Sprinter Cart System

El Sistema de ECLS se puede hacer más compacto mediante la integración de múltiples componentes. Un ejemplo de este concepto de diseño es el bypass cardiopulmonar o circulación extracorpórea es Sorin Synergy, en este dispositivo, el filtro arterial, intercambiador de calor, bomba centrífuga, y las trampas venosa y arterial de burbujas están integrados en una única carcasa. El sistema Maquet CARDIOHELP integra tres componentes principales (intercambiador de gas, bomba e

intercambiador de calor) en un solo producto (Figuras 8-22, 8-23 y 8-24).

En teoría, un sistema de este tipo puede ser posicionado sobre o debajo de la cama y operaría con un número mínimo de controles. Tal sistema sería potencialmente más fácil de configurar y poner en marcha, así como permitir un fácil transporte de pacientes. Tal sistemas podrían simplificar el uso de ECPR, pero puede también ser de valor significativo mayor para el soporte de todos pacientes. Una vez más, es esencial la formación y el dominio por parte del personal de este tipo de sistema al lado del paciente para solucionar correctamente los problemas. La falla de un componente requeriría la sustitución de todo el sistema, lo cual es sin duda un inconveniente, sin embargo, un sistema de este tipo también se presta bien para la retroalimentación servo-regulada de parámetros esenciales (ej.; la presión de entrada venosa).

Figura 8-22. Sistema Maquet CardioHelp, (vista trasera). Componentes integrados están seguros en la parte de atrás del módulo.

Figura 8-23. Maquet CardioHelp componentes desechable.

Figura 8-24. Sistema Maquet Cardio-Help ensamblado.

Resumen: El circuito

El circuito está diseñado para proporcionar soporte mecánico completo al paciente para una cantidad de días, semanas o incluso meses. Cada circuito puede variar según el paciente, tamaño, diagnóstico, y la duración de uso previsto. Los circuitos están equipados con diversos órganos artificiales que proporcionan mecánicamente todo el soporte cardiaco y respiratorio que pueda ser necesario. Del mismo modo, el circuito debe poder adaptarse a todas las vías de acceso vascular. Idealmente el circuito debería ser simple, con sólo los puntos de acceso esenciales, para

minimizar las manipulaciones del soporte. Ciertos pacientes serán buenos candidatos a la extubación y la deambulación mientras están en ECMO. Por lo tanto la racionalización del sistema y rehabilitación de los pacientes puede llegar a ser similar a la de los pacientes con dispositivos de asistencia ventricular implantables. Sin embargo, se observa que debido a la naturaleza mecánica del circuito, el personal entrenado debe estar disponible cerca del paciente para solucionar problemas, diagnosticar e implementar cualquier cambio que el circuito pueda requerir. Los nuevos componentes, más durables pueden integrarse juntos para proporcionar un sistema más pequeño y más portátil. El uso continuo y modificaciones de tales circuitos definirán los parámetros del tratamiento óptimo.

Referencias

1. Hirschl RB. Devices, Chapter 10. In, Zwischenberger JB and Bartlett RH, eds. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. Ann Arbor, Extracorporeal life Support Organization 1995; 159-184.

2. Hirschl RB. Devices, Chapter 12. In, Zwischenberger JB, Steinhorn RH, Bartlett RH, eds. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care 2nd ed. Ann Arbor, Extracorporeal life Support Organization 2000; 199-224.

3. Hansell DR. ECLS Equipment and Devices, Chapter 6. In, Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care 3rd ed. Ann Arbor, Extracorporeal life Support Organization 2005; 107-119.

4. Kolobow T, Bowman RL. Construction and evaluation of an alveolar membrane heart lung. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1963; 9:238-245.

5. Kern F, Schulman SR, Lawson DS, Darling EM. Extracorporeal Circulation and Circulatory Assist Devices in the Pediatric Patient. In: Pediatric Cardiac Anesthesia, 3rd ed., Ed. Lake C, Appleton and Lange, Stamford, CT 1998; 219-257.

6. Toomasian JM, Kerby KA, Chapman RA, Heiss KF, Hirschl RB, Bartlett RH. Performance of a rupture-resistant polyvinylchloride tubing. Proc Amer Acad Cardiovasc Perf 1987; 8:56-59.

7. Snyder E, McElwee D, Harb H, et al. Investigation of Fatigue Failure of S-65-HL “Super Tygon” Roller Pump Tubing. J Extracorp Tech 1996; 28:79-87.

8. Peek GJ, Wong K, Morrison C, Killer HM and Firmin RK. Tubing failure during prolonged roller pump use: a laboratory study. Perfusion 1999; 14:443-452.

9. McDonald JV, Green TP, Steinhorn RH. The role of the centrifugal pump in hemolysis during neonatal extracorporeal support. ASAIO J 1997; 43(1):35-8.

10. Kawahito K. and Nose Y., Hemolysis in different centrifugal pumps. Artificial Organs 1997; 21(4):323-6.

11. Augustin S, Horton A, Butt W, Bennett and Horton S. Centrifugal pump inlet pressure site affects measurement. Perfusion 2010; 25(5):313-320.

12. Peek GJ, Firmin RK. The inflammatory and coagulative response to prolonged extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J 1999; 45(4): 250-63.

13. Ranucci M, Pazzaglia A, Isgro G, Gazzaniga A, et al. Closed, phosphorylcholine-coated circuit and reduction of systemic heparinization for cardiopulmonary bypass: the intraoperative ECMO concept. Int J Artif Org 2002; 25(9):875-81.

14. Bahaaldin B, Shen I, Karamlou T, et al. Extracorporeal Life Support in Neonates, Infants, and Children after repair of Congenital Heart Disease: Modern Era Results in a Single Institution. Ann Thorac Surg 2005; 80:15-20.

15. ELSO Guidelines Version 1.1 April 2009; Page 5.

16. Reed CC and Stafford TB. Circuits. In: Reed and Stafford, ed. Texas Medical Press, 2nd ed; Cardiopulmonary Bypass 1985; 263—271.

17. Public Health Notification: PVC Devices Containing the Plasticizer DEHP. www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf 2002.

18. Center for Devices and Radiological Health. US Food and Drug Administration: safety assessment of di(2-ethylhexyl)phthalate released from PVC medical devices. http://www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf 2001.

19. Burkhart HM, Joyner, N, Niles S, Ploessl J, et al. Presence of Plasticizer Di-2(ethylhexyl) phthalate in Primed Extracorporeal Circulation Circuits. ASAIO J 2007; 53(3):365-367.

20. De Mol AC, Van Heijst AF, Van der Staak FH, Liem KD. Disturbed cerebral circulation during opening of the venoarterial bypass bridge in

extracorporeal membrane oxygenation. Int J Artif Organs 2008; 31(3):266-71.

21. Van Heijst A, Liem D, Van Der Staak F, Klaessens J, Festen C, De Haan T, Geven W, Van De Bor M. Hemodynamic changes during opening of the bridge in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2001; 2(3):265-270.

22. Liem KD, Kollée LA, Klaessens JH, Geven WB, Festen C, De Haan AF, Oeseburg B. Disturbance of cerebral oxygenation and hemodynamics related to the opening of the bypass bridge during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Res 1995; 38(1):124-9.

23. Chambers SD, Ceccio SL, Annich GA, Bartlett RH. Extreme negative pressure does not cause erythrocyte damage in flowing blood. ASAIO J 1999; 45:431-5

24. Pedersen TH, Videm V, Svennevig JL et al. Extracorporeal membrane oxygenation using a centrifugal pump and a servo regulator to prevent negative inlet pressure. Ann Thorac Surg 1997; 63(5): 1333–39.

25. Tamari Y, Lee-Sensiba K, King S, and Hall MH: An Improved Bladder for Pump Control during ECMO. J Extracorpor Technol 1999; 31: 84-90.

26. ELSO Guidelines Version 1.1 April 2009 Page 6.

27. Leaf J.D., Dyson C., and Emerson R. Comparison Study of Connector and Tubing Blow-Off Line Pressures. J Extracorp Tech. 1982; 14(3):385-390.

28. Steinhorn RH, Isham-Schopf B, Smith C, et al. Hemolysis during long-term extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1989; 115:625-630.

29. McDonald JV, Green TP, Steinhorn RH. The role of the centrifugal pump in hemolysis during neonatal extracorporeal support. ASAIO J 1997; 43(1):35-8.

30. Tamari Y, Lee-Sensiba K, Leonard EF, Parnell V, and Torolani AJ. The Effects of pressure and flow on hemolysis caused by Bio-Medicus centrifugal pumps and roller pumps: Guidelines for choosing a blood pump. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106(6): 997-1007.

31. Lawson DS, Lawson AF, Walczak R, et al. North American Neonatal Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Devices and Team Roles: 2008 Survey Results of Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Centers. J Extracorp Technol 2008; 40:166-174.

32. Khan NU, Al-Aloul M, Shah R, Yonan N. Early experience with the Levitronix Centrimag® device for extra-corporeal membrane oxygenation following lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34:1262-1264.

33. Mendler N, Podechtl F, Feil G, Hiltmann P and Sebening F. Seal-less Centrifugal Blood Pump with Magnetically Suspended Rotor: Rot-a-Flow. Artificial Organs 1995; 19(7):620-624.

34. Lawson DS, Ing R, Cheifetz IM, et al. Hemolytic characteristics of three commercially available centrifugal blood pumps. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:573-577.

35. Schaadt J. Fiber Manufacturing, Membrane Classification, and Winding Technologies Associated with Membrane Oxygenators. J Extracorp Technol 1998; 30:30-34.

36. Thiara APS, Hoel TN, Kristiansen F, et al. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion 2007; 22:323– 326.

37. Eash HJ, Jones HM, Hattler BG, Federspiel WJ. Evaluation of plasma resistant hollow fiber membranes for artificial lungs. ASAIO J 2004; 50:491– 97.

38. Montoya JP, Shanley CJ, Merz SI, et al: Plasma leakage through microporous membranes. Role of phospholipids. ASAIO J 1992; 38: M399–405.

39. Peek GJ, Killer HM, Reeves R, Sosnowski AW, Firmin RK. Early experience with a polymethyl pentene oxygenator for adult extracorporeal life support. ASAIO J 2002; September; 48(5):480-2.

40. Horton S, Thuys C, Bennett M, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Experience with the Jostra Rotaflow and QuadroxD oxygenator for ECMO. Perfusion 2004; January; 19(1):17-23.

41. Eash HJ, Jones HM, Hattler BG, Federspiel WJ. Evaluation of plasma resistant hollow fiber membranes for artificial lungs. ASAIO J 2004; 50:491– 97.

42. ELSO Guidelines Version 1.1 April 2009 Page 7

43. Elliot SC, Paramasivam K, Oram J, Bodenham AR, Howell SJ, Mallick A. Pumpless extracorporeal carbon dioxide removal for life-threatening asthma. Crit Care Med 2007; 35: 945-8.

44. Zimmermann M, Bein T, Arlt M, Philipp A, Rupprecht L, Mueller T, Lubnow M, Graf BM, Schlitt HJ. Pumpless extracorporeal interventional lung assist in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. Critical Care 2009; 13: R10.

45. Weber-Carstens S, Bercker S, Hommel M, Deja M, MacGuill M, Dreykluft C, Kaisers U. Hypercapnia in late-phase ALI/ARDS: providing spontaneous breathing using pumpless extracorporeal lung assist. Intensive Care Med. DOI 10.1007/s00134-009-1426-3, 2009.

46. Taylor K, Holtby H. Emergency Interventional Lung Assist for Pulmonary Hypertension. Anesth Analg 2009; 109:382–5.

47. Fischer S, Hoeper MM, Tomaszek S, Simon A, Gottlieb J, Welte T, Haverich A, Strueber M. Bridge to lung transplantation with the extracorporeal membrane ventilator Novalung in the veno-venous mode: the initial Hannover experience. ASAIO J 2007; Mar-Apr;53(2):168-70

48. Fischer S, Simon AR, Welte T, et al., Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device NovaLung. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131(3):719-23.

49. Strueber M, HoeperMM, Fischer S, Cypel M, Warnecke G, Gottlieb J, Pierre C, Welte T, Haverich A, Simon AR, Keshavjee S. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. Am J Transplant 2009; 9: 853–857.

50. Walczak R, Lawson DS, Kaemmer D, et al. Evaluation of a pre-primed microporous hollow fiber membrane for rapid response neonatal ECMO. Perfusion 2005; 20:269-275.

51. Stovall SH, Wisdom C, McKamie W, Ware W, Dedman H, Fiser RT. Nosocomial transmission of Cupriavidus pauculus during extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J 2010; 56(5):486-7.

52. Amberman K and Shen I. Minimizing reperfusion injuries: successful resuscitation using eCPR after cardiac arrest on a post-operative Norwood patient. J Extra Corpor Technol 2010; 42(3):238-41.

53. ELSO Guidelines Version 1.1 April 2009 Page 8.

54. Pohlmann JR, Toomasian JM, Hampton CE, Cook KE, Annich GM, Bartlett RH. The synergistic effect of subatmospheric pressure and the air-blood interface on hemolysis. ASAIO J 2009; 55: 469-73.

55. Chambers SD, Ceccio SL, Annich GA, Bartlett RH. Extreme negative

pressure does not cause erythrocyte damage in flowing blood. ASAIO J 1999; 45:431-5.

56. Tamari Y, Lee-Sensiba K, Ganju R, Chan R, Hall MH: A new bladder allows kinetic venous augmentation with a roller pump. Perfusion 1999; 14:453-459.

57. Palanzo D, Qiu F, Baer L, Clark JB, Myers JL and Undar A. Evolution of the Extracorporeal Life Support Circuitry. Artif Org 2010; 34(11):869-873.

9

Accesos Vasculares para soporte extra corpóreo

T Pranikoff/M Hines

Introducción

El establecimiento y mantención de accesos vasculares adecuados es esencial para el soporte vital extra corpóreo (ECLS). Las técnicas de canulación varían de acuerdo al tipo de soporte requerido, la edad del paciente, su peso y la situación clínica.

Este capítulo revisará los principios generales y profundizará en algunas situaciones específicas que se encuentran frecuentemente cuando se busca obtener accesos vasculares adecuados.

Principios.

Manejo del paciente previo a ECLS

El manejo del paciente critico previo al inicio del soporte extracorpóreo puede ser un desafío. Las decisiones sobre en que lugar físico canular (en UCI, Pabellones, unidad de emergencia, UCI-NEO) debe ser muy pensada. El contar con monitoreo y enfermería adecuados es clave. La habilidad para un transporte seguro, con adecuada ventilación y soporte hemodinámico también debieran ser consideradas. El equipo requerido (cánulas, instrumental, circuitos y componentes del ECMO), y el personal (tanto de pabellón como de ECMO), deben siempre estar disponibles.

El procedimiento debiera ser explicado a la familia obteniendo el consentimiento informado. Mientras tanto, los hemocomponentes, incluyendo GR y plaquetas debieran ser pedidos al banco de sangre. La canulación podría ser realizada en las unidades de Cuidados intensivos, en Pabellón o en otra ubicación que resulte adecuada. El paciente debe estar sedado o anestesiado adecuadamente para facilitar el procedimiento, reducir la ansiedad y el disconfort, minimizando la probabilidad de embolía aérea, pero considerando los efectos hemodinamicos de los fármacos usados. Podría utilizarse mezclas de Fentanyl y Rocuronio en niños, y adicionalmente sedación con benzodiacepinas según se evalúe en cada paciente. Luego de la exposición vascular o de la inserción de guía de

alambre en caso de técnica percutánea, el paciente debe ser heparinizado (100 UI/Kg), esperando entre 30 seg y 3 minutos para lograr anticoagulación adecuada antes de la inserción de las cánulas al sistema, dependiendo de la urgencia de la canulación.

Tipo de soporte

El soporte extra corpóreo se puede brindar de dos formas:
ECMO Veno-venoso: permite un soporte respiratorio adecuado.
ECMO Veno-Arterial: que provee soporte circulatorio y respiratorio al mismo tiempo.
Debido a las ventajas que se describen a continuación, el ECMO V-V se prefiere para soporte respiratorio.
Una comparación entre ECMO V-V y V-A se muestra en la tabla 9-1.

El ECMO V-A extrae la sangre del sistema venoso, habitualmente desde la aurícula derecha a través de la yugular interna o la vena femoral, y la retorna al sistema arterial directamente al cayado aórtico, a través de la carótida primitiva derecha o la aorta distal vía arteria femoral.
En el ECMO V-V la sangre se drena desde la circulación venosa y se devuelve a la misma circulación venosa ya sea por una cánula de doble lumen en la aurícula derecha por la vena yugular, o usando dos cánulas venosas, una de drenaje en la aurícula derecha a través de la vena femoral derecha y la otra venosa de retorno en la vena yugular derecha.
El ECMO V-V tiene varias ventajas por sobre el V-A incluyendo:

1) Ausencia de canulación arterial, ausencia de riesgo de embolia aérea, y ausencia de riesgo de isquemia de la extremidad o accidente vascular isquémico.
2) Evitar la ligadura arterial o la reparación al completar la duración del ECMO.
3) La preservación del flujo pulmonar con sangre oxigenada y su efecto beneficioso vasodilatador.
4) Mantención del flujo arterial pulsátil nativo
5) Y la ausencia de efectos hemodinámicos negativos, como el incremento de la postcarga observado en ECMO V-A.

La selección del modo de soporte depende de la situación clínica (fig 9-1). En los pacientes considerados para soporte extracorpóreo por hipoxemia severa, comúnmente existe algún grado de disfunción miocárdica. Frecuentemente los pacientes se encuentran con apoyo inotrópico y vasopresor, presentándose con hipotensión o hipoperfusión. A pesar de

poder existir además disfunción miocárdica relacionada a la sepsis o SIRS, los pacientes frecuentemente presentan hipotensión significativa secundaria a la misma enfermedad pulmonar, a resistencias vasculares pulmonares aumentada y a presiones ventilatorias extremadamente altas. Esto habitualmente resulta en precarga deficiente al ventrículo izquierdo, a pesar de presiones elevadas en lado derecho, incluso pudiendo provocar disfunción y falla del ventrículo derecho.

Cuando la función cardíaca es normal, el ECMO V-V esta claramente indicado. Pero cuando hay disfunción miocárdica, debe evaluarse el grado de disfunción y si ésta es parte de una causa primariamente cardíaca o secundaria a los altos niveles de soporte respiratorio (presión elevada en vía aérea y PEEP). Si a la evaluación ecocardiográfica no hay evidencia clara de falla de ventrículo derecho, o si el ventrículo izquierdo se contrae pero tiene mal llenado, el ECMO VV debe ser considerado como necesario, y proporcionaría un excelente intercambio gaseoso, junto a una mejoría significativa en el llene del Ventrículo Izquierdo, con caída de la postcarga del ventrículo derecho dada por el descenso de los parámetros del ventilador a “niveles de reposo”. La gran mayoría de los pacientes con SDRA y otras formas de falla respiratoria se pueden soportar adecuadamente con ECMO VV y toleran habitualmente un weaning precoz de inotropos y drogas vasoactivas. Los pacientes que no mejoran, a pesar de estar en ECMO VV, requieren reevaluación precoz de la función miocárdica con ecocardiografía

Table 9-1. Comparación de soporte VV y VA.

	Venoarterial (VA)	**Venovenoso (VV)**
Sitio de canulación	V: YI, VF, AD A: Carótida común der; Ax; Fem; Ao	YI; VF; V safena; Aurícula der
PaO2	60 – 150 mmHg	45 – 80 mmHg
Indicador de entega de oxígeno	SvO_2; PvO_2	PaO_2; SvO_2 cerebral $DavO_2$ transmembrana
Efectos cardíacos	↓precarga, ↑postcarga, ↓presión de pulso, Sangre en VI → O_2 coronario	Escasos
Capacidad de entrega de O_2	Alta	Moderada
Soporte circulatorio	Parcial a completo	Sin efectos directos
Circulación pulmonar *Shunt D → I* *Shunt I → D*	↓SaO_2 en la aorta Puede causar congestión pulmonar e hipoperfusión sistémica	↑SaO_2 en la aorta Puede causar congestión pulmonar e hipoperfusión sistémica

Si el enfermo presenta disfunción cardiaca primaria, es necesario la instalación de ECMO VA. La técnica preferida en lactantes y niños es por denudación quirúrgica de la vena yugular interna y la carótida común, ambas del lado derecho. En adultos, por otra parte, se obtiene soporte VA usando diferentes configuraciones de canulación. El drenaje venoso yugular y el retorno a la carótida, como el usado en niños, puede entregar excelente soporte hemodinámico, especialmente para la falla combinada cardíaca y pulmonar; brinda excelente perfusión a todas las ramas del arco y aorta distal, pero aumenta la postcarga del ventrículo izquierdo (VI).

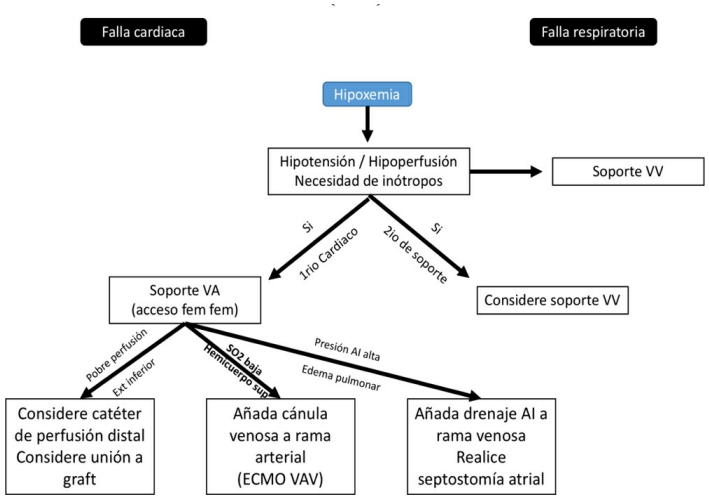


Figura 9.1 Algoritmo de canulación

De todas formas, un 15% de los adultos desarrolla daño cerebral isquémico frente a la ligadura de una arteria carótida, particularmente si hay hipoxemia e hipotensión asociadas. El drenaje por la vena yugular o femoral más el retorno por la arteria femoral, entrega perfusión distal adecuada, pero puede fallar en entregar flujo adecuado a las ramas del arco aórtico si es que el VI tiene algo de función sistólica nativa residual y persiste su capacidad de eyectar. Si el paciente tiene disfunción pulmonar concomitante las arterias coronarias y el arco aórtico (i.e. el cerebro), se perfunden con sangre mal oxigenada proveniente del VI, y no reciben sangre oxigenada de la bomba. Este problema se resuelve con la instalación de una cánula adicional desde la rama de infusión del circuito ECMO a la vena yugular interna derecha, creando un ECMO VA-V[1]. Esto aumenta la oxigenación de la sangre del ventrículo derecho de forma similar a un ECMO VV, pero con el soporte hemodinámico del ECMO VA. El aumento de la postcarga asociado al ECMO VA puede competir con la eyección del ventrículo izquierdo que esta fallando, produciendo que se eleve la presión en la aurícula izquierda y provocando edema pulmonar. Esto se puede manejar venteando la aurícula izquierda, ya sea drenando sangre desde la aurícula al lado venoso del circuito mediante la canulación directa de la aurícula izquierda, el vértice del ventrículo izquierdo a través de una toracotomía izquierda o mediante una septostomía atrial (Rashkind) con catéter balonado.

La inserción de la cánula arterial femoral puede ser por vía percutánea o por disección. Con cualquiera de ambos, dependiendo del tamaño de la cánula, puede aparecer isquemia a distal. Se han descrito varios métodos para el manejo de esta situación. Una alternativa es la inserción de un catéter directamente en la arteria femoral, por disección, alimentada desde

el lado arterial del circuito. Otra opción es poner una prótesis vascular de PTFE con anastomosis término lateral a la arteria femoral y canular directamente el injerto, lo que permite obtener un flujo bidireccional. Esta técnica se puede usar inicialmente en niños y mujeres pequeñas para prevenir la isquemia si se encuentra una arteria pequeña, o como tratamiento si ya existe isquemia distal. En tal caso la prótesis se instala habitualmente en la extremidad contra lateral y una vez establecido el soporte, se retira la cánula inicial y se repara la arteria. Si la pierna muestra signos de isquemia luego de la canulación percutánea, se puede instalar mediate disección una catéter arterial retrógrado por las arterias pedia o tibial posterior, midiéndose la presión distal; si ésta fuera menor de 50 mm Hg, este catéter podría ser perfundido a través de una línea proveniente del lado arterial del circuito.

Consideraciones de las cánulas.

Durante el soporte extracorpóreo, es importante usar cánulas de drenaje venoso con el mayor lumen y lo mas cortas posibles, especialmente si se usa bomba de rodillos, ya que el drenaje se logra por sifonaje. En este sistema si la precarga es adecuada, el factor limitante que determina el flujo máximo es la resistencia de las cánulas, la que es directamente proporcional al largo e inversamente proporcional al radio elevado a la cuarta potencia. Esta relación simple se hace más complicada para elementos con formas irregulares. El tamaño de la cánula se denomina en forma estándar, según su diámetro externo. Cánulas con mismo numero podrían tener diámetro interno diferente dependiendo del grosor de su pared. Se ha desarrollado un método simple para describir las características de flujo/presión de las cánulas vasculares. Los catéteres son probados en su relación presión/ flujo, y se les determina un "número M" el que representa un factor de resistencia que se puede usar para estimar el flujo esperado a una diferencia de presión específica. Estos valores para una situación tipo Soporte Extracorpóreo, usando un gradiente de presión típico de 100 mm de Hg, se pueden ver en la tabla 9-2.
Las cánulas venosas tienen orificio terminal y laterales para permitir flujo incluso si el extremo se tapara. La cánula arterial en general tienen solamente un orificio en extremo distal para minimizar la turbulencia en circuitos de alta velocidad, aunque existen algunas cánulas con múltiples orificios.

Tabla 9.2. Cánulas comúnmente usadas en ECLS

Manufacturer	Size (F)	Length (cm)	M#	Flow@100cmH_2O
Venous Cannulae (Single Lumen)				
Biomedicus	8	25	4.35	0.5
	10	25	3.9	0.9
	12	25	3.55	1.5
	14	25	3.35	2
	15	50	3.65	1.3
	17	50	3.4	1.9
	19	50	3.15	2.6
21	21	50	2.9	3.2
	23	50	2.65	5
	25	50	2.55	6
	27	50	2.4	6.5
	29	50	2.3	8
DLP	17	53	3.3	2.2
	21	53	3.05	3
	28	65	2.5	5.5
RMI	18	52	3.2	2.5
	20	52	3	3
	28	52	2.3	8
Venous Cannulae (Double Lumen)				
Origen	12	6	3.9V 4.7A	0.9
	15	8	3.5V 4.3A	1.6
	18	15	3.4V 3.8A	1.9
Jostra	12		4.1V 4.6A	0.8
	15		3.6V 4.6A	1.4
Covidien	14	10	3.5V 5.1A	1.6
Avalon	16	13	3.6V 4.2A	1.7
	19	20	3.3V 3.8A	2
	20	29	3.4V 3.7A	1.8
	23	29	3.1V 3.4A	2.6
	27	29	2.7V 3.1A	4.4
	31	29	2.5V 2.8A	6
Arterial Cannulae				
Biomedicus	8	25	4.4	0.5
	10	25	4	0.9
	12	25	3.55	1.5
	14	25	3.25	2.4
	15	37	3.3	2.2
	17	37	3.05	3
	19	37	2.8	3.8
	21	37	2.6	5
	23	38	2.4	6.5
DLP	8	23	4.5	0.4
	14	23	3.3	2.2
	16	23	3	3
	17	17	2.95	3.2
	21	17	2.65	5
RMI	18	15	3	3
	20	25	3	3
	20	15	2.8	3.8
	22	25	3.1	2.9

La cánula debe resistir el quinqueo, pero manteniendo su flexibilidad y siendo de paredes delgadas para ofrecer la menor resistencia posible. Las cánulas con anillado de alambre, son muy resistentes al doblado (Biomedicus, Avalon), mientras que las de pared delgada y doble lumen son más propensas al quinqueo.
Los accesos vasculares para ECMO en recién nacidos (RN), son particularmente desafiantes por lo pequeño de sus vasos.

La ruta de acceso va a depender del tipo de soporte elegido. El ECMO VA se indica para soporte cardíaco, pero puede ser necesario para soporte respiratorio también en RN ya que la vena de acceso puede ser tan pequeña que no acepte la cánula de doble lumen más pequeña disponible (12 fr).
Para acceso VA el sitio preferido para drenaje venoso es la aurícula derecha vía la yugular profunda derecha, y el arco aórtico vía la carótida común derecha para infusión arterial. Estos vasos son relativamente grandes incluso en RN, y simples de canular habitualmente. Para soporte VV, una cánula de doble lumen se instala en aurícula derecha vía yugular profunda derecha y cuidadosamente se ubica para que el flujo arterial se

dirija hacia la válvula tricúspide y así minimizar la recirculación de sangre oxigenada de regreso al circuito ECMO.

Selección de la técnica

El acceso para ECMO VA por disección de la carótida requiere ligadura de la arteria para prevenir sangrado alrededor de la cánula y posibles embolías distales a ella. En lactantes y niños pequeños la carótida se puede ligar sin mayores secuelas[6]. La incidencia de daño neurológico luego de ligar la carótida fue similar para sobrevivientes de ECMO y para niños manejados de forma convencional, en el Ensayo Controlado Colaborativo del Reino Unido ECMO Trial[7]. Schumacher et al. mostraron que el lado derecho está más frecuentemente comprometido cuando hay lesiones cerebrales luego de la ligadura de la carótida[8], aunque esta lateralización no se demostró en otro estudio de 74 lactantes con la carótida ligada[9]. La canulación para ECMO VV puede ser hecha usando una técnica similar o también mediante punción por vía percutanea, sin ligadura del vaso o por técnica semi-abierta. Si bien la ligadura de la vena Yugular es bien tolerada, hay evidencia sobre que podrían producirse presiones venosas altas, pudiendo empeorar la isquemia cerebral[10]. El uso de técnica de Seldinger es la elección en accesos percutáneos. Dado que no se puede saber la relación de la cánula versus el diámetro del vaso, existe riesgo de desgarro de éste. Por esto es que nuestra elección es la técnica semiabierta[11]. Esta técnica requiere de una pequeña incisión para ver el tamaño de la vena, y poder así escoger el tamaño de la cánula (usualmente 12F o 15F en RN). La inserción de las cánulas entonces se haría percutánea algo por sobre la incisión, incluyendo el ingreso a la vena, pero el paso de la cánula se puede ver a través de la incisión, pasando dentro de la vena, si se quiere. Con esta técnica la ligadura del vaso no es necesaria. Esto tiene varias ventajas: el flujo cefálico hacia la cánula aumenta el flujo disponible para el lado venoso del circuito; l vaso puede seguir permeable luego del retiro de la cánula (y pudiera ser recanulado de ser necesario), y el acodamiento de la cánula en el ingreso a la vena se reduce, ya que la vena no está fija a la cánula con ligaduras, lo que puede funcionar como eje o pivote en el acodamiento. Adicionalmente, hace que regular la profundidad de la inserción de la cánula venosa sea bastante más fácil.

9

Inserción de Cánulas para soporte Neonatal.

Canulación VV/VA – técnica abierta

Preoperatorio

La canulación vascular y la decanulación se realiza habitualmente en la UCI pediátrica o Neonatal bajo relajo neuromuscular y adecuada sedación. El bloqueo neuromuscular es especialmente importante para prevenir la complicación potencialmente mortal de una embolia aérea durante la inserción de la cánula venosa. Los procedimientos e instrumentos estériles se deben manejar de igual forma que en un pabellón quirúrgico. Es necesario contar con Heparina (100.000 UI/kg de peso) previo al inicio del procedimiento. Además se puede administrar Lidocaína al 1% como anestésico local, infiltrando la herida.

Operación

Posicionamiento del paciente. El paciente debe ser posicionado en supino, con la cabeza rotada hacia la izquierda. Se debe instalar un rollo transversal bajo los hombros para extender el cuello. Además hay que prestar especial atención a la fijación del tubo endotraqueal (TET), para evitar el acodamiento bajo los paños. Esto se puede lograr usando un trozo de tubo de aspiración abierto a lo largo y sobrepuesto al TET.

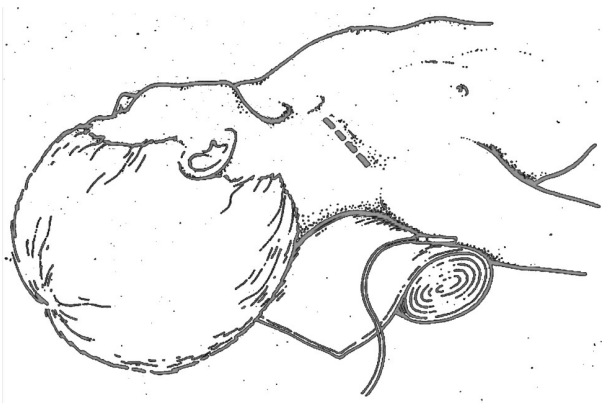


Figure 9.2. Posicionamiento del paciente

A diferencia de lo que ocurre en pabellón, el acceso que van a tener los anestesiologos o intensivistas es muy escaso, por lo que la medición de

CO2 espirado es indispensable para asegurar que el tubo sigue en posición y permeable. Se debe preparar la piel del tórax, cuello y lado derecho de la cara y cubrirla con campos estériles.

Incisión (Figura 9-2) Debe realizarse una incisión cervical transversa derecha, 2-3 cm de largo, un través de dedo sobre la clavícula, en el vértice de unión de los dos vientres del ECM derecho.

Exposición de la vaina carotídea (Figura 9-3). El platisma y tejido celular subcutaneo del cuello se dividen con electrobisturí, exponiendo el músculo ECM. Se continúa la disección en forma roma entre los vientres clavicular y esternal del músculo. El músculo omohioideo debería ser observado en la parte superior. Pudiera ser necesario dividirlo para exponer la vaina carotídea. Se puede usar dos separadores autoestáticos opuestos en orientación (en 90 grados uno del otro) para mantener la zona expuesta.

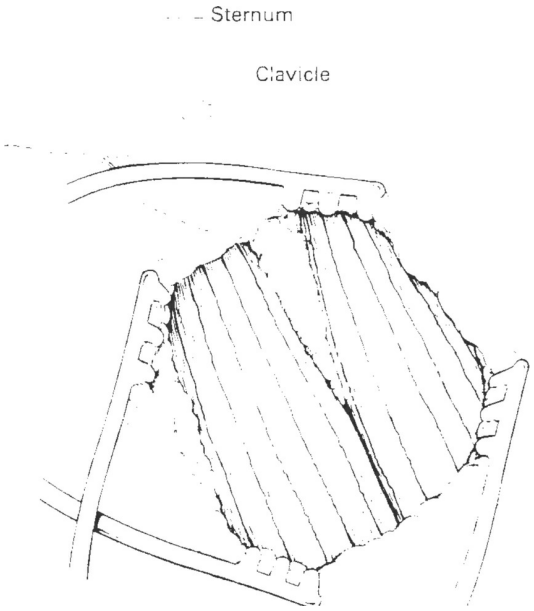


Figure 9.3. Disección superficial

Disección vascular (Figura 9.-4). Abriendo la vaina carotídea, se deben identificar y aislar la vena yugular interna, la arteria carótida primitiva y el nervio vago. Se debe continuar la disección hacia proximal y distal a lo largo de los vasos, disecando primero la vena. Cuidados especiales se toman con la vena para evitar su espasmo, lo que haría la introducción de una cánula grande algo dificultoso. La manipulación de la vena por lo tanto debiera ser mínima. Frecuentemente existe una rama en la cara medial de la yugular que se debe ligar. Ligaduras de seda 2/0 se colocan proximal y distal rodeando la vena. La carótida primitiva está por medial y posterior y no tiene ramas. Ligaduras de seda 2/0 rodean a la arteria también. El nervio

vago debiera ser identificado. Una vez que la disección vascular está completa se administra Heparina endovenosa (100 UI/kg de peso). Durante la espera, se puede instalar papaverina o Lidocaína en la herida para relajar lo que tenga de espasmo.

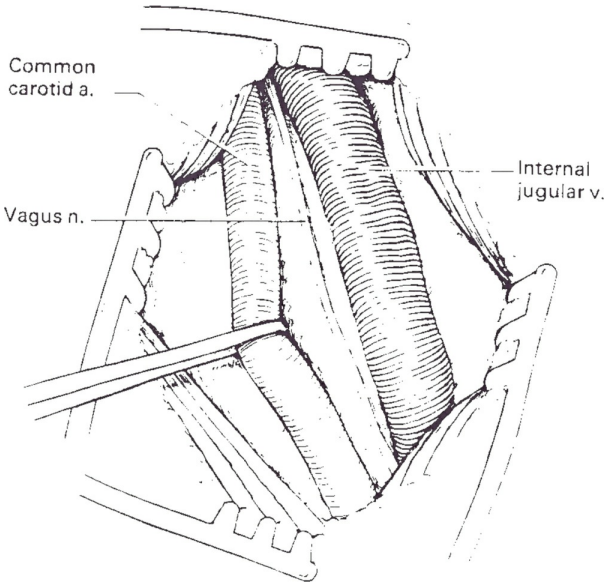


Figure 9-4. Disección profunda con exposición de vena yugular interna, carótida común y nervio vago.

*Arteriotomía/Venotomia (*Figura 9-5*)*. Para ECMO VA, se elige la cánula arterial (8-10fr), y se marca con seda 2/0 en un punto en que la punta de la cánula quede frente al ostium de la arteria braquiocefálica (2,5 cm aprox). La cánula venosa, (10-14 fr) se marca de forma similar, pero en un punto igual a la distancia entre la disección de la vena y la aurícula derecha, aprox a 6 cm. Un conductor de punta roma se introduce en la cánula venosa para que la guíe suavemente al entrar a la vena, y prevenga el flujo de sangre por los orificios laterales mientras se introduce la cánula al vaso.
La carótida primitiva se liga a distal (cefálico), obteniendo el control proximal con un clamp angulado. Una arteriotomía transversa se realiza cerca de la ligadura, pudiéndose reforzar con puntos de tracción de prolene 6/0 su borde proximal, para evitar la disección de su íntima al insertar la cánula. Luego de la inserción de la arterial, se realiza una venotomia de similar forma.

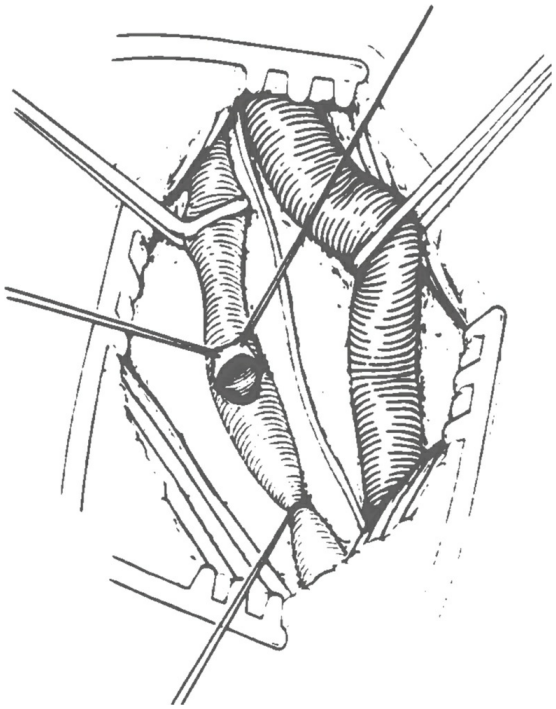


Figure 9-5. Ligadura distal de la arteria carótida con arteriotomía proximal.

Traicionar suave de la ligadura que rodea la vena puede evitar el uso de un clamp durante el procedimiento. Tampoco se necesita puntos de tracción en forma rutinaria para la vena.

Inserción de la Cánula (Figura 9.6) Las cánulas se colocan con cuidado dentro de la arteria y la vena, y se fijan con dos ligaduras circunferenciales de seda 2/0. Se podría usar un pequeño trozo de silastic para proteger el vaso en caso que las suturas se corten con bisturí durante la decanulación. El final de las suturas de marcación se anuda dentro de la ligadura circunferencial más distal para seguridad extra. La colocación cuidadosa de las ligaduras de seguridad muy cerca de la incisión en la arteria para minimizar el daño del borde del vaso podría permitir la reparación primaria de la carótida en ECMOs de corta duración.
Inmediatamente después de haber asegurado cada cánula con las ligaduras, el aire se retira por drenaje a caída de sangre y llenado con suero con Heparina.

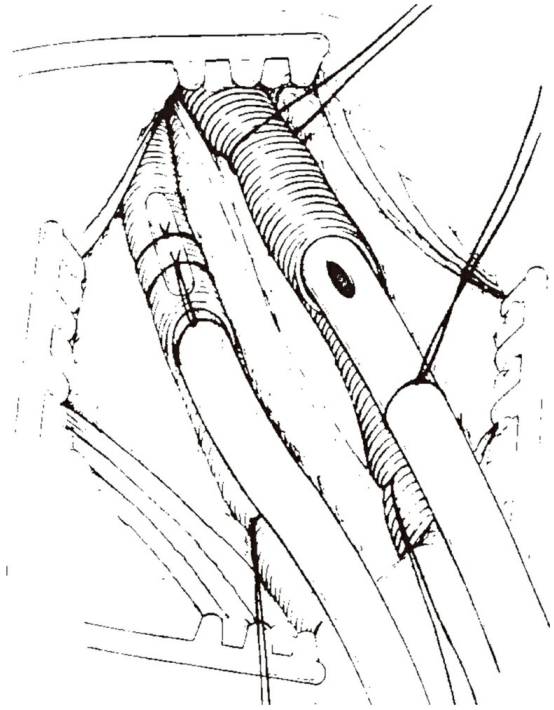


Figura 9-6. Aseguramiento de cánula arterial y posterior inserción de la cánula venosa.

En el ECMO VV, la cánula de doble lumen se avanza hasta ubicar la punta en la mitad de la aurícula derecha. Es crucial mantener el puerto de reinfusión arterial hacia anterior (marca roja), fijándola en esa orientación para minimizar la re circulación.

Cierre de la herida (Fig 9-7). La herida se irriga con suero fisiológico y se revisa la hemostasia. La piel se cierra con sutura continua de un monofilamento rodeando las cánulas si se usa técnica abierta. Las cánulas se fijan a la piel con varios puntos de seda 2/0. Hay que prestar mucho cuidado al fijar las cánulas y tubuladuras a la cama del enfermo.

Decanulación. Luego de retirar el soporte exitosamente, al obtener mejoría de la función cardio-respiratoria, se procede a retiro de cánulas o decanulación. Dependiendo de la preferencia del operador, se puede intentar reparar la carótida en la cama de UCIped o llevarlo a Pabellón, (solo en ECMOs cortos). Se prepara la herida y se arma un campo quirúrgico, incluyendo un buen tramo de las cánulas y tubuladuras para poder manipularlas. Se abre la herida y se exponen los vasos y sus ligaduras.

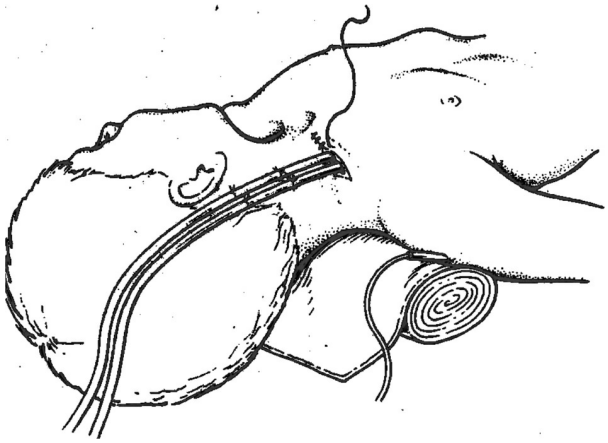


Figura 9-7. Cánulas aseguradas a la piel y cierre de herida.

Una nueva ligadura debe insertarse rodeando la vena y cánula por proximal, para luego clampear la cánula, retirarla y anudar la ligadura. También se puede usar un clamp vascular, pero habitualmente no es necesario. Se ha intentado reparar la vena, pero probablemente no es necesario, y frecuentemente se trombosa. En ECMOs cortos, entre 5 y 7 días, la reparación o reconstrucción de la arteria es posible. Si bien los beneficios son teóricos y todavía no probados, muchos cirujanos piensan que es beneficioso, dado que la intima no parece dañada sobre ni bajo el nivel de la reparación. Luego de obtener control vascular proximal y distal con ligaduras de seda, con clamp puesto en la arteria por proximal, se clampea la cánula y se retira, cerrando el clamp vascular. Se reseca los bordes de la arteriotomía y se revisa la íntima proximal y distal. De estar la íntima intacta, se puede reparar la arteria usando técnica estándar tipo termino-terminal. Si existiera algo de daño intimal, coágulo laminar o contusión intimal, el riesgo de coágulos y embolización hace no viable la reconstrucción. En ese caso, se ligará el vaso en los dos extremos, se irriga la herida y se cierra la herida.

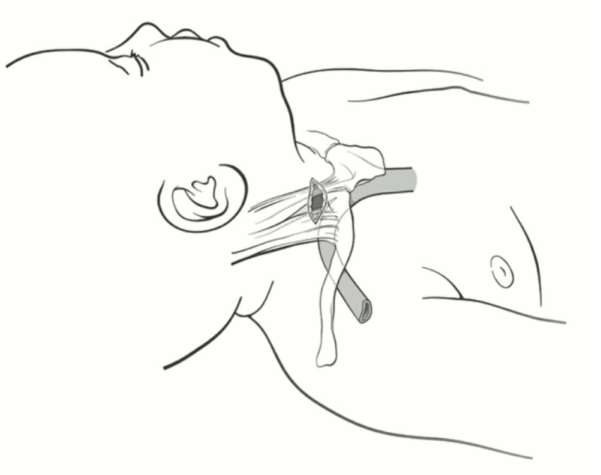


Figura 9-8. Disección superficial exponiendo la superficie anterior de la vena yugular interna.

Después de ECMOs mas largos, no se recomienda la reconstrucción vascular; la arteria se liga y se retira la cánula.
El hacer las dos ligaduras cercanas permitiría re intentar canular de necesitarlo el paciente un segundo periodo de soporte ECMO.

Canulación V-V. Técnica semi abierta.

Incisión y exposición de la vena (Figura 9.8).
Una incisión cervical transversa de unos 1,5 a 2 cm se realiza 2cm sobre la clavícula entre las cabezas del ECM. Se divide el platisma con electrobisturí y se expone la cara anterior de la yugular profunda con mínima disección. El vaso se observa y se elige la cánula de un tamaño apropiado (12-15F están disponibles de "Origen Biomedical Inc., Austin Texas, y 14F de Covidien, Mansfield Massachussetts)

Posicionamiento de guía metálica. Se selecciona el sitio de salida/inserción de la cánula en la piel, de forma que la cánula vaya a quedar apoyada detrás de la oreja derecha al rotar la cabeza hacia la línea media.

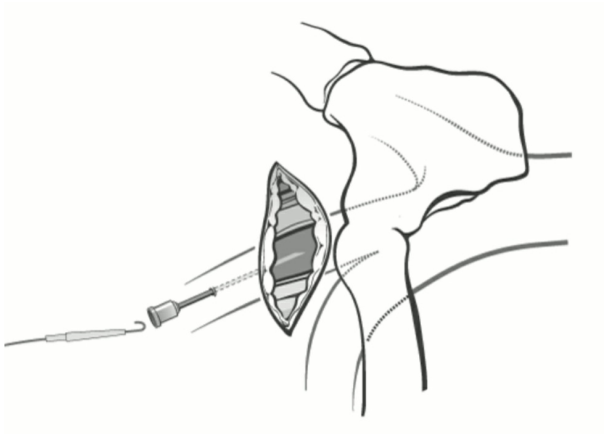


Figura 9-9. Introductor insertado sobre la incisión directo a la vena.

La aguja o catéter punciona la piel unos 2 cm sobre la incisión y entra a la vena por sobre ésta, para permitir el sitio de inserción cubierto completamente por piel. Una guía flexible de 0,035 pulgadas se avanza y la aguja o catéter se retira. Un dilatador de teflón se introduce en la vena y aurícula derecha, se retira la guía y la piel se amplía delicadamente con un bisturí. La piel debe quedar ajustada a la cánula o se producirá sangrado al rededor de ésta durante el soporte.

Instalación de la cánula (Figura 9-10) Luego de heparinizado el enfermo, la cánula seleccionada se avanza sobre el teflón entrando en la vena, pero con visualización directa de ésta por la incisión en el cuello. El puerto arterial (rojo) debe estar en dirección anterior para permitir que la sangre arterial pase la válvula tricúspide y minimizar la recirculación de la sangre del circuito. La punta de la cánula se deja entre 6 – 9 cm de profundidad.

Cierre de piel y fijación de la cánula (Figura 9-11) Dada la presión relativamente baja del lado venoso, permite una buena hemostasia alrededor de la venotomía sin ligaduras. Esto previene el quinqueo de las cánulas de pared muy delgada, que ocurre frecuentemente en los sitios de fijación con ligaduras.

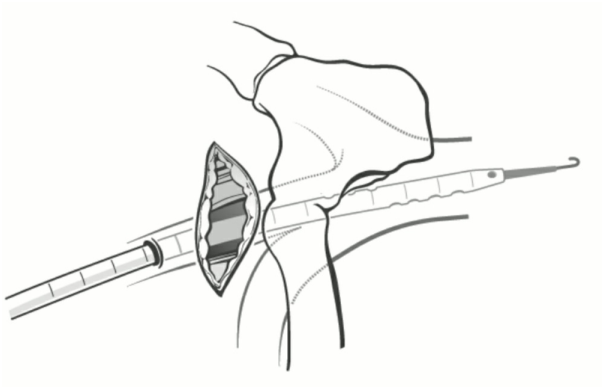


Figura 9-10. Cánula, dilatador y guía de alambre insertados en la vena bajo visión directa.

Para reposicionar las cánulas solo se necesita retirar las suturas a la piel, reubicar la profundidad de la cánula y volver a fijar a piel. La fijación se hace con puntos de seda 2-0 firmes a piel.

Decanulación. Una vez resuelta la falla respiratoria, para permitir ventilar sin soporte extracorpóreo, se podría decanular retirando los puntos a piel, traccionando la cánula con cuidado y comprimiendo en el punto de inserción por 5 minutos o hasta que pare de sangrar. El retiro debe ser cuidadoso y en un solo movimiento para evitar la entrada de aire a la vena por los orificios laterales de la cánula mientras la punta esta todavía dentro de la vena.

Inserción de cánulas para ECMO pediátrico.

Los niños mayores necesitan de acceso similares a los adultos. Los vasos son de tamaño mayor, lo que aumenta las opciones de acceso. El ECMO VV sigue siendo el de preferencia para el manejo de la falla respiratorio.
El ECMO VA se reserva para soporte cardiaco, incluyendo el postoperatorio de pacientes con falla cardiaca a la salida de CEC en cirugía cardiaca.

Figura 9-11. Cánula asegurada a la piel y cierre de la herida.

Los niños antes de la edad de caminar tienen venas femorales mas pequeñas, que no son aptas para uso en ECMO. Por esta razón, en este grupo (<10 kg) una cánula venosa de doble lumen en la yugular interna para ECMO VV o cánulas carotídea y yugular para ECMO VA pueden ser utilizadas. Rara vez un niño pequeño con falla respiratoria tiene una yugular demasiado pequeña para una cánula doble lumen adecuada para VV, por lo que debe usarse ECMO VA.

ECMO venovenoso.

Como se describió mas arriba, en niños pequeños el acceso para ECMO VV se puede obtener con una cánula de doble lumen por punción y técnica de Seldinger modificada (semi – abierto) o de forma completamente percutánea si el tamaño de la vena se piensa de un calibre adecuado para recibir la cánula. En niños de más de 10 kg las venas son del tamaño suficiente para permitir la técnica de dos cánulas, colocando una yugular y la otra femoral[14]. La selección de la cánula se hace basado en 2 criterios: 1) la cánula mas grande que tolere la vena y 2) una cánulas lo suficientemente grande como para permitir suficiente flujo (100 ml/kg), lo que se estima en base al número “M”. El tema de qué cánula usar para drenaje y re infusión tiene dos soluciones potenciales. La cánula yugular va a permitir frecuentemente mayor flujo de drenaje. Si el extremo de la cánula está en la aurícula y la precarga es suficiente, puede drenar hasta que la aurícula se colapse al rededor de la cánula y el flujo de la bomba se interrumpa por regulación de la centrifuga. El flujo se piensa será mayor en esta situación, dado que la aurícula es de forma esférica en vez de cilíndrica como sería la vena femoral o ilíaca. Sin embargo, si la sangre de la bomba se dirige hacia la vena femoral, la recirculación va a ser

importante. Esto puede deberse a que la sangre de la aurícula derecha viene de la vena cava, metiéndose mayoritariamente en la cánula auricular antes que la mezcla ocurra. Rich et al. demostraron que drenar la sangre desde la vena femoral y re infundirla en la cánula yugular produce saturaciones arteriales más altas (en otras palabras, mayor entrega de oxígeno), a pesar que el flujo máximo que se puede obtener sea menor, ya que la recirculación es menor[15]. Nosotros preferimos este método de soporte y tratamos de usar una cánula femoral que llegue a la vena cava intrahepática, la que es grande y no colapsa.

ECMO veno-arterial.

Para falla cardiaca, la mayoría de los pacientes pediátricos se canulan por el cuello usando la vena yugular y la carótida, vasos que se disecan para canularlos. Los pacientes que son puestos en soporte luego de cirugía cardíaca pueden utilizar sus mismos sitios de canulación dentro del tórax usados durante la cirugía.

Inserción de cánulas para ECMO en adultos.

ECMO venovenoso.

La canulación en adultos para ECMO VV se puede realizar por dos técnicas. La primera usa dos cánulas en las venas yugular y femoral. Estas cánulas se pueden poner con seguridad por vía percutánea[16]. Una cánula grande, (23 – 29F) debe ser puesta para drenaje y otra algo mas pequeña para re infundir (21 – 23F). Es importante que las cánulas tengan orificios laterales además del extremo para maximizar el drenaje y permitir que siga habiendo flujo aunque el extremo se obstruya. Si bien en sus inicios la experiencia ECMO recomendaba uso de vena yugular para drenaje desde aurícula derecha y retorno por la vena femoral a la vena cava inferior, esto se acompañaba de problemas asociados a importante recirculación. Al desarrollarse cánulas mas largas, de paredes mas finas y reforzadas con espiral de alambre permitió preferir el drenaje desde la vena cava inferior y la reinfusión a través de la yugular en la aurícula derecha. Esta forma permitió flujos más altos, con mínima recirculación. Es importante la posición de la cánula de la vena cava inferior en la porción retrohepática, para eliminar el problema del colapso de la vena alrededor de la cánula, lo que ocurre fácilmente en la VCI intrabdominal. Esto lleva a la instalación de una segunda cánula en la femoral contra lateral, lo que rara vez se

necesita si se usa una cánula del tamaño adecuado en la cava intrahepatica. Los pacientes con filtros de vena cava que requieran ECMO, pueden todavía usar esta técnica más antigua de drenar por la cava y reinfundir por la femoral bajo el filtro.

La canulación de la subclavia para infundir también se ha usado en pacientes con yugular obstruida o acceso yugular no viable. Una cánula nueva de doble lumen está disponible, la que permite soporte VV con cánula única en pacientes grandes. Esta cánula, Avalon Elite^{TM}, (Avalon laboratories, LLC., Rancho Dominguez, CA, USA), tiene un diseño novedoso que incorpora drenaje de las venas cava inferior y superior y el puerto de infusión tiene una membrana interna que permite dirigir el flujo venoso hacia la válvula tricúspide. Estas características permiten reducir la recirculación. La recirculación cuando se transforma en problema, puede ser resuelta con los métodos descritos previamente en la sección de canulación pediatrica. Además viene reforzada con alambres para evitar quinqueo.

Esta nueva cánula Avalon^{TM} viene en diferentes tamaños, desde 13 a 31F, disponible para niños y adultos. Resultados preliminares de varios centros muestran buen rendimiento[17]. Dado que está diseñada para drenar ambas venas cavas, inferior y superior, requiere instalación a través de la aurícula con la punta en la vena cava inferior. La instalación debe ser guiada por ecocardiografía o fluoroscopía. El ver todo el largo de la cánula durante la instalación con fluoroscopía permite asegurar su instalación adecuada. Es particularmente útil durante la instalación el que la guía de alambre haya pasado bien bajo el diafragma hacia la vena cava inferior. Mientras la cánula se introduce sobre la guía, la fluoroscopía permite ver que la guía siga recta y que la punta se insinúa en la vena cava inferior. Ocasionalmente mientras se avanza la cánula, la guía “salta” dentro de la aurícula, y necesita ser posicionada dentro de la vena cava inferior antes de continuar avanzando la cánula.

A diferencia de la fluoroscopía, la ecocardiografía es particularmente útil en confirmar que la punta de la cánula este bien posicionada en la VCI, y evaluar si el flujo de la infusión se dirige directamente a través de la válvula tricúspide para minimizar la recirculación. La ecocardiografía, eso si, no permite ver la totalidad de la cánula y la guía mientras se inserta. A pesar que la experiencia todavía es limitada, impresiona que las dos técnicas de posicionamiento fueran complementarias en la seguridad de la posición de esta cánula en su posición correcta

ECMO veno-arterial.

Las técnicas para canulación en ECMO venoarterial son equivalentes a las usadas en pediatría, con escasas excepciones, principalmente relacionadas al acceso arterial. A diferencia de los niños, los adultos tienen poca probabilidad de tener muchas colaterales, de hecho pueden tener enfermedad arterial oclusiva extensa, por lo que la canulación, incluso con cánulas pequeñas puede producir isquemia distal. Además de tolerar peor que en niños la canulación carotidea, la isquemia de la pierna es un tema importante en adultos, particularmente en edad avanzada y debe ser identificado y tratado precozmente en el transcurso del soporte en ECMO. En algunos centros la instalación de una cánula de perfusión distal para prevenir la isquemia se realiza como rutina al canular las femorales.

En general, los vasos femorales en adultos son lo suficientemente grandes para recibir cánulas percutáneas, excepto que haya historia de insuficiencia vascular periférica o una fuerte sospecha de ésta. Si la urgencia del soporte ECMO lo permitiera, el uso de fluoroscopía e inyección de medio de contraste puede ser invaluable en este tipo de casos.

En casos más urgentes, la exposición quirúrgica de la arteria y la palpación de un sitio apropiado de inserción podrían facilitar la colocación de la cánula, al tiempo de prevenir complicaciones como sangrado o disección local femoral o aortica hacia proximal. En otras ocasiones, especialmente en pacientes obesos se puede necesitar hacer la disección de los vasos si la arteria no se pudiera canular por vía percutánea. Si bien la presencia de un pulso claro es casi patognomónico que se podrá canular percutáneo, la mayoría de los pacientes que necesitan ECMO VA por causas cardiovasculares, no van a tener buen pulso por razones obvias. Puede haber excepciones, durante la reanimación cardiovascular, cuando el uso de catecolaminas puede provocar episodios de hipertensión transitoria, lo que ayuda a encontrar un punto adecuado para canular, así como, de cierta manera, descartar enfermedad vascular periférica. Además el palpar pulso durante el masaje cardiaco externo, también es un indicador bastante bueno de la calidad de la arteria para canulación percutánea.

Otras opciones para acceso arterial están disponibles y han sido usadas con éxito en casos más complejos con adultos con enfermedad vascular periférica u otras contraindicaciones para canulación femoral (por ejemplo quemaduras, heridas, parches de dacron in situ, etc). Algunos han postulado el uso de la carótida, principalmente en Europa, aunque la alternativa más usada en EEUU es la arteria axilar. Se puede usar a ambos lados y requiere de incisión. Puede ser canulada directamente, pero el uso prolongado acarrea problemas de sangrado e isquemia distal. Por esto muchos

cirujanos usa un puente de Dacron o PTFE, como injerto lateral suturado a la arteria, tunelizado o por incisión aparte, cerrando la incisión original. Como es estándar en todas estas técnicas el cuidado de fijación y estabilización de las tubuladuras, conexiones y cánulas debe ser extremado por la seguridad del paciente.
La técnica abierta puede ser considerada mas simple para canulación y reducir el riesgo de daño arterial, pero se requiere de equipo extra y se agrega el riesgo de sangrado alrededor de la cánula, con posterior potencial infección de la herida operatoria, por lo que el cirujano deberá decidir considerando todos estos factores antes de proceder.
Una vez que el paciente ya no necesita el soporte VA, el retiro de cánulas puede realizarse como fue descrito previamente para la cánula venosa (presión directa sobre el sitio de punción, ligadura de la yugular si es por disección), y en la arterial es algo mas complicado. Algunos prefieren la disección y retiro de la cánula bajo visión directa, con reparación de la arteria. Otros creen que solo la presión es suficiente para retirar si la cánula fue puesta por punción. Mientras mayor sea la cánula respecto de la arteria mas probable es que se desarrolle un pseudo aneurisma o una estenosis en el sitio de la canulación. Una opción de reparación es la reconstrucción con parche de vena, lo que se usa en reparación de arterias canuladas por disección. En esta técnica, se clampea la arteria al momento del retiro de la cánula, se sutura un parche de pared venosa en forma de diamante en la zona del defecto, lo que al mismo tiempo cierra la arteria y previene la estrechez en la reparación.

Canulación transtoracica.

Hay circunstancias en que el abordaje sea cervical o femoral para ECMO VA son imposibles o poco prácticos, especialmente frente a pacientes que no pudieron ser retirados de CEC o que sufrieron reanimación post estereotomía. En estas circunstancias la canulación directa de los vasos arteriales y venosos se realiza con las técnicas y cánulas usadas habitualmente en cirugía cardiaca. Se debe realizar una jareta en la Aorta ascendente y directamente en la auricula derecha y la sutura se pasa por un torniquete que permita apretar la sutura y asegurarla, previniendo el sangrado alrededor de la cánula y en el caso de la canula venosa, la entrada de aire al sistema. Si bien durante la cirugía las cánulas se fijan de forma relativamente suave a los paños y las tubuladuras se dejan sobre el campo quirúrgico, es extremadamente importante fijar en forma más permanente si se piensa en dar soporte más prolongado al paciente post CEC,

especialmente para darle seguridad al traslado del enfermo. En general, esto se logra suturando la cánula a la pared torácica, y encima cerrar la piel con algún tipo de vendaje sintético-elástico, con las cánulas saliendo entre la línea de sutura y la piel. Si el paciente despertara parcialmente y se moviera, o tendrá esfuerzo respiratorio o tos, los bordes del esternón podrían separarse y poner tensión sobre las cánulas y tubuladuras, arriesgando desplazamiento o salida. Esto se elimina usando uno o dos suturas de alambre grueso para suturar el esternón. Los autores creen que este método produce una estabilidad mas que suficiente para el sistema de soporte ECMO, y lo prefieren a la relajación muscular mantenida, con sus potenciales complicaciones o secuelas.

Complicaciones de la canulación.

La canulación de paciente para ECMO puede ser bastante desafiante, y es frecuente la aparición de problemas y complicaciones. Preparando el paciente en programa en forma adecuada se puede prevenir la mayoría de las complicaciones serias. El entrenamiento y apoyo del cirujano que hace este procedimiento permitirá que estos problemas sean manejados sin resultados lamentables.

Canulacion venosa difícil.
Si la vena es muy pequeña, la cánula es muy grande o el paciente tuviera una vena cava a izquierda sin vena innominada, la canulación podría ser difícil. La clavícula o la primera costilla pueden obstruir el paso si la cabeza del enfermo estuviera hiperextendida o extra-rotada. Se debe intentar reposicionar la cabeza. Además podría haber desplazamiento mediastínico severo por una hernia diafragmatica u ocupación pleural como neumotórax o derrame.

Sección de la vena yugular.
Especialmente en recién nacidos pequeños, puede ser difícil la introducción de la cánula venosa y que durante el procedimiento, por los intentos repetidos, la vena termine seccionándose. Esto dificulta los intentos posteriores de canulación. El control vascular es el objetivo primordial, y se logra de mejor forma con un clamp vascular. Hecho esto, colocar una guía de alambre puede ser de utilidad para introducir la cánula. Puntos de tracción podrían ayudar. Se debe ligar la vena alrededor de la cánula una vez puesta. Al decanular, una jareta ayuda a controlar el sangrado.

Pérdida de la vena proximal hacia el mediastino
Durante una canulación venosa difícil, cuando la cánula no pasa fácilmente, la pérdida súbita de resistencia puede deberse a la sección accidental de la vena, la que se puede retraer al mediastino. El sangrado puede controlarse por presión directa con un dedo. Si se logra recuperar la vena con pinzas, se puede intentar canular como se describió previamente. Si esto no es posible, y no hay otra vena disponible para el procedimiento, la estereotomía media o el abordaje vía toracotomía sería la única opción. Si existiera otro acceso, el suturar la fascia sobre el lugar donde se perdió la vena, más presión directa logran control del sangrado casi siempre.

Cánula sin flujo luego de ser instalado.
Si no hubiera flujo luego de instalada la cánula, debe revisarse el trayecto, para descartar quinqueo de las tubuladuras. Una radiografía o fluoroscopía para controlar la posición de la cánula venosa es necesaria y poder reposicionarla o realizar el cambio de la cánula debería resolver el problema.

Perforación intratoracica.
El cese brusco del flujo con inestabilidad hemodinamica puede ser por perforación intratoracica del vaso o de la auricula derecha. Esta situación exige esternotomía inmediata y reparación vascular, con canulación transtorácica directa posterior a la reparación.

Referencias

1. Miskulin J, Annich G, Grams R, Boules T, McGillicuddy J, Hirschl R, Bartlett R. Venousarteriovenous cannulation for adult ECMO patients with cardiogenic shock. 14th Annual ELSO Conference, September 10-12, 2004, Chicago, IL

2. Vaders Salm TJ. Prevention of lower extremity ischemia during cardiopulmonary bypass via femoral cannulation. Ann Thorac Surg 1997; 63:251-2.

3. Bartlett RH, personal communication.

4. Montoya JP, Merz SI, Bartlett RH. A standardized system for describing ow/pressure relationships in vascular access devices. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991; 37:4-8.

5. Sinard JM, Merz SI, Hatcher MD, et al. Evaluation of extracorporeal perfusion catheters using a standardized measurement technique--The M-

number. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1991; 37:60-4.

6. Streltz LJ, Bej MD, Graziani LJ, et al. Utility of serial EEGs in neonates during extracorporeal membrane oxygenation. Pediatric Neurology 1992; 8:190-6.

7. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. Lancet 1996; 348:75-82.

8. Schumacher RE, Barks JD, Johnston MV, et al. Right - sided brain lesions in infants following extracorporeal membrane oxygenation. Pediatrics 1988; 82:155-61.

9. Lazar EL, Abramson SJ, Weinstein S, et al. Neuroimaging of brain injury in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation: Lessons learned from serial examinations. J Pediatr Surgery 1994; 29:186-91.

10. Walker LK, Short BL, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. Critical Care Med 1996; 24:2001-6. 11. Peek GJ, Firmin RK, Moore HM, et al.

11. Cannulation of neonates for venovenous extracorporeal life support. Annals of Thoracic Surgery 1996; 61:1291-2.

12. Pranikoff T, Hirschl RB. Neonatal extracor-poreal membrane oxygenation. In: Carter DC, Russell RCG, eds. Rob and Smith's Operative Surgery, 5th edition, London: Butterworth-Heinemann. 1995. Reprinted with permission of the authors and Edward Arnold.

13. Pranikoff T, Hirschl RB. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation. In: Carter DC, Russell RCG, eds. Rob and Smith's Operative Surgery, 6th edition, London: Butterworth-Heinemann. 2005. Reprinted with permission of the authors and Edward Arnold.

14. Foley DS, Swaniker F, Pranikoff T, Bartlett RH, Hirschl RB. Percutaneous cannulation for venovenous extracorporeal life support (ECLS). J Pediatr Surg 2000; 35:943-7.

15. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116:628-32.

16. Pranikoff T, Hirschl RB, Remenapp R, Swaniker F, Bartlett RH.

Venovenous extracorporeal life support via percutaneous cannulation in 94 patients. Chest 1999; 115:818-22.

17. Bermudez CA, Rocha RV Sappington PL, Toyoda Y, Murray HN, Boujoukos AJ. Initial experience with single cannulation for venovenous extracorporeal oxygenation in adults. Ann Thorac Surg 2010; 90:991-5.

10

Manejo de Flujo Sanguíneo e Intercambio Gaseoso durante ECMO

Robert H Barlett MD, Joseph B Zwischenberger MD

Las Guías para manejo de flujo sanguíneo e intercambio gaseoso durante ECMO son:

A. Criterios para seleccionar los componentes del circuito

El circuito esta planificado para el soporte total del paciente, a menos que requiera solo un apoyo parcial (Ej. Remoción de CO_2 en asma)

1. Flujo sanguíneo para soporte cardíaco

El acceso siempre es venoarterial. Los componentes del circuito son seleccionados para apoyar un flujo sanguíneo de 3 L/m2/min (recién nacidos 100 cc/kg/min; niños 80 cc/kg/min; adultos 60 cc/kg/min). La mejor medida de una adecuada perfusión sistémica es una saturación venosa >70%. Obtener el flujo deseado esta determinado por el acceso vascular, la resistencia de los tubos de drenaje, y las propiedades de la bomba.

2. Flujo sanguíneo e intercambio gaseoso para falla respiratoria (VA o VV)

El oxigenador y el flujo sanguíneo deben ser capaces de entregar oxígeno y remover CO_2 de la misma manera que el metabolismo normal del paciente (Ej. Una entrega de oxígeno de 6 cc/kg/min para recién nacidos, 4 – 5 cc/kg/min para niños; adultos 3 cc/kg/min). Esto igualará generalmente el flujo sanguíneo venoso, de 120 ml/kg/min para neonatos, hasta 60 – 80 ml/kg/min para adultos. La capacidad de entrega de oxígeno está determinada por el flujo sanguíneo, concentración de hemoglobina, saturación de hemoglobina de entrada, y las propiedades del oxigenador. La

remoción de dióxido de carbono siempre excede la entrega de oxígeno cuando el circuito se programa para un soporte total.

3. Remoción selectiva de CO_2

El uso de la circulación extracorpórea primariamente para la remoción de CO_2 fue descrito por primera vez por Kolobow y Gattinoni en modelos animales en 1970s[1]. Gattinoni reportó una gran serie en 1980 con 50% de sobrevida[2]. El flujo del circuito y la membrana eran lo suficientemente grandes como para soportar la oxigenación si era necesario. En 1999 Conrad, Zwischenberger, y otros demostraron que se lograba la remoción selectiva de CO_2 con un flujo bajo de sangre a través de un shunt arteriovenoso femoral (AVCO2R)[3-6]. La Intervención Pulmonar Asistida (ILA o IPA) o pumpless extracorporeal assist (PECLA) son otros términos para el AVCO2R usando el dispositivo Novalung[7]. La incidencia de complicaciones ocasionales con la arteria femoral ha llevado al uso preferido del acceso venovenoso para AVCO2R. Si se planifica el circuito solo para remoción de CO_2, el acceso puede ser venoarterial, venovenoso o arteriovenoso. El flujo habitual es aproximadamente el 25% del gasto cardíaco, lo cual es suficiente para remover el CO_2 producido por el metabolismo (3-6 cc/kg/min). AVCO2R a flujo bajo no suministra oxigenación suficiente para una asistencia mayor. La remoción del CO_2 es determinada por el flujo sanguíneo y la velocidad de barrido de gas, la pCO_2 de entrada y las propiedades de la membrana.

B. Manejo durante ECMO

1. Flujo sanguíneo

Después de la canulación el flujo sanguíneo se aumenta gradualmente para mezclar la sangre circulante con el cebado, posteriormente se incrementa el flujo hasta alcanzar el máximo. Se hace así para determinar el máximo flujo posible basado en el paciente y en la resistencia de la cánula. Después de determinar el máximo flujo posible, el mismo se disminuye al nivel más bajo que provea un soporte adecuado en reposo. Para el acceso VA, el flujo de la bomba se disminuye hasta que la presión de pulso arterial sea al menos de 10 mmHg (para asegurar el flujo continuo a través del corazón y pulmones durante la ECMO). A menudo esto no es posible cuando la función cardíaca es muy pobre, por lo que se requiere flujo

extracorpóreo total. Los objetivos fisiológicas (presión arterial media, saturación arterial y venosa) son establecidos y el flujo sanguíneo regulado para alcanzar los mismos.

Para el acceso VV, se define un soporte adecuado cuando la saturación arterial es > 85% y la saturación venosa actual > 60% en reposo. Para el acceso VV, se disminuye el flujo desde el máximo hasta que la saturación arterial llega a un nivel deseado (> 85%). Las metas fisiológicas (presión arterial media, saturación arterial y venosa)son establecidas y el flujo sanguíneo es regulado para alcanzar las mismas.

2. Oxigenación

En la medida en que el flujo sanguíneo está bajo al flujo considerado para ese oxigenador (y la saturación de entrada es 70% o mayor) la saturación de la oxihemoglobina a la salida del oxigenador debería ser mayor de 95%. Generalmente la saturación de salida será 100% y la pO_2 será mayor a 300. Si la saturación de salida con el flujo definido es < 95%, entonces el oxigenador no está trabajando a su máxima eficacia (debido a flujo irregular, coágulos o agua en la fase gaseosa). Puede ser necesario cambiar el oxigenador.

El oxígeno agregado desde el circuito debería ser adecuado para un soporte total (3-6 cc/kg/min). Esto llevará a una saturación sistémica > 95% (VA) o sobre 85% (VV) con parámetros de ventilación y FiO_2 bajos. Las causas de que el oxígeno entregado no sea adecuado son: bajo flujo (limitado por la resistencia en el drenaje de la cánula), anemia o mal funcionamiento del oxigenador. Si la oxigenación por el circuito es inadecuada es necesario aumentar el drenaje venoso, aumentar el hematocrito o cambiar el oxigenador.

3. Clearance de CO_2 (Remoción de CO2)

El CO_2 transferido a través del oxigenador excederá la transferencia de O_2. La remoción de CO_2 es controlado por el barrido de gas. Inicialmente la relación gas:flujo sanguíneo es establecida en 1:1 y titulada para mantener la pCO_2 en el rango deseado. Una alternativa es usar carbogen (5% CO_2/ 95% O_2) como el barrido de gas. Si el clearance de CO_2 disminuye, pero con una oxigenación adecuada, generalmente la causa es la acumulación de agua en la fase gaseosa. Si la pCO_2 inicial es >70 mmHg, debiera normalizarse algunas horas después y no inmediatamente para

evitar variaciones de la perfusión cerebral relacionadas con la CO_2 y el pH.

4. Hemodinamia

Durante el **soporte VV**, el paciente depende de su propia fisiología hemodinámica. Se usan infusiones y fármacos adecuados para controlar el gasto cardíaco, presión sanguínea y resistencia.
Durante el **soporte VA**, la hemodinamia es controlada por el flujo sanguíneo (flujo de la bomba más el gasto cardíaco nativo) y la resistencia vascular. Como la presión de pulso es menor que la presión arterial media sistémica será algo menor que la presión normal (40 – 50 mmHg para un neonato, 50 – 70 mmHg para niños o adultos). Además los pacientes en ECMO por soporte cardíaco tienen mayores dosis de drogas presoras cuando comienza el soporte. A medida que estos vasopresores van bajando, la resistencia cae y lo mismo ocurre, en forma proporcional, con la presión sistémica. Si la presión de perfusión sistémica es inadecuada (oliguria, hipoperfusión) se puede aumentar la presión con transfusión sanguínea o dosis bajas de drogas vasoactivas.

En pacientes en shock séptico es frecuente la necesidad de drogas presoras debido a la vasodilatación sistémica. Aunque la presión arterial media puede ser baja, la perfusión sistémica puede ser completamente adecuada. La perfusión sistémica es mejor evaluada a través de la saturación venosa mixta. Si la saturación venosa es > 75% la entrega de oxígeno sistémica es adecuada aunque la presión sea baja. Si la entrega sistémica de oxígeno no es adecuada (saturación venosa < 70%) se aumenta el flujo de la bomba hasta que la perfusión sea adecuada. Si se requiere volumen sanguíneo extra para obtener flujo extra, se prefiere usar transfusión de sangre, antes que administrar cristaloides.

C. Manejo del ventilador

El ventilador debe ser manejado con parámetros bajos para permitir reposo pulmonar, tanto en modalidad VV como VA. Un error frecuente en pacientes con falla respiratoria, es tratar de reclutar volumen pulmonar durante un estado inflamatorio agudo temprano en ECMO. Parámetros de reposo adecuados incluyen frecuencia respiratoria baja (< 10 por minuto) con tiempo inspiratorio largo (relación I:E 2:1), baja FiO_2 (< 40%) y baja presión inspiratoria meseta (< 25 cms de H_2O). El PEEP generalmente debe

ser entre 5 – 15 cms de H_2O, evaluando presión media de vía aérea y retorno venoso. El volumen corriente (Vt) resultante debe oscilar entre 1 a 5 cc/kg.

Se permite una ventilación espontánea si el paciente tolera estar vigil. En un paciente despierto, es un buen método una presión positiva continua de vía aérea (CPAP) de 10 – 20 cm de H20 a través del ventilador. Si el paciente está en ECMO VA para apoyo cardíaco, y la función pulmonar es adecuada, entonces puede estar extubado y manejado despierto con respiración espontánea. Si el paciente esta en ECMO VV para soporte respiratorio, una estrategia es extubarlo y permitir su respiración espontánea en vigilia. Esta es la estrategia preferida en pacientes en puente a un transplante pulmonar electivo.

Si el intercambio gaseoso sistémico no es adecuado con parámetros en reposo (saturación arterial < 95% VA ó < 85% VV, o $PaCO_2$ > 40) la solución es mejorar el intercambio de gas extracorpóreo, y no llevar el ventilador a parámetros mayores.

Si existe un **escape aéreo pulmonar mayor** o enfisema intersticial debe reducirse o apagarse la presión del ventilador totalmente por horas o días hasta que la fístula selle. Esto llevará a una atelectasia significativa que se suma a la enfermedad pulmonar primaria, y será necesario un reclutamiento pulmonar cuando se vuelva a la ventilación mecánica. Si el paciente desarrolla un pneumotórax, la instalación de un tubo de drenaje no es una respuesta automática. Aunque sea un tubo pequeño puede determinar un sangramiento significativo que requiera finalmente una toracotomía. El mejor tratamiento para un pneumotórax pequeño (< 20%) sin compromiso hemodinámico es esperar a su reabsorción. Un pneumotórax masivo o que genere compromiso hemodinámico requiere un drenaje externo. Lo mejor es usar la técnica más familiar para el operador. Esto puede ser a través de un catéter pequeño instalado por técnica de Seldinger, o una toracostomía quirúrgica con instalación de un tubo de drenaje (ver procedimientos, sección 9).

Las **maniobras de reclutamiento pulmonar** (inspiración prolongada a 25 a 30 cms de H_2O por uno o dos minutos) puede ser usada cuando haya cedido la inflamación aguda. Cuando comienza la recuperación pulmonar, la respiración espontánea realzará la recuperación. Pueden acelerar la recuperación pulmonar, el ajustar las drogas sedantes para permitir la respiración espontánea, ajustar el barrido gaseoso para mantener la PCO_2 sobre 40 mmHg, y programar el ventilador en modo asistido.

Los **gases arteriales sanguíneos** son el resultado de la mezcla de la sangre infundida con la sangre de la aorta (VA) o la aurícula derecha (VV).

La sangre infundida tiene habitualmente PCO_2 40 mmHg, PO_2 500 mmHg, saturación 100%, contenido de oxígeno de 22 ccO_2/dL.

En el **modo VV,** la sangre infundida se mezcla con el retorno venoso sistémico. A un flujo sanguíneo habitual, la relación de sangre infundida a sangre auricular derecha deoxigenada generalmente es alrededor de 3:1. Esto resulta en una PCO_2 41, PO_2 40 – 50, saturación 80 – 90%, contenido de oxígeno de 17 – 18 ccO_2/dL en la arteria pulmonar. Si no hay función del pulmón nativo, esta será la composición de gases en la sangre arterial (ver capítulo 2). Es importante hacer notar que durante el apoyo VV la saturación arterial sistémica es de aproximadamente 80%. Siempre y cuando el hematocrito sea de 40% y la función cardíaca sea buena, la entrega de oxígeno sistémica será adecuada a este nivel de hipoxemia. Cualquiera función del pulmón nativo aumentará la oxigenación sistémica sobre un 85% de saturación, pero no deben aumentarse los parámetros de reposo del ventilador ni la FiO_2 para aumentar la saturación. En vez de ello debe aumentarse el flujo sanguíneo o la hemoglobina.

En el **modo VA**, la sangre infundida se mezcla con la sangre de la aorta. La relación de sangre infundida con el flujo sanguíneo aórtico nativo es habitualmente de 8:1. Si la función del pulmón nativo es normal (Ej. En soporte cardíaco) y la FiO_2 es 0,2, esto resulta en PCO2 40, PO2 200, saturación 100%, contenido de O2 de 21 ccO_2/dL. Si no hay función de pulmón nativo esta mezcla determina PCO_2 40,5, PO_2 100, saturación 98% y contenido de 20 cc O_2/dL. NOTA: Lo anterior es verdadero si la sangre infundida llega a la raíz aórtica (como en la carótida o la perfusión directa del arco). Si la sangre llega a la arteria femoral y el flujo es retrógrado, la mezcla ocurrirá en algún lugar de la aorta media y será mayor a mayor velocidad de flujo y a mayor nivel de mezcla. Durante una falla respiratoria severa, a una velocidad de flujo VA habitual (80% del gasto cardíaco total) esto puede determinar una sangre desaturada del ventrículo izquierdo al arco aórtico y las coronarias y la sangre completamente saturada va a perfundir los 2/3 inferiores del cuerpo. Esto puede ocurrir en niños mayores y adultos y puede ser manejado incluyendo sangre SVC en el drenaje venoso o infundiendo sangre en la aurícula derecha (VVA). Ver protocolos de pacientes específicos para una discusión más extensa.

Comentario sobre las Guías: Estas guías son completas para el manejo del flujo y el intercambio gaseoso de todos los tipos de pacientes. La aplicación de guías para el manejo fisiológico se describe en el capítulo 2. Algunos puntos que requieren énfasis son los siguientes:

1. La oxigenación y el soporte hemodinámico son determinados por el flujo sanguíneo. El factor limitante del flujo sanguíneo es la resistencia en el drenaje de la cánula. Si el drenaje no es suficiente para permitir el flujo requerido, se pueden lograr algunas mejoras: 1) agregar volumen sanguíneo (sangre, no cristaloides, el volumen debe permanecer en el espacio vascular) y/o 2) aumentar la succión por aumento de la gravedad de sifón o permitir más succión con una bomba centrífuga. Si estas maniobras no alcanzan el flujo deseado debería agregarse otra cánula de drenaje.
2. La oxigenación es limitada primero por el flujo, luego por la capacidad de oxigenación de la sangre que va al oxigenador. Para una función óptima del oxigenador el hematocrito debería ser normal (45 – 48%), al menos sobre 40%. Cualquier riesgo por transfusión es banal comparado con el riesgo de una entrega de oxígeno pobre o las medidas tomadas para tratar de aumentar el flujo en estado anémico. La otra limitación a la oxigenación es la saturación alta de la sangre que entra al oxigenador. Esto ocurre solo durante la recirculación con el acceso VV. Si la saturación de entrada es > 80% implica que se está generando recirculación, y es mejorado por reposicionamiento de las cánulas de acceso.
3. El manejo del flujo y la oxigenación se basa en la fisiología de la cinética de oxigeno descripta en el capítulo 2.

   Cualquier problema en la oxigenación o perfusión puede ser resuelto aplicando estos principios.
4. La remoción de CO_2 es limitada por la velocidad de flujo del barrido de gas (como la $PaCO_2$ es regulada por la ventilación minuto en el pulmón normal). La mayoría de los oxigenadores son diseñados para funcionar a una razón de barrido de gas a flujo sanguíneo de 1:1. Si eso no es suficiente para mantener la $PaCO_2$ deseada, simplemente se aumenta el barrido de gas. Este problema generalmente es ocasionado por el agua en la fase gaseosa del oxigenador, y es resuelto por un flujo alto intermitente (10 L/min).
5. La mantención de una hemoglobina normal es esencial para la función normal del oxigenador, pero no es una práctica común en los cuidados del paciente por los riesgos de las transfusiones (hepatitis fundamentalmente). También hay una elevada tasa de infección cuando se transfunde sangre antigua (> de 3 semanas). Ambos riesgos son muy pequeños comparados con el riesgo de morir por falla respiratoria o cardíaca exacerbada por anemia. Usted debería leerle el capítulo 2 al jefe del Banco de Sangre para explicarle los

requerimientos singulares del sistema ECMO.

6. En soporte VA es importante mantener en algo el flujo sanguíneo a través del corazón y pulmones para evitar la formación de coágulos. En falla cardíaca severa el corazón puede no eyectar, aun cuando el flujo del ECMO se disminuya. Si eso ocurre, existen dos riesgos. 1) La aurícula izquierda se llenará gradualmente con la sangre venosa bronquial generando una elevada presión de capilar pulmonar y edema pulmonar. La aurícula izquierda debe ser descomprimida insertando una cánula de drenaje en la AI o AP, o realizando una septostomía atrial. Idealmente cada paciente en ECMO debería tener un catéter en AP para monitorizar la presión de enclavamiento de capilar pulmonar, y para manejar al paciente durante el destete o por si ocurriera hipertensión arterial pulmonar. 2) Se producirá coagulación de la sangre en el corazón o en los vasos pulmonares, a pesar de la anticoagulación sistémica.
7. La mejor y única monitorización es la saturación venosa continua en el drenaje sanguíneo. Habitualmente esta es la única monitorización requerida para el manejo.

Figuras 10 – 1 y 10 – 2

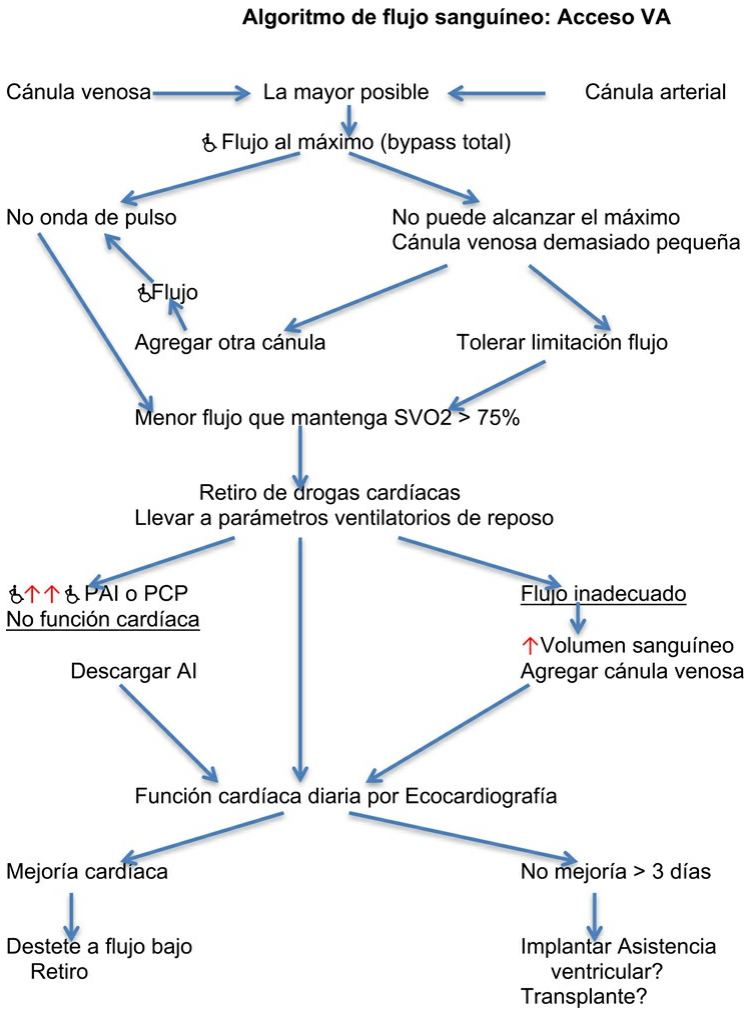


Figura 10-1. Algoritmo para flujo sanguíneo e intercambio gaseoso en ECMO VA

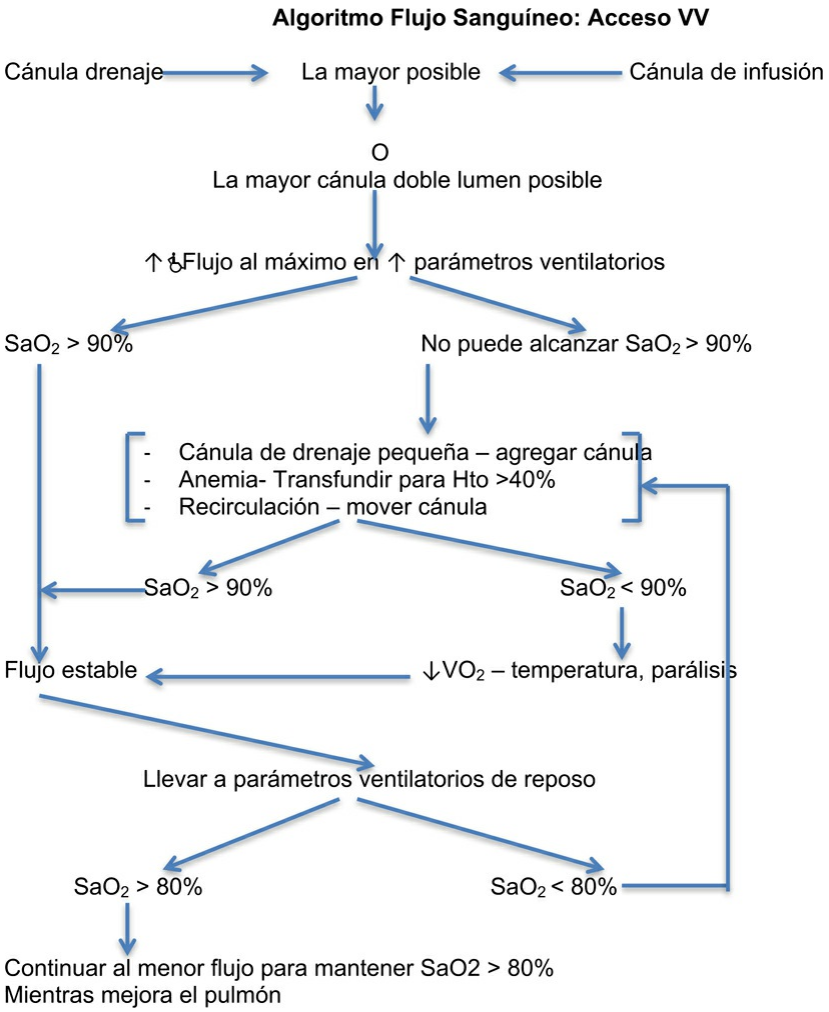


Figura 10 – 2. Algoritmo para flujo sanguíneo e intercambio gaseoso en ECMO VV

Bibliografía

1. Gattinoni L, Kolobow T, Tomlinson T, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO_2 removal (LFPPV-ECCO$_2$R): an experimental study. Anesth Analg 1978;57(4):470-477.

2. Gattinoni L, Agostoni A, Pesenti A, et al. Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive-pressure ventilation and extracorporeal removal of CO_2. Lancet 1980;2(8189):292-294.

3. Conrad SA, Brown EG. Heming TA, Bidani A: Mathematical analysis of extracorporeal arteriovenous CO_2 exchange. Proceedings 13th Annual Houston Conference on Biomedical Engineering Research. Presented at the 13th Annual Conference, Houston, TX, Feb 16, 1995.

4. Conrad SA, Brown EG, Grier LR, Baier J, Heming T, Zwischenberger JB, Bidani A: Arteriovenous extracorporeal carbon dioxide removal

(AVCO2R): a mathematical model and experimental evaluation. ASAIO Journal 1998; 44(4): 267-277.

5. Conrad SA, Zwischenberger JB, Grier LR, Alpard SK, Bidani A: Total arteriovenous carbon dioxide removal (AVCO2R) in acute respiratory failure: A phase I clinical study. Intensive Care Med. 2001; 27(8):1340-1351.

6. Zwischenberger JB, Conrad SA, Alpard SK, et al. Percutaneous extracorporeal arteriovenous CO_2 removal for severe respiratory failure. Ann Thorac Surg 1999;68(1):181-187.

7. Florchinger B, Philipp A, Klose A, et al. Pumpless extracorporeal lung assist: a 10-year institutional experience. Ann Thorac Surg 1008;86(2)410-417.

11

Anticoagulación y Hemorragia en ECMO

Laurance L. Lequier MD, Gail M. Annich MD MS FRCP(C), M. Patricia Massicotte MD

Anticoagulación

El anticoagulante ideal para ECLS debería inhibir la activación plaquetaria y la cascada de coagulación dentro del circuito extracorpóreo, ser fácilmente titulable en su efecto clínico, pero a la vez permitir la mantención de la actividad procoagulante endógena suficiente para que prevenir el sangrado en el paciente. Este anticoagulante ideal no está actualmente disponible y es por eso que la heparina no fraccionada (HNF) sigue siendo el anticoagulante por defecto para ECLS.

El efecto anticoagulante de la HNF está mediado por la interacción con dos anticoagulantes endógenos: la antitrombina (AT) y el inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT). La AT es producida en el hígado y es un inhibidor natural de todas las serinproteasas (excepto para el factor VIIa y proteína C) y su efecto anticoagulante es en su mayoría por la inhibición de la trombina y del factor Xa.[1] La AT también inactiva a la calicreína y a la plasmina, también involucradas en la coagulación sanguínea. Dado que la AT inhibe, en diferente grado, a la mayoría de las enzimas involucradas en la coagulación, es considerada una importante proteína anticoagulante endógena. La HNF es un complejo glucosaminglicano que se une a la AT a través de una secuencia pentasacárida que está sólo presente en aproximadamente un tercio de las moléculas de HNF.[2] Una vez unidas, el complejo HNF-AT presenta un efecto inhibitorio 1000 veces mayor sobre la actividad coagulante de las proteínas comparadas con la antitrombina sola.[1] El complejo HNF-AT potencia la inhibición de proteínas activadas como fXa, fIXa, fXIa, fXIIa y en menor medida al fIIa (trombina). La inhibición de la trombina requiere que ambas, AT y trombina, se unan a la HNF, mientras que la inhibición del fXa requiere solamente la unión de la AT a la HNF.[3] La HNF inhibe la trombina luego de que esta ha sido formada, pero no inhibe ni su formación ni la logra inhibir cuando ya está unida a la fibrina. La HNF aumenta además el efecto antitrombótico del

inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT) en 2 a 4 veces al aumentar su afinidad por el fXa.[4]

Manejo de heparina no fraccionada

Cada programa de ECLS ha desarrollado sus propias políticas y procedimientos para la anticoagulación con HNF y su monitorización, basados en la literatura publicada, en protocolos de otros centros de ECLS, en las guías de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO), y en su propia experiencia. A pesar de toda la información disponible, cada paciente en ECLS es único, resultando en múltiples desafíos al mantener efectivamente la anticoagulación del circuito extracorpóreo a la vez que se intenta evitar las complicaciones hemorrágicas o trombóticas del paciente. Las guías basadas en la evidencia establecen que la anticoagulación es necesaria durante la conexión a ECLS, sin embrago no hay suficientes estudios sobre la seguridad o eficacia que determinen cuanta anticoagulación es necesaria.[5] El efecto de la HNF puede ser medido usando múltiples test que incluyen tiempo de coagulación activado (en inglés ACT, activated clotting time), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), nivel de antifactor Xa y tromboelastografía (TEG). Como discutiremos más adelante, los estudios han demostrado una pobre correlación entre estos test. Estudios apropiados usando estos test durante ECLS no han sido realizados para determinar el mejor test para monitorizar el efecto de la HNF y de su pronóstico en el paciente. Como resultado, los protocolos de anticoagulación varían entre los diferentes centros clínicos.
En la mayoría de los centros, los pacientes reciben un bolo inicial de HNF que va entre 50 y 100 unidades por kg de peso en el momento de la canulación del ECLS. La dosis bolo puede ser ajustada basándose en factores clínicos como la evidencia de sangrado preexistente, si por instancia el paciente ha tenido cirugía reciente o CEC, y si la HNF infundida ha sido o no revertida en cualquier grado con protamina durante la CEC. Una infusión de HNF será conectada al circuito del ECLS inmediatamente después del inicio del ECLS. Cuando el ACT medido baja a 300 segundos o menos, la infusión de HNF se inicia a 10-20 unidades/kg/hora, a menos que haya sangrado excesivo. Los pacientes que experimentan sangrado significativo o que han tenido cirugía cardiaca recientemente podrían no comenzar con heparina inicialmente. La velocidad de infusión de HNF será titulada por el especialista ECLS para mantener el ACT dentro de los parámetros indicados diariamente.

Los parámetros rango de ACT como meta standard van entre 180-220

segundos, pero varía entre centros según la experiencia local y el tipo de equipo de monitoreo utilizado.[6] Esto es una guía para el inicio, y será ajustada en base a las condiciones específicas de cada paciente y su respuesta a la terapia anticoagulante. Generalmente, rangos menores de ACT son deseables para pacientes con riesgo de sangrado o que están teniendo un sangrado clínico, y se aceptan niveles mayores de ACT en aquellos en que se ha evidenciado la formación de coágulos en cualquier sitio del circuito. La meta correcta de ACT suele lograrse con una infusión en rangos entre 20-50 U/kg/hora de HNF. Existe una constante activación de la coagulación, ya descrita anteriormente, y un consumo significativo de HNF, por lo que la infusión debe ser mantenida e incluso aumentada, durante el curso del ECLS. Esto es especialmente cierto en neonatos quienes históricamente se han descrito que requieren infusiones mayores de HNF para alcanzar los mismos efectos que en niños mayores.[7] Un estudio antiguo que incluyó a 5 neonatos sometidos a ECLS de manera consecutiva, mostró que más del 50% de la HNF administrada era eliminada solamente por el circuito extracorpóreo y otros componentes.[8] La administración de plaquetas, el débito urinario aumentado y/o el uso de terapia de reemplazo renal, resultan en un aumento del requerimiento de HNF para la mantención de la meta de ACT.

Debido a que la HNF depende de la AT circulante para la mayoría de su efecto anticoagulante, puede ser de ayuda la medición de niveles de AT, particularmente en el paciente que tiene altos requerimientos de HNF.[9] Esto es especialmente cierto para lactantes donde se ha identificado que no sólo requieren de dosis mayores de HNF para alcanzar los rangos terapéuticos, sino que además muestran grandes variaciones en las dosis de HNF.[10,11] Asimismo, un estudio reveló que los neonatos al inicio del soporte ECLS tenían niveles de AT < 30% (0.3 u/ml) del valor normal para los adultos.[12] Concentrados de Plasma y de AT recombinante se encuentran ahora disponibles y pueden ser administrados a pacientes con niveles bajos (< 30-50% de la actividad normal) y que resultan en una disminución significativa de marcadores de activación de protrombina.[13] Algunos centros administran AT (50 u/kg) si el nivel de AT es menor a 0.7 a 0.5 u/ml. La infusión de HNF se disminuye en un 25% antes del reemplazo de AT por el potencial aumento significativo de los efectos anticoagulantes de la HNF. En un programa, la infusión continua de AT para alcanzar niveles de 100% mostró disminuir las complicaciones hemorrágicas en un pequeño número de neonatos en ECLS.[14] El uso de concentrados de AT es preferido sobre el plasma fresco congelado (PFC) para este propósito; ya que el bolo

standar de PFC no alcanza fácilmente niveles adecuados de AT en pacientes en ECLS debido a la concentración de AT en el PFC, 1 u/ml.[15] Como resultado, bolos frecuentes de PFC o la infusión continua de PFC puede ser necesaria para alcanzar últimamente niveles incrementados de AT usando solo PFC.

Monitorización de Heparina No Fraccionada

Un número de diferentes test sanguíneos son utilizados actualmente para monitorizar la hemostasia y el efecto de la HNF incluidos el ACT, TTPA, antifactor Xa y TEG.

El ACT ha sido utilizado por décadas, y aún lo es, para monitorizar la heparina en terapias extracorpóreas. La sangre total se mezcla con uno de dos "activadores" (celita o kaolín) que proporcionan un test global de función de la hemostasis. Un remarcable estudio de Green et al, correlacionaron la concentración de HNF (medida por tiempo de dilución de trombina) de 0.1-0.25 u/ml con el rango de ACT requerido de 120-205 segundos (r=0.55 para valores individuales, r= 0.95 para valores promedios) en una serie de 9 lactantes en ECLS.[16] El ACT requirió múltiples determinaciones seriadas para mejorar la precisión, pero como es un test de bajo costo, se realiza al lado de la cama del paciente y está disponible 24 horas, se consideró que su precisión del ACT era lo suficientemente confiable para alcanzar el objetivo concentraciones HNF. La concentración óptima de HNF para entregar una adecuada anticoagulación evitando las complicaciones hemorrágicas, no ha sido determinada en estudios adecuados. La medición ex vivo de las concentraciones de HNF (titulación de protamina) es confiable y reproducible, pero no es accequible ni fácil de automatizar.[17] Fuera de la aplicación en ECLS, muchas instituciones utilizan el antifactor Xa como estándar de oro para la monitorización y manejo de la terapia con HNF y heparina de bajo peso molecular (HBPM).[18]

El antifactor Xa no es una medida de la concentración de HNF, sino una medida de su efecto, basado en la habilidad de la HNF de catalizar la inhibición de la AT sobre el factor Xa. El plasma del paciente se agrega a un reactante que contiene exceso de factor Xa. La HNF del plasma del paciente se va a unir a la AT y va a inhibir al factor Xa. La cantidad de HNF en el plasma es inversamente proporcional a la cantidad residual de factor Xa, el cual se utiliza para calcular el nivel de antifactor Xa.[19] El ACT ha demostrado tener pobre correlación con el antifactor Xa en niños y adultos sometidos a CEC en cirugías cardiovasculares.[20, 21, 22] Las razones

para esta pobre correlación, particularmente en niños en CEC, incluyen la disfunción plaquetaria y coagulopatía, la hipotermia y hemodilución y la inmadurez del sistema de coagulación incluyendo niveles bajos de AT.[23] Interesantemente, Urlesberger et al, demostraron que los niveles de HNF medidos por el test de antifactor Xa de 0.2-0.5 u/ml, no solo tenía una pobre correlación con los valores de ACT, sino que además permanecían más estables durante el ECLS neonatal que el ACT.[24] Un estudio prospectivo más reciente de 12 neonatos en ECLS por Nankervis et al. no sólo confirma la pobre correlación del ACT con el nivel de antifactor Xa y la dosis de heparina, sino que además se revela una correlación positiva entre la dosis de heparina y valores de antifactor Xa (r=0.75).[25]

El uso de TTPA durante ECLS sugiere que los lactantes y niños pequeños han demostrado una sensibilidad aumentada a la HNF evidenciada por la prolongación del TTPA con dosis menores a las descritas según edad.[26] El TTPA es un test plasmático activado por fosfolípidos que entregan una medida de la hemostasia en ausencia de componentes celulares. En adultos, un TTPA de 1.5-2.5 veces el basal otorga seguridad, eficacia y se correlaciona con una concentración de HNF de 0.2-0.4 u/ml.[27] En un estudio en pacientes críticos, adultos, no ECLS, el TTPA tenía una mayor capacidad de detección entre niveles bajos y moderados de anticoagulación que el ACT.[28] Los niveles basales de TTPA cambian en forma significativa con la edad como parte del desarrollo de la hemostasis, y estudios similares en lactantes y niños no ECLS han demostrado pobre correlación entre TTPA y niveles de antifactor Xa.[29, 30] Sin embargo, una revisión retrospectiva reciente, comparó TEG con los resultados de métodos estándares de medición de coagulación en pacientes pediátricos en ECLS, y encontró una pobre correlación entre TEG y TTPA, pero moderada entre TTPA y ACT (r=0.56).[31] Si bien no ha sido formalmente estudiado, el TTPA podría ser una herramienta útil en adultos que se utilizan dosis moderadas de HNF, incluidos aquellos en ECLS, pero probablemente es menos confiable en la población pediátrica. Muchos programas de ECLS en adultos utilizan TTPA en lugar de ACT para monitorizar y ajustar la terapia con HNF y hay equipos que otorgan resultados de TTPA al lado de la cama del paciente.

Existe una variabilidad significativa en la respuesta a la terapia con HNF en adultos, la cual es aún más problemática en la población pediátrica. Los lactantes tienen niveles menores de AT (tan bajo como 30% del nivel de adulto) comparados con niños mayores y adultos (100%), lo que altera su respuesta a la HNF, lo que podría resultar en una

anticoagulación inadecuada si se utiliza el ACT solamente como guía para dosificar la heparina. También los lactantes tienen fisiológicamente menos concentraciones de factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX, y X), y de factores de contacto (XI, XII, precalicreina y quininógeno de alto peso molecular (HMWK)) los cuales aumentan en forma gradual hasta alcanzar niveles de adulto alrededor de los 6-12 meses de edad.[32] A pesar de estos niveles menores de factores de la coagulación, los lactantes sanos no parecen tener tendencia a sangrar y pueden formar coágulos en forma efectiva. De hecho, estudios con TEG de lactantes sanos revelan función de coagulación normal en neonatos y lactantes mayores e incluso que aquellos entre 1-3 meses pueden ser más coagulables.[33]

El tromboelastograma (TEG) fué introducido en la práctica clínica hace más de 50 años, y se utiliza clásicamente para analizar las diferentes fases de la anticoagulación en los pacientes durante la CEC. El TEG es un test que utiliza sangre total para evaluar las propiedades viscoelásticas del coágulo formado, entregando información sobre la integridad de la cascada de la coagulación, la función plaquetaria, las interacciones plaquetasfibrina y la fibrinólisis.[14]

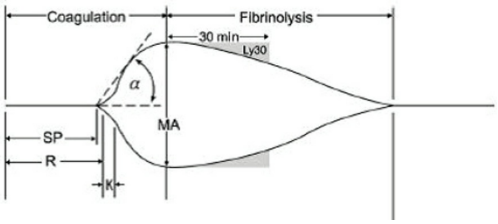


Figura 11-1. Componentes de un trazado de tromboelastograma.

La coagulación de una muestra de sangre total es seguida desde la formación inicial de un coágulo de fibrina (R= tiempo de reacción), el cual se prolonga cuando hay déficit de factores o uso exógeno de anticoagulantes o deficiencia de fibrinógeno y plaquetas (K= tiempo de coagulación), siguiendo a través de la aceleración del coágulo (ángulo alfa), hasta la máxima fuerza del coágulo (MA= máxima amplitud), la cual es dependiente de la interacción entre plaquetas y fibrina y últimamente a la fibrinólisis (LY 30) (Figura 11-1).[34]

En la Figura 11-2 se muestran trazados fisiopatológicos típicos de TEG. Muestras pareadas, una con kaolín (kTEG) y otra con Kaolín-heparinasa (hTEG), permiten la evaluación de la coagulación en presencia de HNF y corregida para HNF. El TEG proporciona información relacionada con las múltiples fases de la coagulación en una muestra de sangre total, lo que es

relevante en un paciente en ECLS donde más de un motivo para alterarse la coagulación puede estar presente.[31] Se necesitan estudios que clarifiquen el rol de la monitorización del TEG en pacientes en ECLS, especialmente en niños.

La mayoría de los centros de ECLS utilizan el ACT para determinar las dosis de HNF.[35] Desafortunadamente, el ACT no es sólo afectado por la HNF sino también por las plaquetas y otros factores de coagulación. Un ACT prolongado, por ejemplo, puede deberse a niveles realmente elevados de HNF y por lo tanto indicar que requiere disminución de la dosis de HNF. Sin embargo, también puede deberse a niveles bajos de fibrinógeno, plaquetas u otros factores de coagulación, donde en estos casos el nivel plasmático real de HNF y su dosis es apropiada. Debido a los potenciales pormenores en el manejo de HNF con ACT, podría ser útil el complementar la medición de ACT en sangre total, en forma intermitente, con test más elaborados como el antifactor Xa.

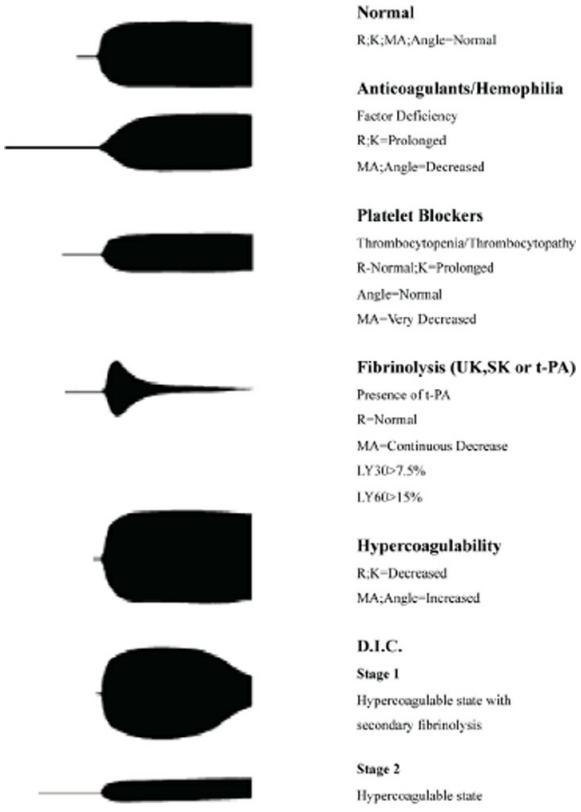


Figura 11-2. Fisiopatología típica de trazados de TEG.

Una reciente revisión retrospectiva de más de 600 pacientes pediátricos consecutivos en ECLS venoarterial efectuada en un solo centro, en un período de veinte años, fue realizado para determinar los factores asociados a la anticoagulación que afectan al pronóstico del paciente.[36] Su

protocolo de HNF consistía en mantener ACT estándar en un rango entre 180-220 segundos (media ACT 227 +/- 50 segundos). Su dosis media de HNF fue de 45 +/- 21 u/kg/hr. Se utilizaron múltiples análisis de regresión logística para evaluar el impacto del ACT, de la dosis de HNF y de otros factores en la sobrevida. El aumento horario de la dosis por kg de HNF fue el único factor estadísticamente significativo para una mejor supervivencia (Figura 11-3). No hubo diferencia en el rango de ACT entre los sobrevivientes y no sobrevivientes. Hubo una correlación moderada entre el ACT y la dosis de HNF en los sobrevivientes (r=0.48). Los pacientes con ECLS cardiaco recibieron menos HNF que aquellos no cardiacos y cualquier cirugía previa se asoció a una mayor probabilidad de muerte. Los autores concluyen que el uso de ACT por si sólo puede ser insensible para mantener anticoagulación a largo plazo adecuada en pacientes en ECLS y otros métodos, como la concentración plasmática de HNF o los niveles de antifactor Xa, los que deberían ser usados. Los niveles de AT no fueron medidos en este estudio, pero puede ser que muchos presentaban niveles bajos de AT y por lo cual requirieron dosis mucho mayores de HNF para lograr una anticoagulación efectiva, y esto a su vez se asoció con una mejor supervivencia.

Un protocolo descrito en 2 publicaciones por separado realizado por Urlesberger y Mutean apoyan el establecer diariamente los rangos de ACT basados en los efectos medidos de la HNF a través de los niveles de antifactor Xa y de AT.[37, 38] Estos niveles pueden medirse con mayor frecuencia si existe evidencia clínica de sangrado o problemas de trombosis. Además, dado que el ACT puede sobrestimar el efecto de la HNF en niños, lo que podría llevar a una anticoagulación inadecuada con la posibilidad de trombosis, algunos programas de ECLS han adoptado una dosis mínima de heparina de 10-20 u/kg/hora, a pesar de los valores de ACT. Expertos en anticoagulación pueden ser de utilidad para ayudar a adaptar individualmente los protocolos de anticoagulación.

Modificaciones del circuito extracorpóreo

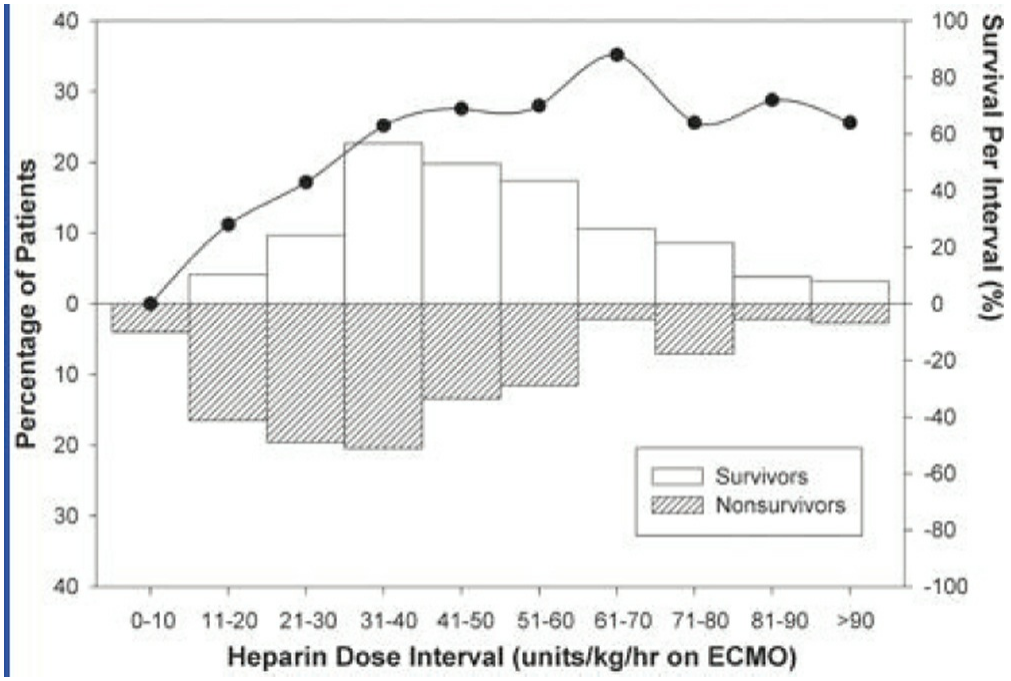


Figura 11-3. Histogramas empíricos muestran el porcentaje de pacientes en cada intervalo de 10 de dosis de heparina sobrevivientes (barras abiertas) y no sobrevivientes (barras con trama). (De Baird CW, Zurakowski D, Robinson B et al. Anticoagulation and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: Impact of ACT and Heparin Dose on Survival. Ann Thorac Surg. 2007;83:912-920.)

La anticoagulación con HNF permite aplicabilidad en diferentes circuitos extracorpóreos, pero su eficacia se ve comprometida por su relativa inefectividad frente a las plaquetas. Una estrategia de anticoagulación ideal en ECLS sería la modificación del circuito extracorpóreo para hacerlo no trombogénico, semejante al endotelio vascular. Entre otras cosas, las células endoteliales producen prostaciclina y óxido nítrico (NO), que inhiben la adhesión y activación plaquetaria inducida por trombina, para así mantener la fluidez de la sangre.[67] Ambos, prostaciclina y NO, adicionados en forma exógena junto con la HNF al circuito extracorpóreo, con el fin de inhibir la interacción entre las plaquetas y la superficie extracorpórea, han demostrado reducir la activación plaquetaria y su consumo.[40, 41] En uno de estos estudios se utilizaron circuitos experimentales donde además se administró mesilato de nafamostat (inhibidor de serino proteasas).[40]

En presencia de NO, las plaquetas son reversiblemente anestesiadas y de esa forma no se activan al entrar en contacto con el circuito extracorpóreo. La vida media del NO es extremadamente corta en el plasma ya que es rápidamente eliminado por la hemoglobina (< 1 segundo). Esto permite la rápida reversión de su efecto inhibitorio sobre las plaquetas

permitiéndoles funcionar rápidamente en los sitios donde se necesite hemostasia. El NO y la creación de polímeros liberadores de NO han demostrado éxito en modelos de ECLS VV en conejos.[42] MAHAMA/NO fué el primer compuesto a ser incorporado a una matriz de polímeros en un circuito extracorpóreo que, al exponerse a la sangre, liberó NO localmente en su superficie y sin heparinización sistémica. Los circuitos recubiertos con MAHAMA/NO mostraron una significativa diminución el consumo de plaquetas al comparar el grupo heparinizado del control no heparinizado. Desde este éxito, se han desarrollado más compuestos lipofílicos donantes de NO que permanecen dentro del polímero o se unen covalentemente a un esqueleto estructural del polímero y que permiten prevenir el consumo sistémico de NO.[43] Recientemente un análogo lipofílico de MAHAMA/NO, DBHD/NO, fue sintetizado y probado en modelo de CEC VA en conejos.[44] Los resultados excedieron las expectativas con el compuesto permaneciendo en la fase orgánica, no hubo consumo sistémico y tuvo precisión en el control de la liberación de NO en la superficie, permitiendo la determinación exacta de flujo de NO requerido en la superficie para la prevención de la activación y adhesión plaquetaria durante la CEC sin anticoagulación sistémica.

Muchos centros están utilizando circuitos unidos con heparina o con superficies tratadas (existen diferentes formulaciones disponibles) en un esfuerzo de hacer que sus circuitos sean más biocompatibles y limitar o eliminar la necesidad de anticoagulación durante la CEC y ECLS. Algunos han demostrado que el uso de estos circuitos reduce la activación plaquetaria, la fibrinólisis y la respuesta inflamatoria.[45] Otros han demostrado disminución en la pérdida de sangre y en la necesidad de transfusiones de productos sanguíneos cuando se han utilizado circuitos unidos a heparina.[46, 47] Sin embargo, la utilidad de estos circuitos recubiertos pueden ser medidos en horas, lo que puede ser demasiado efímero para ser un beneficio en ECLS que en general puede durar días a semanas. Aunque, el beneficio de estos circuitos unidos a heparina o cuya superficie ha sido tratada previamente puede estar en que permita el retraso en el inicio de la terapia anticoagulante en ECLS, particularmente cuando hay riesgo de hemorragias, como es el caso de los postoperados inmediatos o pacientes post resucitación cardiopulmonar extracorpórea (RCPE).

Un programa describió un “protocolo de terapia mutisistémica” que no solo buscaba alcanzar una dosis frecuente y precisa de HNF, sino que también al usar dipiridamol conseguir estabilización de la función plaquetaria, aspirina para inhibir la agregación plaquetaria, aprotinina para

prevenir la fibrinólisis excesiva y pentoxifilina para reducir la viscosidad sanguínea.[48] Este protocolo resultó en una reducción del sangrado y fue asociado a una mayor sobrevida en el grupo de ECLS comparado a un grupo control histórico de pacientes anticoagulados con HNF y monitorizados solamente con ACT.

Los desafíos de la HNF que incluyen una pobre biodisponibilidad, como medir de manera precisa el efecto anticoagulante, dependencia de los niveles de AT y desarrollo de trombopenia inducida por heparina (TIH), han llevado al desarrollo de nuevos anticoagulantes. La TIH es un desorden inmuno mediado donde anticuerpos IgG se unen a un complejo de HNF y factor 4 plaquetario antes de unirse a a los receptores Fc de las plaquetarios causando la activación plaquetaria y su destrucción.[49] El diagnóstico de TIH puede ser confirmado estudiando la agregación plaquetaria inducida por heparina usando el test estándar de oro, ensayo de serotonina C14. La medición de anticuerpos contra factor 4 plaquetario a través de un test Elisa es menos sensible y tiene un alto índice de falsos positivos, pero es más fácil de llevar a cabo por los laboratorios. Warkentin et al han reportado la probabilidad de tener un ensayo se serotonina C14 positivo basados en el resultado del Elisa.[50]

Nueva Anticoagulación

Los anticoagulantes nuevos, inhibidores directos de trombina (IDTs) tienen múltiples ventajas teóricas sobre la HNF, sobretodo en niños.[51] En primer lugar, se unen directamente a la trombina, independiente de la AT, haciéndolos más confiables en pacientes con niveles bajos o fluctuantes de AT. En segundo lugar, no se unen a otras proteínas plasmáticas o células y por lo tanto no son propensos a las variaciones diarias de recuentos hematológicos o bioquímicos sanguíneos. En tercer lugar, IDTs inhiben la trombina unida al coágulo y circulante lo que puede mejorar la eficacia. Finalmente, no causan TIH. Como resultado nuevos anticoagulantes, como IDTs pueden ser requeridos durante ECLS. IDTs son una clase relativamente nueva de anticoagulantes de acción corta que se unen a sitios activos de la trombina en forma directa y han demostrado una farmacocinética más predecible y reducen la generación de trombina en un grado mayor al compararlo con la HNF.[52] Las dosis se ajustan manteniendo TTPA entre 1.5-2.5 veces el valor normal. Un problema potencial, que probablemente ha limitado su uso, más aún en CEC que en ECLS, es la ausencia de antídoto como lo es la protamina para la HNF. Sin embargo, a diferencia de la CEC, raramente se requiere revertir este efecto en ECLS.

De ser necesario, en casos de hemorragias severas, dada su vida media corta, la anticoagulación con IDT puede disminuirse o discontinuarse y su efecto dejar que desaparezca. También, estudios han demostrado que el efecto anticoagulante de IDTs puede ser revertido con el uso de factor VIIa recombinante (rFVIIa).[53]

Tres IDTs sintéticos, argatroban, bivalirudina y lepirudina, han sido utilizados en CEC, ECLS y dispositivos de asistencia ventricular (DAV), principalmente en el contexto de existencia previa o sospecha de TIH.[54-57] Hay múltiples reportes de casos de uso de argatroban en adultos y niños. La dosis efectiva de argatroban va desde 0.2-10 μg/kg/min basados en ACT y/o TTPA terapéuticos. Un estudio de circuitos ECLS simulados demostró menos generación de trombina en circuitos anticoagulados con argatroban comparados con aquellos anticoagulados con HNF.[58] Interesantemente, un caso reportado con lepirudin demostró una buena correlación lineal entre ACT y TTPA durante la anticoagulación con lepirudina (r=0.88).[57] Los IDTs podrían proporcionar un régimen de dosificación más predecible que permita un efecto anticoagulante consistente con menor riesgo de hemorragia comparados con HNF, haciéndolos útiles en ECLS no sólo en casos de TIH.[59] La ventaja actuar independiente de la AT le otorgan a estos anticoagulantes nuevos un especial atractivo para su uso en ECLS en lactantes y niños. Sin embargo, hay pocos estudios sobre farmacocinética y farmacodinamia de estos agentes y ninguno que establezca definitivamente la seguridad y eficacia en cohortes que podrían requerir su uso.

Dispositivos de Asistencia Ventricular

La trombina es generada de una forma similar durante el uso de DAVs. La activación de la coagulación ocurre por un mecanismo similar que en el ECLS tradicional. No hay estudios clínicos apropiados que establezcan tanto la seguridad como la eficacia de la terapia antitrombótica en DAVs, sin embrago, se recomienda el uso de terapia anticoagulante y antiplaquetaria.[60]

Consecuencias Clínicas

Hemorragia

Las complicaciones hemorrágicas son encontradas frecuentemente durante la conexión a ECLS y son la principal causa de morbilidad y mortalidad. EL ECLS produce una coagulopatía de consumo que se

mantiene mientras la sangre este circulando por superficies no endoteliales. Intervenciones para reducir el sangrado no quirúrgico necesariamente aumentan la probabilidad de mayor generación de trombina y formación de fibrina. Del mismo modo, la terapia que suprime la coagulación aumenta la probabilidad de sangrado. Además de la necesidad de anticoagulación para mantener la permeabilidad del circuito extracorpóreo, los pacientes que requieren ECLS pueden estar predispuestos a sangrar de numerosas maneras. Los lactantes menores son la población más propensa a requerir soporte extracorpóreo y se sabe que tienen, de base, menores niveles de factores de coagulación comparados con niños mayores y adultos.[61] Aquellos pacientes con compromiso cardiopulmonar lo suficientemente severo como para requerir ECLS pueden mostrar diferentes grados de coagulación intravascular diseminada (CID). En un estudio, más de dos tercios de lactantes y niños mostraron deficiencias significativas de factores de coagulación antes de ser conectados a ECLS.[62] Más de la mitad de estos pacientes mantuvieron las deficiencias a pesar de la reposición de factores durante el momento de la canulación del ECLS. El consumo continuo de plaquetas y de factores de coagulación, en el circuito extracorpóreo durante el ECLS, aumenta aún más el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

El sangrado puede ocurrir en numerosos sitios anatómicos. El sangrado del sirio quirúrgico, la fuente más común de sangrado, se reporta en un 6-32% de los pacientes en ECLS, con la mayor incidencia en los pacientes que han tenido cardiocirugía reciente.[63] La hemorragia intracraneana, la complicación hemorrágica potencialmente más devastadora, ocurre en un 3-6% de los pacientes que han recibido ECLS, con los neonatos teniendo la mayor incidencia. La hipoxemia, acidosis e inestabilidad cardiovascular previas al inicio de ECLS, prematuridad, coagulopatía y ligadura de la vena yugular y arteria carótida, todas aumentan el riesgo de hemorragia intracraneana.[64] El desarrollo de cualquier hemorragia significativa puede requerir la alteración en el grado de anticoagulación utilizada y la presencia de hemorragia intracraneana en última instancia puede significar la discontinuación del ECLS.

Durante el ECLS, en un esfuerzo para reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas y/o para tratar el sangrado clínico como resultado del consumo de plaquetas y de factores de coagulación, se suelen requerir reemplazos regulares de productos sanguíneos. La reposición de productos sanguíneos en general no es basado en la evidencia sino más bien en protocolos en la mayoría de los centros y en la experiencia clínica, en la literatura histórica y en guías de recomendaciones más que en estudios

formales bien realizados. Transfusiones de glóbulos rojos son administradas según necesidad para reemplazar cualquier pérdida de sangre y mantener un hematocrito cercano al normal (>35%). EL INR (TP) es un buen test del estatus de la vía hemostática y no se ve afectado por la HNF. El plasma fresco congelado (PFC) se administra en alícuotas de 5-10 ml/kg según necesidad cuando el INR es > 1.5-2.0 y/o si hay sangrado significativo. El PFC también puede utilizarse, como se describió previamente, en un esfuerzo para aumentar los niveles de AT cuando se ha escalado en las dosis de HNF sin alcanzar el ACT objetivo, pero se prefiere la administración de un concentrado de AT o recombinante. El crioprecipitado se puede administrar si el nivel de fibrinógeno es <100 mg/dL.

Hay una relación significativa entre el recuento plaquetario y las complicaciones hemorrágicas en ECLS y la administración de plaquetas disminuye la incidencia de complicaciones hemorrágicas.[38, 65] Las transfusiones de plaquetas frecuentes de 10 ml/kg o de 1 unidad por cada 5 kilos se administran para mantener recuentos sobre 100.000 cel/mm^3 en la mayoría de los pacientes, particularmente en neonatos. El umbral para la transfusión de plaquetas puede reducirse en pacientes mayores con un riesgo inherente menor de hemorragia intracraneana y quienes están estables en ECLS. Puede haber una disfunción plaquetaria significativa a pesar de transfusiones regulares de plaquetas. La determinación de la función plaquetaria con tests estándares de agregación plaquetaria requieren grandes volúmenes de sangre lo que es un desafío durante el ECLS. El TEG puede medir la integridad de la actividad plaquetaria.[66] La realización de un mapeo plaquetario, utilizando ácido araquidónico y agonistas de adenosina difosfato, como complemento del TEG puede ayudar en la evaluación de la función plaquetaria, aunque no está formalmente validado.

A menudo el nivel de anticoagulación aceptado puede reducirse si es que hay sangrado clínico significativo. Nuevos circuitos y componentes de ECLS que están unidos a heparina o con superficies tratadas pueden permitir por un número de horas el uso de terapia mínima o nula con HNF en un esfuerzo de reducir o controlar completamente el sangrado del paciente, particularmente post CEC de cardiocirugía o sometidos a otras manipulaciones quirúrgicas. La exploración quirúrgica con hemostasia cuidadosa puede ser requerida en algunos casos. Agentes tópicos como celulosa oxidada (Surgicel), esponja de gelatina (Gelfoam) y sellantes de trombina y fibrinógeno (Tisseel) pueden ser utilizados para manejar un sangrado significativo del sitio quirúrgico.[34]

Agentes adicionales, como ácido aminocaproico (Amicar), ácido tranexámico (Espercil ®), y aprotinina, todos inhibidores de la fibrinólisis, han sido usados con éxito para el manejo del sangrado significativo del sitio quirúrgico.[67-69] Amicar mostró reducir la incidencia de hemorragia de sitio quirúrgico en pacientes en ECLS, particularmente en pacientes de cirugía cardiovascular, mientras que el ácido tranexámico redujo el sangrado postoperatorio asociado a la reparación de hernia diafragmática congénita estando en ECLS. Subsecuentemente, ambos Amicar y Ac. Tranexámico han sido utilizados en muchos centros para prevenir hemorragias en pacientes en ECLS sometidos a procedimientos quirúrgicos. La aprotinina, sin embargo, ha demostrado estar asociada con falla renal posterior a cardiocirugía lo que hace controversial su uso.[70]

Hay varios reportes sobre el uso de factor VII activado recombinante (rFVIIa) en hemorragia refractaria durante ECLS a pesar de transfusiones de plaquetas y de la corrección de todas las otras deficiencias de factores de coagulación.[71, 72] El rFVIIa aumenta el ritmo de formación de trombina y es administrado en un rango de dosis de 40-90 μg/kg. En múltiples series, siguiendo al tratamiento con rFVIIa, los pacientes tuvieron una reducción significativa en el débito del drenaje pleural y una reducción en la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos. La tasa de complicaciones tromboembólicas (25-30%) observadas en estas series revisadas, no fue significativamente mayor que aquellas observadas en pacientes en ECLS que no recibieron rFVIIa. Sin embrago, aumento de coágulos en el circuito y en la presión pre/post membrana fue observada ocasionalmente y llevó a cambio de circuito en un número reducido de pacientes. Así mismo, han habido unos pocos reportes de casos de trombosis fatales post administración de rFVIIa en ECLS, por lo que se debe tener extremo cuidado.[73-75] Así, algunos centros administran dosis menores de rFVIIa (25-50 μg/kg) y si se requiere más de una dosis, no la repiten más que cada 2 a 4 horas.

Trombosis

La trombosis en el paciente puede ocurrir debido a la incapacidad de modular la activación de la coagulación iniciada en el circuito extracorpóreo a pesar del uso de terapia anticoagulante. Aunque algunas de las trombosis pueden ser grandes y clínicamente aparentes, la mayoría de los eventos trombóticos son probablemente no reportados debido a que son subclínicos u ocultos. En una serie de un centro único de ECLS post cardiotomía en adultos, 50% de los pacientes que fallecieron fueron

sometidos a una autopsia, y 3/4 tenían complicaciones trombo-embólicas, postoperatorias, clínicamente no reconocidas.[76] Estas incluían trombosis venosas, trombo-embolismos sistémicos, infartos cerebrales e isquemia intestinal. También, mientras más tiempo el paciente recibió ECLS, mayor era la posibilidad de tener una complicación trombo-embólica. Una serie similar de autopsias de 29 niños que recibieron ECLS publicada recientemente, demostraron que en un 69% de los casos se revelaba evidencia de trombosis sistémicas, siendo más comunes en niños con cardiopatías congénitas.[77] No hubo correlación de la prevalencia de trombosis con los resultados de coagulación durante el ECLS o con la duración de éste. Por lo tanto, es muy probable que la verdadera incidencia de complicaciones trombo-embólicas es subestimada en los pacientes en ECLS como un todo, especialmente en ausencia de pruebas objetivas. Cuando se utilizó la sonografía con Doppler color en una serie prospectiva de pacientes pediátricos en ECLS, se identificó un 20% de pacientes con trombosis venosas significativas.[78]

La trombosis en el circuito del ECLS ocurre con mayor probabilidad durante períodos de flujo lento o de inadecuada anticoagulación del circuito, por una variedad de razones. El registro de la ELSO reporta que la presencia de coágulos significativos en el circuito o en otros componentes ocurre en un 20% de los pacientes.[63] Los coágulos pueden encontrarse en cualquier parte del circuito, especialmente en sitios de estasia o con flujo turbulento y son más comunes en el lado venoso (preoxigenador) que en el lado arterial (post-oxigenador). La membrana del oxigenador y los circuitos puente son los sitios más frecuentemente reportados con formación de coágulos, aunque se espera que esto disminuya con los nuevos equipos de ECLS disponibles actualmente (oxigenadores, bombas, circuitos). La formación extensa de coágulos, particularmente si se asocia a hemólisis significativa, puede requerir reemplazo completo de circuito.

Conclusiones

Durante los últimos 50 años, hemos aprendido a circular, oxigenar y ventilar sangre fuera del organismo, pero hasta este día, no manejamos la interfase sangresuperficie. Esta limitación restringe severamente el uso de ECLS en los pacientes, particularmente aquellos que tienen una coagulopatía de consumo o una coagulopatía preexistente y/o falla orgánica previa al inicio el ECLS. El control de la interfase sangre-superficie promete grandes beneficios para la medicina del paciente crítico al permitir que el ECLS de tiempo para la recuperación de los órganos. Existen muchas

preguntas sin respuesta sobre las terapias para mantener el balance hemostático durante el tiempo en ECLS, incluyendo la combinación óptima, duración y la dosis de agentes antitrombóticos necesarios para limitar el sangrado y las complicaciones trombóticas. Estudios clínicos adecuadamente diseñados que determinen la farmacocinética y farmacodinamia, así como la seguridad y eficacia de las distintas terapias se necesitan con urgencia. Los participantes de la ELSO están en una posición única para diseñar y llevar a cabo estos estudios.

Referencias

1. Pratt C, Church F. Antithrombin: structure and function. Semin Hematol. 1991;28:3-9.

2. Wu Y, Sheffield W, Blajchman M. Defining the heparin binding domain of antithrombin. Blood Coagul Fibrinolysis. 1994;5:83-95.

3. Danielsson A, Raub E, Lindahl U, et al. Role of ternary complexes, in which heparin binds bothantithrombin and proteinase, in the acceleration of the reactions between antithrombin and thrombin or factor Xa. J Biol Chem. 1986;261:15467-15473

4. Huang ZF, Wun TC, Broze GJ Jr. Kinetics of factor Xa inhibition by tissue factor pathway inhibitor. J Biol Chem. 1993;268:26950-26955.

5. Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). Chest. 2008133:887S-968S.

6. Fleming GM, Gupta M, Cooley E, et al. Maintaining the standard:a quality assurance study for new equipment in the Michigan ECMO program. ASAIO J. 2007;53:556-560.

7. Schmidt B, Ofosu FA, Mitchell, et al. Anticoagulation effects of heparin in neonatal plasma. Pediatr Res. 1989;25:405-408.

8. Green TP, Isham-Schopf B, Irmiter RJ et al. Inactivation of heparin during extracorporeal circulation in infants. Clin Pharmacol Ther. 1990;48:148-154.

9. Shapiro A. Antithrombin deficiency in special clinical syndromes - Part I: Extracorporeal Membrane Oxygenation. Seminars in Hematology. 1995;32:33-36.

10. Andrew M, Marzinotto V, Massicotte P, et al. Heparin therapy in pediatric patients: a prospective cohort study. Pediatr Res. 1994;35:78-83.

11. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics. 1995;96:939-943.

12. Arnold P, Jackson S, Wallis J, et al. Coagulation factor activity during neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med. 2001;27:1395-1400.

13. Pollock ME, Owings JT, Gosselin RC. ATIII replacement during infant extracorporeal support. Thromb Haemost. 1995;73:936.

14. Agati S, Ciccarello, Salvo D, et al. Use of a Novel Anticoagulation strategy During ECMO in a Pediatric Population. ASAIO J. 2006;52:513-516.

15. Thureen PJ, Loomis M. Manco-Johnson M, et al. Randomized trial of albumin versus plasma for correction of ATIII deficiency in neonatal ECMO. Second annual meeting of ELSO 1990 (Abstract 50).

16. Green TP, Isham-Schopf B, Steinhorn RH, et al. Whole blood activated clotting time in infants during extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med. 1990;18:494-498.

17. Olson J, Arkin C, Brandt J, et al. Laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy. Arch Pathol Lab Med. 1998;122:782-798.

18. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecularweight heparin. Chest. 2004;126:188S-203S.

19. Newall F, Johnston L, Ignjatovic, etal. Unfractionated heparin therapy in Infants and Children. Pediatrics. 2009;123:e510-e518.

20. Gruenwald C, deSouza V, Chan AK, Andrew M. Whole blood heparin concentrations do not correlate with plasma antifactor Xa heparin concentrations in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2000;15:203-209.

21. Guzetta NA, Monitz HG, Fernandez JD, et al. Correlations Between Activated Clotting Time Values and Heparin Concentration Measurements in Young Infants Undergoing Cardiopulmonary Bypass. Anesthesia-Analgesia. 2010;111:173-179.

22. Raymond PD, Ray MJ, Callen SN, Marsh NA. Heparin monitoring during cardiac surgery. Part 2: Calculating the overestimation of heparin by the activated clotting time. Perfusion. 2003;18:277-281.

23. Martindale SJ, Shayevitz AL, Joist JH, et al. The activated coagulation time: suitability for monitoring heparin effect and neutralization during pediatric cardiac surgery. J Cardiovasc Vasc Anesth. 1996;10:458-463.

24. Urlesberger B, Zobel G, Zenz W, et al. Activation of the clotting system during extracorporeal membrane oxygenation in term newborn infants. J Pediatr. 1996;129:264-268.

25. Nankervis CA, Preston TJ, Dysart KC, et al. Assessing Heparin Dosing in Neonates on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO J. 2007; 53:111-114.

26. Chan AK, Berry L, Monagle P, et al. Decreased concentrations of heparinoids are required to inhibit thrombin generation in plasma from newborns and children compared to plasma from adults. Thromb Hemostat. 2002;87:606-613.

27. Brill-Edwards P, Ginsberg J, Johnston M, Hirsh J. Establishing a therapeutic range for heparin therapy. Ann Intern Med. 1993;119:104-109.

28. De Waele JJ, Van Cauwenberghe S, Hoste E, et al. The use of activated clotting time for monitoring heparin therapy in critically ill patients. Intensive Care Med. 2003;29:325-328.

29. Chan AK, Black L, Ing C, et al. Utility of aPTT in monitoring unfractionated heparin in children. Thromb Res. 2006;122:135-136.

30. Kuhle S, Eulmesekian P, Kavanagh B, et al. Lack of correlation between heparin dose and standard clinical monitoring tests in treatment with unfractionated heparin in critically ill children. Haematologica. 2007;92:554-557.

31. Alexander DC, Butt WW, Best JD, et al. Correlation of thromboelastography with standard tests of anticoagulation in paediatric patients receiving extracorporeal life support. Thrombosis Research. 2010;125:387-392.

32. Monagle P. Anticoagulation in the young. Heart. 2004;90:808-812.

33. Miller BE, Bailey JM, Mancuso TJ, et al. Functional maturity of the coagulation system in children: an evaluation using thromboelastography. Anesth Analog. 1997;84;745-748.

34. Yeh T Jr., Kavarana MN. Cardiopulmonary bypass and the coagulation system. Progress Ped Cardiol. 2005;21:87-115.

35. Graves DF, Chernin JM, Kurusz M, Zwischenberger JB. Anticoagulation

practices during neonatal extracorporeal membrane oxygenation: survey results. Perfusion. 1996;11:461-466.

36. Baird CW, Zurakowski D, Robinson B et al. Anticoagulation and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: Impact of ACT and Heparin Dose on Survival. Ann Thorac Surg. 2007;83:912-920.

37. Urlesberger B, Zobel G, Zenz W, et al. Activation of the clotting system during extracorporeal membrane oxygenation in term newborn infants. J Pediatr. 1996;129:264-268.

38. Muntean W. Coagulation and anticoagulation in extracorporeal membrane oxygenation. Artificial Organs. 1999;23:979-983.

39. Radomski MW, Palmer RMJ, Moncada S. The anti-aggregating properties of vascular endothelium: interactions between prostacycline and nitric oxide. Br J Pharmacol. 1987;92:639-646.

40. Skogby M, Friberg G, Adrian K, Mellgren K. Pharmacological inhibition of plasma coagulation and platelet activation during experimental long-term perfusion. Scand Cardiovasc J; 37:222-227.

41. Jacobson J. Nitric oxide: platelet protectant properties during cardiopulmonary bypass/ECMO. J Extra Corpor Technol. 2002;34:144-147.

42. Annich GM, Meinhardt JP, Mowery KA et al. Reduced platelet activation and thrombosis in extracorporeal circuits coated with nitric oxide release polymers. Crit Care Med. 2000;28:915-920.

43. Batchelor MM, Reoma SL, Fleser PS, Nuthakki VK, Callahan RE, Shanley CJ, Politis JK, Elmore J, Merz SI, Meyerhoff ME. More lipophilic dialkyldiamine-based diazeniumdiolates: synthesis, characterization, and application in preparing thromboresistant nitric oxide release polymeric coatings. J Med Chem 2003;46:5153-5161.

44. Skrzypchak AM, Lafayette NG, Bartlett RH, Zhou Z, Frost MC, Meyerhoff ME, Annich GM. Effect of varying nitric oxide release to prevent platelet consumption and preserve platelet function in an in vivo model of extracorporeal circulation. Perfusion 2007;22:193-200.

45. Palatianos GM, Foroulis CN, Vassili, MI et al. A prospective, double-blind study of the efficacy of the bioline surface-heparinized extracorporeal perfusion circuit. Ann Thorac Surg. 2003;76:129-135.

46. Marcolin R, Bonbino M, Pesenti A, et al. Venovenous ELS with heparin bonded circuits. Int J Artif Organs. 1995;18:624-626.

47. Tayama E, Hayashida N. Akasu K, et al. Biocompatibility of heparin-coated extracorporeal bypass circuits: New heparin bonded bioline system. Artif Organs. 2000;24:618-623.

48. Glauber M, Szefner J, Senni M, Gamba, A et al. Reduction of hemorrhagic complications during mechanically assisted circulation with the use of a multi-system anticoagulation protocol. Artificial Organs. 1995;18:649-655.

49. Kelton JC. The pathophysiology of heparininduced thrombocytopenia: Biological basis for treatment. Chest. 2005;127:9S-20S.

50. Warkentin TE, Sheppard JA, Moore JC, et al. Laboratory testing for antibodies that cause heparin-induced thrombocytopenia: how much class do we need? J Lab Clin Med. 2005;146:341-346

51. Young G. New Anticoagulants in Children. Hematology. 2008:245-250.

52. Bates SM, Weitz JI. The mechanism of action of thrombin inhibitors. J. Invasive Cardiol. 2000;12:1-12.

53. Young G, Yonekawa KE, Nakagawa PA, et al. Recombinant activated factor VII effectively reverses the anticoagulant effects of heparin, enoxaparin, fondaparinux, argatroban and bivalirudin. Blood Coag Fibrin. 2007;18:547-553.

54. Beiderlinden M, Treschan T, Gorlinger K, Peters J. Argatroban in Extracorporeal Membrane Oxygenation. Artificial Organs. 2007;31:461-465

55. Scott KL, Grier LR, Conrad SA. Heparininduced thrombocytopenia in a pediatric patient receiving extracorporeal membrane oxygenation managed with argatroban. Pediatr Crit Care Med. 2006;7:473-475.

56. Koster a, Weng U, Bottcher W, Gromann T, et al. Successful use of Bivalirudin as anticoagulant for ECMO in a patient with HIT. Ann Thorac Surg. 2007;83:1865-1867.

57. Balasubramanian SK, Tiruvoipati R, Chatterjee S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation with Lepirudin Anticoagulation for Heparin Induced Thrombocytopenia. ASAIO J. 2005;5:477-479.

58. Young G, Yonekawa KE, Nakagawa P, Nugent DJ. Argatroban as an alternative to heparin in extracorporeal membrane oxygenation circuits. Perfusion. 2004;19:283-288.

59. Chan VHT, Monagle P, Massicotte P, Chan AKC. Novel pediatric

anticoagulants: a review of the current literature. Coagul Fibrinolysis. 2010;21:144-151.

60. Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). Chest. 2008133:887S-968S.

61. Andrew M, Paes B, Johnston M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. Am J Pediatr Hematol Oncol. 1990;12:95-104.

62. McManus ML, Kevy SV, Bower LK, et al. Coagulation factor deficiencies during initiation of extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1995;126:900-904.

63. Extracorporeal Life Support Organization. Registry Report. Ann Arbor: University of Michigan; January 2010.

64. Bulas D, Glass P. Neonatal ECMO: neuroimaging and neurodevelopmental outcome. Seminars in Perinatology. 2005;29:58-65.

65. Stallion A, Cofer BR, Rafferty JA, et al. The significant relationship between platelet count and haemorrhagic complications on ECMO. Perfusion. 1994; 9:265-269.

66. Oliver WC. Anticoagulation and coagulation Management for ECMO. Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2009; 13:154-175.

67. Downard CD, Betit P, Chang RW, Garza JJ, Arnold JH, Wilson JM. Impact of Amicar on hemorrhagic complications of ECMO: A ten year review. J Pediatr Surg. 2003; 38:1212-1216.

68. van der Staak FH, de Haan AF, Geven WB, Festen C. Surgical repair of congenital diaphragmatic hernia during extracorporeal membrane oxygenation: hemorrhagic complications and the effect of tranexamic acid. J Pediatr Surg. 1997; 32:594-599.

69. Biswas AK, Lewis L, Sommerauer JF. Aprotinin in the management of life-threatening bleeding during extracorporeal life support. Perfusion. 2000;15:211-216.

70. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C, et al. The Risk Associated with Aprotinin in Cardiac Surgery. NEJM. 2006 354;: 353-365.

71. Dominguez TE, Mitchell M, Friess SH, et al. Use of recombinant factor VIIa for refractory hemorrhage during extracorporeal membrane

oxygenation. Pediatr Crit Care Med. 2005;6:348-351.

72. Niebler, RA, Punzalan, RC, Marchan M, et al. Activated recombinant factor VII for refractory bleeding during extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med. 2009; 10; 1-5.

73. Bui JD, Despotis GD, Trulock EP, et al. Fatal thrombosis after administration of activated prothrombin complex concentrates and recombinant Factor VII. Jn Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 124:852-854.

74. Syburra T, Lachat M, Genoni M, Wilhelm MJ. Fatal Outcome of Recombinant Factor VIIa in Heart Transplantation With Extracorporeal Membrane Oxygenation. Ann Thorac Surg. 2010;89:1643-1645.

75. Velik-Sachner C, Sergi C, Fries D, et al. Use of recombinant factor VIIa led to thrombotic occlusion of the truncus brachiocephalicus in a neonate supported on ECMO. Anesth Analog. 2005; 101:924.

76. Rastan AJ, Lachmann N, Walther tT, et al. Autopsy findings in patients on postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Int J Artif Organs. 2006; 29:1121-1131.

77. Reed RC, Rutledge JC. Laboratory and clinical predictors of thrombosis and hemorrhage in 29 pediatric ECMO nonsurvivors. Pediatr Dev Pathol. 2001;

78. Riccabona M, Kuttnig-Haim M, Dacar D, et al. Venous thrombosis in and after extracorporeal membrane oxygenation: detection and follow-up by color Doppler sonography. Eur Radiol 1997; 7:1383-1386.

12

Analgesia, Sedación, Bloqueo Neuromuscular, y Control de Temperatura Durante el Soporte Vital Extracorpóreo (ECLS)

William Lynch MD, Gail Annich MD MS FRCP (C)

Analgesia y Sedación

Los analgésicos y sedantes son indispensables en las unidades de cuidados intensivos modernos. Este enfoque farmacológico está destinado a aliviar el dolor, reducir al mínimo la ansiedad, ofrecer amnesia, y minimizar el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono. El paciente sedado es menos propenso a retirarse catéteres, tubos endotraqueales, y accesos vasculares. En el paciente sedado es más probable que la respiración esté sincronizada con el ventilador mecánico. Un paciente farmacologicamente "calmado" es un paciente más fácil de controlar. Mientras que el paciente "calmado" y "controlado" en las unidades de cuidados intensivos (UCI) era considerado el estándar compasivo de hace dos décadas atrás, este paradigma ha cambiado dramáticamente para promover la "animación" y "liberación" de dicho paciente. En la actualidad reconocemos que el tubo endotraqueal invade la vía aérea en vez de protegerla. Los ensayos clínicos demuestran que la ventilación no invasiva reduce las infecciones y las complicaciones observadas con la intubación endotraqueal al tiempo que mejora la sobrevida.[1, 2] Sabemos que la ventilación mecánica puede lesionar el pulmón, estimular la inflamación sistémica, y causar la muerte.[3, 4] Las infusiones de sedantes, que fueron consideradas esenciales para el cuidado del paciente criticamente enfermo, pueden ser detenidas todos los días en en los pacientes críticos. El resultado se tradujo en una reducción del tiempo de ventilación mecánica, menos días en la UCI, y mejoría de la supervivencia mientras que disminuyen los eventos post traumáticos asociados a la UCI.[5, 6, 7] Por último, hemos aprendido que es práctico y beneficioso movilizar al paciente crítico; y así lograr mejores resultados de sobrevida y funcionalidad para estos pacientes.[8]

La tecnología para realizar soporte vital extracorpóreo (ECLS) ha

madurado lo suficiente, de tal manera que hay un nuevo "perfil de seguridad." El ECLS es utilizado precozmente en la enfermedad aguda del paciente crítico en lugar de ser reservada como un "rescate" o "salvataje" con pocas oportunidades de beneficio. El ECLS también se está utilizando en el paciente despierto y activo. Todos los beneficios de la "activación" y "liberación" se pueden lograr incluso en el paciente con ECLS.[9] Este capítulo revisará las estrategias comunes para la analgesia, sedación y parálisis farmacológica en el paciente durante el ECLS. El delirio en la UCI también se revisará. Y por último, se discutirá la hipotermia en el contexto de ECLS.

Farmacología y ECLS

La dosificación exacta de las drogas en la UCI, como los sedantes y analgésicos, contribuirán a la disminución de la morbilidad y la mortalidad, como resultado de la reducción de los efectos secundarios, la duración del uso y las reacciones adversas,[10] Las enfermedades críticas cambian la farmacodinamia y farmacocinética de la mayoría de los medicamentos. La farmacología de los pacientes aún no se entiende del todo bien. Los pacientes con ECLS tienen un aumento del volumen sanguíneo y del volumen de distribución como consecuencia del circuito extracorpóreo. Estos pacientes a menudo tienen alteración de la función hepática y renal. También hay efectos deletéreos a partir del cloruro de polivinilo (PVC) de las tubuladuras y de la membrana de los oxigenadores, lo cual hace que éstos pacientes sean diferentes en comparación con el paciente típico de UCI.

El circuito de ECLS como se describe en detalle en el capítulo 8 y 10 consta de tubos de PVC, conectores, la bomba y una membrana oxigenadora (MO). Los materiales de la membrana están hechos de diferentes polímeros. Las membranas más utilizadas en el ECLS son el polipropileno, la silicona y el polimetilpenteno (PMP). La farmacocinética de sedantes, analgésicos y medicamentos como los antibióticos, se ha estudiado en relación con el circuito de ECLS. Las observaciones clínicas comúnmente muestran que las dosis de estos medicamentos son mucho mayores que cuando no se utiliza ECLS.[11, 12, 13] El tubo de PVC y la MO añaden un gran volumen de distribución y aumentan el volumen de sangre, ofreciendo una extensa área para la absorción de los fármacos sobre la superficie del polímero.[11, 14, 15] Esta adsorción del fármaco reduce la biodisponibilidad de la primera dosis de la droga, mientras que afecta el aclaramiento global de las mismas. Mulla y cols. evaluaron las pérdidas de drogas sedantes en un modelo in

vitro. Este modelo de dos fases observó la pérdida de lorazepam, midazolam, diazepam, y propofol, en ECLS. Hubo absorción de fármacos con pérdidas del orden del 40 a 98% siendo propofol > diazepam > midazolam > lorazepam. Adicionalmente a los materiales del circuito, el cebado del circuito con albúmina, soluciones sanguíneas, soluciones con electrolitos, buffers, y la manipulación de la temperatura genera impacto sobre las drogas durante el tiempo de permanencia en ECLS. Además, las investigaciones sugieren que los circuitos de ECLS, extraen grandes cantidades de fármacos sedantes y su efecto disminuye al incrementar el tiempo de uso del circuito. Una mayor absorción de drogas se debería a las tuberías de PVC, más que a la membrana de silicona.

Tibboel y cols. observaron la absorción de fármacos de uso común (midazolam, morfina, cefazolina, meropenem, vancomicina) en circuitos de ECMO con membranas de fibra hueca de silicona y polipropileno. Una significativa absorción del fármaco ocurrió con las dos membranas y esto se correlacionó con un aumento de la característica lipofílica de los medicamentos. La membrana de polipropileno demostró una significativa menor absorción del fármaco en comparación con las membranas de silicona.[16]

Es necesario, por tanto, reconocer el impacto potencial de los circuitos de ECLS y sus soluciones de cebado, con respecto a la distribución de medicamentos y su efecto. La eliminación y aclaramiento del fármaco se reduce, aumenta el volumen de distribución, y las drogas son secuestradas por los componentes poliméricos del circuito de ECLS. Esta constelación de acontecimientos conduce a la baja biodisponibilidad de muchos medicamentos de uso común en la UCI.

Indicaciones para Sedación y Analgesia

El paciente en ECLS debe ser considerado como cualquier otro paciente en la unidad de cuidados intensivos. El paciente de la UCI normalmente necesita sedación y analgesia. Es lo mismo para el paciente en ECLS. Estos pacientes tendrán diferentes necesidades de sedación y analgesia, por lo que este manejo debe ser individualizado caso a caso. Mientras que el uso de analgésicos, sedantes, y medicamentos antipsicóticos son de uso común en la UCI, lograr el efecto óptimo es un reto. Lo impredecible de la farmacocinética en pacientes en ECMO, puede afectar la dosis y el efecto apropiado de un fármaco. Un tratamiento insuficiente, puede perpetuar el dolor, la agitación, la asincronía del ventilador, la auto-extubación, la pérdida de líneas centrales, y trastornos

relacionados con el estrés postraumático de la UCI (EPT). Por el contrario, un sobre tratamiento se asocia con ventilación mecánica más prolongada, infecciones nosocomiales, delirio, una mayor duración de la estancia en UCI y también a estrés postraumático de la UCI (EPT).[5, 17, 18]

El ECLS está indicado en la insuficiencia respiratoria cuando falla la asistencia respiratoria convencional. A pesar de que los requerimientos fisiológicos de oxígeno y dióxido de carbono se pueden manejar con eficacia con esta técnica, estos pacientes suelen tener disnea, lo cual sigue siendo una fuente de angustia. Una tos excesiva también es motivo de angustia. Los opiáceos pueden aliviar estas dos consecuencias de la insuficiencia respiratoria. La sedación puede reducir el consumo de oxígeno en un 15% en el paciente mecánicamente ventilado. Por otro lado, la sedación ofrecerá amnesia, pero la evidencia clínica no apoya la mejora de los resultados cuando estos se miden en supervivencia o duración de la estancia en UCI. Sin embargo, sí parece apropiado ofrecer amnesia para procedimientos dolorosos o estresantes de corta duración.

El delirio es bastante común en la UCI, resultando en un aumento de la duración de la estancia y el aumento de los gastos en salud. El delirio es más notable cuando los pacientes están rebeldes y agresivos, sin embargo, el delirio hipoactivo es mucho más común. Los antipsicóticos, como el haloperidol, pueden ser eficaces con el delirio agresivo, pero pueden exacerbar el delirio hipoactivo. El delirio puede ser el resultado de ciclos alterados de sueño-vigilia, medicamentos, infecciones, abstinencia o producto de una encefalopatía.[20]

Analgesia

El dolor es una experiencia común para casi todos los pacientes de la UCI. La necesidad de analgesia se debe a numerosos factores, incluyendo cirugías, trauma, dolor crónico, irritación debido al tubo endotraqueal, procedimientos y la inmovilidad relacionada con la estadía en UCI. El no reconocer el dolor puede conducir a la agitación del paciente y la administración inadecuada de sedantes. La opinión de Consenso recomienda una estrategia agresiva para el manejo del dolor.[21] Sin embargo, el dolor es difícil de evaluar en esta población de pacientes en estado crítico.

La respuesta fisiológica al dolor puede aumentar la liberación endógena de catecolaminas, aumentando el metabolismo, la isquemia miocárdica, la ansiedad, la privación de sueño y el delirio. Una adecuada analgesia puede mejorar estas consecuencias. La evaluación del dolor es un reto en

pacientes con ECLS. Es habitual que estos pacientes sean fuertemente sedados durante la primera etapa de su curso en ECLS. Además, estos pacientes comúnmente han estado previamente en ventiladores mecánicos y sedados durante días o semanas antes de iniciar el apoyo en ECLS. La evaluación neurológica es difícil porque la comunicación con el paciente se ve obstaculizada. La modificación de estrategias de sedación, pueden complicarse por la aparición de abstinencia. Las escalas de dolor y sistemas de puntuación pueden ser herramientas útiles cuando se trata de cuantificar este signo como una estrategia de objetivos al momento de ofrecer analgésicos y sedantes; sin embargo, estas escalas son más prácticas y fiables cuando el paciente está consciente y puede comunicarse. Este no siempre es el caso de los pacientes en ECLS.

El paciente en ECLS se anticoagula habitualmente con heparina. La anticoagulación limita las vías de analgesia a enteral, intravenosa, o la administración transdérmica. La analgesia intravenosa, es habitualmente, la opción de elección debido a la absorción tan variable de las vías enterales y transdérmica. Técnicas regionales de analgesia se ven obstaculizadas por el riesgo inaceptable del paciente anticoagulado. Este es también el caso de inyecciones subcutáneas e intramusculares de analgésicos y sedantes.

Las infusiones continuas son las de mayor uso, sin embargo, la literatura reciente de cuidados críticos, pone en duda la validez de este enfoque. Las infusiones continuas de opioides se han asociado con bioacumulación significativa y posterior retardo del despertar, lo cual prolonga la estancia en la UCI. La ventaja teórica de las infusiones intravenosas continuas es presentar menos fluctuaciones en las concentraciones séricas del fármaco, lo que limita el riesgo de una insuficiente dosis o una posible sobre dosificación.[22] Recordando las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas relacionados con el ECLS, la dosificación y administración de analgésicos es un verdadero reto.

La abstinencia posterior a los opiáceos debe ser considerada. Los signos y síntomas son vagos y no específicos, y a menudo sugieren otras causas de estrés fisiológico: dilatación pupilar, sudoración, taquicardia, hipertensión, fiebre, taquipnea, náuseas, vómitos, dolores musculares, insomnio, y decaimiento.[20]

Sedación

Estrategias de Sedación en ECLS

Las estrategias de sedación para las prácticas de ECLS son propuestas

por los equipos locales y con un programa específico. Los programas han sido motivo de encuestas para entender los patrones utilizados.[23, 24] Se les preguntó a los encuestados que expusiesen los motivos para usar sedación. Las respuestas más comunes fueron: disminuir la ansiedad, disminuir el dolor, inducir amnesia, facilitar la respiración sincronizada con el ventilador, evitar que los pacientes pierdan líneas arteriales, la disminución del consumo de oxígeno y producción de CO_2, tratar la abstinencia, porque el personal de salud lo solicitaba, atendiendo a los deseos de los padres, y otros. Los medicamentos más comúnmente entregados fueron: morfina, midazolam, propofol y fentanilo.

Estos estudios sugieren que la analgesia y sedación se ofrece a los pacientes críticamente enfermos en ECLS de una manera y razonamiento similar cómo se plantea para otros enfermos críticos.[20, 22]

Evaluación del Nivel de Sedación

La adecuación de la sedación es difícil de evaluar en los pacientes críticamente enfermos admitidos con o sin ECLS. Varias escalas de valoración están en uso y son apropiadas para cualquier paciente de UCI, incluyendo a los pacientes en ECLS. Las escalas son guías útiles, pero la adecuación de la sedación sigue dependiendo de la evaluación individual de cada paciente. Es importante reconocer que el paciente en ECLS debe ser tratado de igual forma que el paciente habitual de UCI. La adecuación de la evaluación de la sedación debe ser parte del trabajo diario. Periodos diarios de liberación de la sedación y ensayos de respiración espontánea deben seguir siendo parte de la estrategia de atención crítica para el paciente en ECLS.[20, 22]

Drogas Utilizadas para Sedación

1. Opiáceos

Los agonistas opioides ejercen actividad en los receptores centrales y periféricos. Los receptores clínicamente más importantes son los mu y kappa. Hay dos subtipos de receptores mu. El subtipo mu-1 es el responsable de la analgesia. El sub tipo de receptores Mu-2 median las náuseas, vómitos, estreñimiento, euforia y depresión respiratoria. Los receptores kappa son responsables de los efectos de sedación y miosis.[20, 22]

a. Farmacodinamia:

i. Sistema Nervioso Central

El efecto principal es la analgesia mediada por los receptores mu y kappa. Existe también un nivel de leve a moderado de ansiolisis.[20, 22]

ii. Sistema Cardiovascular

Los opiáceos tienen poco efecto sobre el paciente normo volémico. Sin embargo, en pacientes que mantienen una presión sanguínea en rangos normales, mediada por fibras simpáticas hiperactivas, se puede observar hipotensión como resultado del uso de opioides. Esta respuesta hipotensora puede ser exagerada cuando se asocia al uso de benzodiacepinas. Esta sinergia, sin embargo, aún no se entiende por completo. La meperidina, con una estructura similar a la atropina, puede causar taquicardia. Pero los otros opioides, típicamente, disminuyen la frecuencia cardíaca como consecuencia de la disminución de la actividad simpática. La morfina y la meperidina, pueden causar liberación de histamina. El remifentanilo puede producir bradicardia e hipotensión.[20, 22]

iii. Sistema respiratorio

Los opiáceos producen depresión respiratoria dosis dependiente, mediada centralmente. La depresión respiratoria es mediada por receptores mu-2 en la médula. Normalmente hay una disminución de la frecuencia respiratoria, pero con volúmenes corrientes conservados. La respuesta al aumento del CO_2 mejora y la respuesta ventilatoria a la hipoxia se anula.[20]

iv. Otro

La meperidina puede apaciguar los escalofríos postoperatorios. Náuseas, vómitos y disminución de la motilidad gastrointestinal son efectos secundarios de los opiáceos. Otros efectos pueden ser prurito y retención urinaria.[20, 22]

b. Drogas

i. Fentanilo

El fentanilo es un opiáceo sintético altamente lipofílico. Tiene un inicio de acción rápido (1-3 minutos) y una corta duración de su actividad. El fentanilo se puede administrar en forma de bolo o infusión continua. Se

distribuye en los tejidos periféricos y se acumulará si se utiliza durante períodos prolongados. El fentanilo tiene poco efecto sobre el sistema cardiovascular. Puede ser altamente absorbido por las membranas de silicona de los oxigenadores.[16, 20, 22]

ii. Morfina

La morfina es un opioide de origen natural. La morfina intravenosa tiene un inicio de acción lento (5-10 minutos) como consecuencia de su baja solubilidad en lípidos. La morfina también puede tener una duración de acción más prolongada (hasta 7 horas) y es eficaz cuando se administra en bolos. Gran parte de la morfina se metaboliza en el hígado a morfina-6-glucurónido y morfina-3-glucurónido. La morfina-6-glucurónido tiene actividad analgésica y se acumulará si existe insuficiencia renal. La morfina puede provocar una pronunciada liberación de histamina, que puede causar vasodilatación e hipotensión.[20, 22]

iii. Meperidina

La meperidina es un débil agonista mu. La meperidina sufre metabolismo hepático y eliminación renal. Normeperidina es un metabolito estimulante del sistema nervioso central y puede desencadenar convulsiones en el contexto de la insuficiencia renal y/o de su uso prolongado. Está contraindicado en los pacientes que reciben inhibidores de la monoaminooxidasa. Tiene poca ventaja sobre otros opioides y no se utiliza comúnmente en la UCI.[20, 22]

iv. Hidromorfona

La hidromorfona es un mu agonista semisintético con un perfil farmacocinético similar a la morfina, pero que es aproximadamente diez veces más potente. La hidromorfona se puede utilizar en pacientes hemodinámicamente inestables. No causa liberación de histamina. La hidromorfona sufre glucoronidación en metabolitos inactivos considerándose el fármaco de elección en insuficiencia renal.[22]

2. Benzodiazepinas

a. Farmacodinamia

Las benzodiazepinas son los sedantes más comúnmente usados en la

UCI y en el paciente en ECLS. Estas ejercen su efecto mediante la unión del complejo de receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA). Las benzodiazepinas inducen amnesia, depresión respiratoria y pueden disminuir la necesidad del uso de opioides.[20, 22] Tres fármacos de esta clase se usan comúnmente en la UCI: diazepam, midazolam, y lorazepam. El midazolam es el más comúnmente utilizado en ECLS.[16, 22] Las benzodiazepinas son absorbidas por los tubos de PVC y las membranas utilizadas en los circuitos de ECLS.

i. Sistema Nervioso Central

Las benzodiazepinas producen supresión dosis dependiente de la conciencia. Inducen amnesia. Puede ocurrir un estado paradójico de agitación, visto con mayor frecuencia en el paciente geriátrico. Las benzodiazepinas tienen también efectos anticonvulsivantes.

ii. Sistema Cardiovascular

Las benzodiazepinas tienen poco efecto sobre la hemodinamia de un paciente normovolémico.

iii. Sistema Respiratorio

Las benzodiazepinas pueden causar una depresión respiratoria central dependiente de la dosis administrada que no es tan pronunciada como la que ocurre con los opioides. Las benzodiazepinas pueden inhibir la respuesta ventilatoria a la hipoxia. Las benzodiazepinas pueden llevar a una disminución del volumen corriente con un incremento de la frecuencia respiratoria.[20]

b. Drogas

i. Midazolam

El midazolam tiene un comienzo de acción rápido (0,5-5 minutos) con corta duración de su efecto. Su eliminación es vía hepática a metabolitos hidroxilados que se conjugan y se excretan en la orina. El metabolito activo, alfahidroximidazolam se acumula en la falla renal. El midazolam se acumula en los tejidos periféricos durante las infusiones intravenosas continuas. Los pacientes obesos y ancianos con alteración hepática y renal pueden ser propensos a efectos más prolongados.[20, 22] Midazolam es la

benzodiazepina más utilizado en ECLS.[16]

ii. Lorazepam

El Lorazepam tiene un inicio de acción más lento que el midazolam (~ 5 minutos). Tiene menor solubilidad en lípidos, lo que conlleva a un aumento del tiempo para cruzar la barrera hematoencefálica. Su duración de acción es más larga. Hay menor acumulación en la periferia.[20]

iii. Diazepam

El Diazepam tiene un inicio de acción y de duración entre la del midazolam y lorazepam. Diazepam rara vez se da como infusión continua. La eliminación es a través del metabolismo hepático y se prolonga en la enfermedad hepática y en los ancianos.

3. Propofol

El propofol es un anestésico de acción rápida, con inicio de acción rápido (1-5 minutos) y corta duración. Es altamente soluble en lípidos y cruza rápidamentela barrera hematoencefálica. En UCI, el propofol se utiliza habitualmente en infusión continua. El fármaco se metaboliza principalmente en el hígado a metabolitos inactivos que se excretan por los riñones. El perfil de los efectos adversos es limitado.

El síndrome de infusión de propofol (SIP) es raro. Se manifiesta con fiebre, insuficiencia cardíaca, acidosis metabólica y rabdomiolisis en presencia de plasma lipémic$O_2$5. Muchos de estos síntomas se enmascaran durante el curso de un paciente en ECLS, por lo que se debe tener alta sensibilidad para buscar este cuadro. El seguimiento del nivel de los triglicéridos es esencial para el seguimiento de la rabdomiolisis. La pancreatitis puede también ser una consecuencia de una dosis prolongada y alta de una infusión de propofol.[22, 25]

a. Farmacodinamia

i. Sistema Nervioso Central

El propofol es un hipnótico dosis dependiente. Es un potente amnésico y ansiolítico. El propofol no tiene efectos analgesicos.

ii. Sistema Cardiovascular

El Propofol puede causar hipotensión significativa en el paciente hipovolémico. Esto se debe principalmente a la disminución de la precarga como consecuencia de la vasodilatación del sistema venoso. El propofol es un depresor leve del miocardio. Se debe tener cuidado al usar este fármaco en pacientes con función cardíaca marginal. El consumo de oxígeno del miocardio disminuye y la relación entre oferta y demanda de oxígeno se conserva. Esto permite al propofol ser utilizado en el contexto de la enfermedad isquémica del corazón con función miocárdica deprimida.

iii. Sistema Respiratorio

La respuesta a la acumulación de CO_2 disminuye, pudiendo producir apnea. Por lo general, hay un aumento de la frecuencia respiratoria con volúmenes corrientes disminuidos.

iv. Otro

El propofol se administra en una solución lipídica. Esto puede llevar a la generación de hipertrigliceridemia, lo cual es indicación de suspender su uso. En el paciente es necesario ajustar la ingesta calórica, teniendo en cuenta las calorías de lípidos relacionados con el uso de propofol.

4. Haloperidol

El Haloperidol (butirofenona) es un antipsicótico comúnmente utilizado como sedación. Su acción parece antagonizar a la dopamina, especialmente en los ganglios basales. El haloperidol induce a un estado de tranquilidad. Este puede ser administrado por vía oral, intramuscular o en bolos e infusiones intravenosas. En la UCI, y para los pacientes en ECLS, generalmente se administra por vía intravenosa. La vía intramuscular no es apropiada en un paciente anticoagulado en ECLS.

a. Farmacodinamia

i. Sistema Nervioso Central

El Haloperidol produce depresión del SNC, lo que resulta en un paciente tranquilo y distante. Se utiliza a menudo para ayudar a controlar pacientes agitados e hiperactivos en la UCI. No hay efecto analgésico; sin embargo, sí parece potenciar a los opioides. El haloperidol es a menudo el fármaco de elección para los pacientes con agitación refractaria a otros

medicamentos.[20, 22]

ii. Sistema Cardiovascular

El Haloperidol puede causar hipotensión leve, secundaria a los efectos de bloqueo alfa-1. Puede prolongar el intervalo QT y se han reportados casos de torsade de pointes.

iii. Sistema Respiratorio

El Haloperidol no parece causar depresión respiratoria directa.

iv. Otro

En ocasiones, aparición de efectos extrapiramidales pueden ser una consecuencia del uso de haloperidol. Esto es más común con la presentación oral que con la intravenosa. La difenhidramina es el tratamiento para dicha situación. Aún más preocupante es el síndrome neuroléptico maligno, que puede ser potencialmente mortal. Los síntomas que ocurren son fiebre, rigidez muscular y cambios en el estado mental. La Bromocriptina, el dantroleno y el pancuronio, se han utilizado con éxito para revertir este síndrome.[20]

5. Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un alfa-2-agonista de acción central. Promueve la ansiólisis y sedación sin depresión respiratoria. Los pacientes permanecen sedados si están en reposo, pero despertarán fácilmente cuando se les estimula. Esto facilita la realización de exámenes neurológicos frecuentes. La dexmedetomidina puede ser utilizada con seguridad en pacientes extubados.[22, 25, 26] Un ensayo controlado aleatorio reciente, evaluó dexmedetomidina y midazolam en una UCI de adultos. En éste no hubo diferencias en el tiempo entre la dexmedetomidina y el midazolam en el nivel de sedación específica en pacientes de UCI con ventilación mecánica. Comparando los niveles de sedación, los pacientes tratados con dexmedetomidina, pasaron menos tiempo en el ventilador, experimentaron menos delirio, y desarrollaron menos taquicardia e hipertensión. El efecto adverso más notable de la dexmedetomidina fue la bradicardia.[26, 27]

a. Farmacodinamia

i. Sistema Nervioso Central

La dexmedetomidina, tiene acción central alfa-2-agonista en el locus ceruleus y la médula espinal. Esto resulta en ansiolisis, analgesia, y una atenuación de la respuesta al estrés.

ii. Sistema Cardiovascular

Pueden dar como resultado bradicardia e hipotensión. Se ha reportado en la literatura que puede conducir a bloqueo AV completo.[25]

iii. Sistema Respiratorio

No se describe depresión respiratoria significativa.

Bloqueo Neuromuscular

La razón más común del uso de bloqueo neuromuscular en UCI es para la insuficiencia respiratoria refractaria a ventilación mecánica. Sin embargo, su uso ha disminuido en los últimos 20 años a causa de las complicaciones relacionadas. Cuando se utiliza bloqueo neuromuscular, es obligatorio mantener al paciente con una adecuada sedación. En ECLS, el bloqueo neuromuscular se usa comúnmente durante la etapa de canulación. Sin embargo, por lo general no es necesario su uso una vez que el apoyo con ECLS se ha iniciado. Los agentes no despolarizantes se utilizan en la UCI en ocasiones cuando es necesario. Estos fármacos inhiben competitivamente los receptores de acetilcolina sin activarlos. La succinilcolina es el clásico agente bloqueante neuromuscular que tiene acción de despolarización. Se utiliza para facilitar la intubación endotraqueal, pero no se utiliza en infusión continua en la UCI.

1. ***Fármacos***

a. Pancuronio

El Pancuronio tiene una vida media larga, con una duración de acción de 60-90 minutos después de una sola dosis. Aumenta la frecuencia cardiaca, tiene metabolitos activos, y es eliminado por vía renal. Estas características limitan su uso en la UCI.

b. Vecuronio

El Vecuronio tiene una vida media más corta que el pancuronio, actuando alrededor de 30 minutos después de una dosis única. La mitad del fármaco se elimina a través del hígado y un tercio por los riñones. Hay metabolitos activos, que pueden inducir un efecto más prolongado.

c. Rocuronio

El rocuronio tiene un inicio de acción rápido. Es práctico para la intubación endotraqueal cuando la succinilcolina está contraindicada (quemaduras, insuficiencia renal, lesiones de la neurona motora superior). Los metabolitos tienen efectos bloqueantes neuromusculares mínimos.

d. Cisatracurio

El Cisatricurium es un isómero del atracurio. Tiene un inicio de acción rápido y tiene una duración de 25-30 minutos. El fármaco se inactiva en el plasma por hidrólisis del éster y eliminación de Hofmann. Debido a su corta vida media, debe ser administrado en infusión continua. Este es el agente bloqueador neuromuscular utilizado con mayor frecuencia en la UCI.

2. Monitoreo del Nivel de Bloqueo Neuromuscular

La profundidad del bloqueo neuromuscular se controla con estimuladores de los nervios periféricos. El estimulador ofrece cuatro estímulos secuenciales. El bloqueo neuromuscular adecuado se logra si 2-3 pulsos resultan en una contracción muscular.[25]

3. Complicaciones del Bloqueo Neuromuscular

La debilidad prolongada después del bloqueo neuromuscular es la complicación más frecuente. La recuperación prolongada se define por un aumento en el tiempo de recuperación, el cual es 50 a 100% más largo al utilizar bloqueo. También puede haber un raro síndrome, con paresia aguda y mionecrosis. La preocupación por las complicaciones del bloqueo neuromuscular, han llevado a una significativa disminución de su uso en la UCI. Estas complicaciones son más frecuentes cuando hay uso concomitante de corticoesteroides.[28]

Delirio

El delirio es un factor de riesgo independiente de mortalidad en los

pacientes de UCI.[29] La presentación hiperactiva y agitada se reconoce más fácilmente; sin embargo, la forma de presentación hipoactiva y tranquila es más común. El sello característico del delirio, que lo diferencia de los estados crónicos como la demencia, es su inicio agudo, en un período de días a semanas.[25] El delirium puede ser definido por la presencia de cuatro características clínicas: 1) inicio agudo; 2) curso fluctuante; 3) ausencia de atención; 4) desórdenes cognitivos.[31, 32]

Se piensa que el delirio es un desequilibrio entre los neurotransmisores que modulan la función cognitiva, el comportamiento y el humor.[22] Los factores causales pueden ser la reducción en el metabolismo cerebral, infecciones, hipoxia, retirada farmacológica, uso de benzodiazepinas y narcóticos.

El paciente en ECLS está en riesgo de desarrollar delirio al igual que todos los pacientes ingresados en la UCI. Deben necesariamente emplearse herramientas de evaluación del delirium, como el Método de Evaluación de la confusión en UCI (CAM ICU). La liberación diaria de la sedación y ensayos de respiración espontánea también debieran ser utilizados en pacientes en ECLS. El circuito de ECLS y su tecnología pueden ser una distracción de la verdadera atención que debiese recibir un paciente en la UCI, orientándose a liberar a los pacientes de la sedación y realizar esfuerzos para movilizarlos.

Control de temperatura

Introducción y Criterios Clínicos para la Hipotermia Terapéutica.

La hipotermia terapéutica para la prevención de la lesión isquémica cerebral, se introdujo por primera vez en la década de 1950 con su uso durante la cirugía cardíaca.[33, 34] Desde entonces, la hipotermia leve (32 a 34° c) se ha utilizado para muchas afecciones neurológicas, incluyendo la lesión cerebral traumática, el accidente cerebrovascular, y la lesión cerebral anóxica después de un paro cardíaco.[35, 36] En el 2003, el Comité Internacional de Enlace en Reanimación, publica las recomendaciones para la hipotermia terapéutica, tras dos grandes ensayos controlados aleatorios (realizados en Europa y Australia) para la hipotermia terapéutica, demostrando eficacia en adultos inconscientes que sufrieron un paro cardiaco fuera del hospital, secundarios a arritmias, que requerían una defibrilación para su manejo. Las recomendaciones se hicieron extensivas a otros pacientes[37, 38] y en el 2005, esto llevó a la Asociasión Cardiovascular

de Norte América y al Consejo Europeo para la reanimación, a incluir la hipotermia terapéutica en sus directrices de soporte vital avanzado. Ensayos en Neonatología, también han demostrado un mejor resultado utilizando la hipotermia terapéutica para el recién nacido que ha sufrido una lesión neurológica hipóxico isquémica perinatal; la hipotermia se consigue ya sea con el enfriamiento de todo el cuerpo o con técnicas de enfriamiento a través de un casquete frio. Actualmente es una terapia recomendada en cuidados clínicos neonatales.[39, 40] En respuesta a estos resultados, la comunidad pediátrica está actualmente realizando a través del Instituto Nacional de Salud, un ensayo multicéntrico controlado y aleatorizado en América del Norte, el trabajo se titula "Hipotermia terapéutica post Paro Cardíaco en Pediátrica" (THAPCA, del inglés Therapeutic Hypothermia After Pediatric Cardiac Arrest).[40, 41] Se prevé que los resultados sean similares a los que se encontraron en la población adulta y neonatal. Los mecanismos precisos de cómo la hipotermia inducida actúa como neuroprotector, aún no se entienden del todo, y es probable que diferentes propiedades de la hipotermia actúen en concomitancia con otros mecanismos fisiológicos que propician esta neuroprotección. Lo que se sabe es que hay una cascada de procesos destructivos que se inician en el cerebro lesionado en cuestión de minutos a horas después de la injuria, llevando al daño cerebral post reanimación, así como también la injuria de reperfusión.[33] También se conoce que el desarrollo de fiebre se traduce, de forma independiente, en resultados adversos para el pacientes con lesión neurológica.

Por lo tanto, esto ha conducido a comprender que el control y manipulación de la temperatura son aspectos importantes en cuidados neuro intensivos y como la utilización de la hipotermia ayuda a la reducción de la tasa metabólica y la demanda de oxígeno cerebral, lo que a su vez lleva a disminuir la presión intracraneal y el edema cerebral.[42, 43] La relevancia de esta terapia en el paciente en ECLS es de suma importancia ya que la mayoría de ellos tiene el potencial de sufrir una lesión neurológica, o ya la han sufrido antes de iniciar el apoyo con ECLS. Por lo tanto esta modalidad terapéutica debe ser entendida y potencialmente implementada en aquellos pacientes que podrían beneficiarse de ella.

Definiciones

Es importante entender las diversas definiciones y términos utilizados en el campo de la manipulación terapéutica de la temperatura.[33] La Tabla 12-1 muestra todas las definiciones a ser consideradas, y aquellas más

importantes para los objetivos de este capítulo: *normotermia controlada, hipotermia inducida, y la hipotermia terapéutica.*

Tabla 12-1. Definición para el Control de la Temperatura (Tª), Manipulación y Rangos.

Control de Temperatura y Manipulación	Definición
Hipotermia	Tª Corporal Central < 36° C
Hipotermia Inducida	Reducción deliberada de la Tª corporal central < 36° C
Hipotermia Tereapéutica	Mantención de la hipotermia inducida
Normotermia Controlada	Manejo de fiebre y Tª para mantener Tª Corporal Central en rango de 36° C a 37,5° C
Hipotermia Accidental	Reducción de la Tª Corporal Central a < 36° C debido a exposición a frío accidental (ahogamiento, montañismo, etc).
Rango de Temperatura	**Definición (Mantenimieno de la Hipotermia)**
Hipotermia Tereapéutica Leve	Entre 34° C – 35,9° C
Hipotermia Tereapéutica Moderada	Entre 32° C – 33,9° C
Hipotermia Tereapéutica Moderada a Profunda	Entre 30° C – 31,9° C
Hipotermia Tereapéutica Profunda	< 30° C

1. La *Normotermia Controlada* es una práctica habitual en cuidados neuro intensivos y es parte habitual del cuidado y manejo del paciente en ECLS. Esto significa la reducción o aumento de la temperatura corporal dentro de un rango normal (36,0-37,5°C) y al mismo tiempo controlar los efectos secundarios que pueden derivarse, como los escalofrios.

2. La *Normotermia Inducida* es la reducción intencional de la temperatura corporal central por debajo de los 36.0°C.

3. La *Hipotermia Terapéutica* es mantener la hipotermia inducida mientras se controla cualquier efecto perjudicial incluyendo temblores, desequilibrio electrolítico e inestabilidad hemodinámica.

Además de comprender las definiciones anteriores, también se debe tener presente que la hipotermia accidental y sus efectos no son los mismos que los observados en el manejo de la hipotermia terapéutica, por lo que las respuestas fisiológicas entre las dos son bastante diferentes como también lo es su manejo.

Inducción de Hipotermia

La inducción de la hipotermia resulta en respuestas contra-reguladoras del cuerpo que intentan disminuir la pérdida de calor y evitar la hipotermia. Cuando la temperatura central cae por debajo de 36,5° C, se produce vasoconstricción cutánea. Además aparecen los escalofríos una vez que la temperatura desciende a 1°C por debajo del umbral de vasoconstricción el cual está alrededor de los 35,5° C. Los temblores (escalofríos) llevan a un aumento en la tasa de metabolismo y consumo de oxígeno, junto con un aumento del trabajo respiratorio, del ritmo cardíaco, y a una respuesta tipo estrés.[44-47] En el paciente despierto, estas respuestas aumentan el consumo de O_2 en un 40 a 100%, lo que es indeseable en el paciente neurológicamente enfermo. En la inducción intencionada de hipotermia, éstas respuestas fisiológicas de contra regulación deben ser controlados. El manejo eficaz es a través de un agresivo esquema de sedación del paciente para contrarrestar los temblores y las respuestas hemodinámicas asociadas (véase la Tabla 12-2 para obtener una lista de los medicamentos usados con más frecuencia para el control de los escalofríos).[33, 34] Con un adecuado control de las respuestas contra-reguladoras, la hipotermia inducida se traducirá finalmente en una disminución de la frecuencia cardíaca.

Existe una gran variedad de dispositivos y métodos para la inducción de la hipotermia, pero para el propósito de este capítulo, la manipulación de la temperatura durante ECLS se logrará mediante el ajuste del intercambiador de calor, cuya mecánica y detalles de funcionamiento están bien descritos en el capítulo 8. Es importante tener en cuenta que la manipulación de la temperatura es un signo de vital importancia en el manejo del paciente en ECLS y que requiere de registros horarios y, a veces, de frecuente manipulación del sistema. La superficie del circuito de ECLS impacta significativamente en la pérdida de calor del paciente y por lo tanto todos los pacientes en ECLS requieren calentamiento continuo del circuito para mantener la temperatura corporal normal.

Tabla 12-2. Fármacos frecuentemente utilizados para el control de los escalofríos.

Fármaco	Efecto en los escalofríos
Magnesio	Relajación muscular; Prevención de recalentamiento; Depleción de Mg
Propofol	Anestésico de acción corta, rápido inicio y término de su acción. Vigilar hipotensión
Benzodiazepinas	Amnesia y relajación muscular. Algunas cualidades sedantes. Menor hipotensión.
Opiáceos	Acción corta: Fentanilo, eficaz pero puede desarrollar tolerancia rápidamente Acción prolongada: Morfina, analgesia y sedación
Dexmedetomidina	Moderadamente eficaz en combinación con otras terapias. Pueden ocurrir bradicardia e hipotensión
Clonidina	Moderadamente eficaz, efectos similares a Dexmedetomidina
Meperidina	Rápidamente eficaz en disminuir la rigidez asociada. Buenas cualidades sedantes.
Relajantes musculares	Eliminan completamente los escalofríos. No tienen cualidades sedantes

Respuestas Fisiológicas a la Hipotermia y su Manejo

1. Efectos Hemodinámicos

Los efectos cardiovasculares más frecuentes son: un leve aumento de la presión arterial y venosa central debido a la vasoconstricción periférica; un ligero aumento de la saturación venosa mixta debido a una disminución en la tasa metabólica; y una disminución asociada de la frecuencia cardíaca (bradicardia), con un gasto cardíaco que es menor o igual a la disminución de la tasa metabólica. También puede observarse hipotensión, aunque esto es menos frecuente. Sin embargo, debe preverse, ya que está relacionada con una diuresis asociada al frío que se produce con la hipotermia inducida y que puede ser aún más frecuente en pacientes con lesión traumática de cerebro, ya que éstos pueden haber recibido diuréticos osmóticos para controlar la presión intra craneana. La bradicardia ya se ha mencionado, pero además de esta arritmia común, el intervalo PR y QT pueden alargarse durante la hipotermia, y una vez que la temperatura cae por debajo de 30°c (entre 28-30° C), pueden ocurrir otras arritmias, que por lo general

comienzan con arritmias auriculares, pero que puede progresar a fibrilación ventricular.[48-50]

2. Trastornos Electrolíticos

Las anomalías electrolíticas son frecuentes durante la hipotermia terapéutica inducida. Es de suma importancia mantener K, Mg, P y Ca en niveles normales altos, ya que su pérdida puede ser significativa. También es importante vigilarlos de cerca en el momento del recalentamiento, ya que pueden elevarse por encima de los niveles normales, observándose más específicamente para la regulación del K.[50-51]

3. Alteraciones de la Coagulación

Es bien sabido que la funcionalidad de las plaquetas se ve comprometida durante la hipotermia, asociado además a una disminución en el número de ellas. Esto podría representar un riesgo importante de hemorragia en pacientes sometidos a hipotermia terapéutica. Además, la transformación de los zimógenos de la cascada de coagulación a los factores activos se enlentece pudiendo esto afectar aún más la normal hemostasia. Durante la hipotermia terapéutica, el sangrado no es frecuente, pero sus riesgos deben ser reconocidos. En el paciente en ECLS con hipotermia terapéutica, el riesgo aumenta y es aún más preocupante, por lo tanto, la supervisión meticulosa es necesaria para evitar la sucesión de cualquier evento catastrófico. Con esta desregulación de la hemostasia normal, la trombosis asociada a catéter puede aumentar, produciéndose tanto en el sistema venoso como arterial.[52-55] La vigilancia diaria de los sitios de inserción de líneas arteriales y catéteres, como de sus zonas circundantes, deben llevarse a cabo para detectar la formación temprana de trombos. Frecuentemente la sola eliminación de la línea resulta en la resolución espontanea del trombo. En el paciente en ECLS sometido a hipotermia terapéutica el riesgo es menor, ya que son sistematicamente anticoagulados. Pero, de producirse un trombo, no se debe eliminar el acceso vascular o arterial, hasta que el paciente haya sido retirado del ECLS.

4. Supresión de la Respuesta Inflamatoria

Existe una frecuencia intermedia de infecciones, incluyendo aquellas del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos, utilizados en la hipotermia terapéutica. La respuesta inflamatoria normal es suprimida con

el enfriamiento, en particular en las vías respiratorias y en las heridas. Este es también un riesgo inherente al ECLS. Estas dos terapias ponen al paciente en mayor riesgo de infección, por lo que debe existir alta sospecha de ésta y un prudente uso de los antibióticos.[33]

5. Resistencia a la Insulina

La hiperglicemia se observa con frecuencia durante la inducción y mantenimiento de la hipotermia terapéutica.

Existe una resistencia inducida a la insulina, de modo que a menudo los pacientes mayores de 3 años pueden no requerir de líquidos intravenosos que contengan glucosa. Durante la hipotermia, se requieren dosis más altas de insulina para controlar la hiperglicemia, pero en el proceso de recalentamiento, se deben vigilar muy de cerca con el fin de prevenir posibles hipoglicemias.[56-61]

6. Alteraciones en los Valores de Laboratorio

Existen frecuentes alteraciones de laboratorio observados durante la hipotermia terapéutica, pero para la mayoría de éstas no se requieren intervenciones. Sin embargo, algunos de los valores de laboratorio pueden ser, per se, alterados por la temperatura (tales como el pH, los valores de gases en sangre, y los parámetros de coagulación) por lo que estos deben evaluarse considerando la temperatura observada, para obtener los valores exactos. Los valores de laboratorio que con mayor frecuencia se ven alterados son: El lactato, la amilasa y las enzimas hepáticas generalmente aumentan; el recuento de glóbulos blancos y plaquetas se ven ligeramente disminuidas; el hematocrito puede mostrar un aumento leve; en cambio el pH, suele mostrar una leve disminución.[33, 62-64] Para los pacientes en ECLS estas alteraciones también se pueden observar por lo que requieren de una estrecha vigilancia.

7. Disminución de la Depuración de Fármacos.

Frecuentemente, la depuración y el metabolismo de los fármacos, disminuyen durante la hipotermia terapéutica. Lo más probable es que sea debido a una disminución de la actividad enzimática hepática. A menudo, las tasas de infusión y dosis de los bolos de los medicamentos deben aumentarse para lograr el mismo efecto. En combinación con ECLS, que en sí es bien conocida por disminuir el efecto de los fármacos debido al aumento del volumen de distribución, puede dar lugar a un importante

desafío terapéutico, específicamente en el manejo con de sedantes y analgésicos.[34]

8. Lesiones de la Piel

El órgano más vulnerable a las consecuencias adversas de la hipotermia terapéutica es la piel. El proceso de enfriamiento resulta en ~~una~~ vasoconstricción periférica poniendo en peligro la piel de un paciente inmovilizado. Estos pacientes deben ser colocados sobre camas especiales que puedan, en forma continua, alternar distintos puntos de presión y que además necesitarán frecuentes cambios de posición del cuerpo para prevenir las úlceras por presión y roturas de la piel. Si los escalosfrios son muy profundos y no pueden ser controlados por un manejo eficaz de la sedación, el paciente requerirá de bloqueo neuromuscular, por lo que automáticamente tendrá que ser colocado en monitorización electroencefalográfica contínua.[33, 34] Los mismos electrodos utilizados para la monitorización continua pueden provocar presión prolongada en un punto y esto resultar en un daño para la piel. Cuando los pacientes están en ECLS, la movilización se hace más difícil y arriesgada. El uso de camas con características especiales no son de uso común, pero puede ser necesario considerar su uso en pacientes con gran superficie corporal.

9. Escalofríos

Los escalofríos son el efecto secundario más frecuente y común observado en la hipotermia terapéutica. Como se discutió anteriormente, el escalofrio es la respuesta fisiológica del cuerpo para volver a la temperatura normal; estos ocurren si la vasoconstricción secundaria a la hipotermia es ineficiente en restaurar la temperatura y la misma cae por debajo de 35,5° C.[44-47] Los esfuerzos terapéuticos están destinados a controlar el temblor con el uso de sedantes y relajantes musculares pero con el objetivo de evitar el bloqueo neuromuscular prolongado en el tiempo si la condición clínica del paciente lo permite. Los siguientes medicamentos se utilizan con frecuencia: infusión de sulfato de magnesio para la relajación muscular, opiáceos de acción rápida o meperidina para la analgesia, benzodiazepinas para la ansiolisis, propofol para la sedación en la población adulta y uso limitado de bloqueantes neuromusculares para lograr el control de los escalosfrios.[33, 34] Hay que señalar que los estudios en animales han demostrado que cuando estos están mal sedados y bajo la acción de bloqueo neuromuscular durante la hipotermia terapéutica no

mostraron ningún efecto beneficioso, mientras que, aquellos animales que fueron sedados adecuadamente durante el uso de bloqueantes neuromusculares si mostraron recuperación y un posible efecto terapéutico beneficioso de la hipotermia.[65, 66] Otros medicamentos que se pueden utilizar para reducir los temblores son la clonidina y la dexmedetomidina. Los escalofríos aumentan la tasa metabólica y también aumentan la Presión Intra Craneana, por lo tanto, una estrategia clara de cómo controlar esta respuesta es imprescindible para el éxito de esta terapia.

Los beneficios de la recuperación neurológica con hipotermia terapéutica inducida justifican su uso en un grupo selecto de pacientes que incluyen lesiones cerebrales traumáticas y paro cardiorrespiratorio presenciado, así como la lesión perinatal hipóxico isquémica del nacimiento. Además los resultados de ensayos pediátricos, probablemente puedan contribuir a la selección de los pacientes que pueden beneficiarse de este tratamiento. Al igual que con todos los aspectos de la atención para los pacientes en ECLS, los cuidados intensivos deben ser incorporados en su manejo y, por lo tanto, debe existir una clara comprensión de la hipotermia terapéutica inducida además de aplicarla en la población apropiada.

Hipotermia Accidental y ECLS

Una breve discusión se debe tener en cuenta con respecto a la hipotermia accidental y el recalentamiento de estos pacientes utilizando ECLS. Los primeros informes de casos en los que se utilizó circulación extracorpórea para reanimar pacientes que habían sufrido hipotermia severa y paro cardíaco mostraron éxito, por lo que el uso de ECLS comenzó a expandirse convirtiéndose en un método más manejable y por lo tanto, de mayor aplicación en la reanimación. Este uso del ECLS se ha explorado y estudiado en las áreas geográficas que tienen una alta incidencia de hipotermia accidental.[67-69] Los fundamentos para este tipo de reanimación, son la pronta aplicación del ECLS y un rápido calentamiento. El menor tiempo desde que se encuentra a la víctima hasta la canulación de la arteria femoral y la canalización venosa, mejorará las posibilidades de supervivencia con mínimas secuelas. El inicio del ECMO veno arterial permite el apoyo cardiovascular mientras, en paralelo, el aumento rápido y controlado de la temperatura corporal del paciente se puede llevar a cabo utilizando el intercambiador de calor del circuito. Debido al uso de ECMO veno arterial, el paciente puede ser soportado en forma completa mientras se recupera la función cardíaca y la aparición de arritmias ventriculares que

requieren desfibrilación e intervenciones farmacológicas podrían poner en peligro la perfusión de pacientes sin ECLS.[67-69]

Los resultados exitosos de supervivencia en hipotermia accidental están en relación con la rapidez con que estos pacientes pueden ser rescatados, transportados, y colocados en ECMO para su recalentamiento. Además, los estudios muestran resultados positivos en centros con equipos organizados de rescate, en población de pacientes jóvenes con mínimas comorbilidades, mínima sin asfixia previa e hipotermia profunda <28° C.[68] Aparte de los casos informados en la literatura, la supervivencia después de la hipotermia profunda y paro cardíaco prolongado, es rara sin la intervención con ECMO.[70-72] La implementación temprana del ECLS y el recalentamiento en algunas poblaciones parece ser una intervención terapéutica válida que podría resultar en buenos resultados. Por eso es importante, que un centro que realiza ECLS esté al tanto de los protocolos y cuando estos deben ser implementados.

Referencias

1. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333:817-22.

2. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1799-806.

3. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1999; 282:54-61.

4. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. N Engl J Med 2000; 342:1301-8.

5. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 2000; 342:1471-7.

6. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacyand safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care(Awakening and Breathing Controlled trial):a randomized controlled trial. Lancet 2008;371:126-34.

7. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, et al. Thelong-term psychological effects

of daily sedative interruption on critically ill patients. Am J RespirCrit Care Med 2003;168:1457-61.

8. Schweickert WD, Pohlman MC, PohlmanAS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. Lancet 2009; 373:1874-82.

9. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acuterespiratory distress syndrome. N Engl JMed 2011; 364:1293-304.

10. Bhatt-Mehta V, Annich G. Sedative clearance during extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion 2005; 20: 309-15.

11. H Mulla, G Lawson, C von Anrep, et al. In vitro evaluation of sedative drug losses during extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion 2000 15: 21.

12. Burda G, Trittenwein G. Issues of Pharmacology in Pediatric Cardiac Extracorporeal Membrane Oxygenation with Special Reference to Analgesia and Sedation. Artificial Organs 1999;23:1015-19.

13. Ahsman MJ, HanekampM, WildschutED, et al. Population Pharmacokinetics of Midazolam and Its Metabolites during Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Neaonates. ClinPharmacokinet2010; 49(6): 407-19.

14. Mulla H, Lawson G, von Anrep C, et al. In vitro evaluation of sedative drug losses during extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion 2000; 15: 21_/26.

15. Mulla H, Lawson G, Woodland ED, et al. Effects of extracorporeal membrane oxygenation circuits on drug disposition. CurrTher Res 2000; 61: 838_/48.

16. Wildschut ED, Ahsman MJ, Allegaet K, et al. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits. Intensive Care Med2010; 36:2109-16.

17. Buck ML. Pharmacokinetic changes during extracorporeal membrane oxygenation. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 403_/17.

18. Sessler CN, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. Chest.2008;133(2):552-565.

19. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, et al. The use of continuous iv sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest. 1998;114(2):541-548.

20. Gelbach B, Kress JP. Pain control, sedation, and the use of muscle relaxants. In: Principles of Critical Care; 3rd Edition. Editors Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. McGraw-Hill. 2005186*Lynch W, Annich G*

21. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. Crit Care Med 2002; 30:119.

22. McMillian WD, Taylor S, Lat I. Sedation, analgesia, and delirium in the critically ill patient. J Pharm Prac 2011; 24(1):27-34.

23. Frenckner B, Tibboel D. Sedation and management of pain on ECLS. In: ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary support inc ritical care. 3rd edition. Editors Van MeursK, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB.2005. ELSO, Ann Arbor, Michigan

24. DeBerry BB, Lynch JE, Chernin JM, et al. A survey for pain and sedation medications in pediatric patients during extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion 2005;20:139-43.

25. Diedrich DA, Brown DR. Propofol infusion syndrome in the ICU. J Intensive Care Med2011; 26:59-72.

26. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA. 2009;301(5):489-499.

27. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. JAMA. 2007;298(22):2644-2653.

28. Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, BasileC, Lanken PN. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure: A national survey. JAMA 1991; 66: 2870

29. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA. 2004;291(14):1753-1762.

30. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. Intensive Care Med. 2001;27(12):1892-1900.

31. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. Intensive Care

Med. 2001;27(5):859-864.

32. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). JAMA. 2001;286(21):2703-2710.

33. Polderman KH. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. Lancet 2008; 371:1955–1969.

34. Arpino PA, Greer DM. Practical Pharmacologic aspects of therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Pharmacotherapy Volume28, Number 1, 2008.

35. Vandam DV, Butnap TK. Hypothermia. NEngl J Med 1959;261:546–53.

36. Benson DW, Williams GR, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. Anesth Analg 1958;38:423– 8.

37. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, et al: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 4. Adult Advanced Life Support. Resuscitation 2005;67(Suppl 1):S39 –S86.

38. Kees H. Polderman KH, Ingeborg H. Therapeutic Hypothermia and Controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods Crit Care Med 2009 Vol.37, No. 3

39. Jacobs SE, Morley CJ, Inder TE, et al. Forthe infant cooling evaluation collaboration: whole-body hypothermia for term And near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Arch Pediatr Adolesc Med/Vol 165 (No. 8), Aug 2011.

40. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, et al. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: An updated systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med Published Online February 6, 2012

41. Http://www.thapca.org

42. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. Arch Intern Med 2001; 161:2007–2012.

43. Diringer MN, Reaven NL, Funk SE, et al. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. CritCare Med 2004; 32:1489 –1495.

44. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al.: Perioperative maintenance

of normothermia reduces the incidence of morbid cardiacevents. A randomized clinical trial. *JAMA*1997; 277:1127–1134.

45. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, etal. Unintentional hypothermia is associatedwith postoperative myocardial ischemia. The Perioperative Ischemia RandomizedAnesthesia Trial Study Group. Anesthesiology1993; 78:468 – 476.

46. Leslie K, Sessler DI. Perioperative hypothermia in the high-risk surgical patient. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003; 17:485– 498.

47. De Witte J, Sessler DI. Perioperative Shivering: Physiology and Pharmacology. Anesthesiology 2002; 96:467– 484.

48. Leduc J. Catecholamine production andrelease in exposure and acclimation tocold. Acta Physiol Scand 1961;183(Suppl):1–101.

49. Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, et al. The catecholamine, cortisol, and hemodynamicresponses to mild perioperativehypothermia: A Randomized Clinical Trial. Anesthesiology 1995;82:83– 93.

50. Zeiner A, Sunder-Plassmann G, Sterz F, et al. The effect of mild therapeutic hypothermiaon renal function after cardiopulmonaryresuscitation in men. Resuscitation2004;60:253–61.

51. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes AR. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severehead injury. J Neurosurg 2001;94: 697–705.

52. Patt A, Mccroskey B, Moore E. Hypothermia-induced coagulopathies in trauma. Surg Clin North Am 1988;68:775– 85.

53. Valeri CR, Macgregor H, Cassidy G, et al. Effects of temperature on bleeding time andclotting time in normal male and femalevolunteers. Crit Care Med 1995;23:698–704.

54. Michelson AD, Macgregor H, BarnardMR, at al. Hypothermia-induced reversibleplatelet dysfunction. ThrombHaemost1994; 71:633– 640

55. Watts DD, Trask A, Soeken K, et al. Hypothermic Coagulopathy in Trauma: Effect ofvarying levels of hypothermia on enzymespeed, platelet function, and fibrinolytic activity. J Trauma 1998; 44:846 – 854.

56. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the criticallyill patients. N Engl J Med 2001; 345:1359 –1367.

57. Van Den Berghe G, Wilmera, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy

in the medicalICU. N Engl J Med 2006; 354:449–461.

58. Lundgren J, Smith ML, Siesjo BK. Influence of moderate hypothermia on ischemicbrain damage incurred under hyperglycemicconditions. Exp Brain Res 1991; 84:91–101.

59. De Courten-Myeres GM, Kleinholz M, Wagner KR, et al. Normoglycemia (not hypoglycemia) optimizes outcome frommiddle cerebral artery occlusion. J Cereb Blood Flow Metab 1994; 14:227– 236.

60. Capesse, Huntd, Malmbergk, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke innon-diabetic and diabetic patients: A Systematic Overview. Stroke 2001; 32: 2426–2432

61. Polderman KH, Girbes ARJ. Intensive insulintherapy: Of harm and health, of hypesand hypoglycemia. Crit Care Med 2006; 34:246 –248.

62. Kern FH, Greeley WJ: Pro. pH-stat management of blood gases is not preferableto alpha-stat in patients undergoing brain cooling for cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1995; 9:215–218.

63. Burrows FA: Con. pH-stat management ofblood gases is preferable to alpha-stat inpatients undergoing brain cooling for cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth1995; 9:219 –221.

64. Laussen PC. Optimal blood gas management during deep hypothermic paediatric cardiac surgery: Alpha-stat is easy, but pH-stat may be preferable. PaediatrAnaesth2002; 12:199 –204.

65. Thoresen M, Satas S, Loberg EM, et al. Twenty-four hours of mild hypothermia in unsedated newborn pigs starting after asevere global hypoxic-ischemic insult is not neuroprotective. Pediatr Res 2001; 50:405–411.

66. Tooley JR, Satas S, Porter H, et al. Head cooling with mild systemic hypothermiain anesthetized piglets is neuroprotective. Ann Neurol 2003; 53:65–72.

67. Saxena P, Shehatha J, Boyt A, et al. Role ofextracorporeal management of accidentaldeep hypothermia. Department of Cardiothoracic Surgery, University of Western Australia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA 6009, Australia Heart, Lungand Circulation 2009;18:410– 418

68. Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP, et al. Outcome Of Survivors Of AccidentalDeep Hypothermia And Circulatory ArrestTreated With Extracorporeal Blood Warming. N Engl J Med 1997;337:1500-5

69. Farstada M, Andersenb KS, Kollera ME, et al. Rewarming from accidental hypothermiaby extracorporeal circulation. Aretrospective study. European Journal ofCardio-thoracic Surgery 20 (2001) 58-64.

70. Herity B, Daly L, Bourke GJ, Horgan JM. Hypothermia and mortality and morbidity:an epidemiological analysis. J Epidemiol Community Health 1991;45:19-23.

71. Hauty MG, Esrig BC, Hill JG, Long WB. Prognostic factors in severe accidental hypothermia: experience from the Mt. Hoodtragedy. J Trauma 1987;27:1107-12.

72. Kornberger E, Mair P. Important aspects inthe treatment of severe accidental hypothermia: the Innsbruck experience. J Neurosurg Anesthesiol 1996;8:83-7.

13

Función Renal y Terapias de Soporte Renal Durante ECMO

GeoffreyM.FlemingMD, PatrickD.BrophyMD

Funciónrenal

Una de las principales funciones del riñón es mantener una adecuada homeostasis hidroelectrolítica y ácido-base, además de la depuración de toxinas. El riñón es también un órgano metabólico y endocrino vital, que produce antioxidantes tales como glutatión y hormonas como la eritropoyetina. La determinación de la función inadecuada de un órgano se pesquisa a través de la identificación de alteraciones de parámetros normales, y en la actualidad, la disfunción renal se basa únicamente en alteraciones de su función depurativa, con elevación de la creatinina sérica. Datos emergentes apoyan incluir trastornos de la regulación de la volemia en la definición de insuficiencia renal, sin embargo la mayoría de las terapias de reemplazo renal se instalan según las indicaciones clásicas de terapia de diálisis que incluyen alteraciones electrolíticas, acidosis grave e Injuria Renal Aguda (IRA) con azotemia.

Definiendo la disfunción renal

Existen al menos 30 definiciones de IRA en la literatura, pero recientes definiciones de consenso y guías clínicas han sido ampliamente aceptadas. Tradicionalmente, estas definiciones han sido determinadas por un aumento en la creatinina sérica y/o por la disminución del débito urinario por debajo de valores absolutos. En muchos estudios publicados, estos umbrales fueron determinados por opiniones de expertos locales. Este gran número de definiciones ha hecho difícil comparar la incidencia y los resultados terapéuticos (outcomes) entre los distintos estudios. El Grupo de Iniciativa para la Calidad de la Diálisis Aguda (ADQI, por sus siglas en inglés) publicó una definición de consenso de la IRA en adultos[1] con una graduación de severidad: RIFLE (Riesgo, Injuria, Falla, Pérdida (Loss) y Etapa terminal (Endstage), las que fueron modificadas para su uso en pacientes pediátricos (pRIFLE)[2]. Posteriormente, estos criterios fueron

refinados por el Grupo de Injuria Renal Aguda (AKIN, por sus siglas en inglés), con énfasis en el espectro de la enfermedad renal y en una nomenclatura preferencial de IRA, abarcando un espectro desde "en riesgo" hasta "falla evidente"[3]. La definición AKIN de IRA se etapifica de1-3, de manera similar a las etapas **RIF** de los criterios RIFLE, basado en *cambios* absolutos en creatinina sérica. En ambos modelos, la clasificación se basa en un *cambio* en la velocidad de filtración glomerular (VFG) o en el débito urinario en las horas previas más que en umbrales de valores absolutos, por lo tanto individualizando al paciente.

Sin embargo, a pesar de estas recientes definiciones de IRA utilizando los criterios AKIN, RIFLE y pRIFLE, las definiciones de IRA aún dependen de las mediciones de creatinina sérica. Aunque este biomarcador es fácilmente disponible en la mayoría de los centros médicos, su principal deficiencia es que tiende a sobreestimar la VFG[4-7]. Además, en casos de IRA, el aumento de la creatinina sérica utilizado para definirla falla renal se retrasa aproximadamente en 24-48 horas desde el insulto. Aún más, la definición neonatal de IRA se dificulta porque la VFG en recién nacidos está normalmente disminuida (~ 50 ml/min /1,73m2)[8] y los valores están influenciados por los niveles maternos de creatinina sérica, por lo que los criterios pRIFLE no han sido validados en este grupo etario. Aunque no es un problema en la insuficiencia renal crónica, en la situación aguda estas dificultades afectan el momento de definir IRA y de iniciar precozmente el soporte renal agudo. Por consiguiente, la investigación actual está enfocada en biomarcadores adecuados que ayudarán en el diagnóstico precoz y certero deIRA, especialmente enel paciente crítico. Varios marcadores están siendo estudiados actualmente, algunos de los cuales han funcionado bien en ciertas poblaciones de pacientes, y se invita al lector a revisiones exhaustivas de este tema.[9-11] A futuro, la definición de IRA requerirá probablemente una combinación de marcadores de función renal, incluyendo biomarcadores, como es el caso actual para el infarto de miocardio y el uso de troponina.

Hasta la fecha, el registro de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO, por sus siglas en inglés), ha indicado como "Complicaciones renales" en la recolección de datos la elevación de la creatinina sérica y la necesidad de terapias dialíticas. Los niveles de creatinina sérica indicativos de complicaciones renales durante ECMO han sido definida como niveles de 1,5-3 mg/dl ó >3mg/dl, los que claramente son umbrales inadecuados para los pacientes más pequeños en los cuales los niveles de creatinina normales están en el rango de 0,3 a 1mg/dl. Estos

factores se vuelven importantes cuando queremos conocer la real incidencia y los efectos de IRA durante ECMO en distintas poblaciones.

Injuria Renal Aguda

En las unidades de cuidados intensivos (UCI) de los países donde la ECMO está disponible, las etiologías secundarias de IRA predominan tanto en adultos como en niños. IRA en la UCI pediátrica ocurre frecuentemente, con una incidencia de 4.5 a 8.5%, dependiendo de la definición que se use[12-17]. En un reciente estudio multicéntrico de UCI de adultos, se encontró una incidencia de 5,7% entre pacientes críticamente enfermos[18]. La principal causa de IRA en países de altos ingresos es la isquemia asociada a enfermedades naturales y a terapias avanzadas: bypass cardiopulmonar (BCP), necrosis tubular aguda, y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de la sepsis grave. Estos datos representan un cambio en la epidemiología, siendo menos frecuente las enfermedades renales primarias que llegan a la UCI, probablemente debido a la mejor vigilancia ambulatoria y a un aumento en el número de pacientes que requieren terapias avanzadas, como la cirugía a corazón abierto en pacientes con enfermedades multisistémicas crónicas. La asociación de BCP con IRA es importante ya que algunos elementos son similares al ambiente que ocurre en ECMO, así como el número creciente de pacientes adultos y neonatal/pediátricos que son apoyados con ECMO luego de BCP. Múltiples mecanismos han sido propuestos para IRA inducida por BCP, incluyendo isquemia/reperfusión, inflamación, estrés oxidativo y alteración del metabolismo del óxido nítrico[19-21]. Hasta el momento, ninguna intervención terapéutica ha reducido sustancialmente el desarrollo de IRA después de la circulación extracorpórea.

La incidencia actual de IRA durante ECMO se puede obtener a partir de dos fuentes. En primer lugar, hay una gran variedad de estudios unicéntricos de diversos grupos de pacientes en ECMO que ofrecen la ventaja de describir y controlar por variables que contribuyen al desarrollo de IRA. En segundo lugar, los datos publicados por el Registro ELSO tienen las ventajas de reflejar experiencia multicéntrica internacional, pero son obstaculizados por la definición restrictiva de IRA. En recién nacidos apoyados con ECMO, la incidencia de IRA reportada de distintos centros oscila entre 22-71% dependiendo de la indicación para este apoyo, con una mayor incidencia de IRA en el grupo post-BCP[22, 23]. Datos publicados por el Registro ELSO para IRA neonatal varió entre10-22% utilizando los datos de creatinina sérica solamente, no existiendo publicaciones de esta

incidencia, basadas en el registro-ELSO, en IRA pediátrica y de adultos.[24-28] Para población pediátrica no neonatal, la incidencia aproximada de IRA va entre un12-30% según estudios unicéntricos[29-31], y de un 50% en pacientes adultos.[32, 33] Con la inclusión de "necesidad de terapia de soporte renal (TSR)" en la definición de IRA, la incidencia de ésta en estos grupos de centros individuales aumenta substancialmente.[22, 29-32, 34, 35] En la Tabla13-1. se observa, en forma resumida, el más reciente compilado de complicaciones renales informados por ELSO Es evidente que la incidencia de IRA obtenida de experiencias de centros aislados es muy diferente de los datos acumulados ELSO para algunos grupos de pacientes, probablemente reflejando las distintas definiciones de IRA.

Sobrecarga de líquidos

La población de niños críticamente enfermos ha sido el blanco más reciente de estudios que evalúan el efecto de la sobrecarga de líquido (SL). Este concepto se ha aludido anteriormente en los estudios de pacientes adultos en estado crítico, en quienes se observó una menor mortalidad al revertir esta SL en los primeros días de enfermedad.[37, 38] A la fecha, numerosos estudios observacionales de pacientes pediátricos han demostrado que la SL está asociada con mayor mortalidad.[39-42] En estos estudios retrospectivos, SL >10% se asocia con mayor mortalidad cuando se pondera incluso por severidad de la enfermedad. Datos provenientes del Consorcio Pediátrico de Terapias Continuas de Reemplazo Renal (ppCRRT, por sus siglas en inglés)[43] demostraron que el % de SL se asocia con mortalidad, y la supervivencia mejora si se alcanza el peso seco durante la terapia de reemplazo renal continuo (TRRC), en comparación con aquellos que no alcanzaron su peso seco (76% vs 36%, respectivamente).[44, 45] Este problema de la SL como biomarcador de peor evolución en pacientes gravemente enfermos está siendo actualmente utilizado en publicaciones de población adulta.[46-48] Hasta ahora, no se ha establecido una causalidad evidente entre SL y mortalidad, sin embargo, la asociación es clara.

Tabla 13-1. Complicaciones Renales Acumulativas del Registro ELSO determinada como IRA y la necesidad de Terapia de Soporte Renal (TSR) agrupadas por edad, indicación (tipo) de soporte y categoría la complicación renal.[36] CS = Creatinina Sérica

Grupo Etáreo	Tipo de Soporte	Categoría de IRA	Número	Incidencia
Neonatal	Respiratorio	CS 1,5 – 3 mg/dL	1735	7,1%
		CS > 3 mg/dL	334	1,4%
		TSR	4700	19,3%
	Cardiaco	CS 1,5 – 3 mg/dL	584	13,4%
		CS > 3 mg/dL	74	1,7%
		TSR	1827	41,8%
Pediátrico	Respiratorio	CS 1,5 – 3 mg/dL	464	9,8%
		CS > 3 mg/dL	219	4,6%
		TSR	1999	42,4%
	Cardiaco	CS 1,5 – 3 mg/dL	636	12,4%
		CS > 3 mg/dL	248	4,8%
		TSR	1963	38,3%
Adulto	Respiratorio	CS 1,5 – 3 mg/dL	442	20,3%
		CS > 3 mg/dL	288	13,2%
		TSR	1119	51,3%
	Cardiaco	CS 1,5 – 3 mg/dL	449	31,8%
		CS > 3 mg/dL	313	22,2%
		TSR	693	49,0%

Los datos con respecto a SL durante ECMO se originaron en la década de 1990 en población neonatal. Roy et al. observaron que los pacientes con insuficiencia respiratoria neonatal admitidos para ECMO veno-venosa tenían mayor acumulación de líquidos y menor diuresis en comparación con el grupo control que recibió terapia de apoyo convencional.[49] Otros investigadores han reportado una asociación entre SL durante ECMO con la duración y la necesidad de apoyo con ECMO. Utilizando bromuro de sodio para medir el líquido extracelular (LEC) y óxido de deuterio para medir el agua corporal total (ACT), los recién nacidos con insuficiencia respiratoria en ECMO demostraron una elevación tanto en ACT como LEC durante este procedimiento. El retorno de estos valores a un valor basal se correlaciona con mejoría de la función pulmonar y la suspensión de apoyo vital extracorpóreo.[50] Datos adicionales demuestran que el máximo de la ganancia de peso de los lactantes en ECMO debido a soporte respiratorio es de 7% por encima del peso de nacimiento y se produce en el primer 25% de la duración total de ECMO. Una disminución gradual de peso a 2% por encima de peso al nacer se produce durante la ejecución de ECMO a través de un aumento del flujo urinario y a pérdidas insensibles a través del pulmón artificial, el circuito del ventilador, y la piel.[51] Por último, otros informaron que la SL es común durante ECMO neonatal con un aumento

promedio del 20% del peso corporal por encima del peso de nacimiento.[52]

No existen datos sistematizados respecto a SL durante ECMO en pacientes no neonatales. Swaniker y cols. reportan su experiencia con pacientes pediátricos en los que el peso corporal aumentó durante el apoyo con ECMO, con ganancias hasta un 35% por encima del peso seco para algunos.[53] Hoover y cols. compararon un grupo de pacientes pediátricos en ECMO sin TSR con otro en ECMO con TSR. El grupo que recibió hemofiltración veno-venosa continua (CVVH) durante el curso de ECMO demostró una acumulación de líquidos significativamente menor entre los sobrevivientes cuando los comparó con los que sobrevivieron en ECMO solo, 25ml/kg/día vs 40ml/kg/día respectivamente.[30] Datos retrospectivos más recientes comparando a sobrevivientes de solo ECMO vs. ECMO+CVVH informan que la indicación de TSR fue SL en el 52%de loscasos.[31] No hay datos similares reportados para adultos en ECMO.

ECMO y Electrolitos Séricos

Los trastornos electrolíticos son comunes en la población críticamente enferma secundario a múltiples factores.[54] La reanimación con grandes volúmenes de fluidos pueden alterarlos electrolitos según la composición del fluido, por ejemplo, acidosis metabólica hiperclorémica (con o sin hipernatremia) en la reanimación vigorosa con solución salina, o hiperpotasemia con la transfusión masiva de glóbulos rojos concentrados, sobre todo en niños pequeños.[55-58] Cambios hormonales en el medio interno durante el curso de enfermedades críticas también puede ocurrir, por ejemplo, la hiponatremia secundaria a exceso relativo de hormona antidiurética durante la enfermedad en pacientes pediátricos.[59, 60] Para aquellos pacientes que requieren apoyo de ECMO, las prácticas de cebado del circuito de una institución puede afectar a los electrolitos séricos. El cebado del circuito sin sangre se realiza con líquidos isotónicos y causa poca o ninguna alteración electrolítica a menos que la solución no contenga calcio. El cebado con sangre se hace con glóbulos rojos concentrados de banco de sangre que se “reconstituyen” para asemejarse a la sangre total. La combinación de fluidos y aditivos utilizados varían de un centro a otro, la mayoría utiliza cristaloides isotónicos, calcio, plasma fresco congelado, y un agente búfer en forma de trometamina o bicarbonato de sodio. Existen pocos datos publicados en relación con los rangos de electrolitos habituales que se observa en pacientes en ECMO, pero el objetivo sería el mismo que para otros pacientes críticos. Datos de centros neonatales aislados

demuestran que los niveles promedio de sodio se elevan durante la ECMO en comparación con controles, pero permanecen en el rango normal <145 mEq/L.[49] Los niveles de potasio se mantienen bastante estables y dentro del rango normal, pero el CO_2 total se eleva durante la ECMO en comparación con los controles, desde 21mg/dl a 31mg/dL. Esto puede ser debido a la suplementación con bicarbonato y/o a la generación de bicarbonato desde el acetato o citrato en la nutrición parenteral y los productos sanguíneos. Datos del registro ELSO publicados en 1994 describen la prevalencia de alteraciones electrolíticas entre el 1 - 4%, siendo hipopotasemia la más frecuente (K +<2,5 mEq/L), e hiponatremia (<125 mEq/L) e hipercalcemia (>12mg/dL) las menos frequentes.[24]

Apoyo a la Función Renal

Indicaciones de TSR

Tal como se presenta en la introducción del capítulo, la TSR está orientada a suplir la función del riñón para mantener la homeostasis. Entre las indicaciones clásicas para TSR, la función de desintoxicación es la que más frecuentemente impulsa esta terapia; sin embargo, el manejo de fluidos y el apoyo nutricional están ganando popularidad entre las indicaciones para la TSR. Recientes resultados de encuestas indican que el tratamiento o la prevención de la SL representaron el 59% de las indicaciones deTSR duranteECMO, mientras que la IRA representó sólo el 35%.[61] Interesantemente, las alteraciones electrolíticas y “otros” representaron sólo el 6% de las indicaciones totales para TSRen ECMO. Aunque estos datos son limitados por el diseño del estudio, incluyendo el alcance de la investigación, sí reflejan las prácticas específicas actuales de los centros, según lo informado por los directores o coordinadores del Programas de ECMO.

Fundamentos de la TSR: Nomenclatura

Desde la descripción inicial de la “vividifusión” en 1913por el Dr.Abel[62] ha aparecido un vendaval de nomenclaturas en la literatura para TSR. La lista es larga e incluye la diálisis peritoneal (DP), hemodiálisis intermitente (HDI), la diálisis mantenida de baja eficiencia (SLED, por sus siglas en inglés), la diálisis diaria extendida (EDD, por sus siglas en inglés)), y la terapia de reemplazo renal continua (TRRC). Las TRRC se componen, a su vez, de ultrafiltración lenta continua (SCUF, por sus siglas

en inglés)), hemofiltración veno-venosa continua (HVVC), hemodiálisis veno-venosa continua(HDVVH), o una combinación de terapias convectivas y difusivas, la hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC). Inicialmente las TRRC incluyeron apoyo arterio-venoso pero esto está casi abandonado por el uso de sistemas veno-venoso impulsados por modernas bombas. Sin embargo, el apoyo arterio-venoso puede todavía ser encontrado técnicamente en ECMO con una derivación que devuelva la sangre del circuito post-bomba al pre-bomba. Las diferencias más importantes en la nomenclatura de las terapias existen en la fisiología de estas, revisadas a continuación.

Fundamentos de la TSR: Fisiología

La TSR emplea dos fisiologías primarias para el movimiento de solutos y de fluidos con el secuestro de la sangre a un lado de una membrana semipermeable. La depuración convectiva es el modo más frecuentemente usado en la actualidad en TSR durante ECMO, con>80% de los centros reportando su uso como SCUF o HVVC.[61] La convección (hemofiltración o ultrafiltración) utiliza una gradiente de presión transmembrana que se incrementa según sea necesario para “empujar” agua a través de la membrana. Este flujo de agua del plasma "arrastra” solutos con él (transferencia de masa convectiva) en la formación de ultrafiltrado. En la depuración por difusión (diálisis), el soluto se mueve por el gradiente de un área de alta concentración a una de baja concentración. El soluto debe ser de carga eléctrica y tamaño adecuados para pasar a través de una membrana semipermeable. Al pasar fluido a través de la membrana en contracorriente con el flujo de sangre, se persigue un equilibrio de concentraciones del soluto entre el plasma y el dializado. Este proceso puede quitar o añadir soluto al agua plasmática dependiendo de su concentración relativa en el dializado y el plasma. El agua también se moverá siguiendo una gradiente, en este caso la gradiente osmolar u osmótica, en efecto “siguiendo” al soluto.

La depuración por difusión es más eficaz en la eliminación de pequeños solutos, tales como electrolitos y urea, que para los solutos más grandes. Tanto la convección como la difusión otorgan una eliminación casi equivalente de solutos pequeños, pero la eliminación de moléculas más grandes es superior con la depuración convectiva. La convección demuestra una mayor depuración de moléculas de tamaño medio (500 - 5.000 Dalton), siendo la vancomicina un ejemplo a menudo citado como representante de estas “moléculas medias". El uso de convección para eliminar agua

plasmática en forma isotónica es considerada ultrafiltración lenta continua (SCUF) y puede conducir a pérdidas de grandes volúmenes durante la terapia. SCUF tiene el potencial de causar problemas significativos con electrolitos, particularmente en neonatos o lactantes menores. Dado que el agua plasmática se elimina durante este proceso, se debe poner atención a la nutrición y a los líquidos intravenosos administrados al paciente. Si estas soluciones se componen de mezclas hipotónicas, pueden conducir a una rápida y significativa alteración de los electrolitos (en particular hiponatremia) que puede ser fatal si no se monitorea cercanamente. Para compensar los grandes cambios de líquidos de la hemofiltración, las terapias convectivas usualmente incluyen un líquido de reemplazo (LR) que es administrado al paciente para mantenerlo cerca de la isovolemia. Este LR se elimina en cantidad similar en la hemofiltración isovolémica y con el tiempo la composición del plasma eventualmente se parecerá al LR permitiendo el manejo de solutos. Durante la hemofiltración el líquido removido es a menudo mayor que el LR, con el fin de proporcionar una eliminación lenta y constante de fluido para el paciente. El uso de esta terapia ofrece una eliminación de líquido más segura y controlada que el SCUF.

Aunque estos dos modelos sugieren un movimiento de líquidos y solutos de una manera muy simple y predecible, los procesos son, en realidad, bastante complejos. Los gradientes de difusión cambian dependiendo de la velocidad de flujo de la sangre y del dializado, y de los gradientes de concentración iniciales. Adicionalmente, la convección permite que solutos más grandes sean “empujados” a través de la membrana, confiriendo propiedades adicionales en la depuración de solutos. Finalmente, la combinación de difusión y convección a través de la membrana altera las propiedades de cada método individual de una manera compleja. La depuración entregada por convección o difusión puede ser calculada, y tiene relación con la velocidad de flujo sanguíneo y la facilidad de movimiento del soluto estudiado a través de la membrana. Una discusión detallada de estos cálculos está más allá del alcance de este capítulo y remitimos al lector a una reciente revisión para su posterior lectura.[63]

TSR en ECMO

Conexiónal circuito de ECMO

Independientemente de la modalidad empleada, la sangre debe interactuar con la membrana semipermeable a través de la cual ocurrirá la

transferencia de fluidos y solutos. La preocupación por proporcionar TSR durante una enfermedad grave, a menudo se centra en la estabilidad hemodinámica del paciente en relación con la sangre que fluye hacia el circuito extracorpóreo. La adición de un circuito de TSR al circuito de ECMO existente no debería afectar la estabilidad hemodinámica con terapia isovolémica, pudiendo acceder al flujo sanguíneo de ECMO a través de varias posibilidades.

La forma más simple de TSR en ECMO es la inclusión de un moderno hemofiltro en un circuito en paralelo al circuito principal de ECMO. Este a menudo saca el flujo desde la línea post-bomba (arterial) del circuito de ECMO y lo regresa a la rama pre-bomba (venosa) (Figura 13-1). Para la mayoría, este hemofiltro se utiliza para proporcionar depuración convectiva y generación de un ultrafiltrado que puede ser bastante grande teniendo en cuenta las velocidades de flujo de sangre y las presiones del circuito en ECMO. Los centros utilizan principalmente dos métodos, de regulación y medición del flujo de ultrafiltrado generado. Un enfoque basado en volumen utiliza bombas de infusión i.v. estándar conectadas al puerto del efluente del hemofiltro, y se extrae líquido del sistema a la velocidad programada en la bomba i.v. La"fuente de fluido" para la bomba i.v. es la porción ultrafiltrada del hemofiltro más que la bolsa de infusión para las infusiones i.v. estándar.[30] Las soluciones de reposición del filtro (SRF) pueden ser infundidos en el circuito de ECMO o en el paciente directamente para mantener euvolemia. Si no se utiliza una SRF específica, la nutrición parenteral total (NPT) y otras infusiones al paciente se transforman en la SR y pueden resultar en disturbios electrolíticos si no se presta atención a la tonicidad de los fluidos (ver SCUF más arriba). A pesar de aparecer como un método ideal para el control de volumen, es bien sabido que las bombas de infusión i.v. producen errores significativos. Jenkins y cols. Documentaron un error de hasta12,5%, el que era dependiente de las presiones de entrada y salida con bombas de infusión i.v.[64] Cuando son usadas para controlar HVVC en ECMO, el error con bombas de infusión i.v. puede llegar hasta un 40%.[65] El control basado en el peso, de la producción de ultrafiltración utiliza balanzas que monitorizan el volumen total producido, aunque el término "control" es un término equivocado ya que los sistemas basados en el peso monitorean más que determinan la producción ultrafiltrado. Para reducir el flujo de ultrafiltrado, la presión hidrostática se incrementa dentro del compartimento del ultrafiltrado con pinzas en el puerto de salida del efluente del hemofiltro o colocando la bolsa que recolecta el ultrafiltrado por encima del nivel del hemofiltro.[22, 52]

El siguiente nivel de complejidad de TSR en ECMO utiliza una bomba de sangre separada en el circuito de derivación para regular el flujo sanguíneo a través del hemofiltro.[22, 52] Aunque las primeras descripciones de TSR en ECMO utilizaban este método, rara vez se ve hoy en día. En cambio, la disponibilidad casi universal de máquinas de TSR impulsadas/reguladas con bomba para uso en pacientes críticamente enfermos ha conducido a la sustitución de estas máquinas por la máquina independiente en el circuito del hemofiltro. Los beneficios de la máquina moderna de TSR incluyen seguridad y precisión monitorizada en el manejo de fluidos, así como posibilidades adicionales de alarmas para alertar al personal de salud en ocasionales cambios dentro del circuito. Sin embargo, y a pesar de la sensación de seguridad en el uso de equipos TRRC disponibles comercialmente, los investigadores están encontrando errores en el control y la medición de líquidos por hora. (Comunicación personal de datos no publicados, Matthew L. Paden M.D., Hospital Infantil de

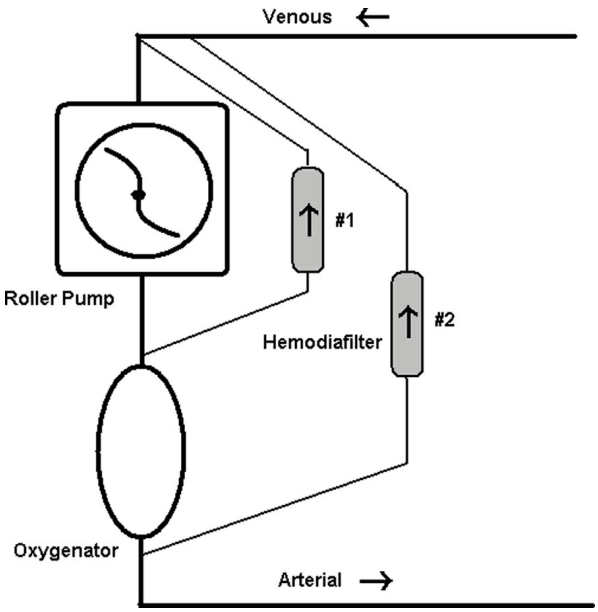


Figura 13-1. Esquema de circuito paralelo de TSR en ECMO con un hemodiafiltro como derivación fuera del circuito principal. Circuitos #1 y #2 se diferencian por el origen de la sangre pre-oxigenador vs. Postoxigenador. Las flechas indican la dirección del flujo sanguíneo.

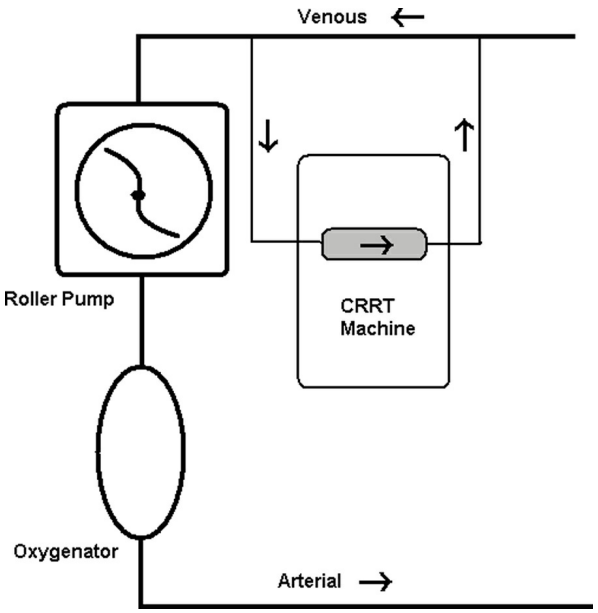


Figura 13-2. Esquema de conexión de una máquina de TSR impulsada por una bomba separada en un ECMO con bomba de rodillo. Los sitios de conexión pueden ser en cualquier lugar de la rama venosa de este tipo de circuito ECMO. Las flechas indican la dirección del flujo sanguíneo.

Atlanta, de la Universidad de Emory, Atlanta, Georgia) La máquina de TRRC es conectada principalmente a la rama venosa del circuito de ECMO en configuraciones con bombas de rodillo (Figura 13-2) y post-bomba en el caso de ECMO por bombas centrífugas, donde las presiones de acceso pueden afectar la función de la máquina de TRRC (dependiendo del tipo utilizado).[31, 66] Cualquier máquina de TSR teóricamente se puede conectar a un circuito de ECMO y resultados recientes de encuestas informan que una variedad de fabricantes son representados.[61] No existe un método uniforme de proporcionar TSR en ECMO y muchos centros tienen prácticas locales que están modeladas por el tipo de equipo y la experiencia. En muchos centros la inclusión de una llave de paso específica en el circuito o una conexión de lumen más pequeño ofrece el punto necesario para realizar TSR en ECMO. A pesar de estas diferencias, surgen problemas similares en los aspectos prácticos de TSR en ECMO y se pueden revisar en otro lugar.[67]

Efecto de la TSR en la Nutrición

La nutrición en el paciente crítico es tan importante o más que muchas otras terapias proporcionadas. Mucho trabajo se ha hecho, especialmente en la población adulta en estado crítico, en relación a los efectos de la nutrición en los outcomes. La nutrición enteral ha demostrado tener un

efecto protector en adultos gravemente enfermos, probablemente debido a la reducción de la translocación bacteriana y de las respuestas inflamatorias.[68, 69] El tipo de nutrición enteral ha sido estudiado, incluyendo fórmulas inmunomoduladoras que se han propuesto como beneficiosas en el paciente críticamente enfermo.[70, 71] La nutrición enteral ha demostrado ser segura en pacientes en estado crítico en ECMO en poblaciones neonatales y pediátricas que recibieron ECMO veno-venosa o arteriovenosa.[72-74] Existen guías para orientar la nutrición enteral en adultos con IRA en TRRC pero no hay una contraparte pediátrica.[75]

Las guías de nutrición en adultos con IRA se enfocan en el aumento del gasto energético y las necesidades calóricas durante esta fase de la enfermedad. Debe ponerse especial atención en el balance nitrogenado y en un aporte proteico adecuado, especialmente con alimentación enteral con fórmulas estándar durante TRRC por IRA.[75] Aunque ningún estudio se ha enfocado específicamente en la nutrición enteral durante TRRC para IRA en población pediátrica, algunos investigadores se han enfocado en componentes específicos de la nutrición. El primer estudio importante hizo recomendaciones con respecto a la administración de suplementos de proteínas durante TRRC, sugiriendo prescribir >2 g/kg/día para compensar las pérdidas a través del hemodiafiltro.[76] Además, los autores examinaron específicamente las pérdidas de aminoácidos y encontraron que el ácido glutámico, la glutamina, la cisteína, y la arginina tenían un coeficiente de tamizado (Coef. de sieving) iguales a la urea, con un potencial de eliminación sustancial durante la terapia. Posteriormente, por medio del registro ppCRRT se encontró gran variabilidad en las recetas de nutrición a pesar de los anteriores datos, con un retraso considerable (5 días) para lograr >2g/kg/día de prescripción de proteína.[77] A pesar de este retraso, no se encontró diferencias en relación a la prescripción de proteína con la supervivencia o el desarrollo de disfunción orgánica múltiple. La ruta de apoyo nutricional no se documentó en este estudio como para obtener una mejor perspectiva de nutrición enteral vs parenteral. Datos de un centro, además, demostraron un balance negativo de nitrógeno en los primeros días de TRRC con casi el 20% de la ingesta de aminoácidos que se pierde por elhemodiafiltro.[78] En conjunto con las pérdidas de aminoácidos, también se documentaron pérdidas de selenio y folato durante TRRC. Estas pérdidas pueden tener un efecto potencial, aunque aún desconocido, en la función inmune y la síntesis de ADN durante la recuperación de enfermedades críticas que requieren TRRC. Aunque los autores comentan que la forma predominante de alimentación fue parenteral, no hacen referencia en cuanto

a las ventajas de cualquiera de las rutas y lo sugieren como un área de estudio posterior.

Tabla 13-2. Complicaciones Renales Acumulativas del Registro ELSO determinada para complicaciones renales durante ECMO agrupadas por edad, indicación (tipo) de soporte y categoría la complicación renal. La sobrevida se muestra para los subgrupos de IRA y para el grupo total según indicación (tipo) de soporte.[36] CS = Creatinina Sérica

Grupo Etáreo	Tipo de Soporte	Categoría de IRA	Sobrevida de IRA	Sobrevida Global
Neonatal	Respiratorio	CS 1,5 – 3 mg/dL	52%	75%
		CS > 3 mg/dL	36%	
		TSR	50%	
	Cardiaco	CS 1,5 – 3 mg/dL	22%	39%
		CS > 3 mg/dL	22%	
		TSR	22,6%	
Pediátrico	Respiratorio	CS 1,5 – 3 mg/dL	31%	56%
		CS > 3 mg/dL	27%	
		TSR	38,8%	
	Cardiaco	CS 1,5 – 3 mg/dL	27,7%	47%
		CS > 3 mg/dL	29%	
		TSR	33,3%	
Adulto	Respiratorio	CS 1,5 – 3 mg/dL	36%	53%
		CS > 3 mg/dL	38%	
		TSR	42,7%	
	Cardiaco	CS 1,5 – 3 mg/dL	31%	34%
		CS > 3 mg/dL	25%	
		TSR	23,5%	

Resultados (outcomes)

La presencia de IRA y/o SL se asocia con una menor supervivencia en población críticamente enferma, tanto en niños como en adultos, con numerosos estudios que demuestran esta asociación.[12-14, 16, 18, 79-83] Algunos subgrupos específicos de pacientes son más afectados que otros, como ocurre en la enfermedad cardiaca crítica postquirúrgica donde la presencia de IRA aumenta significativamente el riesgo de mortalidad. Esto es cierto tanto para pacientes adultos[80, 81] como pediátricos[84-86] después de BCP y es importante ya que estos grupos representan una población creciente que requiere apoyo con ECMO. En estudios de IRA en adultos, el alto riesgo de mortalidad progresa por etapas en la medida que aumenta en los niveles de IRA. Utilizando los criterios RIFLE, las categorías de **R**iesgo, **I**njuria y **F**allo se asocian con un riesgo creciente de mortalidad en una variedad de grupos de pacientes.[82, 87] Aunque no tan sólidamente demostrado como en la población adulta, la clasificación RIFLE pediátrica

también se ha asociado con un gradual aumento del riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos.[88] La asociación de SL y mortalidad se ha discutido en la sección anterior y su presencia conlleva un aumento del riesgo de mortalidad tanto en niños[39, 42, 44, 45] como en adultos.[37, 38, 46-48]

La disminución de la sobrevida asociada con IRA en el enfermo crítico también es evidente en el subgrupo apoyado con ECMO. En la población neonatal y pediátrica la supervivencia se informa en un rango de 0-63% para aquellos con IRA y/o TSR durante apoyo con ECMO, con una tendencia hacia una mejor supervivencia en la era moderna.[22, 24, 29-31, 35, 89-93] La magnitud de este efecto depende de múltiples variables, como es el momento del estudio, la edad del grupo, la indicación de apoyo con ECMO del grupo, y si es un solo centro vs. los datos derivados del registro ELSO. En la Tabla 13-2 se reporta la sobrevida según datos recientes de ELSO, y es evidente que la sobrevida con cualquier forma de IRA o TSR es menor que cuando se compara con el grupo total. Para la mayoría de los grupos, la adición de TSR a ECMO pareció mejorar el resultado en comparación con IRA solo, sin embargo, el registro ELSO no distingue adecuadamente los TSR para SL vs IRA como para determinar una relación causal para las diferencias en supervivencia. En algunos centros se observó que ECMO con TSR tenía una menor supervivencia en comparación con aquellos que no requerían TSR.[30, 31, 89] Este fenómeno se observa en la población en general de enfermos graves y se piensa que es un marcador de la gravedad de la enfermedad en lugar de un marcador de que TSR causa daño. Ensayos comparando TSR en pacientes en estado crítico han demostrado un aumento del riesgo de mortalidad con terapias continuas en comparación con terapias intermitentes, aunque esto es probablemente secundario al sesgo de selección de pacientes ya que los pacientes más graves eran apoyados con terapias continuas.[94-96] Aunque ningún ensayo ha aleatorizado pacientes en estado crítico a TSR vs. sin soporte renal, datos observacionales de un estudio reciente con pRIFLE demostró que el 66% de los pacientes con nivel F de IRA que no fueron apoyados con TSR murieron dentro de 24 horas.[2] De hecho, en estudios unicéntricos recientes de pacientes que recibieron soporte con TSR y ECMO de apoyo[31], la supervivencia se aproxima a la supervivencia de pacientes críticamente enfermos que requirieron solo TSR.[44] En forma significativa, se requiere de más estudios para determinar el efecto de IRA, SL y TSR en los resultados/outcomes de ECMO para una variedad de subgrupos de pacientes y será impulsada por la recopilación de datos más detallada de variables renales específicas en esta población.

El estado de la función renal después de IRA durante una enfermedad crítica es otro outcome importante a medir, ya que afecta tanto los costos como la complejidad de la atención médica a largo plazo. En los adultos con IRA durante una enfermedad crítica, un gran estudio multicéntrico sobre intensidad de la dosis de TSR demostró que 15-18% de los adultos tienen una recuperación completa de la función renal y el 9% tiene una recuperación parcial, con15 a 16% dados de alta sin dialisis.[97] Otro gran estudio multicéntrico europeo encontró resultados similares con el 12% requiriendo TSR 6 meses después de IRA durante una enfermedad crírica.[98] A la fecha, no existen resultados similares de estudios multicéntricos en pacientes pediátricos que informen los outcomes renales después de IRA. Experiencias de centros aislados con TSR durante ECMO reportan una recuperación casi uniforme de la función renal. Datos de la Universidad de Michigan de 1990-1999 reportan que un 93% de los sobrevivientes de ECMO con TSR recuperó la función renal.[91] Paden y cols. reportó un 96% de recuperación de la función renal entre sobrevivientes de ECMO+HVVC antes del alta hospitalaria en el Servicio Pediátrico de Atlanta entre los años 1997-2007, y la no recuperación de la función renal en los pacientes con enfermedad renal primaria (intrínseca).[91] Fuera de los Estados Unidos, Cavagnaro y cols. reporta su experiencia en Chile con una extraordinaria tasa de supervivencia general del 83% y una recuperación renal completa en los seis pacientes estudiados.[99] Sin embargo, hasta el momento no hay información sobre recuperación renal en el registro ELSO como para definir mejor este aspecto.

Conclusiones

La IRA es frecuente entre lospacientes en estado crítico, afecta sustancialmente la mortalidad, y es un contribuyente significativo del síndrome de disfunción orgánica múltiple tanto en niños como en adultos. Definiciones consensuadas más recientes de IRA ayudarán a futuros estudios para definir mejor la enfermedad y permitirán la extrapolación de los resultados. Sin embargo, actualmente los biomarcadores específicos y más sensibles de disfunción renal están sustancialmente atrasados en comparación con otras disciplinas como la troponina en la disfunción cardíaca. También ha emergido en la literatura la importancia dela SL como un marcador de disfunción renal y es ahora una importante indicación de TSR durante ECMO. Aunque la relación entre la SL y desenlaces (outcomes) es asociativa, han surgido datos que apoyan que la resolución de SL por medios extracorpóreos mejora los outcomes.

Estas tendencias en la población en estado crítico se reflejan en la población en ECMO. A la fecha, tenemos datos insuficientes para responder a algunas preguntas básicas, como la verdadera incidencia de IRA en la población en ECMO. Sin embargo, se ha demostrado que tanto IRA como SL pueden afectar los outcomes en una cohorte en ECMO, con el verdadero efecto probablemente subestimado debido a la limitada definición de IRA en el registro ELSO actual. Usando una recopilación de datos más específicamente renales en el registro ELSO, los investigadores esperan responder preguntas básicas como la incidencia de IRA y SL durante ECMO y su efecto sobre los resultados. Un trabajo posterior, entonces, evaluará el impacto de TSR durante ECMO en los outcomes del paciente. Otras áreas importantes para futuras investigaciones incluyen el mejor método de realizar TSR en ECMO, incluyendo el sitio de la conexión y el equipo a utilizar, así como el efecto del modo (convección vs. difusión) de TSR en los outcomes. Por último, la aplicación de TSR precoz en el curso de ECMO puede tener un profundo efecto en la prevención de SL, en la modulación de citoquinas, y por lo tanto en el outcome de los pacientes, tanto a corto como a largo plazo.

Referencias

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. Aug2004;8(4):R204-212.

2. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. KidneyInt. May 2007;71(10):1028-1035.

3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. AcuteKidney Injury Network: report of an initiativeto improve outcomes in acute kidneyinjury. Crit Care. 2007;11(2):R31.

4. Chantler C, Garnett ES, Parsons V, Veall N. Glomerular filtration rate measurement inman by the single injection methods using51Cr-EDTA. Clin Sci. Aug 1969;37(1):169-180.

5. Moore AE, Park-Holohan SJ, Blake GM, Fogelman I. Conventional measurements ofGFR using 51Cr-EDTA overestimate truerenal clearance by 10 percent. Eur J Nucl Med Mol Imaging. Jan 2003;30(1):4-8.

6. Proulx NL, Akbari A, Garg AX, Rostom A, Jaffey J, Clark HD. Measured creatinineclearance from timed urine collectionssubstantially overestimates glomerular filtrationrate in patients with liver cirrhosis:a systematic review and individual patientmeta-analysis. Nephrol Dial Transplant. Aug 2005;20(8):1617-1622.

7. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, MyersBD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. KidneyInt. Nov 1985;28(5):830-838.

8. Arant BS, Jr. Postnatal development of renalfunction during the first year of life. Pediatr Nephrol. Jul 1987;1(3):308-313.

9. Devarajan P. The future of pediatric acute kidney injury management--biomarkers. Semin Nephrol. Sep 2008;28(5):493-498.

10. Edelstein CL. Biomarkers of acute kidneyinjury. Adv Chronic Kidney Dis. Jul 2008;15(3):222-234.

11. Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, Groeneveld AB. Biomarkers of acuterenal injury and renal failure. Shock. Sep2006;26(3):245-253.

12. Bailey D, Phan V, Litalien C, et al. Riskfactors of acute renal failure in criticallyill children: A prospective descriptive epidemiologicalstudy. Pediatr Crit Care Med. Jan 2007;8(1):29-35.

13. Bunchman TE, McBryde KD, MottesTE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome bymodality and disease. Pediatr Nephrol. Dec2001;16(12):1067-1071.

14. Chang JW, Tsai HL, Wang HH, Yang LY. Outcome and risk factors for mortalityin children with acute renal failure. Clin Nephrol. Dec 2008;70(6):485-489.

15. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. Am J Kidney Dis. Jan 2005;45(1):96-101.

16. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. Clin Nephrol. Feb 1998;49(2):91-95.

17. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. Arch Pediatr Adolesc Med. Sep 2002;156(9):893-900.

18. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically

ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA. Aug 17 2005;294(7):813-818.

19. Alonso de Vega JM, Diaz J, Serrano E, Carbonell LF. Oxidative stress in criticallyill patients with systemic inflammatoryresponse syndrome. Crit Care Med. Aug2002;30(8):1782-1786.

20. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, et al. The pathophysiology of cardiac surgery associated acute kidney injury (CSA-AKI). Int J Artif Organs. Feb 2008;31(2):166-178.

21. Chatterjee PK. Novel pharmacological approachesto the treatment of renal ischemia-reperfusion injury: a comprehensive review. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. Oct 2007;376(1-2):1-43.

22. Sell LL, Cullen ML, Whittlesey GC, Lerner GR, Klein MD. Experience withrenal failure during extracorporeal membraneoxygenation: treatment with continuoushemofiltration. J Pediatr Surg. Jul1987;22(7):600-602.

23. Smith AH, Hardison DC, Worden CR, Fleming GM, Taylor MB. Acute renalfailure during extracorporeal support in the pediatric cardiac patient. ASAIO J. Jul-Aug 2009;55(4):412-416.

24. Zwischenberger JB, Nguyen TT, Upp JR, Jr., et al. Complications of neonatal extracorporealmembrane oxygenation. Collectiveexperience from the Extracorporeal LifeSupport Organization. J Thorac Cardiovasc Surg. Mar 1994;107(3):838-848; discussion848-839.

25. Haines NM, Rycus PT, Zwischenberger JB, Bartlett RH, Undar A. Extracorporeal LifeSupport Registry Report 2008: neonatal andpediatric cardiac cases. Asaio J. Jan-Feb2009;55(1):111-116.

26. Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporealmembrane oxygenation in neonateswith sepsis. The Extracorporeal LifeSupport Organization experience. J Thorac Cardiovasc Surg. Mar 1995;109(3):419-425; discussion 425-417.

27. Meyer DM, Jessen ME, Eberhart RC. Neonatal extracorporeal membrane oxygenationcomplicated by sepsis. ExtracorporealLife Support Organization. Ann Thorac Surg. Apr 1995;59(4):975-980.

28. Rajagopal SK, Almond CS, LaussenPC, Rycus PT, Wypij D, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenationfor the support of infants, children, andyoung adults with acute myocarditis: areview of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Crit Care Med. Feb2010;38(2):382-387.

29. Zahraa JN, Moler FW, Annich GM, Maxvold NJ, Bartlett RH, Custer JR. Venovenousversus venoarterial extracorporeal life support for pediatric respiratory failure:are there differences in survival andacute complications? Crit Care Med. Feb2000;28(2):521-525.

30. Hoover NG, Heard M, Reid C, et al. Enhancedfluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporealmembrane oxygenation support. IntensiveCare Med. Dec 2008;34(12):2241-2247.

31. Paden ML, Warshaw BL, Heard ML, Fortenberry JD. Recovery of renal functionand survival after continuous renalreplacement therapy during extracorporealmembrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med. May 6 2010.

32. Muehrcke DD, McCarthy PM, Stewart RW, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for post-cardiotomy cardiogenic shock. Ann Thorac Surg. Feb 1996;61(2):684-691.

33. Yap HJ, Chen YC, Fang JT, Huang CC. Combination of continuous renal replacementtherapies (CRRT) and extracorporealmembrane oxygenation (ECMO) foradvanced cardiac patients. Ren Fail. Mar2003;25(2):183-193.

34. Maclaren G, Butt W, Best D, Donath S, Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenationfor refractory septic shock in children:one institution's experience. Pediatr Crit Care Med. Sep 2007;8(5):447-451.

35. Weber TR, Connors RH, Tracy TF, Jr., Bailey PV, Stephens C, Keenan W. Prognosticdeterminants in extracorporealmembrane oxygenation for respiratoryfailure in newborns. Ann Thorac Surg. Nov1990;50(5):720-723.

36. ELSO. ECLS Registry Report: InternationalSummary. Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor MI. July, 2010

37. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA.Negative fluid balance predicts survival inpatients with septic shock: a retrospectivepilot study. Chest. Jun 2000;117(6):1749-1754.

38. Schuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, Schuster DP. Fluid balance during pulmonaryedema. Is fluid gain a markeror a cause of poor outcome? Chest. Oct1991;100(4):1068-1075.

39. Foland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, et al. Fluid overload before continuoushemofiltration and survival in critically illchildren: a retrospective analysis. Crit Care Med. Aug 2004;32(8):1771-1776.

40. Gillespie RS, Seidel K, Symons JM. Effectof fluid overload and dose of

replacementfluid on survival in hemofiltration. Pediatr Nephrol. Dec 2004;19(12):1394-1399.

41. Goldstein SL, Currier H, Graf C, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R. Outcomein children receiving continuous venovenous hemofiltration. Pediatrics. Jun 2001; 107(6): 1309-1312.

42. Michael M, Kuehnle I, Goldstein SL. Fluidoverload and acute renal failure in pediatricstem cell transplant patients. Pediatr Nephrol. Jan 2004;19(1):91-95.

43. Goldstein SL, Somers MJ, Brophy PD, et al. The Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (ppCRRT) Registry: design, development and data assessed. IntJ Artif Organs. Jan 2004;27(1):9-14.

44. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, etal. Pediatric patients with multi-organdysfunction syndrome receiving continuousrenal replacement therapy. Kidney Int. Feb2005;67(2):653-658.

45. Sutherland SM, Zappitelli M, AlexanderSR, et al. Fluid overload and mortality inchildren receiving continuous renal replacementtherapy: the prospective pediatric continuousrenal replacement therapy registry. Am J Kidney Dis. Feb 2010;55(2):316-325.

46. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, RoncoC. Fluid balance as a biomarker: impact offluid overload on outcome in critically illpatients with acute kidney injury. Crit Care.2008;12(4):169.

47. Bagshaw SM, Cruz DN. Fluid overload as abiomarker of heart failure and acute kidneyinjury. Contrib Nephrol. 2010;164:54-68.

48. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balanceis associated with a worse outcome inpatients with acute renal failure. Crit Care.2008;12(3):R74.

49. Roy BJ, Cornish JD, Clark RH. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation affects renal function. Pediatrics. Apr1995;95(4):573-578.

50. Anderson HL, 3rd, Coran AG, Drongowski RA, Ha HJ, Bartlett RH. Extracellularfluid and total body water changesin neonates undergoing extracorporealmembrane oxygenation. J Pediatr Surg. Aug 1992;27(8):1003-1007; discussion1007-1008.

51. Kelly RE, Jr., Phillips JD, Foglia RP, et al. Pulmonary edema and fluid mobilization asdeterminants of the duration of ECMO support. J Pediatr Surg. Sep 1991;26(9):1016-1022.

52. Heiss KF, Pettit B, Hirschl RB, Cilley RE, Chapman R, Bartlett RH. Renal insufficiencyand volume overload in neonatal ECMOmanaged by continuous ultrafiltration. ASAIO Trans. Jul-Sep 1987;33(3):557-560.

53. Swaniker F, Kolla S, Moler F, et al. Extracorporeallife support outcome for 128pediatric patients with respiratory failure. J Pediatr Surg. Feb 2000;35(2):197-202.

54. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensivecare unit. Semin Dial. Nov-Dec2006;19(6):496-501.

55. Brown KA, Bissonnette B, MacDonald M, Poon AO. Hyperkalaemia during massive blood transfusion in pediatric craniofacial surgery. Can J Anaesth. May 1990;37(4 Pt1):401-408.

56. Hall TL, Barnes A, Miller JR, Bethencourt DM, Nestor L. Neonatal mortality followingtransfusion of red cells with highplasma potassium levels. Transfusion. Jul1993;33(7):606-609.

57. Ratcliffe JM, Elliott MJ, Wyse RK, HunterS, Alberti KG. The metabolic load ofstored blood. Implications for major transfusionsin infants. Arch Dis Child. Dec1986;61(12):1208-1214.

58. Scanlon JW, Krakaur R. Hyperkalemia followingexchange transfusion. J Pediatr. Jan1980;96(1):108-110.

59. Bohn D. The problem of acute hyponatremiain hospitalized children: the solution isin the solution. Pediatr Crit Care Med. Nov2008;9(6):658-659.

60. Halberthal M, Halperin ML, Bohn D. Lessonof the week: Acute hyponatraemia in children admitted to hospital: retrospectiveanalysis of factors contributing to itsdevelopment and resolution. BMJ. Mar 312001;322(7289):780-782.

61. Fleming G, Askenazi DJ, Zappitelli M, Paden ML. RRT on ECMO Study Group:Center Practice Survey Results. 21st AnnualExtracorporeal Life Support OrganizationConference. St Petersburg, Florida2010.

62. McCarthy LJ. Plasmapheresis--the Indiana connection. Transfus Sci. 1990;11(2):161-163.

63. Fleming G. Renal Replacement TherapyReview: Past, Present and Future. Organogenesis.2011;7(1).

64. Jenkins R, Harrison H, Chen B, ArnoldD, Funk J. Accuracy of intravenous infusionpumps in continuous renal replacementtherapies. ASAIO J. Oct-Dec1992;38(4):808-810.

65. Sanchez C, Lopez-Herce J, Garcia E, Moreno de Guerra M, Moral R, Carrillo A.Continuous venovenous renal replacementtherapy using a conventional infusion pump.ASAIO J. Jul-Aug 2001;47(4):321-324.

66. Santiago MJ, Sanchez A, Lopez-Herce J, et al. The use of continuous renal replacementtherapy in series with extracorporealmembrane oxygenation. Kidney Int. Dec2009;76(12):1289-1292.

67. Hardison DC, Fleming GM. Hemofiltrationand Hemodialysis on ECMO. In: Short B, Williams L., ed. ECMO Specialist TrainingManual. Ann Arbor, Michigan: ExtracorporealLife Support Organization; 2010:189-96.

68. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effectsof early enteral feeding on the outcome ofcritically ill mechanically ventilated medicalpatients. Chest. Apr 2006;129(4):960-967.

69. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Earlyenteral nutrition and outcomes of criticallyill patients treated with vasopressors andmechanical ventilation. Am J Crit Care. May 2010;19(3):261-268.

70. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlledclinical trial of enteral immunonutritionin the critically ill. Guy's Hospital IntensiveCare Group. Crit Care Med. Jul1998;26(7):1164-1172.

71. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. Animmune-enhancing enteral diet reducesmortality rate and episodes of bacteremiain septic intensive care unit patients. Crit Care Med. Mar 2000;28(3):643-648.

72. Hanekamp MN, Spoel M, Sharman-KoendjbiharieI, Peters JW, Albers MJ, Tibboel D. Routine enteral nutrition in neonates on extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med. May 2005;6(3):275-279.

73. Pettignano R, Heard M, Davis R, Labuz M, Hart M. Total enteral nutrition versustotal parenteral nutrition during pediatricextracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med. Feb 1998;26(2):358-363.

74. Piena M, Albers MJ, Van Haard PM, Gischler S, Tibboel D. Introduction of enteralfeeding in neonates on extracorporealmembrane oxygenation after evaluation ofintestinal permeability changes. J Pediatr Surg. Jan 1998;33(1):30-34.

75. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition:adult renal failure. Clin Nutr. Aug2009;28(4):401-414.

76. Maxvold NJ, Smoyer WE, Custer JR, Bunchman TE. Amino acid loss and nitrogenbalance in critically ill children withacute renal failure: a prospective comparisonbetween classic hemofiltration andhemofiltration with dialysis. Crit Care Med. Apr 2000;28(4):1161-1165.

77. Zappitelli M, Goldstein SL, Symons JM, etal. Protein and calorie prescription for childrenand young adults receiving continuousrenal replacement therapy: a report fromthe Prospective Pediatric Continuous RenalReplacement Therapy Registry Group. Crit Care Med. Dec 2008;36(12):3239-3245.

78. Zappitelli M, Juarez M, Castillo L, Coss-BuJ, Goldstein SL. Continuous renal replacementtherapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. Intensive Care Med. Apr 2009;35(4):698-706.

79. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Acomparison of the RIFLE and AKIN criteriafor acute kidney injury in criticallyill patients. Nephrol Dial Transplant. May2008;23(5):1569-1574.

80. D'Onofrio A, Cruz D, Bolgan I, et al. RIFLE criteria for cardiac surgery-associatedacute kidney injury: risk factors andoutcomes. Congest Heart Fail. Jul 2010;16 Suppl 1:S32-36.

81. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, et al. Impact of minimal increases in serumcreatinine on outcome in patients after cardiothoracicsurgery: do we have to revisecurrent definitions of acute renal failure? Crit Care Med. Apr 2008;36(4):1129-1137.

82. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of theRIFLE criteria for acute renal failure inhospitalized patients. Crit Care Med. Jul2006;34(7):1913-1917.

83. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al. Demographic characteristics of pediatriccontinuous renal replacement therapy: areport of the prospective pediatric continuousrenal replacement therapy registry. Clin J Am Soc Nephrol. Jul 2007;2(4):732-738.

84. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Haller JA, Drummond KN. Acute renalfailure: an important complication ofcardiac surgery in infants. J Pediatr. Sep1975;87(3):381-388.

85. Dimopoulos K, Diller GP, Koltsida E, etal. Prevalence, predictors, and prognosticvalue of renal dysfunction in adults withcongenital heart disease. Circulation. May6 2008;117(18):2320-2328.

86. Giuffre RM, Tam KH, Williams WW, FreedomRM. Acute renal failure

complicatingpediatric cardiac surgery: a comparison of survivors and non survivors following acute peritoneal dialysis. Pediatr Cardiol. Oct1992;13(4):208-213.

87. Lin CY, Chen YC, Tsai FC, et al. RIFLEclassification is predictive of shorttermprognosis in critically ill patients withacute renal failure supported by extracorporealmembrane oxygenation. Nephrol Dial Transplant. Oct 2006;21(10):2867-2873.

88. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, BartR. Serum creatinine as stratified in theRIFLE score for acute kidney injury is associatedwith mortality and length of stayfor children in the pediatric intensive careunit. Crit Care Med. Mar 2010;38(3):933-939.

89. Adolph V, Heaton J, Steiner R, Bonis S, Falterman K, Arensman R. Extracorporeal membrane oxygenation for non-neonatal respiratory failure. J Pediatr Surg. Mar1991;26(3):326-330; discussion 330-322.

90. Duncan BW, Hraska V, Jonas RA, et al. Mechanical circulatory support in childrenwith cardiac disease. J Thorac CardiovascSurg. Mar 1999;117(3):529-542.

91. Meyer RJ, Brophy PD, Bunchman TE, etal. Survival and renal function in pediatricpatients following extracorporeal life supportwith hemofiltration. Pediatr Crit Care Med. Jul 2001;2(3):238-242.

92. Shaheen IS, Harvey B, Watson AR, PandyaHC, Mayer A, Thomas D. Continuous venovenous hemofiltration with or withoutextracorporeal membrane oxygenationin children. Pediatr Crit Care Med. Jul2007;8(4):362-365.

93. Askenazi D. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy independentlypredict mortality in neonatal and pediatric non-cardiac patients on extracorporeal membraneoxygenation. Pediatric Critical CareMedicine. 2010;11(5).

94. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, etal. Continuous versus intermittent renalreplacement therapy: a meta-analysis. IntensiveCare Med. Jan 2002;28(1):29-37.

95. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuousversus intermittent dialysis for acute renalfailure. Kidney Int. Sep 2001;60(3):1154-1163.

96. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit:a systematic review of the impact of dialyticmodality on

mortality and renal recovery.Am J Kidney Dis. Nov 2002;40(5):875-885.

97. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, etal. Intensity of renal support in critically illpatients with acute kidney injury. N Engl J Med. Jul 3 2008;359(1):7-20.

98. Delannoy B, Floccard B, Thiolliere F, et al. Six-month outcome in acute kidney injuryrequiring renal replacement therapy in the ICU: a multicentre prospective study. IntensiveCare Med. Nov 2009;35(11):1907-1915.

99. Cavagnaro F, Kattan J, Godoy L, et al. Continuous renal replacement therapy inneonates and young infants during extracorporealmembrane oxygenation. Int J Artif Organs. Mar 2007;30(3):220-226.

Capitulo 14

Infecciones y ECMO

Dr. William Lynch

Al igual que otros pacientes criticamemente enfermos, los pacientes en Oxigenación por Membrana Extra Corpórea (ECMO), estan en riesgo de adquirir una infección durante su estadia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Ventiladores, catéteres centrales, sondas vesicales, heridas operatorias, lesiones traumáticas, contaminación ambiental por microorganismos resistentes y el mismo personal de salud son todas fuentes de infección para los pacientes en ECMO.

Las infecciones en los pacientes en ECMO tienen una epidemiología, microbiología, estrategias de profilaxis y tratamiento y algunas características importantes relacionadas con la tecnología que hacen que su diagnóstico sea diferente al diagnóstico en otros pacientes de UCI. Estos aspectos de las infecciones en pacientes en ECMO sera el foco de este capítulo.

El grupo de trabajo ELSO para el estudio de infecciones completó una revisión de este tema el año 2010 y sus conclusiones y Guias recomendadas están disponibles en el sitio web de ELSO, http://www.elso.med.umich.edu/.

Epidemiología

La oxigenación por membrana extra corpórea se ha utilizado en las UCI durante casi 40 años. El grupo ELSO ha recopilado datos por mas de 20 años de muchos de los pacientes que han requerido de soporte ECMO. Recientemente se publicó una revisión del registro del grupo (1) y claramente hay un riesgo asociado de infección en estos pacientes.

Este informe fue el producto del grupo de trabajo ELSO para el estudio de infecciones, convocado el año 2009. Bizzarro y colaboradores (1) revisaron el registro ELSO desde 1998 hasta 2008. Durante esa década se reportaron 2.418 infecciones comprobadas por cultivo en 20.741 pacientes en ECMO.

Esto da una prevalencia de 11,7%, con una tasa de infección de 15,4% por cada 1000 días en ECMO. Hasta el 2011, el registro ELSO reporta un 6,0% de infecciónes demostradas por cultivo del total de casos respiratorios en neonatos, un 18,3% de infecciónes en casos respiratorios pediátricos y un 21,3% de casos respiratorios adultos. Aunque estos son datos acumulados desde 1986, son representativos de la tasa anual de infección en cada grupo de pacientes examinados durante la decada por Bizzarro. Los adultos han tenido consistentemente las tasas de prevalencia e incidencia mas altas de infecciones demostradas por cultivo mientras que los pacientes neonatales han tenido las más bajas.

El registro separa a los pacientes por grupos de edad (neonatos, pacientes pediátrico y pacientes adultos) y por indicaciones de ECMO (respiratorias, cardíacas y reanimación cardio-pulmonar extracorpórea o RCPE). Adicionalmente, el registro recopila datos segun la duración del ECMO. Considerando el grupo etareo e indicacion, el grupo RCPE tiene la tasa mas alta de infeccion de todos los grupos, correspondiendo al 42.8% de adultos apoyados con RCPE. Al considerar grupo etareo y modalidad de soporte la tasa mas alta de infecciones en todos los grupo de edad se da en la modalidad de ECMO veno-arterial (VA). La tendencia muestra un aumento de la prevalencia de infección a medida que se prolonga la duración de ECMO. Esta tendencia es consistente en todos los grupos de edad, pero los pacientes adultos tienden a tener una prevalencia más alta de infecciones comprobadas por cultivos. Similar a lo observado en otras infecciones relacionadas con dispositivos médicos (2, 3), la duración del apoyo con ECMO se asocia directamente con un aumento de la incidencia de infección.

La relación entre el riesgo de infección y la duración del apoyo con ECMO ha sido estudiada y publicada previamente. Los mismos reportes demuestran una asociación entre la presencia de infección durante ECMO y mortalidad aumentada. (4-8)

Hasta hace poco el registro no contemplaba las fechas o las fuentes de los cultivos positivos. Sin estos datos es difícil comentar sobre si las infecciones conducen a periodos de soporte más prolongado o si periodos mas prolongados de soporte conducen a infecciones.

Microbiología

El registro también recoge datos sobre los microorganismos causales de las

infecciones. El foco de infección (secrecion bronquial, sangre, orina, herida operatoria) fue incorporado recientemente como campo de registro. Durante la decada mencionada anteriormente, el organismo más frecuentemente identificado fue el estafilococo coagulasa-negativa, tanto en los grupos combinados como en neonatos.

El organismo más comúnmente identificado en los pacientes pediátricos y adultos fue Candida (1), seguida por especies de pseudomonas. Los datos del Registro ELSO en infecciones en pacientes ECMO son respaldados por otros estudios, que muestran que las infecciones en ECMO neonatal y pediátrico son tipicamente por estafilococo coagulasa negativo. La incidencia de infecciones fúngicas se incrementa a medida que aumenta la duración del soporte con ECMO. En ese grupo etareo los pacientes con apoyo por insuficiencia cardiaca son más propensos a infecciónes, especialmente en el contexto de toracotomia abierta. (8-11)

Los pacientes adultos parecen ser más susceptibles a infecciones fúngicas a medida que se prolonga la duracion del soporte, con algunos estudios que documentan las infecciones del torrente sanguineo como la infección fúngica más común en este grupo. (12, 13)

La literatura y el Registro ELSO sugieren consistentemente que los microorganismos causales de infecciones en ECMO son aquellos comúnmente asociados a infecciones relacionadas con dispositivos médicos. Estafilococo coagulasa-negativo, pseudomonas y especies de candida son también infecciones nosocomiales comúnes en el ambiente de la UCI. Cuando se sospecha una infección en un paciente en ECMO, la terapia antimicrobiana empírica debe apuntar a esos organismos (e.g. glicopéptido + betalactámico antipseudomona +/- triazol).

Profilaxis

Esta claro que la mortalidad del paciente que desarrolla una infección nosocomial en ECMO es mayor que en aquellos sin infecciones. La profilaxis antibiótica para prevenir la infección del paciente o la contaminación del circuito parece lógica y justificada. Sin embargo, hay pocos datos en la literatura para apoyar esta práctica.

Al encuestar a los diferentes centros que realizan ECMO, la variabilidad en la práctica clínica refleja la incertidumbre en esta área. La literatura de medicina intensiva está repleta de evidencia que apoya el concepto de evitar terapia antimicrobiana innecesaria. Debe balancearse entre la

selección del agente ideal, su dosis y duración en contraposicion con una tasa aceptable de complicaciones y la selección de organismos resistentes consecuente. (14)

Los pacientes ECMO son únicos en algunos aspectos pero siguen siendo pacientes criticos con las mismas consideraciones en su manejo. La instalación de las cánulas puede homologarse a la colocación de una línea central. Debe utilizarse técnica estéril y la flora de piel controlarse con aseo local. Se recomienda cortar el pelo en el sitio de inserción evitando el uso de navajas. Si la canulación requiere una incisión quirúrgica (denudación venosa), la herida se considera limpia y una sola dosis de una cefalosporina de primera generación (ej: cefazolina) 30 minutos antes de la incisión es suficiente. No existe ninguna evidencia que apoye la continuación de estos antibióticos una vez que se establece el apoyo con ECMO.

Existe evidencia de que la profilaxis antibiótica con cobertura dirigida a Grampositivos de la piel podría ayudar a disminuir el riesgo de mediastinitis en los pacientes en ECMO con tórax abierto. Los pacientes en ECMO por más de dos semanas, aquellos en que la indicación fue por insuficiencia cardíaca y los pacientes con tórax abierto están en riesgo de desarrollar infecciones por hongos. Algunos centros administran profilaxis antifúngica en estos grupos de pacientes. (15)

Diagnóstico de infección durante ECMO

Las infecciones pueden generar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y sepsis. La intervención precoz puede salvar la vida del paciente, mientras que una sobrerreacción puede resultar en reacciones adversas a drogas potencialmente mortales y promover la selección de organismos resistentes. Tipicamente la respuesta sistémica frente a una infección y el SIRS incluyen cambios de temperatura (hipotermia o fiebre), taquipnea, leucocitosis, leucopenia o trombocitopenia (ver capitulo 28). La sepsis puede incluir todas estas características ademas de compromiso hemodinámico e hipoperfusión.

El ECMO controla la temperatura del cuerpo e intercambio de gases y puede usarse como soporte hemodinámico. Al iniciar el ECMO (o durante los cambios de circuitos) la exposición de la sangre a los biomateriales (cánulas, tubuladuras, membranas del oxigenador) frecuentemente resulta en la estimulacion de la cascada inflamatoria pudiendo producir un periodo

breve (hasta 6 horas) y autolimitado de inestabilidad parecido al SIRS. Adicionalmente, la interacción de la sangre con los biomateriales puede producir leucocitosis, leucopenia y trombocitopenia. Por todas estas razones, puede ser desafiante reconocer infecciones durante el apoyo con ECMO.

El control de la temperatura durante ECMO es necesario porque el volumen sanguineo está siendo expuesta constantemente a la temperatura ambiente mientras circula por el circuito extracorpóreo. Tipicamente la sangre requiere ser recalentada, especialmente en el recién nacido. La fiebre no es común en ECMO, pero puede ser detectada por una disminucion en la cantidad de calor suministrado por el intercambiador de calor. La fiebre se asocia tipicamente con un aumento del metabolismo. En pacientes con ventilación mecánica que no estan en ECMO, el aumento de la ventilación minuto, como consecuencia de una mayor producción de CO2 por el aumento de la tasa metabólica, puede ser una señal temprana de SIRS/Sepsis. Los pacientes en ECMO también aumentaran la producción de CO2 en estas circunstancias. Aumentar la tasa de barrido normalizará la pCO2. Reconocer la necesidad de aumentar el barrido puede ser un signo sutil de SIRS o sepsis en un paciente en ECMO.

La leucocitosis, leucopenia y trombocitopenia son difíciles de interpretar en el escenario de soporte con ECMO, dada su baja especificidad. No es inusual que algunas de estas condiciones se desarollen al poco tiempo de iniciado el ECMO y que luego se estabilicen, definiendo nuevos valores basales. Si la leucocitosis, leucopenia, o trombocitopenia empeoran en relacion a los nuevos valores basales, se debe considerar como SIRS/Sepsis como causa. Sin embargo, otras condiciones relacionadas con el circuito, como trombosis, pueden causar cambios similares.

Cambios hemodinámicos que se presentan una vez establecido el ECMO también pueden ser una manifestación de SIRS/Sepsis. Sin embargo, otras condiciones también pueden afectar la hemodinámia. En ECMO Veno-Venoso se utiliza diuresis agresiva o CVVHDF (Hemodiafiltración veno-venosa continua) para devolver al paciente a su peso seco. Taquicardia, hipotensión y la imposibilidad de proporcionar un drenaje venoso adecuado sugieren hipovolemia. Pero estos también pueden ser cambios hemodinámicos asociados a una infección significativa. El apoyo con ECMO VA debería ser capaz de controlar la hemodinámica, pero cambios en los parámetros de soporte (flujo de la bomba, drogas vasoactivas y tasa de barrido) reflejarán cambios en la fisiología.

Cambios en la hemostasia tambien pueden sugerir infección, SIRS y sepsis en el paciente en ECMO. Los cambios pueden ser secundarios a contaminación o trombosis del circuito. Marcadores como la proteína C reactiva, antitrombina III, Dímero-D, niveles de fibrinógeno, junto con cambios en el recuento de plaquetas, recuento de glóbulos blancos y diferencial, reflejan cambios sugerentes de coagulopatía intravascular. Esto podría ser una consecuencia de la trombosis del circuito y/o contaminación. Algunos centros usan cambios en estos marcadores para decidir recambios de circuito electivos. (16)

Estos factores hacen del paciente ECMO único, en relación a otros pacientes de UCI, en el sentido de que los elementos que típicamente sugieren infección no son confiables. Sin embargo, es necesario apreciar los cambios en el paciente (y en el circuito) al intentar reconocer una infección. En cuidados críticos es común observar que nuestros pacientes cambien a diario, en ocasiones incluso en el transcurso de horas. Es necesario buscar activamente estos cambios y ser capaz de interpretarlos. Anticipar los cambios es aún más importante. El médico que maneje pacientes en ECMO debe apreciar la fisiología del paciente y la fisiología del circuito para poder interpretar de la mejor forma las necesidades del paciente.

Vigilancia

Las infecciones en ECMO empeoran el desenlace y las infecciones son difíciles de reconocer. Una estrategia de vigilancia parece lógica. Desafortunadamente, hay poco en la literatura que apoye esta línea de pensamiento. Hemocultivos diarios, aspirados traqueales o lavados broncoalveolares de rutina y cultivos de vigilancia a partir del día 10 ó 12 de ECMO se han estudiado, sin evidencia de mejores resultados. (17-19) Dada la falta de evidencia y costo significativo de los cultivos, no se recomienda realizar cultivos de vigilancia en los pacientes en ECMO. La sospecha clínica debe guiar la decisión de toma de cultivos.

Tratamiento

El tratamiento de las infecciones confirmadas debe seguir los mismos principios que para todos los pacientes en las unidades de cuidados intensivos. La elección específica de los antibióticos debe ser en función de los microorganismos que están siendo tratados. La consideracion de un volumen de distribución alterado como consecuencia del circuito puede

impactar la dosificación de ciertos antibióticos. No hay evidencia de que el oxigenador de polimetilpenteno tenga una afinidad por los antibióticos que pueda impactar sobre las pautas de dosificación recomendadas actualmente. Hay literatura sobre el oxigenador con membrana de silicona que demuestra que una afinidad por medicamentos lipofílicos que afecta su biodisponibilidad. (20, 21)

La terapia empírica iniciada antes de la conexión a ECMO debe ser continuada y completada como se indicó. En caso de denudación venosa, el antibiótico a usar en el momento de la canulación debe ser una dosis única de una cefalosporina de primera generación. Los pacientes con un cuadro sugerente de sepsis deben tratarse con antibióticos de amplio espectro, considerando la fuente probable de la sepsis. En pacientes en ECMO que desarrollan sepsis después de 1-2 semanas de ECMO debe cubrirse candida, estafilococo y pseudomonas como parte de la estrategia empírica.

Manejo del circuito frente a sospecha de infección.

Los circuitos son comúnmente armados y preparados con anticipación. Muchos centros tendrán circuitos colocados en carros con bombas y monitoreo necesario para minimizar el tiempo de instalación. Algunos centros ceban los circuitos con soluciones cristaloides, libres de glucosa, para que esto no sea necesario al inicio del soporte ECMO. El grupo de trabajo ELSO para el estudio de infecciones evaluó las consecuencias en relación a infección de esta práctica. Se le solicitó a tres centros asociados cebar varios circuitos de distintos tamaños y se tomaron cultivos durante un período de 30 días. Se usó técnica estéril para armar los circuitos. Se utilizaron soluciones cristaloides sin glucosa. Ninguno de los cultivos mostró evidencias de crecimiento durante este periodo de 30 días. Estos resultados sugieren que es seguro cebar los circuitos con soluciones cristaloides libres glucosa hasta 30 días antes de usarlos.

Una vez establecido el soporte, el manejo del circuito con respecto a evitar infecciones es similar al cuidado de cualquier línea central. La toma de muestra de sangre no se debe realizar a través del circuito a menos que sea absolutamente necesario. Se recomienda usar puertos de acceso sin puncion para los conectores tipo Luer. Debe usarse clorhexidina en vez de alcohol o povidona. Si se debe administrar medicamentos a traves del circuito, es preferible que sea por infusiones continuas en lugar de bolos, para minimizar las manipulaciones del circuito.

Es difícil reconocer la contaminación del circuito. Los cultivos de vigilancia no han demostrado predecir confiablemente infecciones del paciente o relacionadas a los circuitos. Cambios en la hemostasia sugerentes de trombosis del circuito pueden ser un signo sutil de contaminación del circuito que indica que un nuevo circuito es necesario.

Discusión

Las prácticas estándar de cuidados intensivos se aplican a los pacientes en ECMO. Las infecciones nosocomiales continúan siendo un riesgo para estos pacientes. Se debe adeherir a las guías para minimizar la neumonía asociada a ventilación mecánica. A menos que exista contraindicacion, la cabecera de la cama debe ser elevada. La aspiración de vía área y manejo de secreciones respiratorias deben realizarse tan a menudo como sea necesario. La posibilidad de traqueostomía, extubación y desconexión del ventilador tambien debe considerarse. Junto con esto viene la liberacion de la sedación. Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales son un riesgo para el paciente ECMO. En caso necesario, las líneas centrales pueden retirarse e instalarse unas nuevas siempre que la anticoagulación sea ajustada adecuadamente al momento de realizar el cambio. Cuando sea apropiado, debe ofrecerse nutrición enteral evitando la sobrealimentación.

No se debe negar terapia fisica al paciente en ECMO. Se debe entregar especial atención a la seguridad de la cánula cuando se traslada un paciente, especialmente cuando el paciente esta anticoagulado. Estos factores hacen que el paciente en ECMO sea diferente a la mayoría de los pacientes de UCI, pero el paciente en ECMO es igualmente susceptible a todas las complicaciones relacionadas a la UCI.

El paciente en ECMO debe ser considerado como todo paciente en una unidad de cuidados intensivos y, aunque único, el ECMO no lo excluye de recibir cuidados de UCI bajo estandares bien aceptados.

Bibliografía

1. Bizzaro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children and adults. PediatrCritCare Med 2011; 12:277-281.

2. Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B. Dialysis and central venous catheter infections in critically ill patients: Results of a prospective study.

Crit Care Med 1999;27:2394-2398.

3. Maki DG, Tambyah PA: Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis 2001; 7:342-347.

4. Meyer DM, Jessen ME, Eberhart RC. Neonatal extracorporealmembrane oxygenation complicated by sepsis. Ann ThoracSurg 1995; 59:975-980.

5. Brown KL, Ridout DA, Shaw M, Dodkins I, Smith LC, O'Callaghan MA, Goldman AP, Macqueen S, Hartley JC. Healthcare associated infection in pediatric patients on extracorporeal life support: The role of multidisciplinary surveillance. PediatrCrit Care Med 2006; 7(6): 546-50.

6. Sun HY, Ko WJ, Tsia PR, Sun CC, Chang YY, Lee CW, Chen YC. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. J ThoracCardiovascSurg 2010; 140:1125-1132.

7. Douglass BH, Keenan AL, Purohit DM. Bacterial and fungal infections in neonates undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the registry data of the extracorporeal lifesupport organization. ArtifOrgans 1996 Mar; 20(3):202-8.

8. O'Neill JM, Schutze GE, Heulitt MJ, Simpson PM, Taylor BJ. Nosocomial infectionsduring extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med 2001 Aug; 27(8):1247-53.

9. Schultze GE, Heulitt MJ. Infections during extracorporeal life support. J PediatrSurg 1995; 30: 809-812.

10. Douglas BH, Keenan AL, Purohit DM. Bacterial and fungal infection in neonates undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the registry data of the extracorporeal life support organization. Artif Organs 1996; 20:202-208

11. Coffn SE, BelMannPolin R. Nosocomial infections in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation. Infect Control HospEpidemiol 1997; 18:93-96.

12. Burket JS, Bartlett RH, Hyde KV, Chenoweth CE.Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation.Clin Infect Dis 1999; 28:828-833.

13. Sun H, Ko W, Tsai P, Sun C, Chang Y, Lee C, Chen Y. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. J ThoracCardiovascSurg 2010; 140:1125-32.

14. Arnold HM, Micek ST, Skrupky LP, Kollef MH. Antibiotic stewardship

in the intensive care unit. SeminRespirCrit Care Med 2011; 32:215-17.

15. Gardner AH, Prodhan P, Stovall SH, Gossett JM, Stern JE, Wilson CD, Fiser RT. Fungal infections and antifungal prophylaxis in pediatric cardiac extracorporeal life support. J ThoracCardiovascSurg 2012; 143:689-95.

16. Muller T, Lubnow M, Philipp A, Schneider-Brachert W, Camboni D, Schmid C, Lehle K. Risk of circuit infection in septic patients on extracorporeal membrane oxygenation: a preliminary study. ArtifOrgans 2011; 35:E84-90.

17. Kaczala GW, Paulus SC, Al-Dajani N, Jang W, Blondel-Hill E, Dobson S, Cogswell A, Singh AJ. Bloodstream infection in pediatric ECLS: usefulness of daily blood culture monitoring and predictive value of biologicmarkers. The British Columbia experience. Pediatric SurgInt 2009; 25:169-73.

18. Steiner CK, Stewart DL, Bond SJ, Hornung CA, McKay VJ. Predictors of acquiringa nosocomial bloodstream infection on extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatric Surg 2001; 36:387-92.

19. ElerianLF, Sparks JW, Meyer TA, Zwischenberger JB, Doski J, Goretsky MJ, Warner BW, Cheu HW, lally KP. Usefulness of surveillance cultures in neonatal extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO Journal 2001; 47:220-23.

20. Ahsman MJ, Wildeschut ED, Tibboel D, Mathot RA. Pharmacokinetics of cefotaxime and desacetylcefotaxime in infants during extracorporealmembrane oxygenation.Antimicrob Agents Chemother 2010; 54:1734-41.

21. Wildeschut ED, Ahsman MJ, Allegaert K, Mathot RAA, Tibboel D. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits. Intensive Care Med 2010; 36:2109-16.

15

Procedimientos en ECMO

William R. Lynch MD, Jay M. Wilson MD, Robert H. Bartlett MD

Guías para Procedimientos

Procedimientos desde venopunción hasta trasplante de hígado, pueden ser realizados con éxito durante ECLS. Cuando es necesaria una operación, la coagulación debe ser optimizada (anticoagulación minimizada) como se describe en la sección de anticoagulación. Incluso pequeñas operaciones, como la colocación de un drenaje pleural se hacen con el uso extenso de electrocauterismo. Para el cirujano, el procedimiento es como operar a cualquier paciente coagulopático. Tenga en cuenta que no hay referencias en este capítulo, sino directrices de cómo proceder correctamente a seguir para los médicos ECMO que han estado expuestos a la mayoría de estas intervenciones en ECMO.

Comentarios sobre Procedimientos en ECMO

El párrafo en las guías de la ELSO es breve, pero lo dice todo en la última frase. El cirujano o intensivista que va a hacer un procedimiento invasivo, se espera que tenga experiencia en operar pacientes coagulopáticos y anticoagulados.

El proceso preoperatorio comienza con preguntarse, ¿el procedimiento es realmente necesario?. Si lo es, ¿qué tan urgente es?. La colocación de un drenaje drenaje pleural normalmente puede esperar hasta que la coagulación se haya normalizado. La reparación de una perforación en la aurícula derecha debe hacerse inmediatamente. Cuando el tiempo permite la anticolagulación sistémica puede ser disminuida o detenida del todo y el recuento de plaquetas aumentar a 100.000 antes de la operación, si se realiza la operación para detener una hemorragia (en una canulación o traqueotomía por ejemplo).

Medicamentos Adyuvantes. La coagulación es normalizada tanto como sea posible, como se describe anteriormente. Revertir actívamente el efecto de la heparina con protamina es posible pero no recomendado ya que con

frecuencia resulta en la coagulación del circuito. La aprotinina es un antifibrionolítico, disminuye la respuesta inflamatoria estimulada por sistemas ECLS, y puede preservar la funciónplaquetaria. Todas estas características son atractivas para un medicamento para disminuir el sagrado en pacientes en ECLS. Sin embargo, debido a complicaciones relacionadas a este medicamento, ya no esta disponible en Estados Unidos ni en muchos otros países. Procedimientos realizados en pacientes anticoagulados por lo general se pueden hacer con mínima pérdida de sangre, pero una fibrinólisis normal resulta en un sangrado recurrente en los días posteriores. Esto puede ser inhibido con fármacos antifibrnolíticos tales como Amicar (ácido épilson amonicaproico) o ácido tranexámico. Algunos centros aconsejan dar Amicar de forma rutinaria a todos los pacientes ECMO para minimizar la fibronólisis en la canulación y otros sitios operativos. Es razonable suministrar Amicar luego de procedimientos mayores en ECMO, con la precaución que la coagulación puede ser más prominente en el circuito. Amicar es usualmente administrada con una dosis de carga (100-150 mg/kg) seguida de una infusión de mantenimiento (10-25 mg/kg/hr), considerando una dosificación más baja en falla renal. Amicar también puede ser utilizado en la preparación para un procedimiento (por ejemplo, para una traqueostomía, una toracotomía, o una laparotomía). Una dosis de carga y una infusión continua es administrada. En este escenario, la heparina debe ser administrada con la típica meta de ACT de 1 1/2 veces el tiempo noral (160-200 segundos) para minimizar el riesgo de trombosis catastrófica del circuito. La heparina podría discontinuarse previo al procedimiento, reconociendo que habrá riesgo en el circuito. Los flujos de ECMO deben ser maximizados, permaneciendo en o por sobre los 100 cc/kg/hr.

Procedimientos de Emergencia. Los únicos procedimientos de emergencia que se deben hacer de inmediato, antes de normalizar el estado de coagulación, son condiciones que causan una hemorragia masiva. En ECMO, esto se refiere generalmente a complicaciones en el sitio de canulación. (punción intratorácica de grandes vasos o cámaras cardíacas o decanulación inadvertida.)

El manejo postoperatorio es diferente a la mayoría de los procedimientos debido a la continua necesidad de anticoagulación luego de la operación. La homeostasis se optimiza con electrocauterización antes del cierre. En la mayoría de las circunstancias, lo mejor es dejar los tejidos abiertos y cubrir la herida con una cobertura plástica, con drenajes bajo la cobertura, por lo general con succión activa. Esto se discute más abajo

respecto a procedimientos específicos.

Procedimientos Específicos

Agregar un sitio de canulación a un paciente que ya está en ECMO: cánulas adicionales son generalmente colocadas en forma percutánea con ayuda de ultrasonido para identificar los vasos. Si se requiere canulación abierta, la mejor solución es una pequeña incisión con disección para identificar el vaso, luego la punción, la colocación de una guía y la colocación de un catéter es la mejor aproximación. Esta técnica semi-Seldinger es favorecida sobre la extensa disección del vaso y la colocación de la cánula directamente. Reducir al mínimo el trauma de los tejidos de disección va a minimizar el sangrado asociado. La disección quirúrgica se realiza de mejor manera con electrocauterización.

Traqueostomía: La traqueostomía es generalmente realizada usando la técnica de Ciaglia con punción de aguja en la tráquea, el paso de una guía dentro de la tráquea con la ayuda de una broncoscopía, y dilatación progresiva que conduce a la colocación del tubo de traqueostomía. Este prodecimiento a menudo se hace con sólo una pequeña incisión en la piel. En los pacientes ECMO, los autores recomiendan una disección pequeña hasta la tráquea con hemostasis para evitar la punción ciega en la tiroides o en los grandes vasos del cuello. Se recomienda electrocauterización si se hace una incisión.

Colocación de un Tubo Pleural: Cuando el tubo pleural se coloca para el neumotórax puede ser colocado con la técnica de Seldinger sobre una guía utilizando un pequeño catéter. El sangrado puede todavía ocurrir con este enfoque, pero es menor que si el tubo torácico se coloca con incisión y disección. Para neumotórax, un tubo torácico o catéter sólo debe considerarse si hay posibilidad de fisiología de taponamiento (neumotórax o hemotorax a tensión). Para líquido en el tórax, es razonable tratar de pasar un catéter de drenaje sobre una guía, pero por lo general un tubo grande es requerido para drenar sangre o un empiema. En este caso, la disección se lleva a cabo desde la piel hasta el espacio pleural con electrocauterización y el catéter es colocado directamente. En el paciente ECLS anticoagulado, un hemotórax puede evolucionar en un hemotórax a tensión y se necesitará un drenaje. La pérdida de drenaje venoso puede ser una consecuencia de un taponamiento debido a aire o sangre.

Toracotomía: La toracotomía es generalmente llevada a cabo por el

sangrado después de una lesión pulmonar, una punción cardíaca, o un sangrado después de la colocación de un tubo torácico. En esta circunstancia, una toracotomía anterolateral completa o una toracotomía bilateral clamshell se utiliza para permitir una buena exposición. El control de la hemorragia local debe hacerse junto con hemostasia con electrocauterización de las superficies cruentas. Cuando la toracotomía se hace por sangrado, se producirá sangrado recurrente casi invariablemente. Es sabio dejar la pared torácica abierta con drenajes con succión, cubiertos con una cobertura de plástico. Si el paciente ha tenido una esternotomía reciente que conduce al sitio de sangrado, el pecho se vuelve a explorar a través de la esternotomía. Esta debería dejarse abierta para evaluar la hemorragia recurrente inevitable. Si se realiza una toracotomía para la ligadura del conducto arterioso permeable, una pequeña toracotomía izquierda anterolateral a nivel del cuerto espacio se utiliza y se cierra el torax con un drenaje después de esta operación. Si la toracotomía es para biopsia de pulmón, esto se puede hacer a través de una toracoscopía con un umbral bajo de conversión en un procedimiento abierto para controlar el sangrado.

Reparación de Hernia Diafragmática: El momento de la reparación de la hernia es controversial en pacientes de hernia diafragmática congénita (CDH) en ECMO. La reparación se puede hacer desde temprano o esperar a que el paciente está fuera de ECMO. Cuando se realiza la reparación de CDH en ECMO, la coagulación se debe normalizar tanto como sea posible. Se utiliza un enfoque abdominal, la hemostasia se realiza a cabalidad con cauterización, y la hernia es reparada en la manera habitual con la excepción de que la hoja diafragmática posterior no se disecciona, ya que esto rara vez se traduce en la capacidad de lograr una reparación primaria y es frecuentemente la fuente de sangrado postoperatorio en ECMO. En cambio, el parche, que casi siempre es necesaria en pacientes CDH suficientemente enfermos para requerir ECMO, se corta un poco más grande y se sutura directamente al borde diafragmático posterior no seccionado. Para las suturas postero-laterales, que con frecuencia necesitan ser colocadas alrededor de una costilla, la costilla y el paquete neurovascular se sujeta con una pinza Allis y se tracciona hacia adelante permitiendo que la sutura pase por detrás de la costilla sin dañar el paquete neurovascular. Finalmente se puede colocar trombina tópica sobre las líneas de sutura para contener pequeñas áreas de hemorragia. Algunos cirujanos usan rutinariamente un drenaje pleural para identificar y tratar hemorragias intratorácicas postoperatoria si es que se producen. Drenajes con succión

también se pueden colocar en el abdomen para identificar un sangrado potencial. Algunos de estos casos pueden requerir un "silo" descompresivo en la pared abdominal, pero esto generalmente no es necesario si el parche diafragmático se hizo lo suficientemente grande.

Operaciones de Tejidos Blandos: Para debridamiento de quemaduras, manejo de laceraciones, lesiones de tejidos blandos, o fasceitis necrotizante, la coagulación se normaliza tanto como sea posible y la operación se completa, según sea necesario. Se producirá inevitablemente una nueva hemorragia. Lo mejor es dejar toda la herida abierta, con una cubierta plástica, colocando drenajes bajo este.

Amputación: A veces una extremidad distal se infarta debido a la cánula de acceso vascular o debido a una lesión antes de la ECMO. En esta circunstancia la amputación puede retrasarse hasta que el paciente está fuera de ECMO aplicando un torniquete completamente oclusivo por encima de la zona infartada y envolviendo el miembro isquémico en hielo hasta que el paciente está fuera de ECMO.

Sangrado Uterino: El sangrado menstrual rara vez es un problema importante durante ECMO. La hemorragia del útero luego de complicaciones de embarazo puede ser un problema significativo. Es generalmente manejado envolviendo el útero con compresas compresivas combinado con drenajes con succión. La histerectomía es rara vez necesaria.

Procedimientos Esqueléticos: Colocación de pernos, de barras y dispositivos de fijación se puede hacer como en cualquier paciente anticoagulado.

Craneotomía: La craneotomía se puede hacer por hemorragia intracraneal, ya sea en el espacio subdural o en el parénquima cerebral. Si el paciente aún se encuentra en ECMO, lo mejor es dejar el colgajo óseo fuera, cerrar el pericráneo y dejar drenajes con succión. Es raro que el sangrado sea algo que pueda someterse a la corrección quirúrgica, pero cuando se puede entonces la intervención debe ser considerada.

Catéter Venoso Central Insertado Periféricamente (Líneas PICC): Con el uso creciente de estas líneas como una alternativa a los catéteres venosos centrales temporales, estas líneas son una alternativa más segura para colocar en un paciente coagulopático y por lo tanto también en un paciente en ECMO. No es infrecuente que los pacientes inestables quienes

requieren la colocación emergente en ECMO a menudo tengan accesos centrales preexistentes utilizados para la canulización venosa, especialmente si esa línea está en la yugular interna derecha. Esto deja al paciente sin ningún acceso central excepto a través del circuito. En estos casos la colocación de un catéter PICC se puede hacer y debido al enfoque periférico para su colocación, el sitio puede tener control local del sangrado.

16

Retiro, prueba de retiro y futilidad

Autor: William R. Lynch MD

Una vez iniciado el apoyo extra-corpóreo, se deben definirr las metas. Estas metas ayudan a establecer la estrategia de cuidado y deberían ser la primera y fundamental decisión antes de ofrecer la opción de apoyo extra-corpóreo. ¿Son las metas alcanzables? Es posible una sobrevida de calidad? En la ecuación de riesgo/beneficio ¿sale favorecido el apoyo extra-corpóreo en relación a otras opciones? Puede el sistema de salud dar soporte a un paciente con apoyo extra-corpóreo? Si estas preguntas se toman en cuenta, el apoyo extra-corpóreo puede ser una opción adecuada para el paciente. Una vez iniciado, las metas para apoyo extra-corpóreo van a comandar la toma diaria de decisiones para el equipo tratante. El apoyo debe ser descontinuado una vez estas metas se han logrado o cuando parece evidente que no van a ser alcanzables.

El retiro de apoyo extra-corpóreo es el proceso mediante el cual se reconoce si el paciente ha o no mejorado lo suficiente para ser manejado sin esta asistencia. Prueba de retiro es el proceso de descontinuación temporal del apoyo extra-corpóreo de manera de demostrar que el paciente puede sobrevivir sin esta asistencia. Futilidad es el reconocimiento que una sobrevida de calidad ya no es lograble y obliga a que apoyo extra-corpóreo y posiblemente todo otro apoyo deba ser descontinuado. Una adecuada apreciación de la fisiopatología especifica del paciente es necesaria cuando se escogen los candidatos, cuando se diseñan los circuitos y cuando se decide el modo mas apropiado de apoyo extra-corpóreo y se define la mejor estrategia de asistencia. Una vez que estas decisiones están tomadas (todas en función de la fisiopatología del paciente), las metas de cuidado pueden ser establecidas. Estas “metas de cuidado” especificas para cada paciente, permiten a la familia y al equipo de salud centrarse en lo que es lograble. Si las metas se están logrando, lo apropiado es continuar con este apoyo. Si ocurren complicaciones que cambien las metas de cuidado o estas se hacen inalcanzables, esto debe ser considerado.

Cuando el apoyo extra-corpóreo ha disminuido al punto que contribuye menos del 30% de la función nativa del órgano, puede ser posible retirar esta asistencia y la “prueba de retiro” está indicada. Mientras la

contribución de apoyo extra-corpóreo sea mas del 30 a 50%, no hay indicación de una "prueba de retiro" a menos que existan circunstancias especiales como sangramiento no controlado.

Retiro del Paciente Neonatal

El paciente neonatal se puede lograr retirar gradualmente cuando la función nativa cardiopulmonar se recupera. Lo típico es la reducción gradual del flujo de bomba en 10 a 20 cc/kg/min. Esto se puede hacer como estrategia de retiro para ECMO veno-venoso o veno-arterial. Los circuitos neonatales son de ¼ de pulgada y cuando se reduce el flujo, deben tomarse los cuidados necesarios para proteger el circuito de trombosis. El flujo a través de las cánulas debe mantenerse por encima de 40-50 cc/min para proteger las mismas de trombosis. El flujo mínimo en un circuito de ¼ de pulgada debe ser aproximadamente de 100 cc/min. Algunos centros se refieren a este flujo mínimo del circuito como "flujo neutro". El flujo mínimo a través del oxigenador es dependiente del dispositivo usado, y es indispensable estar consciente de las especificaciones del oxigenador utilizado. Algunos centros usan un oxigenador que tiene un flujo mínimo recomendado que es mayor al flujo necesario para soportar a un paciente neonatal. En estas circunstancias, se puede lograr un flujo sanguíneo a través del oxigenador mayor que el flujo del paciente utilizando un cortocircuito post oxigenador y de esta manera desviando el flujo de vuelta al circuito. Durante el proceso de retiro, el intercambio gaseoso se transfiere desde el ECMO hacia al el pulmón nativo. Típicamente se inicia un apoyo adecuado del pulmón nativo (ventilación mecánica, oxido nítrico inhalado, surfactante, ventilación de alta frecuencia). Se monitorea la hemodinámia y el intercambio gaseoso del paciente como también la apariencia general del paciente. Modos veno-arteriales (VA) y veno-venosos (VV) son estrategias de ECMO frecuentes en esta categoría de pacientes[1]. El proceso de "prueba de retiro" con ECMO VV es diferente al de ECMO VA. Este proceso de "prueba de retiro" será descrito mas adelante en este capitulo.

Retiro en el Paciente Respiratorio Pediátrico

En la medida que la función del pulmón nativo retorna, se puede considerar el retiro de la asistencia con ECMO. Si se usa apoyo VA la sangre drenada va a representar saturación venosa mixta (SvO_2). Una SvO_2 > 65-70% típicamente indica una entrega de oxigeno adecuada para soportar el metabolismo a nivel tisular. Se puede reducir gradualmente el flujo de ECMO a lo largo del tiempo para lograr una SvO_2 > 65-70%. El proceso de retiro comienza con la disminución del flujo del circuito en 10-20

cc/kg/min y reevaluando al paciente [2, 3]. El paso inicial de retiro ha sido tolerado, si la hemodinámia, el intercambio gaseoso y la perfusión a nivel tisular se mantienen estables. Un apoyo VV también puede ser destetado reduciendo al flujo de bomba mientras se recupera la función pulmonar nativa. El flujo de gas de barrido también puede ser reducido como una forma de evaluar la recuperación pulmonar nativa. El barrido puede ser gradualmente disminuido a través del tiempo mientras se monitoriza el volumen minuto, la frecuencia respiratoria y el CO_2 tidal espirado. A medida que la función pulmonar nativa se recupera, mas CO_2 es espirado por los pulmones. La tasa de flujo de gas de barrido en el oxigenador de membrana va a requerir ser reducida para mantener una pCO_2 normal.[4]

Destetando al Paciente Pediátrico Cardiológico

Inótropos, vasoconstrictores y vasodilatadores son típicamente necesarios y deberían ser usados a medida que se avanza en el retiro de ECMO. La ecocardiografía es usada para evaluar la función ventricular y valvular durante el retiro. A medida que los flujos se reducen, la perfusión a nivel tisular se evalúa monitorizando la saturación venosa mixta, el estado ácido base, los niveles de lactato y la diuresis. Espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS) es comúnmente usada actualmente en unidades de intensivo pediátrico y neonatal. Esta tecnología puede ser valiosa para monitorizar de manera satisfactoria la perfusión a nivel tisular. Comunicaciones ventriculares izquierdas son frecuentemente usadas en el contexto de falla cardiaca severa que requiere apoyo con ECMO. La ventana ventricular izquierda mantiene el ventrículo vacío, optimizando el reposo cardiaco. Esta debe ser removida o cerrada para permitir el retiro. La reducción del flujo de la ventana ventricular izquierda debe preceder intentos de retiro de ECMO. El retorno de un flujo pulsátil es un signo alentador de la recuperación de la función cardiaca. Previo a la "prueba de retiro" el balance de fluidos debe ser optimizado y frecuentemente es necesaria la terapia de reemplazo renal. La función pulmonar esta generalmente comprometida en el contexto de disfunción cardiaca severa. A medida que la función cardiaca se recupera, debe prestarse atención también a la función pulmonar. Esta debe ser optimizada de manera que no imponga estrés adicional sobre un corazón frágil. A veces el continuar con ECMO para apoyar el pulmón en recuperación es necesario como parte de un retiro exitoso de ECMO en el contexto de falla cardiaca. El retiro de ECMO puede ser considerado exitoso con niveles de inótropos y drogas vaso-activas relativamente bajos, cuando los flujos son reducidos a 25-40

cc/kg/min [5-7]. La “prueba de retiro” esta descrita mas adelante para ECMO VA.

Retiro del paciente respiratorio adulto

ECMO veno-venoso es la modalidad de elección en adultos en falla respiratoria. La cánula de doble lumen / bi-cava esta disponible en tamaños apropiados para casi todos los pacientes adultos. A medida que la función pulmonar nativa comienza a mejorar, los flujos del apoyo extra-corpóreo pueden ser reducidos. El soporte ventilatorio continua con parámetros de reposo usando mínimas presiones y FiO_2. La estrategia habitual es retirar el soporte ECMO en la medida que la función pulmonar nativa retorna, transicionando hacia un modo protector de ventilación mecánica. Algunos centros prefieren hacer una traqueostomia a los pacientes durante ECMO para minimizar los riesgos asociados de la intubación endotraqueal. Otros centros evitan la traqueostomia mientras los pacientes están anti-coagulados en ECMO, prefiriendo continuar con la intubación endotraqueal hasta salir de ECMO. El sangramiento y la aspiración de sangre asociada, pueden complicar la recuperación del pulmón.

Durante los días iniciales de ECMO es común que el volumen de ventilación se pierda mientras el ventilador mecánico es colocado en “parámetros de reposo”. En algunos casos, a medida que la normo-volemia se logra y el proceso inflamatorio pulmonar se resuelve, el volumen ventilatorio se recupera cuando la distensibilidad pulmonar mejora. En otras circunstancias el volumen ventilatorio requiere ser reclutado activamente. Estrategias de reclutamiento pueden incluir broncoscopía con lavado, pronación, sentar al paciente, ventilación con bolsa manual y restablecer el PEEP. Es importante evitar el reclutamiento pulmonar muy precoz porque esto solo va a dañar aun mas un pulmón ya injuriado. Si el paciente es exitosamente destetado de ECMO y transferido a ventilación mecánica, una traqueostomia puede acelerar el retiro del ventilador[8].

El daño que puede ocurrir en el contexto del síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS) puede conducir a la fibrosis progresiva e irreversible[9]. Se debe considerar esta posibilidad cuando la presión media de arteria pulmonar es consistentemente mayor a dos tercios de la presión sistémica. El ventrículo derecho (VD) no esta preparado para esta carga y corre riesgo de falla. La falla ventricular derecha es difícil de predecir y puede suceder abruptamente. Taquicardia puede ser un signo sutil e inicial de falla del ventrículo derecho. Pueden ocurrir arritmias que lleven a taquicardia y fibrilación ventricular. El VD en falla puede ser apoyado

convirtiendo a ECMO VA, pero es difícil decidir si la disfunción pulmonar es recuperable o el daño es terminal. Hay experiencias anecdóticas en que el pulmón se recupera si el paciente se apoya por tiempo suficiente. La actual generación de oxigenadores, cánulas, y bombas, han cambiado su perfil de seguridad de manera tal que hacen el soporte prolongado mas práctico. Con la canulación en sitio único, los pacientes pueden ser liberados de la sedación, ventilación mecánica y hasta del reposo en cama. En este tipo de pacientes es posible evitar el de-acondicionamiento, permitiendo en centros seleccionados ofrecer semanas a meses de apoyo[10, 11]. Si bien esto es posible, la logística y aspectos prácticos del apoyo de largo plazo rara vez llevan al éxito. Muchos centros consideran la falla ventricular derecha en el contexto de pacientes apoyados con ECMO por ARDS, como una condición irreversible y fatal. Por el contrario, si no hay evidencia de disfunción del VD y hay presiones pulmonares inferiores a la mitad de la sistémica, se puede esperar la recuperación del pulmón. El apoyo en esos casos debe ser mantenido.

La generación actual de tecnología ECMO permite que emerjan nuevas estrategias de manejo. Hasta hace poco muchos intensivistas solo consideraban ECMO después que estrategias de salvataje (osciladores, ventilación de liberación de presión, oxido nítrico) habían fallado. En esta perspectiva ECMO era una técnica de salvataje no demostrada, complicada y peligrosa y solo debía ser considerada cuando la futilidad del manejo era inminente. El ECMO usado de esa manera tiene poca oportunidad de ofrecer beneficio. La tecnología actual de ECMO tiene un perfil de seguridad que permite a los pacientes estar despiertos, sin sedación, activos y fuera de sus camas. La movilización precoz ha demostrado acortar la estadía en cuidado intensivo y disminuir las complicaciones asociadas al mismo [12-15]. La canulación de cuello de sitio único, es práctica y segura permitiendo levantar a los pacientes mientras aun están apoyados por ECMO. El intercambio gaseoso extra-corpóreo permite reducir el trabajo respiratorio, reduciendo el estrés y distrés de la actividad física.

La “prueba de retiro” y el retiro son como se discutió en la falla respiratoria pediátrica. En muchos adultos el ventilador puede ser retirado previo a retirar ECMO. Es práctico usar ECMO para eliminar el ventilador mecánico y el tubo endotraqueal. ECMO puede ser usado para apoyar el intercambio gaseoso durante la fase inflamatoria aguda de la falla respiratoria. En este curso el paciente típicamente se beneficia de la sedación y control de la vía aérea, ya sea con tubo endotraqueal o traqueostomia. Algunos pacientes continúan teniendo trabajo respiratorio aumentado durante los primeros días. Hay beneficio para el paciente con la

sedación en esta fase inicial. A medida que el trabajo respiratorio se reduce, es posible liberar al paciente completamente de la sedación. A medida que el paciente sale de esta, se puede plantear la extubación. Es necesario reducir el PEEP previo a la extubación. Desconectar el ventilador del tubo endotraqueal previo a proceder con la extubación definitiva sirve para demostrar si el paciente va a tolerar la perdida total del PEEP. Una vez extubado, es posible iniciar la nutrición por boca y la terapia física. En el paciente extubado que continua en ECMO, el retiro del apoyo puede avanzar con reducción de flujo de bomba, disminuyendo el flujo de gas de barrido, o una combinación de ambos. Es posible retirar lentamente el apoyo extra-corpóreo sin volver a ventilación mecánica. Alternativamente, la ventilación no-invasiva puede ser considerada como parte del proceso de retiro.

Retiro del paciente cardiológico adulto

ECMO VA es la modalidad requerida para estos pacientes y el retiro es similar a lo descrito para el paciente cardiaco pediátrico. Las metas de apoyo son proveer perfusión mientras el corazón se recupera. La ecocardiografía provee la mejor evaluación de la función cardiaca nativa si la cavidad torácica esta cerrada. En el contexto posterior a aturdimiento post cardiotomia, no es inusual que el tórax quede abierto. Si existe mínima función cardiaca, el ventrículo izquierdo va a requerir una ventana o corto circuito descompresivo. En el contexto del paciente adulto, la función cardiaca se debería recuperar en 3 a 5 días. Durante este marco de tiempo, estrategias alternativas de apoyo como un aparato de asistencia ventricular izquierda (VAD), un corazón artificial y/o trasplante cardiaco deben ser consideradas. La función cardiaca tiene que ser evaluada y el sangramiento minimizado. Marcadores de perfusión (saturación venosa mixta, producción de lactato, función neurológica, función renal) deben monitorizarse mientras el retiro se lleva a cabo. Se logra el éxito si la perfusión puede ser mantenida con infusiones de vasopresores e inótropos modestas, estrategias de ventilación protectoras y con un apoyo extra-corpóreo que proporcione menos del 30% del apoyo total [5, 6]. Si el paciente no puede ser retirado en 4-5 días la alternativa es proceder a VAD, o considerar la descontinuación si el paciente no es candidato para VAD o para trasplante.

“Prueba de Retiro” de ECMO

El enfrentamiento de una “prueba de retiro” depende de la modalidad de canulación. La prueba de retiro para ECMO veno-venoso es bastante simple. ECMO VV es en esencia un cortocircuito que no soporta la función

cardiaca. A medida que la función pulmonar nativa se recupera, la prueba de retiro se logra desconectando el flujo de gas de barrido del oxigenador. Un apoyo apropiado de la función pulmonar nativa (estrategias ventilatorias de protección con FiO_2 mínimas si esta en ventilación mecánica; oxigeno suplementario o ventilación no invasiva si esta extubado) debe establecerse antes de la prueba. Ni flujo de bomba del apoyo extra-corpóreo ni la estrategia de anticoagulación requieren ser ajustadas. Las entradas y salidas de gas del oxigenador deben ser cerradas para eliminar el transporte de gases a través de la membrana con el aire ambiental. La saturación de oxigeno, pCO_2, frecuencia respiratoria y volumen minuto (si está disponible) del paciente, deben ser monitorizadas junto a la hemodinámia y aspecto general del paciente. Si estos parámetros demuestran una función pulmonar nativa aceptable en un periodo de dos horas, es apropiado proceder a la decanulación.

La prueba de retiro de ECMO veno-arterial es más compleja. ECMO VA debería ser considerado un cortocircuito de derecha a izquierda arterializado y siempre se debe suministrar oxigeno al oxigenador. Para poder hacer una prueba de retiro cuando hay soporte con ECMO VA, las líneas de drenaje y retorno de sangre deben ser obstruidas. Al eliminar el flujo de ECMO desde y hacia el paciente, la función nativa de los órganos (pulmón, corazón o ambos) puede ser evaluada. Si ECMO VA es usado para apoyar falla respiratoria, se debe considerar el proveer soporte apropiado con oxigeno suplementario o ventilación mecánica gentil. La prueba de retiro en ECMO VA requiere obstrucción de las líneas de drenaje y retorno de sangre entre el paciente y el "puente". De esa manera el apoyo extra-corpóreo es efectivamente descontinuado y el paciente debe ser sostenido por la función nativa del órgano. El flujo se mantiene a través de un "puente" que conecta las ramas arterial y venosa del circuito de manera de preservar el circuito de apoyo extra-corpóreo,. La anticoagulación del paciente se mantiene. Si la anticoagulación estaba siendo administrada a través del circuito, esta infusión requiere ser transferida al paciente. La obstrucción se libera por periodos cortos cada 10-20 minutos de manera que el flujo estancado no resulte en trombosis. Una prueba de retiro puede ser ofrecida de manera segura por 2-3 horas y si el paciente puede ser soportado con ventilación protectora y apoyo inotrópico /presor escaso, la prueba puede ser considerada un éxito y el apoyo extra-corpóreo puede ser descontinuado. Es posible dejar las cánulas en su lugar por hasta 24 horas o mas. Si esto se hace, una solución de heparina en dosis baja debe ser infundida para minimizar trombosis de las cánulas. La lógica para mantener las cánulas en su lugar por periodos cortos después de descontinuar el

apoyo podría ser que un cirujano para la decanulación puede no estar inmediatamente disponible. Otra razón para mantener las cánulas en su lugar seria para un paciente que se mantiene frágil.

Decanulación

Para optimizar la hemostásis, la heparina debe ser descontinuada 30-60 minutos previo a remover las cánulas. Las cánulas que sean colocadas por disección quirúrgica deben ser retiradas quirúrgicamente. Neonatos y niños pequeños soportados por ECMO VA son típicamente canulados a través de la región derecha del cuello. La carótida y vena yugular interna son habitualmente ligadas al momento de la decanulación. Cuando se retira una cánula venosa en la zona del cuello existen riesgos que aire pueda entrar a este circuito de baja presión a través de los pórticos laterales de la cánula. Este riesgo puede ser minimizado haciendo que el paciente sostenga la respiración, con una maniobra de Valsalva, o usando paralizantes de corta acción para pacientes en ventilación mecánica. En pacientes mas grandes, las venas y arterias femorales son posibles candidatos para realizar la canulación. Si la denudación quirúrgica es usada para la canulación, este mismo procedimiento es necesario para la decanulación. La vena femoral puede ligarse pero generalmente se repara. La arteria femoral típicamente requiere ser reparada. Un parche venoso, un parche artificial, o un injerto de interposición pueden ser usados para ello. Si la canulación de los vasos femorales es hecha de manera percutánea, estas cánulas pueden ser removidas simplemente por tracción mientras se comprime el sitio de inserción. Cánulas venosas femorales casi siempre pueden ser manejadas de esta manera. Una cánula femoral arterial puede ser retirada aplicando presión, o removida en sala operatoria con reparación directa del vaso.

Futilidad

El apoyo extra-corpóreo debe ser descontinuado si no hay esperanza de sobrevida de calidad. Esto podría ser consecuencia de daño cerebral severo, daño cardiaco y/o pulmonar no recuperable, falla multi-orgánica que empeora y en pacientes sin posibilidad de colocación de aparatos de asistencia ventricular o trasplante. La definición de “no recuperable” es paciente y órgano específica. En cada caso la expectativa de recuperación puede ser estimada basándose en la fisiopatología del órgano afectado. Es importante establecer la expectativa de recuperación del paciente precozmente en el curso del soporte extra-corpóreo. Como ejemplo, en el contexto de falla cardiaca, si la función nativa no se ha recuperado en 3-5 días en un paciente que no es candidato para VAD o trasplante, seria

considerado futilidad por la mayoría de los centros. En la falla pulmonar, dos semanas sin recuperación de la función nativa pulmonar en un paciente no candidato para trasplante puede ser considerado fútil aunque se han reportado recuperaciones de la función pulmonar después de 1-2 meses de apoyo extracorpóreo. La futilidad permanece como un desafío por definir, tanto en ECMO como en cuidado medico intensivo. Hay amplia discusión sobre la ética en este tema en la literatura [16, 17].

Referencias

1. Shelley CL, Rees NJ. Management of the Neonate on ECMO. In: Short BL, Williams L, eds. ECMO specialist training manual. Third Edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2010: 129.

2. Van Meurs KP, Hintz SR, Sheehan AM. ECMO for neonatal respiratory failure. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. AnnArbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 281.

3. Sussman J. Management of the pediatric ECMO patient. In: Short BL, Williams L, eds. ECMO specialist training manual. Third Edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2010: 135-141.

4. Frenckner B, Palmer P. Management of the pediatric respiratory failure patient on ECLS. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 363-81.

5. Ferroni R, Berger J, Schuette JJ. Management of the cardiac ECMO patient. In:Short BL, Williams L, eds. ECMO specialist training manual. Third Edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2010: 145-56.

6. Steinhorn DM. Termination of extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support. Artificial Organs 1999. 23(11):1026-30.

7. Sarani B, Kormos RL. Adult cardiac failure: Management and use of ECMO. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 467-75.

8. Bartlett RH. Management of ECLS in adult respiratory failure. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI:

Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 403-16.

9. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 2000; 342:1471-7.

10. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. Lancet 2008; 371:126-34.

11. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:1457-61.

12. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. Lancet 2009; 373:1874-82.

13. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM, Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2011; 364:1293-304.

14. Roberts RJ, de Wit M, Epstein SK, Didomenico D, Devlin JW. Predictors for daily interruption of sedation therapy by nurses: a prospective, multicenter study. J Crit Care 2010; 25:660.e1-7.

15. Wilkinson DJC, Savulescu J. Knowing when to stop: futility in the ICU. Current Opinions in Anesthesiology 2011, 24:160-165.

16. Luce JM. A history of resolving conflicts over end of life care in the intensive care units in the United States. Crit Care Med 2010, 38:1623-9.

17. Grossman E, Angelos P. Futility: What Cool Hand Luke can teach the surgical community. World J Surg 2009, 33:1338-40.

17

ECLS Respiratorio Neonatal

Denise M. Suttner MD, Billie L. Short MD

Introducción

La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), también llamada soporte vital extracorpóreo (ECLS), ha salvado miles de vidas en neonatos con falla respiratoria. De acuerdo al registro de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO), los neonatos continúan teniendo la mejor sobrevida entre todos los diagnósticos de los pacientes. Desde los primeros reportes del Dr. Robert Bartlett acerca la sobrevida después de ECMO de los neonatos más enfermos, varios estudios han demostrado su eficacia[1-3] y es hoy considerada el estándar de tratamiento para los recién nacidos con falla respiratoria.

Enfermedades tratadas con ECMO

Las enfermedades neonatales más comunes tratadas con ECMO incluyen el síndrome de aspiración de meconio (SAM), hernia diafragmática congénita (HDC), hipertensión pulmonar idiopática (PPHN / PFC), sepsis, y el sindrome de distrés respiratorio (RDS). El ECMO también se ha utilizado con éxito en enfermedades menos comunes incluyendo síndrome de fuga aérea persistente, hidrops fetal, neumonía viral y la miocardiopatía; estos se agrupan en la categoría de "otros".[4] El tratamiento intraparto ex utero (EXIT) a ECMO también ha sido descrito con éxito para malformaciones complejas de las vías respiratorias.[5] Hasta el 2002, el SAM como la causa primaria de falla respiratoria hipóxica (FRH) fue la principal razón por la que los RN se colocaron en ECMO. Las estrategias de tratamiento para la FRH han cambiado significativamente a lo largo de los años y también lo han hecho las estadísticas de ECMO.[6] El surfactante, la ventilación de alta frecuencia (VAF), y el óxido nítrico inhalado (NOi) han disminuido dramáticamente la necesidad de ECMO en muchos recién nacidos. Es por ello, que los datos recientes muestran que la HDC y la categoría "otros", que solían ser los menos frecuentes, han superado al SAM como líder de indicaciones para el ECMO (Figura 17-1).[4]

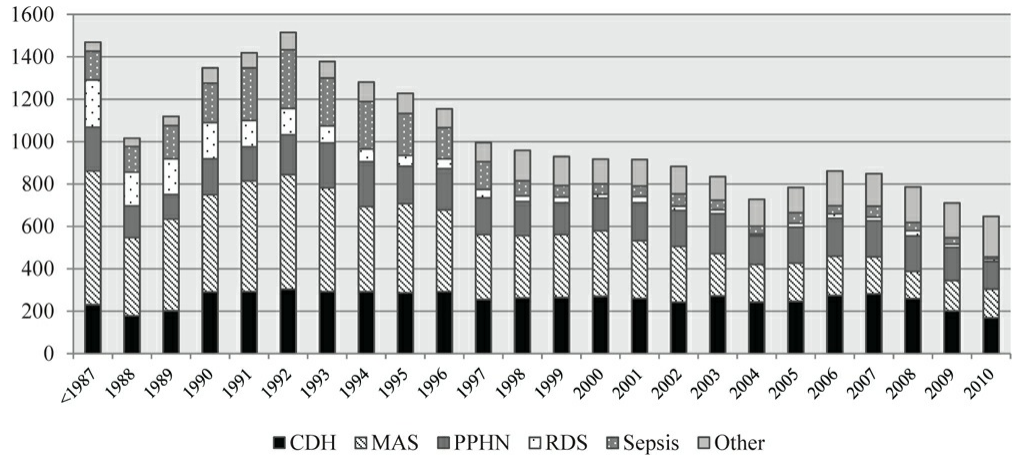


Figure 17-1. Diagnósticos Neonatales de ECLS por año.[4]

Criterio de selección de Pacientes

Indicaciones

ECMO es considerado un cuidado estándar para los neonatos que reúnen los criterios mencionadas en esta sección. La terapia ECMO debe considerarse en recién nacidos de término y prematuros tardíos con insuficiencia respiratoria hipóxica que no han logrado mejorar con otras terapias médicas. Actualmente, la decisión más complicada es el momento óptimo para iniciar el bypass: ¿Qué define "la falta de mejora en otros tratamientos médicos?". Hace tres décadas, cuando los pioneros del ECMO desarrollaron los criterios de ingreso para los ensayos clínicos que demostraron la eficacia de ECMO, el objetivo era evitar que los pacientes murieran. En aquella época los criterios para ECMO incluía el índice de oxigenación (IO), Diferencia de oxígeno alvéolo-arterial (A-aDO2), y la hipoxia refractaria (Tabla 17-1).[7, 8, 9]

Estas medidas se utilizaron para seleccionar a los recién nacidos más enfermos- aquellos con una mortalidad proyectada de un 80%. La terapia médica estándar en esos tiempos incluía hiperventilación, hiperoxia, alcalosis médicamente inducida, parálisis de rutina, y vasodilatadores intravenosos. Con los años nuestro conocimiento y comprensión del tratamiento médico óptimo para los recién nacidos con falla respiratoria han cambiado enormemente. El Óxido nítrico inhalado, surfactante, y la VAF se utilizan hoy de forma rutinaria, mientras que la hiperventilación, hiperoxia, y muchos otros han quedado obsoletos. Como resultado, las medidas del grado-de-enfermedad son difíciles de traducir de una época a otra. La comparación de un IO obtenido en la ventilación convencional con

aquel calculado en ventilación de alta frecuencia no es necesariamente exacta. Además, como todos los médicos saben muy bien, los predictores de mortalidad y morbilidad pueden ser dependientes de la institución. La aceptación universal de cualquier criterio específico para iniciar ECMO es poco seguro. Uno de los objetivos para implementar ECMO sigue siendo el incremento de la sobrevida; sin embargo, ECMO ya no se considera simplemente como el "último esfuerzo". Con el mejoramiento en la tecnología y una mejor comprensión de los riesgos y beneficios de la terapia ECMO, nuestra decisión de canular se basa por igual tanto en la disminución de morbilidad, como en la prevención de la muerte. Faltan buenas herramientas predictoras de morbilidad y por lo tanto, muchos simplemente usan "la falta de respuesta a otras terapias" como indicación para ECMO.

Tabla 17-1. Criterios respiratorios de inclusión.

AaDO2*	>605-620mmHg± por 4-12hr.
Índice de oxigenación (OI)	>35-60 por 0,5-6hr.
PaO2	<60mmHg por 2-12hr.
Acidosis Metabólica y shock	pH <7,25 por 2hr o con hipotensión
Deterioro agudo	PaO2 <40mmHg
* Al nivel del mar.	
± Patm-47-PaCO2-PaO2/FiO2 Cálculo se muestra abajo.	

Más allá de esto, el cuantificador más comúnmente utilizado para calcular la gravedad de la enfermedad para FRH sigue siendo el IO.

Cálculo del Índice de Oxigenación:

IO = PMVA x FiO2 x 100/PaO2 Posductal

PMVA = (Presión Media de Vía Aérea)

Los ensayos iniciales utilizaron un IO ≥ 40 como criterio de inclusión. Actualmente la mayoría de los centros siguen utilizando un rango de IO entre 40-45 como una indicación para terapia ECMO. Schumacher et al. documentaron que los pacientes que recibieron ECMO cuando el IO fue > 25 pero < 40 tenían estadías hospitalarias más cortas y menos costosas, con una tendencia hacia un mejor pronóstico. Este estudio contenía un pequeño

número de pacientes y eventualmente necesitará repetirse en un estudio más grande, pero los resultados indican que la canulación temprana puede reducir la morbidity.[10] Radhakrishnan et al. comparó la morbilidad de los pacientes con SAM con la de los pacientes con el resto de las patologías de las vías respiratorias tratados con ECMO (no-SAM). Se utilizaron los datos registrados por la ELSO entre 1989-2004. En general, los pacientes con SAM tuvieron una mayor tasa de sobrevida y un significativamente menor número de complicaciones por paciente en cada categoría en comparación con los pacientes no-SAM. Esta información apoya la consideración de criterios más amplios de ingreso a ECMO para pacientes con SAM. Grist et al. revisaron pacientes neonatales para determinar si la canulación más tardía se correlacionaba con un aumento de la mortalidad. La gradiente de CO2 elevada, el anión gap y Índice de Viabilidad [AGc + p (v-a) CO2] correlacionado con un riesgo significativamente mayor de mortalidad (p <0,05). Los autores concluyeron que el inicio demasiado tardío de ECMO puede causar daño en la reperfusión disminuyendo así la sobrevida.[11] Ya que hay datos que sugieren un mejor resultado con inicio precoz de ECMO, se recomienda que cualquier recién nacido que requiere tratamiento médico estándar con un IO de 25 deben ser atendidos en un centro ECMO, donde la iniciación oportuna de ECMO puede ocurrir si la condición del paciente se deteriora. Las opciones terapéuticas como surfactante y NOi sin duda han disminuido la necesidad de apoyo con ECMO en los recién nacidos con insuficiencia respiratoria, lo que queda demostrado por la fuerte caída de los casos en ECMO respiratoria neonatal (Figura 17-2).[4, 6, 12] No hay duda de que en esta población de pacientes la necesidad de ECMO es menor; sin embargo, en 2010 casi 600 bebés requirieron ECLS porque fallaron a otra estrategia terapéutica.[4] Aunque se debe dar a los pacientes la oportunidad de responder a terapias menos invasiva, el retraso en la canulación para ECMO es inaceptable. Los centros de ECMO regionales deben trabajar con los centros no ECMO de su área, para establecer un protocolo standard respecto a los criterios de derivación a fin de evitar demoras inoportunas.

Evaluación Pre-ECMO

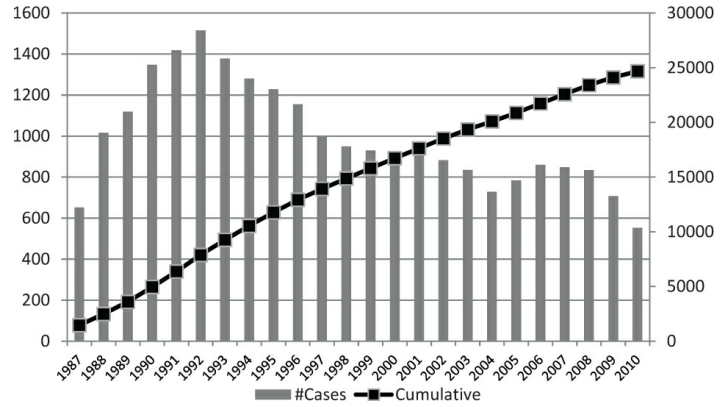


Figura 17-2. Casos de ECLS neonatal respiratorio anuales y acumulativos.[4]

Hay algunos pacientes con patologías adicionales que no deben ser considerados para ECLS, independientemente del grado de insuficiencia respiratoria. Ejemplos de los pacientes en esta categoría incluyen aquellos con alteraciones cromosómicas letales (tal como trisomía 13 o trisomía 18), daño cerebral severo preexistente o con hemorragia intracraneal significativa (grado III o IV). Los pacientes que nacieron con o que han desarrollado alguna otra lesión orgánica irreversible no son candidatos a ECMO a menos que están siendo considerados para un trasplante. Incluso con los avances logrados, el ECMO sigue siendo una intervención de mucho riesgo y alto costo; por eso sólo debe ser utilizado en aquellos pacientes con una alta probabilidad de una sobrevida significativa. Se debe hacer una revisión de la historia y el estado físico del paciente, junto con los exámenes apropiados (si es posible) previo a la canulación de ECMO, cuando se sospecha una contraindicación mayor.

Evaluación pre-ECMO para Insuficiencia Respiratoria del Recién Nacido:

- Revisión de la historia prenatal y del parto
- Examen físico completo
- Radiografías de tórax y abdominal.
- Hemograma, recuento diferencial, recuento de plaquetas
- Electrolitos plasmáticos con BUN y creatinina
- Ecografía renal (si los exámenes de laboratorio o los antecedentes prenatales sugieren enfermedad renal)
- Factores de coagulación (TP, TTP, Fibrinógeno)
- Ecografía cerebral
- Ecocardiografía.
- Evaluación neurológica

Contraindicaciones

Absolutas

- Malformaciones letales o anomalías congénitas letales
- Daño cerebral irreversible grave
- Hemorragia intracraneana Grado III o mayor (HIC)

Relativas

- Peso al nacer <1,6 kg.
- Edad gestacional <34 semanas.
- Daño orgánico irreversible (excepto los candidatos a trasplante de órganos).
- Estados avanzados de enfermedades de mal pronóstico.
- Ventilación con oxígeno al 100% > 14 días.

Cuando existe la preocupación acerca de la conveniencia de una terapia de ECLS, las cuestiones específicas deben ser discutidas con los subespecialistas médicos pertinentes antes de la canulación. Esto permite una discusión en profundidad sobre los riesgos del procedimiento (incluyendo el riesgo de utilizar recursos valiosos) frente a los potenciales beneficios. A medida que el ECMO ha mejorado, con menos riesgos y más datos sobre sus resultados, cada vez es menos claro cuáles recién nacidos no deberían ser considerados candidatos a ECMO. Las contraindicaciones absolutas que históricamente se publicaron son ahora consideradas relativas. Chapman et al. llevaron a cabo un estudio transversal mediante una encuesta de recolección de datos para evaluar las diferencias en la práctica relacionada a los criterios de ECMO.[13] El peso al nacer y la edad gestacional más baja en la que los encuestados considerarían la colocación de un neonato en ECMO eran con frecuencia por debajo de los umbrales recomendados. Había una amplia variabilidad en la disposición de los encuestados para colocar a los recién nacidos en ECMO en presencia de condiciones tales como la hemorragia intraventricular y encefalopatía hipóxico-isquémica. El número de encuestados que nunca buscarían revertir la negativa de los padres al ECMO fue igual que el número que siempre lo haría.[13] Esta confusión aparente es probablemente el resultado de una mayor experiencia en ECLS, la mejora en las capacidades y a una población de pacientes cada vez más complejos. En última instancia cada paciente debe ser evaluado de forma individual, por un equipo de tratantes cuya decisión debe basase únicamente en lo que está orientado hacia el mejor interés del paciente.

Peso <2 kg

Durante los últimos tres decenios, el peso <2kg ha sido, al menos, una contraindicación relativa a ECMO. A pesar de años de experiencia, hoy permanece el debate sobre el peso más bajo aceptable para la canulación. En otras palabras, "¿Qué tan bajo es realmente muy bajo para ECMO?". En 1999 Hardart encontró que el peso no era un factor independiente para el desarrollo de HIC como se creía previamente.[14] En 2004 Rozmiarek et al. propusieron la hipótesis de que el ECMO era seguro y eficaz en bebés de menos de 2 kg y trataron de examinar los resultados. Todos los pacientes de menos de 30 días de vida en el registro ELSO (n = 14.305) fueron divididos en los de menos de 2 kg (n = 663) y los de más de 2 kg (n = 13.642). Muchos análisis de regresión determinaron factores predictores de la tasa de sobrevida y el peso más bajo seguro para ECMO. La tasa de sobrevida general fue más baja en los bebés <2 kg en comparación con los niños > 2 kg (53% frente a 77%, p <0,0001). La sobrevida fue significativamente menor para los pacientes con hernia diafragmática (HDC), sangrado y HIC. En contraste con los hallazgos de Hardart, la incidencia de HIC fue mayor en los bebés < 2 kg (6% frente al 4%, P <0,05). El análisis de regresión determinó que el peso más bajo al que una tasa de sobrevida del 40% podría lograrse era 1,6 kg.[15] El cuarenta por ciento de sobrevida es similar a la observada en pacientes con cardiopatías congénitas que requieren ECMO. La cirugía cardíaca mediante circulación extracorpórea ahora se está haciendo en pacientes menores de 2 kg con resultados alentadores.[16]

Para canulaciones de cuello, el tamaño de la cánula puede ser un factor limitante, aunque catéteres 8Fr puede ser suficiente para esta población. Se ha reportado el uso de la cánula venosa más pequeñas disponibles comercialmente (6Fr) y del catéter intravascular más pequeño. El apoyo ECLS venovenoso en pacientes <2 kg en la actualidad no es una opción, ya que la cánula más pequeña de doble lumen VV disponible es sólo 12 Fr. Se debe sopesar especialmente los riesgos del ECMO VA en estos pacientes que seguramente son considerados de alto riesgo. Aunque sea técnicamente factible, con un seguimiento escaso a largo plazo de los pacientes < 2 kg, la pregunta sigue siendo si es lo correcto de hacer. Lo que sabemos actualmente es que en pacientes <1,6 kg el ECMO tradicional no es una opción y que en pacientes > 2 kg puede salvarles la vida. Se necesita más investigación en la población de 1,6 a 2 kg, en particular con respecto a seguimiento del desarrollo a largo plazo, antes de que se sea ampliamente

utilizado en estos pacientes.

Edad gestacional <34 semanas

Debido a los datos limitados y a varios testimonios, algunos centros se sientan cómodos usando ECMO a los neonatos < 34 semanas si estos se considera "buenos candidatos". En el momento de esta publicación, la contraindicación relativa de < 34 semanas todavía es universalmente reconocida. La razón para negarse a usar ECMO en un recién nacido prematuro se basa en estudios previos que han establecido una fuerte correlación entre edad gestacional (EG) y hemorragia intracraneal (HIC). La idea de apoyo cardiorrespiratorio artificial para un recién nacido prematuro ha estado rondando por alrededor de medio siglo. A mediados de la década de 1960, el ECMO fue utilizado como un "placenta artificial" en un grupo de neonatos prematuros.[17] Se logró un apoyo cardiorrespiratorio suficiente; sin embargo, todos los niños murieron a causa de HIC. Ocurrieron los mismos resultados en los ensayos iniciales de ECMO. Durante los primeros años de la investigación clínica en ECMO neonatal, 16 bebés prematuros de edad gestacional menor de 35 semanas fueron tratados por Bartlett et al. y sólo cuatro (25%) sobrevivieron.[18] Se produjo hemorragia intracraneana en el 100% de los bebés prematuros, lo que llevó a los autores a no recomendar el uso de ECMO en niños prematuros con falla respiratoria.

La razón principal por negarse a usar ECMO en un recién nacido prematuro hoy todavía se basa en el aumento de la incidencia de HIC identificada en los estudios iniciales. Sin embargo, el manejo de ECMO ha cambiado drásticamente con el tiempo. Para ayudar a comprender la incidencia de HIC en neonatos prematuros en ECMO, los registros de esos primeros casos fueron revisados en detalle. Los resultados fueron bastante reveladores: de los 16 pacientes, cuatro tenían condiciones pre-ECMO que hoy serían consideradas contraindicaciones y cinco de los restantes pacientes tuvieron grandes complicaciones técnicas que hoy se han vuelto poco frecuentes. No se definió la anticoagulación óptima y varios de esos recién nacidos prematuros tenían ACTs > 700 segundos. Los autores sugirieron que debido a cambios en la práctica, sería posible lograr una sobrevida del 50% mediante el uso de nueva estrategias.[19] Como una prueba más del progreso, una revisión de la base de datos de la ELSO entre 1988-1991 mostró una disminución dramática en la tasa de HIC y muerte en comparación con la década anterior. Durante este período hubo una

incidencia del 37% de HIC en pacientes 32-35 semanas de gestación en comparación con 100% como se reportó en un principio.[20] Hardart también revisó las tasas de HIC en pacientes ≤ 37 semanas de los registro ELSO de 1992 al 2000. En este estudio, la EG no predijo HIC a menos que se combinara con la edad postnatal (EPN) para calcular la edad postconcepcional (EPC). Veintiséis por ciento de los pacientes < 32 semana de EPC desarrolló HIC en comparación con el 6% de los pacientes con EPC de 38 semanas (P 0,004).[21] Más recientemente, se realizó una revisión de 21.218 episodios de ECMO neonatales con los registros ELSO de 1986 a 2006 y se evaluó la asociación entre EG y sus resultados finales. Los recién nacidos se dividieron en tres grupos: Prematuros tardíos (PT = 34 0/7 a 36 6/7 semanas), RN de termino temprano (RNTT = 37 0/7 a 38 6/7 semanas), y RN de término completo (RNTC = 39 0/7 a 42 6/7 semanas). Los neonatos con HDC, otros defectos congénitos o síndromes importantes o datos faltantes fueron excluidos, dejando a 14.528 pacientes ECMO neonatal que cumplieron con los criterios de inclusión. Los recién nacidos prematuros tardíos experimentaron la mayor mortalidad en ECMO (PT 26,2%, RNTT 18%, RNTC 11,2; P <0,001) y tuvieron los episodios más largos de ECMO. También tuvieron mayor tasas de HIC (PT 12,3%, RNTT 7,6%, RNTC 3,6; P <0,0001) y otras complicaciones neurológicas en ECMO. Además, experimentaron una tasa mayor de complicaciones mecánicas, metabólicas e infecciosas en ECMO. Los autores concluyeron que los neonatos prematuros tardíos tenían peores resultados en ECMO que sus contrapartes más maduros, destacando su inmadurez en el desarrollo y su mayor vulnerabilidad.[22] El tratamiento eficaz de la falla respiratoria en los recién nacidos prematuros se mantiene hoy como un problema sin resolver. A pesar de los avances significativos, y dada la mayor tasa de complicaciones en la población prematura, todavía puede ser necesario implementar cambios en la forma tradicional de usar ECMO antes de que la aceptación en pacientes < 34 semanas de gestación sea universal. El desarrollo de una placenta artificial que mantenga la circulación fetal sin anticoagulación sistémica es la alternativa más atractiva.[23]

Hemorragia Intracraneana

La HIC grado III o IV pueden ser detectados por ecografía cerebral. Los pacientes con este grado de hemorragia no debe ser incluidos en ECMO debido al mal pronóstico a largo plazo asociado.[24] Este grado de hemorragia es además probable que aumente con la exposición a ECMO con anticoagulación, comprometiendo aún más el pronóstico neurológico.

Los pacientes con HIC pre-ECMO grado I o II se han tratado con éxito en ECMO sin aumento de la hemorragia. Aunque sea una situación menos grave, se requiere un seguimiento estricto de los factores de coagulación, plaquetas, tiempos de coagulación, anticoagulación e imágenes cerebrales.

Daño Orgánico Irreversible

Aunque los pacientes con daño orgánico irreversible no deben conectarse a ECMO a menos que sean candidatos para un trasplante, la determinación de la irreversibilidad de la función de un órgano puede ser difícil. Si el tiempo lo permite, deben hacerse las pruebas adecuadas para determinar si existen condiciones irreversibles subyacentes previas a la instalación en ECMO. Un ejemplo es un paciente con insuficiencia respiratoria y disfunción renal grave evidencia por oliguria y aumento de la creatinina. Una ecografía renal antes de la canulación puede ayudar a determinar si el paciente tiene agenesia renal que conduce a hipoplasia pulmonar grave, y por lo tanto el ECMO no debe ser considerado como una opción.

Una de las evaluaciones más difíciles de realizar antes del ECMO es una evaluación neurológica completa, por lo que es difícil determinar un daño cerebral irreversible. Una ecografía cerebral al inicio generalmente se puede obtener de forma rápida, pero puede parecer normal, incluso frente a una lesión isquémica significativa. Cuando el tiempo lo permite, las imágenes de una resonancia magnética o TAC combinadas con un EEG pueden resultar más definitorias[25]. Excluyendo las HIC grado III o IV, no hay mediciones claras que definan cuan grave el daño, para definir si un neonato es o no candidato para ECMO. Por lo tanto, las evaluaciones pre-ECMO para determinar la reversibilidad del daño de un órgano, ya sea el cerebro u otro órgano, no siempre están disponibles o no son lo suficientemente precisos para determinar los criterios de ECMO, por ejemplo, la negación de la terapia ECMO. Es bastante común y aceptable proceder con el apoyo ECLS en casos en que pueda preexistir una contraindicación, pero no se puede confirmar. En estas circunstancias, poco después de la canalización debe hacerse una re-evaluación y debatir con los padres sobre las opciones. Si el apoyo con ECLS no está acorde con el mejor interés del paciente, se debe interrumpir.

Anomalías cromosómicas

Los pacientes con hallazgos físicos sugestivos de Trisomía 13, Trisomía 18, u otro síndrome letal deben tener una evaluación genética y de dismorfias

pre-ECMO si el tiempo lo permite. En las situaciones donde el tiempo no permite un diagnóstico definitivo, la decisión de iniciar ECLS puede ser válida. Sin embargo, una vez que se confirma el diagnóstico, se debe discutir con la familia la opción de suspender el apoyo.

Modos de ECMO neonatal

Los recién nacidos con insuficiencia respiratoria que son candidatos a ECMO pueden ser apoyados con ECMO venovenoso (VV) o ECMO venoarterial (VA). En ambos, el acceso vascular se consigue por medio de la canulación del cuello. El apoyo de ECMO VA requiere una cánula en la arteria carótida interna y una en la vena yugular interna. Los recién nacidos en ECMO VV son generalmente apoyados con una cánula de doble lumen colocada en la vena yugular interna (YI). El ECMO VV es la opción preferida para la mayoría de los pacientes por varias razones; la más grande motivación es evitar la ligadura de la arteria carótida. En pacientes pediátricos y adultos, cada vez más tratantes están utilizando la técnica percutánea menos invasiva o semi-Seldinger para la colocación de la cánula.[26] Debido al tamaño tan pequeño de los vasos en los neonatos, se utiliza una técnica quirúrgica abierta para colocar la cánula arterial. En muchas instituciones, la cánula venosa simple o de doble lumen también se coloca por este método. Sin embargo, el procedimiento semi-Seldinger es preferido por algunos para la inserción venosa.[27] Esto supone la exposición de la vena yugular interna, pero no requiere la ligadura del vaso. El método Seldinger modificado permite una canulación menos compleja, pero con un mayor riesgo potencial dado el pequeño tamaño y la ubicación de los vasos. También ha sido descrito el acceso percutáneo para ECMO VV en la población neonatal, pero no es un procedimiento de rutina[28].

Es importante para los recién nacidos en ECMO la morbilidad y mortalidad relacionada con una lesión intracraneal. La ligadura de la yugular interna ha sido identificada como un potencial contribuyente a esta lesión a través de un mecanismo de congestión cerebral e hipertensión.[29] Una cánula cefálica se puede colocar en la YI proximal para disminuir la congestión venosa. Esta cánula tiene las ventajas añadidas de mejorar el drenaje venoso y disminuir la recirculación que se produce en el ECMO VV. Las cánulas colocadas en esta posición deben ser lo más grande posible para maximizar el drenaje y disminuir el estasis. Aunque esta cánula es beneficiosa en teoría, no hay evidencia clara de que los resultados neurológicos varíen debido al drenaje cefálico. Una revisión de los datos del registro de la

ELSO no demostró diferencias significativas en el resultado final de los neonatos o en las tasas de complicaciones en los recién nacidos en ECMO VV con o sin un catéter cefálico[30].

ECMO VV

Para ECMO VV neonatal un solo catéter venovenoso de doble lumen (VVDL) se inserta en la vena yugular interna.[31] Hay varias ventajas del ECMO VV en comparación con el ECMO VA y por lo tanto es el modo preferido de apoyo ECLS en los recién nacidos con falla respiratoria. El más crítico es el potencial beneficio para el cerebro. Como se ha mencionado anteriormente, en el ECMO VV no se requiere de la ligadura de la arteria carótida. El ECMO VV, a diferencia del ECMO VA, no disminuye la velocidad del flujo de sangre cerebral[32, 33] ni disminuye la oxigenación cerebral durante la canulación de la carótida derecha como se señaló.[34, 35, 36]

Los pacientes pre-ECMO están hipóxicos y con frecuencia están pobremente perfundidos, haciéndolos particularmente susceptibles a lesiones de reperfusión al inicio del ECMO VA. La reperfusión hiperóxica puede favorecer la inflamación y la muerte celular neuronal.[37] Existe mayor riesgo de reperfusión cerebral hipocápnica e hipóxica con ECMO VA en comparación con el VV.[38] En ECMO VA la sangre que entra a la circulación cerebral se encuentra bajo una presión más alta, aumentando así el riesgo de una la lesión por reperfusión. Por esta razón hay que poner atención adicional a la sangre arterial post-membrana que se devolverá directamente a la circulación sistémica. Antes de iniciar el ECMO, la sangre del circuito debe estar ventilada y oxigenada. Sin embargo, la membrana es muy eficiente; la sangre puede ser fácilmente sobre-oxigenada e hiperventilada. Es necesario un monitoreo cuidados del flujo de barrido y la FiO2, para intentar limitar las lesiones por reperfusión y optimizar la perfusión al cerebro. Al inicio del ECMO, el caudal sanguíneo en ECMO VA se incrementa gradualmente para evitar alta presión inmediata en la circulación cerebral. Estos problemas son una amenaza menor en el ECMO VV porque la sangre arterial de la bomba regresa a la circulación venosa, donde se mezcla con sangre venosa, y sólo entonces se distribuye a los pulmones y al cuerpo del propio paciente para su gasto cardíaco. Short et al. demostraron un mayor deterioro en la autorregulación cerebral en un modelo animal después de la exposición a ECMO VA en comparación con ECMO VV, lo que sugiere una mayor vulnerabilidad cerebral usando este

modo.[39, 40] Otros estudios han demostrado que las respuestas cerebrovasculares alteradas en los vasos expuestos a ECMO VA parecen estar mediadas a través de la ruta del óxido nítrico.[41] Perfundir sangre altamente oxigenada a altas presiones en la circulación cerebral de un paciente con deterioro de la autorregulación cerebral aumenta el riesgo de lesión por reperfusión. El sistema nervioso central también está mejor protegido contra posibles coágulos de sangre o embolias de aire resultantes del circuito de ECMO en ECMO VV, porque son dirigidos inicialmente a través de la circulación pulmonar en lugar que las sistémica y cerebral. Estas diferencias hacen del ECMO VV una mejor opción para el apoyo ECLS en esta población de pacientes críticos. Sin embargo, es importante señalar que a pesar de las dudas sobre el ECMO VA, no hay pruebas categóricas de que la sobrevida o el resultado neurológico final se mejoren mediante el uso de VV.[42]

Hay varias ventajas adicionales asociadas al ECMO VV: el retorno de la sangre arterial proveniente de la bomba al lado derecho del corazón, la eliminación de una mayor poscarga, el mantención de un flujo pulsátil de sangre normal y una salida más segura del flujo sanguíneo del circuito.

1. El retorno de la sangre arterial de la bomba al lado derecho del corazón es óptimo por dos razones principales. Como se describió anteriormente, si un coágulo de sangre o una embolia aérea escapa de los sistemas de seguridad de la bomba y entran en el paciente, el resultado podría ser catastrófico si se aloja directamente en la circulación coronaria o cerebral; con el paciente en ECMO VV, la embolia se inyectaría en la aurícula derecha y sería filtrada por la circulación pulmonar. Si el ductus fisiológico de derecha a izquierda aún persiste, por supuesto, el émbolo podría todavía fluir directamente a la circulación sistémica en ECMO VV con un resultado igualmente devastador como ocurriría en el ECMO VA. Devolver la sangre arterial de la bomba al lado derecho del corazón es beneficioso además porque la sangre oxigenada se mezcla con la venosa, mejorando el contenido de oxígeno de la sangre al volver a la circulación pulmonar y al lado izquierdo del corazón. Esto podría ayudar a disminuir la resistencia vascular pulmonar y la poscarga del ventrículo derecho y también mejoraría la oxigenación arterial coronaria que viene del ventrículo izquierdo. En un modelo en cerdo, Golej et al. encontraron interleuquinas pro-inflamatorias aumentadas e interleuquinas anti-inflamatorias disminuidas en el fluido de lavado broncoalveolar de los animales en ECMO VA en comparación con ECMO VV, lo que

sugiere que la modalidad VA de ECMO conduce a una reacción inflamatoria del pulmón más pronunciada.

2. La poscarga cardíaca disminuida es otro ejemplo de las ventajas del ECMO VV. En el ECMO VA el retorno de sangre de la bomba directamente en la aorta aumentó la poscarga, lo que podría dificultar la recuperación de la función cardíaca. Por la naturaleza de su circulación, el ECMO VA disminuye la precarga y aumenta la poscarga. Esta fisiología puede contribuir al deterioro de la función cardiaca, conocido como "congelamiento cardiaco". Este problema se elimina mediante el apoyo al paciente con ECMO VV.
3. El flujo pulsátil normal se mantiene en el ECMO VV porque el gasto cardíaco es completamente dependiente de la función intrínseca del paciente. Cuando se compara el flujo no pulsátil con el pulsátil, éste último disminuye la resistencia vascular, disminuye la poscarga, y mejora la perfusión de los órganos. También se ha reportado un mejor flujo sanguíneo renal con flujo pulsátil. Sin embargo, los estudios experimentales en animales muestran efectos comparables del apoyo VV y VA sobre la presión arterial, el flujo de sangre renal, y la actividad de renina en plasma.[43]
4. Por último, la salida de ECMO VV es más segura, requiere menos supervisión, y necesita menos intervenciones que VA (ver más abajo).

Hay desventajas en el ECMO VV, pero estas suelen ser manejables. Como no hay soporte cardiaco con VV ECMO, hubo inicialmente la preocupación de que si previo al ECMO un paciente requería alto soporte inotrópico entonces necesitaba ECMO VA. Ahora se sabe que no existe un nivel específico de medicación inotrópica que excluya la falla respiratoria de un ECMO VV.[44] De hecho, después de la iniciación del ECMO VV, se ha demostrado que la función cardíaca mejora, el soporte inotrópico puede ser disminuido a dosis bajas y con frecuencia puede suspenderse exitosamente.[45] Una desventaja legítima del ECMO VV es la dificultad técnica de colocar la cánula de doble lumen en pacientes pequeños (< 2,5 kg) o en aquellos con muy pequeñas venas yugulares. Por último, el neonato en ECMO VV tendrá una saturación de oxígeno arterial menor en comparación a un paciente en ECMO VA. Dado que la sangre arterial regresa a la aurícula derecha, habrá mezcla obligatoria de la sangre oxigenada con la sangre venosa desaturada incluso con una posición de la cánula perfecta. La saturación de oxígeno arterial (SaO2) adecuada en los recién nacidos en ECMO VV es ≥ 80%. En situaciones donde el SaO2 es < 92%, el contenido de oxígeno se mantiene mediante la optimización de la

hemoglobina. La medición de la resolución de una acidosis metabólica, de una hemodinámica normal, y de lactato normales son datos que tranquilizan al tratante cuanto hay dudas de si se está logrando una adecuada perfusión de oxígeno a los tejidos.

Al comparar el modo de asistencia respiratoria a lo largo del tiempo, está claro que el ECMO VV se está convirtiendo en el más ampliamente utilizado. Sin embargo, a pesar de los datos y años de experiencia que apoyan el uso de ECMO VV como el primer modo a considerar en todos los recién nacidos con insuficiencia respiratoria hipóxica, el registro de datos ELSO muestran que muchos centros todavía utilizan principalmente VA (Figura 17-3).[4]

ECMO VA

Aunque el ECMO VV se prefiere para la insuficiencia respiratoria neonatal, hay algunas circunstancias en las que el ECMO VA es la única posibilidad. En los recién nacidos con indicación de ECMO por falla cardiaca primaria, se utiliza el ECMO VA porque la circulación arterial es directamente aumentada por la bomba. Puede ocurrir una falla cardiaca secundaria a insuficiencia respiratoria grave y algunos eligen ECMO VA en estas situaciones. Sin embargo, como se discutió anteriormente, no hay ninguna cantidad de soporte inotrópico pre-ECMO que sea indicativo de ECMO VA. Otros candidatos para el ECMO VA incluirían aquellos que son demasiado pequeños para la más pequeña cánula de doble lumen (actualmente 12 Fr). Por último, la cuestión de la recirculación, que ocurre en el ECMO VV por la misma dinámica del flujo de la cánula de un lumen, se elimina cuando se utiliza ECLS VA. La posición correcta de la cánula disminuirá la recirculación, por lo que solo este beneficio no debe ser utilizado como justificación principal para elegir VA.

Sólo en el ECMO VA la cánula se coloca en la arteria carótida interna. Después de que el paciente es sacado de ECMO y está listo para la decanulación, ambas cánulas son quirúrgicamente removidas. Una reconstrucción carotídea se realiza en algunos centros.[46] Sin embargo la mayoría de las instituciones no reconstruyen la arteria carótida como un procedimiento de rutina, dada la preocupación por complicaciones a largo plazo y la falta concluyente de pruebas.[4]

Detalles del ECMO

El equipo de ECMO neonatal

Todos los equipos de ECMO requieren un grupo multidisciplinario. En el caso de los recién nacidos, este grupo es altamente especializado y experimentado en el cuidado de los recién nacidos en estado crítico.

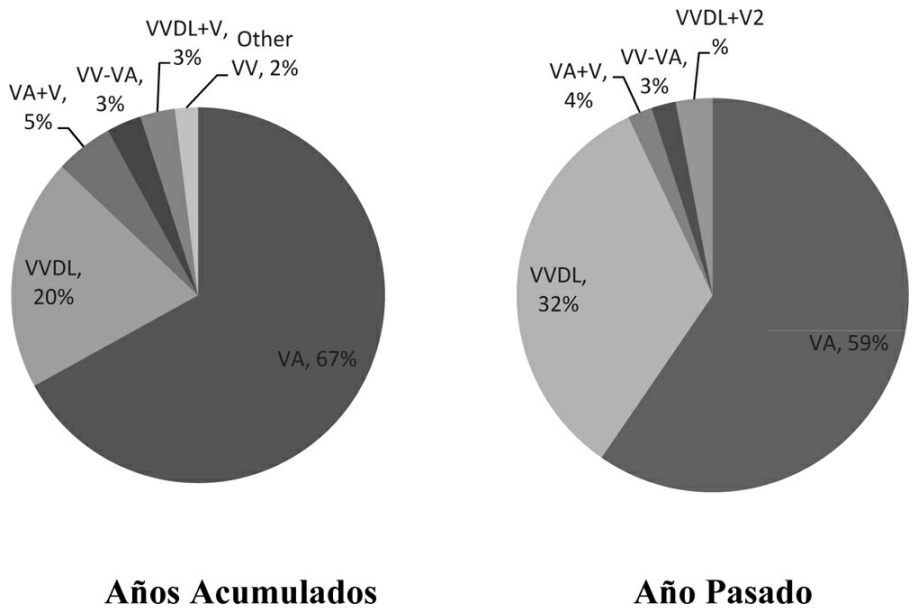


Figura 17-3. Modo de apoyo ECMO. VA = venoarterial; VVDL = venovenoso de lumen doble; VA + V = venoarterial + cefálica; VV-VA = venovenoso convertido en venoarterial.

Comienzo del flujo de bomba

Tal como se dijo anteriormente, e incluso con una técnica cuidadosa, la sangre del cebado es a menudo hipercárbica e hipóxica. Una vez que las cánulas están colocadas y conectadas, el flujo de la bomba se debe iniciar en alrededor de 20 ml/kg/min y se incrementa gradualmente durante 5 a 10 minutos con el fin de lograr un suministro adecuado de oxígeno, reduciendo al mínimo el riesgo de lesión por reperfusión. Un dispositivo de monitorización se coloca en el tubo venoso con el fin de determinar el flujo adecuado de la bomba. En el ECMO VA, se incrementa el flujo de la bomba para lograr una saturación venosa de 70 a 80%. En el ECMO VV, el flujo de la bomba se incrementa hasta lograr la saturación de oxígeno adecuada en el paciente, por lo general ≥ 85%. En los recién nacidos con insuficiencia respiratoria, la entrega adecuada de oxígeno por lo general se obtiene con los flujos de la bomba de 100 a 150 ml/kg/min.

La restitución de volumen

Puede ser necesaria la restitución de volumen cuando el paciente se ha conectado recientemente en ECMO. Las plaquetas se transfunden justo después de iniciar el bypass para reemplazar la pérdida debido a la dilución por el cebado del circuito. En algunos centros, el plasma se transfunde como parte del volumen de cebado. En otros, el plasma se da sólo en alteraciones de la coagulación comprobadas. Después del período de estabilización inicial, la reposición de volumen debe ser mínima y principalmente dado sólo para corregir la anemia y la trombocitopenia asociada a ECMO. La excepción obvia es el shock séptico, donde la fuga capilar hace que sea imposible mantener el volumen intravascular sin reponer líquidos. Si son necesarias transfusiones de volumen para mantener el flujo de la bomba, otras causas de mal drenaje venoso deben ser excluidas. Si existe una mala posición de la cánula venosa, un acodamiento o un tamaño inapropiado de esta, tiene que ser reparada o reemplazada.

Manejo durante ECLS

Fluidos

Se puede utilizar el manejo de fluidos clásico para un recién nacido, partiendo con 80 ml/kg/día, aumentando a 120 a 130 ml/kg/día en los primeros 4-5 días de ECMO. Es común ver un requerimiento menor de sodio (0-2 meq/kg/día) y más alto de potasio (3-5 meq/kg/día) que lo habitual. Durante ECMO es también común ver a un disminución en la producción de orina que puede estar asociada con insuficiencia renal aguda. En la mayoría de los casos, la diuresis mejora a las 12 a 24 horas después del inicio del ECMO. Algunos centros utilizan rutinariamente diuréticos para mejorar la diuresis, mientras que otros utilizan diuréticos sólo en los casos en que la sobrecarga de líquidos es un problema. En los pacientes que han tenido una hipoxia e hipoperfusión significativa pre-ECMO la insuficiencia renal puede persistir durante varios días. La terapia continua de reemplazo renal (CRRT) debe ser considerada si se presenta una sobrecarga de líquidos y un desequilibrio de electrolitos progresivo. Los detalles del manejo de fluidos están ampliamente explicados en el capítulo 13.

Nutrición

Los recién nacidos nacen con reservas muy limitadas y requieren mucha atención en el apoyo nutricional para mejorar su crecimiento y recuperación. Cuando los recién nacidos están lo suficientemente enfermos

como para requerir ECMO, es difícil de lograr un aumento de peso óptimo, debido a su enfermedad subyacente y a la relativa intolerancia a los fluidos. Los neonatos críticamente enfermos tienen relativamente mayores requerimientos nutricionales, lo que hace especialmente importante la instalación temprana de apoyo nutricional.[47, 48] En los pacientes en ECMO, este se proporciona generalmente a través de Nutrición Parenteral Total (NPT) para lograr rápidamente la estabilización metabólica y la nutrición adecuada, en el contexto de una insuficiencia cardiorrespiratoria severa. Lo habitual es instalar un protocolo avanzado de NTP para recién nacidos normales. Generalmente se evita la alimentación enteral, debido a que la hipoperfusión esplácnica es siempre una preocupación y por el riesgo de aumentar la isquemia intestinal o la translocación bacteriana. No se han hecho estudios a gran escala para determinar la mejor vía de nutrición, específicamente en esta población de pacientes. Cuando la función gastrointestinal es normal y el paciente está clínicamente estable, la nutrición enteral (NE) es preferible a la NPT en pacientes críticamente enfermos por una variedad de razones.[49] La nutrición enteral juega un rol importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal y se ha asociado con una mejor función inmunológica gastrointestinal y una reducción en la morbilidad séptica, tanto en adultos como en niños.[50, 51, 52] Hanekamp et al. revisaron retrospectivamente la viabilidad y la tolerancia a la nutrición enteral de rutina en los recién nacidos en ECMO VA durante un período de cinco años (enero 1997 a enero de 2002). La viabilidad se evaluó registrando el tiempo necesario de nutrición enteral para alcanzar el 40% de la ingesta total de líquidos; la tolerancia fue evaluada mediante la revisión de los datos sobre morbilidad asociada a la nutrición enteral. Sesenta y siete de los 77 candidatos recibieron alimentación enteral durante ECMO. Treinta y seis de estos pacientes (54%) recibieron el 40% de la ingesta total de líquidos como nutrición enteral dentro de una mediana de tres días (rango de 2 - 4 días). Con los años hubo una tendencia al aumento en el uso de la nutrición enteral de 71% a 94% (P = 0,07). La nutrición enteral fue descontinuada temporalmente en 16 pacientes, 14 mostraron retención gástrica, uno presentó malestar y uno hizo una aspiración. No se observaron síntomas de vómito bilioso, manchas de sangre en las heces ni distención abdominal.[53] A pesar de algunas pruebas de tolerancia y beneficios, hay estudios en animales que indican una disminución en la perfusión intestinal durante ECMO. Si se usa alimentación enteral es necesario mantener una estrecha vigilancia de la tolerancia a la alimentación para descubrir las primeras señales de una enterocolitis

necrotizante.[54]

Manejo Ventilatorio

Sin importar si el paciente está en ECMO VV o VA, el ventilador debe ser manejado a niveles bajos, para permitir el descanso del pulmón y minimizar la lesión pulmonar crónica. Un error común es tratar de reclutar volumen pulmonar tempranamente en ECLS durante la etapa inflamatoria aguda. La configuración de parámetros típicos de reposo pulmonar en un neonato en ECLS son PIP (15-22), PEEP (5-12), frecuencia (12-20), y el tiempo de inspiración (0.5 seg). El uso de PEEP bajo puede conducir a un colapso alveolar y al aumento del edema.[55] Si el PEEP es manejado demasiado alto, el retorno venoso y la hemodinamia pueden deteriorarse, esto puede ser aún más significativo en pacientes cuya indicación primeria de ECMO fue una insuficiencia cardiaca.

Fugas de Aire

Los recién nacidos con insuficiencia respiratoria a menudo tienen fugas de aire persistente antes de ECMO y algunos pacientes desarrollarán escapes de aire mientras está en ECMO. En ambas situaciones, por lo general desaparecerá con la disminución de la ventilación. La configuración de ventilador debe reducirse hasta que no ya no sea visible el escape activo de aire. Esto normalmente significa configurar el CPAP bajo o incluso tapar el TET por un cierto período de tiempo. La reexpansión del pulmón colapsado debe hacerse suavemente durante 24 a 48 horas, dependiendo de la gravedad de la fuga de aire y puede ser mejor logrado con VAF.

Soporte Cardiaco

Los recién nacidos críticamente enfermos colocados en ECLS a menudo requieren de altas dosis de medicamentos inotrópicos al inicio de ECLS. Como estos fármacos se dosifican a niveles bajos, la resistencia disminuye y la presión sistémica también puede disminuir. Aunque la presión arterial media puede parecer baja, la perfusión sistémica puede ser completamente adecuada. En los casos en que la presión de perfusión es insuficiente (bajo diuresis, mala perfusión, aumento de lactato, acidosis metabólica, baja SvO2) se puede mejorar aumentando el flujo de la bomba, la administración de transfusiones de sangre, o la adición de medicamentos inotrópicos. Los pacientes tratados con ECMO VV, que son completamente dependientes de su función cardiaca intrínseca, pueden beneficiarse de la infusión continua

de inotrópicos en dosis bajas. Según el registro ELSO, el 19,7% de todos los pacientes reciben algún tipo de medicación inotrópica mientras están en ECMO.[4] Si se utiliza un catéter cefálico en ECMO VV, el monitoreo de la saturación puede ser útil para determinar si se mantiene la perfusión cerebral (saturaciones cerebrales ≥ 60%). Algunos centros utilizan un valor de la saturación cerebral menor a 55% como una indicación para convertir a ECMO VA. Si se requiere volumen de sangre adicional para proporcionar un flujo extra y por lo tanto un suministro suficiente de oxígeno, es preferible transfundir sangre o productos sanguíneos en lugar de más solución cristaloide si el hematocrito es inferior a 40.

Hematología

Los recién nacidos son únicos en su déficit de coagulación, por lo que un mayor riesgo de sangrado es una preocupación especial. Los estudios de coagulación pre-ECMO deben incluir el recuento de plaquetas, TP / TTP y el nivel de fibrinógeno, junto con una línea basal del tiempo de coagulación activado (ACT). Frente a cualquier nivel anormal se debe investigar sus causas, y se debe intentar corregir con transfusiones de plaquetas, plasma fresco congelado o crioprecipitado antes de ECMO. Después del inicio de ECMO es común que se requieran transfusiones de plaquetas dentro de las primeras horas y luego una vez o dos veces al día. Algunos centros utilizan la medición de la tromboelastografía (TEG) para determinar si es necesaria la corrección de factores coagulación. La TEG ha existido por algún tiempo como un método de evaluación de la hemostasia global y la función fibrinolítica y con los adelantos tecnológicos ha aumentado su uso. Esta es una tecnología relativamente nueva para ECMO y su plena utilización en este campo no ha sido determinada.[47] El paciente debe permanecer sistemáticamente heparinizado durante todo el curso ECMO. El tiempo de coagulación activado (ACT) es la medición más utilizada y más fácil asequible de toda la coagulación de la sangre (ver Capítulo 11).

Control de Infecciones

La mayoría de los centros utilizan antibióticos profilácticos en sus pacientes en ECMO con la suposición que éstos podían prevenir las infecciones nosocomiales. Este enfoque sigue siendo polémico y sería necesario un ensayo multicéntrico para determinar la eficacia o el riesgo asociado con el no uso profiláctico de antibióticos (véase el Capítulo 14).

Neurología

Las convulsiones, infarto del SNC, y hemorragia del SNC son las principales complicaciones reportadas en los recién nacidos tratados con ECMO. Hay múltiples factores que han sido implicados en el aumento del riesgo de lesiones intracraneanas en esta población de pacientes. El desafío es que casi con seguridad la causa es multifactorial y tanto los eventos previos a ECMO como los que ocurren en ECMO pueden contribuir. La barrera hematoencefálica en este grupo de edad está alterada por la isquemia, la disminución de la perfusión, y la acidosis; todos comúnmente eventos pre ECMO.[57] En un estudio de Hardart, la edad gestacional, la sepsis, la acidosis y la coagulopatía se asociaron con una mayor incidencia de HIC.[14, 21] Usando espectrofotometría cercana con infrarrojo, Liem et al. demostraron cambios durante ECMO, incluyendo el aumento del volumen de sangre cerebral, la pérdida de la autorregulación, la hiperperfusión reactiva y la hemodilución[58], todos los cuales podría aumentar el riesgo de HIC. Un ACT inestable, un bajo recuento de plaquetas o un lactato pre-ECMO elevado, son otros factores que se han asociado estadísticamente a un incremento en el desarrollo de HIC.[59, 60, 61] El monitoreo y tratamiento temprano de las alteraciones de la coagulación y la trombocitopenia pueden disminuir el riesgo asociado con los eventos en ECMO.

Manejo: Incluso sin HIC, el recién nacido en ECMO está en riesgo de una lesión neurológica y de deterioro del desarrollo neurológico. El paciente pre-ECMO es hipoxémico y, a menudo acidémico e hipotenso; estas condiciones pueden conducir a una encefalopatía y potencialmente a una lesión cerebral permanente. La encefalopatía hipóxico isquémica (HIE) es un desafío permanente en el cuidado de los recién nacidos. La hipotermia es la única terapia que ha demostrado que influye significativamente en el resultado del neurodesarrollo en esta población de pacientes.[62] La hipotermia se asocia con una amplia gama de cambios fisiológicos que afecta a todos los sistemas orgánicos, incluyendo un mayor tendencia a sangrar. Afortunadamente, se ha demostrado en varios estudios, la ausencia de efectos adversos graves en la terapia con hipotermia moderada en recién nacidos de término o casi de término con encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa.[63] Por lo tanto, parece lógico aplicar el mismo tratamiento a los recién nacidos con insuficiencia respiratoria que requieren ECMO. Un pequeño número de recién nacidos con EHI que estaban siendo enfriados desarrolló PPHN severa y, posteriormente, requirieron ECMO.[64] El ensayo NEST es un estudio multicéntrico controlado randomizado en

curso en el Reino Unido diseñado para probar si el enfriamiento a 34°C por las primeras 48-72 horas en ECMO conduce a una mejora posterior en el estado de salud.

Monitoreo: Las complicaciones neurológicas en ECMO son un motivo de especial preocupación en esta población de pacientes. Es crítico poder detectar una hemorragia intracraneana y convulsiones tan pronto como ocurren, ya que puede haber intervenciones que pueden mejorar el pronóstico. Esto a menudo es difícil dado los niveles de sedación y la limitada capacidad que poseen los dispositivos de vigilancia actualmente en uso. La complicación más grave del ECLS es el sangrado intracraneal o en el parénquima cerebral y puede ser extenso y fatal. Las ecografías cerebrales se pueden realizar fácilmente junto a la cama del paciente y por lo general puede detectar el sangrado intracraneano. Se deben realizar cada 24 hora durante al menos los tres primeros días en un neonato estable [65] en ECLS y luego según normas del protocolo. Si el paciente es inestable desde el punto de vista de la hemodinamia o de la coagulación, debería considerarse una ECO cerebral diaria. Si se detecta un sangrado, según el grado de sangrado guiar la terapia. Para un pequeño sangramiento, se debe intentar optimizar el estado de coagulación y repetir las ECO dos veces por día para detectar cualquier aumento. Para hemorragias que van en aumento, o hemorragias que son moderados o graves, se deben disminuir los parámetros de ECMO del paciente lo más rápidamente posible. Para HIC grave se indica el retiro del paciente de ECLS debido al mal pronóstico neurológico.

Además de detectar fácilmente una HIC, en estos recién nacidos críticamente enfermos es difícil identificar una lesión cerebral e interpretar la importancia de la lesión. Sin embargo, hoy existen mejores dispositivos que en años pasados. La oximetría cerebral no invasiva se ha movido desde el laboratorio de investigación a los entornos clínicos. La saturaciones de la oximetría cerebral han demostrado que se correlaciona con la saturación venosa real en pacientes en ECMO VV, lo que sugiere a la oximetría cerebral como un medio para monitorear la oxigenación cerebral.[66] Fenik demostró la utilidad de utilizar esta modalidad en comparación con la saturación de oxígeno arterial (SpO2) para detectar eventos de baja oxigenación cerebral en pacientes pre-ECMO y en ECMO.[67] La técnica es segura, pero hay una amplia gama de valores considerados como datos normales y faltan estudios de neurodesarrollo en esta población. Las anomalías significativas obtenidas por un electroencefalograma (EEG)

pueden ser útiles para diagnosticar daño neurológico.[68] A menudo son útiles los monitoreos continuos de EGG y en combinación con otras mediciones y se usan comúnmente en las UCI neonatales. Se ha demostrado que el TAC es mejor que la ecografía cerebral para la detección de HIC y debe considerarse en aquellos casos en los se sospecha que la ECO ha subestimado el grado de hemorragia. Hasta hace poco, la obtención de una TAC significaba mover al paciente y el circuito de ECMO a la sala de radiología. Se trata de un recurso extremo y tiene algo de peligro inherente para el paciente, aunque se hace a menudo. Tomógrafos portátiles ya están disponibles y eliminan muchos de los problemas asociados con mover al paciente ECMO a la sala de TAC. En la mayoría de los casos, para evaluar el pronóstico de una lesión neurológica se requieren varios parámetros de datos. Las mediciones repetidas que sugieren un mal pronóstico neurológico son motivos para abandonar el ECMO, y se evitará a la familia y al personal de salud un cuidado prolongado que conduciría a un desenlace trágico.

Sedación

Los neonatos en ECLS por lo general pueden ser manejados exitosamente con sedación ligera, normalmente un narcótico SOS +/- una benzodiazepina. La paralización e infusiones continuas de altas dosis de narcóticos se deben reservar para raras ocasiones donde el paciente en ECLS, como un recién nacido con HDC, tiene una significativa distensión intestinal por ingestión de aire. Agentes neuroprotectores en recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica han fracasado en resultar beneficiosos. Sin embargo, datos alentadores se ha demostrado con el uso de la hipotermia en esta población de pacientes como se describió previamente.

Disminución de los Parámetros y Salida

Los recién nacidos con insuficiencia respiratoria están listos para un ensayo de disminución de los parámetros una vez que haya una adecuada recuperación pulmonar. Más allá de esta descripción vaga, no existen criterios absolutos para intentar el descenso. Los médicos especialistas en ECMO consideran varios factores para llegar a esta conclusión, incluyendo al menos una moderada mejoría de la enfermedad subyacente. Entre la evidencia de recuperación se incluye: mejoramiento de la radiografía de tórax y de la capacidad pulmonar, estabilidad hemodinámica con inotrópicos mínimos, y la resolución de la fuga capilar. Otra forma de

asegurar que el paciente está en proceso de mejoría de su enfermedad es tener un aumento en la SaO2 en ECMO VV y SvO2 en ECMO VA.

El descenso de los parámetros de ECMO VA implica la disminución gradual en el flujo de ECMO durante un período de tiempo, hasta que se logra un flujo de salida (~ 10 a 20 ml/kg/min). Como se reduce el flujo hay un aumento en la probabilidad de formación de coágulos; se deben efectuar medidas de anticoagulación con mayor frecuencia y los niveles de ACT deben aumentarse. El ventilador también ha de ser adaptado a medida que se hace circular más sangre a través de los pulmones del paciente. Durante el período de descenso de los parámetros, se deben supervisar cuidadosamente los signos vitales, la oximetría de pulso y los gases en sangre. Un flujo de salida se puede mantener durante varias horas si es necesario para garantizar que el recién nacido tolere bien un soporte mínimo. En este punto, algunas instituciones abogan por un "prueba de salida" de ECMO sin retirar realmente las cánulas. Estas cánulas se clampean y los gases en sangre se monitorean para garantizar que el recién nacido está listo para decanularse. Esta "prueba de salida" por lo general no dura más de dos horas y con frecuencia la información necesaria es obtenida dentro de una hora. Durante este tiempo, hay varias consideraciones importantes. El flujo de la bomba, que durante este tiempo está aislado del paciente, debe ser aumentado a 150-200 ml/min para disminuir la formación de coágulos. El gas de membrana debe ser retirado del circuito para evitar la extravasación de aire. Para los ensayos que duran más de 15 minutos, el goteo de la heparina debe ser movido desde el circuito hacia el paciente. Las cánulas debe ser desclampeadas brevemente (y barridas) cada 10 a 15 minutos. Los signos vitales, los ACT, y los gases en sangre se deben obtener cada 15 minutos. Otros centros han tenido éxito evitando este paso de la "prueba de salida" en los recién nacidos con insuficiencia respiratoria cuyo soporte en ECMO ha transcurrido sin dificultades. Un período de 4 a 6 horas con los parámetros de la bomba descendidos y buenos gases en sangre por lo general indican que el paciente va a lograr salir de ECMO con éxito. Los riesgos asociados a la "prueba de salida" se relacionan con el hecho de clampear las cánulas y mantenerlas sin ningún flujo. La sangre estancada tiene una alta probabilidad de formar coágulos, los que podrían soltarse hacia la circulación mientras se barren las cánulas. Es por esto que resulta mejor evitar en período de "prueba de salida" en ECMO VA siempre cuando sea posible.

La salida de ECMO VV es más sencilla. El flujo de la bomba es disminuido gradualmente a lo largo de varias horas hasta un mínimo de ~ 200 ml/min.

La oxigenación de la membrana es descendida hasta igualar la oxigenación del ambiente y luego el gas de barrido es descendido gradualmente hasta suspenderlo por completo. La "prueba de salida" se completa cerrando la membrana. Dado que la membrana es muy eficiente, ambos puertos de entrada y salida del gas necesitan ser cubiertos o taponeado para evitar cualquier entrada de aire. Debido a que el ECMO VV no provee ningún soporte circulatorio directo, esta maniobra es equivalente a una "prueba de salida" completa de ECMO. Una vez que la membrana está completamente cubierta, ya no está ayudando con la oxigenación o la ventilación; la sangre venosa está simplemente circulando por el lado derecho del corazón. Durante este período deben tomarse signos vitales, oximetría de pulso y gases en sangre; similar a las medidas tomadas durante una "prueba de salida" en ECMO VA. Si los resultados son tranquilizadores, el paciente se considera listo para la decanulación. Dado que en ECMO VV no es necesario disminuir el flujo de la bomba por debajo de 200 ml/min, no hay necesidad de aumentar el ACT o de clampear las cánulas en ningún momento. Esto minimiza el riesgo de hemorragia o de formación de coágulos lo que permite una evaluación detallada de la salida de ECMO antes de la decanulación real.

Procedimientos

A veces los recién nacidos tratados en ECMO necesitan algún procedimiento, por lo que debe evaluarse los beneficios v/s riesgos. Refiérase el Capítulo 15 para conocer detalles sobre los procedimientos en ECMO. La técnica EXIT a ECMO es única para los recién nacidos y por lo tanto, es descrita brevemente.

EXIT a ECMO

Algunos diagnósticos in útero predicen casi con seguridad la necesidad de ECMO, debido a que se espera una falla respiratoria o cardíaca. En estas situaciones el procedimiento intraparto ex utero (EXIT) se ha utilizado para la transición del feto al soporte extracorpóreo mientras todavía sigue recibiendo apoyo de la placenta. Diagnósticos in útero como anomalías severas de las vías respiratorias, una masa cervical obstructiva, una HDC complicada, secuestro pulmonar y malformación adenomatoídea quística congénita son algunas condiciones donde esto se ha hecho exitosamente.[69, 70, 71] Un equipo multidisciplinario y una extensa planificación son esenciales para manejar de manera óptima a la madre y al feto. El objetivo

del procedimiento de EXIT a ECMO es un enfoque de tratamiento por etapas y una transición hemodinámica suave al medio ambiente extra-útero, mientras se evita la hipoxemia, acidosis, lesión pulmonar e inestabilidad hemodinámica.

Cirugía en ECMO

La reparación de la hernia diafragmática congénita (HDC) es una cirugía única para neonatos en ECMO. La HDC está entre los estados fisiopatológicos más complejos de los recién nacidos. Debido a la dificultad técnica y complejidad fisiológica del manejo de los pacientes HDC en ECMO, todo un capítulo en este libro de texto está dedicado a discutir este tema (véase el Capítulo 18).

Complicaciones

ECMO es una herramienta para salvar vidas; sin embargo, todavía hay muchos riesgos potenciales. Casi 50 complicaciones en ECMO ocurren con la suficiente frecuencia como para ser medidas. Desafortunadamente estas complicaciones tienen un efecto evidente en la sobrevida; algunos de los ejemplos más significativos se muestran en la Tabla 17-2,[4] Las complicaciones se clasificaron en mecánicas, hemorrágicas, neurológicas, renales, cardíacas, infecciosas, metabólicas y pulmonares.

Complicaciones Neurológicas

La complicación más importante que impacta la morbilidad, así como la sobrevida, de los RN tratados en ECMO es el daño neurológico. Esta población de pacientes está en un riesgo especial de tener bajos resultados del neurodesarrollo con un rango reportado del 20% al 40%, a pesar de que la mayoría de los casos son menores.[72] Tanto los eventos pre-ECMO como aquellos en ECMO contribuyen a esta situación. Una supervisión meticulosa e intervención adecuada puede ayudar a prevenir los eventos en ECMO, pero no tienen ningún impacto en aquellos pre-ECMO. Los pacientes con complicaciones neurológicas en ECMO tienen menor sobrevida (Tabla 17-2) y están en riesgo de quedar con un deterioro en su neurodesarrollo. Entre los eventos neurológicos, la HIC ha sido la más comúnmente reportadas en los últimos años (Figura 17-3)[4]. La patogénesis de la HIC relacionada con ECMO se ha atribuido a una lesión por reperfusión, a inestabilidad hemodinámica y cerebrovascular, la heparinización sistémica y un aumento

de PCV.[73] A pesar de la investigación y el desarrollo, la anticoagulación sigue siendo un requisito estándar para la mayoría de los circuitos de ECMO. El recién nacido en estado crítico, hipóxico y acidótico que requiere de ECMO es definitivamente susceptibles a HIC con la exposición a sangre anticoagulada. Este es un argumento adicional para instituir ECMO en el momento oportuno, antes de exponer al niño a períodos prolongados de la acidosis, disminución de la perfusión e hypoxia.[74] A pesar de los avances en el manejo del ECMO, la incidencia de hemorragia intracraneana por desgracia sigue siendo importante a lo largo de los años (Figura 17-4).[4]

Tabla 17-2. Ejemplo de complicaciones e impacto en la sobrevida de recién nacidos con insuficiencia respiratoria en ECMO.[4]

Complicación Reportado	Sobrevida	# Reportado	%
Mecánica: falla del oxigenador	53%	1.471	6,0%
Hemorrágica: Sangramiento sitio quirúrgico	44%	1.539	6,2%
Hemorrágica: Coagulación intravascular diseminada (CID)	40%	611	2,5%
Neurológico: Muerte cerebral	0%	229	0,9%
Neurológico: Convulsiones clínicas	61%	2.376	9,6%
Neurológico: Convulsiones por EEG	48%	242	1,0%
Neurológico: Infarto SNC por US/TAC/RNM	54%	1.862	7,5%
Neurológico: hemorragia SNC por US/TAC/RNM	45%	1.697	6,9%
Renal: Creatinina 1,5-3,0	52%	1.744	7,1%
Renal: Requerimiento de diálisis	36%	796	3,2%
Renal: Requerimiento de hemofiltración	53%	3.628	14,7%
Cardiovascular: Congelamiento miocárdico por ECO	58%	1.225	5,0%
Pulmonar: Neumotórax que requiere tratamiento	59%	1.487	6,0%
Hemorragia pulmonar	43%	1.117	4,5%
Infeccioso: infección comprobada por cultivo	53%	1.490	6,0%

Imágenes Cerebrales Post ECMO

Por supuesto que además de la serie de ecografías cerebrales realizadas durante el ECMO, debe hacerse un TAC[75] o RNM del cerebro antes del alta; como un medio más sensible para evaluar una lesión que las ecografías cerebrales realizada al lado del paciente. La frecuencia de neuroimágenes anormales está en un rango de 28-52%, dependiendo de las técnicas y métodos de clasificación.

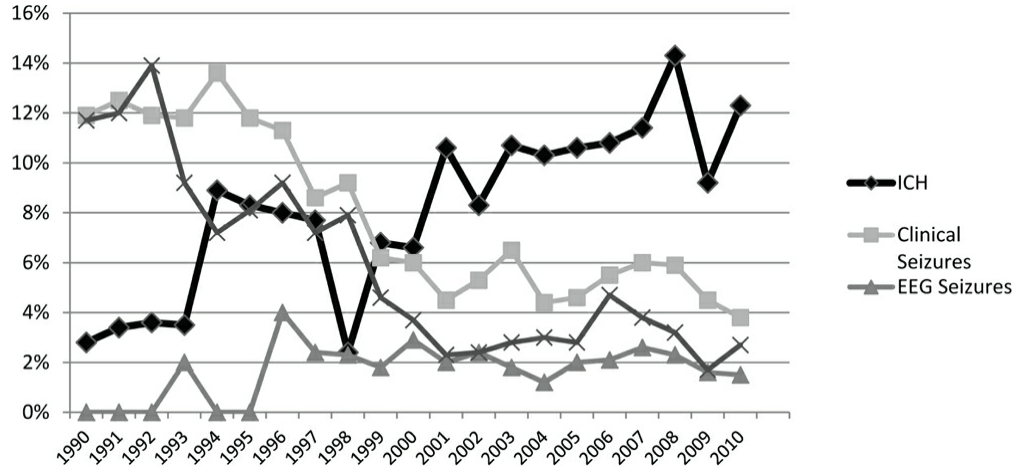


Figura 17-4. Porcentaje de incidencia notificada de hemorragia del sistema nervioso central (SNC) en los recién nacidos tratados con ECMO con insuficiencia respiratoria. ICH-Hemorragia intracraneana; Clinical seizures-convulsiones; EEG seizures-convulsiones en EEG

Sobrevida Esperada

El Registro Internacional informa de un 85% de sobrevida a ECLS y un 75% de sobrevida al alta para los recién nacidos colocados en ECMO por falla respiratoria. Hay una variedad de factores de riesgo para los recién nacidos tratados con ECMO que aumentan la mortalidad: diagnóstico primario antes de la canulación[4], necesidad de reanimación cardiopulmonar[76], complicaciones durante el bypass [4], peso al nacer [77] y edad gestacional[21].

Desafortunadamente, la sobrevida anual ha disminuido en los últimos años (Figura 17-5). La sobrevida global al alta hospitalaria para insuficiencia respiratoria neonatal en 2010 fue del 67%, en comparación con el máximo de 86% en 1989.4 Los pacientes con aspiración de meconio siguen contando con la mejor sobrevida en comparación con todos los otros diagnósticos (Tabla 17-3). [4] Este cambio se debe a la inclusión de recién nacidos más críticamente enfermos que son refractarios a otros tratamientos

y que no eran estándar en la atención de años ECMO anteriores.

Tabla 17-3. Sobrevida y horas ECMO por diagnóstico.

Diagnóstico ECMO más prolongado	#Ecmo	% Sobrevida en	Tiempo promedio ECMO(hras)
SAM 1,327	7,743	94%	131
HDC 1,229	6,147	51%	248
Sepsis 1,200	2,635	75%	140
PFC/PPHN 1,176	4,043	78%	151
SDR 1,093	1,496	84%	135
Neumonia 1,002	343	57%	237
Escape aéreo 656	117	74%	167
Otros 1,277	2,146	63%	176

Resultados del Neurodesarrollo

Dada la gravedad de la enfermedad antes del tratamiento con ECMO y los riesgos inherentes al procedimiento, es importante reconocer y supervisar las comorbilidades comunes que afectan a los sobrevivientes de la época neonatal a través de la infancia. Las medidas que han de seguirse deben incluir el estado nutricional, la función pulmonar y neurodesarrollo.

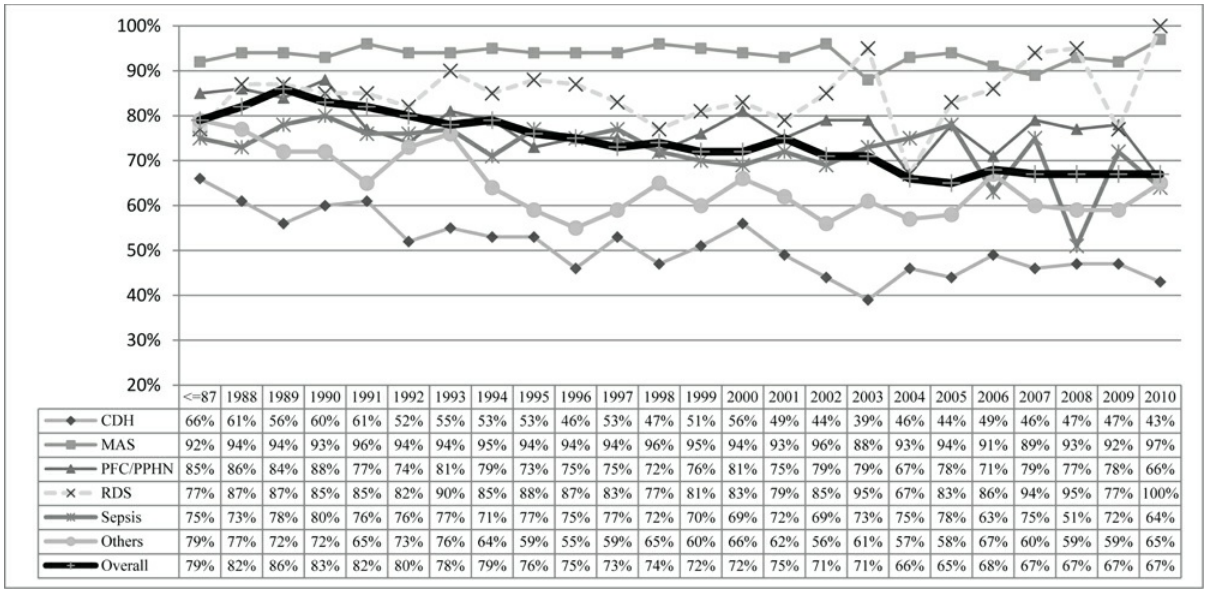
1. Durante el período neonatal, el dilema de la alimentación pueden ser un problema significativo en esta población de pacientes similar a otros recién nacidos críticamente.
2. Se han reportado secuelas respiratorias importantes en los sobrevivientes a ECMO durante los primeros dos años de vida. De acuerdo al reporte de los padres, hasta el 25% de los graduados de ECMO tienen al menos un episodio de neumonía antes de los dos años.

En una cohorte de cinco años reportada por Glass, el 15% de los sobrevivientes a ECMO estaban tomando algún tipo de medicación para el asma al momento del estudio, y el 10% de la cohorte había sido hospitalizado al menos una vez por asma (comparado con la población control con una incidencia estimada del 5%).[78]

3. Al igual que en otros recién nacidos hospitalizados, los resultados de neurodesarrollo se ven afectados por la severidad de las condiciones médicas que padecen. El predictor más potente de secuelas en la infancia es la extensión y severidad de las anormalidades identificadas por ecografías cerebrales de rutina durante el bypass y TAC o RNM realizadas antes del alta hospitalaria.[79] Las anormalidades moderadas a severas ocurren aproximadamente en un 10-15% de los casos, adicionalmente un 25% tiene lesiones menores o más focalizadas. La mayoría de las lesiones son bilaterales, y las lesiones unilaterales se distribuyen en ambos hemisferios por igual.[80] Sin embargo, una proporción significativa de los niños que tuvieron imágenes con alteraciones neurológicas importantes, igual tendrán un puntaje en el CI normal durante la infancia.[72] En los sobrevivientes a ECMO, la circunferencia craneana bajo el percentil 5 ocurren con mayor frecuencia de la esperada (10%) y es habitualmente asociada con una discapacidad importante a los 5 años si ocurre en conjunto con una lesión cerebral mayor.[78, 81] También se ha reportado microcefalia, posiblemente debida a obstrucción venosa o hidrocefalia tardía posterior a una hemorragia intraventricular.[72] En cualquier caso, se requiere de un monitoreo estricto y posiblemente de una intervención. Según Glass, hay un patrón típico de secuelas del neurodesarrollo después del alta. A los cuatro meses de edad el típico neonato que fue tratado en ECMO se está desarrollando en rangos normales en las evaluaciones formales. Una hipotonía residual o una moderada asimetría persiste en el 25% de los lactantes, aunque el pronóstico de estos pacientes es generalmente bueno. Debe procurarse una derivación temprana e intervención para los lactantes que muestren más problemas significativos a esta edad. Del año a dos años de edad, del 10 a 15% de los niños presentan una anormalidad neurológica importante. Un grupo grande (25%) muestran un retraso específico en el lenguaje o en la habilidad visual/perceptual. Para cuando entran al colegio, la mayoría de estos neonatos ECMO están funcionando dentro de rangos normales en los test generales de inteligencia, aunque el puntaje promedio de CI en mediciones específicas de funciones neuropsicológicas son más bajas que los de la

población normal. En este grupo etario, Glass reporta secuelas o incapacidad mayor en aproximadamente 15% de los neonatos tratados en ECMO. La discapacidad más común es el retardo mental leve a moderado. La incapacidad severa o profunda es rara (< 5%). En los neonatos tratados en ECMO la perdida de la audición sensorioneural se ha reportado en un rango del 4 al 21% para cuando alcanzan la edad preescolar.[78] No hay evidencia de que el procedimiento ECMO en sí, aumente el riesgo de pérdida de la audición. Para muchos lactantes la pérdida de la audición es progresiva, luego de BERAs normales en el período neonatal.

Todos estos recién nacidos críticamente enfermos que tienen un alto riesgo de problemas del neurodesarrollo, deben mantenerse en seguimiento y ser derivados a terapias como se indicó. La recomendación actual de la ELSO para el seguimiento después del alta es evaluaciones a los 4 y 6 meses, y al 1, 2, 3 y 5 años.[78] Una evaluación del neurodesarrollo apropiada para la edad debe realizarse en cada una de estas visitas. También se recomiendan test de comportamiento y evaluación del lenguaje y la audición. Para la mayoría de los neonatos tratados en ECMO, los temas críticos son las necesidades del desarrollo y el apoyo psicosocial. Un seguimiento exhaustivo multidisciplinario es esencial para los niños ECMO que tienen problemas médicos o del desarrollo importantes. Un enfoque de equipo y un manejo caso a caso es esencial para priorizar las necesidades de cada niño. Se evaluó la rentabilidad al largo plazo de los neonatos de término y de pretérmino tardío y se comparó con el manejo convencional. Se analizó la información sobre el uso de los servicios de salud durante siete años de seguimiento. Basado en el costo por año de vida ganado y por años sin discapacidad adquirida, ECMO demostró ser costo-efectivo.[82]



	<=87	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
CDH	66%	61%	56%	60%	61%	52%	55%	53%	53%	46%	53%	47%	51%	56%	49%	44%	39%	46%	44%	49%	46%	47%	47%	43%
MAS	92%	94%	94%	93%	96%	94%	94%	95%	94%	94%	94%	96%	95%	94%	93%	96%	88%	93%	94%	91%	89%	93%	92%	97%
PFC/PPHN	85%	86%	84%	88%	77%	74%	81%	79%	73%	75%	75%	72%	76%	81%	75%	79%	79%	67%	78%	71%	79%	77%	78%	66%
RDS	77%	87%	87%	85%	85%	82%	90%	85%	88%	87%	83%	77%	81%	83%	79%	85%	95%	67%	83%	86%	94%	95%	77%	100%
Sepsis	75%	73%	78%	80%	76%	76%	77%	71%	77%	75%	77%	72%	70%	69%	72%	69%	73%	75%	78%	63%	75%	51%	72%	64%
Others	79%	77%	72%	72%	65%	73%	76%	64%	59%	55%	59%	65%	60%	66%	62%	56%	61%	57%	58%	67%	60%	59%	59%	65%
Overall	79%	82%	86%	83%	82%	80%	78%	79%	76%	75%	73%	74%	72%	72%	75%	71%	71%	66%	65%	68%	67%	67%	67%	67%

Figura 17-5 Superviviencia anual por diagnóstico. CDH-Hernia Diafragmática Congénita, MAS-Acidosis Metabólica, PFC/PPHN-Hipertensión Pulmonar Primaria, RDS-Síndrome de Distrés Respiratorio, Sepsis, Others-Otros, Overall-Total

La dinámica social de la familia

Organizar el manejo a largo plazo y seguimiento es responsabilidad última del equipo ECMO. El equipo debe facilitar la transición de hospital a la casa con la planificación y un "traspaso" minucioso a los que seguirán cuidando al paciente, en especial a la familia. La crisis inesperada y aguda que rodea a la terapia ECMO puede ser devastadora para los padres del recién nacido y los efectos pueden ser de larga duración. Lo que es rutina para el equipo ECMO es a menudo abrumador para la familia del paciente. El efecto de este impacto puede retrasarse hasta después de que el niño es dado de alta. Reconocer el impacto de ECMO en la familia antes del alta ayudará a lograr una transición exitosa a la casa. Una derivación adecuada a los servicios sociales puede ser de ayuda.

Bibliografia

1. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger JB. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. Pediatrics. 1985. Oct;76(4):479-87.

2. Firmin RK, Peek GL, Sosnowski AW. Role of extracorporeal membrane oxygenation. Lancet. 1996 Sep 21;348(9030):824.

3. O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP, Ware JH, Lillehei CW, Parad RB, Epstein MF. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study. Pediatrics. 1989 Dec;84(6):957-63.

4. ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), Ann Arbor, MHICigan, Dec, 2011

5. Marway A, Crombleholme TM. The Exit procedure: principles, pitfalls, and progress. Semin Pediatr Surg. 2006 May; 15(2):107-15.

6. Hintz SR, Suttner DM, Sheehan AM, Rhine WD, Van Meurs KP. Decreased use of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO):how new treatment modalities have affected ECMO utilization Pediatrics. 2000 Dec;106(6):1339-43

7. Short BL, Miller MK, Anderson KD. Extracorporeal membrane oxygenation in the management of respiratory failure in the newborn. Clin Perinatol. 1987 Sep;14(3):737-48.

8. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, Haidu NJ, Gazzaniga AB. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure: forty five cases. Surgery. 1982 Aug;92(2):425-33.

9. Van Meurs KP, Hintz SR, Sheehan AM. ECMO for Neonatal Respiratory Failure. Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, 3rd Edition. 273-295.

10. Schumacher RE. Extracorporeal membrane oxygenation. Will this therapy continue to be as efficacious in the future? Pediatr Clin N Amer. 1993 Oct;40(5):1005 22.

11. Radhakrishnan RS, Lally PA, Lally KP, Cox CS. ECMO for meconium aspiration syndrome: support for relaxed entry criteria. ASAIO J. 2007 Jul-Aug;53(4):489-91.

12. Roy BJ, Cornish JD, Clark RH. The changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. Pediatrics. 2000 Dec;106(6):1334-8.

13. Chapman RL, Perterec SM, Bizzarro MJ, Mercurio MR. Patient selection for neonatal extracorporeal membrane oxygenation: beyond severity of illness. J Perinatol. 2009 Sep;29(9):606-11. Epub 2009 May 21.

14. Hardart GE, Fackler JC. Predictors of intracranial hemorrhage during neonatal extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1999 Feb;134(2):156-9.

15. Rozmiarek AJ, Qureshi FG, Cassidy L, Ford HR, Gaines BA, Rycus P, Hackam DJ. How low can you go? Effectiveness and safety of extracorporeal membrane oxygenation in low-birth-weight neonates. J Pediatr Surg. 2004 Jun;39(6):845-7.

16. Reddy VM. Cardiac surgery for premature and low birth weight neonates. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2001;4:4:271-6.

17. White JJ, Andrews HG, Risemjberg H, et al. Prolonged respiratory support in newborn infants with a membrane oxygenator. Surgery.1971 Aug;70(2):288-96.

18. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, Haiduc NJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure: forty-five cases. Surgery. 1982 Aug;92(2):425-33.

19. Bui KC, LaClair P, Vanderkerhove J, et al. ECMO in premature infants. Review of 246 *Suttner D, Short B* factors associated with mortality. ASAIO Trans. 1991 Apr-Jun;37(2):54-9.

20. Hirschl RB, Schumacher RE, Snedecor SN, et al. The efficacy of extracorporeal life support in premature and low birth weight newborns. J Pediatr Surg. 1993 Oct;28(10):1336-40.

21. Hardart GE, Hardart MK, Arnold JH, et al. Intracranial hemorrhage in premature neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation correlates with conceptional age. J Pediatr. 2004 Aug;145(2):184-9.

22. Ramachandrappa A, Rosenberg ES, Wagoner S, et al. Morbidity and Mortality in Late Preterm Infants with Severe Hypoxic Respiratory Failure on ECMO. J Pediatr. In Press.

23. Reoma JL, Rojas A, Kim AC, et al. Development of an artificial placenta I: pumpless arterio-venous extracorporeal life support in a neonatal sheep model. J Pediatr Surg. 2009 Jan;44(1):53-9.

24. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. Pediatrics. 2006 Mar;117(3):828-35.

25. Mariani E, Scelsa B, Pogliani L, et al. Prognostic value of electroencephalograms in asphyxiated newborns treated with hypothermia. Pediatr Neurol. 2008 Nov;39(5):317-24.

26. Foley DS, Swaniker F, Pranikoff T, Bartlett RH, Hirschl RB. Percutaneous cannulation for pediatric venovenous extracorporeal life support. J Pediatr Surg. 2000 Jun;35(6):943-7.

27. Peek GJ, Firmin RK, Moore HM, Sosnowski AW. Cannulation of neonates for venovenous extracorporeal life support. Ann Thorac Surg. 1996 Jun;61(6):1851-2.

28. Reickert CA, Schreiner RJ, Bartlett RH, Hirschl RB. Percutaneous access for venovenous extracorporeal life support in neonates. J Pediatr Surg.1998 Feb;33(2):365-9.

29. Walker LK, Short BL, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during venovenous estracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. Crit Care Med. 1996 Dec;24(12):2001-6.

30. Skarsgard ED, Salt DR, Lee SK: Extracorporeal Life Support Organization Registry. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in neonatal respiratory failure: does routine, cephalad jugular drainage improve outcome? J Pediatr Surg. 2004 May;39(5):672-6.

31. Anderson HL 3rd, Otsu T, Chapman RA, Barlett RH. Venovenous extracorporeal life support in neonates using a double lumen catheter. ASAIO Trans. 1989 Jul-Sep;35(3):650-3.

32. Fukuda S, Aoyama M, Yamada Y, et al. Comparison of venoarterial versus venvenous access in the cerebral circulation of newborns undergoing extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Surg Int. 1999;15(2):78-84.

33. Hunter CJ, Blood AB, Bishai JM, et al. Cerebral blood flow and oxygenation during venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. Pediatr Crit Care Med. 2004 Sep;5(5):475-81.

34. Ejike JC, Schenkman KA, Seidel K, Ramamoorthy C, Roberts JS. Cerebral oxygenation in neonatal and pediatric patients during veno-arterial extracorporeal life support. Pediatr Crit Care Med. 2006 Mar;7(2):154-8.

35. Fenik JC, Rais-Bahrami K. Neonatal cerebral oximetry monitoring during ECMO cannulation. J Perinatol. 2009 May;29(5):376-81.

36. Van Heijst A, Liem D, Hopman J, Van Der Staak F, Sengers R.

Oxygenation and hemodynamics in left and right cerebral hemispheres during induction of veno-arterial. 247 *Chapter 17 - Neonatal Respiratory ECLS* extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 2004 Feb;144(2):223-8.

37. Hazelton JL, Balan I, Elmer GI, Kristian T, Rosenthal RE, Krause G, Sanderson TH, Fiskum G. Hyperoxic reperfusion after global cerebral ischemia promotes inflammation and long-term hippocampal neuronal death. J Neurotrauma. 2010 Apr;27(4):753-62.

38. Skippen P, Seear M, Poskitt K, Kestle J, Cochrane D, AnnHIC G, Handel J. Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children. Crit Care Med. 1997 Aug;25(8):1402-9.

39. Short BL, Walker LK, Bender KS, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during extracorporeal membrane oxygenation in newborn lambs. Pediatr Res. 1993 Mar;33(3):289-94.

40. Walker LK, Short BL, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during venovenous estracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. Crit Care Med. 1996 Dec;24(12):2001-6.

41. Ingyinn M, Rais-Bahrami K, Viswanathan M, et al. Altered cerebrovascular responses after exposure to venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: role of the nitric oxide pathway. Pediatr Crit Care Med. 2006 Jul;7(4):368-73.

42. Zahraa JN, Moler FW, AnnHIC GM, Maxvold NJ, Bartlett RH, Custer JR. Venovenous versus venoarterial extracorporeal life support for pediatric respiratory failure: are these differences in survival and acute complications? Crit Care Med. 2000 Feb;28(2):521-5.

43. Ingyinn M, Rais-Bahrami K, Evangelista R, Hogan I, Rivera O, Mikesell GT, Short BL. Comparison of the effect of venovenous versus venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on renal blood flow in the newborn lambs. Perfusion. 2004 May;19(3):163-70.

44. Strieper MJ, Sharma S, Dooley KJ, Cornish JD, Clark RH. Effects of venovenous extracorporeal membrane oxygenation on cardiac performance as determined by echocardiographic measurements. J Pediatr. 1993 Jun;122(6):950-5.

45. Cornish JD, Heiss KF, Clark RH, Strieper MJ, Boecler B, Kesser K. Efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for neonates with respiratory and circulatory compromise. J Pediatr. 1993

Jan;122(1):105-9.

46. Buesing KA, Kilian AK, Schaible T, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: followup MRI evaluating carotid artery reocclusion and neurologic outcome. AJR Am J Roentqenol. 2007 Jun;188(6):1636-42.

47. Chen A, Teruva J. Global hemostasis testing thromboelastography; old technology, new applications. Clin Lab Med. 2009 Jun;29(2):391-407.

48. Evans RA, Thureen P. Early feedings strategies in preterm and critically ill neonates. Neonatal Netw. 2001 Oct;20(7):7-18.

49. Jaksic T, Hull MA, Modi BP, Ching YA, George D, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010 May-Jun;34(3):247-53.

50. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in the critically ill patient: a critical review of the evidence. Intensive Care Med.1993;19(8):435-42.

51. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM Jr, Welling RE, Moore EE. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta248 *Suttner D, Short B* analysis. Ann Surg. 1992 Aug;216(2):172-83.

52. Okada Y, Klein N, van Saene HK, Pierro A. Small volumes of enteral feedings normalize immune function in infants receiving parenteral nutrition. J Pediatr Surg. 1998 Jan;33(1):16-9.

53. Hanekamp MN, Spoel M, Sharman-Koendjbiharie I, Peters JW, Albers MJ, Tibboel D. Rountine enteral nutrition in neonates on extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med. 2005 May;6(3):275-9.

54. Kurundkar AR, Killingsworth CR, Mc-Ilwain RB, Timpa JG, Hartman YE, He D, Karnatak RK, Neel ML, Clancy JP, Anantharamaiah GM, Maheshwari A. Extracorporeal membrane oxygenation causes loss of intestinal epithelial barrier in the newborn piglet. Pediatr Res. 2010 Aug;68(2):128-33.

55. Keszler M, Ryckman FC, McDonald JV Jr, Sweet LD, Moront MG, Boegli MJ, Cox C, Leftridge CA. A prospective, multicenter, randomized study of high versus low positive end-expiratory pressure during

extracorporeal membrane oxygenation. 1992 J Pediatr Jan;120(1):107-13.

56. Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. Clin Lab Med. 2009 Jun;29(2):391-407

57. Pape KE. Etiology and pathogenesis of intraventricular hemorrhage in newborns. Pediatrics. 1989 Aug;84(2):382-5.

58. Liem KD, Hopman JC, Oeseburg B, et al. Cerebral oxygenation and hemodynamics during induction of extracorporeal membrane oxygenation as investigated by near infrared spectrophotometry. Pediatrics. 1995 Apr;95(4):555-61.

59. Dela Cruz TV, Stewart DL, Winston SJ, Weatherman KS, Phelps JL, Mendoza JC. Risk factors for intracranial hemorrhage in the extracorporeal membrane oxygenation patient. J Perinatol. 1997 Jan-Feb;17(1):18-23.

60. Hirthler MA, Blackwell E, Abbe D, Doe-Chapman R, LeClair Smith C, Goldthorn J, Canizaro P. Coagulation parameter instability as an early predictor of intracranial hemorrhage during extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg. 1992 Jan;27(1):40-3.

61. Grayck EN, Meliones JN, Kern FH, Hansell DR, Ungerleider RM, Greeley WJ. Elevated serum lactate correlates with intracranial hemorrhage in neonates treated with extracorporeal life support. Pediatrics. 1995 Nov;96(5 Pt 1):914-7.

62. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, Kapellou O, Levene M, Marlow N, Porter E, Thoresen M, Whitelaw A, Brocklehurst P; TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med. 2009 Oct 1;361(14):1349-58.

63. Zanelli S, Buck M, Fairchild K. Physiologic and pharmacologic considerations for hypothermia therapy in neonates. J Perinatol. 2010 Dec 23

64. Massaro A, Rais-Bahrami K, Chang T, Glass P, Short BL, Baumgart S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy and extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 2010 Sep;157(3):499-501.

65. Khan AM, Shabarek FM, Zwischenberger JB, Warner BW, Cheu HW, Jaksic T, Goretsky MJ, Meyer TA, Doski J, Lally KP. Utility of daily head ultrasonography for infants on extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg. 1998 Aug;33(8):1229-32.

66. Rais-Bahrami K, Rivera O, Short BL. Validation of a noninvasive neonatal optical cerebral oximeter in veno-venous ECMO patients with a cephalad catheter. J Perinatol. 2006 Oct;26(10):628-35. Epub 2006 Aug 10.

67. Fenik JC, Rais-Bahrami K. Neonatal cerebral oximetry monitoring during 249 *Chapter 17 - Neonatal Respiratory ECLS* ECMO cannulation. J Perinatol. 2009 May;29(5):376-81. Epub 2009 Jan 22.

68. Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Neurodevelopmental outcomes in neonates with seizures: a numerical score of background encephalography to help prognosticate. J Child Neurol. 2010 Aug;25(8):961-8. Epub 2010 Mar 11.

69. Mychaliska GB, Bryner BS, Nugent C, Barks J, Hirschl RB, McCrudden K, Chames M, Gomez-Fifer C, Servin MN, Chiravuri SD Giant pulmonary sequestration: the rare case requiring the EXIT procedure with resection and ECMO. Fetal Diagn Ther. 2009;25(1):163-6. Epub 2009 Mar 17.

70. Kunisaki SM, Barnewolt CE, Estroff JA, Myers LB, Fauza DO, Wilkins-Haug LE, Grable IA, Ringer SA, Benson CB, Nemes LP, Morash D, Buchmiller TL, Wilson JM, Jennings RW. Ex utero intrapartum treatment with extracorporeal membrane oxygenation for severe congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2007 Jan;42(1):98-104.

71. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. J Pediatr Surg. 2005 Jun;40(6):1038-43; discussion 1044.

72. Glass P, ECMO training manual, Chapter 22

73. Volpe JJ. Neurology of the Newborn, 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008.

74. Hardart GE, Fackler JC. Predictors of intracranial hemorrhage during neonatal extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1999 Feb;134(2):156-9.

75. Bulas DI, Taylor GA, O'Donnell RM, et al. Intracranial abnormalities in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: update on sonographic and CT findings. AJNR AM J Neuroradiol. 1996 Feb;17(2):287-94.

76. Doski JJ, Butler TJ, Louder DS, et al. Outcome of infants requiring cardiopulmonary resuscitation before extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg. 1997 Sep;32(9):1318-21.

77. Revenis ME, Glass P, Short BL. Mortality and morbidity rates among lower birth weight infants (2000 to 2500 grams) treated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1992 Sep;121(3):452-8.

78. Glass P, Wagner AE, Papero PH, et al. Neurodevelopmental status at age five years of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1995 Sep;127(3):447-57.

79. Glass P, Bulas DI, Wagner AE, et al. Severity of brain injury following neonatal extracorporeal membrane oxygenation and outcome at age 5 years. Dev Med Child Neurol. 1997 Jul;39(7):441-8.

80. Bulas D, Glass P. Neonatal ECMO: neuroimaging and neurodevelopmental outcome. Semin Perinatol. 2005 Feb;29(1):58-65.

81. Walsh-Sukys MC, Bauer RE, Cornell DJ, et al. Severe respiratory failure in neonates: mortality and morbidity rates and neurodevelopmental outcomes. J Pediatr. 1994 Jul;125(1):104-10.

82. Petrou S, Bischof M, Bennett C, Elbourne D, Field D, McNally H. Cost-effectiveness of neonatal extracorporeal membrane oxygenation based on 7-year results from the United Kingdom Collaborative ECMO Trial. Pediatrics. 2006 May;117(5):1640-9.

18

Hernia Diafragmática Congénita y ECMO

Phillip A. Letourneau MD, Kevin P. Lally MD MS

Introducción

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una anormalidad del desarrollo del diafragma que permite que el contenido abdominal se hernie dentro de la cavidad torácica. La HDC fue por primera vez descrita en 1679 por Lazarus Riverius, quien notó como hallazgo una HDC durante la autopsia de un paciente de 24 años. En 1701, Sir Charles Holt describió los hallazgos clásicos clínicos y postmortem típicos de una HDC en un lactante en la reunión filosófica de la Real Sociedad de Londres. En 1761, Giovanni Battista Morgagni describió la HDC anterior, la cual es conocida hoy como la hernia de Morgagni. Finalmente, en 1848, Victor Bochdalek identificó varios pacientes postmortem con hernias diafragmáticas posterolaterales, la cual lleva hoy su nombre.

La incidencia de HDC es aproximadamente de 1 en 2000 a 4000 recién nacidos vivos. Los varones son más comúnmente afectados, con una relación hombre : mujer de 1,5 : 1. El riesgo de recurrencia en futuros embarazos es de aproximadamente 2%. Estas frecuencias son consistentes en Estados Unidos y alrededor del mundo.[1, 2] Si bien la patogenia de la HDC no es totalmente conocida, universalmente resulta en un defecto diafragmático que permite que las vísceras el abdomen entren o permanezcan en la cavidad torácica. Aproximadamente el 95% de las HDC ocurren en una posición posterolateral, con un 80% en el lado izquierdo.[3] La HDC afecta probablemente el crecimiento pulmonar a través de la compresión del pulmón en desarrollo por los órganos abdominales o actuando como una lesión que ocupa el espacio pulmonar e impide el crecimiento pulmonar. Estudios en animales evidencian una probable hipoplasia pulmonar independiente del efecto de masa.[4] Un estudio clínico reciente demostró que bajos niveles de vitamina A (retinol), junto con bajos niveles de la proteína ligadora de retinol, estaban asociados con pacientes con HDC. Esto sugiere que la patogénesis de la HDC puede estar relacionada con la disfunción de la homeostasis de la vitamina A.[5, 6] Otra

complicación de los niños con HDC es la hipertensión pulmonar asociada a anormalidades en la vasculatura pulmonar.[7, 8] La HDC también puede ocurrir junto con defectos cromosómicos y/o anomalías cardiacas. Esto sugiere que la HDC pertenece a un espectro de problemas que incluyen la hipoplasia pulmonar, la hipertensión pulmonar, los defectos cromosómicos y las anomalías cardiacas.

Diagnóstico

La HDC es comúnmente diagnosticada en el periodo prenatal por ultrasonografía hasta en un 50% de los casos.[9] Los hallazgos ecográficos incluyen asas intestinales en la cavidad torácica junto con una desviación del corazón al hemitórax opuesto. La posición del hígado puede también ayudar a identificar una HDC y predecir la severidad de la enfermedad, con un aumento significativo de la mortalidad cuando se asocia con herniación hepática dentro del tórax.[10-12]

Si el diagnóstico no se realiza en el periodo prenatal, los signos clínicos de una HDC pueden incluir cianosis y dificultad respiratoria manifestada luego de nacer. Sin embargo la severidad de los síntomas puede variar desde pacientes asintomáticos hasta aquellos que están críticamente enfermos. Los hallazgos físicos revelan un abdomen plano o excavado, con disminución de sonidos respiratorios en el lado afectado del tórax (Figura 18-1). Una radiografía de tórax puede confirmar la presencia de asas intestinales en el tórax (Figura 18-2). Los hallazgos incluyen asas intestinales llenas de aire, o una sonda nasogástrica visible en el tórax. El corazón y el mediastino están desviados lejos del lado del defecto en la radiografía de tórax. Otros test diagnósticos que están indicados después del nacimiento son el análisis cromosómico y el ecocardiograma, considerando la alta incidencia de anomalías cromosómicas y defectos cardiacos.

Tratamiento

Los recién nacidos con HDC pueden mostrar empeoramiento de la dificultad respiratoria después de nacer, con progresión a hipoxemia, hipercapnia y acidosis.

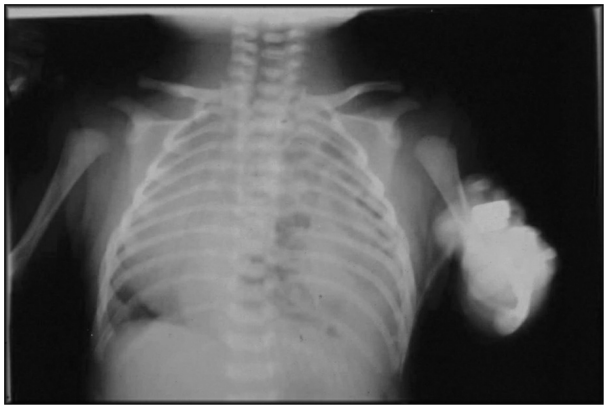


Figura 18-1

Habitualmente el manejo consiste en intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Se debe tener precaución para evitar una sobredistensión, incluso durante la intubación inicial. Se debe colocar una sonda nasogástrica. Se debe analizar adecuadamente el pH sanguíneo y el estado de intercambio gaseoso. Además, la oximetría de pulso preductal (mano derecha) es de gran ayuda en el monitoreo de neonatos con HDC. Es prudente evitar la ventilación con bolsa y máscara luego del nacimiento, dado que esta puede causar aumento del aire en el estómago e intestino, lo que podría comprometer más la función pulmonar. No se ha estudiado el rol de la presión positiva continua de vía aérea (CPAP) en este escenario. La terapia médica después del parto puede incluir también inótropos para el soporte cardiovascular.

Ventilación mecánica

Los neonatos con HDC pueden desarrollar falla respiratoria hipoxémica (FRH) en varios grados. El advenimiento de la ventilación mecánica neonatal en los 1960's permitió que mucho niños con HDC anteriormente fatales, sobrevivieran a la reparación quirúrgica de su defecto.

Figura 18-2

Con el mayor conocimiento de la fisiología de los recién nacidos, se pudieron identificar los pacientes neonatales con HDC con hipertensión pulmonar y cortocircuito extrapulmonar. Los estudios demostraron que la resistencia vascular pulmonar (RVP) podía ser modulada con la manipulación del pH y pCO2, por lo que el uso de estrategias de hiperventilación se volvió una práctica común.[13] A pesar que la hiperventilación era efectiva en reducir la RVP, esta práctica resultó en una significativa injuria pulmonar asociada a ventilación mecánica secundaria a las estrategias agresivas de ventilación. Wung el al. demostró que en algunos pacientes con HDC la mortalidad estaba relacionada con barotrauma inducido por ventilación mecánica.[14] Otros investigadores han abogado por la ventilación gentil con hipercapnia permisiva como una estrategia para reducir la mortalidad.[15] La mayoría de los centros ECMO utilizan una estrategia que se focaliza en minimizar el barotrauma permitiendo la ventilación espontánea con parámetros mínimos de frecuencia respiratoria, mínima presión de ventilación, hipercapnia permisiva, mínima sedación y evitar la parálisis farmacológica. Esta estrategia ha logrado tasas de sobrevida seleccionadas en algunos centros, cercanas al 90%.[16, 17] Considerando lo anterior, la hiperventilación y la alcalosis inducida como estrategia para neonatos con HDC ha sido ampliamente abandonada.

La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) ha sido investigada como una estrategia ventilatoria en HDC. Se ha demostrado que VAFO causa menos daño pulmonar en modelos animales, sin embargo la evidencia en los estudios clínicos ha sido mixta. Paranka et al. encontró escaso beneficio del uso de VAFO en HDC utilizando una estrategia de reclutamiento con alta presión.[18] Sin embargo, otros autores han mostrado que la VAF puede ser un efectivo método de terapia como tratamiento

inicial para FRH en HDC para evitar la sobredistensión pulmonar.[19, 20] Usando un grupo control controles histórico, un estudio europeo comparó la ventilación convencional con la VAFO encontrando una mayor sobrevida, especialmente en pacientes que sobrevivieron a la cirugía.[20]

En resumen, mientras que no está claro el modo óptimo de ventilación para CDH, los datos clínicos sugieren que las estrategias de manejo deben diseñarse orientadas a limitar la distensión pulmonar y el barotrauma como una estrategia para mejorar la sobrevida. Una revisión reciente de Logan y Cotton recomendó el uso de parámetros ventilatorios limitados por presión, para así evitar la sobredistensión, y tolerar gases sanguíneos adecuados siempre que la función cardiaca y la función de órganos terminales permanezcan adecuadas.[21]

Óxido nítrico inhalado

Múltiples factores contribuyen al problema de la hipertensión pulmonar persistente (HPP) en pacientes con HDC. Estos incluyen la disminución del área de la de vasculatura pulmonar, el incremento del grosor de la media de las arterias pulmonares, y la disminuida vasodilatación inducida por oxígeno.[7] El óxido nítrico inhalado (iNO) es un vasodilatador selectivo pulmonar que incrementa la oxigenación y disminuye la necesidad de ECMO en neonatos con falla respiratoria secundaria a HPP. Sin embargo, los datos con respecto a iNO en pacientes con HDC son mixtos. Cuando es usado como terapia de rescate para pacientes posoperados de HDC con falla respiratoria severa, el iNO no incrementa la sobrevida total ni reduce la necesidad de ECMO.[22, 23] Por otra parte, un estudio reciente prospectivo de 218 pacientes durante 10 años del "CDH Study Goup" encontró que en recién nacidos de alto riesgo con agenesia diafragmática hay tendencia hacia una mayor utilización de iNO (desde un 30% a un 80%) junto con la disminución de la terapia de ECMO. Los autores también reportaron una tendencia hacia una mayor sobrevida comparando los dos primeros años del estudio con los dos últimos (47% a 59%).[24] Tambien, el iNO puede ser útil en pacientes con HDC luego de haber terminado la terapia de ECMO como tratamiento para la hipertensión pulmonar.[25] En muchos centros el iNO es usado como terapia auxiliar en el manejo de la insuficiencia cardiaca derecha.

Intervenciones fetales

La cirugía fetal para HDC en humanos fue descrita por primera vez en

1990 por Harrison et al.[26] Los intentos iniciales de intervención fetal fueron realizados de modo abierto. Se seleccionaron pacientes con y sin herniación hepática para reparación diafragmática in útero. Aquellos con herniación hepática demostraron tener un pobre pronóstico secundario al compromiso de la vena umbilical.[27, 28] Subsecuentemente los reportes demostraron resultados equivalentes entre pacientes con intervención fetal y posnatal sin herniación hepática.[29] Hoy, la intervención fetal realizada más comúnmente es la oclusión traqueal (OT). Un estudio prospectivo randomizado realizado entre 1999 y 2001 comparó OT endoscópica con terapia estándar posnatal en pacientes con HDC izquierda aislada e hígado herniado. El estudio comparó 13 pacientes con terapia estándar con 11 pacientes que recibieron OT. El estudio fue detenido dado que la sobrevida fue de 77% y 73%, respectivamente.[30] En Europa, el consorcio FETO ha continuado realizando OT endoscópica en más de 150 casos. En este grupo de estudio, la OT es ofrecida a pacientes con herniación hepática o con una relación pulmón cabeza (LHR) < 1,0 en el tercer trimestre.[31] Utilizando este enfoque, los investigadores han reportado sobrevidas mayores al 50%, lo cual es mayor a lo esperado en este grupo de alto riesgo. Sin embargo, esta terapia no está estudiada en este subgrupo de pacientes de forma randomizada y están pendiente las publicaciones que comparan la OT con la terapia convencional, por lo tanto la intervención fetal para HDC debería seguir considerándose una terapia experimental. Se ha reportado la experiencia con el procedimiento "ex utero intrapartum treatment" (procedimiento EXIT) con ECMO (EXIT a ECMO) para casos severos de HDC (hígado herniado y LHR < 1,4). Un estudio retrospectivo de 6 años describió 14 pacientes en que se realizó el procedimiento EXIT con una prueba de ventilación. Tres recién nacidos pasaron la prueba de ventilación y sobrevivieron, pero dos requirieron ECMO. Once neonatos recibieron terapia ECMO antes del parto. La sobrevida promedio fue de 64% en el grupo EXIT a ECMO.[32] Sin embargo, los criterios de selección han sido muy imprecisos y el procedimiento EXIT a ECMO no ha sido utilizado ampliamente o reportado. En este momento esta debe ser considerada como una terapia no probada.

Otras opciones de tratamiento

Además de intervenciones de cirugía fetal, se han investigado también terapias médicas durante el periodo prenatal. El uso de corticoides ha sido estudiado con resultados no consistentes. Un estudio pequeño de tres fetos tratados con betametasona antenatal reportó un 100% de sobrevida, pero

tiene el problema de ser una muestra pequeña, con dosis muy alta y sin grupo de comparación.[33] Por otro lado, un estudio reciente randomizado no encontró diferencia en sobrevida cuando se compara fetos que recibieron esteroides prenatales con aquellos que no. Un estudio de cohorte completado al mismo tiempo del estudio randomizado, también confirmó la ausencia de beneficios de los esteroides en pacientes tratados a las 34 semanas de embarazo con esta situación.[34] El reemplazo con surfactante también ha sido investigado como una terapia posnatal. En recién nacidos con HDC se evidencia un déficit de surfactante relacionado al tamaño de sus partículas y su cinética.[35] Además, un pequeño estudio demostró disminución de la síntesis de fosfatidilcolina en neonatos con HDC que requirieron ECMO.[36] Sin embargo, un estudio observacional prospectivo grande demostró peor sobrevida asociada con el uso de surfactante.[37] El reemplazo de surfactante también fue asociado con aumento de complicaciones.[38] Existe una falta de estudios randomizados que exploren este tema.

ECMO

El uso de ECMO para el tratamiento de una HDC fue descrito por primera vez en 1977 por German et al.[39] Ellos describieron cuatro neonatos con falla respiratoria severa que fueron colocados en ECMO luego de su reparación, de los cuales uno sobrevivió. Desde entonces, ECMO se convirtió en una terapia ampliamente utilizada en recién nacidos con HDC. En los años 1970s y 1980s la HDC era tratada como una condición quirúrgica de emergencia; así, los neonatos que eran colocados en ECMO en el posoperatorio a menudo tenían un significativo daño pulmonar inducido por ventilación. Al final de los 1980s, se reconoció el rol de la hipertensión pulmonar en la HDC, y los clínicos fueron retrasando la reparación quirúrgica cada vez mas frecuentemente hasta que el recién nacido estuviera estable o la hipertensión pulmonar estuviera resuelta. Algunos autores han demostrado una mejoría en la sobrevida con esta estrategia, pero no existen estudios controlados randomizados.[40]

Criterios para ECMO

ECMO está reservado generalmente reservado para pacientes que fallan en el manejo médico máximo. Cuando se incorpora a una estrategia de ventilación gentil e hipercapnia permisiva, el uso temprano de ECMO puede permitir que los pacientes con HDC eviten el daño pulmonar

asociado al ventilador. Desafortunadamente, no han sido publicados criterios de ingreso que predigan acuciosamente una alta mortalidad antes de iniciar ECMO en HDC. Por lo tanto, diferentes parámetros han sido usados para predecir aquellos casos con alto riesgo y que podrían beneficiarse con ECMO (Tabla 18-1).[41-45] Sin embargo, ninguno de estos criterios han sido validados en estudios multicéntricos. Como es corrientemente usado, "refractario a terapia" es una indicación común para el tratamiento. Los centros usan un límite específico de parámetros ventilatorios e indican ECMO si un paciente no responde apropiadamente teniendo como meta el evitar el daño pulmonar. Ejemplos de criterios que se usan son una presión inspiratoria máxima(PIM) bajo 25-27, VAFO hasta una PMVA de 14-15, o si la PaCO2 excede 65-70.

El uso de ECMO en HDC varía de acuerdo a la ubicación de los centros. Un reporte reciente de Brown et al. indica que ECMO es utilizado más frecuentemente en Estados Unidos comparado con el Reino Unido (30,7% vs. 15,4%, RR, 1,81; 95% CI 1,64-2,00). La sobrevida para neonatos con HDC fue 45,8% en EEUU y 52,9 en Reino Unido. Sin embargo, la sobrevida global para HDC fue mayor en EEUU. Múltiples factores confundentes no permiten interpretar la asociación de ECMO con estos resultados.[46]

Los datos del "CDH Study Group" muestran que la mayoría de los pacientes que se conectan llegan a ECMO antes de la reparación de su HDC. Considerando el uso de ECMO, un reporte previo del "CDH Study Group" mostró que 770 de 2.077 recibieron terapia con ECMO, un 15% fueron canulados y tratados antes de la cirugía. El análisis de la tendencia muestra que en 1995 ECMO era usado en el posoperatorio en un 20% de los casos de ECMO, con sólo un 5% de uso posoperatorio en 2001.[47] Actualmente, ECMO es usado primariamente como un componente de la estabilización preoperatoria, con la mayoría de los neonatos recibiendo ECMO antes de la corrección quirúrgica de su HDC.45-50

Eficacia de ECMO

ECMO provee un efectivo soporte para la falla respiratoria por tiempo corto. Por lo tanto, la reversibilidad de la patología subyacente es importante al considerar la terapia ECMO. Estos criterios fundamentales de selección presentan un dilema desafiante en un recién nacido con HDC. El grado de falla respiratoria en la HDC depende de la severidad de la hipertensión e hipoplasia pulmonar existente, y al utilizar estrategias de protección pulmonar se evitan la mayoría de los casos de daño pulmonar

asociado a ventilación mecánica. La hipertensión pulmonar es potencialmente reversible, pero puede progresar en algunos pacientes a falla cardiaca derecha. La hipoplasia pulmonar severa es variable entre los neonatos y es improbable que mejore en el curso de una o dos semanas.

Tabla 18-1. Criterios para ECMO

Autor	*Criterios para ECMO*
Sebald[41]	IO > 40 por 4 horas o PaO2 < 40 por 2 horas
Boloker[17]	Saturación O2 Preductal < 80% refractaria al manejo en ventilación
	(PIP > 30 con ventilación convencional, PMVA de 20 en VAFO)
Somaschini[42]	IO > 40 o PaO2 < 40
Nagaya[43]	Deterioro agudo: IO > 40 o PaO2 < 40 o PaCO2 > 100 por 2 horas
	Preventivo: FiO2 > 0.9 o PMVA > 12 por 24 horas
Vd Staak[44]	A-aDO2 > 610 por 8 horas o IO > 40 por 3 a 5 gases consecutivos
Howell[45]	A-aDO2 > 610 por 8 horas o IO > 40 por 2 horas

Estos problemas específicos relacionados a HDC han conducido a resultados relativamente pobres en los pacientes con HDC tratados con ECMO, comparados con otros diagnósticos. La sobrevida promedio de los recién nacidos con HDC reportados a la ELSO es aproximadamente 51% y representa la más baja entre todas la etiologías de FRH neonatal que requieren ECMO. Más aún, un estudio reciente de Stevens et al., del registro ELSO, demostró una disminución en la sobrevida global desde un 64% en 1990 a un 52% en el 2001.[51] Sin embargo, otros estudios han demostrado una mejoría global en la sobrevida con el uso de ECMO.[52-54] Dos estudios que evaluaron la eficacia de ECMO demostraron porcentajes similares de sobrevida, pero diferentes porcentajes de uso de ECMO. Un estudio describe un 50% de uso de ECMO en pacientes con HDC y un 1% el otro. Estos datos sugieren que otras intervenciones, diferentes a ECMO

pueden ser responsables de los mejores resultados.[16, 55] Un estudio a largo plazo en Alemania describió recientemente sus 20 años de experiencia con ECMO. Estos autores reportaron una sobrevida global de 62% en pacientes con HDC, con una mejor sobrevida asociada al traslado a un centro ECMO en las primeras 24 horas de vida de un 77% vs. 54%.[54]

Para los recién nacidos prematuros con HDC los datos son variables. Un estudio recientemente publicado por el "CDH Registry" encontró que en 1127 neonatos con HDC, la utilización de ECMO fue menor en el grupo de pretérmino comparado con los recién nacidos de término (33% vs 25,6%). En el grupo de pretérminos, ECMO también se asoció con una mayor mortalidad (25,6% vs. 33,0%) con un OR de 3,13 (95% CI, 2,76-3,55). Sin embargo, los neonatos que recibieron ECMO y sobrevivieron a la reparación quirúrgica tuvieron mejores chances de sobrevida.[56]

En un estudio, los pacientes con HDC derechas mostraron requerir mayor uso de ECMO (54%), pero con una sobrevida mejor a la esperada (80% de sobrevida, comparado con un 63% obtenido de la fórmula de predicción del "CDH Study Group"). La mortalidad en esta cohorte fue también relacionada con la presencia de anomalías cardiacas.[57]

Considerando la observaciónes anteriores, un mejor criterio de selección podría mejorar la morbilidad y mortalidad relacionada a ECMO en neonato con HDC. La hipoplasia pulmonar es considerada como el factor más importante que afecta los resultados en HDC, pero representa una condición difícil de evaluar prenatalmente. El uso de la gradiente alvéolo arterial de oxígeno, la saturación preductal de hemoglobina, la PaO2 arterial posductal, el índice de oxigenación (IO) y la hipercapnia han sido utilizados por algunos centros para crear algoritmos para la identificación de pacientes con la mejor probabilidad de sobrevida y quienes podrían beneficiarse mejor con la terapia ECMO (Tabla 18-1).

Sin embargo, dado que la HDC es una enfermedad con un amplio espectro de gravedad y que las estrategias de estabilización varían entre centros, comparar los resultados es difícil y controversial. El "CDH Study Group" ha estado trabajando desde 1995 para desarrollar una herramienta de evaluación de riesgo independiente del tratamiento, la cual permitiría la evaluación precisa de los resultados entre los centros de acuerdo con la severidad de la enfermedad. Se han considerado sexo, raza, peso de nacimiento, puntaje de Apgar, el distrés inmediato al nacer, RCP, la edad gestacional estimada (EG), lado de la HDC y diagnóstico prenatal. De estos datos inmediatamente disponibles, el peso de nacimiento y puntaje de Apgar son los mejores predictores del pronóstico utilizando un análisis de

regresión logística. Entre los pacientes del grupo de bajo riesgo, se ha demostrado una sobrevida de un 74%, comparado con un 16% en el grupo de alto riesgo.[1] Sin embargo, otros autores no han podido confirmar esos resultados.[58] Incluso, el Apgar a los 5 minutos puede no estar disponible en todos los casos si el paciente ha sido intubado inmediatamente.

Un reporte reciente del "CDH Study Group" identificó predictores de sobrevida en neonatos con HDC que requirieron ECMO. En los pacientes tratados con ECMO, los sobrevivientes nacieron con una edad gestacional estimada mayor (38 ± 2 semanas vs. 37 ± 2 semanas, p <0,001), tenían mayor peso de nacimiento (3,2 ±0,5 vs. 2,9 ± 0.,5 kg, p <0,001), eran menos diagnosticados prenatalmente de HDC (53% vs. 63%, p <0,01) y estaban en ECMO por un periodo más corto (9 ± 5 días vs.12 ± 5 días, p <0,001).[59]

Otros grupos también han tratado de identificar factores que pueden predecir la necesidad de ECMO y sobrevida en neonatos con HDC. Respecto a predictores y necesidad de ECMO, un grupo encontró evidencia que la relación del área pulmonar con la circunferencia craneana (LHR < 1,0) y la edad gestacional (EG) al parto (OR 1,3, 95% CI 1,0-1,6) eran predictores significativos de la necesidad de ECMO y también de la sobrevida.[60] Mientras un reporte reciente identificó la PaCO2 pre-ECMO como un predictor de sobrevida, otro grupo reportó dificultad con la identificación de predictores de sobrevida pre-ECMO.[61, 62] Se necesitan estudios de mayor tamaño para evaluar este problema.

Modo de ECMO en HDC

Los neonatos con HDC que requieren ECMO tradicionalmente han sido colocados en ECMO venoarterial (VA). Esta práctica fue basada en el supuesto que estos pacientes son hemodinámicamente inestables y podrían no tolerar ECMO venovenoso (VV). Más aún, la preocupación acerca de un inadecuado drenaje venoso e insuficiente entrega de oxígeno, comparado con ECMO VA, reforzó la idea que ECMO VA era el modo de elección para HDC. Sin embargo, varios estudios han encontrado que la técnica VV es un modo aceptable para neonatos con HDC.[63-65] Basado en la preocupación acerca del inadecuado drenaje venoso, aún persiste un sesgo en algunos centros para utilizar ECMO VA en recién nacidos con HDC derechas. Por otro lado, Dimmitt et al. no encontraron diferencias entre hernias derechas e izquierdas respecto al fracaso del ECMO VV y la necesidad de conversión a ECMO VA. Más aún, los neonatos que fracasaron en ECMO VV y requirieron conversión a VA demostraron similares resultados respecto a

aquellos colocados en VA inicialmente.[65] Una actualización reciente de la ELSO en 2009 encontró que luego de un análisis de regresión multivariada, los porcentajes de mortalidad y complicaciones eran equivalentes entre ECMO VA y VV. Las complicaciones renales y el uso de inótropos fueron más prevalentes con ECMO VV, pero con ECMO VA tuvieron mayores porcentajes de morbilidad neurológica.[66] Tomando en consideración las observaciones anteriores, sería prudente asumir que muchos recién nacidos con HDC pueden ser tratados con ECMO VV, siempre y cuando se pueda conectar una cánula VV del tamaño adecuado. Interesantemente, Frenckner et al. encontró que los neonatos con HDC tendían a tener diámetros más pequeños de vasos que otros neonatos, lo que podría provocar que la colocación de la cánula para ECMO fuera más dificultosa.[67] Sin embargo, no es claro si el tamaño de los vasos ha llevado al mayor uso de ECMO VA en pacientes con HDC. Fisher et al. describió problemas en la canulación de la auricula derecha en la HDC derecha, con dos casos de canulación de la vena ácigos y uno de ellos con resultado de muerte.[68]

Cirugía de HDC en ECMO

La pregunta de cuál es el momento óptimo quirúrgico surge cuando ECMO se convierte en parte de la estabilización perioperatoria. Las cirugías realizadas en ECMO son de alto riesgo debido a las potenciales complicaciones relacionadas a la anticoagulación. Los primeros reportes de reparación quirúrgica en ECMO describieron complicaciones hemorrágicas significativas.[69] Estas complicaciones llevaban a un porcentaje bajo de sobrevida. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que la cirugía puede ser realizada de forma segura con poco sangrado significativo si el estado de coagulación del circuito es monitorizado de cerca. El ácido aminocaproico, un inhibidor de la fibrinólisis, ha sido usado con buenos resultados en pacientes que van a reparación quirúrgica en ECMO. Downard et. demostró que el 5% de los neonatos tratados con ácido aminocaproico requieren exploración por sangramiento en ECMO, comparado al 26% de aquellos pacientes que no recibieron el medicamento.[70] Esto ha resultado en un aumento del uso de ácido aminocaproico junto con el estricto control de la coagulación del circuito durante la cirugía para HDC en ECMO. Más aún, Downard et al. no encontraron un aumento en el riesgo de trombosis de grandes vasos o infartos cerebrales asociados con el ácido aminocaproico, sin embargo hubo un aumento de la necesidad de cambio de circuito ECMO.[70]

El momento óptimo de la reparación de la HDC en ECMO aún no está claro debido a estudios inadecuados y variabilidad entre centros. Información del "CDH Study Group" muestra que de los recién nacidos colocados en ECMO, un 54% requirieron cirugía en ECMO, 30% tuvo cirugía al salir de ECMO, y 16% nunca fue a reparación y de estos fallecieron todos. La sobrevida fue de un 83% en pacientes que se repararon después de ECMO, comparado con un 49% en aquellos que se repararon en ECMO. El tiempo de estadía en el hospital fue más corto (64 vs 76 días) y la necesidad de oxígeno menor (56% vs. 64%) en neonatos con HDC reparado después de ECMO, en vez de durante ECMO. Considerando el momento de la cirugía realizada en ECMO, los datos son variables. Las operaciones se realizan desde las primeras 24 horas en ECMO, hasta tres semanas de iniciada esta terapia. No es sorprendente que los pacientes que fueron a cirugía en forma más tardía tuvieron una peor sobrevida.[71] Una actualización del "CDH Study Group" encontró que luego de un análisis de regresión de Cox, la reparación quirúrgica de HDC en ECMO estaba asociada a una disminución en la sobrevida (48,2% vs. 77,1%) comparado con la reparación después de la terapia ECMO (cociente de riesgo, 1,41, 95% CI 1,03-1,92). Esto fue significativo incluso luego de ajustar por factores asociados con la severidad de HDC.[72] Dassinger et al. reportó una serie de 34 neonatos que fueron a reparación temprana de HDC en ECMO con una sobrevida del 71% y 8,8% de reexploración por sangramiento.[73] En el "Children's Memorial Hermann Hospital" (Houston,TX), los recién nacidos son reparados en ECMO una vez que ellos alcanzan su peso seco. Si los neonatos están en o cerca de su peso seco al momento de iniciar ECMO, se repara su hernia dentro de pocos días; de otro modo el procedimiento es postergado hasta que se alcance una adecuada diuresis.

Resultados a largo plazo de recién nacidos con HDC tratados con ECMO

La morbilidad a largo plazo entre los niños con HDC ha sido cada vez más reconocida en el tiempo. Los recién nacidos con HDC quienes han recibido terapia con ECMO parecen tener un mayor riesgo y mayor severidad en la morbilidad neurológica. Un área de preocupación creciente es la observación que los neonatos con HDC tratados con ECMO tienen mayor porcentaje de morbilidad neurológica comparados con aquellos que no reciben ECMO y con aquellos que reciben ECMO por otros diagnósticos. Stolar et al. reportó que un 89% de recién nacidos que

reciben terapia ECMO por diagnósticos no HDC eran cognitivamente normales. Por otro lado, sólo el 60% de los neonatos con HDC tratados con ECMO tenían un pronóstico similar.[74] Otra preocupación importante es tener una sobrevida aumentada al costo de una morbilidad neurológica aumentada. McGahern et al. reportó una sobrevida de un 75%, con 67% de sobrevivientes presentando compromiso neurólogico.[75] Considerando estos datos, se ha argumentado que el pobre pronóstico neurológico puede estar relacionado con la severidad de la enfermedad, sin embargo no se pueden excluir otros factores independientes del ECMO.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es también una condición extremadamente común entre pacientes con HDC, y tiene una incidencia de hasta un 50% en algunas series. Un estudio describió una cohorte de pacientes seguida por 10 años con una alta incidencia de problemas nutricionales en conjunto. Los autores describieron altas tasas de RGE, fracaso en el crecimiento, y aversión oral severa requiriendo la colocación de un tubo de gastrostomía.[76, 77] Los recién nacidos también pueden requerir manejo quirúrgico de su RGE. En uno de los estudios previos mencionados, el 21% de los pacientes requirieron fondoplicatura, con la tasa más alta entre aquellos que requirieron reparación con parche de sus hernias.[76] Además, se ha reportado un aumento creciente de la tasa de recurrencia, con la recurrencia más prevalente en aquellos pacientes que fueron a reparación con parche.[77] También se ha descrito el procedimiento de fondoplicatura realizada al mismo tiempo que la reparación de la HDC.[78] Sin embargo no hay claros estudios reportados que avalen esto.

Respecto a la función pulmonar luego de la terapia ECMO, un estudio reciente evaluó prospectivamente 14 niños con HDC por 12 meses. Los investigadores encontraron que los pacientes con HDC que habían estado en ECMO tenían una capacidad residual funcional (CRF) aumentada (CRF= 32,8, z score= 1,2, 95% CI 0,3-2,1) a los 12 meses comparado con valores normales. El flujo espiratorio forzado estaba en el rango normal en este momento de la evaluación. Sin embargo, sólo 12 pacientes estuvieron disponibles en el seguimiento a los 12 meses.[79] Otro estudio retrospectivo encontró que, en pacientes con HDC luego de su reparación, los test de función pulmonar fueron normalizándose en forma gradual durante los dos primeros años de vida. Los autores encontraron que la CRF mejoró desde (z score) -0,84 ± 0,5 a 3,26 ± 2,07, y que el porcentaje de flujo espiratorio máximo fue de -1,63 ± 0,4 a -0,09 ± 0,94.77

Un estudio del Reino Unido reportó los resultados en pacientes tratados con ECMO entre 1991 y 2000. En este reporte, Davis et al. describió 73

neonatos con HDC tratados con ECMO. En Cuarenta y seis (63%) fue posible salir de ECMO, 42 (56%) sobrevivieron al alta hospitalaria y sólo 27 (37%) vivieron hasta el año o más tiempo. De estos 27 sobrevivientes, sólo siete estuvieron libres de complicaciones.[80] Estos resultados son en verdad incómodos y nos hacen cuestionar la utilidad del ECMO en HDC. Stevens et al. demostró que la incidencia de complicaciones ha aumentado en el tiempo con la duración de la permanencia en la terapia ECMO.[51] Mientras que la etiología de este factor no es clara, los autores sugieren que la mejoría en el manejo ventilatorio ha provocado que los pacientes más severamente enfermos sean colocados en ECMO, lo que resulta en un mayor tiempo en ECMO y con mayor morbilidad.

Un estudio reciente de Holanda consideró el estado motor y cognitivo a los cinco años de pacientes que recibieron ECMO. La cohorte de HDC demostró la más baja sobrevida (58%) y la tasa más baja de niños con función normal (37,5%, comparado con el 52,6% de niños con aspiración meconial).[81] Otro estudio reciente describió el uso de ECMO como un factor de riesgo para el neurodesarrollo, discapacidades psicomotoras y neurocognitivas.[82] Considerando estos resultados, los clínicos deberían continuar mejorando la definición del rol de ECMO en el manejo de la HDC. Mejores criterios de selección probablemente mejoraría las tasas de morbilidad y mortalidad, pero hasta que esto se concrete, el valor de ECMO continuará siendo controvertido para estos pacientes.

Resumen

Los neonatos con HDC pueden desarrollar una falla respiratoria severa que no responde al tratamiento médico y requiere terapia ECMO para sobrevivir. En el tiempo, ECMO ha evolucionado como una herramienta de estabilización preoperatoria y como una estrategia de protección pulmonar para prevenir daño asociado a ventilación. Mientras que se han hecho avances en el manejo en ECMO de estos pacientes, estos pacientes siguen siendo los más difíciles de tratar, con la tasa de sobrevida más baja. Además, estos pacientes exhiben altas tasas de morbilidad a largo plazo. Mientras que algunos centros han desarrollado criterios de selección para identificar pacientes que se beneficien más de ECMO, no existen aún algoritmos confiables y reproducibles. Ningún estudio controlado y randomizado ha sido publicado sobre este tema, lo que sin duda es muy necesario.

Referencias

1. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. J Pediatr Surg, 2001.36(1): p. 141-5.

2. Narayan H, et al. Familial congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis, management, and outcome". Prenat Diagn,1993. 13(10): p. 893-901.

3. Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia. Curr Opin Pediatr, 2002. 14(4): p. 486-90.

4. Babiuk RP, Greer JJ. Diaphragm defects occur in a CDH hernia model independently of myogenesis and lung formation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2002. 283(6): p. L1310-4.

5. Beurskens LW, et al. Retinol status of newborn infants is associated with congenital diaphragmatic hernia. Pediatrics, 2010.126(4): p. 712-20.

6. Greer JJ, et al. Etiology of congenital diaphragmatic hernia: the retinoid hypothesis. Pediatr Res, 2003. 53(5): p. 726-30.

7. Mohseni-Bod H, Bohn D. Pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg, 2007. 16(2): p.126-33.

8. Naeye RL, et al. Unsuspected pulmonary vascular abnormalities associated with diaphragmatic hernia. Pediatrics, 1976. 58(6):p. 902-6.

9. Huddy CL, et al. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis, outcome and continuing morbidity in survivors. Br J Obstet Gynaecol, 1999. 106(11): p. 1192-6.

10. Albanese CT, et al. Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. Prenat Diagn, 1998. 18(11): p.1138-42.

11. Jani J, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006. 27(1): p.18-22.

12. Mullassery D, et al. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol, 2010. 35(5): p. 609-14.

13. Drummond WH, et al. The independent effects of hyperventilation, tolazoline, and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. J Pediatr, 1981. 98(4): p.603-11.

14. Wung JT, et al. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayedsurgery, spontaneous respiration, and no chest tube. J Pediatr

Surg, 1995. 30(3): p. 406-9.

15. Kays DW, et al. Detrimental effects of standard medical therapy in congenital diaphragmatic hernia. Ann Surg, 1999. 230(3):p. 340-8; discussion 348-51.

16. Wilson JM, et al. Congenital diaphragmatic hernia--a tale of two cities: the Boston experience. J Pediatr Surg, 1997. 32(3): p. 401-5.

17. Boloker J, et al. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair. J Pediatr Surg, 2002. 37(3): p. 357-66.

18. Paranka MS, et al. Predictors of failure of high-frequency oscillatory ventilation in term infants with severe respiratory failure. Pediatrics, 1995. 95(3): p. 400-4.

19. Reyes C, et al. Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia with early high frequency oscillatory ventilation during preoperative stabilization. J Pediatr Surg,1998. 33(7): p. 1010-4; discussion 1014-6.

20. Cacciari A, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanicalventilation in congenital diaphragmatic hernia. Eur J Pediatr Surg, 2001. 11(1): p.3-7.

21. Logan JW, et al. Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg, 2007. 16(2): p. 115-25. 261

22. Clark RH, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group. N Engl J Med, 2000. 342(7): p. 469-74.

23. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev, 2006.18(4): p. CD000399.

24. Lally KP, et al. Treatment evolution in high-risk congenital diaphragmatic hernia: ten years' experience with diaphragmatic agenesis. Ann Surg, 2006. 244(4): p. 505-13.

25. Dillon PW, et al. Nitric oxide reversal of recurrent pulmonary hypertension and respiratory failure in an infant with CDH after successful ECMO therapy. J Pediatr Surg, 1995. 30(5): p. 743-4.

26. Harrison MR, et al. Successful repair inutero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. N Engl J Med,

1990. 322(22): p.1582-4.

27. Jelin E, Lee H. Tracheal occlusion for fetal congenital diaphragmatic hernia: the US experience. Clin Perinatol, 2009. 36(2): p. 349-61, ix.

28. Harrison MR, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero, V. Initial clinical experience. J Pediatr Surg, 1990. 25(1): p. 47-55; discussion 56-7.

29. Harrison MR, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: a prospective trial. J Pediatr Surg, 1997. 32(11): p. 1637-42.

30. Keller RL, et al. Infant pulmonary function in a randomized trial of fetal tracheal occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Res, 2004. 56(5): p. 818-25.

31. Deprest JA, et al. Changing perspectives on the perinatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia in Europe. Clin Perinatol, 2009. 36(2): p. 329-47, ix.

32. Kunisaki SM, et al. Ex utero intrapartum treatment with extracorporeal membrane oxygenation for severe congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg, 2007. 42(1): p.98-104; discussion 104-6.

33. Ford WD, et al. Antenatal betamethasone and favourable outcomes in fetuses with‘poor prognosis’ diaphragmatic hernia. Pediatr Surg Int, 2002. 18(4): p. 244-6.

34. Lally KP, et al. Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? J Pediatr Surg, 2006. 41(4): p. 668-74; discussion 668-74.

35. Cogo PE, et al. Pulmonary surfactant disaturated-phosphatidylcholine (DSPC) turnover and pool size in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia (CDH). Pediatr Res, 2003. 54(5): p. 653-8.

36. Janssen DJ, et al. Decreased surfactant phosphatidylcholine synthesis in neonates with congenital diaphragmatic hernia during extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med, 2009. 35(10): p. 1754-60.

37. Lally KP, et al. Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg, 2004. 39(6): p. 829-33.

38. Van Meurs K. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? J Pediatr, 2004. 145(3): p. 312-6.

39. German JC, et al. Management of pulmonary insufficiency in diaphragmatic hernia using extracorporeal circulation with a membrane oxygenator (ECMO). J Pediatr Surg, 1977. 12(6): p. 905-12.

40. Moyer V, et al. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev, 2002. 3(3): p. CD001695.

41. Sebald M, et al. Risk of need for extracorporeal membrane oxygenation support in neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with inhaled nitric oxide. J Perinatol, 2004. 24(3): p. 143-6.

42. Somaschini M, et al. Impact of new treatments for respiratory failure on outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia. Eur J Pediatr, 1999. 158(10): p.780-4.

43. Nagaya M, et al. Analysis of patients with congenital diaphragmatic hernia requiring pre-operative extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Pediatr Surg Int, 1998. 14(1-2): p. 25-9.

44. vd Staak FH, et al. Do we use the right entry criteria for extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia? J Pediatr Surg, 1993. 28(8): p. 1003-5.

45. Howell CG, et al. Recent experience with diaphragmatic hernia and ECMO. Ann Surg, 1990. 211(6): p. 793-7; discussion 797-8.

46. Brown KL, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and term neonatal respiratory failure deaths in the United Kingdom compared with the United States: 1999 to 2005. Pediatr Crit Care Med, 2010. 11(1): p. 60-5.

47. Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group., The use of ECMO for stabilization of infants with Congenital Diaphragmatic Hernia-A Report of the CDH Study Group (Abstract). Surgical Section of the American Academy of Pediatrics, Boston, MA, 2002.

48. Haugen SE, et al. Congenital diaphragmatic hernia: determination of the optimal time for operation by echocardiographic monitoring of the pulmonary arterial pressure. J Pediatr Surg, 1991. 26(5): p. 560-2.

49. West KW, et al. Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. Ann Surg, 1992. 216(4): p. 454-60; discussion 460-2.

50. Tsao K, Lally KP. Surgical Management of the Newborn with

Congenital Diaphragmatic Hernia. Fetal Diagn Ther, 2010. 7: p.7.

51. Stevens TP, et al. Survival in early- and late-term infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. Pediatrics, 2002. 110(3): p. 590-6.

52. Finer NN, et al. Neonatal congenital diaphragmatic hernia and extracorporeal membrane oxygenation. Cmaj, 1992. 146(4): p. 501-8.

53. D'Agostino JA, et al. Outcome for infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: the first year. J Pediatr Surg, 1995. 30(1): p. 10-5.

54. Schaible T, et al. A 20-year experience on neonatal extracorporeal membrane oxygenation in a referral center. Intensive Care Med, 2010. 36(7): p. 1229-34.

55. Azarow K, et al. Congenital diaphragmatic hernia--a tale of two cities: the Toronto experience. J Pediatr Surg, 1997. 32(3): p. 395-400.

56. Tsao K, et al. Congenital diaphragmatic hernia in the preterm infant. Surgery, 2010. 148(2): p. 404-10.

57. Bryner BS, et al. Right-sided congenital diaphragmatic hernia: high utilization of extracorporeal membrane oxygenation and high survival. J Pediatr Surg, 2009. 44(5): p. 883-7.

58. Downard CD, et al. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg, 2003. 38(5): p. 729-32.

59. Seetharamaiah R, et al. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. J Pediatr Surg, 2009. 44(7): p. 1315-21.

60. Odibo AO, et al. Predictors of the need for extracorporeal membrane oxygenation and survival in congenital diaphragmatic hernia: a center's 10-year experience. Prenat Diagn, 2010. 30(6): p. 518-21.

61. Tiruvoipati R, et al. Predictors of outcome in patients with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg, 2007. 42(8): p.1345-50.

62. Hoffman SB, et al. Predictors of survival in congenital diaphragmatic hernia patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: CNMC 15-year experience. J Perinatol, 2010. 30(8): p. 546-52.

63. Cornish JD, et al. Efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for neonates with respiratory and circulatory compromise. J Pediatr, 1993. 122(1): p.105-9.

64. Heiss KF, et al. Preferential use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg, 1995. 30(3): p. 416-9.

65. Dimmitt RA, et al. Venoarterial versus venovenous extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia: the Extracorporeal Life Support Organization Registry, 1990-1999. J Pediatr Surg, 2001. 36(8): p. 1199-204.

66. Guner YS, et al. Outcome analysis of neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg, 2009. 44(9): p. 1691-701.

67. Frenckner B, et al. Neonates with congenital diaphragmatic hernia have smaller neck veins than other neonates-An alternative route for ECMO cannulation. J Pediatr Surg, 2002. 37(6): p. 906-8.

68. Fisher JC, et al. Challenges to cannulation for extracorporeal support in neonates with right-sided congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg, 2007. 42(12): p. 2123-8.

69. Lally KP, et al. Congenital diaphragmatic hernia. Stabilization and repair on ECMO. Ann Surg, 1992. 216(5): p. 569-73.

70. Downard CD, et al. Impact of AMICAR on hemorrhagic complications of ECMO: a ten-year review. J Pediatr Surg, 2003. 38(8): p. 1212-6.

71. Clark RH, et al. Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. J Pediatr Surg, 1998. 33(7): p. 1004-9.

72. Bryner BS, et al. Congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: does timing of repair matter? J Pediatr Surg, 2009. 44(6): p. 1165-71; discussion 1171-2.

73. Dassinger MS, et al. Early repair of congenital diaphragmatic hernia on extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg, 2010. 45(4): p. 693-7.

74. Stolar CJ. What do survivors of congenital diaphragmatic hernia look like when they grow up? Semin Pediatr Surg, 1996. 5(4): p. 275-9.

75. McGahren ED, et al. Neurological outcome is diminished in survivors of congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg, 1997. 32(8): p. 1216-20.

76. Muratore CS, et al. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg, 2001. 36(8): p. 1171-6.

77. Cortes RA, et al. Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences. J Pediatr Surg, 2005. 40(1): p. 36-45; discussion 45-6.

78. Guner YS, et al. Anterior fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair. Pediatr Surg Int, 2009. 25(8): p. 715-8.

79. Hofhuis W, et al. Prospective longitudinal evaluation of lung function during the first year of life after extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med, 2010. 24: p. 24.

80. Davis PJ, et al. Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia: the UK experience. J Pediatr, 2004. 144(3): p. 309-15.

81. Nijhuis-van der Sanden MW, et al. Motor performance in five-year-old extracorporeal membrane oxygenation survivors: a population-based study. Crit Care, 2009. 13(2): p. R47.

82. Danzer E, et al. Neurodevelopmental outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia prospectively enrolled in an interdisciplinary follow-up program. J Pediatr Surg, 2010. 45(9): p. 1759-66.

19

ECMO para Falla Respiratoria Pediátrica

Heidi Dalton MD, James D. Fortenberry MD, Bjorn Frenckner MD PhD, Palle Palmer MD.

El ECLS pediátrico y el ECMO son términos usados para el soporte de vida extracorpóreo en niños mayores de un mes. Esta distinción del ECLS "neonatal" es hecha dada la diferente fisiopatología y diagnósticos que se encuentran en los recién nacidos. Las condiciones tratadas con ECMO durante el primer mes de vida son congénitas o adquiridas al nacimiento, incluyendo síndrome aspirativo meconial (SAM), hipoplasia pulmonar con o sin hernia diafragmática congénita (HDC), neumonía/septicemia e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN). Estas condiciones se caracterizan por un incremento de la resistencia vascular pulmonar causando hipertensión pulmonar. Debido a que en los recién nacidos los cortocircuitos fetales están todavía abiertos, cuando la presión vascular pulmonar excede a la presión sistémica, se observa un cortocircuito de derecha izquierda con un consecuente deterioro en la oxigenación.[1]

Criterios de selección

No existen disponibles criterios estrictos para la aplicación de ECMO en la falla respiratoria pediátrica. Ninguno de los marcadores de severidad de enfermedad o parámetros clínicos publicados han sido probados para predecir en forma universal el pronóstico, sin embargo pueden considerarse como una ayuda cuando se trata identificar pacientes que requieran soporte ECLS.[2-5]

1. DAaO2:

DaO2 = FiO2 (Presión Barométrica - PResión de Vapor de Agua) - PaCO2/RQ - PaO2

donde la Presión Barométrica = 760 cmH2O a nivel del mar, la Presión de Vapor de Agua = 47 cmH2O y el RQ se asume como 1. Este marcador ha sido históricamente usado en la falla respiratoria neonatal. Un DAaO2 >

610 por 8 horas se correlaciona con un 80% de mortalidad en la falla respiratoria neonatal en controles históricos. Entre los pacientes pediátricos, una DAaO2 > 470 notó Timmons que predecía un 81% de mortalidad basado en datos publicados en 1991.[6]

2. Índice de oxigenación (IO)

$$IO=\frac{FiO2\ x\ PMVA\ (cmH2O) x\ 100}{\text{PaO2 (mmHg)}}$$

Un IO > 40 predeciría una mortalidad > 80%, históricamente. Un IO = 25-40 predeciría una mortalidad de 50-80%, históricamente. IO > 40 o que permanezca > 25 por varias horas es asociado con alta mortalidad en neonatos, pacientes pediátricos y adultos (especialmente en aquellos luego de un trasplante pulmonar).

En la falla respiratoria pediátrica, un IO > 40 incluso a las seis horas de ventilación fue asociado con una mortalidad del 40%, con un incremento del riesgo de mortalidad en el tiempo, tal como se muestra en la figura 19-1.[6]

3. Compliance

C = ΔVolumen/Δ Presión
C = volumen corriente/ PIP*- PEEP
*el mejor valor de la presión plateau
Valores de compliance < 0.5 ml/cmH2O han sido usados en adultos como selección para ECLS.

4. Shunt Intrapulmonar > 30-50% con FiO2 > 0.6

El shunt ha sido usado como criterio de selección fundamentalmente en adultos.

5. Score de Murray

Score de Murray > 3

Compromiso de la PaO2/FiO2, PEEP, Compliance y cuadrantes de la radiografía de tórax. El Score va de 0-4 y es usado para ECLS de adultos. Este fue uno de los criterios de entrada en el estudio CESAR.

6. Falla Ventilatoria

Hipercarbia con pH < 7.0 en forma persistente a pesar de "apoyo ventilatorio elevado" como PIM > 40 cmH2O.

7. PaO2/FiO2

Calculada como ejemplo, PaO2 50 mmHg, FiO2 100%(1.0)

p/f = 50/1 = 50
Valores < 100 mmHg han sido usados predominantemente en ECLS adulto.

El Síndrome de Distres Respiratorio Agudo (SDRA) es definido como una P/F < 200 en la mayoría de los estudios, mientras que el Daño Pulmonar Agudo (DPA) es definido como una P/F < 300.

Pese a que ninguno de estos marcadores ha demostrado ser completamente predictivo del pronóstico, el tener un algoritmo que incluya la evaluación serial de algunos de estos marcadores, puede permitir a los centros identificar en forma más fácil a los potenciales candidatos de ECLS.

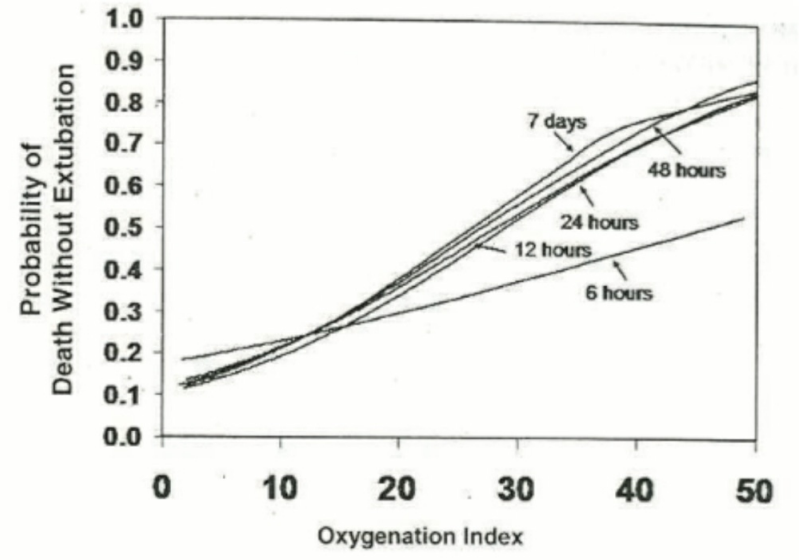


Figura 19-1. Índice de Oxigenación y pronóstico en Falla Respiratoria Pediátrica. Adaptado de Trachsel D, McCrindle B W, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:206-11.

Población de Pacientes

En la tabla 19-1 se muestran las principales categorías diagnósticas de falla respiratoria pediátrica que han recibido ECLS según el Registro de la ELSO (Extracorporeal Life Support Organization).[7] Los diagnósticos encontrados con mayor frecuencia son la neumonía viral, neumonía bacteriana, SDRA y la aspiración. La sobrevida ha aumentado ligeramente en el tiempo; el primer tercio de los 2810 ciclos de ECLS fueron reportados ante de 1994 con una sobrevida promedio de 52%, mientras que los siguientes 2/3 tuvieron sobrevidas de 58% y 57% respectivamente. Ésta es una diferencia significativa (basado en un análisis con Chi cuadrado)

pero no es posible concluir si esto es debido a la selección de pacientes o a una mejoría en la sobrevida del ECLS. La sobrevida es alta en casos de neumonía aspirativa (67%), neumonía viral (63%), y en el SDRA post-operatorio o post-traumático (59%). Muchos pacientes tienen condiciones que son raras y son difíciles de colocar en estas amplias categorías. Consecuentemente, muchos pacientes pediátricos en el Registro de la ELSO son reportados como "otros" diagnósticos. Los esfuerzos para especificar los diagnósticos de manera más fácil sin tener necesidad de asociarlos a los códigos del ICD-9, van a ser mejorados por los cambios que han sido realizados y que se realizarán en el Registro de la ELSO.

En la medida que ha crecido la experiencia con ECLS, la expansion a poblaciones de pacientes evitadas en el pasado es en ningún otro lugar más claro que en los pacientes. Los "antiguos días" en donde niños sanos se enfermaban de una neumonía grave y eran rescatados por ECLS son cada vez menos frecuentes, en la actualidad mucho de los pacientes pediátricos en ECLS tienen comorbilidades que se suman a su condición aguda crítica.[8, 15]

Tabla 19-1. Sobrevida ELSO en Falla Respiratoria Pediátrica Julio-1985 2011. Adaptado del Registro Internacional de Soporte Vital Extracorpóreo, Ann Arbor, MI.

	Total Runs	Mean Run Time (hours)	Mean Longest Run (hours)	Survived (%)
Viral pneumonia	1,014	321	1372	649 (53%)
Bacterial Pneumonia	550	284	1411	318 (58%)
Pneumocystis	31	363	1144	15 (48%)
Aspiration	206	270	2437	137 (67%)
ARDS, postop/trauma	123	249	935	73 (59%)
ARDS, not postop/trauma	411	310	2026	216 (53%)
Acute resp. failure, non-ARDS	861	250	1483	442 (51%)
Other	1,903	219	2968	981 (52%)

Tabla 19-2. Sobrevida de Pacientes por Grupos de edad y Diagnósticos 2000-2010. Adaptado de Zabrocki L et al. Crit Care Med 2011; 39: 364-370

Primary Diagnosis	**n (%)**	**Survival**
Neonatal	9086	68.6
MAS	2239 (24.6)	92.9
RDS	203 (2.2)	85.2
PPHN/PFC	1820 (20.0)	75.9
Air Leak Syndrome	16 (0.2)	75.0
Sepsis	252 (2.8)	70.2
Other	1785 (19.7)	65.5
CDH	2767 (30.5)	46.7
Pneumonia	4 (0.04)	25.0
Pediatric	2992	55.7
Aspiration	13 (0.43)	69.2
Bacterial	134 (4.48)	62.7
ARDS, postop/trauma	80 (2.7)	60.0
Acute Respiratory Failure, not ARDS	306 (10.2)	56.5
Pneumocystis	16 (0.53)	56.3
Other	2246 (75.1)	55.1
ARDS, not postop/trauma	185 (6.2)	54.1
Viral	12 (0.4)	50.0
Adult	1921	56.0
Viral	35 (1.8)	74.3
Aspiration	7 (0.4)	71.4
Bacterial	156 (8.1)	62.8
ARDS, postop/trauma	143 (7.4)	60.1
Acute Respiratory Failure, non ARDS	102 (5.3)	57.8
Other	1266 (65.9)	55.4
ARDS, not postop	212 (11.0)	47.2

Tabla 19-3. Datos demográficos de Falla Respiratoria Pediátrica ECMO (1993-2007). Adaptado de Zabrocki L et al. Crit Care Med 2011; 39: 364-370

Variable	Survivors (n=1824)	Nonsurvivors (n=1389)	Survival	*p*
Gender [n (%)]				.784
Male	890 (49)	695 (50)	56%	
Female	896 (49)	666 (48)	57%	
Missing	38 (2)	28 (2)	58%	
Weight, kg (median, interquartile range)	9 (4-17)	9.9 (4.3-23)		.003
Age group [n(%)]				.001
30 days-1 yr	880 (48)	661 (48)	57%	
1-5 yrs	513 (28)	329 (24)	61%	
5-10 yrs	165 (9)	133 (10)	55%	
10-18 yrs	266 (15)	266 (19)	50%	

La revisión más reciente del Registro ELSO que incluye a más de 3000 pacientes con falla respiratoria pediátrica entre 1993 y 2007, proporciona importante información respecto a la experiencia e indicaciones de ECLS (Tabla 19-2).[16] Los sobrevivientes tenían un peso corporal medio más bajo (9 versus 9.9 kilos), con una mediana para la edad similar a los no sobrevivientes (Tabla 19-3). Los pacientes mayores (10-18 años) tenían menor sobrevida (50%) comparado con los lactantes (57%), preescolares (61%) y escolares (55%). En esta revisión, mientras la sobrevida cambió poco durante el tiempo estudiado, los pacientes con comorbilidades aumentaron de 19% en 1993 a 47% en 2007. La falla renal, la enfermedad pulmonar crónica y la enfermedad congénita del corazón (dos ventrículos) formaron la mayor parte de las comorbilidades existentes. A pesar que las comorbilidades existen en muchos pacientes, es cierto también que los pacientes que NO tienen estos problemas adicionales presentan mejores resultados. En esta misma revisión de la ELSO, los niños sin comorbilidades tenían mejor sobrevida en el tiempo, desde un 57% en 1993 a un 72% en 2007 (Figura 19-2). Otro importante factor reportado en esta revisión fue que la sobrevida no declinaba en forma significativa hasta que los pacientes presentaban una duración de ventilación mecánica previa al ECMO de > 14 días (Figura 19-3). Esto representa un gran cambio respecto a reportes previos, en los cuales se encontraba que la duración de la ventilación mecánica por más de 7 días estaba asociada a peores resultados. El impacto del modo de ventilación también fue analizado. El uso de ventilación de alta frecuencia (VAF) se observó en el 38% de los

pacientes y no cambió en el período 1993-2007. La sobrevida no fue diferente entre los distintos modos de ventilación. Sin embargo, los pacientes que recibieron VAF tenían un período mayor de ventilación antes de ECMO que aquellos que recibieron ventilación mecánica convencional (4.6 vs 2 días).

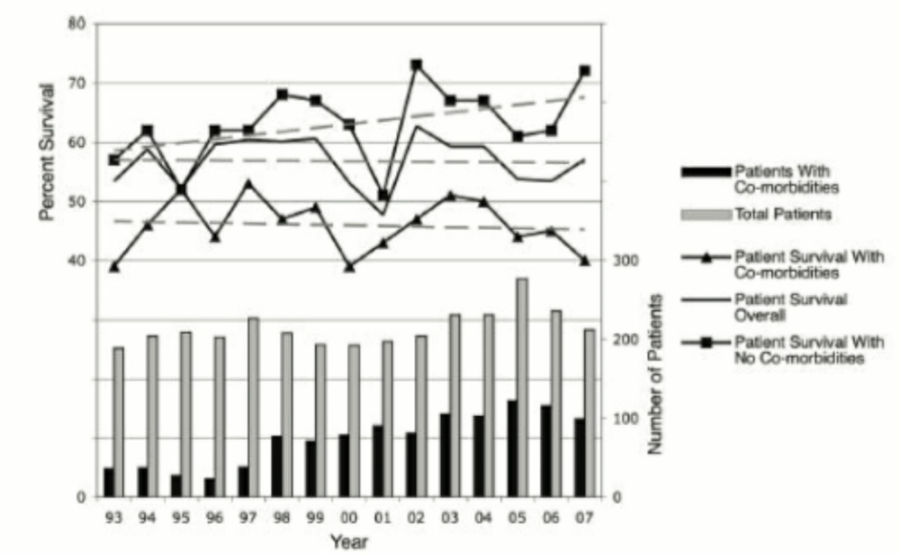


Figura 19-2. Sobrevida con co-morbilidades en el tiempo. Adaptado de Zabrocki L et al. Crit Care Med 2011; 39: 364-370

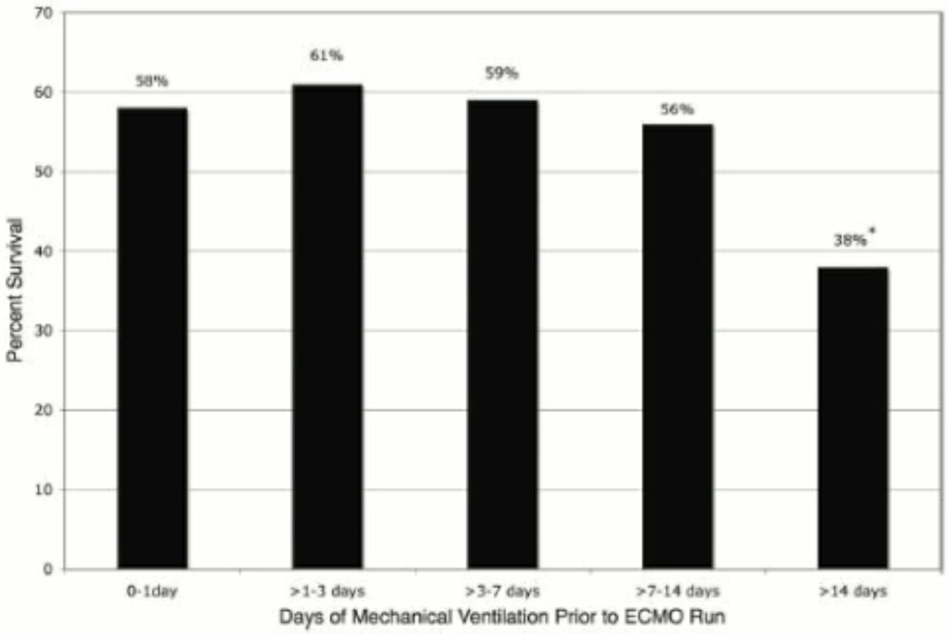


Figura 19-3. Sobrevida por días de Ventilación Mecánica previo al ECMO. Adaptado de Zabrocki L et al. Crit Care Med 2011; 39: 364-370

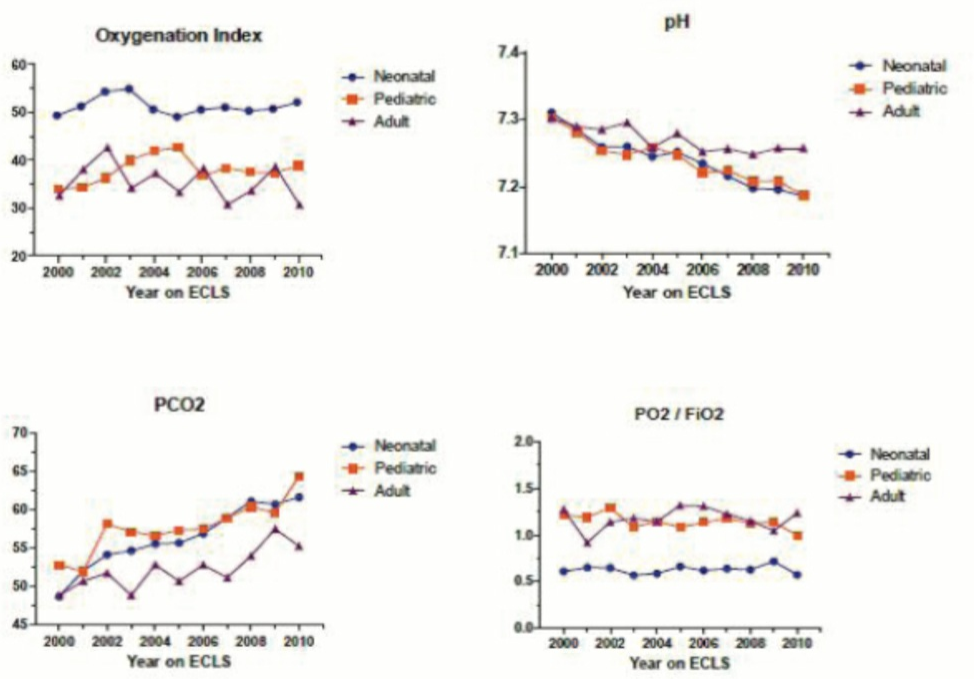


Figura 19-4. Datos de índices de severidad y gases en sangre por categorías de diagnósticos mayores (2000-2010). Dalton HJ, Garcia-Filion, unpublished data, with permission.

En lo que respecta a los marcadores de gravedad de enfermedad, los no sobrevivientes tuvieron una mediana mayor de IO (48 versus 42) y un menor pH (7.27 versus 7.31) que los sobrevivientes. El pH pre-ECMO fue progresivamente más bajo tanto en los sobrevivientes como en los no sobrevivientes durante los años estudiados. Destaca que un pH pre-ECMO < 7.29 fue un factor de riesgo independiente de mortalidad. Esta disminución de pH fue acompañada por una tendencia en el aumento de la PaCO2 en el tiempo, lo cual puede indicar que la "hipercapnia permisiva" se ha convertido en una práctica médica aceptada para limitar el daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica. En otra reciente revisión pequeña de ECMO, también se pudo observar cambios en el pH y PCO2 en el tiempo (Figura 19-4).[17]

En la revisión de la ELSO, los pacientes con SDRA relacionados a sepsis tenían un incremento en la mortalidad al compararlos con pacientes con neumonía viral o bacteriana de base, influenza o SDRA relacionado a trauma o cirugía. Los pacientes con pertussis o neumonía fúngica tenían un incremento de la probabilidad de muerte. En contraste, los pacientes con asma, infección por virus respiratorio sincicial o aspiración, tenían disminución de la probabilidad de muerte. Otros parámetros asociados con riesgo de muerte se muestran en la Tabla 19-4. Otros reportes han descrito

el uso de ECMO en pacientes con cáncer, trasplante de órganos sólidos, inmunodeficiencias y quemaduras.[11, 13]

Un reporte de 107 niños con cáncer hemato-oncológico (72) o tumores sólidos (34) encontró que el 42% de quienes recibieron ECMO lograron ser retirados del apoyo con un 35% de sobrevida al alta o traslado.[9] Esto ha fomentado una práctica creciente de considerar el ECMO para estos niños si su cáncer o alteración inmune subyacente es susceptible de un buen resultado a largo plazo. Tal vez aún más representativo de cómo la filosofía de ECLS ha cambiado, es la aplicación de ECLS para el apoyo del paro cardiorrespiratorio en pacientes que están recientemente post operados, después de un traumatismo, que tienen un sangramiento intracraneal y en los que han sido receptores de trasplante de médula ósea.[8, 11, 18]

A pesar de las preocupaciones que este tipo de pacientes podrían tener, complicaciones como sangramiento, infección u otros problemas que podrían hacer inútil el uso de ECMO, se ha logrado conseguir sobrevida. No existen estudios randomizados en pacientes pediátricos que comparen el tratamiento con ECLS versus tratamiento convencional. En un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó 331 pacientes de 32 hospitales, se comparó ECLS con el tratamiento convencional. En 53 diagnósticos emparejados por riesgo, hubo una mortalidad significativamente menor en los pacientes con ECLS (26% versus 47%).[19] Los autores concluyeron que el ECLS fue responsable de la mejoría en la sobrevida ya que no había asociación de los resultados con el uso de otras tecnologías.

Tabla 19-4. Razón de disparidad (Odds Ratios) de variables seleccionadas y sobrevida en ECMO. Adaptado de Zabrocki L et al. Crit Care Med 2011; 39: 364-370

Variable	Adjusted Odds Radio	95% Confidence Interval
Diagnosisa[a]		
Asthma	0.37	0.18-0.75
Submersion	0.50	0.23-1.10
Pulmonary hemorrhage	0.56	0.28-1.12
Aspiration	0.59	0.42-0.83
Respiratory syncytial virus	0.63	0.50-0.81
ARDS, other	0.93	0.32-2.68

Pneumocystis	1.20	0.49-2.90
Acute respiratory failure	1.29	1.04-1.61
Other	1.29	0.95-1.75
ARDS, sepsis	1.53	1.11-2.11
Pertussis	1.71	1.05-2.77
Fungal pneumonia	5.88	1.18-29.32
Comorbidity		
Renal failure	2.20	1.68-2.89
Primary immunodeficiency	2.35	1.30-4.25
Cardiac arrest	2.25	1.35-3.74
Cancer	2.56	1.55-4.23
Liver failure	4.33	1.95-9.62
Pre-ECMO characteristics		
Treatment before 2001	1.22	1.03-1.44
Age > 10 yrs	1.37	1.10-1.71
Ventilation > 14 days	2.55	1.90-3.42
Pre-ECMO blood pH		
<7.19	1.53	1.24-1.88
7.19-7.29	1.34	1.11-1.62
>7.29	1	Reference group
Pre-ECMO P/F	.997	0.996-0.999
ECMO support		
Venovenous ECMO	.66	0.56-0.77
Venoarterial ECMO	1	Reference group

ARDS, acute respiratory distress; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation: P L, PaO2 /FIO2 ratio

[a]Reference group = bacterial pneumonia+other viral pneumonia+ARDS-trauma/postoperative-influenza (n=1060).

Model characteristics: n=2926, Nagelkerke R^2=.60

Poblaciones únicas de pacientes para el uso de ECLS:

Remoción de CO2 selectiva

Para el estatus asmático y otras condiciones en la que la PaCO2 es muy

alta, es aconsejable una reducción de PaCO2 en forma gradual para evitar alteraciones ácido-base o complicaciones cerebrales. Una tasa sugerida de disminución de la PaCO2 es 20 mmHg/hr.

Cuando la remoción de CO2 selectiva es usada para tratar la hipercapnia permisiva y alcanzar parámetros de reposo pulmonar en SDRA, el CO2 puede ser normalizada con parámetros aceptables de reposo pulmonar usando bajo flujo de sangre (20% del gasto cardíaco). Si la falla pulmonar es grave esto puede resultar en hipoxemia mayor. Si el gasto cardíaco y la concentración de hemoglobina son normales, saturaciones arteriales tan bajas como 75% pueden ser seguras y bien toleradas. Sin embargo, cuando se usa la remoción de CO2 selectiva, es preferible utilizar un incremento del flujo del ECMO para mejorar la oxigenación a incrementar las presiones del ventilador o la FiO2.[10]

Soporte del Árbol Traqueobronquial

El ECMO puede ser extremadamente útil en proporcionar un soporte de la vía aérea durante o después de la reparación quirúrgica del árbol traqueobronquial. Permite una adecuada remoción de CO2 y oxigenación a bajos niveles de apoyo del ventilador mecánico. El uso de ECLS puede también eliminar en conjunto la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Esto puede mejorar la facilidad de la reparación quirúrgica y subsecuentemente facilitar la cicatrización sin la preocupación por la ruptura de las líneas de sutura secundaria a la aplicación de presión positiva.

Masas Mediastínicas

ECLS puede ser usado cuando masas mediastínicas anteriores pueden causar compresión de la vía aérea y alto riesgo de muerte durante la intubación endotraqueal.[20] El inicio de ECLS bajo anestesia local o sedación superficial con el paciente en posición supina, puede evitar una muerte súbita en situaciones donde la pérdida de presión negativa secundaria a la respiración espontánea determina un colapso y compresión de la vía aérea, la cual no podrá ser reexpandida por intubación traqueal convencional.

Embolia Pulmonar

Muchos pacientes con SDRA primario o secundario, pueden presentar

pequeñas embolias pulmonares (segmentarias) visualizadas en un TAC con contraste o en una angiografía. Estas embolias no requieren de ningún tratamiento específico aparte de la heparinización realizada en ECLS. Cuando la embolia pulmonar grave o masiva es la causa de la falla respiratoria/cardíaca, el ECLS venoarterial (VA) puede ser muy exitoso si la canulación y el soporte extracorpóreo son instituidos antes que ocurra daño cerebral. Una vez establecido un acceso VA y un ECLS satisfactorio, la extensión del embolismo pulmonar puede ser documentada por estudios de imágenes apropiados.[14, 21]

La embolia pulmonar masiva habitualmente se resolverá o moverá hacia ramas segmentarias dentro de las 48-72 horas de apoyo con ECLS. El paciente puede ser entonces destetado de ECLS y manejado con profilaxis para evitar embolias pulmonares posteriores. Casi todos estos pacientes son manejados con la instalación de un filtro de vena cava inferior. Si la función del corazón/pulmón no se ha recuperado dentro de dos días o si el paciente tiene una razón secundaria para ser retirado de ECLS (p.e. sangrado gastrointestinal), el paciente debería ser sometido a una trombectomía pulmonar bajo bypass cardiopulmonar. Una vez realizada la trombectomía, es habitualmente necesario continuar en ECLS hasta que la función pulmonar se recupere.

SDRA con Daño Pulmonar Secundario (secundario a Shock, Trauma, Sepsis, etc.)

Una vez que el paciente se encuentra en ECLS para estabilizarlo, se debe realizar una adecuada reparación del daño orgánico secundario. Si se requiere reparación quirúrgica de la lesión (p.e. resección pancreática y drenaje de pancreatitis necrotizante, fasciotomía y/o amputación por síndrome compartamental y gangrena, escisión y drenaje de abscesos), estos procedimientos pueden ser adecuadamente realizados durante el apoyo con ECMO. Anteriormente se consideraba como una contraindicación de ECLS a la falla respiratoria secundaria a un trauma mayor, dada la preocupación que existía acerca del sangramiento. Resultados alentadores en adultos con trauma han estimulado a que centros usen ECLS en pacientes pediátricos con trauma, cuando ellos reúnen los criterios tradicionales de ECLS. En una reciente publicación, cinco niños fueron tratados con ECLS después de un trauma mayor secundario a un accidente de tránsito, cuatro de ellos requirieron cirugía mayor. La PaO2/FiO2 antes de ECLS fue 23-109. De los cinco niños, cuatro sobrevivieron al alta.[8]

Hemorragia Pulmonar

La hemorragia pulmonar es una condición poco frecuente pero potencialmente fatal cuando es manejada con tratamiento convencional. A pesar de la anticoagulación y la alteración de la homeostasis secundaria a la circulación extracorpórea, la sobrevida a ECLS es buena. Se han reportado buenos resultados en neonatos y adultos, incluyendo un paciente con sangramiento profuso y shock hipovolémico secundario a aneurismas micóticos. En un reporte de 8 pacientes pediátricos con hemorragia pulmonar y PaO2/FiO2 entre 33 y 70 en ventilación mecánica, todos sobrevivieron al alta hospitalaria después de un ECLS venovenoso (VV) o venoarterial (VA).[22] Adicionalmente, en una serie de casos publicado por Kolovos y colaboradores en 1999, mostraron una sobrevida excelente en pacientes con síndrome pulmonar/renal que habían fallado al manejo ventilatorio convencional. El ECLS permitió tiempo para que la terapia adecuada fuera iniciada y así se produjera la recuperación pulmonar.[24]

Pertussis

En lactantes, la infección grave por *Bordetella pertussis* está asociada a una mortalidad extremadamente alta. Los reportes iniciales del tratamiento con ECLS fueron decepcionantes, cuestionando el valor del tratamiento con ECLS en estos pacientes. En una serie de casos clínicos de un centro, se describió a 12 lactantes con siete muertes.[23] Los autores concluyeron que a pesar de la alta tasa de mortalidad, el apoyo con ECLS debería ser ofrecido en lactantes con pertussis grave que reunían los criterios convencionales de ECLS. Una revisión retrospectiva del Registro ELSO reveló un total de 61 niños con pertussis colocados en ECLS entre 1990 y 2002. La edad media de los pacientes fue 88 días, con una mortalidad promedio de 70%. La mortalidad fue significativamente mayor en lactantes menores de 6 semanas (84%) comparado con mayores de 6 semanas (61%).[24]

Pneumocystis jiroveci

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antiguamente *Pneumocystis carinii*) ocurre principalmente durante el tratamiento inmunosupresor en pacientes con tumores malignos y constituye una complicación grave y de mal pronóstico si se requiere ventilación mecánica. En el Registro ELSO se han reportado sólo 22 casos de los cuales 9 (41%) sobrevivieron. La experiencia publicada de otro centro fue más alentadora, con tres de cuatro

pacientes sobrevivientes.[11]

Otras Condiciones Raras

El ECLS ha sido utilizado para casos raras de falla pulmonar, con un grado variable de éxito. Cuando un centro considera ECLS por primera vez para un diagnóstico específico, puede ser útil consultar el Registro ELSO para observar la experiencia mundial con esa condición. Ejemplos son las vasculitis, enfermedad pulmonar autoinmune, bronquiolitis obliterante, Síndrome de Goodpasture e infecciones bacterianas, fúngicas y virales poco frecuentes.[25, 26]

ECLS en Sepsis

Una de las dificultades en la interpretación de los datos de la ELSO es que mucho de los pacientes que reciben ECLS tiene una combinación de falla respiratoria y cardíaca por lo que es difícil asignarlos alguno de los tres principales grupos del Registro ELSO (respiratorio, cardíaco o PCR). Esto distorsiona la precisión en el reporte de los resultados y constituye una de las principales áreas de mejora en el Registro ELSO. La identificación de los factores de riesgo tanto para resultados como complicaciones, resulta difícil cuando no se cuenta con la información de la gravedad de la enfermedad más allá de los índices respiratorios discutidos previamente. Un ejemplo de este problema se encuentra en los niños con shock séptico. Estos pacientes a menudo tienen disfunción cardíaca y respiratoria así como también daño en otros órganos.[27] El Registro ELSO señala que 12% de los pacientes con falla respiratoria pediátrica tienen una sepsis coexistente. Se considera que los resultados de los pacientes con shock séptico son peores que los pacientes con falla de un solo órgano, aunque no se han realizado buenas comparaciones a gran escala. A principios de 1997 un reporte mostró que aunque niños con sepsis tenían una sobrevida más baja (37% versus 52% en pacientes no sépticos), la sepsis por sí sola no fue un predictor multivariado de resultado cuando se comparó con otras variables pre ECMO, tales como edad, pH, falla renal o parámetros del ventilador.[28] Sin embargo, en los pacientes sépticos, se observó un incremento en las convulsiones y otras complicaciones neurológicas. En otro reporte de un único centro, de 82 pacientes, aunque sólo 12 iniciaron ECMO por shock séptico (50% de sobrevida), un 40% tenían sepsis como un diagnóstico coexistente. Otro punto interés del análisis de esta serie, fue que entre los pacientes que requirieron apoyo inotrópico significativo, el 35% fue

conectado con canulación venovenosa y un 36% con venoarterial. En la mayoría de los pacientes, el apoyo vasoactivo fue retirado dentro de las primeras 24 horas de soporte. La capacidad de la canulación venovenosa para apoyar pacientes con compromiso hemodinámico previo al ECMO es otro aspecto cambiante que requiere de mayor investigación.[29] Una mejor descripción de la falla de órganos y de la gravedad de la enfermedad por parte del Registro ELSO podrá permitir análisis más sofisticados de este grupo complejo de pacientes en el futuro.

El reconocimiento del ECMO de apoyo para la sepsis es destacado por grupos como el Colegio Americano de Cuidados Críticos Médicos (American College of Critical Care Medicine). Las Guías 2007 de este grupo para el apoyo hemodinámico en lactantes y niños con shock séptico, recomiendan considerar al ECMO como una opción en pacientes que permanecen en shock luego de una resucitación con fluidos, infusión de drogas vasoactivas y administración de corticoides.[30-32] Sin embargo, estas guías no entregan criterios específicos para la selección de los pacientes, exceptuando la hipotensión. Algunas variables que pueden ayudar en la identificación de potenciales pacientes incluyen:[33]

1. Lactato plasmático persistentemente >5 mmol/L
2. SvO2 <55% con un índice cardíaco estimado al menos de 2.1
3. Disfunción ventricular grave
4. Arritmia intratable con compromiso hemodinámico
5. Paro cardiorrespiratorio
6. Score Inotrópico (IE) > 50 por una hora o > 45 por 8 horas. IE= Dopamina (mcg/kg/min) + Dobutamina (mcg/kg/min) + 100 x Epinefrina (mcg/kg/min). Score Inotrópico/Vasoactivo Modificado = Dopamina (mcg/kg/min) + Dobutamina (mcg/kg/min) + 100 x Epinefrina (mcg/kg/ min) + 100 x Norepinefrina (mcg/kg/min) + Milrinona (mcg/kg/min) x 10 (15 también es usado por algunos clínicos) + 10,000 x Dosis de Vasopresina (mcg/kg/min)
7. Falla en el retiro de by-pass cardiopulmonar (ver Capítulo 28 en Sepsis)

Reportes más recientes de ECMO en sepsis han mostrado mejores resultados que en años anteriores. Para muchos, ha sido de interés el reporte de mejorías en la sobrevida de pacientes con técnicasde canulación periférica pero que fueron convertidos a soporte mediastínico o que tenían una canulación primaria mediastínica por dificultad de accesos. De los 23 pacientes en este reporte, 22 tenían 3 o más sistemas de órganos en falla, 23

requirierdo > 2 inótropos, 8 presentaron paro cardíaco previo al ECMO, y la promedio fué 74%. Los niveles de lactato pre ECLS fueron mayores en los no sobrevivientes (11.7 vs 6, p= 0.007).[31] El análisis de estos 23 pacientes mostró que un flujo de sangre significativamente mayor durante las primeras 24 horas de ECLS fue asociado con mejores resultados. En los pacientes con canulación central, se observó que tenían un flujo mayor de sangre durante ECLS. Los autores especularon que el aumento en la entrega de oxígeno, dada por el mayor flujo de sangre, mejoró la recuperación de órganos y por lo tanto la sobrevida. Otro pequeño reporte en 13 pacientes con infección enteroviral, se realizó canulación central con un retiro exitoso de ECMO en 77% y un 60% de sobrevida al alta y con "buen" resultado neurológico.[34] Cuando se compararon con la cohorte anterior de pacientes con infección similar pero que no fueron tratados con ECMO, la sobrevida fue sólo de 30% y ninguno de los sobrevivientes fue descrito con un "buen" resultado neurológico.

La epidemia de H1N1 de 2009 proporcionó la oportunidad única de evaluar ECLS en pacientes con falla orgánica múltiple relacionada a infección por influenza. El éxito en el apoyo a estos pacientes generó gran discusión sobre el uso de ECLS, especialmente entre pacientes adultos.[35-38]

Contraindicaciones

Dado el incremento de éxito reportado en casos con condiciones que una vez se consideraron incompatibles con ECMO, existen actualmente pocas contraindicaciones absolutas de ECMO en un paciente pediátrico con falla respiratoria. La evaluación se realiza mejor en base a la discusión del paciente individual. Se recomienda una conversación con el centro de referencia de ECMO antes de tomar la decisión final sobre la elegibilidad del paciente. El equipo del centro ECMO debe discutir los pacientes difíciles como grupo para así lograr un consenso. A menudo, las consideraciones más importante para decidir si implementar o no el ECLS, tienen que ver con los resultados a largo plazo de las comorbilidades subyacentes. Otros aspectos prácticos a considerar son los riesgos, beneficios y el uso y disponibilidad de recursos.

El Circuito ECLS Pediátrico:

Modos de canulación y Métodos de soporte:

A pesar de las diferencias fisiopatológicas entre pacientes neonatales y

pediátricos, los principios básicos de ECLS son los mismos.[39] La sangre desaturada se extrae desde una vena central o desde la aurícula derecha y se bombea a través de un oxigenador de membrana y un intercambiador de calor antes que sea devuelta al paciente. En el oxigenador, la sangre es oxigenada y el CO2 es removido. Si la sangre es devuelta a un arteria principal el proceso es llamado ECMO venoarterial (VA), por otro lado si la sangre es devuelta a una vena principal el by-pass es llamado ECMO venovenoso (VV). Las técnicas de canulación específicas son descritas en detalle en otro capítulo así como también la fisiología y las ventajas de los distintos modos de ECLS.

Similarmente como faltan criterios específicos para iniciar ECMO en pacientes pediátricos, existe también poca estandarización en el diseño de los circuitos de ECMO, las técnicas de canulación y el manejo del paciente, aunque los principios generales siguen siendo bastante constantes. Recientemente, un consenso de expertos, ha desarrollado guías de entrenamiento para un centro ECMO, guías de selección de equipos y guías de selección de pacientes y su manejo, las que están publicadas en el sitio web www.elso.umich.edu. Aunque las guías son bastante generales, ellas pueden permitir una mayor estandarización de la práctica futura en los diversos centros.

Puntos Específicos de la Canulación Pediátrica

Tradicionalmente el modo VA ECLS es el más frecuentemente utilizadoen niños, tanto para falla respiratorioa como cardiaca, dando cuenta de la mayoría de los casos de falla respiratoria del registro ELSO.[1] Sin embargo, existe una tendencia creciente hacia el uso del by-pass VV. En 2004, sólo la mitad de los casos de ECLS respiratorio pediátrico usaban ECLS venoarterial. El soporte venovenoso se ha ido utilizando cada vez más y varios reportes han encontrado mejorías en la sobrevida de pacientes apoyados por ECMO VV. Dado que el Registro ELSO da pocos detalles sobre la gravedad de la enfermedad antes de ECMO, la interpretación de la comparación de resultados entre ECMO VA versus VV puede ser difícil, sin embargo la consistente diferencia en la sobrevidas con venovenoso lleva a una fuerte consideración acerca de su uso, en especial dada la continua mejoría en las cánulas y en la experiencia del manejo de los pacientes.

Nuevas cánulas ahora permiten el uso de ECLS venovenoso desde pacientes recién nacidos a adultos, usando un único sitio quirúrgico.[40] Un dispositivo es el catéter Avalon ®, la cual es una cánula única reforzada que tiene dos puertas de drenaje venoso una localizada en la unión de vena

cava superior/aurícula derecha y otra en la unión de la que vena cava inferior/aurícula derecha, con el punto de retorno (retorno arterial) dirigido hacia la válvula tricuspídea, cuando la cánula se coloca correctamente. Las cánulas varían en tamaño desde 13 Fr a 31 Fr, teniendo marcadamente menos recirculación que otras cánulas. A pesar de estas características, la cánula es difícil de colocar sin guía fluoroscópica o ecocardiográfica. Las versiones anteriores de cánulas de lumen simple o doble lumen han tenido algunos problemas con el colapso del lumen de retorno venoso con bombas centrífugas y problemas de acodamiento, problemas que parecen haber sido resueltos con los modelos más nuevos que serán muy pronto probados en trabajos clínicos. También han mejorado la canulación de pacientes que requieren ECLS los equipos de instalación percutánea de cánulas que no requieren instalación quirúrgica y que cuentan con sistemas mejorados de dilatación para una instalación más fácil. Una revisión reciente de 1200 pacientes en ECMO en ocho grandes hospitales pediátricos, encontró que el soporte venovenoso ha aumentado en todos los grupos etarios en los últimos dos años del registro ELSO (Figura 19-5).[17]

Para los pacientes que reciben "canulación extracorpórea", es esencial que la capacidad de drenaje sea adecuada ya que esto determinará el flujo máximo de sangre obtenible y por lo tanto influirá en cuanto soporte se proporcionará. La cánula venosa debe ser de un tamaño adecuado y debe estar en la posición correcta. Si el drenaje venoso persiste insuficiente a pesar del aporte de volumen y la posición óptima del catéter, se podría requerir de una cánula venosa adicional. Ésta se puede conectar fácilmente a las líneas de drenaje con un conector en Y.

En el ECLS VA, la sangre oxigenada es devuelta al paciente a través de una cánula insertada en una arteria principal. La arteria carótida común ha sido tradicionalmente utilizada para este acceso. Mientras que algunos centros ligan este vaso y otros lo reparan al momento de la decanulación, los resultados a largo plazo en términos de accidente vascular encefálico o compromiso neurológico aún no son claros.[41, 44]
No obstante, se ha sugerido evitar el uso de la arteria carótida en pacientes de mayor edad debido al riesgo potencial de efectos adversos neurológicos.

Canulación No-cervical

En pacientes mayores de 15 kilos, la arteria femoral es habitualmente suficientemente grande como para ser utilizada para el retorno de sangre oxigenada. Debido a que la circulación colateral es relativamente escasa a nivel femoral, habitualmente se requiere una canulación distal para así

proporcionar perfusión a la extremidad. Sin embargo, a pesar de la utilización de cánulas de perfusión distal, puede ocurrir isquemia de la extremidad con compromiso neurovascular o amputación.[45, 46] Del mismo modo, la canulación de la vena femoral puede determinar congestión venosa distal y síndrome compartamental. De esta manera es obligatoria una cuidadosa monitorización de la integridad neurovascular de la extremidad si los vasos femorales son utilizados para ECLS. Otra desventaja de la canulación de la arteria femoral es que la sangre oxigenada es entregada lejos de la raíz de la aorta (Figura 19-6). En pacientes con falla respiratoria grave, la mitad superior del cuerpo, incluyendo cabeza y corazón, serán perfundidos por sangre desaturada inyectada por el ventrículo izquierdo. A menos que el circuito extracorpóreo drene casi toda la sangre que retorna a la aurícula derecha, esto puede determinar el fenómeno de "parte superior del cuerpo azul, parte baja del cuerpo roja". Si existe preocupación respecto a la adecuada entrega de oxígeno a la mitad superior del cuerpo, evidenciado por isquemia miocárdica, empeoramiento neurológico, NIRS u otra técnica de monitorización, se puede insertar una cánula en la yugular interna hacia la aurícula derecha (VAV ECMO) y desviar parte del retorno de sangre oxigenada desde el circuito ECLS a esta cánula para incrementar la oxigenación de la aurícula derecha (y de esta manera al ventrículo izquierdo y a la aorta ascendente). Otra posibilidad es utilizar una cánula femoral muy larga y posicionar la punta en la raiz aórtica, sin embargo, la resistencia al flujo de esta larga cánula será alta y puede limitar el retorno arterial.

Figura 19-5. Hombre Adolecente en ECLS VV por Sepsis/Falla Respiratoria.

También se puede realizar la canulación de la arteria axilar o subclavia, aunque pueden ocurrir problemas similares de isquemia de la extremidad.[47] La canulación directa de la raíz de la aorta requiere de una toracotomía abierta y no constituye el método preferido de ECLS para la falla

respiratoria sin disfunción miocárdica.

Conversión de VV a VA

El ECLS VA puede ser convertido a VV y viceversa durante el curso del ECLS. Si un paciente en VA ECLS va mejorando pero se estima que lo va a seguir requiriendo por un tiempo considerable, ésta podría ser una indicación de conversión a VV dado que las complicaciones en VV ECLS son menores. Por ejemplo, las consecuencias de una embolia accidental desde el circuito son considerablemente más graves si el paciente está en un by-pass VA. Por otra parte, un paciente que inicialmente estaba en un by-pass VV puede requerir la conversión a un by-pass VA si el soporte es inadecuado. Pueden ser indicaciones de conversión de by-pass VV a VA el aumento de resistencia vascular pulmonar, la hipertensión pulmonar y la falla cardíaca derecha. En el Registro ELSO, 6% de los pacientes pediátricos fueron convertidos de VV a VA (de los cuales 45% sobrevivió); muy pocos se convirtieron de VA a VV. En adultos 11% fueron convertidos de VA a VV (de los cuales un 82% sobrevivió) y un 7% fue convertido de VV a VA (ninguno sobrevivió).[48]

Tan pronto como las cánulas están en posición y debidamente aseguradas, son conectadas al circuito ECLS. El aire debe ser evacuado cuidadosamente, posteriormente se inicia la circulación extracorpórea. Si el retorno venoso es adecuado, es probable que la cánula venosa haya quedado en una posición correcta. Si el retorno venoso es inadecuado, la cánula puede haber quedado en una posición incorrecta. La radiografía de tórax y/o el ultrasonido proporcionarán la información requerida, así como también mostrar la posición de la cánula arterial en los casos de ECMO VA. La ecocardiografía sigue siendo el medio óptimo para evaluar la posición de la cánula, especialmente en la canulación cervical.[49] Si se utiliza la canulación arterial cervical, la cánula debe estar colocada de tal manera que no quede dirigida a la válvula aórtica para así evitar daño valvular y no interferir con el vaciado del ventrículo izquierdo.

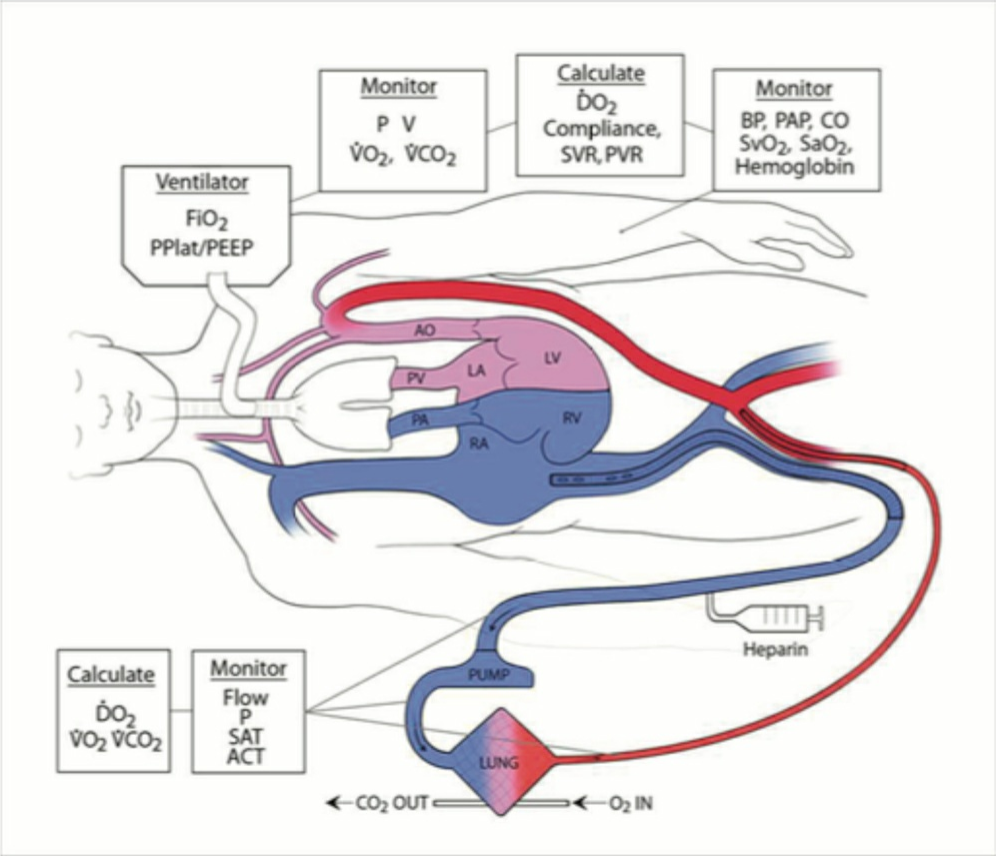


Figura 19-6. Flujo Sanguíneo de un ECMO Venoarterial Femoral. Con permiso de R. Bartlett MD.

Oxigenador

Los oxigenadores de membrana de silicona han sido los dispositivos tradicionalmente usados en el ECMO para la falla respiratoria pediátrica y han demostrado ser adecuados para su uso extracorpóreo a largo plazo. Aunque su intercambio de gas no es tan eficiente en términos de intercambio de gas por metro cuadrado (m^2) como las membranas más modernas, ésta es una verdadera membrana sin pérdida de plasma desde la sangre a la fase gaseosa durante su uso en el largo plazo. Este oxigenador de membrana sigue siendo el único dispositivo aprobado por la FDA para el uso a largo plazo. Los oxigenadores AVECOR, de uso más común, están disponibles en tamaños de 0.4 a 4.5 m^2; sin embargo membranas menores de 0.8 m^2 no se recomiendan para el ECLS estándar. En niños mayores de 30 kilos y adultos, son generalmente necesarios oxigenadores duales de 4.5 m^2. Éstos pueden ser ensamblados en paralelo o en serie. Un circuito en paralelo producirá una menor presión de circuito pre oxigenador permitiendo que los oxigenador es puedan ser cambiados sin interrumpir el flujo ECLS. Los oxigenadores más pequeños están equipados con conectores de un 1/4 de

pulgada mientras que los más grandes tienen conectores de 3/8 de pulgada.

Recientemente, las fibras de polimetilpenteno (PMP) han dado lugar a la aparición de nuevos oxigenadores que se han convertido rápidamente en el estándar para el soporte de la falla respiratoria pediátrica. Estos oxigenadores son altamente eficientes en el intercambio de gas, tienen baja resistencia y son fáciles de cebar. Al momento de escribir este capítulo, el Quadrox D y el iD son los principales oxigenadores de PMP usados en Estados Unidos, mientras que en otros países existen otras variedades de oxigenadores de fibra hueca. Estos dispositivos más recientes no han tenido la misma asociación con filtración de plasma o corta vida media, como los modelos más antiguos.

Bombas

Mientras las bombas semioclusivas de rodillos han sido durante muchos años el principal medio de soporte de ECLS, una nueva serie de bombas centrífugas están ahora disponibles, las cuales están teniendo un impacto importante en el soporte ECMO. Información reciente de ELSO estima que cerca del 70% del ECLS es realizado ahora con bombas centrífugas. Éstas bombas tienen volúmenes de cebado menor y trabajan por días a semanas sin requerir reemplazo. La combinación de estas nuevas bombas y oxigenadores, permiten que los circuitos sean cebado en minutos, con menores volúmenes y puedan ser usados desde recién nacidos a adultos. Estos sistemas han sido usados para transporte, para el inicio durante el paro cardiorrespiratorio y también para uso de rutina (Figura 19-7). Existe también consideraciones teóricas respecto a que estos sistemas podrían causar menor hemólisis, requerirían menos anticoagulación y generarían menos respuesta inflamatoria, aunque estos hechos aún no han sido probados de manera rigurosa.[50] Sin embargo existen varios reportes pequeños de experiencias de centros únicos. Un estudio comparó dos grupos de pacientes ECMO: aquellos desde 1998-2001 (Bomba Biomedicus y oxigenador Scimed) y aquellos desde 2002-2006 (Bomba Jostra y oxigenador Quadrox, oxigenador PMP de fibra hueca).[51] La sobrevida de los pacientes al alta mejoró de 24 a 49% en el último grupo (bombas Jostra y Quadrox), las complicaciones mecánicas por 10,000 horas cayeron de 70 a 50, los cabezales de bomba usados por 10,000 horas cayeron de 160 a 110 y los oxigenadores usados por 10,000 horas cayeron de 130 a 110. Otro reporte reciente utilizando la misma configuración, observó menos complicaciones hemorrágicas y tubos de drenaje torácico sanguinolentos en el posoperatorio de pacientes ECMO comparado con los

pacientes que recibieron ECMO “estándar” con un circuito de membrana de silicona y cabezales de rodillo.[52]

Figura 19-7. Bomba centrífuga y oxigenador de fibras huecas.

Sin embargo, a pesar de todos estos puntos buenos, las bombas centrífugas pueden ser peligrosas, generando altos niveles de presión negativa en el lado de entrada venoso, resultando en cavitación y hemólisis o propagando aire a través del circuito (y potencialmente hacia el paciente) si éste pasa más allá del cabezal de la centrífuga y no es capturado por el oxigenador. Para disminuir el riesgo de cavitación por la excesiva presión negativa, muchos centros han utilizado un dispositivo de reservorio como el Better Bladder® que puede ayudar a regular la función de la bomba si se alcanzan los límites de presión negativa y puede disminuir los “puntas y valles” de los cambios de presión al ingreso y egreso del cabezal de la centrífuga. Tales dispositivos pueden también ayudar a atrapar burbujas de aire antes de que éstas alcancen la centrífuga. Muchos centros emplean también dispositivos de monitorización de presión los cuales pueden proporcionar una servo regulación para enlentecer o parar el circuito de ECMO, dispositivos para monitorización la temperatura, sitios de muestreo para infusión de medicamentos o muestreo de sangre o lecturas continuas de gases sanguíneos, saturación venosa, hemoglobina u otros parámetros disponibles, y sitios donde se puedan integrar sistemas de apoyo coadyuvantes tales como dispositivos de reemplazo renal o intercambio de plasma. Las ventajas de estos aspectos de los componentes del circuito de ECMO deben sopesarse frente los riesgos de entrada de aire en forma inadvertida en los sitios potenciales de alta presión negativa, la pérdida de sangre en el lado de alta presión de retorno del circuito o el riesgo

potencial de infección de los puertos de acceso en el tiempo. El diseño del circuito varía en los centros, eliminando en algunos centros todos los puertos de acceso en el lado de drenaje de la bomba para así limitar el riesgo de entrada de aire y otros centros no permiten puertos de acceso en todo el circuito. Aunque la limitación de los puertos de acceso puede hacer el circuito más simple, la menor cantidad de accesos puede también limitar la monitorización de presión u otros parámetros de seguridad que resultan muy útiles durante el ECLS. En los pacientes con accesos venosos limitados o ausentes, los puertos del circuito pueden ser también una ruta importante para la administración de medicamentos o la toma de muestra de sangre. El diseño óptimo de un circuito puede ser diferente y variar de acuerdo a las circunstancias por lo que la determinación de un acuerdo universal respecto al circuito puede constituir una meta inalcanzable.

Manejo/monitorización del circuito ECLS

Actualmente, el paciente en ECLS es monitorizado por un especialista en ECLS de cabecera las 24 horas del día. El especialista en ECLS debe estar familiarizado con los principios de ECLS y debe tener un profundo conocimiento de los equipos técnicos y del manejo de pacientes en ECLS. El especialista en ECLS debe además ser capaz de manejar las situaciones de emergencia hasta que un médico entrenado en ECLS esté disponible. En muchos centros ECMO, el especialista es una enfermera de la UCI, una enfermera anestesia, un terapista respiratorio o un perfusionista, que han sido entrenados en casa y que se conocen como “especialista en ECLS” o “técnico en ECMO”.

Además del apoyo técnico, la observación clínica continua del paciente es esencial. La observación visual del color de la sangre (p.e. la sangre roja brillante entrando al paciente y el color oscuro de la sangre drenada) es una prueba simple que el paciente está siendo oxigenado por la máquina ECLS. En algunos centros el especialista ECLS es también el responsable por el cuidado general del paciente, pero la mayoría de los centros ECLS es una enfermera distinta la que tiene la responsabilidad de su cuidado general. En todos los casos, el especialista ECLS es el responsable del control continuo de la máquina ECLS y del soporte extracorpóreo. Como los circuitos se han vuelto cada vez más miniaturizados y la tecnología continúa avanzando, la necesidad de una monitorización 24/7 de los circuitos ECLS puede llegar a ser similar a la de la terapia de reemplazo renal o a los dispositivos de asistencia ventricular.

Los aspectos técnicos de los circuitos de ECLS incluyendo los

dispositivos utilizados en el ECLS pediátrico, se tratan en detalle en el Capítulo 8 y proporcionan una referencia excelente de los equipos utilizados actualmente en todo el mundo en el manejo y atención del ECLS.

Manejo del paciente

El objetivo del ECLS es proporcionar una adecuada oxigenación tisular y soporte cardiorrespiratorio. El seguimiento de marcadores como lactato, saturación venosa, acidosis metabólica y saturación de oxígeno arterial, resultan útiles en la adecuada evaluación de la entrega de oxígeno. El examen clínico puede proporcionar pistas importantes para la evaluación del estado de los pacientes, así como también los signos vitales, débito urinario, estado de perfusión y respuesta neurológica.

Los pacientes colocados en ECLS, especialmente por falla respiratoria, a menudo han sufrido de un período de hipoxemia el cual pueda haber afectado al miocardio. Muchos pacientes han requerido el uso de drogas inotrópicas antes del inicio de ECLS. Tan pronto como el paciente se encuentra en by-pass, la oxigenación mejorará inmediatamente y a menos que el miocardio haya sufrido un daño irreversible, el rendimiento cardíaco mejorará permitiendo el retiro progresivo del apoyo inotrópico. La disfunción grave cardíaca en ECLS resultará en una baja presión de pulso y en un bajo gasto cardíaco (referido como “aturdimiento cardíaco”.

El ECLS VV produce generalmente una mayor saturación en las arterias coronarias en comparación al ECLS VA, dado que la sangre oxigenada es infundída en la aurícula derecha o en la vena cava inferior. En el ECLS VV, la mejor oxigenación coronaria se producirá con el by-pass fémoro-auricular (p.e, drenaje venoso desde la vena femoral y re-infusión en la aurícula derecha) o cuando es usada la cánula de doble lumen y la línea de infusión es correctamente dirigida hacia la válvula tricúspide.[53] Sin embargo, obviamente el ECLS VV no soporta directamente la función cardíaca y los pacientes en by-pass VV pueden necesitar inicialmente apoyo inotrópico mientras se encuentran en by-pass. Si la función cardíaca sigue siendo inadecuada, puede ser necesaria la conversión a by-pass VA. El ECLS VA apoya tanto la función cardíaca como pulmonar; sin embargo las arterias coronarias son perfundidas con sangre de menor saturación en pacientes con falla respiratoria dado que la sangre es eyectada desde el ventrículo izquierdo.[54]

Manejo del Ventilador

El ECLS por sí solo no cura la enfermedad pulmonar subyacente, en vez, proporciona el intercambio gaseoso hasta que la recuperación pulmonar ocurre. Por lo tanto, es importante proporcionar una terapia óptima de la patología pulmonar durante el curso del ECLS.
Hay poca evidencia científica respecto al manejo pulmonar en ECLS y la estrategia actual se basa principalmente en la experiencia clínica.

Previo al by-pass, los pacientes han sido manejados con altos parámetros ventilatorios, incluyendo altas presiones y altas concentraciones de oxígeno. Estas condiciones son dañinas para los pulmones y pueden causar daños mayores si continúan. Tan pronto como se haya iniciado el ECLS, es esencial disminuir a niveles no traumáticos la concentración de oxígeno y las presiones. La concentración de oxígeno se reduce aproximadamente a 40% y las presiones inspiratorias máximas deberían ser limitadas a 20 cmH2O en lactantes y 30 cmH2O en niños mayores. PEEP altos (8-14 cmH2O) han mostrado lograr reducir la opacificación pulmonar luego del inicio de ECLS en neonatos y la duración del curso de ECLS en general.[55] Muchos centros abogan por el uso de PEEP altos (10-15 cmH2O) en niños mayores también para mantener la expansión pulmonar.[56] Aunque algunos pacientes han pasado a ECLS mientras estaban en ventilación de alta frecuencia, no es común continuar con este modo de apoyo ventilatorio, siendo los pacientes puestos en ventilación convencional durante el ECLS. La ventilación de alta frecuencia limita la capacidad de realizar aspiraciones frecuentes, dificulta la evaluación del volumen corriente y a menudo requiere altos niveles de sedación, especialmente en pacientes fuera del periodo neonatal.

La aspiración de secreciones debe ser apropiadamente realizada mientras el paciente está en ECLS. Si las secreciones son abundantes, la aspiración debiera ser realizada frecuentemente. La instilación de solución fisiológica en el tubo endotraqueal puede facilitar la evacuación de secreciones. Habitualmente, la sonda de aspiración no debiera pasar más allá del tubo endotraqueal con el fin de evitar lesiones de la tráquea y sangrado secundario. La brobroncoscopía puede ser realizada fácilmente cuando el paciente está en by-pass y se debería hacer si hay alguna sospecha de obstrucción bronquial por mucus u otro material.

Puede ser ventajoso mantener a los pacientes en ventilación espontánea soportada por presión, incrementando la PaCO2 o disminuyendo el pH si el paciente está alcalótico. Éste enfoque requiere que el paciente esté despierto o sólo ligeramente sedado (véase el Capítulo 34). Aunque no está científicamente comprobado, la ventilación espontánea soportada por presión parece beneficiosa en comparación con la ventilación a presión

positiva estándar. Se necesitan más estudios para determinar el modo óptimo de ventilar a pacientes en ECLS. La recuperación de la función pulmonar es a menudo anunciada por un aumento del volumen corriente, mejoría de la eliminación del dióxido de carbono del pulmón nativo, limpieza de la radiografía de tórax e incremento de la saturación de oxígeno arterial (a niveles estables de apoyo ECLS).

Sedación

Los pacientes pediátricos que necesitan de soporte extracorpóreo por lo general han sido ventilados por algún tiempo. Al inicio del ECLS normalmente están sedados y con frecuencia paralizados. La mayoría de los niños requieren de una sedación importante y analgesia en los primeros días de by-pass. La parálisis farmacológica es raramente necesaria. Después de los primeros días, la necesidad de sedación puede variar. El manejo general del dolor y la sedación durante ECLS se describe en un capítulo posterior. Como en todos los pacientes de UCI, las causas habituales de ansiedad deben ser consideradas ante de la administración de sedación. El dolor se controla mejor con analgésicos. La hipercarbia y la hipoxemia idealmente deben ser manejadas ajustando el flujo de ECLS y el flujo de gas al oxigenador. El establecimiento de una relación estrecha entre el personal y el paciente puede disminuir la necesidad de sedación farmacológica. El cuidado gentil, la comunicación verbal frecuente y el contacto físico son a menudo sedantes efectivos. Para la mayoría de los niños es esencial tener a los padres junto a su cama la mayor parte del tiempo. La narración de cuentos y la lectura de libros pueden ayudar a calmar a los pacientes. Muchos niños prefieren ser entretenidos con televisión o juegos. La mayoría los niños sólo requerirá sedación farmacológica leve cerca del término del ciclo de ECLS siendo capaces de comunicarse en cierta medida con los padres y el personal. Cuando son necesarios, los opiáceos y las benzodiazepinas son usadas con frecuencia en estos pacientes para la sedación farmacológica y el manejo del dolor.

Mientras que el enfoque tradicional del manejo de ECMO en los Estados Unidos ha sido mantener a los pacientes profundamente sedados con narcóticos o benzodiazepinas para prevenir las decanulación involuntaria y otros problemas, esto no es el caso en otros lugares del mundo. El uso prolongado de estos medicamentos, a menudo en dosis creciente debido a la dependencia y resistencia que se desarrollan el tiempo, ha sido asociado con un mayor riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica y úlceras de piel debidas a la falta de movimiento

"normal". Además, se puede producir una hospitalización prolongada entre los pacientes que reciben ECMO, en relación al tratamiento del síndrome de "abstinencia de drogas", lo cual es un evento adverso mayor. Se está trabajando con algunos de nuestros colegas Suecos y Europeos para movernos hacia una menor dependencia de la sedación y más pacientes "despiertos", lo que ofrece muchas ventajas para el cuidado de los pacientes y los resultados. Algunos centros en Estados Unidos están haciendo progresos en esta dirección, pero se necesita más trabajo para hacer de esta una práctica "aceptada" y estándar. Vídeos y reportes recientes de pacientes en ECLS completamente despiertos, caminando, hablando e interactuando con sus familias y el personal, pueden indicar que está disminuyendo la dependencia de la sedación profunda.

Nutrición

La nutrición parenteral total (NPT) con aminoácidos, lípidos y glucosa ha sido frecuentemente utilizada en pacientes con ECLS. En recién nacidos, ha habido preocupación respecto a que la nutrición enteral puede incrementar el riesgo de enterocolitis necrotizante. La posibilidad que haya habido una isquemia intestinal previa en combinación con el uso de vasopresores, ha llevado a los temores respecto a la nutrición enteral en pacientes mayores. Esto pacientes críticamente enfermos también pueden tener alteración de la motilidad gastrointestinal, resultando en un íleo paralítico. Sin embargo, la ausencia de nutrición enteral y el apoyo del paciente con nutrición parenteral total, resultara en una hipoplasia de las vellosidades intestinales, riesgo de translocación bacteriana y riesgo de colestasia asociada a NPT. Actualmente, muchos centros promueven la alimentación enteral, incluso en cantidades tróficas para mantener la integridad intestinal. Permitir una alimentación enteral total debiera ser una meta.[21] La instalación de sondas de alimentación enteral en el duodeno o yeyuno puede ser útil si la motilidad gástrica está afectada. Estas sondas se pueden colocar de manera segura a pesar de la heparinización que recibe el paciente.

Renal

Como se señalado anteriormente, los pacientes en ECLS a menudo tienen aumento de la permeabilidad capilar y han recibido abundante reanimación con fluidos con el fin de mantener un adecuado volumen intravascular y presión. Tempranamente en el curso de ECLS, los pacientes

pueden requerir grandes aportes de fluidos para mantener un adecuado retorno venoso, pudiendo desarrollar edema o anasarca. Cuando la perdida capilar disminuye, el fluido extracelular vuelve al compartimiento vascular y aumenta la diuresis. En general, mantener a los pacientes con ingreso y egreso de fluidos balanceado es recomendable. El ECLS ofrece la oportunidad de tratar fácilmente la sobrecarga masiva de fluidos. La adecuada perfusión renal a través del gasto cardíaco nativo o del soporte ECLS puede mantener la función renal. Mientras la perfusión renal sea adecuada, se puede iniciar y mantener la diuresis a través de fármacos incluso en pacientes sépticos con pérdidas capilares activas. La hemofiltración continua puede ser añadida al circuito si la diuresis farmacológica es inadecuada. Se debe establecer y mantener un objetivo de balance hídrico horario hasta que se alcance un volumen de fluido extracelular normal (ausencia de edema sistémico, peso "seco" dentro de un 5%). A menudo se utiliza la terapia de reemplazo renal para mejorar la remoción de fluidos y permitir un adecuado apoyo nutricional. A pesar de la literatura que establece a la sobrecarga de volumen (> 10%) como un factor de riesgo de mortalidad, la revisión del Registro ELSO ha mostrado que el uso de Terapia de reemplazo renal también está asociada con un peor resultado global.[57, 58] Esto probablemente representa el hecho que el daño renal agudo (AKI) subyacente es un factor de riesgo clave de muerte en ECMO. Aún si el AKI se produce con ECLS, su resolución en los sobrevivientes ocurre en > 90% de los pacientes, sin necesidad de diálisis a largo plazo. En el futuro, la recopilación de datos más específicos respecto a si el reemplazo renal es aplicado por insuficiencia renal o por balance de fluidos, puede ayudar como una guía pronostica para los pacientes.

Integridad de la Piel y Posición

Como en otros pacientes de UCI, es beneficioso cambiar la posición de los pacientes con el fin de facilitar el drenaje de las diferentes partes de los pulmones. El desarrollo de úlceras por decúbito durante ECLS es un riesgo constante si la duración del ECLS es prolongada y el paciente es mantenido inmóvil. La prevención de las úlceras por decúbito es importante para prevenir la infección de la herida y la morbilidad asociada. El reposicionamiento, dejando al paciente despertar y moverse espontáneamente, puede ayudar en prevenir las úlceras por decúbito. La posición prona puede ser usada con el fin de reclutar tejido pulmonar y mejorar la relación ventilación-perfusión. Cuando se cambia la posición

del paciente, se debe prestar gran atención a las cánulas de tal manera que no ocurra sangrado del sitio de canulación o decanulación accidental. En un estudio de 95 pacientes pediátricos en ECMO, 63 recibieron decúbito prono intermitente. No hubo complicaciones de esta práctica y la sobrevida fue de 82%.[59, 60]

Terapia Antibiótica

Previo al ECLS, la mayoría de los pacientes ya estará recibiendo antibióticos por infección sospechada o confirmada. El tratamiento de la infección confirmada debería ser continuado pero no se recomienda el uso de antibióticos profilácticos a largo plazo.

Complicaciones

La hemorragia y la trombosis siguen siendo hoy en día el principal problema del ECLS. En 26% de los pacientes pediátricos se ha reportado trombosis mecánica dentro del circuito de ECLS o sus componentes, mientras que el 34% de los pacientes tienen complicaciones hemorrágicas como sangrado del sitio quirúrgico, hemorragia gastrointestinal o sangrado del sitio de canulación. La hemólisis ocurre en 10% de los pacientes. Las complicaciones neurológicas como convulsiones (7%), infartos del sistema nervioso central (1.5%) o hemorragias del sistema nervioso central (4%) son eventos graves durante el ECLS, los cuales pueden producir resultados adversos. La infección ocurre en aproximadamente 18% de los pacientes pediátricos en ECLS. En una reciente evaluación de ocho grandes hospitales pediátricos, quienes son parte de la Red Colaborativa de Investigación en Cuidados Intensivos Pediátricos (CPCCRN), 1215 pacientes en ECLS (62% neonatal) fueron evaluados, observándose complicaciones en el 88% (n=1075). Hasta tres o más complicaciones se observaron en 65% de los pacientes y la presencia de complicaciones se correlacionaba con una disminución de la sobrevida (49% vs 85%; $p < 0.01$).[17] En esta revisión, las complicaciones principales incluyeron la necesidad de inótropos (69%; n=739) y el sangrado (49%; n=595). Durante los años de estudio (2005-2009) las tasas promedio de complicación y sangrado disminuyeron un 25% ($p_{linear} <0.01$) y 8% ($p_{linear} = 0.035$), respectivamente. Las complicaciones fueron más frecuentes en pacientes pediátricos que neonatales (92% vs 87%; p=0.01); una diferencia similar fue observada para complicaciones hemorrágicas (43% vs 33%; $p <0.01$). Las complicaciones hemorrágicas incluyeron sangrado en el sitio de

canulación (25%; n=228 eventos) y sitios quirúrgicos (22%; n=198 eventos), así como hemorragia intracraneal (17%; n=152 eventos) y hemólisis (14%; n=125 eventos). Los factores de riesgo para complicaciones fueron el paro cardíaco pre-ECLS (p=0.002), bajo pH (p=0.01) y alta pCO2 (p=0.01). Para sangrado, los factores de riesgo fueron el soporte ECPR (p=0.03), el paro cardíaco pre-ECLS (p<0.01), bajo pH (p<0.01) y alta $PaCO_2$ (p<0.01). En esta revisión, el soporte cardíaco fue la indicación más frecuente (50%) para ECLS en pacientes pediátricos (n = 459). Los diagnósticos más comunes fueron enfermedad respiratoria (21%), miocardiopatía (7%) y Síndrome de Hipoplasia de Ventrículo Izquierdo (HLHS) (6%). La sobrevida pediátrica aumentó durante los años de estudio (51% a 59%;p_{linear} <0.01) pero no fue diferente que indicación por diagnóstico (p = 0.07). Se observaron complicaciones en el 97% de los pacientes pediátricos; 70% tuvo ≥ 3. El pH alto (7.3 vs 7.2; p = 0.03), baja PaO2 (50 vs 58; p <0.01), alta PaCO2 (51 vs 55; p = 0.06) y la ausencia de complicaciones (77% vs 49%; p <0.01) diferenciaron a los sobrevivientes en la corte pediátrica.

Se requiere mayor investigación para evaluar el impacto de las nuevas tecnologías y las técnicas de manejo de los pacientes sobre la reducción de las complicaciones y la mejoría de los resultados.

Destete y Decanulación

Se deben disminuir los parámetros del ventilador mecánico a niveles no dañinos, tan pronto como el paciente está estable en el by-pass. Después de la canulación, la distensibilidad pulmonar es extremadamente baja; la disminución de las presiones en el ventilador disminuirá significativamente el volumen corriente, en algunos casos cercano cero. En el inicio del ECLS, a menudo está aumentada la permeabilidad capilar, el paciente puede necesitar una reposición substancial de fluidos y mostrará una pobre débito urinario. Durante los primeros días de ECLS, a menudo suele aumentar el edema pulmonar y el edema generalizado del cuerpo. Las radiografías pulmonares mostrarán un incremento de las atelectasias y sólo pequeños segmentos de los pulmones se verán aireados. Las mediciones de la CO2 de fin de espiración mostrarán valores cercanos a cero debido a que los alveolos están esencialmente sin ventilación y hay muy poco intercambio de gas.

El incremento de la diuresis puede ser un signo clínico de mejoría y este será seguido por una resolución del edema. Idealmente, en este punto, la distensibilidad pulmonar mejorará y el volumen corriente incrementará

tanto las respiraciones inducidas por el ventilador o en las respiraciones espontáneas soportadas por presión. Los ruidos respiratorios podrán ser escuchados a la auscultación. El CO2 de fin de espiración mostrará un incremento, indicando que hay intercambio de gas. Los volúmenes corrientes mejorarán dada la mejoría de la expansión pulmonar. La mejoría se hará también visible en la radiografía de tórax, aunque a menudo ésta se retrasa al menos 24 horas en relación a los signos de mejoría clínica. La mejoría pulmonar se reflejará por un aumento en la saturación venosa mixta y también puede ser evidente por un aumento de la saturación arterial de oxígeno o la presión parcial de oxígeno (asumiendo que el flujo de ECLS y la entrega de oxígeno permanecen constantes). A una tasa de flujo constante del circuito, un incremento en la saturación venosa mixta (SvO2) indica una disminución de la entrega de oxígeno extracorpóreo, dado que la entrega de oxígeno es directamente proporcional a Q x (1–SvO2÷ 100), donde Q es la tasa de flujo extracorpóreo. Asumiendo que el consumo total de oxígeno del paciente no ha cambiado, la disminución de la entrega de oxígeno extracorpórea indica un incremento de la absorción de oxígeno por los pulmones.

Una vez que la función pulmonar mejora, el flujo extracorpóreo puede ser disminuido. Cuando el paciente está en by-pass VA, la disminución del flujo extracorpóreo puede ser regulada monitorizando la SvO2. Este último refleja el oxígeno unido al hemoglobina que no ha sido extraído por los tejidos cuando la sangre arterial pasa a través de los capilares al lado venoso. Una SvO2 > 65-70% indica que hay una adecuada entrega de oxígeno. El flujo extracorpóreo puede ser disminuido en pequeños pasos mientras la SvO2 se mantenga sobre 65-70%. En ECLS prolongados, donde es difícil destetar al paciente, puede ser necesario tolerar valores más bajos de SvO2 hasta que se observe una mejoría. Después de la mejoría en la función pulmonar y cuando el ECLS está contribuyendo mínimamente al intercambio de gas del paciente (p.e. la tasa de flujo es disminuida a ≈ 20-30 cc/kg/min para niños pequeños, ≈ 10 cc/kg/min en niños mayores), el paciente esta probablemente listo para la descontinuación del ECLS.

Hay varias opciones para descontinuar el by-pass VA[61]

- El paciente es decanulado si el ECLS ha sido corto, el proceso de weaning ha transcurrido sin incidentes y el paciente está estable después de varias horas de un flujo mínimo de ECLS.
- Si ha habido un ECLS prolongado o si existe duda de si el paciente tolerará la remoción de ECLS, el circuito puede ser desconectado, las cánulas conectadas con trozos pequeños de tubería a la bomba de

rodillo y la sangre es recirculada a través de este cortocircuito AV a un flujo mínimo.

- Similar a la situación anterior, algunos centros retiran el circuito y mantienen permeable las cánulas mediante la infusión de una solución con heparina.
- Si se ha usado un puente entre las líneas arteriales y venosas del circuito, las cánulas pueden cerradas con abrazaderas, llenadas con una solución de heparina y el puente es abierto. La sangre es entonces circulada a través del circuito que ahora está aislado del paciente. Los catéteres son "lavados" para evitar la formación de coágulos.

Las últimas tres alternativas dejan a las cánulas en su lugar mientras el ECLS se interrumpe. De esta manera se puede llevar a cabo un ensayo de retiro de ECLS por hasta 24 horas antes de la decanulación. Si esto no es tolerado, el paciente puede ser colocado fácilmente de nuevo en by-pass. Sin embargo, pruebas prolongadas de retiro de ECLS con las cánulas puestas, pueden exponer al paciente a un mayor riesgo de trombosis, a pesar del uso continuo de heparina o el lavado de las cánulas.

Los pacientes en by-pass VV no requieren la disminución de flujo a niveles tan mínimos. La concentración de oxígeno puede ser simplemente reducida en el oxigenador y si se mantiene una adecuada hemodinamia y un adecuado intercambio de gas, se puede descontinuar el soporte. Los pacientes en by-pass VV pueden tener falsamente elevadas las lecturas de saturación en el circuito de ECLS debido que la sangre oxigenada retorna desde el circuito de ECLS a la línea de drenaje venoso. Algunas de las nuevas cánulas venovenosas tienen mínima recirculación. La precisión de la saturación venosa del circuito de ECLS puede ser evaluada mediante la comparación de los niveles de saturación venosa en un sitio distante de la cánula, en donde los efectos de recirculación no están presentes. Otros parámetros también pueden ser seguidos para evaluar la tolerancia al destete, como por ejemplo: gases sanguíneos arteriales, signos vitales, volúmenes corrientes, distensibilidad pulmonar y CO_2 de fin de espiración. Cuando el paciente está con un apoyo mínimo y está listo para una prueba de retiro de ECLS, esta se logra desconectando el suministro de gas al oxigenador. Las cánulas insertadas con una técnica percutánea o semi-percutánea, pueden ser removidas en forma simple sin un procedimiento quirúrgico. El sangrado es controlado mediante una sutura en la piel y simple presión en el sitio de canulación. Las cánulas insertadas con una técnica abierta, requieren de un procedimiento quirúrgico para su remoción. La mayoría de los pacientes reciben sedación y bloqueo neuromuscular

durante la decanulación quirúrgica. Sin embargo, algunos pacientes han mejorado su mecánica pulmonar cuando son decanulados en modalidades de respiración espontánea y de esta manera la decanulación es realizada usando sólo sedación y anestesia local. Al remover una cánula venosa del hemi-cuerpo superior, se debe tener cuidado en evitar presiones intratorácicas negativas durante el retiro de la cánula para evitar embolias aéreas. Esto se puede prevenir fácilmente realizando una maniobra de "mantención de inspiración" en el ventilador, para así mantener una presión intratorácica positiva o pidiéndole al paciente que contenga la respiración durante la remoción de la cánula.[31]

Los pacientes que experimentan un daño pulmonar grave secundario a una neumonía necrotizante o por altas presiones meseta previo al inicio del ECLS, tendrán un síndrome fisiológico de espacio muerto alveolar de alto nivel. Esto se caracteriza por una oxigenación adecuada a baja FiO_2 pero con retención de CO_2, acidosis respiratoria, la necesidad de hiperventilación (tanto espontánea o a través del ventilador) para mantener $PaCO_2$ bajo 60 y una apariencia de enfisema (panal de abeja) en la radiografía o TAC de tórax. Aunque esta condición tiene las características de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica irreversible, puede revertir a lo normal dentro de 1-6 semanas. Estas condiciones se curan por contractura eliminando el espacio muerto alveolar.

Pronóstico y Seguimiento

De acuerdo al registro ELSO, la sobrevida global de los pacientes con falla respiratoria pediátrica, sigue siendo alrededor de un 55%. Ya se han discutido los resultados de los principales grupos de pacientes. Sin embargo, la mayoría de los reportes, sólo proporcionan detalles de los resultados a corto plazo desde el momento del alta. A nivel de pacientes pediátricos, existen pocos datos disponibles de los resultados a largo plazo. Esta área representa una de las áreas de más necesidad de investigación continua. Todos los pacientes debieran tener una evaluación neurológica completa, incluyendo imágenes con TAC o RNM realizadas antes del alta del hospital. La correlación entre los hallazgos radiológicos, el examen neurológico y los resultados de sobrevida, puede proporcionar importante información en el futuro. Se debería desarrollar un plan de seguimiento que incluya un mínimo de evaluaciones anuales de los pacientes. El seguimiento del progreso de los pacientes en sus hitos normales del desarrollo, el rendimiento escolar y las subsecuentes hospitalizaciones post-ECMO, debieran ser parte de todos los planes de seguimiento post-ECMO.

Aunque hay pocos datos específicos para pacientes con falla respiratoria pediátrica en términos de resultados a largo plazo, es importante destacar que aproximadamente un 50% de los niños admitidos por disfunción cardíaca tienen resultados anormales en su desarrollo neurológico.[62, 65] Se desconoce el impacto de su enfermedad de base y de los factores pre-ECLS sobre su morbilidad, ya que muchos de estos pacientes se están recuperando luego de la reparación de sus defectos cardíacos congénitos o han presentado un paro cardíaco. Los sobrevivientes de ECLS neonatal también tienen significativa morbilidad, aunque estudios de largo plazo han encontrado que las anormalidades del desarrollo pueden mejorar en el tiempo y pocos tienen una disfunción grave. En niños mayores, ya que pocos centros mantienen clínicas de seguimiento o evaluaciones estandarizadas, la evaluación del paciente al momento que deja el hospital es a menudo equiparada a su resultado final. Los niños son descritos como resultados "buenos" o "anormales". De esta manera, mientras el optimismo por el pronóstico a largo plazo puede ser realista, aún queda mucho trabajo por hacer antes que se puedan establecer resultados precisos respecto al ECLS pediátrico. Cabe destacar, sin embargo, que pese a que hay considerable morbilidad entre los adultos soportados con ECLS para falla respiratoria, pocos tienen disfunción grave. Incluso entre los pacientes con SDRA que no reciben ECLS, reportes de morbilidad a largo plazo en adultos, han encontrado que aunque menudo los pacientes no vuelven a la normalidad, aún son capaces de llevar una vía funcional.[66] Dado que para la salud pública son importantes la evaluación de la calidad de vida y la relación costo/beneficio de la falla respiratoria y sus técnicas de soporte como el ECLS, debiera ser un objetivo permanente el desarrollar mayores esfuerzos para colaborar con otros centros y recolectar datos en términos de resultados a largo plazo, posterior a la sobrevida del hospital.

Termino del ECLS

Desafortunadamente, no todos los ciclos de ECLS son exitosos. Puede ser necesario terminar un ECLS debido a varias complicaciones. La hemorragia o infarto cerebral, pueden determinar edema cerebral y subsecuentemente muerte cerebral, haciendo inútil al ECLS. Las complicaciones hemorrágicas graves, que amenazan la vida y que no pueden ser controladas quirúrgicamente, pueden constituir una causa para discontinuar el ECLS y si esto ocurre cuando el paciente está totalmente dependiente del ECMO, la muerte será inevitable. Si la función pulmonar

ha mejorado, puede ser posible hacer la transición fuera del ECLS utilizando altos parámetros ventilatorios. Si es necesario, el ECLS se puede reiniciar cuando el sangramiento ha sido controlado.

Sigue siendo una pregunta controversial la determinación de la duración del ECLS en la falla respiratoria ante la ausencia de una mejoría en la función pulmonar. La causa de la falla respiratoria grave puede ser desconocida cuando el paciente es puesto en ECLS. Aunque la biopsia pulmonar es el siguiente paso en el diagnóstico, es potencialmente peligrosa en pacientes en ECLS con anticoagulación. Si la función pulmonar no mejora después de varias semanas, el diagnóstico primario no se ha establecido por fibrobroncoscopía u otros medios y el estado de recuperación pulmonar parece incierto, se sugiere realizar una biopsia abierta de pulmón en ECLS para determinar si este muestra un daño irreversible.[67] Es mejor realizar la biopsia pulmonar por toracotomía (o toracoscopía) en lugar de transbronquial debido al mayor riesgo de hemorragia de la vía aérea con esta última.

Sin embargo, este procedimiento no puede ser realizado sin riesgo de sangrado. También es problemática la evaluación del pronóstico pulmonar a partir de una biopsia única.

La dificultad de discontinuar un ECLS es ilustrada por Green et al.[19] quien, en un estudio multicéntrico de 382 pacientes tratados con ECLS, encontró que la probabilidad de sobrevivir fue la misma en niños con ECLS > 2 semanas, comparados con aquellos tratados por períodos más cortos. El ECLS fue terminado en algunos pacientes por futilidad pulmonar a duraciones de ECLS asociadas con sobrevida en un número considerable de pacientes en los que se continuó el ECLS. Sin embargo, si la función pulmonar no mejora, la finalización del ECLS deber ser considerada en algún punto, a menos que el trasplante pulmonar sea factible. Se ha reportado experiencia creciente de ECMO como puente para trasplante pulmonar, pero este enfoque presenta muchos temas éticos y prácticos.[68]

Idealmente, antes de la iniciación del ECLS, se debería discutir con los padres la posibilidad que los pulmones no se recuperen mientras se encuentra en soporte extracorpóreo.

Resumen

El ECLS Pediátrico corresponde al soporte extracorpóreo de niños más allá del periodo neonatal. Ellos presentan una fisiopatología distinta a los neonatos. Los principios básicos de ECLS son los mismos que en neonatos y en adultos. La sangre desaturada es extraída desde una vena central o la

aurícula derecha y se bombea a través de un oxigenador de membrana y un intercambiador de calor antes de ser devuelta a un arteria principal (VA ECLS) o a una vena central (VV ECLS). El tamaño de los diferentes componentes del circuito está determinado por el peso del paciente de la misma manera que el flujo extracorpóreo. Los pacientes pueden ser canulados a través de un procedimiento abierto, mediante un procedimiento semipercutáneo o por una técnica percutánea.

El cuidado pulmonar y el tratamiento de la enfermedad de base son de suma importancia dado que el ECLS por sí mismo no cura al paciente. Un resultado exitoso se basa en una adecuada recuperación pulmonar durante el soporte extracorpóreo. La sobrevida global de los pacientes pediátricos en ECLS por falla respiratoria, parece estar aumentando ligeramente con el tiempo, a pesar de alguna evidencia de que los pacientes son más complejos y "más enfermos" que años anteriores. No hay estudios prospectivos aleatorios en el grupo de edad pediátrico que comparen la sobrevida de ECLS versus tratamiento convencional, pero en un estudio retrospectivo multicéntrico, la sobrevida de ECLS fue de 47% comparado con 26% en el grupo control. La sobrevida es más alta en la neumonía aspirativa, neumonía viral y en el SDRA post-traumático. Las investigaciones futuras deberían centrarse en los resultados a largo plazo de los pacientes que reciben ECLS y deben continuar los esfuerzos para hacer el ECLS más seguro y más eficiente.

Referencias

1. Short BL, Pearson GD. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: A review. J Inten Care Med 1986;1:48.

2. Beck R, Anderson KD, Pearson GD, CroninJ, Miller MK, Short BL. Criteria for extracorporeal membrane oxygenation in a population of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. J Pediatr Surg 1986;21:297-302.

3. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Wetmore NE, Rucker R, Huxtable RF. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of cardiac and respiratory failure in children. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1980;26:578-81.

4. Mehta NM, Turner D, Walsh B, et al. Factors associated with survival in pediatric extracorporeal membrane oxygenation--a single-center experience. J Pediatr Surg 2010;45:1995-2003.

5. Marsh TD, Wilkerson SA, Cook LN. Extracorporeal membrane

oxygenation selection criteria: partial pressure of arterial oxygen versus alveolar-arterial oxygen gradient. Pediatrics 1988;82:162-6.

6. Timmons OD, Dean JM, Vernon DD. Mortality rates and prognostic variables in children with adult respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1991;119:896-9.

7. ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, Michigan. July 2011.

8. Fortenberry JD, Meier AH, Pettignano R, Heard M, Chambliss CR, Wulkan M. Extracorporeal life support for posttraumatic acute respiratory distress syndrome at a children's medical center. J Pediatr Surg 2003;38:1221-6.

9. Gow KW, Heiss KF, Wulkan ML, et al. Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: The extracorporeal life support experience. Crit Care Med 2009;37:1308-16.

10. Hebbar KB, Petrillo-Albarano T, Coto-Puckett W, Heard M, Rycus PT, Fortenberry JD. Experience with use of extracorporeal life support for severe refractory status asthmaticus in children. Crit Care 2009;13:R29.

11. Linden V, Karlen J, Olsson M, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation in four children with malignant disease and severe Pneumocystis carinii pneumonia. Med Pediatr Oncol 1999;32:25-31.

12. O'Rourke PP, Crone RK. Pediatric applications of extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1990;116:393-4.

13. Sheridan RL, Schnitzer JJ. Management of the high-risk pediatric burn patient. J Pediatr Surg 2001;36:1308-12.

14. Szocik J, Rudich S, Csete M. ECMO resuscitation after massive pulmonary embolism during liver transplantation. Anesthesiology 2002;97:763-4.

15. Thiagarajan RR, Roth SJ, Margossian S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to cardiac transplantation in a patient with cardiomyopathy and hemophilia A. Intensive Care Med 2003;29:985-8.

16. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, Poss WB, Rollins MD, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. Crit Care Med 2011;39:364-70.

17. Dalton HJ, Garcia-Filion P. Unpublished data.

18. Cordell-Smith JA, Roberts N, Peek GJ, Firmin RK. Traumatic lung injury treated by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Injury 2006;37:29-32.

19. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, Moler FW, Thompson AE, Sweeney MF. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. Crit Care Med 1996;24:323-9.

20. Frey TK, Chopra A, Lin RJ, et al. A child with anterior mediastinal mass supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2006;7:479-81.

21. Tulenko DR. An update on ECMO. Neonatal Netw 2004;23:11-8.

22. Kolovos NS, Schuerer DJ, Moler FW, et al. Extracorporal life support for pulmonary hemorrhage in children: a case series. Crit Care Med 2002;30:577-80.

23. Pooboni S, Roberts N, Westrope C, et al. Extracorporeal life support in pertussis. Pediatr Pulmonol 2003;36:310-5.

24. Kolovos NS, Schuerer DJ, Moler FW, Bratton SL, Swaniker F, Bartlett RH, Custer JR, Annich GM: Extracorporeal Life Support for Pulmonary Hemorrhage in Children: A Case Series. Crit Care Med 30:577-580, 2002.

25. Daimon S, Umeda T, Michishita I, Wakasugi H, Genda A, Koni I. Goodpasture'slike syndrome and effect of extracorporeal membrane oxygenator support. Intern Med 1994;33:569-73.

26. Blasco V, Leone M, Xeridat F, Albanese J, Martin C. [Lemierre's syndrome from necrotizing pneumonia treated with extracorporeal CO2 removal]. Ann Fr Anesth Reanim 2008;27:244-8.

27. Beca J, Butt W. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children. Pediatrics 1994;93:726-9.

28. Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis. The Extracorporeal Life Support Organization. Ann Thorac Surg 1997;63:756-61.

29. Pettignano R, Fortenberry JD, Heard ML, et al. Primary use of the venovenous approachfor extracorporeal membrane oxygenation in pediatric acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med 2003;4:291-8.

30. Kissoon N, Orr RA, Carcillo JA. Updated American College of Critical Care Medicine--pediatric advanced life support guidelines for management

of pediatric and neonatal septic shock: relevance to the emergency care clinician. Pediatr Emerg Care 2010;26:867-9.

31. Maclaren G, Butt W, Best D, Donath S, Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children: one institution's experience. Pediatr Crit Care Med 2007;8:447-51.

32. MacLaren G, Butt W, Best D, Donath S. Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock.Pediatr Crit Care Med 2011;12:133-6.

33. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. Pediatr Crit Care Med 2010;11:234-8.

34. Jan SL, Lin SJ, Fu YC, et al. Extracorporeal life support for treatment of children with enterovirus 71 infection-related cardiopulmonary failure. Intensive Care Med 2010;36:520-7.

35. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009;302:1888-95.

36. Morris AH, Hirshberg E, Miller RR, 3rd, Statler KD, Hite RD. Counterpoint: Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation in 2009 influenza A(H1N1): sufficient evidence? Chest 2010;138:778-81; discussion 82-4.

37. Park PK, Dalton HJ, Bartlett RH. Point: Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation in 2009 influenza A(H1N1): sufficient evidence? Chest 2010;138:776-8.

38. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA 2009;302:1872-9.

39. Custer JR. The evolution of patient selection criteria and indications for extracorporeal life support in pediatric cardiopulmonary failure: Next time, let's not eat the bones. Organogenesis 2011;7:13-22.

40. Javidfar J, Brodie D, Wang D, et al. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg 2011;91:1763-8;discussion 9.

41. Karl TR, Iyer KS, Sano S, Mee RB. Infant ECMO cannulation technique allowing preservation of carotid and jugular vessels. Ann Thorac Surg 1990;50:488-9.

42. Adolph V, Bonis S, Falterman K, Arensman. R. Carotid artery repair after pediatric extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg 1990;25:867-9; discussion 9-70.

43. Crombleholme TM, Adzick NS, deLorimierAA, Longaker MT, Harrison MR, Charlton VE. Carotid artery reconstruction following extracorporeal membrane oxygenation. Am J Dis Child 1990;144:872-4.

44. Jacobs JP, Goldman AP, Cullen S, et al. Carotid artery pseudoaneurysm as a complication of ECMO. Ann Vasc Surg 1997;11:630-3.

45. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. Ann Thorac Surg 2011;92:626-31.

46. Greason KL, Hemp JR, Maxwell JM, Fetter JE, Moreno-Cabral RJ. Prevention of distal limb ischemia during cardiopulmonary support via femoral cannulation. Ann Thorac Surg 1995;60:209-10.

47. Moazami N, Moon MR, Lawton JS, Bailey M, Damiano R, Jr. Axillary artery cannulation for extracorporeal membrane oxygenator support in adults: an approach to minimize complications. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:2097-8.

48. International Registry of the Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, Michigan. July 2011.

49. Thomas TH, Price R, Ramaciotti C, Thompson M, Megison S, Lemler MS. Echocardiography, not chest radiography, for evaluation of cannula placement during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2009;10:56-9.

50. Yee S, Qiu F, Su X, et al. Evaluation of HL-20 roller pump and Rotaflow centrifugal pump on perfusion quality and gaseous microemboli delivery. Artif Organs 2010;34:937-43.

51. Sivarajan VB, Best D, Brizard CP, et al. Improved outcomes of paediatric extracorporeal support associated with technology change. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010;11:400-5.

52. McMullan DM, Emmert JA, Permut LC, et al. Minimizing bleeding associated with mechanical circulatory support following pediatric heart surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2011;39:392-7.

53. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoroatrial flow in adult

venovenous extracorporeal life support. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;116:628-32.

54. Dalton HJ, Rycus PT, Conrad SA. Update on extracorporeal life support 2004. Seminars in Perinatology 2005;29:24-33.

55. Lequier L. Extracorporeal Life Support in Pediatric and Neonatal Critical Care: A Review. Journal of Intensive Care Medicine 2004;19:243-58.

56. Keszler M, Subramanian KN, Smith YA, et al. Pulmonary management during extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med 1989;17:495-500.

57. Paden ML, Warshaw BL, Heard ML, Fortenberry JD. Recovery of renal function and survival after continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2011;12:153-8.

58. Hoover NG, Heard M, Reid C, et al. Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. Intensive Care Med 2008;34:2241-7.

59. Kavanagh BP. Prone positioning in children with ARDS: positive reflections on a negative clinical trial. JAMA 2005;294:248-50.

60. Raoof S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies. Chest 2010;137:1437-48.

61. Cronin J. Cycling: An alternative method for weaning for ECMO. CNMC National ECMO Symposium, Breckinridge, CO 1990:p. 69.

62. Hervey-Jumper SL, Annich GM, Yancon AR, Garton HJ, Muraszko KM, Maher CO. Neurological complications of extracorporeal membrane oxygenation in children. J Neurosurg Pediatr 2011;7:338-44.

63. Adolph V, Ekelund C, Smith C, Starrett A, Falterman K, Arensman R. Developmental outcome of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg 1990;25:43-6.

64. Hofkosh D, Thompson AE, Nozza RJ, Kemp SS, Bowen A, Feldman HM. Ten years of extracorporeal membrane oxygenation: neurodevelopmental outcome. Pediatrics 1991;87:549-55.

65. Raymond TT, Cunnyngham CB, Thompson MT, Thomas JA, Dalton HJ,

Nadkarni VM. Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory inhospital pediatric cardiac arrest: a report from theNational Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. Pediatr Crit Care Med 2010;11:362-71.

66. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2011;364:1293-304.

67. Bond SJ, Lee DJ, Stewart DL, Buchino JJ. Open lung biopsy in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg 1996;31:1376-8.

68. Garcia JP, Iacono A, Kon ZN, Griffith BP. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation: a new approach for bridge-to-lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:e137-9.

20

ECLS cardiaco pediátrico

David S. Cooper MD MPH, Jennifer C. Hirsch MD MS, Jeffrey P. Jacobs MD FACS FACC FCCP

Introducción

El soporte circulatorio mecánico es de un valor incalculable como herramienta en el cuidado de niños con insuficiencia cardiaca y/o respiratoria severa refractaria a manejo médico.[1] Existen dos técnicas de soporte circulatorio mecánico disponibles actualmente para recién nacidos, bebés y niños pequeños: la oxigenación extracorpórea por membrana (ECMO) y el dispositivo de asistencia ventricular (VAD), cada una tiene ventajas y desventajas únicas. El balón de contrapulsación intraaórtico es una tercera forma de soporte mecánico que ha sido utilizado con éxito en niños mayores, adolescentes, y adultos, pero tiene una aplicabilidad limitada en niños pequeños.[1] El uso de ECMO para proporcionar soporte en casos de insuficiencia circulatoria surgió como una continuación natural de los trabajos en la década de 1970 que establecieron la eficacia de ECMO en el tratamiento de falla respiratoria. Baffes y sus colegas son reconocidos como los primeros en usar circulación extracorpórea prolongada en enfermedades cardíacas congénitas.[2] El tiempo de uso de este tipo de soporte fue corto; sin embargo, se introdujeron innovaciones significativas, entre ellas el uso del circuito de ECMO para resucitación luego de paro cardiaco y para estabilizar al paciente durante el periodo peri-operatorio de procedimientos de manejo cardiaco paliativo. El primer uso reportado de ECMO por largos periodos en un paciente cardiaco pediátrico fue presentado por Soeter y colaboradores quienes describieron el uso exitoso de ECMO en una paciente de 4 años con hipoxemia severa luego de una reparación por tetralogía de Fallot.[3] La paciente fue destetada del soporte en las siguientes 48 horas, extubada dos días después, y dada de alta en el día 13 de postoperatorio.

A medida que el campo del soporte mecánico circulatorio ha evolucionado en los niños, las indicaciones para su uso se han ampliado y los resultados han mejorado. Cuando se combina con un sistema activo de trasplante, este

apoyo mecánico circulatorio puede tener un impacto significativo en la supervivencia.

La mayor parte de la experiencia en pediatría consiste del uso de ECMO.[4] El reporte de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO)[5] de julio del 2011 presentó 9,798 casos de pacientes neonatos y pediátricos con falla cardíaca (24% de los casos) desde 1989. Un 62% de ellos sobrevivió luego del retiro de ECMO, y un 43% sobrevivió luego del alta. A pesar de los avances recientes en la tecnología de VAD, ECMO sigue siendo el sistema de soporte circulatorio más comúnmente usado en pacientes pediátricos. Las ventajas de ECMO incluyen su familiaridad entre los profesionales, la capacidad de proporcionar soporte biventricular y soporte respiratorio, disponibilidad universal en todos grupos etarios pediátricos y un bajo costo relativo. Contrario a lo que sucede en adultos en quienes la indicación más común para soporte mecánico es la falla ventricular puramente izquierda, en los niños se requiere soporte cardiopulmonar debido a una combinación de disfunción pulmonar, hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha. Esto es particularmente cierto en el postoperatorio inmediato. El uso de ECMO es lógicamente el sistema de soporte mecánico de elección para el despliegue rápido en el paro cardiopulmonar. Existen una serie de desventajas, incluyendo la necesidad de un equipo de especialistas, la inmovilización del paciente, el monitoreo en una unidad de cuidados intensivos, el riesgo de hemorragia, trombosis, infección, y falla multiorgánica. Estas desventajas en el manejo aumentan con el tiempo y crean obstáculos en el uso de ECMO como soporte de largo plazo. En los últimos años, se han logrado grandes avances en las técnicas de soporte mecánico en pediatría[6]. Se están utilizando dispositivos de asistencia ventricular cada vez con mayor frecuencia en niños con insuficiencia cardiaca refractaria al manejo médico a manera de tratamiento primario, como un puente de largo plazo hacia la recuperación o el trasplante y serán discutidos en detalle Capítulo 24[7]. En este capítulo, centramos nuestra discusión en los aspectos técnicos, indicaciones y resultados de ECMO en pacientes con enfermedad cardiaca crítica. Adicionalmente, se discutirá el uso de ECMO en pacientes con circulación funcionalmente univentricular en un escenario de reanimación cardiopulmonar.

Aspectos Técnicos

Selección del circuito

Los sistemas de ECMO generalmente consisten de un oxigenador

(membrana de silicona, fibra hueca o polimetilpenteno), un intercambiador de calor, un colector, y un rotor o bomba centrífuga, como fueron discutidos en el Capítulo 8. Los oxigenadores de fibra hueca combinan el intercambio de gases altamente eficiente, con fácil preparación, lo cual es especialmente importante cuando ECMO es utilizada como una herramienta de resucitación cardiaca luego del paro[8]. Una limitación históricamente significativa de los dispositivos de fibra hueca fue la extravasación de plasma a través del oxigenador, lo que obligó a que el dispositivo tenga que ser reemplazado frecuentemente[9]. Aunque muchos centros continúan utilizando bombas de rodillos, las bombas centrífugas que mantienen el flujo venoso independiente del drenaje por gravedad, permiten que el paciente sea colocado a cualquier altura con respecto a la bomba, e incluso puede ser fijada directamente a la cama, reduciendo sustancialmente la longitud de la tubería. Las bombas centrífugas pueden ser especialmente útiles en pacientes mayores para mantener el retorno venoso adecuado a flujos más altos[10-13]. Una ventaja adicional de la bomba centrífuga es que la oclusión del flujo arterial de salida de la bomba no genera un aumento excesivo de presión en la línea arterial, disminuyendo el riesgo de ruptura de la rama arterial del circuito. La principal desventaja de la bomba centrífuga es la alta presión negativa que puede generarse en el lado venoso del circuito, que puede conducir potencialmente a la cavitación, hemólisis, y arrastre de aire con una interrupción del circuito en su extremo venoso[14].

Canulación

Generalmente se requiere de ECMO veno-arterial, ya que la mayoría de los pacientes necesitan soporte cardiaco. La canulación puede ser transtorácica con conexión directa a la aurícula derecha y la aorta a través de una esternotomía mediana, cervical con canulación de la vena yugular interna derecha y la carótida derecha, o rara vez se utiliza la vía femoral (> 15 kg). El enfoque de la canulación debe ser flexible y en base a la razón de la necesidad de ECMO. La canulación transtorácica de la orejuela auricular derecha y la aorta ascendente es más adecuado para los casos que requieren soporte intraoperatorio debido al fracaso al intentar el retiro de la circulación extracorpórea (CEC). En el postoperatorio inmediato, la reapertura de la incisión del esternón con canulación cardíaca directa ofrece la vía más rápida para establecer el soporte, especialmente en los pacientes que sufren un paro cardíaco.

La canulacion torácica asegura un drenaje venoso adecuado y una excelente perfusión arterial; sin embargo, la hemorragia significativa y el riesgo de

mediastinitis siguen siendo los principales inconvenientes, haciendo que la canulación periférica sea preferible en la mayor parte del resto de escenarios.

El ECMO veno-venoso (VV) es una modalidad poco utilizada actualmente en pacientes pediátricos cardiacos[15, 16]. Si bien el apoyo circulatorio no se logra directamente con ECMO VV, el manejo de la hipoxia, junto con la disminución de la resistencia vascular pulmonar puede mejorar la función ventricular derecha, lo que resulta en un beneficio circulatorio sustancial. Un enfoque interesante es el sistema "assistance respiratoire extra-corporelle (AREC)" que proporciona ECMO VV por cánula única utilizando una bomba rotatoria no-oclusiva con el flujo tidal del circuito proporcionado por pinzamiento alternante[17]. Este sistema ha sido utilizado con éxito en pacientes pediátricos cardíacos con hipoxia e hipertensión pulmonar como la indicación primordial para el uso de ECMO[16, 18].

La distensión del corazón izquierdo puede impedir la recuperación del miocardio, y la descompresión inadecuada de las cavidades cardíacas izquierdas durante el uso de ECMO es común en los casos de disfunción cardíaca severa. Se deben adoptar pautas para prevenir el edema pulmonar y mayor daño que resulta con la distensión del ventrículo izquierdo. Esta distensión es manejada generalmente con el incremento del flujo de ECMO para vaciar el corazón derecho, minimizando el flujo sanguíneo pulmonar, y disminuyendo el retorno venoso pulmonar al corazón izquierdo. Para lograr una evaluación cuidadosa y detectar la distensión de la aurícula y el ventrículo izquierdos, se utiliza la ecocardiografía y la medición directa de la presión de la aurícula izquierda cuando está disponible. Aunque el aumento del flujo de ECMO suele ser eficaz, la distensión persistente de las cavidades cardíacas izquierdas puede requerir mayor intervención, ya sea por septostomía por balón arterial, o mediante la colocación de un catéter de drenaje adicional en la aurícula izquierda que puede ser instalado de forma percutánea o transtorácica.

Anticoagulación

El tiempo de coagulación activada (TCA o ACT) es el valor usado para el monitoreo de la terapia anticoagulante. Alcanzar un TCA de 180-200 segundos con una infusión continua de heparina mantiene el circuito con un riesgo mínimo de trombosis significativa[11, 12, 15]. Las plaquetas se mantienen por encima de 100 000/dL y, en pacientes que requieren soporte postoperatorio donde el sangrado es un problema crítico, se mantienen por encima de 150 000/dL. Se administran factores de coagulación con

infusiones de plasma fresco congelado o crioprecipitado para mantener los niveles de fibrinógeno por encima de 100 mg/dL. Establecer la infusión de heparina podrá diferirse con seguridad por varias horas hasta que la TCA disminuya en el paciente postoperatorio con sangrado activo. La fibra hueca y tuberías con heparina se han utilizado para retrasar aún más la institución de la terapia de heparina (hasta 24 horas), en un intento de disminuir la cantidad de heparina requerida[9]. El ácido aminocaproico (Amicar) se puede utilizar para disminuir el riesgo de hemorragia postoperatoria[15, 22, 23]. Por lo general el Amicar se administra como un bolo inicial, seguido de una infusión endovenosa continua durante 48 horas, y luego se suspende. Mantener la infusión por períodos más largos suele ser innecesario, conforme disminuye el sangrado posquirúrgico, el riesgo de trombosis del circuito con la administración prolongada aumenta y se convierte en una mayor preocupación. Una revisión de cerca de 300 pacientes tratados con Amicar durante ECMO no demostró una disminución de la tasa de hemorragia intracraneal; sin embargo, se redujo el sangrado del sitio quirúrgico, sobre todo en pacientes post cirugía cardiaca[24].

Principios Generales de Manejo

Durante la oxigenación por membrana extracorpórea, se debe evaluar constantemente la adecuada perfusión sistémica usando parámetros comunes, como son el flujo urinario, estado ácido-base, saturación venosa de oxígeno, lactato sérico, creatinina sérica y enzimas hepáticas. Como se mencionó previamente, se debe valorar la adecuada descompresión de la aurícula izquierda mediante radiografías de tórax seriadas y ecocardiografía. Es importante también, minimizar la poscarga utilizando vasodilatadores como milrinona y nitroprusiato de sodio.

Cuando se utiliza un oxigenador de membrana, los parámetros del ventilador deben optimizarse para no causar daño pulmonar, pero evitando que se generen atelectasias. A fin de poder evaluar el estado neurológico, se debe tratar de evitar el bloqueo neuromuscular. En los bebés con una fontanela patente, se debe realizar una ecografía cerebral diaria durante los primeros dos o tres días para evaluar posibles hemorragias intracraneales. Deben obtenerse hemocultivos del circuito diarios en busca de infección. Si no hay evidencia de recuperación miocárdica significativa en los primeros tres a cinco días, el paciente debe ser evaluado para trasplante cardiaco, o considerar la implantación de un dispositivo de asistencia para el soporte a largo plazo como puente hacia el trasplante o la recuperación.

Indicaciones y resultados

Las indicaciones para ECMO se pueden dividir en dos grupos, los relacionados a cirugía cardiaca y aquellos que no la involucran. Las indicaciones relacionadas con cirugía cardíaca incluyen la estabilización preoperatoria, el fracaso en el destete de la CEC, el síndrome de bajo gasto cardiaco en el postoperatorio, y el paro cardiorrespiratorio. Las indicaciones en ausencia de cirugía cardíaca incluyen igualmente el paro cardiorrespiratorio, la miocarditis y cardiomiopatía, la hipertensión pulmonar, las arritmias refractarias, y las indicaciones respiratorias. En ambos grupos, la importancia de implementar ECMO temprano no puede sobreestimarse y debe ocurrir antes que los períodos prolongados de bajo gasto cardiaco resulten en daño de órganos blanco. A medida que el uso de ECMO para pacientes cardíacos ha aumentado, las características clínicas consideradas como contraindicaciones han evolucionado. Es universalmente aceptado que ciertas condiciones constituyen contraindicaciones absolutas, incluyendo malignidad incurable, falla multiorgánica avanzada, la prematuridad extrema y daño severo del sistema nervioso central[11, 15, 25]. Los pacientes que no son candidatos a trasplante se deben considerar para este sistema de soporte sólo en casos cuidadosamente seleccionados, ya que cualquier paciente colocado en ECMO puede eventualmente requerir trasplante cardíaco para recuperarse[11]. Una serie de condiciones que previamente se creían como de alto riesgo para complicaciones como la fisiología funcionalmente univentricular, han sido recientemente manejados con ECMO con resultados favorables.

La capacidad de proporcionar apoyo circulatorio mecánico ahora se considera un complemento importante en el tratamiento de estos patients[15, 19, 25-29]. En general, contraindicaciones absolutas para soporte mecánico, aparte de los mencionados anteriormente, no se ha desarrollado. Más bien se considera que cada caso debe ser evaluado individualmente.

Estabilización preoperatoria

De vez en cuando los recién nacidos que presentan cianosis severa y/o shock cardiogénico requieren de soporte circulatorio mecánico. Los ejemplos incluyen los pacientes con drenaje venoso pulmonar anómalo total obstruido o Tetralogía de Fallot con válvula pulmonar ausente. Estos pacientes se pueden presentar en estadios cercanos a la muerte, y requieren estabilización preoperatoria con oxigenación por membrana extracorpórea. La hipertensión pulmonar refractaria a terapia convencional puede ocurrir

en los recién nacidos con dextro-transposición de grandes vasos y existen varios informes del uso exitoso de ECMO para la estabilización preoperatoria[30, 31]. Otro ejemplo es el recién nacido con una malformación de Ebsetin severa y atresia pulmonar funcional dependiente de flujo ductal que tiene un shunt circular a través de un amplio ducto patente. Este paciente se beneficiará de soporte vital extracorpóreo mientras la resistencia vascular pulmonar disminuye[32].

Soporte post-cardiotomía

El papel de la ECMO para proporcionar apoyo post-cardiotomía a los niños con disfunción cardiopulmonar severa después de una cirugía para corregir una enfermedad cardiaca congénita está bien establecida.

El soporte circulatorio mecánico puede ser necesario en el postoperatorio, ya sea debido a la incapacidad de retirarlo de la circulación extracorpórea, o un síndrome de bajo gasto cardíaco progresivo debido a una serie de factores, tales como disfunción ventricular, hipertensión pulmonar, o arritmias refractarias. En este grupo de pacientes es imprescindible descartar etiologías anatómicas con ecocardiografía y, si es necesario, cateterismo cardíaco. Booth y colegas[33] han demostrado que el cateterismo cardíaco se puede realizar de manera segura en los niños que están en soporte vital extracorpóreo. La mayoría de pacientes que requieren ECMO inmediatamente después de bypass cardiopulmonar permanecen se canulizan a través de la esternotomía mediana con una cánula atrial y una cánula en la aorta. Pacientes que requieren soporte más adelante en su curso postoperatorio suelen ser canulados vía la vena yugular interna derecha y la carótida derecha.

La complicación más importante de ECMO luego de cirugía cardiaca es la hemorragia. Muchas veces es necesario llevar a cabo una reexploración del mediastino cuando se utiliza la canulación transtorácica, aumentando el riesgo del desplazamiento de las cánulas y la infección.

Numerosas publicaciones han documentado las experiencias en distintos centros[15, 25, 34-39]. Las experiencias combinadas de estos centros demuestran que la ECMO puede permitir la supervivencia de hasta un 33-60% de niños con malformaciones cardiacas congénitas y disfunción cardiopulmonar refractaria.

Walters y colegas[25] observaron a 73 niños con corazones con malformaciones congénitas puestos en ECMO. Los pacientes fueron analizados en tres grupos: los que recibieron el soporte antes de la operación, los que no podían ser destetados de bypass cardiopulmonar y se

convirtieron a soporte inmediatamente después de la operación, y los que fueron canulados después de la operación luego de un período inicial de estabilidad clínica. La supervivencia general para todos los pacientes fue de 58%. La supervivencia al alta fue sólo del 23% en pacientes que no pudieron ser destetados de circulación extracorpórea, en comparación con 69% de los pacientes que se canularon en el postoperatorio. Estos resultados apoyan la teoría que la ECMO es más efectiva si se inicia en algún intervalo después de estar destetados con éxito del bypass cardiopulmonar. Morris y colegas[39] reportaron el uso de ECMO en 137 niños observados desde enero de 1995 hasta junio de 2001, con una supervivencia hasta el alta del 39%. En esta serie, el 66% requirió ECMO en el postoperatorio. En esta cohorte, los factores de riesgo de mortalidad fueron la edad menor a un mes, el sexo masculino, mayor duración de la ventilación mecánica antes de recibir soporte, y el desarrollo de disfunción renal o hepática estando en ECMO. La fisiología funcional univentricular y la falta de separación de bypass cardiopulmonar no se asociaron con un aumento del riesgo de mortalidad. La fisiología cardiaca y las indicaciones de uso del soporte no se asociaron con la incidencia de muerte.

Reanimación cardiopulmonar extracorpórea (E-CPR)

A medida que la familiaridad y experiencia con ECMO ha crecido, nuevas indicaciones han aparecido incluyendo la reanimación de emergencia. Esta forma de uso se ha denominado reanimación cardiopulmonar extracorpórea (E-CPR). Del Nido y col.[40] describieron inicialmente el uso de la reanimación rápida con ECMO después del paro cardiorrespiratorio. Las limitaciones en la disponibilidad de modalidades terapéuticas, en combinación con la eficacia y la familiaridad de ECMO, han convencido a la mayoría de los centros pediátricos de usar una configuración convencional para soporte cardiaco y reanimación de emergencia. Aunque es eficaz en la prestación de apoyo pulmonar, la ECMO convencional puede no ser el mejor método para proporcionar soporte post-cardiotomía o cardiopulmonar de emergencia. Tiempos extendidos para la reanimación cardiopulmonar son un factor limitante en la eficacia de cualquier rescate durante insuficiencia cardíaca aguda y/o pulmonar, aunque la reanimación cardiopulmonar prolongada efectiva no se contrapone a la supervivencia y a resultados neurológicos favorables[41]. En estas poblaciones, la ECMO tiene varias limitaciones, incluyendo el prolongado tiempo necesario para configurar el equipo, que varía de 45 a 60 minutos, los grandes volúmenes necesarios para la preparación inicial, de 450-800 mililitros, el aumento de la pérdida de sangre, y la dificultad en el transporte. En un estudio

retrospectivo por Dalton y colegas[11], todos los pacientes con tiempos de reanimación cardiopulmonar menores a 15 minutos sobrevivieron, mientras que sólo un poco más de la mitad sobrevivió cuando esos tiempos fueron mayores a 42 minutos. Algunos centros han recurrido a mantener circuitos previamente preparados para su uso dentro de períodos de tiempo determinados en un intento de superar el problema de la configuración prolongada. Usar estos circuitos previamente armados implica aceptar el riesgo añadido de infección en caso el circuito se contamine, y el gasto de no usar el circuito antes de su vencimiento.

Debido a las limitaciones de los circuitos convencionales, algunos centros han desarrollado nuevos sistemas de soporte cardiopulmonar. Duncan y colegas[42] describen un circuito totalmente portátil preparado con dióxido de carbono y mantenido al vacío; listo para ser usado en todo momento. Cuando se necesita, el circuito se prepara con cristaloides, y puede estar listo para ser usado en 15 minutos. En su experiencia con 11 niños que sufrieron paro cardiopulmonar, la duración media de reanimación fue de 55 minutos, con un 66% de probabilidad de sobrevivir al alta. Ojito y colegas[43] desarrollaron un sistema miniaturizado modificado, adecuado para recién nacidos. El circuito fue diseñado para acelerar la preparación, reducir el volumen necesario para la preparación inicial, eliminar la necesidad del preparado con sangre, incluso en los recién nacidos, y simplificar el transporte. Este sistema consiste de un circuito pre-ensamblado completamente recubierto de heparina (Carmeda® Bio-Active Surface), una bomba centrífuga de sangre, un oxigenador de fibra hueca Minimax®, una sonda de flujo Bio-Probe, y un monitor de saturación de oxígeno y de hematocrito BioTrend, que se puede montar y preparar en menos de cinco minutos. El recubrimiento completo Carmeda® reduce los requerimientos de heparina en un esfuerzo por reducir la pérdida de sangre en el postoperatorio y la necesidad de heparinización agresiva en el paciente inmediatamente post-resucitado. Estudios por Jacobs y colegas[44] y Hannan y colegas[45], han demostrado la seguridad y aplicación efectiva de esta tecnología, con menos complicaciones hemorrágicas del sistema nervioso central, y con una supervivencia al alta de 48% y 54%, respectivamente. Las desventajas potenciales con este sistema incluyen una durabilidad limitada del oxigenador y un mayor potencial de embolia gaseosa. Las ventajas sobre la ECMO convencional para niños con malformaciones cardiacas congénitas y disfunción cardiopulmonar refractaria incluyen una configuración rápida, sin pérdida sanguínea durante la preparación, disminución de sangrado postoperatorio, y el transporte

simplificado. Las publicaciones que apoyan el soporte cardiopulmonar de emergencia están en aumento[38, 46-48]. Los resultados de iniciar el soporte durante las compresiones torácicas luego del paro cardiaco intrahospitalario fueron reportados por Morris y colegas[46]. Un tercio de su cohorte sobrevivió hasta el alta, y no hubo correlación de la supervivencia con la edad, el peso, o la duración de compresiones antes de E-CPR.
Ningún paciente que recibió más de 30 minutos de reanimación sin soporte cardiopulmonar extracorpóreo sobrevivió, mientras que 33% de los que recibieron más de 30 minutos de RCP sobrevivieron con el uso de soporte extracorpóreo. La evaluación neurológica temprana no presentó diferencia en comparación con la del ingreso en la mitad de los sobrevivientes, incluso cuando la duración de la reanimación se prolongó hasta más de 60 minutos. En esta serie, los niños con enfermedad cardiaca aislada tenían más probabilidades de sobrevivir con el soporte que los niños con otras condiciones médicas asociadas. Un estudio reciente de Alsoufi y colegas[47] presenta una revisión retrospectiva de 80 niños con una mediana de edad de 150 días, con un rango comprendido entre 1 día y 17.6 años, que fueron tratados con E-CPR veno-arterial para el paro cardíaco refractario a reanimación cardiopulmonar convencional. Los autores reportan que el 30% de su cohorte tenía resultados favorables, definidos como la supervivencia intrahospitalaria con estado neurológico mayormente intacto. La edad, peso, sexo, etiología cardiaca versus no cardiaca, duración de RCP, lugar de la canulación, ni el tiempo o la ubicación de la ECMO resultaron ser predictores significativos de un resultado favorable. Los autores concluyeron que “la falta de predictores de un mal resultado apoya los intentos agresivos para iniciar reanimación cardiopulmonar extracorpórea en todos los pacientes, seguida de una evaluación de rescate de órganos.”[47] Un estudio realizado por Allen y colegas[48] revisó el uso de soporte cardiopulmonar de emergencia en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco durante un período de ocho años. Indicaciones de soporte incluyen la complicación secundaria al catéter, síndrome de bajo gasto cardíaco severo e hipoxemia. Durante la canulación, casi el 90% de sus pacientes estaban recibiendo compresiones cardiacas, con una mediana de duración de reanimación cardiopulmonar de 29 minutos. Poco más de 80% sobrevivió al alta, y 5 de ellos necesitaron trasplante cardíaco. De los 19 pacientes que recibieron reanimación cardiopulmonar durante la canulación, el 80% sobrevivió al alta, pero casi el 50% sufrió lesiones neurológicas. No hubo diferencia significativa entre sobrevivientes y no sobrevivientes en términos de edad, peso, duración de la reanimación

cardiopulmonar, duración de ECMO, pH, o niveles de lactato.

Miocarditis y cardiomiopatía

Los niños con miocarditis aguda fulminante pueden beneficiarse enormemente de soporte circulatorio mecánico con la eventual recuperación del miocardio. Similar a la experiencia con adultos, la supervivencia es también excelente en los niños. Por lo tanto en niños con miocarditis aguda, el síndrome de bajo gasto cardiaco persistente a pesar de escalar el soporte inotrópico, debe ser una indicación para el soporte circulatorio mecánico. La Organización de Soporte Vital Extracorpóreo reporta que la supervivencia de pacientes con miocarditis es más alto que cualquier otro grupo, con casi el 60% siendo destetados con éxito de ECMO[5]. La ECMO es el soporte mecánico de elección en estos pacientes debido a la velocidad con la que puede ser instituido y la facilidad para revertirlo. En este subgrupo de pacientes, ECMO puede ser utilizado como un puente a la recuperación, trasplante, o VAD. En un estudio retrospectivo por Duncan y colegas[49], esta técnica fue utilizada en 12 pacientes con miocarditis diagnosticada por clínica, laboratorio o biopsia endomiocárdica como un puente a la recuperación o el trasplante, con poco más de 80% de sobrevida. Las muertes en esta cohorte fueron secundarias a infecciones nosocomiales post-soporte. En grupos más heterogéneos, Chen y colegas[50] y Asaumi y colegas[51] demostraron una supervivencia al alta de casi el 75% de los pacientes con miocarditis fulminante tratados con ECMO.

ECMO también se puede utilizar como un puente para trasplante en niños con disfunción miocárdica irreversible[52-54]. Esto incluye a los pacientes con cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía restrictiva, enfermedad cardíaca congénita terminal y disfunción crónica del injerto después del trasplante. ECMO también se puede utilizar después del trasplante cardiaco. Indicaciones para el soporte en este escenario incluyen falla en la separación de la CEC y el síndrome de bajo gasto cardíaco progresivo en el postoperatorio inmediato, junto con el colapso circulatorio debido al rechazo o vasculopatía del injerto más adelante[55, 56]. Insuficiencia cardiaca derecha y/o hipertensión pulmonar son a menudo responsables de la incapacidad para separarse de la circulación extracorpórea, y por lo tanto, ECMO es el soporte mecánico de elección. Galantowicz y colegas57 examinaron el rol que cumple esta técnica como un adjunto a trasplante cardíaco pediátrico, usándolo como puente al trasplante en el 20% de pacientes, en 40% para facilitar la resucitación del injerto cardíaco en el postoperatorio inmediato, mientras que en poco menos de 33%,

complementó la terapia para el rechazo grave en el postoperatorio tardío. El 60% de los pacientes sobrevivió, demostrando la función normal del aloinjerto cardiaco. La Organización de Soporte Vital Extracorpóreo ha reportado de una supervivencia total de 33 a 66% para esta población[5].

Hipertensión pulmonar refractaria a manejo médico

Pacientes específicos con hipertensión pulmonar refractaria al tratamiento médico se beneficiarán del soporte de vida extracorpóreo[58]. Un ejemplo clásico es la estabilización preoperatoria del paciente con drenaje venoso pulmonar anómalo total obstruido cuando el paciente está cerca de la muerte, y en el postoperatorio cuando la resistencia vascular pulmonar esta transitoriamente elevada. En este grupo de pacientes, es importante descartar cualquier obstrucción venosa pulmonar residual como causa de la hipertensión pulmonar. El soporte mecánico es controversial para los pacientes con hipertensión pulmonar irreversible, como la hipertensión pulmonar primaria, ya que la probabilidad de la supervivencia como un puente para el trasplante de pulmón o de corazón y pulmón es mínimo.

Arritmias refractarias con compromiso hemodinámico

En pacientes selectos con taquiarritmias malignas y bradiarritmias se puede justificar una prueba con soporte mecánico para prevenir el colapso circulatorio mientras se optimiza la terapia médica o antes de un intento de ablación por radiofrecuencia. Los pacientes que se han beneficiado de la utilización de un soporte mecánico con esta indicación incluyen aquellos con arritmias letales secundarias a miocarditis aguda o cardiomiopatía, taquicardia supraventricular, taquicardia ectópica de la unión o taquicardia ventricular después de cirugía cardíaca, y taquicardia supraventricular recalcitrante en el escenario de una malformación de Ebstein[59-61]. Es importante descartar lesiones residuales o isquemia coronaria en pacientes post-cardiotomía. En la mayor parte de estos casos se ha utilizado ECMO, aunque también hay algunos reportes del uso eficaz de dispositivos de asistencia ventricular[61].

Insuficiencia Respiratoria

Los pacientes con enfermedad cardiaca congénita pueden desarrollar insuficiencia respiratoria debida a daño del parénquima pulmonar secundario a infecciones virales tales como virus sincitial respiratorio, adenovirus, y entre otros, o debido a traqueobroncomalacia severa como se ve en la forma más severa de la tetralogía de Fallot con síndrome de

válvula pulmonar ausente. Los pacientes con enfermedad cianótica que desarrollan enfermedad del parénquima pulmonar pueden recibir soporte con ECMO VV como un puente a la recuperación cirugía paliativa[62]. ECMO también puede ser usado para proporcionar apoyo ventilatorio de corto plazo en espera de la cirugía traqueal definitiva en lactantes y los niños, en los que de otro modo no sería posible lograr un intercambio gaseoso adecuado debido al daño importante de las vías respiratorias, como se ha visto con la estenosis de un largo segmento de la traquea[63].

ECMO en pacientes con Circulación Funcionalmente Univentricular

Muchos centros solían considerar la circulación funcionalmente univentricular como una contraindicación a ECMO, pero recientemente se han conseguido resultados favorables en este complejo subgrupo de pacientes[28]. Las indicaciones para soporte vital extracorpóreo en estos niños incluyen la incapacidad para desconectarse de la circulación extracorpórea, el bajo gasto cardíaco refractario a terapia convencional, paro cardiorrespiratorio, la trombosis del shunt, y el soporte electivo. Las técnicas para la oxigenación a menudo requieren modificaciones en estos pacientes. Jaggers y colegas[64], además de algunos otros, han demostrado claramente que el shunt aortopulmonar puede dejarse patente, siempre y cuando los flujos se ajusten para mantener una adecuada presión arterial sistémica, perfusión tisular, e intercambio gaseoso. Es importante destacar que con esta estrategia, los pacientes pueden requerir un aumento del flujo a través de la bomba de 150 a 200 ml/kg/min debido a un escape significativo a través del shunt hacia el lecho pulmonar. En estos pacientes, a menudo es posible aislar la membrana y por lo tanto se utiliza el circuito como un dispositivo de asistencia ventricular. El soporte del ventilador mecánico y/o el barrido de gas deben ajustarse para mantener un intercambio gaseoso adecuado.

El Registro ELSO informó recientemente el resultado de soporte vital extracorpóreo usado en neonatos para indicaciones cardiacas a partir de 1996 hasta el 2000[65]. De los 740 recién nacidos que fueron colocados en soporte vital extracorpóreo para por indicaciones de etiología cardíaca, 118 tenían síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. No hubo diferencia significativa entre la supervivencia de estos pacientes y de aquellos con otros defectos. Para los pacientes con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, colocarlos en soporte vital extracorpóreo a una edad mayor a 15 días y una duración más corta de soporte vital extracorpóreo, se asociaron significativamente con una mejor supervivencia.

Allan y colegas[66] presentaron una revisión de su experiencia con el soporte a los niños con circulaciones funcionalmente univentriculares con shunt. Casi el 50% sobrevivió al alta. Los pacientes que se canularon por hipoxemia, en particular con trombosis del shunt, mostraron un aumento notable en la supervivencia en comparación con los que recibieron el soporte principalmente por hipotensión o colapso cardiovascular. No hubo diferencia en la supervivencia en función de diagnóstico anatómico.

Ravishankar y colegas[67] examinaron el uso de la ECMO después de la primera etapa de reconstrucción del síndrome de corazón izquierdo hipoplásico y sus variantes. Casi el 40% de su cohorte sobrevivió hasta el alta hospitalaria. Los que no sobrevivieron tuvieron más tiempo de CEC, necesitaron de soporte en menos de 24 horas después de la reconstrucción inicial, y requirieron el soporte por más tiempo. Todos aquellos con una trombosis aguda del shunt sobrevivieron a corto plazo. La mitad de ellos permanecieron con vida a una mediana de seguimiento de 20 meses. Iniciar el soporte mecánico "no electivo" en el postoperatorio temprano después de la reconstrucción Norwood está asociado un mal resultado. Esto es probablemente secundario a la isquemia miocárdica irreversible, y/o problemas hemodinámicos residuales tales como la obstrucción en el arco aórtico. El soporte vital extracorpóreo, no obstante, puede salvar la vida en los lactantes con una circulación funcionalmente univentricular con condiciones por lo demás fatales. Es especialmente útil en condiciones potencialmente reversibles tales como trombosis aguda del shunt y caídas transitorias de la función ventricular.

Ungerleider y colegas han reportado el uso de un dispositivo de asistencia ventricular mecánico "de rutina" después de la reconstrucción Norwood en un intento de simplificar el manejo postoperatorio y mejorar la sobrevida hospitalaria[68]. Ellos utilizaron un VAD después de la ultrafiltración modificada, utilizando las cánulas del bypass cardiopulmonar en la aurícula derecha y neoaorta. La duración media de la asistencia mecánica fue de 3 días, y casi el 90% sobrevivió hasta el alta. También reportaron un mejor resultado neurológico y de desarrollo temprano. El soporte mecánico de rutina después de la operación de Norwood es un nuevo enfoque que maneja las mayores demandas de gasto cardíaco en el postoperatorio inmediato, y simplifica cuidado postoperatorio, aunque con una mayor complejidad y probablemente un aumento del costo y la necesidad de más personal.

Existe una experiencia muy limitada en cuanto al soporte mecánico en pacientes con conexión cavopulmonar[11, 69]. El ELSO reportó una

supervivencia de 25% de los pacientes con esta fisiología.

En el estudio retrospectivo más grande, Booth y colegas[29] informaron sobre su experiencia institucional después de una cirugía de Glenn bidireccional y de Fontan. Sólo un paciente con un shunt de Glenn bidireccional sobrevivió, aunque con daño neurológico severo. En aquellos con circulación de tipo Fontan, el 50% sobrevivió al alta, y el 33% permanecen vivos en el seguimiento. Su informe resalta algunas de las dificultades técnicas en este grupo de pacientes desafiante. Los pacientes con conexiones cavopulmonares son difíciles de resucitar eficazmente con reanimación cardiopulmonar convencional. Durante la reanimación, el aumento en la presión intratorácica puede restringir el flujo sanguíneo eficaz a los pulmones y de ese modo limitar la oxigenación, así como el aumento de la presión venosa cerebral que puede limitar la perfusión cerebral. La canulación del paciente con una derivación de Glenn bidireccional es particularmente desafiante por la dispersión del drenaje venoso sistémico, por lo que requiere la colocación de cánulas venosas múltiples. Es de particular importancia lograr una temprana y adecuada descompresión de la vena cava superior para maximizar la presión de perfusión cerebral, y por lo tanto, potencialmente mejorar el resultado neurológico. Rood y colegas analizaron los datos del registro ELSO de pacientes que requieren ECMO después de la operación de Fontan con el fin de identificar la mortalidad hospitalaria y los factores asociados con la mortalidad en estos patients[70]. La supervivencia total al alta hospitalaria fue del 35% con una mayor utilización y una mejora de la supervivencia a lo largo del tiempo. En esta cohorte, la lesión neurológica, sangrado quirúrgico e insuficiencia renal se asociaron a mayor probabilidad de muerte. No se asoció mortalidad con datos demográficos, soporte pre-ECMO o soporte con ECMO, lo que sugiere que las complicaciones de la ECMO son particularmente problemáticas en estos pacientes y pueden limitar sus resultados de supervivencia.

Resultados y Factores de Riesgo de Mortalidad

Se han reportado estadísticas de supervivencia variables en relación al uso de ECMO en el ámbito cardiaco pediátrico. En el año 2000, la supervivencia acumulada de ECMO cardiaco en el registro ELSO fue del 42%[71]. Curiosamente, diez años más tarde la tasa de supervivencia acumulada permanece en valores similares a pesar de los avances en el manejo[5]. El análisis del registro ELSO por Meliones y colegas menciona la insuficiencia cardiaca refractaria (37%) y el daño severo del sistema

nervioso central (15%) como las causas más comunes de mortalidad[72]. La insuficiencia cardíaca y las complicaciones que surjan del bajo gasto cardíaco son, así mismo, la causa de muerte más comúnmente reportada en numerosos otros reportes[12, 19, 29, 66, 67, 70]. Por lo tanto, los intentos de mejorar los resultados alcanzados con ECMO pediátrico cardiaco deben abordar la optimización de la función ventricular, evitar largos períodos de bajo gasto cardíaco, y minimizar el daño de otros órganos blanco. Instituir oportunamente el soporte con ECMO logra estos objetivos mediante la preservación miocardio, sistema nervioso central, y perfusión de vísceras. Permitir que los pacientes permanezcan en un estado de bajo gasto cardíaco con dosis crecientes de agentes inotrópicos y vasoconstrictores previo al uso de ECMO puede conducir a daño de órganos blanco que puede no ser reversible después de establecer el soporte circulatorio. Una vez que se inicia ECMO, se requiere un cuidado minucioso del paciente para limitar las complicaciones infecciosas que pueden progresar a falla orgánica multisistémica. Para el rescate de la disfunción cardíaca persistente y severa, posiblemente la única terapia que salve la vida del paciente sea el enfoque temprano y agresivo para conseguir el trasplante cardíaco. La falta de recuperación de la función ventricular en 48-72 horas en pacientes post-cardiotomía, confiere un mal pronóstico[15]. La recuperación de la función ventricular se define como el retorno de una onda pulsátil en el trazado arterial periférico en los niveles máximos de apoyo (80% del gasto cardíaco proporcionado por el dispositivo). El retorno de una onda pulsátil en la línea de trazado arterial a las 72 horas de soporte se observó en 24 de los 25 sobrevivientes de ECMO no trasplantados (96%). Estos datos han sido utilizados como información adicional para el pronóstico, ya que en los pacientes post-cardiotomía sin retorno de la función ventricular dentro de las primeras 48 a 72 horas de soporte se considera el trasplante, o el retiro del soporte en caso el trasplante esté contraindicado. El retraso en la toma de esta decisión a la espera del retorno de la función ventricular más allá de las primeras 48 a 72 horas de soporte no se justifica sobre la base de estos resultados. Debido a la escasez de donantes de órganos pediátricos, la consideración temprana para el trasplante incrementa las posibilidades para la obtención exitosa de órganos. Mientras que recuperación de la función ventricular se produce al principio o no se llega a dar en los casos de soporte con ECMO a pacientes después una cirugía cardiaca, los pacientes con miocarditis pueden requerir períodos prolongados de soporte circulatorio mecánico con la recuperación completa de la función ventricular[49, 73-76]

Seguimiento a Largo Plazo

Están surgiendo datos del seguimiento a largo plazo con respecto a los resultados del neurodesarrollo en los pacientes que sobreviven luego del uso de ECMO[77, 78]. Ibrahim y colegas[78] reportaron un estudio de 37 niños que sobrevivieron el soporte circulatorio mecánico, 26 con ECMO y 11 con un VAD, que fueron seguidos durante un promedio de más de cuatro años. Sólo un paciente murió entre ambos grupos. El ochenta por ciento de los niños en ambos grupos fueron reportados en excelente condición general, y la función ventricular evaluada por ecocardiografía fue normal en todos los sobrevivientes de ECMO y 90% de los sobrevivientes del dispositivo de asistencia. Más del 60% de los niños que recibieron soporte con ECMO tenían deterioro neurológico de moderado a grave, mientras que sólo el 20% de los sobrevivientes del VAD mostraron el mismo grado de deterioro neurológico. Estos resultados pueden sugerir una ventaja para el uso del dispositivo de asistencia ventricular, posiblemente secundario a la disminución de los requerimientos de terapia anticoagulante, con menos riesgo de hemorragia intracraneal. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con cautela, ya que el grupo que recibió ECMO tuvo una mayor proporción de neonatos en estado crítico, con condiciones cardíacas más complejas.

Costello y colegas evaluaron la calidad de vida de los sobrevivientes pediátricos de ECMO[79]. Este estudio se realizó a través del reporte de los padres y se compararon los resultados con una población general de Estados Unidos y con otras poblaciones con enfermedades cardiacas, con el fin de identificar los factores asociados a una menor calidad de vida en estos pacientes. Ellos encontraron que el componente físico de la calidad de vida relacionada con la salud es menor que el de la población general, pero es similar a la de los pacientes con enfermedad cardíaca compleja; mientras que la calidad de la vida psicosocial es similar a la de la población general y de otras poblaciones cardíacas pediátricas. Los niños mayores y los adolescentes que habían requerido ECMO cardíaco previamente perciben su calidad de vida como bastante buena.

Conclusiones

Una variedad de formas de soporte circulatorio mecánico están disponibles para los niños con disfunción cardiopulmonar refractaria al manejo convencional. Estos dispositivos requieren de una gran cantidad de recursos, tanto humanos como económicos. La oxigenación extracorpórea de membrana puede ser utilizada eficazmente en una variedad de escenarios para prestar apoyo a los pacientes críticos con enfermedad cardiaca. El

enfoque para los niños con enfermedad cardiaca compleja ha requerido el desarrollo de medidas innovadoras para intentar asegurar resultados exitosos. La selección cuidadosa de los pacientes y el momento de la intervención sigue siendo un reto. Se debe tomar con especial consideración a los niños con enfermedad cardiaca con respecto a la anatomía, la fisiología, la canalización, y el manejo del circuito. Los principios empleados en la actualidad en la aplicación de ECMO para brindar soporte al defecto circulatorio en los niños servirán de base para el desarrollo de técnicas innovadoras en el futuro.

BIBLIOGRAFIA

1. Jacobs JP. Pediatric Mechanical Circulatory Support. In: Pediatric Cardiac Surgery, 3rd Edition, Chapter 45, Pages 778-792. Ma-vroudis C and Backer CL, editors, Mosby Inc., An af liate of Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 2003.

2. Baffes TG, Fridman JL, Bicoff JP, Whitehill JL. Extracorporeal circulation for support of palliative cardiac surgery in infants. Ann Thorac Surg 1970; 10:354-363.

3. Soeter JR, Mamiya RT, Sprague AY, Mc-Namara JJ. Prolonged extracorporeal oxy-genation for cardiorespiratory failure after tetralogy correction. J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 66:214-218.

4. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support. ASAIO 2005; 51: ix-xiv.

5. The July 2011 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Extracorporeal Life Support (ECLS) Registry Report International Summary. Ann Arbor, Michigan, Extracorporeal Life Support Organization, 2011.

6. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support in the United States: Past, Present, and Future. ASAIO 2006; 52:525-9.

7. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ et al. Outcomes of children bridged to heart trans-plantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. Circulation. 2006 May 16; 113(19): 2313-9.

8. Willms DC, Atkins PJ, Dembitsky WP, et al. Analysis of clinical trends in a program of emergent ECLS for cardiovascular collapse. ASAIO J 1997; 43:65-68.

9. del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support

in children. Ann Thorac Surg 1996; 61:336-339.

10. Black MD, Coles JG, Williams WG, et al. Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg 1995; 60:133-138.

11. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. Crit Care Med 1993; 21:1020-1028.

12. Kanter KR, Pennington DG, Weber TR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for postoperative cardiac support in children. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 93:27-35.

13. Klein MD, Shaheen KW, Whittlesey GC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for the circulatory support of children after repair of congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100:498-505.

14. Hirschl RB. Devices. In: Zwischenberger JB, Bartlett RH, eds. ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. 2 ed. Ann Arbor, Michigan: ELSO, 1995:150-190.

15. Duncan BW, Hraska V, Jonas RA et al., Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 529–542.

16. Trittenwein G, Furst G, Golej J, et al. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. Ann Thorac Surg 1997; 63:1298-1302.

17. Chevalier JY, Couprie C, Larroquet M, Renolleau S, Durandy Y, Costil J. Venovenous single lumen cannula extracorporeal lung support in neonates. ASAIO J 1993; 39:M654-658.

18. Trittenwein G, Golej J, Burda G, et al. Neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation using nonocclusive blood pumps: the Vienna experience. Artif Organs 2001; 25:994-999.

19. Ziomek S, Harrell JE, Fasules JW, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure after congenital heart operation. Ann Thorac Surg 1992; 54:861-868.

20. Koenig PR, Ralston MA, Kimball TR, et al. Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. J Pediatr. 1993; 122:S95-9.

21. Aiyagari R, Rocchini A, Remenapp R, et al. Decompression of the left

atrium during extracorporeal membrane oxygenation using transseptal cannula incorporated into the circuit. Crit Care Med 2006; 34: 2603-06.

22. Wilson JM, Bower LK, Fackler JC, et al. Aminocaproic acid decreases the incidence of intracranial hemorrhage and other hemorrhagic complications of ECMO. J Pediatr Surg 1993; 28:536-541.

23. Horwitz JR, Cofer BR, Warner BH, et al. A multi-center trial of 6-aminocaproic acid (Amicar) in the prevention of bleeding in infants on ECMO. J Pediatr Surg 1998; 33:1610-1613.

24. Downard CD, Betit P, Chang RW, et al. Impact of AMICAR on hemorrhagic complications of ECMO: a ten-year review. J Pediatr Surg 2003; 38:1212-1216.

25. Walters HL, Hakimi M, Rice MD, et al. Pediatric cardiac surgical ECMO: Multivariate analysis of risk factors for hospital death. Ann Thorac Surg 1995; 60:329-337.

26. Aharon AS, Drinkwater DC, Jr., Church-well KB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. Ann Thorac Surg 2001; 72:2095-101.

27. Darling EM, Kaemmer D, Lawson DS, et al. Use of ECMO without the oxygenator to provide ventricular support after Norwood Stage I procedures. Ann Thorac Surg 2001; 71:735-736.

28. Pizarro C, Davis DA, Healy RM, et al. Is there a role for extracorporeal life support after stage I Norwood? Euro J Cardiothorac Surg 2001; 19:294-301.

29. Booth KL, Roth SJ, Thiagarajan RR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support of the Fontan and bidirectional Glenn circulations. Ann Thorac Surg 2004; 77:1341-1348.

30. Chang AC, Wernovsky G, Kulik T et al. Management of the neonate with transposition of the great arteries and persistent pulmonary hypertension. Am J Cardiol 1991; 68: 1253-55.

31. Luciani GB, Chang AC, Starnes VA. Surgical repair of transposition of great arteries in neonates with persistent pulmonary hypertension. Ann Thorac Surg 1996; 61:800-05.

32. Di Russo GB, Clark BJ, Bridges ND et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to cardiac transplanta-tion. Ann Thorac Surg. 2000; 69: 925-927.

33. Booth KL, Roth SJ, Perry SB et al. Cardiac catheterization of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. J Am Coll Cardiol. 2002; 40:1681-6.

34. Alsou B, Shen I, Karamlou T, et al. Extracorporeal Life Support in Neonates, Infants and Children after repair of Congenital Heart Disease: Modern Era Results in a Single Institution. Ann Thorac Surg 2005; 80:15-21.

35. Hoskote A, Bohn D, Gruenwald C, et al. Extracorporeal life support after staged palliation of a functional single ventricle: Subsequent morbidity and survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131:1114-21.

36. Aharon AS, Drinkwater DC, Churchwell KB et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. Ann Thorac Surg 2001; 72: 2095-2101.

37. Kolovos NS, Bratton SL, Moler FW et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2003; 76: 1435-1441; discussion 1441-1442. 38. Thourani V, Kirshborm P, Kanter P, et al.

38. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO) in Pediatric Cardiac Support. Ann Thorac Surg 2006; 82: 138-45.

39. Morris M, Ittenback R, Godinez R, et al. Risk factors for mortality in 137 pediatric cardiac intensive care unit patients managed with extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med 2004:32:1061-1069.

40. del Nido PJ, Dalton HJ, Thomson AE, et al. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. Circulation 1992; 86: II 300-304.

41. Posner JC, Osterhoudt KC, Mollen CJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a resuscitative measure in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2000; 16(6):413-5.

42. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, et al. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116:305-11.

43. Ojito JW, McConaghey T, Jacobs JP, et al. Rapid pediatric cardiopulmonary support system. J Extra Corpor Technol 1997; 29:96-99.

44. Jacobs JP, Ojito JW, McConaghey T, et al. Rapid Cardiopulmonary

Support for Children with Complex Congenital Heart Disease. Ann Thorac Surg 2000; 70:742-749.

45. Hannan R, Ojito J, Ybarra M, et al. Rapid Cardiopulmonary Support in Children with Heart Disease: A Nine Year Experience. Ann Thorac Surg 2006; 82:1637-42.

46. Morris M, Wernovsky G, Nadkarni V, et al. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. Pediatr Crit Care Med 2004; 5:440-46.

47. Alsou B, Al-Radi OO, Nazer RI, et al. Survival outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients with refractory cardiac arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 2007 Oct; 134(4):952-959.

48. Allan C, Thiagarajan R, Armsby L, et al. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. Pediatr Crit Care Med 2006; 7:212-9.

49. Duncan B, Bohn D, Atz A, et al. Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis. J Thorac and Cardiovasc Surg 2001; 122:400-8.

50. Chen Y, Yu H, Huang S, et al. Experience and Result of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Treating Fulminant Myocarditis with Shock: What Mechanical Support Should be considered first? J Heart Lung Transplant 2005; 24: 81-7.

51. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. European Heart Journal 2005; 26: 2185-92.

52. del Nido PJ, Armitage JM, Fricker FJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support as a bridge to pediatric heart transplantation. Circulation 1994; 90: II66–II69.

53. Fiser W, Yetman A, Gunselman R, et al. Pediatric Arteriovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) as a bridge to Cardiac Transplantation. J Heart Lung Transplant 2003; Vol. 22: No. 7.

54. Gajarski R, Mosca R, Ohye R, et al. Use of Extracorporeal Life Support as a Bridge to Pediatric Cardiac Transplantation. J Heart Lung Transplant 2003; 22:28-34.

55. Kirshbom PM, Bridges ND, Myung RJ, et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric thoracic organ transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 130-136.

56. Hoffman TM, Spray TL, Gaynor JW, et al. Survival after acute graft failure in pediatric thoracic organ transplant recipients. Pediatr Transplant 2000; 4:112-117.

57. GalantowiczME, StolarCJ.Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative support in pediatric heart transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102:148-51.

58. Dhillon R, Pearson GA, Firmin RK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and the treatment of critical pulmonary hypertension in congenital heart disease. Eur J Cardiothorac Surg 1995; 9: 553-556.

59. Walker GM, McLeod K, Brown KL et al. Extracorporeal life support as a treatment of supraventricular tachycardia in infants. Pediatr Crit Care Med. 2003; 4: 52-54.

60. Cohen MI, Gaynor JW, Ramesh V et al. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with refractory ventricular arrhythmias. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999; 118: 961-63.

61. Pastuszko P, Gruber PJ, Wernovsky G et al. Thoratec left ventricular assist device as a bridge to recovery in a child weighing 27 kilograms. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 127:1203-04.

62. Imamura M, Schmitz, ML, Watkins B, et al. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cyanotic Congenital Heart Disease. Ann Thorac Surg 2004; 78:1723-7.

63. Goldman AP, Macrae DJ, Tasker RC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to de nitive tracheal surgery in children. J Pediatr 1996; 128: 386-388.

64. Jaggers J, Forbess J, Shah A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Infant Postcardiotomy Support: Significance of Shunt Management. Ann Thorac Surg 2000; 69:1476-83.

65. Hintz S, Benitz W, Colby C, et al. Utilization and outcomes of neonatal cardiac extracorporeal life support: 1996-2000. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:33-38.

66. Allan C, Thiagarajan R, del Nido P, et al. Indication for initiation of mechanical circulatory support impacts survival of infants with shunted

single-ventricle circulation supported with extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 660-7.

67. Ravishankar C, Dominguez T, Kreutzer J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation after stage I reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Pediatr Crit Care Med 2006; 7:319-23.

68. Ungerleider RM, Shen I, Yeh T, et al. Routine mechanical ventricular assist following the Norwood procedure improved neurologic outcome and hospital survival. Ann Thorac Surg 2004; 77:18-22.

69. Klein MD, Shaheen KW, Whittlesey GC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for the circulatory support of children after repair of congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100:498-505.

70. Rood KL, Teele SA, Barrett CS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support after the Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 2011 Sep; 142 (3): 504-10.

71. Duncan BW. Mechanical circulatory support in infants and children with cardiac disease. In: Zwischenberger JB, Bartlett RH, eds. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. Ann Arbor, Michigan: ELSO, 2000.

72. Meliones JN, Custer JR, Snedecor S, et al. Extracorporeal life support for cardiac assist in pediatric patients. Circulation 1991; 84:168-172.

73. Frazier EA, Faulkner SC, Seib PM, et al. Prolonged extracorporeal life support for bridging to transplant. Perfusion 1997; 12:93-98.

74. Holman WL, Bourge RC, Kirklin JK. Circulatory support for seventy days with resolution of acute heart failure. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102:932-934.

75. Kato S, Marimoto S, Hiramitsu S, et al. Use of percutaneous cardiopulmonary support of patients with fulminant myocarditis and cardiogenic shock for improving prognosis. Am J Cardiol 1999; 85:623-625.

76. Kawahito K, Murata S, Yasu T, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of fulminant myocarditis and circulatory collapse. Am J Cardiol 1998; 82:910-911.

77. Hamrick S, Gremmels D, Keet C, et al. Neurodevelopmental Outcome of Infant Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation after Cardiac Surgery. Pediatrics 2003; 111:671-5.

78. Ibrahim A, Duncan B, Blume E, et al. Long-Term Follow-up of Pediatric Cardiac patients requiring mechanical circulatory support. Ann Thorac Surg 2000; 69:186-92.

79. Costello JM, O'Brien M, Wypij D, et al. Quality of life of pediatric cardiac patients who previously required extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2012; 13:000–000.

21

ECMO Respiratorio del Adulto

Giles J Peek MD FRCS CTH, Chris Harvey MB CHB MRCS, Gail Faulkner RSCN

Introducción

Tras el éxito inicial de Hill y colaboradores en 1971[1]. El fracaso del estudio del NIH[2] (National Institutes of Health) en ECMO adultos determinó una disminución del interés por el ECMO para la asistencia respiratoria en adultos. Afortunadamente unos pocos investigadores entendieron las fallas en el estudio de la NIH, y perseveraron en sus esfuerzos para hacer del ECMO una estrategia eficaz de soporte para adultos con insuficiencia respiratoria grave potencialmente reversible.[3, 4] En este capítulo discutiremos la evidencia para la selección de los pacientes, protocolos de tratamiento y resultados del soporte respiratorio ECMO en adultos.

Evidencia

Hay tres estudios randomizados controlados (RCT) y una serie de estudios de cohortes relevantes para el ECMO en adultos, los cuales serán abordados en orden cronológico. Esta no es una revisión exhaustiva de la literatura, sino un intento por seleccionar los estudios que constituyeron un punto de inflexión en los argumentos a favor o en contra del uso de ECMO.

Hill et al.[1]

Reporte de caso del primer uso exitoso de ECMO respiratorio en un adulto. Un hombre de 24 años apoyado con ECMO veno-arterial (VA) durante 75 horas, con SDRA posterior a una cirugía por transección de aorta debido a un accidente de motocicleta. Esta publicación constituyó una prueba de concepto al incluir el término de “reposo pulmonar”, reduciendo las presiones pico de las vías respiratorias de 60 a 35-40 cmH_2O. Lamentablemente, la importancia de esta estrategia no fue valorada por los centros de ECMO en el estudio de la NIH.

Zapol et al.[2]

RCT de los años 70 patrocinado por la NIH. Noventa pacientes fueron randomizados en 9 centros de Estados Unidos a ventilación con altas presiones de vía aérea, o a ventilación con altas presiones de vía aérea más apoyo de ECMO VA. La sobrevida fue 8,3 y 9,5% en el grupo control y ECMO respectivamente, sin diferencias significativas. Este estudio es comúnmente citado por los escépticos para indicar que el ECMO no funciona en adultos. Sin embargo, existen grandes diferencias entre este estudio y las prácticas modernas; los pacientes habían sido ventilados durante una media de 9,6 días antes de la randomización a ECMO, siguieron sufriendo daño pulmonar secundario a una ventilación injuriosa mientras permanecían en ECMO, y presentaron hemorragias masivas activas debido a las técnicas de canulación usadas en esa época y al manejo de la heparina. Todos los ECMO fueron VA. El análisis de las razones del fracaso de este estudio nos llevan a los conceptos de reposo pulmonar y ECMO veno-venoso (VV).

Gattinoni et al.[3]

Este estudio de cohorte sobre remoción extracorpórea de CO_2 veno-venoso ($ECCO_2R$ VV) reportó 49% de sobrevida en 43 pacientes, y demostró que ventilación y oxigenación podían disociarse. La eliminación de CO_2 mediante un circuito veno-venoso de bajo flujo permitió lograr oxigenación "apneica" con ventilación de baja frecuencia, lo cual disminuyó la injuria pulmonar. Este estudio fue una prueba de concepto para el soporte VV y constituyó el primer paso hacia la ventilación de protección pulmonar.

Morris et al.[5]

Este estudio fue un RCT de $ECCO_2R$ VV vs ventilación controlada por presión con radio inverso (PCIRV). Cuarenta pacientes fueron aleatorizados, la sobrevida fue 33% y 42% (sin diferencias significativas p = 0,8) en los grupos tratamiento y control, respectivamente. Los resultados del grupo PCIRV fueron mucho mejor que lo esperado, comparados con controles históricos. Los autores concluyeron que la $ECCO_2R$ era ineficaz y no debía ser usada fuera de RCTs. Sin embargo, en este estudio los investigadores no lograron oxigenación apneica en el grupo $ECCO_2R$ y debieron aumentar las presiones de vía aérea para revertir la hipoxemia. Además, el equipo de estudio no tenía experiencia en el uso de soporte

pulmonar extracorpóreo (ECLS) y tuvo serios problemas hemorrágicos y de coagulación del circuito, debiendo retirar pacientes del soporte extracorpóreo. Este estudio demostró las limitaciones del $ECCO_2R$ (ECLS de bajo flujo) en pacientes que requieren oxigenación extracorpórea, además de remoción de CO_2, y en quienes lo indicado es ECLS de alto flujo (es decir, ECMO). El estudio también muestra la importancia de la experiencia para proveer un ECLS seguro y efectivo, así como la utilidad de la PCIRV.

Bartlett[4]

Este estudio de cohorte de 30 adultos con falla respiratoria y 10 con falla cardíaca, apoyados predominantemente con ECMO VV en los pacientes respiratorios, tuvo una sobrevida global de 45%, siendo la primera descripción de una estrategia moderna para lograr un ECMO exitoso en adultos. Los conceptos de selección temprana de pacientes antes del desarrollo de injuria pulmonar irreversible inducida por ventilación mecánica, la provisión de una nutrición completa, hematocrito normal, reposo pulmonar, y el apoyo con ECMO VV, están todos enumerados en este estudio emblemático.

Series de casos[6, 7]

Dos series de casos de 100 pacientes de la Universidad de Michigan, y 50 pacientes de Leicester (Reino Unido), con 54% y 66% de sobrevida, respectivamente, mostraron fehacientemente que la tecnología y los protocolos de tratamiento eran confiables. Estos estudios pavimentaron el camino para el estudio CESAR.

CESAR[8]

Este pragmático RCT británico utilizó ventilación convencional o ECMO para la falla respiratoria grave en adultos (**C**onventional Ventilation or **E**CMO for **S**evere **A**dult **R**espiratory Failure), randomizando 180 pacientes de 68 centros a tratamiento convencional, o transferencia al Glenfield Hospital en Leicester para evaluar el uso de ECMO. El uso de ECMO sólo estaba disponible en el Reino Unido como parte del protocolo de estudio. El objetivo primario del estudio fue la sobrevida sin discapacidad grave a los 6 meses, la cual fue 63% vs 47% en los grupos tratamiento y control, respectivamente ($p = 0,03$), lo que equivale a salvar a un paciente por cada

6 pacientes tratados. El equipo del Glenfield Hospital logró tratar 1/5 de sus pacientes sin ECMO y utilizaron significativamente más ventilación pulmonar protectora y esteroides que el grupo control. La evaluación económica mostró una predicción de costo por año de vida ajustado por calidad (QALY) de £19.252, equivalente en costo-eficacia a un trasplante pulmonar. El estudio se vio obstaculizado por la resistencia de la comunidad de cuidados intensivos del Reino Unido a ponerse de acuerdo sobre un protocolo para el tratamiento convencional, y a colaborar en la extensa recolección de datos. Aunque el estudio CESAR está un algo limitado por estas deficiencias, es aceptable concluir que los resultados en pacientes adultos con falla respiratoria grave en el sistema de salud británico, fue mejor cuando los pacientes fueron transferidos al cuidado de un equipo especializado en este tipo de pacientes, en los que el ECMO fue parte del algoritmo de tratamiento. En la era post CESAR / H1N1 sería éticamente imposible diseñar otro RCT de ECMO, en cualquier grupo de edad, donde la muerte fuese el objetivo primario del estudio y el uso de ECMO le fuese denegado al grupo control.

Selección de casos

La clave para la selección exitosa de casos es identificar a los pacientes que estén en alto riesgo de muerte debido a falta de respuesta al tratamiento convencional, que estén sufriendo de una enfermedad potencialmente reversible, y que no tengan contraindicaciones. Estos tres aspectos se tratarán por separado. Los pacientes deben satisfacer estos tres requerimientos antes de ser candidatos a ECMO; la sola gravedad de la enfermedad o la muerte inminente no son justificación suficiente. Es inútil apoyar con ECMO a un paciente que no tiene ninguna posibilidad de recuperación.

Gravedad de la enfermedad y fracaso del tratamiento convencional

En pacientes con insuficiencia respiratoria tipo 1 (hipoxia) un puntaje de injuria pulmonar de Murray[9] > 3,0 se utiliza como una indicación de enfermedad suficientemente grave como para justificar el apoyo de ECMO. El puntaje de injuria pulmonar de Murray está determinado por una serie de medidas de soporte respiratorio, así como por los hallazgos de la radiografía de tórax que dan una puntuación específica (Figura 21-1). Por ejemplo un paciente con una PaO_2 de 49,5 mmHg con 100% oxígeno, tiene una PaO_2/ FiO_2 < 100 dando una puntuación de 4 para este parámetro. La

radiografía de tórax de este paciente tiene consolidación e infiltrados en 3 de 4 cuadrantes dándole una puntuación de 3 para este parámetro. Tiene un PEEP de 10 cmH2O, lo que da una puntuación de 2 y la presión inspiratoria pico (PIP) es 38 cmH2O con un volumen corriente de 420 ml. La diferencia PIP-PEEP es 28 y por lo tanto la distensibilidad dinámica es calculada a 420/28 = 15 para una puntuación de 4. El puntaje de injuria pulmonar de Murray de este paciente es entonces 13/4 = 3,3 lo que es consistente con una insuficiencia respiratoria tipo 1 (hipoxia) justificando la consideración para apoyo con ECMO.

Los pacientes con falla respiratoria tipo 2 (hipercapnica) no puntúan alto en el puntaje de injuria pulmonar de Murray y son considerados cuando el pH es $\leq$ 7,2. Los pacientes también deben haber fracasado al manejo convencional, esto es una evaluación subjetiva sobre la base de los recursos localmente disponibles y la experiencia del equipo, así como la historia y la estabilidad del paciente. Por ejemplo, un paciente con neumonía aspirativa que ha sido ventilado durante 2 días, que tiene una puntuación de Murray de 3,8, y un balance hídrico positivo de 12 litros, casi con seguridad mejorará con la optimización de la diuresis y puede no necesitar ECMO. No es obligatorio realizar una prueba de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) y/o óxido nítrico inhalado (iNO) en todos los pacientes antes de ECMO. Aunque estas modalidades pueden algunas veces ser útiles, es importante recordar que a diferencia de ECMO, ninguno de estos tratamientos han demostrado mejorar la sobrevida en adultos con insuficiencia respiratoria. A veces las opciones de tratamiento previas a la decisión de ECMO dan lugar a un espiral vicioso del cual es imposible salir sin recurrir al ECMO. El uso de niveles extremos de PEEP (ej. > 20 cmH_2O) puede precipitar uno de estos espirales.

Se requieren fluidos para manejar la hipotensión asociada, así como inótropos. El resultado es mayor edema pulmonar, requiriendo más PEEP, más fluidos, etc. En estas circunstancias, la inestabilidad hemodinámica puede ser el detonante que lleva a ECMO temprano en la enfermedad, antes de tener una puntuación de Murray superior a 3,0.

FIGURA 21-1

Variable	Valor	Puntaje
1. Rx torax	Sin consolidación pulmonar	0
	Consolidación de un cuadrante	1
	Consolidación de dos cuadrantes	2
	Consolidación de tres cuadrante	3
	Consolidación de cuatro cuadrantes	4
2. PaO2/FIO2	> 300	0
	225-299	1
	175-224	2
	100 - 174	3
	< 100	4
3. PEEP	<5 cmH2O	0
	6-8 cmH2O	1
	9-11 cmH2O	2
	12-14 cmH2O	3
	>15 cmH2O	4
4. Compliance	>80 ml/cmH2O	0
	60 - 79 ml/cmH2O	1
	40 - 59 ml/cmH2O	2
	20 - 39 ml/cmH2O	3
	<19 ml/cmH2O	4

COMPLIANCE: Volumen Corriente/ (Presion Inspiratoria Máxima-PEEP)

Enfermedad potencialmente reversible

Aproximadamente la mitad de los pacientes referidos para ECMO a causa de neumonía, ya sea viral o bacteriana (incluyendo neumonías atípicas). La otra mitad tendrá algún tipo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Un número pequeño tendrá enfermedades como Granulomatosis de Wegener, lipoproteinosis alveolar, o asma grave. Siempre y cuando el proceso de la enfermedad sea potencialmente reversible, el paciente tiene una probabilidad de recuperación y el ECMO puede ser considerado. En términos generales, la neumonía asociada con la falla de médula ósea en el contexto de la quimioterapia o trasplante de médula ósea conlleva un mal pronóstico y debiera ser considerado irreversible en la mayoría de los pacientes. Este es también el caso del SDRA como primera presentación de la enfermedad por VIH.

Contraindicaciones

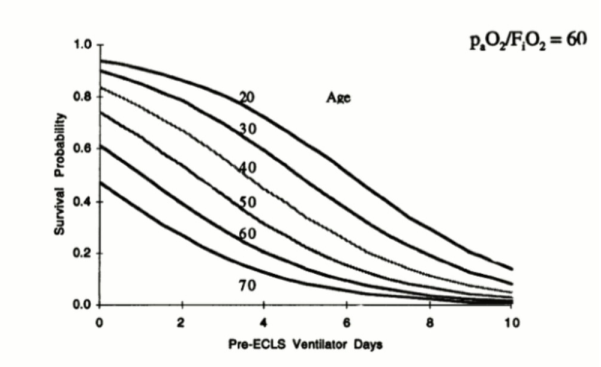
Se pueden considerar las contraindicaciones relacionadas a la comorbilidad previa del paciente, y las relacionadas con el tratamiento de

la enfermedad actual.

i) Comorbilidad previa: La recuperación de una falla respiratoria lo suficientemente grave como para necesitar ECMO requiere de una considerable reserva fisiológica. Ciertas infecciones, (como el estafiloco Leucocidina Panton-Valentine [PVL], una sustancia tóxica producida por algunas cepas de *Staphylococcus aureus*, que se asocia con una mayor capacidad de causar daño), pueden causar importantes lesiones pulmonares permanentes y aquellos pacientes con enfermedad preexistente del parénquima pulmonar pueden no tener suficiente reserva para sobrevivir. Para la mayoría de los pacientes, la capacidad funcional previa, debiera ser la variable determinante para definir la oportunidad a ECMO. Por ejemplo; un hombre de 50 años con EPOC que pedaleaba 8 kilómetros a diario para ir al trabajo antes de ser atropellado por un automóvil y sufrir contusiones pulmonares bilaterales, sería un candidato razonable. Por otro lado; un hombre de 50 años con EPOC, usuario de oxígeno en su hogar, en silla de ruedas, fumador activo, que se queda sin aliento mientras se peina su cabello, no sobrevivirá a una neumonía lo suficientemente grave como para justificar ECMO y no debe ser considerado un candidato. Ciertas condiciones debieran incitar a los especialista en ECMO a asumir una posición predominante hacia el "no" en lugar de la posición habitual por defecto hacia el "sí". La mayoría de los pacientes con diferentes tipos de cáncer activo, los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, pacientes con cifoescoliosis severa, aquellos que están en silla de ruedas, y los pacientes con fibrosis quística deben ser reconocidos como pacientes con menos posibilidades de sobrevida.

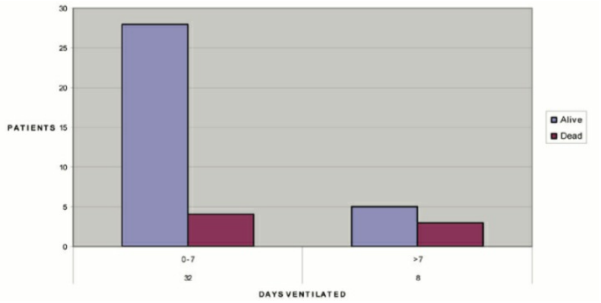
ii) Enfermedad actual: Un curso prolongado de ventilación con altas presiones y alta FiO_2, es decir, más de 7 días, con una presión pico de vía aérea > 30 cmH_2O y/o una FiO_2 > 0,8, producen una importante injuria inducida por ventilación mecánica (VILI)) siendo una contraindicación para ECMO. Los pacientes añosos pueden estar en riesgo de VILI antes de 7 días. Esta relación se muestra en la Figura 21-2.[6]

FIGURA 21-2:



Durante la pandemia H1N1 2009 se derivó a nuestro grupo una serie de pacientes adultos jóvenes que habían recibido una ventilación más prolongada. Como eran jóvenes, en buenas condiciones previas, muchas post parto, les dimos el beneficio de la duda y los apoyamos con ECMO. Desafortunadamente el resultado fue decepcionante para los pacientes que habían sido ventilados por más de 7 días (Figura 21-3).

FIGURA 21-3:



Tener contraindicaciones para la anticoagulación puede ser una contraindicación para el ECMO. Cualquier hemorragia intracraneal activa es una contraindicación absoluta, aunque el paciente puede ser candidato si sobrevive la fase aguda y se detiene la hemorragia. Después de 5-6 días, el coágulo intracraneal se estabilizará lo suficiente, de modo que la anticoagulación, y por lo tanto el ECMO, serían posibles. La mayoría de las otras complicaciones hemorrágicas son solamente contraindicaciones relativas. Es preferible detener antes el sangrado del paciente, difiriendo el ECMO por un período de tiempo cuando sea posible. La hemorragia pulmonar puede incluso mejorar en ECMO. La ventilación se puede reducir y el sangrado puede ser controlado. Así esto puede ser visto como una indicación en lugar de una contraindicación para el ECMO.

Transporte

Un paciente ha sido referido y aceptado para recibir ECMO y debe ser transportado con éxito a su centro de ECLS. Es posible transportar al paciente en ECMO pero esto requiere de muchos recursos y puede no ser práctico en todos los sistemas de atención de salud. En el Reino Unido, las distancias son pequeñas en comparación con Australia y América del Norte, y es posible el transporte de la mayoría de los pacientes utilizando ventiladores de transporte convencionales. El equipo de transporte debe ser experimentado, hábil, y confiable, con el fin de transportar con seguridad a estos delicados pacientes. Durante el estudio CESAR[8] el equipo de transporte ECMO de Leicester trasladó a 62 pacientes (24 por aire, 38 por tierra) de todo el Reino Unido al Hospital Glenfield usando métodos de transporte convencional. El transporte más largo fue de 755 kilómetros de Inverness a Leicester y fue necesaria una ambulancia terrestre, un avión Lockhead Hércules y un helicóptero Westland Sea King. Dos pacientes murieron durante el transporte. Uno murió cuando el suministro de gas falló en la ambulancia (pero no debido a término del suministro) y el otro de una hemorragia pulmonar exsanguinante. Es poco probable que cualquiera de estas muertes pudiera haberse evitado si se hubiera utilizado ECMO móvil en lugar de los métodos de transporte convencional. Es nuestra práctica utilizar ECMO móvil para transportar a los pacientes en caso que no sea posible mantenerlos estables con el ventilador de transporte, si estando en VAFO no se logran pasar a ventilación convencional, si están hemodinámicamente inestables, o si la logística impide un transporte rápido en un paciente inestable. En el último año nuestro equipo ha transportado 127 adultos, usando ECMO móvil en 10 pacientes (7,9%). Durante la pandemia H1N1 del 2009 el transporte con ECMO móvil fue la norma para los equipos australianos.[10]

Canulación

Nuestra práctica es utilizar siempre canulación VV para adultos con insuficiencia respiratoria, independiente del nivel de soporte inotrópico o la evaluación ecocardiográfica de la función ventricular antes de ECMO. Una vez establecido el apoyo VV, las presiones ventilatorias pueden reducirse, los inotrópicos se destetan rápidamente y mejora la función ventricular. Nuestro grupo utiliza actualmente una cánula doble lúmen bicava (Avalon Elite) inserta a través de la vena yugular derecha bajo visión fluoroscópica. En los pacientes que requieren un mayor flujo del que

puede ser obtenido a partir de la cánula de doble lumen con una presión en la línea venosa de -70 mmHg, se puede insertar una cánula venosa femoral adicional para aumentar el drenaje venoso. Para aquellos pacientes en quienes la vena yugular derecha es inutilizable, el acceso venoso se establece mediante el uso de 2 o 3 cánulas de mono-lúmen insertas a través de la venas femoral y yugular izquierda.[11]

Diseño del circuito

El uso de oxigenadores de polimetilpentano ha permitido una marcada reducción en el volumen de cebado y requerimiento de transfusiones en comparación con los dispositivos de silicona.[12] Tras el estudio CESAR cambiamos de un sistema de bomba de rodillo/caja de vejiga a un circuito más pequeño con una bomba centrífuga y sin puente. En pacientes de más de 100 kg puede ser necesario utilizar dos oxigenadores en paralelo.

Protocolos de Tratamiento

El objetivo más importante es mantener el intercambio gaseoso con ECMO y permitir el reposo pulmonar. Objetivos adicionales son el soporte de los requisitos nutricionales, diuresis para peso seco, transfusiones para un hematocrito normal, tratamiento de los procesos patológicos subyacentes, prevención de hemorragias, traqueostomía precoz, y minimización de la sedación.

Manejo Respiratorio

El reposo pulmonar se consigue reduciendo la presión ventilatoria y disminuyendo el oxígeno inspirado. Esto se logra habitualmente usando el modo presión control y PEEP entre 10-15 cmH_2O. La presión pico de las vías respiratorias es PEEP + 10 cmH_2O. FiO_2 = 0,3 y frecuencia respiratoria de 10 por minuto. Estos parámetros de reposo comúnmente producirán un volumen corriente de 60 a 100 ml en la mayoría de los adultos. En los pacientes con fuga de aire severa (barotrauma) o hemorragia pulmonar se utiliza VAFO con una presión media de vía aérea de 10 a 13 cmH_2O, con el fin de reducir aún más el volutrauma. Por lo general toma 6-12 horas disminuir la ventilación hasta alcanzar parámetros de reposo. Si no se logra este objetivo en este rango de tiempo, por lo general es una indicación de que se necesita más flujo extracorpóreo.
Se emplean broncoscopias frecuentes para higiene bronquial. Si las

secreciones son particularmente adherentes y no pueden ser removidas con la broncoscopia y el lavado con solución salina, se emplea ADNasa o lavado con perfluorocarbono. Los neumotórax son drenados para lograr la expansión pulmonar total y se lleva a cabo cirugía para controlar sangrados, remover hematomas intratorácicos, liberar segmentos pulmonares, reparar fistulas broncopleurales o resecar lóbulos necróticos que son fuente de sangrado o fugas de aire. En pacientes no sépticos, empleamos el protocolo de esteroides de Meduri con una dosis inicial de 1 mg/kg de metilprednisolona por día en infusión continua, destetando gradualmente durante las siguientes cuatro semanas.[13] En los pacientes cuyo parénquima pulmonar no se recupera después de varias semanas de apoyo, administramos un pulso de esteroide en dosis alta (30 mg/kg de metilprednisolona). Esto ha demostrado ser eficaz en un número de casos. La relajación muscular se interrumpe, se desteta la sedación, y se emplea traqueostomía para facilitar esto. La traqueostomía puede ser percutánea o abierta dependiendo de la anatomía del paciente. La cantidad de sedación considerada necesaria es subjetiva, dependiendo de la cultura existente en relación a la sedación en su hospital. Nosotros estamos en el proceso de tratar de cambiar desde una cultura de altas dosis de sedación a una estrategia similar a la utilizada en el centro de ECMO de Karolinska, Estocolmo, Suecia. El enfoque de Karolinska es uno donde los pacientes se mantienen completamente despiertos. Karolinska ha reportado una sobrevida del 76% en ECMO en pacientes adultos, en quienes el objetivo de sedación es que el paciente esté despierto, alerta, y que interactúe.[14] En la mayoría de nuestros casos, usamos decúbito prono por 16/24 horas. La excepción son los pacientes que mejoran rápidamente, pacientes que se mantienen hemodinámicamente inestables, que están sangrando activamente o que tienen úlceras por presión causadas por decúbito prono previo. Aunque el decúbito prono aún debe demostrar mejorar el resultado por sí mismo, hay buena evidencia fisiológica[15] para su uso, que sugiere que el grado de beneficio es proporcional a la duración del decúbito prono. En los pacientes cuyos pulmones permanecen consolidados a pesar de varias semanas de apoyo con ECMO y decúbito prono, hemos encontrado que el VAFO puede ser útil en reclutar los pulmones.

Manejo de ECMO y destete

En ECMO nuestra meta es mantener un flujo sanguíneo suficiente para un objetivo de PaO_2 de 45 a 60 mmHg y ajustar el barrido de gas para mantener una $PaCO_2$ de 30-45 mmHg. Una vez que se consigue alcanzar

parámetros de reposo, la ventilación no se ajusta. Se infunde heparina para mantener un ACT (Maxact, Actalyte) de 140 a 160 segundos, y se realizan transfusiones de sangre y derivados para mantener una Hb 12-14 g/dl, INR <1,5, plaquetas > $75x10^9$/L, y una concentración de albúmina > 30 g/L. En los pacientes que están sangrando el rango de plaquetas se incrementa a > 150 $x10^9$/L, el fibrinógeno > 2 g/L, y la infusión de heparina se reduce a 10 u/kg/hr. La aprotinina, aunque se haya retirado de muchos de los mercados del mundo, sigue estando disponible en algunos lugares. Se administra una dosis de carga de aprotinina de $1x10^6$ unidades en una hora seguida de una infusión a $0,5x10^6$ unidades/hora. Para controlar la hemorragia se realiza tratamiento quirúrgico cuando es posible. El Amicar (ácido aminocaproico) es otra opción para el manejo del sangrado. El Amicar inhibe la fibrinólisis. Una estrategia típica para la utilización del Amicar es una dosis de carga (100 mg/kg) infundido durante 60 minutos, seguido por una dosis de mantenimiento (20-30 mg/kg/hr, con ajuste para insuficiencia renal). Es importante seguir un objetivo típico de ACT (160-200 segundos) durante el uso de una infusión de Amicar, para reducir al mínimo el riesgo de trombosis del circuito. El Novoseven® (90 mcg/kg), puede ser administrado si estas medidas son ineficaces. Esta no es una indicación aprobada para el Novoseven® pero puede ser efectiva. La incidencia de complicaciones tromboembólicas es 4,5% en nuestro hospital (4/90 pacientes) para adultos y niños que reciben Novoseven® por cualquier razón. Ocho de estos pacientes estaban en ECMO, con un caso de trombosis fatal en un niño en ECMO.[16] Este niño tenía coagulación intravascular diseminada (CID) en el marco de una prótesis valvular mitral y una muy pobre función del ventrículo izquierdo (VI), con estasis de sangre en el VI. Desde entonces nuestra práctica ha sido evitar el uso de Novoseven en estas situaciones. En raras ocasiones puede ser necesario detener la infusión de heparina por completo durante 6-12 horas para controlar la hemorragia. El flujo se mantiene por encima de 2 L/min durante este período; si el circuito muestra evidencia de trombosis, se prepara otro circuito y se deja en espera. Los pacientes que desarrollan trombocitopenia inducida por heparina (HIT) se anticoagulan usando el inhibidor directo de la trombina Lepirudina a una dosis de 0,12 mg/kg/hr, apuntando a un TTPA> 1,5 veces lo normal.

El apoyo extracorpóreo se reduce a medida que los pulmones se recuperan. La mecánica pulmonar mejora a medida que lo hace la apariencia de la radiografía de tórax. Una vez que el flujo sanguíneo se ha reducido a 1 L/min el paciente puede estar listo para una prueba de destete del ECMO.

Se aumenta la ventilación, por lo general en modo presión control, hasta una PIP máxima de 29 cmH_2O, se fija el PEEP para maximizar la saturación de oxígeno, a un nivel por encima del punto de inflexión inferior de la rama espiratoria de la curva de presión-volumen, la FiO_2 se incrementa hasta un máximo de 0,6 y el barrido de gases se desconecta. La duración mínima de una prueba de destete de ECMO es de 2 horas, pero en pacientes en los que existe un grado de incertidumbre sobre su adecuación para la decanulación, la prueba puede extenderse durante toda la noche. El paciente está listo para la decanulación una vez que los gases en sangre están estables con una PaO_2 sobre 60 mmHg y se obtiene una $PaCO_2$ de 30-45 mmHg, con los parámetros ventilatorios de protección pulmonar descritos antes. A menudo esto es realizado con los pacientes anestesiados y en ocasiones paralizados. Se coloca una sutura continua de jareta alrededor de la cánula, la cual se clampea y se retira rápidamente mientras se liga la sutura. Debido a la presión intratorácica negativa existe riesgo de embolia aérea durante la decanulación. La posición de Trendelenburg inversa mientras se retira la cánula de doble lumen puede disminuir este riesgo. No es necesario ejercer presión sobre la herida mientras la sutura sea suficiente para controlar el sangrado de la vena. Existe cierta evidencia de que mantener una presión constante sobre la vena pueda favorecer la oclusión por trombos.
Después de la decanulación, se procede a cambiar todos los accesos venosas y arteriales, privilegiando los catéteres recubiertos con antibióticos cuando sea posible.

Manejo cardíaco

Los inotrópicos son destetados de acuerdo a la mejoría en la hemodinamia de los pacientes. Todos los pacientes se someten a una ecocardiografía detallada para excluir patología estructural congénita o adquirida del corazón. Se investiga también si existen otras afecciones cardíacas que requieran tratamiento. No es nuestra práctica convertir pacientes respiratorios adultos a ECMO VA si no responden al apoyo VV. En nuestra experiencia, el resultado después de la conversión de VV a VA para falla respiratoria en adultos ha sido uniformemente fatal, aunque varias semanas más tarde.

Manejo Neurológico

Minimizar la sedación debiera ser el estándar. Se debe proveer sedación y analgesia cuando estén indicadas. El paciente debe estar lo suficientemente

despierto para interactuar con el personal de salud y sus familiares. El objetivo debiera ser un tener paciente "animado", siempre y cuando el paciente no sea un riesgo para si mismo y sus cuidadores. Hay evidencia significativa de que la sedación en UCI tiene consecuencias a largo plazo. Al igual que para todos los pacientes críticos en ventilación mecánica, las "ventanas de sedación" diarias y las "pruebas de ventilación espontánea" debieran ser la norma. Las "ventanas de sedación" ayudan a determinar el nivel necesario de sedación de cada paciente, minimizando el riesgo asociado a la sobresedación. Las "pruebas de ventilación espontánea" ayuda al equipo tratante a recordar la importancia de evaluar las necesidades del paciente con frecuencia. Deshacerse de lo "innecesario" tan pronto como sea posible debe ser el foco. Tener pacientes despiertos y activos debe realizarse tan pronto como sea posible. Esta estrategia de manejo en la UCI que busca tener un paciente despierto y activo, es un cambio de paradigma en comparación con la UCI de hace 20 años. Esta misma filosofía puede ser aplicada con seguridad a los pacientes con insuficiencia respiratoria en ECMO.

Manejo Musculoesquelético.

Como rutina diaria los fisioterapeutas deben realizar movimientos pasivos de las principales articulaciones para prevenir y tratar contracturas. Se deben emplear férulas para prevenir pie caído. En los pacientes con trauma esquelético que requieran inmovilización o tracción, esta se continúa hasta que estén fuera de ECMO. Una vez fuera de ECMO se realizan los procedimientos definitivos, tales como fijaciones internas o clavos según indicación.

Manejo renal

La diuresis para volver al peso seco del paciente se consigue mediante el uso de diuréticos o con terapia de reemplazo renal continua (CRRT). La CRRT se puede establecer mediante acceso directo al circuito de ECMO o mediante el uso de técnicas de acceso vascular estándar. La inserción de accesos venosos centrales tiene mayores riesgos una vez que el paciente está heparinizado y en ECMO. La CRRT de alto flujo también puede ser utilizada en pacientes que están sépticos.

Manejo Hepático.

Los pacientes que desarrollan deterioro hepático debido a la progresión de

su falla multiorgánica, son apoyados con MARS (Molecular Albumin Recirculating System, Gambro, Reino Unido). Para excluir causas obstructivas tratables se realizan imágenes de ultrasonido del árbol biliar. Estos estudios típicamente muestran estasis y barro en la vesícula biliar. Una vez que otras causas tratables han sido excluidas, se puede ofrecer MARS. El MARS se indica cuando la bilirrubina plasmática excede los 200 umol/L. El MARS se continúa hasta que el circuito MARS falle o la bilirrubina deje de disminuir.[17] Se dan hasta 4 ciclos de tratamiento. Nosotros creemos que esta estrategia reduce la mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática en alrededor del 50%.

Manejo Nutricional / GI

El objetivo es proporcionar una nutrición completa tan pronto como sea posible. El íleo es común en el paciente con falla respiratoria, particularmente cuando presenta sobrecarga de volumen, hipoxia e hipotensión. El inicio de ECMO y la reducción de las presiones de vía aérea mejoran la entrega de oxígeno y reduce la congestión venosa permitiendo que el intestino se recupere. Esto puede tomar varios días en pacientes con íleo. En estas circunstancias se inicia nutrición parenteral total (NPT), junto con bajos volúmenes "tróficos" de alimentación enteral. Una vez que el íleo se haya resuelto, y la alimentación enteral total es tolerada, la NPT se interrumpe. La NPT puede ser dada por una línea central o lúmen central dedicado, o a través del circuito. Todos los pacientes reciben ranitidina como profilaxis de úlcera por estrés.

Manejo suprarrenal

Cuando el paciente es admitido se envía una muestra de sangre para la estimación de cortisol aleatorio. Aquellos pacientes que no están recibiendo esteroides, en los que se haya demostrado una insuficiencia adrenal, reciben una dosis de reemplazo de hidrocortisona (300 mg/día). Una vez que el cortisol plasmático es > 414 unidades nmol/L[18], la hidrocortisona se detiene.

Manejo de la Sepsis

Se utilizan antibióticos profilácticos para cubrir procedimientos quirúrgicos, incluyendo la canulación. Tres veces por semana se envían cultivos de vigilancia de sangre, esputo, orina, y heridas quirúrgicas. Aumentos en el recuento de glóbulos blancos, la proteína C reactiva, y la

necesidad de aumentar el barrido de gases, pueden sugerir infección y sepsis. Típicamente la temperatura del paciente es controlada a través del sistema ECMO, dejando de ser un signo clínico de infección. Se utilizan antibióticos de acuerdo a los resultados de los cultivos y la sospecha clínica. Todos los pacientes que reciben antibióticos, reciben cobertura antifúngica profiláctica con fluconazol. Se hacen esfuerzos para excluir y erradicar focos sépticos si es posible. Los pacientes se mantienen euglicémicos entre 4,4 y 8,3 mmol/L de acuerdo a las guías de la "surviving sepsis campaign" (www.sccm/org/). No es nuestra práctica usar la proteína C activada mientras los pacientes estén en ECMO debido al riesgo de hemorragia. Se ha utilizado proteína C activada en pacientes sépticos en ECMO sin usar heparina.[19]

El especialista de ECMO y los Cuidados de Enfermería

En el Centro de ECMO Heartlink en Leicester, todos los especialistas ECMO están capacitados para manejar pacientes ECMO bajo la dirección, orientación, y la supervisión del médico ECMO y el coordinador de ECMO. Nuestros especialistas en ECMO son típicamente enfermeras registradas que tienen experiencia en cuidados intensivos adultos, pediátricos o neonatales. Sin embargo, los terapeutas respiratorios, perfusionistas y profesionales de pabellones quirúrgicos también pueden desarrollar el rol de un especialista en ECMO. La función primaria del especialista en ECMO es proporcionar atención al paciente que requiere apoyo ECMO. El especialista es responsable del manejo del circuito de ECMO y la tecnología asociada, y debe ser capaz de reconocer y abordar los problemas. El especialista trabaja en conjunto con la enfermera de cabecera. Estos profesionales deben trabajar juntos como un equipo, prestando atención a un paciente particularmente complejo como es el paciente crítico apoyado con ECMO.

El especialista ECMO está capacitado para la detección y resolución de problemas, y para iniciar el manejo de emergencias del paciente en ECMO. El coordinador ECMO actúa como un recurso clínico para todos los miembros del equipo. El coordinador ECMO es responsable de la educación y la formación de todos los especialistas. La comunicación es fundamental para el éxito de la asociación enfermera/especialista. La atención médica y de enfermería requiere el aporte de todos los miembros del equipo multidisciplinario. La colaboración entre todos los miembros del equipo ECMO es esencial para el buen funcionamiento y operación del servicio. Algunos centros en Europa y Australia han utilizado un enfoque de

un solo cuidador. En este modelo, la enfermera de cuidados intensivos también maneja el circuito. Para que esto sea hecho de forma segura, el circuito de ECMO necesita ser muy simple, lo que generalmente significa una bomba centrífuga y un oxigenador, sin accesos al circuito. Todos los medicamentos se administran directamente al paciente y la enfermera no requiere manipular el circuito excepto en una emergencia.

Resultados

Los siguientes datos se han extraído del Informe anual ELSO lanzado en enero de 2010 y por lo tanto contiene pocos pacientes con H1N1. El soporte respiratorio extracorpóreo en adultos se ha convertido progresivamente en una forma frecuente de ECLS, similar a lo que ocurrió en el ámbito neonatal en la década de 1990. Aproximadamente la mitad de los pacientes tiene algún tipo de neumonía, mientras la otra mitad presenta SDRA y un puñado de diagnósticos misceláneos tales como granulomatosis de Wegener y asma. La sobrevida global al alta hospitalaria es alrededor de 50%. Se puede ver un aumento del uso de la nueva cánula de ECMO VVDL (Veno-venosa doble lúmen) en el informe de registros de ECLS 2010 [sic], que incluimos.

Conclusión

La clave para el éxito del ECMO en adultos es una integración perfecta de una buena selección de pacientes, transporte expedito, canulación sin problemas, ventilación protectora, y prestar atención a los detalles de nutrición, sedación, transfusión, diuresis, posición del paciente, y el soporte de órganos. El ECMO es un “deporte de equipo” y la colaboración dentro de un equipo de profesionales de la salud experimentados y competentes asegurará el mejor resultado posible para adultos con insuficiencia respiratoria grave potencialmente reversible.

ECLS Registry Report

International Summary

January, 2012

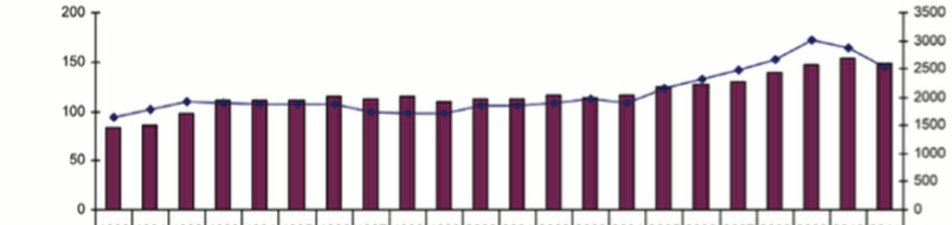
Extracorporeal Life Support Organization
2800 Plymouth Road
Building 300, Room 303
Ann Arbor, MI 48109

Overall Outcomes

	Total Patients	*Survived ECLS*		*Survived to DC or Transfer*	
Neonatal					
Respiratory	25,267	21,337	84%	18,846	75%
Cardiac	4,579	2,770	60%	1,807	39%
ECPR	749	473	63%	288	38%
Pediatric					
Respiratory	5,220	3,382	65%	2,901	56%
Cardiac	5,708	3,649	64%	2,751	48%
ECPR	1,477	786	53%	587	40%
Adult					
Respiratory	2,893	1,823	63%	1,572	54%
Cardiac	1,896	1,003	53%	733	39%
ECPR	648	243	38%	183	28%
Total	48,437	35,466	73%	29,668	61%

Centers

Centers by Year

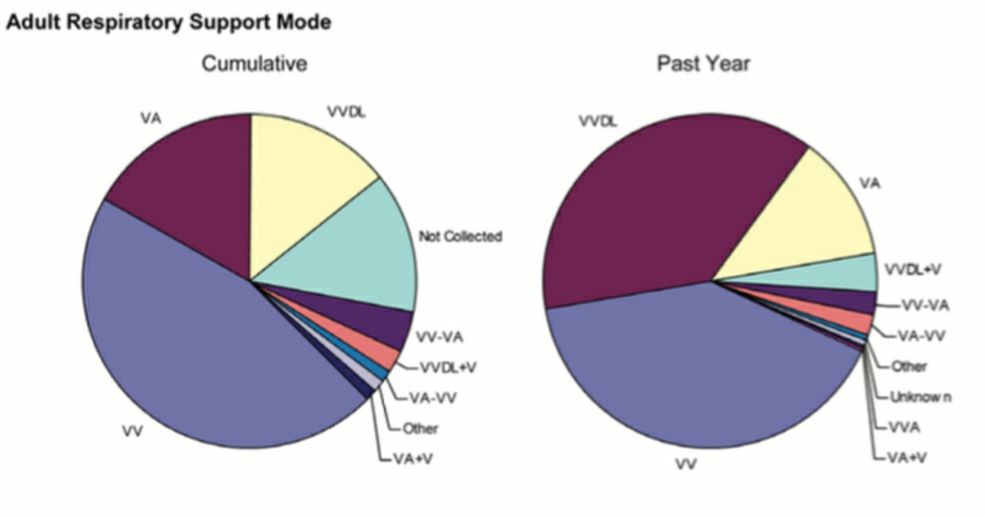


	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Count	83	86	98	111	111	111	115	112	115	110	113	112	117	114	116	125	127	130	139	147	154	148
Cases	1644	1775	1933	1907	1879	1870	1867	1742	1718	1721	1856	1844	1905	1961	1904	2163	2314	2491	2654	3003	2870	2517

Adult Respiratory Runs by Diagnosis

	Total Runs	*Avg Run Time*	*Longest Run Time*	*Survived*	*% Survived*
Viral pneumonia	115	277	1357	76	66%
Bacterial pneumonia	503	232	1585	302	60%
Aspiration pneumonia	75	202	1663	47	63%
ARDS, postop/trauma	232	240	1656	121	52%
ARDS, not postop/trauma	415	299	5014	203	49%
Acute resp failure, non-ARDS	192	238	1317	105	55%
Other	1,409	202	3018	741	53%

Run time in hours. Survived = survival to discharge or transfer based on number of runs



Referencias

1. Prolonged Extracorporeal oxygenation for post-traumatic respiratory failure Shock Lung Syndrome). Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny LL, Bramson ML, Osborn JJ & Gerbode F. 629-634: NewEngland J Med, 1972, Vol. 286.

2. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al: JAMA, 1979, Vols.242:2193–6.

3. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO_2 removal in severe acute respiratory failure. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D et al. 881-6:JAMA, 1986, Vol. 256.

4. Extracorporeal Life Support for Adult Cardio-respiratory failure. Anderson H III, Steimle C, Shapiro M, Delius R, Chapman R, Hirschl R & Bartlett RH. 164-73: Surgery, 1993, Vol. 114.

5. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO_2 removal for adult respiratory distress syndrome. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, WeaverLK, Dean NC, Thomas F, East TD, Pace NL: Am J Resp Crit Care Med, 1994, Vols. 149:295-305.

6. Extracorporeal life support for100 adult patients with severe respiratory failure. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH: Ann Surg, 1997, Vols. 226:544–64; discussion 565–6.

7. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK: Chest, 1997, Vols.

112:759–64.

8. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. 1351 - 1363: Lancet, 2009, Vol. 374.

9. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR: Am Rev Resp Dis, 1988, Vols. 138:720-723.

10. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. Investigators., ANZICS H1N1 ECMO Study (Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza): JAMA, 2009, Vols. 302:1888-95.

11. Modifying a venovenous extracorporeal membrane oxygenation circuit to reduce recirculation. Ichiba S, Peek GJ, Sosnowski AW et al. 69:298-299: Annals of Thoracic Surgery, 2000.

12. Early Experience with a Polymethyl Pentene Oxygenator for Adult Extracorporeal Life Support. Peek, Giles J., et al. 480-482: ASAIO Journal, 2002, Vol. 48:5.

13. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: Results of a randomized controlled trial. Meduri UG, Goklen E, Freire AX, et al: Chest 2007; 131:954-963

14. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. Linden V, Palmer K, Reinhard J, Westman R, Ehren H, Granholm T & Freckner B. 1630-1637: Intensive Care Medicine, 2000, Vol. 26:11.

15. Efficacy of prone ventilation in adult patients with acute respiratory failure: A meta analysis. Tiruvoipati R, Bangash M, Manktelow B, Peek GJ. 101–110: Journal of Critical Care, 2008, Vol. 23.

16. Fatal thrombosis with activated factor VII in a paediatric patient on extracorporeal membrane oxygenation. Chalwin RP, Tiruvoipati R & Peek GJ. sl: European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2008, Volume 34, Issue 3, September 2008, Pages 685-686.

17. Modular Extra-corporeal Life Support for Multi-Organ Failure Patients. Peek GJ, Killer HM, Sosnowski MA, Firmin RK: Liver, 2002, Vols. 22(Suppl. 2):69–71.

18. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and metaanalysis. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y: BMJ, Vol. 329:480.

19. Combined use of extracorporeal membrane oxygenation and activated protein C for severe acute respiratory distress syndrome and septic shock. Lamarche Y, Cheung A, Walley K, Dodek P: J Thorac Cardiovasc Surg 2009, Vol 138:246-247.

22

Soporte Cardíaco en el Adulto

Jonathan Haft MD, Richard Firmin MD.

Introducción

El shock cardiogénico se produce en una serie de escenarios clínicos. La causa más frecuente, por lejos, es el infarto agudo al miocardio (IAM), donde un 5-10% de los pacientes desarrollará un shock cardiogénico. La insuficiencia cardiaca crónica es una epidemia global creciente. Sea de etiología isquémica o no isquémica, la progresión natural de la enfermedad es hacia un deterioro gradual de la función sistólica. Un evento desencadenante, frecuentemente infeccioso, provoca un deterioro agudo de un paciente previamente bien compensado, produciendo un shock severo. Otras causas menos comunes de insuficiencia cardiaca, pero no menos dramáticas, incluyen la miocarditis viral fulminante, shock post cardiotomía, cardiomiopatía periparto y depresión miocárdica asociada a sepsis. Si bien estas condiciones pueden diferir en su etiología, presentación y curso natural, todas ellas tienen una condición básica similar: falla en la función sistólica miocárdica que genera una inadecuada entrega de oxígeno a los organos.

Los tratamientos convencionales incluyen resucitación óptima con fluidos, inótropos, vasoconstrictores y revascularización cuando corresponda. Sin embargo, cuando persiste el shock a pesar de estas medidas, la mortalidad es extremadamente alta[1]. El balón de contra-pulsación intraaórtica puede ser una herramienta extremadamente efectiva para restablecer la estabilidad hemodinámica. Mediante el aumento de ~~la~~ presión diastólica, la perfusión coronaria es incrementada, mejorando potencialmente tanto la función sistólica como diastólica. Reduciendo la postcarga, el balón intraaórtico puede mejorar el gasto cardiaco, en hasta un 15%, incluso en un escenario no isquemico. Sin embargo, no se puede usar el balón en taquicardias extremas o durante arritmias ventriculares malignas. En este escenario, debería ser considerado el soporte circulatorio mecánico.

Las bombas sanguíneas mecánicas, utilizadas para apoyar la falla circulatoria, han experimentado una dramática evolución en las últimas

décadas. Dispositivos de asistencia ventricular implantables (DAV) son usados en la actualidad en forma rutinaria como puente a trasplante cardiaco (PAT) en pacientes elegibles pero descompensados, y como terapia de destinación (TD) en aquellos que no son candidatos a trasplante. Dispositivos modernos como el HeartMate II y HeartWare (Figura 22-1) son altamente sofisticados, diseñados para durara por muchos años y biocompatibles para disminuir las complicaciones trombóticas. Estos dispositivos son extremadamente caros (≈ US$ 100.000) y requieren complejos sistemas de cuidado. Como tales, son típicamente insertados solo en centros altamente especializados y rara vez en pacientes con shock severo. Sin embargo, el soporte circulatorio mecánico transitorio mediante bombas sanguíneas externas, puede ser instituido en muchos hospitales en forma simple, usando tecnología menos costosa y compleja. Las bombas son conectadas a la circulación ya sea directamente a las cavidades cardiacas o a través de vasos periféricos, y pueden ser aplicadas como DAV de corto plazo o como un componente de la Oxigenación Extracorpórea de Membrana (ECMO en inglés). Cómo se inicia y se aplica el soporte transitorio depende del escenario clínico, la experiencia de los médicos y el centro y de la tecnología disponible. Estos enfrentamientos y las complicaciones frecuentes que presentan serán discutidos..

Opciones para soporte circulatorio mecánico transitorio

DAVs (VADs) extracorpóreos transitorios de implante quirúrgico

Una variedad de bombas sanguíneas extracorpóreas pueden ser conectadas directamente al corazón después de una esternotomía medial. El soporte puede ser aplicado para falla aislada del ventrículo izquierdo como DAVI (LVAD en inglés), para falla aislada del ventrículo derecho como DAVD (RVAD en inglés) o ambos como BiDAVs (BiVADs en inglés). Para el soporte ventricular derecho, la canulación para el drenaje sanguíneo puede hacerse en la aurícula derecha, vena cava superior o inferior (VCS o VCI) o el ventrículo derecho (Tabla 22-1). El retorno sanguíneo puede hacerse con canulación directa de la arteria pulmonar (AP) o a través de una prótesis suturada a la AP. Para el soporte ventricular izquierdo, el drenaje puede provenir de la vena pulmonar superior derecha, el techo de la aurícula izquierda entre la VCS y la aorta, el apéndice auricular izquierdo o el ápex del ventrículo izquierdo. El retorno se dirige a la aorta ascendente, ya sea por canulación directa o a través de una prótesis suturada a la aorta ascendente. En circunstancias poco habituales, DAVI

puede iniciarse mediante una toracotomía izquierda, drenando el apéndice auricular izquierdo o el ápex del ventrículo izquierdo y retornando en la aorta descendente.

Como fue mencionado previamente, una variedad de bombas sanguíneas extracorpóreas pueden utilizarse como DAVs transitorios. En Estados Unidos (E.U.), dos dispositivos están aprobados por la FDA (abreviatura en inglés para Food and Drug Administration) y disponibles comercialmente para este fin. El Abiomed AB500 (Abiomed Inc., Danvers, MA) (Figura 22-2A) es una bomba ~~pulsátil~~ neumática pulsátil con válvulas de entrada y salida de poliuretano que aseguran el flujo unidireccional. Estas bombas requieren anticoagulación completa para prevenir la formación de trombos, en particular en la región de los senos de las válvulas. La consola puede ser programada para operar tanto en un modo fijo, con un flujo específico, o en modo automático, en el cual los flujos se ajustan a la magnitud del retorno venoso, mediante activación de la eyección al completar el llene del DAV. El Levitronix Centrimag (Thoratec, Inc., Pleasanton, CA) (Figura 22-2B) es una bomba centrífuga que levita magnéticamente al ser activada, sin rodamientos ni sellos. Hay menor generación de calor y mínimas zonas de estancamiento, lo que la hace ~~una~~ más ventajosa que otras bombas de diseño centrífugo y sustancialmente más biocompatible que las bombas pulsátiles. La CentriMag opera a una velocidad rotacional fija y, a diferencia de la Abiomed pulsátil, requiere de una interfase manual para aumentar el flujo cuando el retorno venoso lo permite.

Los DAVs transitorios implantados quirúrgicamente con canulación directa de las cavidades cardiacas brindan dos ventajas distintivas. Permiten utilizar cánulas de mayor diámetro, maximizando el flujo potencial y minimizando las fuerzas friccionales que generan daño celular. Más aun, la descompresión de las cavidades cardiacas disminuye las posibilidades de distensión ventricular y edema pulmonar, como será descrito posteriormente en este capítulo. Además, la descompresión cardiaca parece facilitar la recuperación y restauración de la función nativa. La desventaja es la necesidad de una esternotomía y el potencial de complicaciones hemorrágicas serias en el postoperatorio. Los DAVs extracorpóreos transitorios parecen ser ideales para el shock postcardiotomía, cuando una esternotomía ya ha sido realizada.

DAVs (VADs) percutáneos

TandemHeart (Cardiac Assist Inc., Pittsburgh, PA)

El sistema TandemHeart consiste de una bomba sanguínea extracorpórea de diseño centrífugo, un controlador y una cánula de drenaje venoso especial. Esta cánula está diseñada para ser colocada en la aurícula izquierda en forma percutánea desde la vena femoral, atravesando el septum interauricular (Figura 22-3). La sangre luego retorna a la circulación sistémica por la arteria femoral. En esta configuración, el sistema es capaz de aportar hasta 5 L/min. La bomba centrífuga utiliza un rodamiento hidrodinámico generado por la infusión continua de solución salina inyectada directamente al compartimento del motor. Este fluido enfría y lubrica el rodamiento, reduciendo el riesgo de hemólisis y la formación de trombos. No obstante que la bomba puede ser usada en una configuración de DAV (VAD) transitorio, actualmente está aprobada en E.U. por la FDA solo para 6 horas de asistencia. A pesar de esto, es frecuentemente utilizada fuera de su indicación para un espectro mas amplio de aplicaciones. Las ventajas del TandemHeart incluyen su capacidad de descomprimir en forma directa el lado izquierdo del corazón y la naturaleza percutánea del soporte. Sus desventajas incluyen limitaciones en el soporte del lado izquierdo del corazón, que requiere de guía radioscópica para su colocación y la necesidad de un médico entrenado en punciones transeptales.

Impella (Abiomed Inc., Danvers, MA)

El dispositivo Impella es una bomba de flujo sanguíneo microaxial, diseñada para ser posicionada a través de la válvula aórtica (Figura 22-4), bombeando sangre activamente desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta ascendente. Una diversidad de dispositivos están disponibles, dependiendo de las necesidades individuales. El Impella 2.5 es la versión más pequeña, con un diámetro máximo de 9 French, que puede ser insertado en forma percutánea por la arteria femoral. Como sugiere su nombre ~~sugiere~~, es capaz de aportar hasta 2.5 L/min de flujo sanguíneo. El Impella 5.0 aporta hasta 5L/min de flujo y tiene un diámetro máximo de 21 French, requiriendo exposición quirúrgica directa de la arteria femoral o axilar para su inserción. Una tercera versión, el Impella LD, está diseñado para ser implantado directamente en la aorta ascendente, siendo capaz de bombear hasta 5 L/min. Al igual que el TandemHeart, la bomba Impella está aprobada por la FDA solo para 6 horas de soporte, aunque por lo general es utilizado por períodos más prolongados. Las bombas son todas fáciles de insertar y el pequeño tamaño de los catéteres minimiza las complicaciones isquémicas de la extremidad inferior. Actualmente solo aportan soporte del lado izquierdo del corazón, limitando su utilidad a pacientes sin falla

biventricular severa.

ECMO VA (veno arterial)

El ECMO VA es un bypass cardiopulmonar parcial, drenando la circulación venosa e infundiendo en la circulación sistémica. Puede ser aplicado para falla cardiaca en forma central, canulando directamente las cavidades cardiacas, o periféricamente, usando la arteria y vena femoral. El ECMO aporta soporte biventricular y realiza intercambio de gases respiratorios que puede ser beneficioso en caso de edema pulmonar significativo. ECMO es el soporte preferido para el shock cardiogénico refractario, cuando existe falla biventricular severa, paro cardio respiratorio, arritmias ventriculares malignas recurrentes o falla cardiaca asociada a compromiso respiratorio severo. El equipo utilizado para el ECMO AV, las técnicas de canulación y las estrategias básicas del manejo del ECMO han sido discutidos en otros capítulos de este libro. Sin embargo, múltiples complicaciones importantes pueden ocurrir en los pacientes adultos en falla cardiaca conectados a ECMO VA, que requieren de un rápido reconocimiento y corrección. Estas incluyen distensión del ventrículo izquierdo, trombosis de la raíz aórtica e hipoxia cerebral.

Distensión del ventículo izquierdo. A diferencia de todas las otras modalidades de soporte circulatorio mecánico para los pacientes en shock cardiogénico, el ECMO no descomprime en forma directa el ventrículo izquierdo. Debido a que no se utiliza un reservorio venoso en el circuito de ECMO, un porcentaje de la sangre venosa continua entrando al ventrículo derecho y, por lo tanto, es enviado al ventrículo izquierdo a través de la circulación pulmonar. Adicionalmente, la circulación bronquial y las venas de Tebesio también aportarán sangre al ventrículo izquierdo. Esta sangre debe ser eyectada a través de la válvula aórtica hacia la circulación arterial. Sin una eyección satisfactoria, la sangre se acumulara bajo presión, hasta que eventualmente iguala a la presión arterial sistémica. El ventrículo izquierdo no eyectará si está fibrilando o si su función sistólica está tan deteriorada que no es capaz de superar la postcarga.

Si esta complicación no es reconocida en forma urgente y corregida, sobreviene un edema pulmonar severo seguido de hemorragia pulmonar fatal. El mejor tratamiento para este problema es la prevención. Se debe estimular al ventrículo izquierdo a eyectar, manteniendo el apoyo inotrópico y minimizando la postcarga (presión arterial). Un balón de contrapulsación aórtica puede ser instrumental para reducir la postcarga. La curva arterial debe ser monitorizada de cerca para evaluar pulsatilidad, confirmando

eyección. El uso liberal de la ecocardiografía puede ser muy útil para demostrar la apertura de la válvula aórtica y medir el tamaño del ventrículo izquierdo. El catéter de arteria pulmonar también puede ser útil al notar un progresivo aumento de las presiones de llenado de las cavidades izquierdas. Si el ventrículo izquierdo persiste distendido a pesar del uso de inótropos, vasodilatadores y balón de contrapulsación aórtica, debe ser venteado. La descompresión temporal puede lograse con masaje cardiaco externo intermitente, hasta conseguir una solución más duradera. Se puede realizar, por vía percutánea, una septostomía atrial, practicando una dilatación con balon después de una punción transeptoatrial. Esto permite que la sangre de la aurícula izquierda drene a través del defecto septal auricular hacia la cánula de drenaje del ECMO y sea bombeada de vuelta a la circulación sistémica.

Trombosis de la raíz aórtica. Cuando el ECMO es instituido a través de los vasos femorales, la sangre viaja en forma laminar en sentido retrógrado hasta la aorta torácica descendente, donde toma contacto con la sangre eyectada desde el ventrículo izquierdo. Cuando hay mínima eyección desde le ventrículo izquierdo, el flujo sanguíneo proveniente del circuito del ECMO termina abruptamente en una válvula aórtica cerrada. Se produce cierto grado de estancamiento y, a pesar del grado moderado de anticoagulación empleado en el ECMO, se empiezan a formar trombos (Figura 22-6). Estos coágulos son un riesgo potencial de accidentes embólicos, cerebrales o de otros territorios, especialmente durante el período de recuperación. Esta complicación puede evitarse si el ventrículo izquierdo eyecta rutinariamente, creando turbulencia y lavado de la raíz aórtica. Si se detectan coágulos en la ecocardiografía, debe aumentarse en forma agresiva la anticoagulación en la medida de lo posible.

Hipoxia cerebral. Una complicación soporte con ECMO VA habitualmente pasada por alto es la hipoxia cerebral. Sangre completamente saturada desde el circuito de ECMO se encontrará con sangre eyectada desde le ventrículo nativo. La localización de este punto de mezcla depende de la magnitud del soporte del ECMO y del grado de eyección del ventrículo izquierdo. Si hay disfunción miocárdica severa, el punto de mezcla estará típicamente en la aorta ascendente proximal o raíz aórtica. En la medida que la función miocárdica mejora, el punto de mezcla migrará hacia distal en el arco aórtico. La sangre eyectada desde el ventrículo izquierdo depende del funcionamiento adecuado de los pulmones para poder oxigenar. Si estamos en presencia de un edema pulmonar significativo, sangre hipóxica puede estar perfundiendo las ramas aórticas proximales, incluyendo las coronarias y la arteria innominada (Figura 22-

7). La cabeza del paciente se verá azulada, mientras que las extremidades inferiores se verán rosadas. Una muestra de sangre para análisis de gases arteriales, proveniente de una línea arterial femoral, mostrará sangre completamente saturada, mientras que una muestra de sangre proveniente de una línea arterial radial derecha estará hipóxica. Debido a la concepción errónea de que los pulmones no son importantes mientras el paciente esté en by-pass, la configuración del ventilador frecuentemente está reducida o el paciente puede estar extubado. Esta complicación debe ser diagnosticada midiendo siempre saturaciones en la mano derecha o tomando muestras para sangre arterial de la arteria radial derecha. El tratamiento habitual se basa en ajustes modestos al ventilador, que incluyen aumento del oxígeno suplementario, del PEEP o reclutamiento pulmonar.

Retiro

El aumento de la pulsatilidad en la circulación arterial y la mejoría de la función sistólica en la ecocardiografía deben hacer sospechar una recuperación miocárdica. El flujo puede ser disminuido gradualmente hasta 1 L/min mientras se evalua la hemodinamia. Si la presión arterial y el gasto cardiaco se logran mantener con dosis razonables de inótropos en infusión, se debe considerar la decanulación. Si se realizó revascularización miocárdica, hacemos una angiografía coronaria de rutina para confirmar un flujo coronario adecuado. Las cánulas femorales son removidas mediante exposición quirúrgica y reparación o removidas directamente con compresión manual. Si la hemodinamia está límite, se pueden dejar las cánulas en su sitio e infundirlas en forma continua con soluciones de heparina a bajas dosis hasta por 24 horas.

Si no hay evidencia de recuperación miocárdica, se requerirá de reemplazo cardiaco de largo plazo, ya sea en forma de trasplante o soporte circulatorio implantable de larga duración. Sin embargo, los pacientes con disfunción de órganos severa e irreversible (i.e. cirrosis, enfisema avanzado, accidente vascular encefálico (AVE) invalidante, pobre cumplimiento de las indicaciones médicas o situaciones sociales comprometedoras, pueden no ser candidatos ideales a un DAM (VAD) o trasplante cardiaco. Esto puede generar un escenario extremadamente frustrante, donde un paciente con insuficiencia cardiaca terminal está bien asistido y neurológicamente intacto en soporte circulatorio mecánico, pero sin una estrategia de salida viable. Por lo general esto puede ser evitado si se considera en forma crítica un objetivo antes de iniciar el soporte circulatorio mecánico transitorio en pacientes en shock. Si existe una

probabilidad extremadamente baja de recuperación miocárdica, el soporte transitorio, incluyendo ECMO, debe ser ofrecido solamente si no hay condiciones obvias que impidan un trasplante cardiaco o el implante de un DAV (VAD).

Resultados

A diferencia de la falla respiratoria en neonatos o adultos, no existen grandes trabajos prospectivos randomizados que demuestren la eficacia del ECMO para adultos en insuficiencia cardiaca. La evidencia proviene de reportes retrospectivos de instituciones únicas y del registro ELSO. Pagani y colaboradores reportaron una experiencia de 25 pacientes con shock cardiogénico apoyados con ECMO[10]. Cuatro pacientes tuvieron recuperación miocárdica y se decanularon en forma exitosa, y ocho pacientes fueron llevados a DAV implantables. La sobrevida al alta hospitalaria fue de 36%. Smedira, de Cleverland Clinic, reportó 202 pacientes soportados con ECMO por insuficiencia cardiaca, la mitad de los cuales lo requirió por shock post cardiotomía[11]. La supervivencia a treinta días fue de 38% y la edad avanzada fue un predictor independiente de mortalidad. Kaski et al. describió a 150 pacientes conectados a ECMO, muchos de los cuales estaban recibiendo activamente resucitación cardiopulmonar[12]. Los pacientes que se pararon en el laboratorio de cateterismo tuvieron mejores resultados, presumiblemente por la iniciación más temprana del soporte. La supervivencia total fue de 26%. El registro de ELSO del 2010, reportó 1.131 pacientes incluidos en la categorización Cardiaco Adulto, y otros 408 adultos adicionales ubicados en ECMO durante resucitación cardiopulmonar (RCP). La supervivencia fue de 34% para adulto cardiaco y 27% para PCR, ambos consistentes con las revisiones retrospectivas de instituciones individuales.

Resumen

El soporte mecánico transitorio puede restablecer el flujo sanguíneo a los órganos vitales en el contexto de shock cardiogénico. Múltiples enfrentamientos y tecnologías pueden ser usadas, cada una con sus ventajas y desventajas. El ECMO proporciona asistencia biventricular e intercambia gases respiratorios si es necesario. Deben evitarse la distensión ventricular izquierda, trombos en la raíz aórtica y la hipoxia cerebral. En los pacientes que sobreviven el ECMO es un puente a la recuperación miocárdica, trasplante cardiaco o DAV implantable. Típicamente, son esperables tasas

de supervivencia entre 20 y 40%.

Figuras:

Figura 22-1. A: Heart Mate II (Imagen cortesía de Thoratec INC.). B: HeartWare (Imagen cortesía de HeartWare Inc.).

A B

Figure 22-1. A: HeartMate II (Image courtesy of Thoratec Inc.). B: HeartWare (Image courtesy of HeartWare Inc.).

Figura 22-2A. Dispositivo de Asistencia Ventricular Abiomed AB5000 (Imagen cortesía de Abiomed Inc.)

Figure 22-2A. Abiomed AB5000 Ventricular Assist Device (Image courtesy of Abiomed Inc.).

Figura 22-2B. CentriMag (Imagen cortesía de Levitronix Inc.).

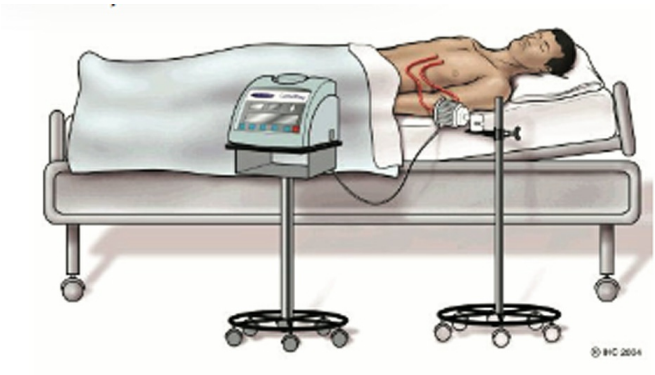


Figure 22-2B. CentriMag (Image courtesy of Levitronix Inc.).

Figura 22-3. Sistema de asistencia ventricular percutáneo TandemHeart (Imagen cortesía de Cardiac Assist Inc.)

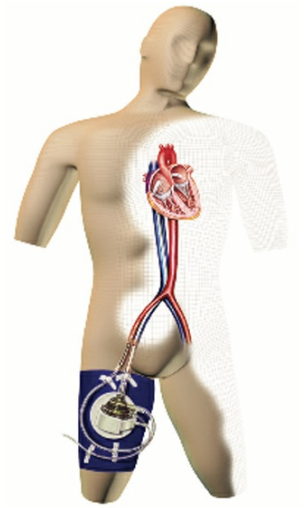


Figure 22-3. TandemHeart percutaneous ventricular assist system (Image courtesy of Cardiac Assist Inc.).

Figura 22-4. Dispositivo de asistencia ventricular izquierdo microaxial Impella (Imagen cortesía de Abiomed, Inc.).

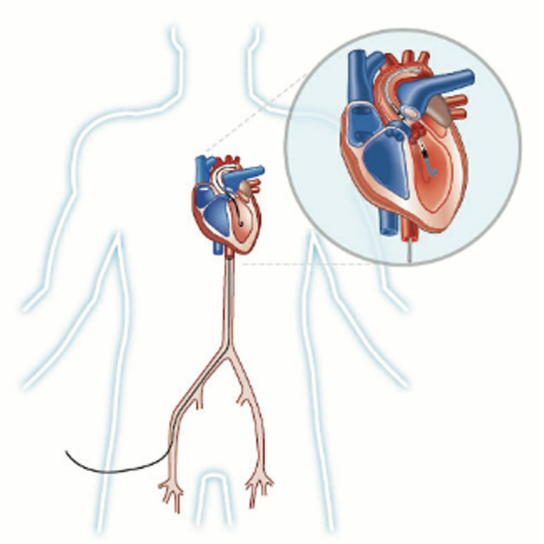


Figure 22-4. Impella microaxial left ventricular assist device (Image courtesy of Abiomed, Inc.).

Figura 22-5. Septostomía atrial con balón.

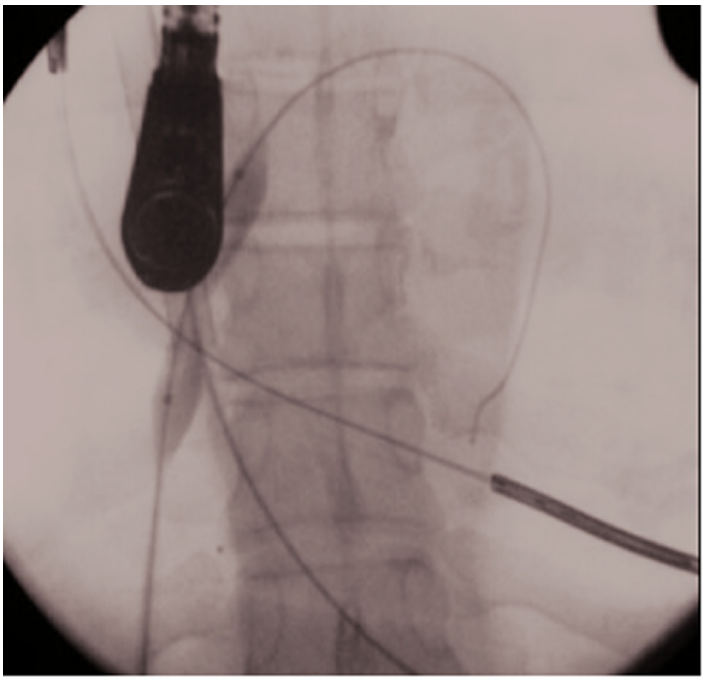


Figure 22-5. Interatrial balloon septostomy.

Figura 22-6. Trombos en el interior de la raíz aórtica y tracto de salida del ventrículo izquierdo.

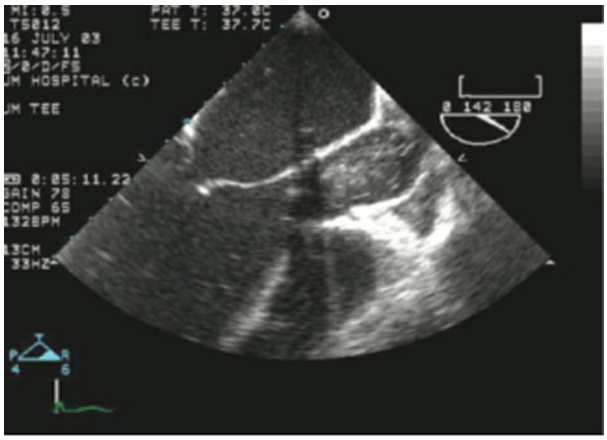


Figure 22-6. Thrombus within the aortic root and left ventricular outflow tract.

Figura 22-7. Hipoxia cerebral en ECMO AV via arteria femoral en la condición de falla pulmonar. (Lung = pulmón; Femoral Vein = Vena Femoral; Femoral Artery = Arteria Femoral)

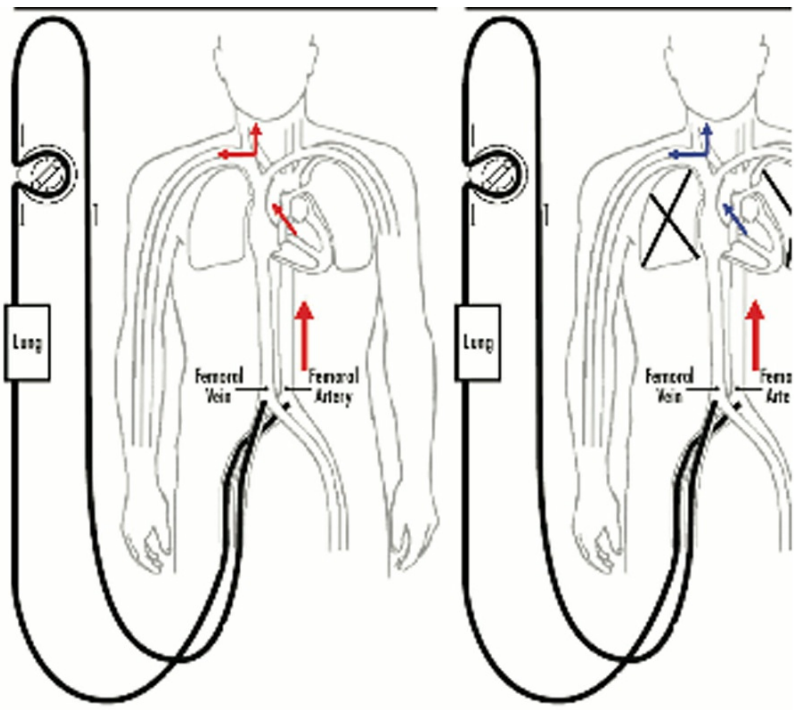


Figure 22-7. Cerebral hypoxia on VA ECMO via the femoral artery in the setting of pulmonary dysfunction.

Tabla 22-1. Sitios de canulación potenciales para dispositivos de asistencia ventricular transitorios.

Fuente	Localización
Drenaje lado derecho	Yugular interna derecha Vena femoral Orejuela auricular derecha
Retorno lado derecho	Arteria pulmonar Tracto salida del ventrículo derecho
Drenaje lado izquierdo	Vena pulmonar superior derecha Septum interauricular Techo de la aurícula izquierda Orejuela auricular izquierda Apex ventrículo izquierdo
Retorno lado izquierdo	Aorta ascendente Aorta descendente torácica Arteria femoral Arteria axilar

Referencias

1. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. Circulation 2008;117:686-97.

2. Frazier OH, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate Vented Electric ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:1186-95.

3. Slaughter MS, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. New Engl J Med 2009; 361:2241-51.

4. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, Holmes EC, Brockman SK, Wechsler AS. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. J Card Surg 1999;14:288-93.

5. John R, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 141:932-9.

6. Haft JW, Pagani FD, Romano MA, Leventhal CL, Dyke DB, Matthews JC. Short- and long-term survival of patients transferred to a tertiary care center on temporary extracorporeal circulatory support. Ann Thorac Surg

2009;88:711-7.

7. Idelchik GM, Simpson L, Civitello AB, et al. Use of the percutaneous left ventricular assist device in patients with severe refractory cardiogenic shock as a bridge to long-term left ventricular assist device implantation. J Heart Lung Transplant 2008;27:106-11.

8. Engstrom A, Sjauw K, Baan J, et al. Longterm safety and sustained left ventricular recovery: long-term results of percutaneous left ventricular support with Impella LP2.5 in ST-elevation myocardial infarction. Eurointervention 2011; 6:860-5.

9. Granfeldt H, Hellgren L, Dellgren G, et al. Experience with the Impella recovery axialflow system for acute heart failure at three cardiothoracic centers in Sweden. Scand Cardiovasc J 2009; 43:233-9.

10. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH. The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. Ann Thorac Surg 2001;71:S77-81.

11. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:92-102.

12. Jaski BE, Ortiz B, Alla KR, et al. A 20-year experience with urgent percutaneous cardiopulmonary bypass for salvage of potential survivors of refractory cardiovascular collapse. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139:753-7.

23

Reanimación cardiopulmonar extracorpórea: ECPR

Kate L Brown MPH MRCPCH, Heidi J Dalton MD FCCM

Definición

ECPR (reanimación cardiopulmonar extracorpórea) se refiere al uso de ECMO en pacientes en paro cardíaco cuando las medidas de resucitación convencional han fracasado. ECPR se define como soporte extracorpóreo iniciado durante la reanimación convencional, o cuando ocurren paros cardiacos recurrentes sin retorno a la circulación espontánea (ROSC) por > 20 minutos. En el pasado, los pacientes pueden haber sido introducidos en el Registro ELSO como su hubieran sido sometidos a ECPR, a pesar del retorno a la circulación con un estado de bajo gasto cardíaco sostenido, pero esta técnica no debe definirse como ECPR. Los pacientes en tal condición deben ser enlistados como que sufrieron un paro cardíaco pre-ECMO, pero no dentro de la categoría ECPR. De manera similar, si la solicitud de ECLS se genera durante un paro cardiaco, pero el paciente recupera la circulación espontánea y se deteriora posteriormente llegando a requerir ECMO varias horas más tarde, esto no es ECPR. La adhesión a estas definiciones y el refinamiento de los datos más específicos del registro en ECPR es necesaria para permitir una comprensión más precisa de los pacientes que reciben ECMO en ECPR.

La categoría ECPR en el Registro ELSO existe como un subconjunto bajo la sección neonatal, pediátrica y adultos[1]. A partir de enero del 2010, ECPR en neonatal registra 537 casos, de los cuales el 38% sobrevivió. ECPR en Pediatría fue de 1003 con una supervivencia del 39%, mientras que ECPR en adultos fue de 408 con la sobrevida del 27%. Una vez más, los pacientes que sufren un paro cardíaco y tienen ROSC antes que ECMO entran en el Registro ELSO según su otro diagnóstico y las características relacionadas con la edad (no como casos ECPR), pero se debe registrar que tuvieron un paro cardiaco pre-ECLS.

Guías recientemente publicadas en reanimación durante el paro cardiaco hacen el siguiente comentario sobre el uso de ECPR:

"**Soporte vital extracorpóreo (ECLS)** es una forma modificada de bypass cardiopulmonar usado para proporcionar entrega de oxígeno prolongada a los tejidos. Considere la activación temprana de ECMO en un paro cardiaco cuando ocurre en un ambiente altamente supervisado, tal como una unidad de cuidados intensivos, con protocolos clínicos establecidos, la experiencia y el equipamiento disponible para iniciar rápidamente. ECLS debe ser considerado solo para los niños en paro cardíaco refractario a los intentos de reanimación estándar, con una causa potencialmente reversible de paro (Clase IIa, LOE C). Cuando se emplea ECLS durante el paro cardiaco, los resultados en niños con enfermedad cardíacas subyacentes son mejores que para los niños sin enfermedades cardiacas. Se ha reportado supervivencia a largo plazo cuando se inicia ECLS en un entorno de cuidados críticos en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente, incluso después de >50 minutos de RCP estándar. "[2]

Selección de pacientes

En una reciente evaluación del Registro Nacional de Reanimación CardioPulmonar (NRCPR), ECLS fue empleado en el 3,2% de 6288 paros cardiacos pediátricos reportados[3]. La Supervivencia al alta hospitalaria fue del 44%. De los 87 sobrevivientes, la evaluación neurológica por la Categoría de Rendimiento Cerebral Pediátrica (PCPC) estaba disponible en 59 pacientes y se registró como normal en el 95%. En el análisis multivariado se observó que la existencia de insuficiencia renal antes del PCR, la presencia de alteraciones metabólicas o anomalías electrolíticas en el momento del paro, y el uso de bicarbonato de sodio durante la reanimación estaban asociados con un peor desenlace. Después de ajustar por factores confundentes, los pacientes con enfermedad cardiaca antes del paro tuvieron mejor sobrevida. Un estudio del Regsitro ELSO de ECPR en pacientes menores de 18 años publicado en 2007 señalo que de los 26 242 ECMO reportados, 695 (2,6%) eran ECPR y la supervivencia al alta fue 38%[4]. Este estudio encontró que la acidosis, disfunción renal, hemorragia pulmonar y lesiones neurológicas fueron factores de riesgo adversos, mientras que la enfermedad cardíaca fue un factor protector en comparación con otras condiciones.

Pacientes cardiacos Pediátricos

La mayoría de los estudios publicados que documentan el uso de ECPR estan sesgados hacia la poblacion de niños con problemas cardiacos

congénitos o enfermedades adquiridas que sufrieron un paro cardíaco en un ambiente altamente supervisado como la unidad de cuidados intensivos[5-19], quirófano [20, 21] o laboratorios de hemodinamia.[22, 23] La mayoría de los pacientes incluidos en estos reportes eran casos cardíacos congénitos postoperatorios que sufrieron paro cardiaco como una complicación de la cirugía cardíaca. Estos estudios indican que en estas circunstancias específicas, ECPR mejora el resultado precoz, asumiendo que los pacientes incluidos estaban en paro cardíaco sostenido y refractario a maniobras convencionales de reanimación y habrían muerto sin ECPR. La proporción de sobrevivientes con resultado favorable al momento del alta hospitalaria varió de 30% a 75%.

La selección de pacientes para ECPR varia según el centro, basado en la filosofía institucional. Por ejemplo, un informe de Asia destacó la inclusión de casos de paro cardiaco en pacientes oncológicos que pueden haber sido considerados como futiles en otras locaciones.[15, 24] Basado en una serie de casos de ECPR cardiaco (N = 492, 42% de supervivencia) reportados al Registro ELSO entre 1992 y 2005, hay cierta evidencia que sugiere que los pacientes con enfermedad cardiaca más complejas y acidosis metabólica más severa antes de ECPR tienen menos probabilidades de beneficiarse.[25] En este estudio, hubo 196 pacientes con ventrículos único (35% sobrevivió), 186 pacientes biventricular (48% sobrevivió) y 110 pacientes con enfermedad del músculo cardíaco (45% sobrevivió). Los pacientes con ventrículos único tuvieron peor resultado (p = 0,03) después de ajustar por otros factores. Los pacientes con mayor acidemia pre-ECMO (p = 0,01) y cirugía compleja basada en la puntuación RACHS (P = 0,02) también tuvieron malos resultado con ECPR. La canulación de la arteria carótida se asoció con un menor riesgo de muerte (p = 0,03) en los niños con enfermedad cardiaca sometidos a ECPR, siendo una sorpresa para los autores, ya que estos pacientes son más propensos a recibir RCP con torax cerrado. La razones para esto son inciertas, pero pueden tener que ver con mayor estabilidad antes del paro, mejor desempeño de la RCP al no interrumpirse para abrir el pecho durante la reanimacion, la experiencia quirúrgica, u otros temas relacionados con la experiencia y las prácticas institucionales.

Pacientes No UCI (niños)

Hay un pequeño número de informes pediátricos de ECPR fuera de las condiciones especializadas de la UCI, del laboratorio de hemodinámica, o

del quirófano. Un informe de dos pacientes en la sala de emergencias fue equivoco[26] dado que un paciente murió y el otro paciente sufrió múltiples episodios de paros cardiacos breves. En otro informe de un departamento de emergencia que incluyó adultos y niños,[27] los tres niños incluidos murieron. Un caso reportado de ECPR en la sala de operaciones médica general[28] reporto daño neurológico importante que condujo a la muerte. Por lo tanto, en la actualidad, la evidencia publicada no apoya el uso de ECPR en niños fuera del medio especializado de la UCI o áreas similares, excepto en casos de paro cardiaco inducidos por hipotermia que se discuten a continuación. Una explicación potencial para esta baja sobrevida es que fuera de los ambientes de la UCI, el laboratorio de hemodinamia y la sala de operaciones, los pacientes quizas tengan un período de RCP y monitorizacion sub óptimos previo al inicio de ECLS, lo que puede afectar negativamente el resultado de ECPR.

Los pacientes sin enfermedades cardíacas (niños)

Los estudios que incluyeron niños con condiciones médicas otras que enfermedades cardiacas tienden a un resultado desfavorable o equívoco. Una gran serie de ECPR monocentrico de Morris en 2004[6] reporto sobrevida precoz en 2 de 21 niños con otras condiciones subyacentes aparte de enfermedades cardiacas. En otro estudio más grande de un centro, Alsoufi en 2007[14] indica un resultado favorable para sólo 1 de cada 9 niños con diagnósticos no cardíacos que recibieron ECPR. Este tema también fue abordado por Thiagarajan en el informe del Registro ELSO.[4] En este estudio hubieron 43 pacientes respiratorios pediátricos que recibieron ECPR (21% sobrevivió), 54 niños con sepsis y ECPR (22% de sobrevida) y 52 con otros diagnósticos y ECPR (sobrevida del 23%). Sorprendentemente, 17/34 (50%) de los casos de ECPR en neonatos con falla respiratoria sobrevivieron pero, dado que el registro es de 20.993 casos de neonatos con falla respiratoria sin ECPR, este es un número muy pequeño y debe interpretarse con cautela. Otros aspectos importantes de esta revisión incluyen el hallazgo de que la muerte dentro de las 72 horas de ECPR se asoció con muerte cerebral en el 85% de los pacientes, mientras que en el 61% de los pacientes se observó un pH menor a 6,9 antes del inicio de flujo de ECPR. Entre los no sobrevivientes que murieron > 72 horas después del inicio del ECPR, la muerte cerebral se observó en el 15% y pH <6,9 en el 39%. En una serie de Prodhan de 2009, 5 de 6 casos de ECPR en UCI Pediátrica o UCI Neonatal sobrevivieron al alta,[16] lo que

es un hallazgo más positivo que los estudios anteriores, aunque con números muy pequeños. Un nuevo informe en el 2011 de 42 niños tratados con ECPR mostro un 40% de supervivencia general al alta, sin diferenciar los resultados entre los pacientes con enfermedad cardiaca de aquellos con otra condición médica.[5] Este informe señala que mientras mayor la duración de la RCP y necesidad de múltiples dosis de inotrópicos en alta concentraciones antes del paro cardiaco, mayor fue la mortalidad. De los 42 pacientes, 37 fueron canulados a través del mediastino. Como nota, la canulación esternal también ha sido recientemente asociada por medicos en Australia con un mejor resultado en los pacientes con shock séptico severo o paro con una supervivencia del 74% en 23 pacientes.[29]

Los factores que pueden explicar la menor tasa de supervivencia de pacientes ECPR no cardíacos no ha sido claramente identificada. Algunos autores sugieren que los pacientes no cardíacos pueden tener falla orgánica múltiple y mayor severidad de la enfermedad, también puede haber dificultades con la oxigenación durante períodos más prolongados de RCP debido a enfermedad pulmonar grave. Otros autores han citado la potencial disparidad en el acceso a ECPR entre UCIs cardíacas y no cardíacas en términos de disponibilidad de canulación quirúrgica o implementación de procedimientos. Actualmente, es prudente la evaluación cuidadosa y continua del uso ECPR en pacientes no cardíacos.

Paro cardíaco extrahospitalario (OHCA) e hipotermia (niños)

Hay un pequeño número de reportes de pacientes pediátricos sometidos a ECPR o bypass cardiopulmonar de emergencia para casos de hipotermia severa y paro cardíaco. Scaife informó los resultados de un protocolo claro y detallado para uso de ECMO en los casos de hipotermia con ritmos de no perfusion.[30] Dos de cuatro niños que cumplieron los criterios de inclusión sobrevivieron pero en ambos caoss se reportó algún grado de deterioro neurológico a largo plazo. Walpoth[31, 32] reportó el seguimiento neurológico tardio de 15 de 32 sobrevivientes, incluyendo adultos y niños, de bypass cardiopulmonar de emergencia para el tratamiento de OHCA con hipotermia. Todos los pacientes llevaban una vida plena y no tenian más que anormalidades menores en las pruebas realizadas. Wollenek[33] reportó una serie de casos de bypass cardiopulmonar de emergencia para niños que tenían OHCA con hipotermia, incluyendo tres casos de su experiencia y otros nueve casos de la literatura. Los 12 niños sufrieron hipotermia secundaria a inmersión o exposición y fueron tratados con bypass femoro-femoral o a tórax abierto. De los diez sobrevivientes, uno fue descrito como

normal, cinco como que tuvieron un claro déficit neurológico aunque la naturaleza de estas anomalías no se mencionó, y tres como con un posible déficit neurológico. Eich[34] reporto una serie de casos de 12 niños hipotermicos por ahogamiento con OHCA tratados con bypass cardiopulmonar de urgencia, siguiendo un protocolo entre 1987 y 2005. Cinco de 12 (42%) sobrevivieron, dos con buen resultado neurológico pero tres en estado vegetativo (PCPC 5).

Adultos

El uso de ECPR en adultos con paro cardiaco se reporta con poca frecuencia en los Estados Unidos. El Registro ELSO informa 476 adultos que han recibido ECPR con sobrevida al alta hospitalaria de 29%[1]. En un meta-análisis reciente de estudios de adultos con ECPR que abarca el período de 1990-2007, 135 pacientes fueron analizados con sobrevida al alta de 40%.[35] Cabe destacar que este análisis incluyó a pacientes en los que se restableció la circulación espontánea, pero que siguieron en un estado de bajo gasto cardíaco, que, como señaló se arriba, no deben clasificarse como ECPR. Datos disponibles en 21 pacientes en los que la RCP estaba en curso durante la canulación reportan una sobrevida del 48%.

La duración media de la RCP antes de ECLS (n = 102 pacientes) fue de 40 minutos (rango 1-180 Minutos) y los pacientes con RCP por <30 minutos tuvieron una mejor sobrevida (OR 1.9, 95% CI 0,9 a 4,2). La duración media de ECLS fue de 54 horas (rango 0-3881). Las mujeres tuvieron una duración de ECLS discreatamente más corta (p = 0,04). Los pacientes también fueron evaluados por grupo etareo, los pacientes entre 17-40 años de edad tienen resultados un poco mejores que los grupos de mayor edad, aunque esto no fue estadísticamente significativo. La mayoría de los ECPR adultos ocurrió en el ambiente de la UCI, con una supervivencia de 24%. Los pacientes canulados en el laboratorio de cateterismo cardíaco (n = 23) tuvieron una supervivencia de 43% y 60% de los pacientes que recibieron ECLS en el Servicio de Urgencias sobrevivieron (n = 5).

Otros reportes en adultos también han encontrado que ECPR es util. Reportes de reanimación tras hipotermia prolongada, sobre todo en los Alpes, muestran que ECPR o bypass cardiopulmonar es el metodo preferido de recalentamiento en esta población. En un interesante informe, se comparó el re-calentamiento extracorpóreo estándar contra ECMO en 59 pacientes entre los años 1987 hasta 2006.[36]

En general, ROSC se logró en 54% de los pacientes, con un 20% de sobrevida al alta. En los pacientes recalentados solo con bypass, se observó edema pulmonar grave en el 64% de los no sobrevivientes, mientras que ninguno de los pacientes en ECMO murió de esta complicación. EL recalentamiento con ECMO aumentó 6,6 veces en la probabilidad de sobrevida sobre el recalentamiento extracorpóreo solo. Los pacientes que sufrieron paro relacionado a asfixia por avalanchas o ahogamiento tuvieron un mal resultado. En Japón y otros centros asiáticos, los departamentos de emergencia especializados que atienden pacientes cardíacos reportaron la capacidad de iniciar ECPR mediante canulación femoral dentro de pocos minutos desde la llegada del paciente al departamento de emergencias.[37, 38] La fluoroscopia permite el diagnóstico de emergencia de oclusión de la arteria coronaria y la terapia puede ser rápidamente establecida. En un reciente meta-análisis de ECPR japonés, 105 reportes entre 1983 y 2008 identificaron 1282 paros en pacientes fuera de hospital.[38] En 516 pacientes con ECPR, se informó una sobrevida a alta del 27%. Una evaluación a fondo de 139 casos observó una buena recuperación en el 48% de los sobrevivientes, leve discapacidad en el 3%, discapacidad severa en el 2%, y estado vegetativo en el 37%. Actualmente, un proyecto en adultos denominado SAVE-J, que evalúa el uso de ECMO durante el paro cardiaco en adultos con fibrilación ventricular en Japón, está en marcha y quizas pueda proporcionar más información específica y en profundidad sobre esta modalidad en el futuro. Artículos recientes también han encontrado beneficios en ECPR mediante el diseño estadístico comparando los pacientes reanimados con ECPR con los que recibieron solamente RCP convencional. La puntuación de propensidad trata de equilibrar las características basales y las variables seleccionadas que puedan afectar los resultados para permitir la interpretación de los efectos de una terapia o procedimiento (ECPR en este caso) en otro grupo sin realizar un estricto ensayo aleatorio y controlado. En un informe reciente de 120 pacientes pareados, la razón de probabilidad de supervivencia con deterioro neurológico mínimo fue 0,17 (IC 95% 0,29 a 0,77, p = 0,003) para ECPR frente CPR convencional. Cuando se realizó el análisis de subgrupos de los pacientes cardiacos, también se observó beneficio en la supervivencia en ECPR (OR = 0,19, 95% CI0.33-0.97, p = 0,038).[38]

Problemas técnicos

Los estudios publicados resaltan la importancia de que protocolos sean integrales en el proceso de ECPR, incluyendo personal residente o

rápidamente disponible para la toma de decisiones, canulación, y comienzo de ECMO.

Canulación

La mayoría de los pacientes pediátricos y neonatales reciben canulación venoarterial. Para pacientes <2 años de edad, el acceso cervical es comúnmente el de inicio, con la alternativa de canulación a torax abierto. Los pacientes mayores pueden ser canulados a traves de vasos femorales (por lo general vena y arteria) por vía percutánea o procedimiento abierto realizado durante RCP. En pacientes que tuvieron una cirugía cardíaca reciente, la esternotomía puede reabrirse fácilmente y la canulación de la aurícula derecha y la aorta realizarse en forma directa.

El cese de RCP continua durante la canulación para facilitar el procedimiento debe ser limitado, ya que la falta de una RCP adecuada es un factor mayor para resultados pobres. Como se mencionó anteriormente, la canulación mediastínica en pacientes sin esternotomía preexistente también se ha asociado con resultado relativamente buenos en algunos casos.[5, 39] Este es un hallazgo intrigante que requiere una evaluación adicional, ya que añade potencialmente más complejidad a la experiencia quirúrgica y el equipo necesario para iniciar ECPR. La evidencia también es confusa, ya que los datos del registro ELSO en ECPR no encontraron ninguna ventaja con canulación cervical o torácica[4] o beneficio con la canulación cervical.[25] Aunque algunos autores han señalado que el acceso veno-venoso se puede aplicar durante PCR y que la función cardiaca mejora cuando el miocardio recibe una mejor oxigenación y con el inicio del flujo sanguíneo con ECLS, este enfoque no es común.

Circuito

Los componentes usados para ECPR varían entre centros. Algunos mantienen una bomba de rodillo pre-cebado, sistema pulmonar con membrana de silicona, mientras que otros emplean una bomba centrífuga, sistema oxigenador de fibra hueca que puede ser cebada y operada dentro de pocos minutos. Las ventajas del sistema centrífuga / fibra hueca incluye bajos volúmenes de cebado, fácil transporte y cebado rápido. A diferencia de los dispositivos de rodillo que necesitan de la gravedad para el drenaje, las bombas centrifugas generan una succión activa por lo que la posición del cabezal de la bomba puede estar en cualquier nivel en relacion con el paciente, lo que también permite disminuir la longitud de la tubería global y

el volumen de cebado. Los oxigenadores de fibras huecas tienen menor resistencia al flujo de sangre, lo que también puede ser ventajoso. En conjunto, estas características también pueden permitir el uso de menos heparina y menos complicaciones hemorrágicas, que son complicaciones mayores, sobre todo en pacientes postoperatorios. Aunque actualmente no hay ensayos comparativos directos entre bomba de rodillo / sistemas de membrana de silicona y de la bomba centrífugas / configuraciones de fibra hueca, muchos centros están cambiandose a la última combinación, sobre todo para ECPR, debido a su facilidad de cebado y la capacidad para apoyar a los pacientes de una amplia variedad de peso. Si los sistemas de centrífugas son "mejores" que los sistemas de bomba de rodillo requiere mayor evaluación. Algunos informes preliminares son prometedores en términos de mejorar la sobrevida y la reducción a la exposición a productos sanguíneos.[39, 40]

Composición del equipo

Otro factor importante en ECPR es el tipo de enfrentamiento del equipo usado para proporcionar este servicio. El programa óptimo de ECPR debería tener disponibilidad 24/7 en el lugar de categoria especialista del personal UCI, personal para canulación quirúrgica, especialista en iniciación de ECLS, un circuito preparado o de rápida preparacion y sangre específica disponible para el paciente, y estos factores están en marcha en muchos centros que proporcionan ECPR. Los centros que requieren la llegada de personal quirurgico, de UCI y/o personal para ECLS desde lugares fuera de las instalaciones para proporcionar el inicio de ECPR han reportado resultados razonables, a pesar que el retraso en la iniciación en tales sitios podría parecer una limitacion.[12] De hecho, la mayoría de los centros que reportan ECPR a los Registros ELSO no tienen capacidad 24/7 en todas las áreas de inicio de ECPR, y han sido descritos medidas tales como contar un circuito siempre preparado para reducir los tiempos de respuesta [41]. El impacto de los diferentes enfrentamientos para el acceso y la composición del equipo de ECPR en los resultados no ha sido evaluado en profundidad.

Duración de RCP

Es evidente que la calidad de la RCP proporcionada es importante en la determinación del resultado de ECPR, y esto puede ser una razón por la que el éxito de los informes de ECPR están sesgados hacia los paros cardiacos

intrahospitalarios, en particular en la UCI.

La mayoría de los médicos estarian de acuerdo en que la meta es reducir al mínimo la duración del paro cardiaco y abogar por períodos más cortos de RCP como lo óptimo, [6, 13, 15, 16, 18, 19, 42] pero no está claro si hay un límite superior más allá del cual la sobrevida seria improbable. Protocolos de selección de pacientes, la canulación, y la disposición del circuito ECLS son esenciales para minimizar el tiempo de ECPR. Un estudio realizado por Huang el 2008[15] sugirió que los tiempos más largos de RCP tenía un efecto negativo en la sobrevida, y un estudio de Prodhan el 2009[16] mostró evidencia equívoca que la RCP> 60 minutos era un factor de riesgo de muerte. Un estudio el 2011 por Sivarajan de 116 niños encontró riesgo mayor de muerte significativo con tiempos más largos que 30 minutos de RCP.[19] Sin embargo, hay un pequeño número de sobrevivientes en las series de casos con tiempos de ECPR de alrededor de 90 minutos e incluso más.[43] Existe evidencia proveniente de estudios de ECPR y pacientes en paro cardíaco sin ECMO de que los pacientes ECPR toleran más tiempo de RCP.[44, 45] Explicaciones posibles para esto incluyen la selección de los pacientes con mejor riesgo para ECPR, mejor calidad de perfusión en pacientes con paro cardíaco debido a enfermedad cardiaca primaria, y las ventajas de mejor perfusión con ECMO después de un paro cardíaco.

Resultados

Los primeros resultados favorables de ECPR reportados en centros unicos varían desde 30% hasta 65%,[14] o incluso 75% en un informe.[16] El Registro ELSO indica tasas de sobrevida temprana de 39% en niños, y 27% en adultos. Una revisión del Registro ELSO centrada en ECPR en niños[4] indicó que el uso de ECPR parece estar aumentando con el tiempo ($p < 0,001$), pero la proporción de vivos al alta se mantuvo constante en 30-40% por año ($p = 0,96$). Diagnósticos cardiacos e insuficiencia respiratoria en neonatos estan vinculados a mayores posibilidades de sobrevida ($p < 0,001$). Las razas de color ($p = 0,01$) y la severidad de la acidemia antes de ECLS ($p < 0,001$), lesión del SNC ($p = 0,001$), falla renal ($p = 0,009$) y hemorragia pulmonar ($P = 0,02$) se asociaron con probabilidad reducida de sobrevida. El método de canulación (pecho abierto frente a periférica) no estuvo vinculado a la sobrevida en este estudio.

Es importante tener en cuenta que la mayoría de los estudios con

informes favorables en ECPR indicaron resultados neurológicos en base a un examen clínico al alta y un pequeño número de estudios no incluyen datos neurológicos en absoluto. Los estudios basados en la base de datos del Registro ELSO reportaron ciertas anormalidades neurológicas definidas, tales como la evidencia de hemorragias o convulsiones, en lugar de una evaluación neurológica clínica del paciente.[46, 47] Un estudio de registro de Cengiz[47] ha demostrado que el paro cardíaco (todos los tipos) es un factor de riesgo adverso para eventos neurológicos en la población ECMO. El numero pequeño de estudios de seguimiento tardio en ECPR indica que las mediciones de resultados tempranos no necesariamente se correlacionan con el resultado neurológico a largo plazo, en particular si se realizan pruebas detalladas en los sobrevivientes. Hay sólo un número pequeño de estudios que contienen datos sobre la evaluación a largo plazo de los sobrevivientes ECPR. Estos parecen identificar una cierta cantidad de morbilidad tardía: Huang[15] incluyó 27 pacientes ECPR con un 41% de sobrevida temprana y 63% de sobrevivientes intactos, Ibrahim[18] incluyó 21 ECPR con el 48% sobrevida temprana y el 38% de sobrevivientes a largo plazo intactos, Lequier[48] incluyó 12 casos con ECPR 46% de sobrevida temprana y 38% de supervivencia intacta, Prodhan[49] incluyó 34 casos ECPR con un 74% de sobrevida temprana y 75% de los sobrevivientes sin cambios en el estado neurológico. Este problema es una advertencia importante al momento de interpretar los resultados favorables precoces. Los problemas neurológicos en los sobrevivientes con enfermedades cardiacas, que representan la mayoría de los pacientes ECPR, también puede estar relacionada con la condición cardíaca subyacente y cirugías posteriores. La cardiopatía congénita es reconocida por contribuir por si sola un riesgo significativo en problemas del neuro desarrollo49 y esto confunde aun más los intentos de establecer y delinear los vínculos entre ECPR y el resultado. Es por lo tanto, de gran importancia someter a los sobrevivientes de ECPR a seguimiento del desarrollo neurológico, de tal manera que las terapias de apoyo adecuadas puedan ser iniciadas en el momento oportuno.

Direcciones futuras

Con los nuevos advenimientos, sistemas ECLS en miniatura, mejora de las técnicas de canulación y experiencia en canulacion durante los paros con resultados exitosos para los pacientes, es probable que este grupo siga aumentando como población ECLS. Se está produciendo interés en la aplicación de ECLS a adultos en los departamentos de emergencia de los

Estados Unidos, aunque algunos médicos involucrados en este esfuerzo parecen tener poco interés en aliar esfuerzos con grupos establecidos tales como ELSO. Se espera que la colaboración en utilizar ECPR entre todos los sitios, Estados Unidos y el extranjero, continúe proporcionando datos necesarios para definir mejor selección de los pacientes, técnicas de gestión e información de resultado a largo plazo.

REFERENCIAS

1. International ECLS Registry 2011, Ex-tracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor MI. ELSO. Registry of the Extracorporeal Life Support Organisation. Michigan: Ann Arbor;2011.

2. Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, et al. Part 10: Pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. Oct 19 2010;122(16 Suppl 2):S466-515.

3. Raymond TT, Cunnyngham CB, Thompson MT, Thomas JA, Dalton HJ, Nadkarni VM. Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory inhospital pediatric cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. Pediatr Crit Care Med. May 2010;11(3):362-371.

4. Thiagarajan RR, Laussen PC, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation to aid cardiopulmonary resuscitation in infants and children. Circulation. Oct 9 2007;116(15):1693-1700.

5. Delmo Walter EM, Alexi-Meskishvili V, Huebler M, et al. Rescue extracorporeal membrane oxygenation in children with refractory cardiac arrest. Interact Cardiovasc Thorac Surg. Jun 2011;12(6):929-934.

6. Morris MC, Wernovsky G, Nadkarni VM. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. Pediatr Crit Care Med. Sep 2004;5(5):440-446.

7. del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. Ann Thorac Surg. Jan 1996;61(1):336-339; discussion 340-341.

8. del Nido PJ, Dalton HJ, Thompson AE, Siewers RD. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac

surgery. Circulation.1992 Nov 1992;86(suppl)(5):II300-II304.

9. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. Crit Care Med. Jul 1993;21(7):1020-1028.

10. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, et al. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. Aug 1998;116(2):305-311.

11. Thourani VH, Kirshbom PM, Kanter KR, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in pediatric cardiac support. Ann Thorac Surg. Jul 2006;82(1):138-144; discussion 144-135.

12. Ghez O, Fouilloux V, Charpentier A, et al. Absence of rapid deployment extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) team does not preclude resuscitation ecmo in pediatric cardiac patients with good results. ASAIO J. Nov-Dec 2007;53(6):692-695.

13. Baslaim G, Bashore J, Al-Malki F, Jamjoom A. Can the outcome of pediatric extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery be predicted? Ann Thorac Cardiovasc Surg. Feb 2006;12(1):21-27.

14. Alsoufi B, Al-Radi OO, Nazer RI, et al. Survival outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients with refractory cardiac arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. Oct 2007;134(4):952-959 e952.

15. Huang SC, Wu ET, Chen YS, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation rescue for cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients. Crit Care Med. May 2008;36(5):1607-1613.

16. Prodhan P, Fiser RT, Dyamenahalli U, et al. Outcomes after extracorporeal cardio-pulmonary resuscitation (ECPR) following refractory pediatric cardiac arrest in the intensive care unit. Resuscitation. Oct 2009;80(10):1124-1129.

17. Hoskote A, Bohn D, Gruenwald C, et al. Extracorporeal life support after staged palliation of a functional single ventricle: sub-sequent morbidity and survival. J Thorac Cardiovasc Surg. May 2006;131(5):1114-1121.

18. Ibrahim AE, Duncan BW, Blume ED, Jonas RA. Long-term follow-up of pediatric cardiac patients requiring mechanical circulatory support. Ann Thorac Surg. Jan 2000;69(1):186-192.

19. Sivarajan VB, Best D, Brizard CP, Sheker-demian LS, d'Udekem Y, Butt W. Duration of resuscitation prior to rescue extracorporeal membrane oxygenation impacts outcome in children with heart disease Intensive Care Med. May 2011;37(5):853-860.

20. Aharon AS, Drinkwater DC, Jr., Church-well KB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. Ann Thorac Surg. Dec 2001;72(6):2095-2101; discussion 2101-2092.

21. Yamasaki Y, Hayashi T, Nakatani T, et al. Early experience with low-prime (99 ml) extracorporeal membrane oxygenation support in children. ASAIO J. Jan-Feb 2006;52(1):110-114.

22. Allan CK, Thiagarajan RR, Armsby LR, del Nido PJ, Laussen PC. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. Pediatr Crit Care Med. May 2006;7(3):212-219.

23. Cochran JB, Tecklenburg FW, Lau YR, Habib DM. Emergency cardiopulmonary bypass for cardiac arrest refractory to pediatric advanced life support. Pediatr Emerg Care. Feb 1999;15(1):30-32.

24. Wu ET, Li MJ, Huang SC, et al. Survey of outcome of CPR in pediatric in-hospital cardiac arrest in a medical center in Taiwan. Resuscitation. Apr 2009;80(4):443-448.

25. Chan T, Thiagarajan RR, Frank D, Bratton SL. Survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in infants and children with heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. Oct 2008;136(4):984-992.

26. Posner JC, Osterhoudt KC, Mollen CJ, Jacobstein CR, Nicolson SC, Gaynor JW. Extracorporeal membrane oxygenation as a resuscitative measure in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. Dec 2000;16(6):413-415.

27. Younger JG, Schreiner RJ, Swaniker F, Hirschl RB, Chapman RA, Bartlett RH. Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest. Acad Emerg Med. Jul 1999;6(7):700-707.

28. Al-Takrouri H, Martin TW, Mayhew JF Hyperkalemic cardiac arrest following succinylcholine administration: The use of extracorporeal membrane oxygenation in an emergency situation. J Clin Anesth. Sep 2004;16(6):449-451.

29. Maclaren G, Butt W, Best D, Donath S. Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock. Pediatr Crit Care Med. Mar 2011;12(2):133-136..

30. Scaife ER, Connors RC, Morris SE, et al. An established extracorporeal membrane oxygenation protocol promotes survival in extreme hypothermia. J Pediatr Surg. Dec 2007;42(12):2012-2016.

31. Walpoth BH, Locher T, Leupi F, Schupbach P, Muhlemann W, Althaus U. Accidental deep hypothermia with cardiopulmonary arrest: extracorporeal blood rewarming in 11 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 1990;4(7):390-393.

32. Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP, et al. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. N Engl J Med. Nov 20 1997;337(21):1500-1505.

33. Wollenek G, Honarwar N, Golej J, Marx M. Cold water submersion and cardiac arrest in treatment of severe hypothermia with cardiopulmonary bypass. Resuscitation. 2002;52(3):255-263.

34. Eich C, Brauer A, Timmermann A, et al. Outcome of 12 drowned children with attempted resuscitation on cardiopulmonary bypass: an analysis of variables based on the "Utstein Style for Drowning". Resuscitation. Oct 2007;75(1):42-52.

35. Cardarelli MG, Young AJ, Griffith B. Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. ASAIO J. Nov-Dec 2009;55(6):581-586.

36. Ruttmann E, Weissenbacher A, Ulmer H, et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. Sep 2007;134(3):594-600.

37. Morimura N, Sakamoto T, Nagao K, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A review of the Japanese literature. Resuscitation. Jan 2011;82(1):10-14.

38. Shin TG, Choi JH, Jo IJ, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. Crit Care Med. Jan 2011;39(1):1-7.

39. Sivarajan VB, Best D, Brizard CP, et al. Improved outcomes of paediatric extracorporeal support associated with technology change. Interact Cardiovasc Thorac Surg. Oct 2010;11(4):400-405.

40. McMullan DM, Emmert JA, Permut LC, et al. Minimizing bleeding

associated with mechanical circulatory support following pediatric heart surgery. Eur J Cardiothorac Surg. Mar 2011;39(3):392-397.

41. Karimova A, Robertson A, Cross N, et al. A wet-primed extracorporeal membrane oxygenation circuit with hollow-fiber membrane oxygenator maintains adequate function for use during cardiopulmonary resuscitation after 2 weeks on standby. Crit Care Med. Jul 2005;33(7):1572-1576.

42. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. Crit Care Med. 1993 Jul 1993;21(7):1020-1028.

43. Kelly RB, Porter PA, Meier AH, Myers JL, Thomas NJ. Duration of cardiopulmonary resuscitation before extracorporeal rescue: how long is not long enough? ASAIO J. Sep-Oct 2005;51(5):665-667.

44. de Mos N, van Litsenburg RR, McCrindle B, Bohn DJ, Parshuram CS. Pediatric in-intensive-care-unit cardiac arrest: incidence, survival, and predictive factors. Crit Care Med. Apr 2006;34(4):1209-1215

45. Morris MC, Wernovsky G, Nadkarni VM.Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. Pediatr Crit Care Med. Sep 2004;5(5):440-446.

46. Barrett CS, Bratton SL, Salvin JW, Laussen PC, Rycus PT, Thiagarajan RR. Neurological injury after extracorporeal membrane oxygenation use to aid pediatric cardio-pulmonary resuscitation. Pediatr Crit Care Med. Jul 2009;10(4):445-451.

47. Cengiz P, Seidel K, Rycus PT, Brogan TV, Roberts JS. Central nervous system complications during pediatric extracorporeal life support: incidence and risk factors. Crit Care Med. Dec 2005;33(12):2817-2824.

48. Lequier L, Joffe AR, Robertson CM, et al. Two-year survival, mental, and motor outcomes after cardiac extracorporeal life support at less than five years of age. J Thorac Cardiovasc Surg. Oct 2008;136(4):976-983 e973.

lata49. Gaynor JW, Gerdes M, Nord AS, et al. Is cardiac diagnosis a predictor of neurodevelopmental outcome after cardiac surgery in infancy? J Thorac Cardiovasc Surg. Dec 2010;140(6):1230-1237

24

Aparatos de Soporte Ventricular en Niños

David S. Cooper MD MPH, Rabí R Thiagarajan MBBS MPH, Christopher S. Almond MD, Christina J. VanderPluym MD, Holger Buchholz MD, Jeffrey P. Jacobs MD FACS FACC FCCP

Introducción

El soporte mecánico circulatorio es una herramienta invaluable en el tratamiento de los niños con insuficiencia cardiaca y/o pulmonar refractaria. Hay dos formas de soporte mecánico circulatorio disponibles hoy en día para los neonatos, infantes y niños mas pequeños: La membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) y aparatos de soporte ventricular (VAD), teniendo cada técnica ventajas y desventajas. El balón de contra pulsación intraaórtico es una tercera forma de soporte mecánico que ha sido exitosamente usado que niños más grandes, adolescentes, y adultos, pero tiene una aplicación limitada en niños más pequeños[1]. El área que incluye el soporte circulatorio mecánico en niños ha evolucionado, las indicaciones para su uso se han expandido y los resultados han mejorado. Cuando se combina con un programa activo de transplante, el soporte circulatorio mecánico puede tener un impacto significativo en la sobrevida. La mayoría de las experiencias pediátricas consiste en el uso del ECMO. En el resumen de Julio 2011 de La Organización de Soporte Vital extracorpóreo (ELSO)[3] reportó 9798 casos de falla neonatal y pediátrica (24% de los casos) desde el año 1989. Para la falla cardíaca pediátrica y neonatal, la sobrevida una vez retirado el soporte ECMO es de un 62% y la sobrevida al alta domiciliara es de un 43%. A pesar de los avances recientes en la tecnología VAD, ECMO permanece como el sistema de soporte circulatorio más utilizado en la población infantil. Dentro de las ventajas del ECMO se incluye su familiaridad entre los que lo usan, su capacidad para proveer soporte biventricular y respiratorio, capacidad universal de soporte a través de todos los grupos de edad pediátrica, y un relativo bajo costo. A diferencia de lo que pasa en la población adulta en los cuales el soporte ventricular izquierdo puro es una indicación común de soporte mecánico, El soporte cardiopulmonar es más requerido en niños debido a una

combinación de disfunción pulmonar, hipertensión pulmonar, y disfunción ventricular derecha. Esto es particularmente cierto en el periodo post operatorio inmediato. El soporte vital extra corpóreo es obviamente el soporte mecánico de elección para la instalación rápida durante un paro cardio-respiratorio. Hay un número de desventajas incluyendo la necesidad de un grupo de especialistas dedicados, inmovilización, requerimiento de monitoreo y cuidado intensivo, riesgo de sangrado, trombosis, infección, y falla multiorgánica. Estas importantes desventajas hacen que las complicaciones aumenten en el tiempo y dificulten el uso de ECMO como soporte prolongado. Las ventajas del VAD incluyen menos trauma a las células sanguíneas (sin oxigenador de membrana) disminuyendo así la necesidad de anticoagulación, y disminuyendo el riesgo de infección comparado con el ECMO, dónde el sistema es abierto y con muchas puertas de entrada. Aparatos de asistencia implantables permiten una mayor movilidad para la rehabilitación cardiaca y tienen además la capacidad de soporte crónico como puente al trasplante. Sus desventajas incluyen la necesidad de una canulación transtorácica, mientras que el ECMO puede ser iniciado con canulación periférica. Adicionalmente, el soporte biventricular con aparatos de asistencia ventricular requieren cuatro cánulas, mientras que el ECMO provee soporte biventricular con solo dos cánulas.

Aunque el ECMO se ha convertido en la terapia estándar en mucho de los centros pediátricos, su utilidad esta limitada a aquellos pacientes que requieren solo soporte cardiopulmonar por periodos cortos. Los aparatos de soporte mecánico se han convertido en la terapia estándar adultos con falla cardíaca refractaria a máxima terapia médica. Varios dispositivos están fácilmente disponibles en Estados Unidos para la población adulta, Pero existen menos opciones para la población infantil. En los últimos años, ha habido un progreso sustancial en el soporte mecánico pediátrico[4]. Los aparatos de asistencia ventricular están siendo utilizados con mayor frecuencia en niños con falla cardíaca refractaria a terapia médica, primariamente como soporte de larga duración a recuperación o trasplante[5]. El soporte circulatorio mecánico debiera ser anticipado, y cada intento en su uso debiera ser usado preferentemente como soporte de “urgencia” y no de “emergencia” ante la presencia de falla terminal de un órgano o colapso circulatorio. En una emergencia estos pacientes pueden ser resucitados con ECMO y posteriormente traspasados a un VAD de mayor duración después de un periodo de estabilidad. La terapia de destinación, definida como el implante de un VAD intracorpóreo con el objetivo de un “soporte permanente”, no es actualmente una opción para la población pediátrica. En

este capítulo, enfocaremos nuestra discusión en los tipos de VADs disponibles y la experiencia actual en niños, puente a trasplante cardíaco usando ECMO y VADs y anticoagulación para los pacientes en soporte.

Tipos de Aparatos para Asistencia Ventricular

Aparatos de Flujo Axial

Aunque la experiencia pediátrica con estos aparatos de soporte es limitada, ellos han sido utilizados exitosamente en niños en edades entre los cinco y dieciséis años con área de superficie corporal > 0,7 m^2. Las ventajas de las bombas de flujo axial incluyen su pequeño tamaño, implante fácil al igual que el retiro, bajas tasas de infección, y flujo continuo que minimiza la formación del trombos. Las desventajas incluyen el flujo no pulsátil, limitación en el tamaño de los pacientes pediátricos y grandes cánulas en la canulación apical del ventrículo. El VAD Micromed DeBakey® fue diseñada como una bomba miniaturizada capaz de generar un flujo de hasta 10lts/min. Esta bomba de flujo axial implantable pesa menos de 120 gramos y contiene sólo una parte que se mueve, el propulsor o "impeller". En Estados Unidos, el Micromed DeBakey® fue aprobado en Febrero 2004, bajo exención humanitaria, y desde ahí ha sido usado exitosamente en varios pacientes pediátricos como puente a transplante cardíaco[6]. El Jarvik-2000 es un dispositivo similar de asistencia circulatoria intravascular, hecho de titanio. Mide 25 mm en diámetro y 55 mm en longitud. El propulsor gira a unas 8000 a 12.000 revoluciones por minuto, y es capaz de generar un flujo de 3 a 6 l/min. Esta actualmente bajo evaluación en modelos animales pediátricos.

Aparatos de Flujo Pulsátil

La experiencia en aparatos de flujo pulsátil de larga duración en pacientes pediátricos hay ido creciendo[8-11]. Estos aparatos ofrecen soporte para uno o ambos ventrículos. Los niños no requieren ventilación mecánica y son capaces de moverse fuera de la unidad de cuidados intensivos con niveles relativamente bajos de anticoagulación. Alguna de las desventajas incluyen complicaciones trombo embólicas, infección, y alto costo. El VAD MEDOS-HIA®, es otro tipo de bomba, de energía neumática y de disposición paracorpórea, está disponible en Europa en tres diferentes tamaños de ventrículo izquierdo (10, 25 y 60 ml de volumen expulsivo). Este sistema ha sido usado de forma exitosa como soporte de larga duración

y como puente a trasplante[12]. El sistema de asistencia ventricular Thoratec, el AB5000 de Abiomed y el Heartmate, son todos sistemas de soporte pulsátil que pueden ser usados en niños mas grandes y en pacientes adolescentes[13]. Debido al tamaño del aparato, estos sistemas de soporte ventricular no son prácticos para uso en niños con una superficie de área corporal menor a 0,8 m^2. En el estudio de Sharma et Al. revisaron su experiencia con aparatos de soporte ventricular pulsátil como puente a transplante cardíaco en 18 pacientes en un periodo de 15 años[15]. Dentro de los diagnósticos se incluyó miocardiopatía dilatada, miocarditis y falla ventricular post cardiotomía. 10 niños fueron sometidos a soporte biventricular y ocho fueron sometidos solo a soporte ventricular izquierdo. El tiempo promedio de soporte fue de 57 días con una tasa de éxito del transplante en 14 pacientes(77%). Las complicaciones incluyeron sangramiento que requirió una reoperación, un paciente con un AVE y una infección asociada al dispositivo. La sobrevida a 1 y 5 años después del trasplante cardíaco fue de un 83%.

El Berlin Heart *EXCOR® pediátrico* es un VAD con energía neumática y paracorpóreo que fue inicialmente desarrollado y aprobado para uso clínico en Europa y se ha ganado la condición de ser el aparato de soporte con más experiencia en la población pediátrica a la fecha[15]. Se le concedió aprobación CE Mark en 1992, lo que le ha otorgado una mayor y creciente experiencia en todo el mundo y por toda una década[5, 9, 16, 17]. En Agosto del 2000, el *EXCOR pediátrico* surgió en Norteamérica como una alternativa en aquellos niños que requerían soporte circulatorio. La utilización de este aparato creció bajo la autorización de exención humanitaria y su uso fue regulado por la FDA en EEUU y por la oficina de regulaciones y accesos especiales del ministerio de salud canadiense. Ya en el año 2007, habían 97 niños en EEUU que habían recibido el aparato. Cada implante fue aprobado en base al análisis caso a caso, y después de haber completado un protocolo para uso como puente a transplante. Un estudio clínico fue centrado en el análisis de seguridad y eficacia del *EXCOR® pediátrico* como puente a transplante y ahora, completados y finalizados los seguimientos, los resultados serán prontamente publicados. Éste aparato fue aprobado por la FDA en diciembre del 2011.

Berlin Heart EXCOR® Pediátrico

El Berlin Heart *EXCOR®* pediátrico está disponible en tamaños de 10, 25,30, 50,60 y 80 mL, siendo la bomba más pequeña y de un tamaño

adecuado para infantes que pesen entre 3 o 9 kilos. Niños con pesos de hasta 25 kg son soportados en forma óptima con una bomba de 25 o 30 mL[18]. La bomba tiene una estructura de poliuretano transparente, la cual contiene dos cámaras separadas, una de aire y otra de sangre las cuales están separadas por una membrana de tres capas. Existe un polvo de grafito que está localizado entre las capas de la membrana con el objetivo de minimizar la fricción. La cámara de sangre tiene un trayecto de entrada y otro de salida, los cuáles se conectan a las cánulas a través de un conector de titanio que se asegura firmemente las estructuras de la bomba. Montadas dentro la estructura de entrada y salida existen válvulas del poliuretano de tres velos. Los bombas de tamaño mayor a 50 mL están fabricadas con válvulas mecánicas de mono disco oscilante. Para reducir la formación de trombos, la superficie interior de la bomba está cubierta con heparina (*Carmeda®Bioactive Surface).* La cámara de sangre está equipada con un puerto que se utiliza para la salida de aire de cámara una vez que la bomba está lista para ser usada. La cámara de aire de la bomba esta equipada con un tubo conector a través del cual el aire es bombeado desde la unidad estacionaria llamada *Ikus*. El *Ikus* genera la succión y los cambios de presión requeridos para mover la membrana de la bomba de sangre. Existen tres tipos diferentes de cánulas y que están disponibles en distintas configuraciones y tamaños. Todas las cánulas están diseñadas para salir del cuerpo a través del tercio superior de la pared abdominal. Las cánulas están hechas de un tejido de silicona muy amigable con una cobertura de poliéster y anillos de sutura que permiten una unión expedita y segura de las cánulas. La sección media de las cánulas está envuelta en un tejido de Dacrón que promueve el crecimiento tisular y además provee una barrera biológica contra la infección ascendente desde la piel. Un soporte LVAD convencional consiste en la canulación de entrada y salida usando la punta del VI y la Aorta Ascendente respectivamente. La canulación de la aurícula izquierda se reserva generalmente para pacientes con miocardiopatía restrictiva, en el cual el drenaje por el ápex del ventrículo izquierdo no permitiría un volumen adecuado de descarga y predispone a los eventos trombo-embólicos. La canulación para un RVAD consiste en la utilización de la aurícula derecha como entrada y la arteria pulmonar como salida. La cánula de entrada o cánula atrial esta angulada al final del tejido de contacto diseñada con varios largos de cabezales, todos las cuales terminan en un canasto que protruye hacia aurícula después de ser instalada. Para la canulación del flujo de entrada en el ápex la configuración de la cánula no incorpora el ángulo de la cabeza al momento entrar. La cánula de salida o arterial son también anguladas, con una cobertura de poliéster y un anillo de

sutura que permite hacer las anastomosis termino-laterales ya sea a la aorta o a la arteria pulmonar. La Unidad Estacionaria Pulsátil electroneumática llamada "IKUS" es la que maneja la bomba. La cubierta de la unidad impulsora contiene los componentes neumáticos y electrónicos además de un computador portátil que sirve de interface con el operador (Figura 24-1).

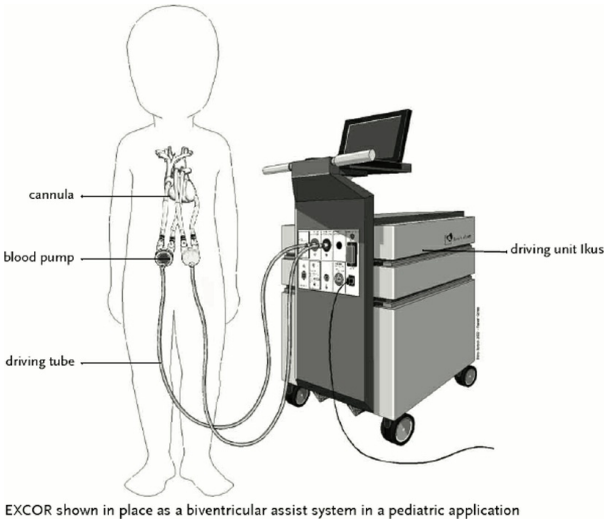


Figura 24-1. Berlin Heart EXCOR Pediátrico con la Unidad de manejo estacionaria Ikus.

Ikus posee tres sistemas neumáticos que operan independientes de cada uno. Un sistema neumático es necesario para cada bomba de sangre, con un tercer sistema de respaldo que se utiliza como unidad de emergencia. Cada sistema neumático incluye un compresor, limitadores de presión y succión, cilindros de presión y vacío, controles electrónicos y válvulas de control. El compresor y los limitadores de presión y de succión establecen una condición de presión continua en los cilindros de presión y vacío. Las válvulas de control a la salida de cada uno de los cilindros permiten un ajuste óptimo de los valores de presión positiva y negativa (succión). El sistema del *Ikus* tiene dos procesadores de control que operan en forma independiente uno del otro. Si no hay unidad *Ikus* disponible, la bomba manual montada en la unidad *Ikus* puede ser usada temporalmente para manejar la bomba de sangre.

Existe un sistema de control móvil *Excor (mExcor),* que es un componente del sistema de soporte ventricular o VAD del *EXCOR Pediátrico.* Este *mExcor* puede ser usado solo para manejar las bombas de sangre del *EXCOR* de 60 y 80 mL. El *mExcor* puede ser usado solo en terapia de seguimiento para pacientes que estuvieron inicialmente manejados con la unidad estacionaria *Ikus.* El m*Excor* no puede ser usado para la inicialización de un *EXCOR Pediátrico* ni tampoco para el manejo

de esta bomba en el periodo perioperatorio. El m*Excor* está diseñado exclusivamente para soportar pacientes que deben trasladarse y que están hemodinámicamente estables. El m*Excor* es una bomba tipo pistón diseñada para alcanzar un volumen expulsivo completo considerando que las condiciones de flujo de entrada y flujo de salida de la bomba así lo permiten. La unidad de control de las presiones se adapta en forma automática, en la medida que dichas presiones no alcancen los límites preestablecidos. Un límite de presión es particularmente necesario para la presión de succión de manera de mantener el volumen de llenado en concordancia con las condiciones del flujo de entrada.

EXCOR® Pediátrico: Experiencia Mundial

El EXCOR® Pediátrico es actualmente usado en el 122 centros pediátricos de cirugía cardiaca en 32 países. Este sistema ha mostrado ser confiable en proveer un soporte circulatorio estable para niños que pesan tan poco como 2,9 kgs. y hasta adolescentes[5, 16, 17]. La experiencia clínica más reciente a nivel mundial reportada por Berlin Heart GmbH describe un total de 840 implantes con un tiempo acumulado de 175,2 años con una media de 76,2 días(rango 0-977 días)[19]. El soporte ventricular Izquierdo (LVAD) ha predominado en el 56% de los casos, seguido por el soporte biventricular (BiVAD) en el 43% y solo un 1% con soporte ventricular derecho (RVAD) aislado. La mayor experiencia con estos implantes se ha logrado en neonatos con un peso menor a 10 kg (figura 24-2).

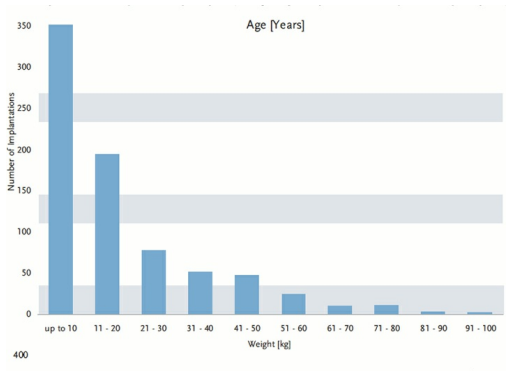


Figura 24-2. Número total de Implantesde Berlin Heart EXCOR Pediátrico distribuidos según peso (kg) (Reproducido con la autorización de Berlin Heart GmbH, Wiesenweg).

Las etiologías de la falla cardiaca terminal que ha necesitado este soporte EXCOR incluyen la miocardiopatía dilatada (50%), enfermedad cardiaca congénita (20%), miocarditis (13%), miocardiopatía restrictiva (4%), y

síndrome post cardiotomía (2%). La sobrevida general al trasplante es de un 61% y la desconexión exitosa desde el aparato se logró en un 10% (figura 24-3). Una mejor sobrevida ha sido reportada en una variedad de estudios, siendo los resultados del Instituto Alemán del Corazón de Berlín los que han demostrado una sobrevida del 78% al alta[20]. Estos resultados más favorables con seguridad reflejan los refinamientos en el manejo pre y post implante, y al uso de protocolos y estrategias de manejo desarrollados durante décadas en la experiencia con el uso del EXCOR en un solo centro de implante.

ECMO como puente a Trasplante Cárdiaco en Niños.

ECMO es un sistema usado comúnmente como soporte circulatorio mecánico en niños en la modalidad de puente a trasplante (BTT)[21, 22]. Esta modalidad del ECMO como BTT en niños surge como una extensión clínica en el uso de ECMO como soporte circulatorio mecánico en general. En niños con enfermedad cardíaca congénita y disfunción postoperatoria severa o en aquellos con miocarditis aguda fulminante, ECMO es a menudo la primera elección para soporte circulatorio debido a la basta experiencia clínica que existe con el uso de este sistema y la facilidad de instalación, otorgando al mismo tiempo un muy buen soporte circulatorio mecánico hasta la recuperación miocárdica. Sin embargo, en algunos niños la recuperación miocárdica no ocurre en el marco de tiempo esperado (usualmente 5-7 días), por lo que es requerido un trasplante cardíaco para la sobrevida.

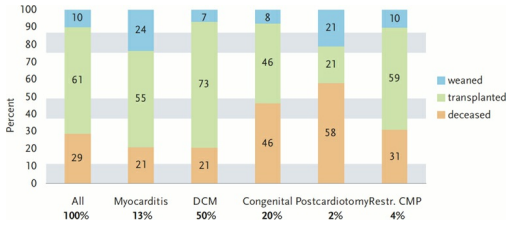


Figura 24-3. Resultados del EXCOR Pediátrico en pacientes analizados según diagnósticos. MCD; miocardiopatía Dilatada, congénita; enfermedad cardíaca congénita, MCP Restr.; miocardiopatía restrictiva.

Estos niños pueden ser considerados candidatos a trasplante cardíaco si la función de sus órganos es preservada y los deseos familiares están encaminados hacia el trasplante. En estas situaciones, el soporte ECMO puede ser entonces usado como BTT. Los niños soportados con ECMO como BTT tienen malos resultados, con una mortalidad aumentada tanto en

la lista de espera como en el periodo post trasplante.

Almond et Al. evaluó los factores asociados con la mortalidad en la lista de espera en 3098 niños enlistados para trasplante cardíaco durante el año 1999 al 2006 usando datos reportados por la United Network for Organ Sharing (UNOS)[21]. Ellos encontraron que tanto el uso de ECMO (HR para mortalidad de 3,1) como también la ventilación mecánica (HR para mortalidad de 1,9) fueron asociados con incremento en la mortalidad (Figura 24-4). El riesgo aumentado de la mortalidad en niños con el uso del ECMO como BTT puede ser relacionado al hecho de que el ECMO otorga un corto periodo de soporte mecánico sin complicaciones (las complicaciones en general aumentan después de 14 días en ECMO), tiempo que en general es mucho más corto que el promedio de tiempo de espera por un órgano adecuado. Además, los niños en ECMO suelen estar en unidades de cuidados intensivo que permanecen en ventilación mecánica, están fuertemente sedados e inmovilizados resultando en una debilidad progresiva, sumándose además problemas de nutrición que contribuyen aún más a un estado generalizado de debilidad. Tienen múltiples factores de riesgos para infecciones asociadas al cuidado médico, y pueden además tener daño de la función de sus órganos como resultado de la enfermedad y de las terapias farmacológicas redundando todo en malos resultados post trasplante.

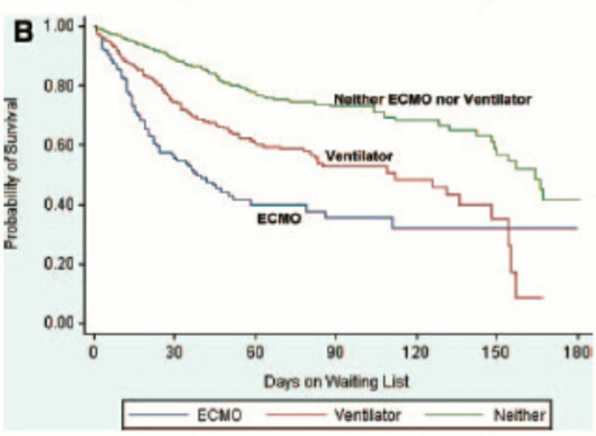


Figura 24-4. Mortalidad en la lista de espera en niños soportados con ECMO.

Usando datos del registro de la ELSO y datos de la UNOS, Almond el Al. identificaron 773 niños en los que se uso el ECMO como BTT, de los cuales, 272 (35%) murieron en ECMO y 348 (45%) murieron mientras estaban en la lista de espera para trasplante[22]. La duración media del soporte en ECMO fue de 22 días. La mortalidad de la lista de espera para trasplante fue asociada a aquellos con diagnóstico de cardiopatía congénita

(Odds ratio (OR):1,8), necesidad de resucitación cardiopulmonar (RCP) previo al ECMO (OR:1,4), y disfunción renal severa en ECMO (OR:2,7). En aquellos que fueron exitosamente " puenteados" a trasplante cardíaco, la mortalidad post trasplante estuvo aumentada en aquellos cuyo soporte duró mas de 14 días (OR:3,3) y en aquellos pacientes que inicialmente fueron soportados con la idea de recuperación cardíaca (OR:3,2). La infección, sangramiento y daño neurológico fueron complicaciones comunes en estos pacientes en ECMO como BTT. Basados en estos datos, uno podría decir que aunque el ECMO provee un soporte circulatorio vital durante la enfermedad crítica, su uso como BTT esta asociado a una alta tasa de mortalidad durante la permanencia en la lista de espera y también en la etapa post trasplante. Los niños que requieren soporte circulatorio mecánico como BTT pudieran mejorar sus resultados cuando son conectados a otros aparatos como los VADs o cuando se hace una transición temprana del ECMO al VAD cuando el destete del sistema o la recuperación no es posible. Los párrafos siguientes analizan estos importantes tópicos.

ECMO versus VAD como primer soporte para Puente a Trasplante (BTT)

No hay grandes estudios que comparen directamente la eficacia de un VAD con un ECMO como puente exitoso al trasplante y sobrevida post trasplante. Hay un reporte de un solo centro, por Imamura el Al., que comparó dos grupos de niños en situación de puente a trasplante en Berlin Heart VAD (n=21) y ECMO (n=21). Aquellos pacientes soportados por Berlin Heart VAD tuvieron mejor sobrevida para llegar al trasplante y en el seguimiento post trasplante (Figura 24-5)[23]. El Berlin Heart VAD dio soporte circulatorio mecánico por más tiempo con menores tasas de complicaciones neurológicas.

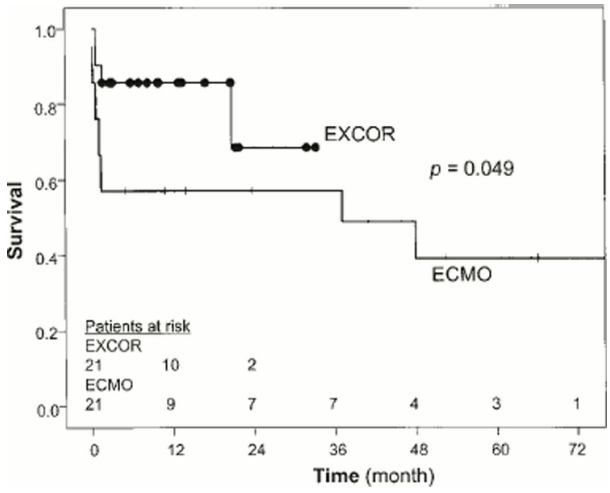


Figura 24-5. Sobrevida al trasplante cardíaco y post trasplante en niños soportados con VAD y ECMO.

La mayoría de los pacientes soportados con VAD y ECMO en estas series, fueron niños con alguna miocardiopatía y en la cohorte muy pocos tenían alguna malformación congénita. Si bien esto es niños fueron agrupados en relación a la edad y el peso, la severidad de la enfermedad al momento de la conexión al VAD o ECMO no fue evaluada. Por ello, no es posible evaluar si los malos resultados de los niños conectados a ECMO pueden estar influenciados por la gravedad de la enfermedad al momento de la conexión. El año 2006 Blume et Al. reportaron el uso de VAD en un grupo de niños, y encontró que el subgrupo con cardiopatías congénitas tenían un riesgo significativo para malos resultados (Figura 24-6)[5]. Se podría decir que el uso de VAD como BTT es mejor que el ECMO en aquellos pacientes con miocardiopatías, sin embargo, y debido a que el ECMO es frecuentemente usado como soporte post cardiotomía en aquellos pacientes operados por a una cardiopatía congénita, en el futuro se necesitarían mas estudios enfocados en la comparación de VAD y ECMO como BTT en este grupo.

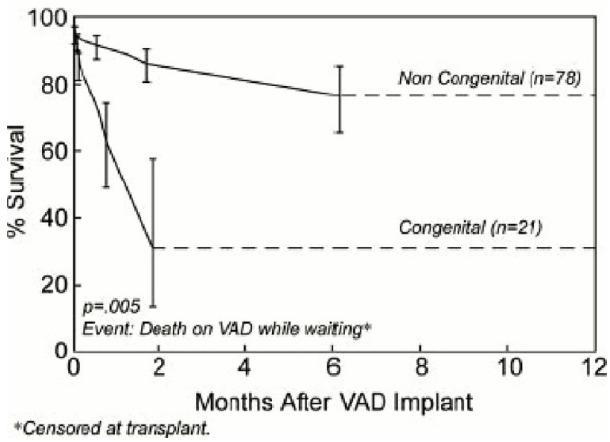
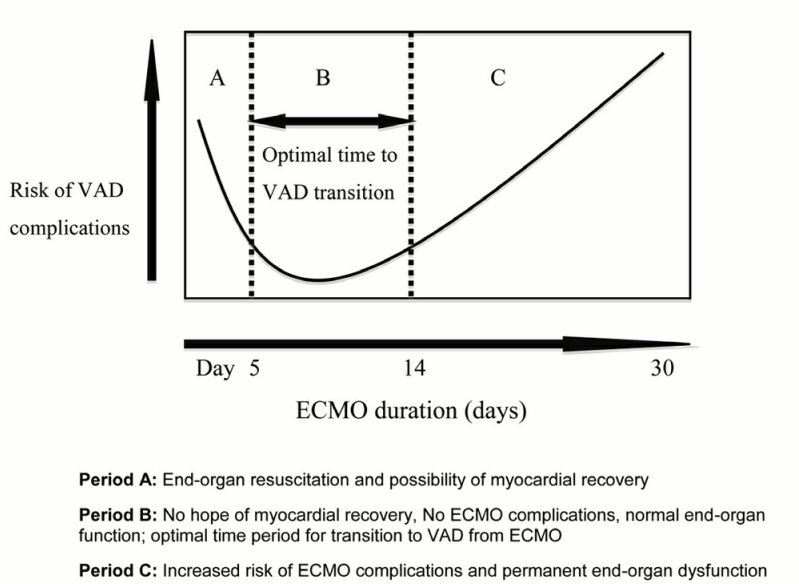


Figura 24-6. Riesgo de mortalidad aumentado en niños con cardiopatía congénita y soportados con VAD.

Transición de pacientes en ECMO a VAD

Como se ha mencionado previamente, las complicaciones en ECMO incluyen sangramiento, disfunción de órganos, complicaciones neurológicas e infecciones adquiridas en el hospital entre otras. Todas ellas aumentan su frecuencia en la medida que se alarga la duración del soporte, particularmente cuando se prolonga por más de 2 semanas (“ período de seguridad”). Adicionalmente, como la disponibilidad de órganos para trasplante es limitada e impredecible y varía según la región, los tiempos de espera son largos y exceden el tiempo de “seguridad” del ECMO, determinando así los malos resultados de aquellos pacientes en que el ECMO se usa como BTT. Así también la morbilidad adquirida durante el tiempo de soporte en ECMO compromete directamente la sobrevida post trasplante de aquellos que fueron exitosamente soportados desde el ECMO al trasplante. Por estas dos razones, se hace necesario traspasar aquellos pacientes en ECMO a sistemas tipo VADs que proveen tiempos más largos de soporte con menores complicaciones, dado que permiten no sólo la desconexión de la ventilación mecánica sino también permiten la recuperación osteo-muscular y el estado nutricional de los pacientes preparándolos de mejor manera para la recepción de un trasplante. Sin embargo, el tipo de pacientes más adecuados (edad, tamaño, diagnóstico) y el tiempo de transición de aquellos pacientes soportados en ECMO que aún esperan su trasplante todavía no está claro. Podemos especular que aquellos pacientes en shock cardiogénico inicialmente en ECMO, con intención de recuperación debieran ser, rápidamente, considerados candidatos a VAD una vez extinguida la posibilidad de recuperación miocárdica y siempre teniendo en consideración la eventualidad de un

transplante cardíaco. La Figura 24-7 muestra un esquema desarrollado por el Hospital de niños de Boston para el mejor momento de traspasar un niño de ECMO a VAD. La transición a VAD luego de una falla de algún órgano, como por ejemplo la falla renal, reduce las posibilidades de un exitoso puente a trasplante como también impactaría la sobrevida post transplante. En un reporte reciente de Morales et Al. describió el resultado de 73 niños soportados con el Berlin Heart VAD, 22 (31%) de ellos el VAD fue usado como BTT después de haber estado en ECMO[24]. El uso de ECMO en este grupo no se asoció a una mortalidad aumentada mientras estaban en lista de espera. En otra serie retrospectiva de casos (usando una base de datos administrativa) (n=187) soportados con VAD, el mismo autor demostró que el uso primario de ECMO si fue asociado a un riesgo mayor de mortalidad intrahospitalaria (OR=35)[8]. Dado que la transición de ECMO a VAD como BTT en niños es una situación frecuente, los estudios futuros debieran estar enfocados tanto en la selección apropiada de los candidatos a ECMO como en el "timing" de la transición a VAD, de manera de poder mejorar los resultados en este grupo de pacientes.



Periodo A: Resucitación de falla multiorgánica y posibilidad de recuperación miocárdica

Periodo B: Sin esperanza de recuperación miocárdica, no hay complicaciones del ECMO, función orgánica normal, periodo de tiempo óptimo para la transición de ECMO a VAD

Periodo C: Riesgo aumentado de complicaciones asociadas a ECMO y disfunción permanente de órganos

Figura 24-7. Esquema teórico propuesto para la elección del tiempo óptimo de transición de ECMO a VAD.

Uso de Aparatos de Soporte Ventricular en Niños con Ventrículo Único

El uso de aparatos de soporte mecánico para el tratamiento de la disfunción cardíaca terminal en niños en espera de trasplante cardíaco ha ido aumentando a medida que el diseño de los nuevos aparatos son de menor tamaño. Los pacientes con anatomía y fisiología de ventrículo único tienen un alto riesgo de presentar falla ventricular durante cualquiera de las etapas de su proceso de paliación quirúrgico y de acuerdo a ello, la aplicabilidad del soporte tipo VAD en estos pacientes es cuestionado. Los pacientes con circulación dependiente de corto-circuito (“ shunt”) pueden ser soportados en forma adecuada; sin embargo, la circulación en paralelo requiere un flujo mayor (200/ml/kg/min) para acomodar la perfusión de ambas circulaciones sistémica y pulmonar manteniendo una oxigenación adecuada.

Una bomba de mayor tamaño se podría necesitar para cubrir la demanda de oxígeno de los distintos órganos. Hay muchos desafíos asociados al soporte tipo VAD en el ventrículo único. Estos pacientes tienen aortas

reconstruidas y a menudo tienen un ventrículo con un ápex poco definido, lo que hace que la canulación sea especialmente difícil. Adicionalmente estos pacientes son re-esternotomizados poneniendo un desafío extra y potencialmente mayores complicaciones asociadas a la apertura. En aquellos pacientes post Glen bidireccional u operaciones tipo Fontan, puede también haber dificultades con la resistencia vascular pulmonar (RVP) y la hipertensión venosa sistémica. La disfunción ventricular primaria puede ser manejada con una sola bomba tipo VAD. Sin embargo, una RVP aumentada podría requerir una bomba adicional en la circulación pulmonar para tratar el problema de la hipertensión venosa sistémica. El implante de un VAD pulmonar requiere de la revisión de la vía del Fontan para la separación de la circulación venosa sistémica de la circulación pulmonar ya que de lo contrario, en el evento de que la bomba fallara o se cambiara, habría un cese completo del flujo pulmonar y del gasto cardíaco.

Tabla 24-1. Utilización de VAD en pacientes pediátricos con anatomía de ventrículo único (adaptado de[26])

Reporte de Casos	Edad (años)	Procedimiento Quirúrgico	Aparato	Duración del Soporte	Resultado
Matsuda (1988)	10	Fontan	Toyobo	7	Muerte
Sadeghi (2000)	3	BT shunt	Toyobo	5	Muerte
Frazier (2005)	10	Fontan	Berlin Heart	7	Trasplante
Nathan (2006)	8	Fontan	BVS 5000	8	Trasplante
Calvaruso (2007)	4	Glenn	Berlin Heart	13	Muerte
Chu (2007)	4	Fontan	Berlin Heart	28	Trasplante (muerte por falla del injerto)
Russo (2008)	14	Fontan	Bomba centrifuga + Heart Mate I	45	Trasplante (IRA, TIH)
Pearse (2009)	1,3	BT shunt	Berlin Heart	49	Trasplante
Cardarelli (2009)	1,5	Fontan	Berlin Heart	179	Recuperación (daño neurológico)
Irving (2009)	2,9	Glenn	Berlin Heart	7	Trasplante

Ungerleider el Al. investigaron el uso rutinario de soporte ventricular mecánico luego del procedimiento de Norwood en el síndrome del corazón hipoplásico izquierdo, con el objetivo de disminuir la incidencia del síndrome de bajo débito postoperatorio inmediato[25].
Los pacientes fueron conectados a un VAD en el pabellón usando cánulas de circulación extracorpórea en la aurícula derecha y en la neo-aorta. Los

flujos del VAD se mantuvieron aproximadamente a 200ml/kg/min para compensar la fisiología de "shunt". Hubo 2 casos de sangrado postoperatorio (11,1%) que requirieron re-exploración y un caso de mediastinitis (5,5%).
La sobrevida fue de un 89% y el test de desarrollo neurológico fue normal en todos los pacientes en los que se realizó. A pesar de estos datos, la aplicación rutinaria de un VAD en estos pacientes no se ha popularizado. En relación a los pacientes con ventrículo único y falla ventricular, el uso de soporte tipo VAD es limitado y su publicación es sólo reportes de casos (Tabla 24-1)[26]. Examinando estos reportes, la edad media de soporte fue de 4 años, (1,3 -14 años) con un tiempo promedio de soporte de 11 días (5-179 días). Hubo morbilidades (falla renal, daño neurológico) y una tasa de mortalidad del 40%. El uso del soporte tipo VAD en la población de pacientes con ventrículo único continuará siendo investigada.

Anticoagulación en VADs

Los eventos trombo-embólicos clínicamente significativos continúan siendo una complicación devastadora en los pacientes usuarios de VAD. Aun es una dificultad el poder establecer la verdadera incidencia de eventos trombo-embólicos y/o hemorrágicos dado la multitud de distintos aparatos de soporte tipo VAD, ya sean de flujo continuo o pulsátil[27-29]. A pesar del gran avance que ha tenido la tecnología asociada a los sistemas de soporte, el monitoreo y manejo de la coagulación en presencia de una gran cantidad de material extraño en contacto con la sangre, continua siendo hoy un gran desafío. Por otro lado, la particularidad de la hemostasia en niños, pone, a estos pacientes, un riesgo aumentado para que se produzcan complicaciones graves a pesar de estar sometidos a regímenes estandarizados de anticoagulación. Para todos los pacientes, la sepsis y en general cualquier estado inflamatorio puede alterar enormemente sus perfiles de coagulación, necesitando así un monitoreo vigilante y regímenes muy estrictos de terapia anticoagulante y/o antiplaquetaria (AC/AP). El monitoreo actual de la terapia AC/AP se ha expandido mas allá del mero uso del tiempo de coagulación activada (TCA) usada tradicionalmente en ECMO, para incluir ahora el antifactor Xa para los niveles de heparina no fraccionada, "International Normalized Ratio" (INR), tromboelastografía (TEG®), y mapeo plaquetario™. Estas pruebas son absolutamente necesarias para el ajuste en los niveles de las heparinas no fraccionadas (HNF), heparinas de bajo peso molecular (HBPM), y terapia antiplaquetaria.

Condiciones preexistentes de anomalías en la coagulación debido a falla renal y/o hepática exacerbada por la depleción de factores de la coagulación secundaria al uso del bypass cardiopulmonar y estados de alteración reológica, conspiran aumentando el sangrado en el post operatorio. Todas estas condiciones deben ser adecuadamente sopesadas en relación al riesgo de formación de coágulos y eventos trombo-embólicos en el tiempo. Es por ello, que se han diseñado una serie de algoritmos para la iniciación y mantenimiento de la terapia anticoagulante en pacientes usuarios de VADs. A continuación se muestra una breve reseña de las recomendaciones actuales para la anticoagulación en cuatro de los VADs mas usados en la población pediátrica incluyendo el Berlin Heart *EXCOR® Pediátrico,* el HeartMate II, el Levitronix PediVAS® y CentriMag® y el HeartWare (Tabla 24-2).

Tabla 24-2. Anticoagulación para VADs

Aparato	Anticoagulación	Monitoreo de la Anticoagulación	Tiempo de la Anticoagulación
Berlin Heart EXCOR Pediátrico	Perioperatorio: HNF Largo plazo: HBPM o warfarina y antiplaquetarios	HNF: nivel de antifactor-Xa 0,35-0,5 U/ml HBPM: nivel de antifactor-Xa 0,6-1 U/ml Warfarina: INR 2,5-3 Antiplaquetarios: monitoreo con TEG®	0-24hrs: sin anticoagulación >24-48 hrs: HNF >48 hrs: transición a HBPM o antagonista de Vitamina K* y ASA >4 días Dipiridamol**
HeartMate II	Perioperatorio: HNF Largo plazo: warfarina y antiplaquetarios	HNF: TTPK 55-65s ó 1,5 -1,8 veces el valor normal Warfarina: INR 1,5-2	0-24hrs: sin anticoagulación >24 hrs: HNF >48hrs: antiplaquetarios (ASA) Transición a Warfarina
Levitronix	Heparina	TTPK 1,5-2 veces el valor normal TCA 180-200s	>6-12 hrs postop y para soporte de 0-24 hrs: sin anticoagulación
HeartWare	Perioperatorio: HNF Largo plazo: warfarina Y antiplaquetarios	HNF: TTPK 55-65s Warfarina: INR 2-2,5 Antiplaquetarios: monitoreo con TEG®	0-24hrs: sin anticoagulación >24 hrs: HNF >48 hrs: antiplaquetarios (ASA) No hay sangrado postop y alimentación enteral, cambiar a warfarina

HNF; heparina no fraccionada, HBPM; heparina de bajo peso molecular, ASA; acido acetil salicílico,

* Antagonistas de la vitamina K (warfarina) solo en niños >1año con nutrición enteral estable

** Dipiridamol se inicia solo si la hemostasia esta estable y el recuento plaquetario es <40.000/uL

Anticoagulación en el Berlin Heart *EXCOR® Pediátrico*

Tabla 24-3 Dosificación de la Heparina No Fraccionada (HNF) a las 24 a 48 horas post implante del EXCOR Pediátrico

	≤ 12 meses	≥ 12 meses
Dosis Inicial[1]	15UI/kg/hora	10UI/kg/hora
Después de 6 horas[2]	28UI/kg/hora	20UI/kg/hora

[1]Criterio para el inicio de la HNF

- Recuento plaquetario >20.000/ul
- Función plaquetaria normal en el Mapeo Plaquetario™
- Sangrado mínimo (<2ml/kg/día)

[2]Seis horas después de aumentar a dosis terapéuticas, obtener TTPk y niveles de anti-factor Xa (rango deseado 0,35-0,7 U/ml o TTPk 1,5-2,5 veces el valor basal si el TTPk se correlaciona con el anti factor Xa, objetivo secundario: TEG_k 8-15 minutos

Tabla 24-4 Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) a las 48 horas post implante del EXCOR Pediátrico

	≤ 3 meses	≥ 3 meses
Dosis HBPM[1, 2]	1,5mg/kg sbc	1mg/kg sbc

[1]Criterios para la iniciación de HBPM

- Sin sangrado
- Paciente hemodinámicamente estable
- Función renal normal (creatinina y BUN normal)

[2]Detener la HNF y administrar HBPM por vía subcutánea (sbc) con medición de niveles de anti factor Xa 4 horas después de la segunda dosis (rango terapéutico 0,6-1 U/ml, objetivo secundario: TEG R_k 8-15 mins)

Las Guías para inhibición plaquetaria y anticoagulación de Edmonton para pacientes pediátricos en VADs© se aplica actualmente en el estudio del Berlin Heart *EXCOR Pediátrico* para la FDA norteamericana. Las guías sugieren no anticoagular las primeras 24 horas post implante, seguido por una dosis de HNF ajustada por peso y edad desde las 24 a 48 horas una vez que el sangrado post operatorio ha cesado y el recuento plaquetario es >20.000/uL (Tabla 24-3). A las 48 horas post cirugía, los pacientes que están hemodinámica y hemostáticamente estables pueden ser pasados de HNF a HBPM (Enoxaparina®) (Tabla 24-4). En pacientes mayores de 12

meses, una vez que se ha logrado estabilidad hemodinámica y que están con alimentación oral estable, la terapia anticoagulante oral con antagonistas de la vitamina K pueden ser iniciados (objetivo INR 2,7-3,5). En pacientes menores de 12 meses la anticoagulación oral es muy inestable debido a la difícil monitorización por las múltiples interacciones con drogas y diferentes regímenes de alimentación. Basados en los resultados del TEG® y el mapeo plaquetario™, el ácido acetil salicílico puede ser iniciado a las 48 horas y el dipiridamol a los 4 días post implante si el paciente está hemodinámicamente estable, sin sangrado y con un recuento plaquetario > 40.000/ul (tabla 24-5). A pesar de la adherencia a estas guías, aun persiste un alto riesgo de eventos tromboembólicos o eventos hemorrágicos. Por ello, la estricta monitorización de los perfiles de anticoagulación debe sumarse a una inspección prolija y frecuente de las bombas y cánulas. En la iniciación y etapas de transición de la terapia AC/AP, revisiones frecuentes de la bomba y las cánulas con una linterna es muy útil en la búsqueda de fibrina y coágulos y debiera hacerse programadamente cada dos o tres horas. Una vez que le paciente está estabilizado, la inspección de la bomba y cánulas puede hacerse cada 12 horas. Ante la eventualidad de depósitos de fibrina y/o coágulos, un aumento en la dosis de anticoagulación debiera ser establecida además de la consideración del cambio de bomba dependiendo del tamaño y ubicación del coágulo. La formación de depósitos de fibrina y coágulos tiende a ocurrir en áreas de estasis sanguínea y por ello, los velos de las válvulas suelen ser “nidos” de crecimiento de estos depósitos. Para los LVADs, la presencia de coágulos en la bomba obliga a un monitoreo neurológico constante y baja inmediatamente el umbral para el cambio de la bomba. Los cambios de bomba pueden ser hechos rápidamente y con un bajo riesgo en la unidad de cuidados intensivos con sedación y sin necesidad de soporte ventilatorio.

Tabla 24-5. Terapia antiplaquetaria post implante del EXCOR Pediátrico

	Acido Acetil Salicílico	Dipiridamol
Tiempo de la primera dosis	>48 horas	>4 días
Dosis	1 mg/kg/día dividido en 2 dosis[1]	4mg /kg/día dividido en 4 dosis

[1]Criterios para la iniciación del Ácido Acetil Salicílico

- Sin sangrado y hemodinamia estable
- Mapeo Plaquetario™ no muestra disminución significativa en la función plaquetaria: ADP G>4 y una inhibición AA>70%
- Recuento plaquetario >40.000/ul
- TEG® MA≥72 mm de una muestra CKH

[2]Criterios para el inicio del Dipiridamol

- Mapeo Plaquetario™ muestra inhibición plaquetaria en presencia de un ADP neto G>4
- TEG® MA≥72mm de una muestra CKH

Anticoagulación para el HeartMate II

El HeartMate II es una bomba de flujo continuo usado como LVAD y que ha ganado una gran popularidad debido a su pequeño tamaño y fácil implantación. Además, los resultados iniciales del estudio pivote del HeartMate II como BTT demostró tasas de sobrevida del 75% a los 6 meses y 68% al año[30]. El estudio pivote del HeartMate II como BTT delimitó una estrategia de anticoagulación con HNF iniciada 12 a 24 horas post implante. La HNF fue titulada usando como objetivo un TTPk de 45 a 50 segundos por las primeras 24 horas, 50 a 60 segundos por las segundas 24 horas y luego 55 a 65 segundos de ahí en adelante. La terapia antiplaquetaria es iniciada al segundo o tercer día postoperatorio con aspirina 81 mg y dipiridamol 75 mg tres veces por día. Entre el tercer y quinto día post implante, luego de la remoción de los drenajes, la HNF puede ser descontinuada para pasar a la anticoagulación oral con warfarina con un INR objetivo de 2-3.

La tasa de eventos hemorrágicos, especialmente gastrointestinales, es mayor de lo esperado por lo que ha llevado a un re análisis de los regímenes de anticoagulación[31]. Boyle et Al. examinaron el riesgo de eventos tromboembólicos y hemorrágicos en relación al INR[32]. En los 331 pacientes dados de alta, los eventos tromboembólicos solo ocurrieron en un

3%, mientras la tasa de eventos hemorrágicos se elevó a un 17,5%. La tasa mas alta de eventos hemorrágicos fue asociada a una INR>2,5 con el menor riesgo registrado con un INR>1,5. Los autores concluyeron que bajando el INR objetivo a 1,5-2,5 se podría disminuir el riesgo de estas devastadoras complicaciones hemorrágicas sin aumentar significativamente el riesgo de eventos tromboembólicos. Conclusiones más allá, en relación al efecto del flujo continuo de estos aparatos en la cascada de la coagulación, sugieren que estos cambios, solamente al régimen de anticoagulación, sería insuficiente. El Síndrome de von Willbrand adquirido ha sido demostrado universalmente en los pacientes que son soportados con estas bombas de flujo continuo y los predisponen a una morbilidad aumentada durante el soporte y luego también al momento del trasplante[33].

Anticoagulación para el Levitronix

Los sistemas Levitronix CentriMag® y PediVAS® son aparatos de flujo continuo que pueden ser usados a izquierda, derecha o biventricular ya sea en adultos o niños. Este aparato es usado como soporte de duración corta o intermedia como puente a decisión o puente a puente para el cambio a un aparato de soporte de mayor duración tipo VAD. Además el Levitronix puede funcionar como parte de un circuito de ECMO mediante la instalación de un oxigenador. Las guías de anticoagulación sugeridas consisten en infusión de HNF iniciada unas 6 a 12 horas posterior a la circulación extracorpórea del implante, cuando el débito por los drenajes es menor a 50mL/hr ó 2mL/kg/hr por 2 a 3 horas. La anticoagulación es titulada para mantener TCAs objetivos de 160-180 segundos y un TTPk 1,3-1,6 veces el basal. El TCA y el TTPk objetivo es aumentado un 5% por día a un TCA de 190-210 y un TTPk 1,5-1,8 veces el basal al cuarto día post implante. Un agente antiplaquetario puede ser iniciado después del cuarto día dependiendo en las condiciones hemostáticas del paciente y de la bomba.

Anticoagulación para el HeartWare

El HeartWare es uno de los aparatos mecánicos de soporte circulatorio más nuevos con supuestas ventajas de ser más pequeño y de mayor duración que los LVADs previos[34]. Es una bomba que pesa solo 140 gramos y que puede ser implantada dentro del pericardio. La bomba tiene un propulsor de flujo continuo que se comunica con la fuente de poder y la unidad de control a través de un cable que se externaliza por la pared abdominal. Similar al

HeartMate II, la anticoagulación continua es recomendad y debe ser adaptada según los factores de riesgo específicos para cada paciente. La evaluación multicéntrica inicial del HeatWare usó un régimen de anticoagulación que consitió en HNF en el postoperatorio una vez que el sangrado estaba controldo[35]. La HNF es titulada para un aumento del TTPk de 50-60 segundos o un TCA de 140-160 segundos. Una vez que el paciente está hemodinámicamente estable y tolerando la nutrición enteral, la anticoagulación oral con warfarina se inicia para un INR objetivo de 2-3. La terapia antiplaquetaria puede ser iniciada con aspirina o clopidogrel. La experiencia inicialcon 50 pacientessuperioridad del soporte a largo plazousando esterégimen deconlosVADsyaseapara anticoagulación demostró una incidencia relativamente baja de eventos tromboembólicos (2 accidentes vasculares isquémicos cerebrales) una incidencia algo mayor de eventos hemorrágicos (4 accidentes cerebrales hemorrágicos, 3 muertes)[35]. Los eventos hemorrágicos ocurrieron con mayor frecuencia en el periodo perioperatorio y todos a menos de 30 días del implante.

Conclusión

Hay muchas alternativas de soporte circulatorio mecánico disponibles hoy para niños con disfunción cardiopulmonar refractaria al manejo convencional. Estos aparatos requieren de amplios recursos, tanto humanos como económicos. La oxigenación con membrana extracorpórea puede ser usada efectivamente en una gran variedad de formas para proveer soporte a pacientes cardíacos críticos, particularmente aquellos que representan una anatomía compleja y/o circulación univentricular, especialmente en aquellos que requieren de una resucitación rápida. La selección cuidadosa del paciente y el tiempo adecuado de intervención permanecen aún como un gran desafío. Una consideración especial se debiera dar a aquellos pacientes cardiópatas pediátricos en relación a su anatomía, fisiología, canulación, y manejo del circuito. El soporte circulatorio mecánico en niños ha tenido una evolución dramática con la llegada de bombas tipo VAD más pequeñas. Por otro lado, las complicaciones dependientes del tiempo conectado a ECMO y la estabilización en el número de donaciones en la última década asociado a la clara mejoría y superioridad del soporte a largo plazo con los VADs ya sea para recuperación o como BTT, revitaliza la necesidad para una aplicación continua y progresiva de esta tecnología en pacientes en falla cardíaca crítica. Además, estudios continuados y el refinamiento de las distintas estrategias de anticoagulación son necesarios para prevenir o limitar las complicaciones asociadas a la

terapia con VADs.

Referencias

1. Jacobs JP. Pediatric Mechanical Circulatory Support. In: Pediatric Cardiac Surgery, 3rd Edition, Chapter 45, Pages 778 - 792. Ma-vroudis C and Backer CL, editors, Mosby Inc., An affiliate of Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 2003

2. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support. ASAIO 2005; 51: ix-xiv.

3. The July 2011 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Extracorporeal Life Support (ECLS) Registry Report International Summary. Ann Arbor, Michigan, Extracorporeal Life Support Organization, 2011.

4. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support in the United States: Past, Present, and Future. ASAIO 2006; 52:525-9.

5. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ et al. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. Circulation. 2006 May 16; 113(19):2313-9.

6. Fraser CD, Jr., Carberry KE, Owens WR, et al. Preliminary experience with the MicroMed DeBakey pediatric ventricular assist device. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2006; 9:109–114.\

7. Kilic A, Nolan TD, Li, T, et al. Early In Vivo Experience With the Pediatric Jarvik 2000 Heart. ASAIO 2007; 53:374-378.

8. Early In Vivo Experience With the Pediatric Jarvik 2000 Heart. ASAIO 2007; 53:374-378.

9. Morales DL, Zafar F, Rossano JW, et al. Use of ventricular assist devices in children across the United States: analysis of 7.5 million pediatric hospitalizations. Ann Thorac Surg. 2010; 90(4): 1313-8; discussion 8-9.

10. Hetzer R, Potapov EV, Stiller B et al. Improvement in survival after mechanical circulatory support with pneumatic pulsatile ventricular assist devices in pediatric patients. Ann Thorac Surg. 2006; 82(3):917-24; discussion 924-5.

10. Arabia FA, Tsau PH, Smith RG, et al. Pediatric bridge to heart transplantation: application of the Berlin Heart, Medos and Thoratec ventricular assist devices. J Heart Lung Transplant. 2006; 25:16-21.

11. Schmid C, Debus V, Gogarten W, et al. Pediatric assist with the Medos and Excor systems in small children. ASAIO J. 2006; 52:505-8.

12. Kaczmarek I, Sachweh J, Groetzner J, et al. Mechanical circulatory support in pediatric patients with the MEDOS assist device. ASAIO J. 2005; 51:498-500.

13. Reinhartz O, Stiller B, Eilers R, et al. Current clinical status of pulsatile pediatric circulatory support. ASAIO 2002; 48:455-9.

14. Sharma M, Webber S, Morell V, et al. Ventricular Assist Device Support in Children and Adolescents as a Bridge to Heart Transplantation. Ann Thorac Surg 2006; 82:926-33.

15. Warnecke H, Berdjis F, Hennig E, et al. Mechanical left ventricular support as a bridge to cardiac transplantation in childhood. Eur J Cardiothorac Surg 1991; 5:330-3.

16. Hetzer R, Alexi-Meskishvilli V, Weng Y et al. Mechanical cardiac support in the young with the Berlin Heart EXCOR pulsatile ventricular assist device: 15 years' experience. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann 9:99-108, 2006.

17. Stiller B, Weng Y, Hubler M, et al. Pneumatic pulsatile ventricular assist devices in children under 1 year of age. Eur J Cardiothorac Surg 28:234–239, 2005.

18. Kirklin J. Mechanical Circulatory support as a bridge to Pediatric Cardiac Transplantation. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann 11:80-85, 2008.

19. EXCOR® Pediatric Clinical Update. Clinical Experience with EXCOR® Pediatric. Berlin Heart GhmB. January 2011.

20. Stiller B, Lemmer J, Schubert S, et al. Management of pediatric patients after implantation of Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. ASAIO J. 2006 Sep-Oct; 52(5): 497-500.

21. Almond CS, Thiagarajan RR, Piercey GE, et al. Waiting list mortality among children listed for heart transplantation in the United States. Circulation. 2009; 119(5): 717-27.

22. Almond CS, Singh TP, Gauvreau K, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Bridge to Heart Transplantation Among Children in the United States. Analysis of Data From the Organ Procurement and Transplant Network and Extracorporeal Life Support Organization Registry. Cir-

culation. 2011; 123: 2975-2984.

23. Imamura M, Dossey AM, Prodhan P, et al. Bridge to cardiac transplant in children: Berlin Heart versus extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg. 2009; 87(6): 1894-901; discussion 901.

24. Morales DL, Almond CS, Jaquiss RD, et al. Bridging children of all sizes to cardiac transplantation: the initial multicenter North American experience with the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 2011; 30(1): 1-8.

25. Ungerleider RM, Shen I, Yeh T, et al. Routine Mechanical Ventricular Assist Following the Norwood Procedure—Improved Neurologic Outcome and Excellent Hospital Survival. Ann Thorac Surg 2004; 77:18-22.

26. VanderPluymCJ, RebeykaIM, R ossDB, et al. The use of ventricular assist devices in pediatric patients with univentricular hearts. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141:588-90.

27. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Third INTERMACS Annual Report: The evolution of destination therapy in the United States. J Heart Lung Transplant 2011; 30:115-23.

28. GoldsteinDJ, BeaufordRB.Left ventricular assist devices and bleeding: adding insult to injury. Ann Thorac Surg 2003; 75(6 Suppl): S42-7.

29. Reilly MP, Wiegers SE, Cucchiara AJ, et al. Frequency, risk factors and clinical outcomes of left ventricular assist device-associated ventricular thrombus. Am J

30. Cardiol 2000; 86:1156-9, A10. 30. Miller LW, Pagani FD, Russell SD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. N Engl J Med 2007;357:885-96.

31. Crow S, John R, Boyle A, et al. Gastro-intestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist device. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137:208-15.

32. Boyle AJ, Russell SD, Teuteberg JJ, et al. Low Thromboembolism and Pump Thrombosis With The HeartMate II Left Ventricular Assist Device: Analysis of Outpatient Anti-Coagulation. J Heart Lung Transplant 2009; 28:881-7.

33. Uriel N, Pak S, Jorde UP, et al. Acquired von Willebrand Syndrome After Continous-Flow Mechanical Deice Support Contributed to a High Prevalence of Bleeding During Long-Term Support and at the Time of

Transplantation. J Am Coll Cardiol 2010; 56:1207-13.

34. Larose JA, Tamez DL, Ashenuga M, Reyes C. Design concepts and principle of operation of the HeartWare ventricular assist system. ASAIO J 2010; 56:285-9.

35. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, etal. Multicenter Evaluation ofan Intrapericardial Left Ventricular Assist System. J Am Coll Cardiol 2011; 57:1375-82.

25

Plasmaféresis

Jeffrey B. Sussmane MD, Shayan Vyas MD

Introducción

Plasmaféresis es el término utilizado indistintamente para describir una variedad de aplicaciones clínicas referidas a la remoción, intercambio, modificación o filtración de un determinado componente sanguíneo. Esto puede se llevado a cabo con o sin el retorno de un hemocomponente. El término "aféresis" deriva de la palabra Griega "retirar". El objetivo de la plasmaféresis es modificar o remover sustancias determinadas en sangre.
El Intercambio Plasmático Terapéutico (IPT) es la "aféresis" más frecuentemente implementada como terapia inmunomoduladora. La misma es brindada con el objetivo de mejorar una condición clínica determinada por medio de la concomitante remoción y reemplazo del plasma sanguíneo.
La Citoaféresis Terapéutica consiste en la remoción de un componente celular sanguíneo específico. La Eritrocitoaféresis permite la remoción de eritrocitos y el remplazo por fluidos predeterminados, generalmente glóbulos rojos de donante. La Plaquetoféresis (trombocitoféresis) es la remoción de plaquetas. Leucoféresis es la remoción de leucocitos e incluye Leucodepleción empleada para lograr disminuir el número de leucocitos circulantes. Leucoféresis además alude frecuentemente a la recolección de células madre pluripotenciales en sangre periférica, con el objetivo de remover progenitores de monocitos CD +34 para su almacenamiento y reinfusión en trasplante de médula ósea (TMO). La aplicación del mismo Incluye afecciones autoinmunes/ reumáticas, infecciosas, inflamatorias, metabólicas, neurológicas, oncológicas, toxicológicas o renales (1-7). En el presente capítulo discutiremos las bases teóricas, científicas y prácticas de las distintas terapias de aféresis disponibles. También debatiremos sobre su aplicación a ECMO.

Perspectiva Histórica

Huang Di, el "Emperador Amarillo" en China, a mediados del tercer milenio AC, introdujo el concepto de equilibrio en las "fuerzas" de

circulación en el organismo a fin de promover la salud y tratar enfermedades en uno de los mejores textos de Medicina Interna "The Huangdi Neijing" o "El Canon Interno del Emperador" (8). El Emperador Amarillo se cree vivió hasta la edad de 100 años, logrando su inmortalidad al ser considerado el padre de la Medicina Tradicional China (8).

Hipócrates, conocido como el "Padre de la Medicina Moderna", también creyó en el equilibrio de las fuerzas. Instruyó a sus discípulos que el estado de salud dependía del equilibrio de los cuatro humores; sangre, bilis amarilla, bilis negra y flema. Consideró que estos líquidos eran producidos naturalmente en iguales proporciones (pepsis) en adultos saludables(9, 10). El médico griego Galeno también creyó que el disbalance de los cuatro humores generaba enfermedades y la terapia debía dirigirse a la restauración del equilibrio (11).

Prácticas terapéuticas mediante sangrías fueron dominadas por los denominados barberos-cirujanos, durante la Edad Media (500-1500 AC), mientras los cirujanos clásicos rechazaron esta práctica (12). De hecho, el poste del barbero constituye un símbolo que representa el bastón empuñado por el paciente para promover la hemorragia. La franja blanca representa el torniquete blanco y la franja roja representa la sangre fluyendo del paciente (13). La sangría fue considerada una de las más antiguas prácticas médicas según registros de las poblaciones occidentales en la antigüedad, incluyendo las poblaciones Mesopotámica, Egipcia, Griega y Maya.

Historiadores consideran que el primer presidente de los Estados Unidos de América, George Washington falleció por sepsis y deshidratación durante una sangría y envenenamiento por mercurio secundario al tratamiento con calomelano (Cloruro de Mercurio) debido a laringotraqueitis o epiglotitis (13, 14). Independientemente de sus orígenes históricos el concepto de la modificación de los componentes sanguíneos ha sido promovido por sus defensores por al menos 4000 años.

La plasmaféresis finalmente accede al mundo de la medicina moderna, apuntada por John J. Abel en su publicación "Remoción plasmática con devolución de corpúsculos (Plasmaféresis) en 1914 (15). Describe el proceso de recolección y separación de grandes cantidades de plasma de un donante canino y luego la infusión al mismo de los eritrocitos extraídos. En 1944, Co Tui y colaboradores demostraron que la plasmaféresis frecuente en donantes podría satisfacer las demandas de plasma en tiempos de guerra (16). El primer ensayo clínico en Estados Unidos se llevó a cabo en 1952 con el objetivo de controlar la hiperviscocidad sanguínea en pacientes con Mieloma Múltiple (17).

En 1965, la cooperación entre IBM y el Instituto Nacional del Cáncer dio

lugar al primer separador celular de flujo continuo. Este desarrollo ocurrió poco después de que Judith Pool hallara la existencia de crioprecipitados o concentrado de Factor VIII, hecho que permitió la comercialización del plasma fresco (18).
A medidos de 1970 comenzó a utilizarse la plasmaféresis en el tratamiento de la Enfermedad de Goodpasture y la Miastenia Gravis (19, 20). Durante la siguiente década casi todos los trastornos con componente inmunológico, más de 90 enfermedades, fueron tratados con reemplazo plasmático (21-23). A fines de la década de los 80' el Reino Unido intentó superar su crisis de escasez de hemocomponentes con la incorporación de una maquina de aféresis automatizada (24). Nuevas tecnologías permiten en la actualidad tener disponibles equipos de plasmaféresis en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y se han convertido en una cuestión práctica en situaciones clínicas determinadas (25-28).
Nosotros iniciamos terapia inmunomoduladora agresiva con plasmaféresis con el objetivo de lograr estabilización de la homeostasis en sepsis en 1994 (29). El uso de Plasmaféresis en sepsis ha sido bien descripto (30, 34).
La recientemente renombrada teoría de pico de concentración en sepsis enmarca la aplicación de la plasmaféresis. (35) Esta antigua teoría consistente en la remoción parcial de mediadores inflamatorios circulantes ha adquirido renovada atención generalizada debido a que la mortalidad infantil asociada a sepsis en Estados Unidos persiste por arriba del 10%. (36) En los últimos cinco años hemos administrado más de 275 plasmaféresis en pacientes críticos con mortalidad <1% (29).

Fisiología

El propósito de la plasmaféresis es remover del plasma moléculas inmunomoduladoras tales como autoanticuerpos patógenos, complejos inmunes, crioglobulinas, cadenas monoclonales ligeras en mieloma, endotoxinas, lipoproteínas unidas a moléculas de colesterol (3, 29, 37-41). La remoción de estas moléculas, dependiendo de la modalidad de aféresis utilizada, depende del tamaño molecular, volumen de distribución, tasa de síntesis y metabolismo de las mismas.
La tasa de remoción de moléculas intravasculares durante la aféresis debe superar a su tasa de síntesis y metabolismo. El compartimiento extravascular ofrece reservorio a las mismas contribuyendo a su concentración corporal total. El volumen plasmático puede ser calculado (volumen plasmático estimado, o VPE) con el peso y hematocrito del paciente, usando la siguiente fórmula,

VPE = (0.065 x peso (kg)) x (1-hematocrito)

La remoción de moléculas plasmáticas podría ser estimada mediante la aplicación de cinética de primer orden:

$X_1 = X_0 \, e^{-VeEPV}$

Donde X1 equivale a la concentración final, X0 equivale a la concentración inicial, Ve equivale al volumen intercambiado, o de manera mas simple,

Concentración en volumen residual = $e^{-v/V}$

Donde v equivale al volumen total de intercambio y V equivale al volumen plasmático del paciente (43).

Todo cálculo tendrá inexactitud de hasta un 10% debido al volumen de recirculación a través del catéter doble lumen. El modelo de intercambio simple produciría un descenso en la concentración de la molécula en un 63%, mientras que calculado a 1.4 el descenso en la concentración de la misma sería de un 75% (40-43).

Aunque los conceptos básicos en cuanto a aféresis se mantienen, la ciencia está comenzando a determinar los mecanismos de acción. El Intercambio Plasmático Terapéutico (IPT) constituye una opción racional si la sustancia a remover posee vida media suficientemente prolongada, entonces su remoción extracorpórea ocurre con mayor velocidad que su eliminación a través de las vías endógenas de aclaramiento, y debe presentar toxicidad aguda y resistencia a la terapéutica convencional, de modo que su extracción veloz del compartimiento extracelular a través de IPT está indicada (41-44).

La eficacia del tratamiento puede ser cuantificada por la reducción en la concentración de sustancias patológicas y tóxicas tales como citoquinas proinflamatorias (41-45). Gran proporción de las Inmunoglobulinas M, D, y fibrinógeno (75%) permanecen en el espacio intravascular, por lo tanto una mayor proporción de ellas serán removidas luego de la aféresis. La Albúmina, Inmunoglobulina G, A, y el componente C3 del complemento se hallan igualmente en el espacio intravascular y extravascular (47%-60%), así menor proporción será eliminada luego del tratamiento (41-43). El volumen de distribución basado en tamaño de la molécula también contribuirá a la cantidad de moléculas removidas. Luego de una aféresis de intercambio simple (40 ml/ kg aproximadamente), el 63% de los niveles intravasculares de IgM e IgG serán removidos, mientras los niveles corporales totales de IgM e IgG serán reducidos un 47% y 28% respectivamente. Si el intercambio plasmático se incrementa a 1.5 del

volumen plasmático estimado, los niveles de IgM e IgG caerán a 78%, los niveles corporales de IgM caerán a 59% e IgG 35% luego de cada tratamiento (41-43). El balance de las moléculas de alto peso molecular entre los espacios intra y extravasculares se establece en forma relativamente lenta (1% a 3% por hora aproximadamente), (41-43) así los niveles plasmáticos y corporales totales de sustancias tales como IgM e IgG podrían completar su equilibrio entre ambos espacios dentro de las 48 hs posteriores a cada procedimiento de plasmaféresis. Una reducción absoluta del 70% de un determinado anticuerpo requiere al menos tres procedimientos, mientras cuatro ciclos consecutivos de intercambio simple serán necesarios para deplecionar toda la IgM del organismo, y 6-7 ciclos para deplecionar toda la IgG. Si el volumen de intercambio se incrementa a 1.5 entonces 3-5 ciclos de intercambio serán necesarios con el fin de remover el 85-90% de los niveles y corporales de IgM e IgG. Las sustancias intravasculares son rápidamente eliminadas, mientras aquellas en el espacio extravascular requieren mayores volúmenes de intercambio y numero de ciclos de aféresis (46, 47). Las sustancias intravasculares presentes al instaurarse el tratamiento tendrán un efecto inmunomodulador acotado, requiriendo menores volúmenes y ciclos de intercambio en comparación con las moléculas encontradas primordialmente en el extravascular (46, 47).

Procedimiento de Aféresis

Generalmente los equipos de aféresis utilizan una bomba que extrae sangre de la circulación venosa del paciente, y una segunda bomba que promueve la mezcla de la sangre con la solución anticoagulante previo al ingreso al sistema de separación. La sangre es entonces fraccionada en sus derivados en base a las diferencias de densidad de los hemocomponentes o filtrada según el tamaño de las moléculas. Los componentes sanguíneos entonces pueden ser removidos o modificados antes de su reinfusión al paciente. (Figura 25-1). La técnica varía según la condición clínica, que determinará terapias específicas y variará en función del tipo de equipo de aféresis. La terapia específica determinará los componentes que se eliminarán, los que se modificarán, el tipo de fluido de intercambio o hemoderivado de donante que será elegido para ser utilizado como reemplazo.

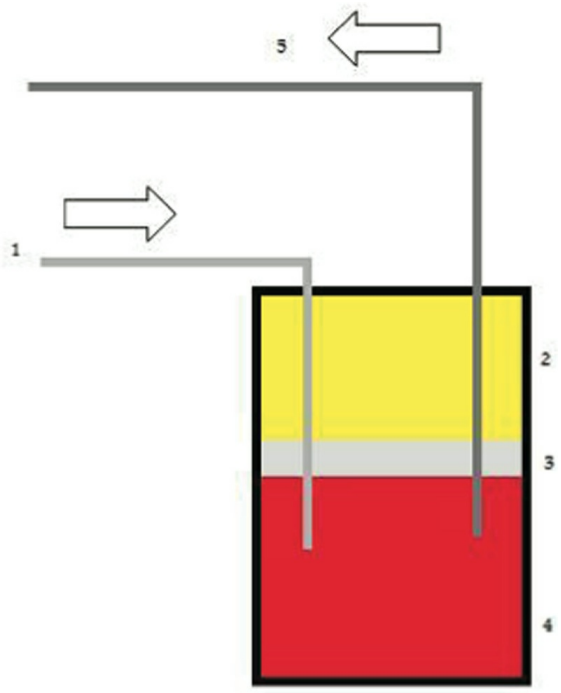


Figura 25-1. Plasmaféresis. Sangre entera ingresa a la centrifuga (1) y la fracciona en plasma (2), leucocitos (3), y electrolitos (4). De acuerdo al procedimiento, elementos seleccionados son re infundidos al paciente (5). Los componentes residuales son removidos del paciente.

Las maquinas de aféresis utilizan bombas centrifugas o bien filtros de membrana semipermeables para el fraccionamiento de los hemocomponentes. El dispositivo más comúnmente utilizado en instituciones de EEUU y Canadá es el separador celular centrífugo. Mientras en Asia y Europa el uso del filtro de membrana de aféresis es más común (48-53).

La aféresis centrífuga continua utiliza un separador sanguíneo basado en las diferencias de densidad y densidad relativa de cada hemocomponente. El proceso de centrifugación fracciona el plasma por densidades. Los hemocomponentes son estratificados en plasma (gravedad específica (GE) 1.025-1.109), plaquetas (GE 1.040), linfa (GE 1.070), granulocitos (GE 1.087-1.082), y glóbulos rojos (GE1.093-1.069). La sangre proveniente del paciente es extraída y conducida hacia un empaque tubular plástico semirrígido con forma de anillo, los mismos son específicos para cada terapia individual y para colectar un único hemocomponente. El empaque es colocado en una centrífuga que logra el fraccionamiento estratificado de los componentes sanguíneos como consecuencia de su gravedad especifica. Los eritrocitos, componentes de mayor peso son impulsados hacia la capa mas marginal. En el centro se encuentra una capa celular y de partículas mas ligeras, la “capa leucocitaria”, compuesta principalmente por leucocitos. Y

por último, el componente más ligero de la sangre, el plasma, se deposita en el interior de la cámara de separación. Cada empaque colecta los componentes por separado para su manejo específico. Los hemocomponentes así como sus densidades y tamaño se describen en la Tabla 25-1.

En el IPT centrifugo un sensor óptico detecta la interfase entre las capas de hemoderivados, reduciendo la posible contaminación entre capas celular y liquida. Luego los componentes fraccionados son almacenados en bolsas de recolección y los restantes, junto con el apropiado reemplazo por fluidos, son re infundidos al paciente. Bombas peristálticas rotativas controlan en forma automática la cantidad de sangre bombeada desde el paciente, la cantidad de hemoderivado almacenado en la bolsa de recolección, la dosis de anticoagulante, y (cuando se programa) la fórmula de los fluidos de reinfusión. Pueden incorporarse al sistema sistemas de calentamiento de fluidos con el fin de prevenir hipotermia. Esto no es necesario durante ECMO, ya que estos fluidos son re infundidos en el circuito previo del calentador. Muchos equipos de aféresis además seleccionan el porcentaje de fluidos para reinfusión automática. Esto ocurre en relación directa al porcentaje de fluidos extraídos, así disminuye el riesgo de hipovolemia o hipervolemia. Múltiples alarmas audiovisuales alertan al operador en caso de problemas potenciales.

Aféresis Centrifuga Discontinua es utilizada con menor frecuencia. Con esta técnica la sangre del paciente es bombeada dentro de una unidad esférica de procesamiento donde la sangre es centrifugada y sus componentes son separados según densidad, permaneciendo los glóbulos rojos dentro de un recipiente con forma de campana. La capacidad estándar del mismo es 350 ml. Una vez lleno el recipiente el proceso se detiene y los glóbulos rojos son re infundidos al paciente. La capacidad del recipiente puede ser ajustada a circunstancias especiales. Por ejemplo: pacientes hemodinámicamente inestables podrían no tolerar grandes cambios en el volumen intravascular durante la recolección.

La aféresis también puede realizarse utilizando un filtro de membrana semipermeable, produciendo la separación de glóbulos rojos del plasma de acuerdo al tamaño de los mismo. El filtro semipermeable se compone de fibras huecas porosas envueltas en un cilindro plástico. Los poros del filtro varían entre 0.2 y 0.6 µm. Esto permite filtrar todos los componentes líquidos sanguíneos, excepto las células plasmáticas (ver Tabla 25-1). Esta técnica funciona bien para casos específicos de filtración plasmática, pero es dependiente del tamaño de los poros del filtro (54, 55).

Tabla 25-1. Hemocomponentes. (Kaplan AA: A Guía Práctica para Intercambio Plasmático Terapéutico, Blackwell Science, Maiden MA 1999)

Protein	Concentration (mg/dl)	MW x 103 d	Intravascular (%)	Fractional Turnover Rate (%/d)	Half-life (d)
IgG	12	150	45	7	22
IgM	0.9	950	78	19	5
IgA	2.5	160	42	25	6
IgE	0.0001	190	45	94	2.5
Albumin	45	66	44	11	17
C3	1.4	240	67	41	2
Fibrinogen	3-4	340	81	24	4.2
Factor VIII	0.1	100-340	71	150	0.6
Antithromin III	0.2	56-58	45	55	2.4
Lipoprotein Cholesterol	1.5-2.0	1300	>90	*	35
Endotoxin	3.25x10-7	100-2400	>50	*	*
Immune Complexes	>300	>50	*	*	*
Tumor necrosis factor	3-5 x 10-7	50	<50	*	6-20min
*Highly variable					

El uso de la técnica del filtro semipermeable depende un adecuado flujo sanguíneo del paciente, quien requiere la colocación de un catéter venoso central. El filtro tolera una presión de transmembrana determinada, por encima de la cual podrían ocurrir rupturas a nivel de sus poros, llevando a la mezcla de los hemocomponentes ya filtrados. Dependiendo del tamaño de sus moléculas, algunos complejos inmunes podrían no ser filtrados. Todas estas técnicas pueden ser incorporadas al circuito en cualquier terapia extracorpórea como ECMO o TRRC (Terapia de Reemplazo Renal Continuo). Con estas técnicas puede incorporarse columnas de afinidad en línea que contienen proteínas específicas que tienen alta afinidad por ciertos antígenos en el plasma. Al atravesar el plasma filtrado por éstas columnas de afinidad, los antígenos son atrapados y removidos del plasma. Existen dos tipos de columnas de afinidad aprobadas por la FDA, aunque actualmente no se fabrican en EUA.

Las técnicas de aféresis requieren el reemplazo de los fluidos removidos. Los mismos incluyen solución fisiológica, hemoderivados de banco, tales como plasma fresco congelado, albúmina o glóbulos rojos, por ejemplo. Los pacientes con anemia falciforme frecuentemente requieren reemplazo de glóbulos rojos. En ellos las células falciformes son filtradas y extraídas, el paciente luego es transfundido con glóbulos rojos de banco.

Accesos Vasculares

Es requisito previo al comienzo de la aféresis la obtención de un acceso vascular adecuado. La elección del mismo depende del tipo de aféresis que será llevada a cabo. Por ejemplo, en aféresis centrífuga con flujos de entre 35-50 ml/ min un acceso venoso periférico de gran calibre podría ser adecuado. En caso de la aféresis con membrana semipermeable, con flujos >100 ml/ min, es necesario un acceso venoso central.
La aféresis intermitente requiere la canulación de una vena de gran calibre, mientras para llevar a cabo aféresis continua es necesario obtener dos catéteres periféricos de buen calibre o como alternativa, una cánula doble lumen. Los catéteres utilizados en aféresis pueden ser los usados para diálisis o TRRC.
Para aféresis continua recomendamos colocar en vena femoral un catéter para hemodiálisis de doble lumen, de calibre apropiado para la edad (Tabla 25-2). Existen varios fabricantes de catéteres, de diversos calibres y longitudes. En lo referente a la longitud del catéter, mientras más cerca se encuentre el extremo de la cánula a la aurícula derecha, mayor será el flujo obtenido a través de la misma.
Es corriente en la población pediátrica el uso de vena femoral para obtener un acceso central, debido a la alta tasa de éxito en su inserción, baja tasa de complicaciones y por considerarse el mayor sitio venoso aceptable en niños pequeños. Alternativas válidas constituyen las venas subclavia y yugular interna, especialmente en pacientes de mayor tamaño o aquellos pacientes profundamente sedados.

Tabla 25-2. Calibre de catéter femoral según el peso.

Patient Weight	Size of Apheresis/Hemofiltration Catheter
<10 kg	4 or 5 French double-lumen
10-15 kg	6.5-7 French double-lumen
15-23 kg	8 French double-lumen
24-49 kg	10-11.5 French double-lumen
>50 kg	12 French double-lumen

Cebado del Circuito

El estado de hidratación del paciente debe ser evaluado cuidadosamente. El

objetivo es mantenerlo en balance hídrico entre 75 a 125% de las necesidades basales. Podrían ocurrir efectos cardiovasculares con la introducción al circuito de más o menos del 25% del volumen de cebado.
El nivel de volumen por defecto de la Cobe Spectra® es del 100% de la línea de base (sin incremento o disminución neta). El volumen de cebado del circuito de los modelos más antiguos de la Cobe Spectra® es de 345 ml. El volumen circulante interno es 150 ml y el residual o de lavado 195 ml.
El cebado con cristaloides es recomendable en pacientes mayores de 45 Kg, con coloides en pacientes entre 20 y 45 Kg de peso. La incorporación de sangre al cebado es a consideración del médico tratante. Los niños menores de 20 Kg requieren con frecuencia la incorporación al cebado de una unidad de sangre compatibilizada, CMV negativa, irradiada y leucodepletada.
Un niño de 20 Kg podría sufrir hemodilución de hasta 14% debido al volumen de cebado, en consecuencia debería incorporarse sangre al cebado para minimizar el efecto dilucional del cebado, previniendo anemia e hipovolemia.
Existen modernos circuitos con volumen de cebado menor de 100 ml y volumen circulante menor de 50 ml. Estos circuitos permiten el cebado con cristaloides en pacientes mayores de 10 Kg.
La estimación de fluidos utilizados en el cebado depende de la preferencia del médico a cargo del procedimiento. El cebado con sangre reconstituida (plasma fresco congelado y glóbulos rojos concentrados) debiera ser considerado en casos donde el volumen extracorpóreo es importante en relación al del paciente, tal es el caso de recién nacidos, y cuando se espera que el hematocrito sea mayor al basal. El cebado con sangre no es un método consistentemente fiable para mantener el hematocrito normal o por encima de valores normales, tampoco para mantener niveles confiables de factores de coagulación.
Los pacientes anémicos en los cuales se busque mantener un determinado hematocrito, aquellos con sobrecarga de fluidos o pacientes intolerantes a sobrecarga de volumen podrían beneficiarse con el purgado sanguíneo del circuito.
Si los fluidos de reemplazo son incorporados una vez logrado balance neutro, entonces el paciente recibirá alrededor de 195 ml adicionales una vez finalizado el procedimiento. La incorporación de los fluidos de reemplazo no debiera realizarse al final del procedimiento, exceptuando los casos en que exista la necesidad de aumentar la volemia del paciente o de transfundir con GRS. Es necesario mantener un registro de los fluidos

ingresados y extraídos del paciente.
La decisión de utilizar PFC o Albúmina en el cebado debe basarse en las condiciones clínicas del paciente, situación inmunológica, respiratoria y cardiovascular, de acuerdo a las proteínas plasmáticas. Las soluciones cristaloides (solución fisiológica) y coloides (albúmina o PFC) pueden ser utilizadas por separado o juntas. El riesgo de efectos adversos y complicaciones asociadas a transfusiones aumenta con el uso de proteínas heterólogas, pero en casos de niños que presentan inestabilidad hemodinámica podrían beneficiarse con la administración combinada de PFC y Albúmina Humana. El uso de plasma fresco es de elección en casos de alteración de los factores de la coagulación, sin embargo su empleo requiere pruebas de compatibilización e implica exposición a los riesgo del uso de proteínas heterólogas. La albúmina humana es menos inmuroreactiva que el plasma y no reduce la presión oncótica luego de reiterados procedimientos. El uso exclusivo de cristaloides puede reservarse a pacientes de mayor peso y con condiciones clínicas que no requieren reiterados procedimientos de aféresis. En aquellos pacientes sometidos a varias series de aféresis deben controlarse los niveles séricos de albúmina, presión oncótica e Ig G.

Anticoagulación

La anticoagulación es necesaria durante el proceso de aféresis con el fin de evitar la coagulación del circuito extracorpóreo. El anticoagulante más comúnmente utilizado en aféresis centrífuga es una solución denominada ACD, compuesta por acido cítrico, citrato de sodio y dextrosa. La heparina no fraccionada es la más utilizada en los procedimientos que utilicen filtro de membrana. El agente anticoagulante es incorporado a la sangre del paciente una vez ingresa al circuito extracorpóreo y gran parte del mismo es luego removido durante el proceso de aféresis, reduciendo de esta forma su efecto sistémico.
La vida media de la solución de citrato es 30 minutos, el cual es rápidamente metabolizado por el hígado y su efecto anticoagulante se debe a la acción quelante del calcio iónico. Las propiedades anticoagulantes del citrato (citrato trisódico) se deben a las ligeras propiedades quelantes sobre el calcio ionizado libre en la circulación. El calcio constituye un cofactor necesario para la activación de los factores de la coagulación, interviene también en la unión de los complejos activos a los fosfolípidos en la superficie de las plaquetas. Los niveles normales de calcio iónico son 1.1 a 1.4 mmol/L. En caso de insuficiencia hepática o sobredosificación de

citrato podría ocurrir acidosis metabólica.
La heparina es utilizada comúnmente como anticoagulante en plasmaféresis que utilizan filtro de membrana, pero podría utilizarse también en aféresis centrifuga. Su efecto anticoagulante se debe a la activación que produce sobre la Antitrombina III, así disminuye la conversión de protrombina a trombina. También tiene efecto sobre la activación del factor Xa. Durante su empleo los niveles de tiempo de coagulación activada (TCA) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT) deben ser controlados. El objetivo es mantener TCA entre 160 – 180 segundos, medido con el equipo iSTAT®. La aféresis remueve finalmente gran parte de la heparina libre y unida a proteínas plasmáticas. Nuestro centro utiliza solución de citrato como anticoagulante en pacientes que no están en ECMO.
Luego de varias series de aféresis podría ocurrir consumo plaquetario o menor actividad plaquetaria, es por eso que deben monitorizarse con frecuencia los niveles plaquetarios, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, magnesio, calcio iónico, fibrinógeno, antitrombina III y dosificación de la heparina a medida que aumenta el numero de recambios y los volúmenes plasmáticos recambiados. Es importante conocer los riesgos y efectos adversos secundarios al uso de anticoagulantes. Generalmente los pacientes sometidos a aféresis son pacientes críticos con mayor riesgo de sangrado. El riesgo de hemorragias vs. formación de coágulos en el circuito extracorpóreo siempre debe ser equilibrado. Los pacientes en ECMO reciben anticoagulación sistémica, por lo que no es necesario administrar anticoagulación adicional durante plasmaféresis, en estos casos es necesario extremar los controles por mayor riesgo de sangrado.

Plasmaféresis: indicaciones especiales

Tabla 25-3

Aféresis en el paciente en ECMO

En pacientes asistidos con ECMO el procedimiento de aféresis es llevado a cabo en la unidad de cuidados intensivos, por personal certificado en el tema, bajo la supervisión de especialistas en ECMO y médicos con experiencia en soporte vital extracorpóreo. Los datos del paciente tales como peso, talla, sexo, hematocrito e información referente al procedimiento son cargados en el software y entonces el equipo de aféresis es aproximado al circuito de ECMO. Un circuito para IPT se carga en la centrífuga para cada terapia.

Tabla 25-3. Indications for Plasmapheresis (ASFA: American Society for Apheresis)

Disease	ASFA Category	Disease	ASFA Category
ABO Incompatible Hematopoetic Progenitor Cell Transplantation	II	Heart Transplant Rejection	III
ABO Incompatible Solid Organ Transplantation	II (kidney, heart [infants]) III (liver)	Hemolytic Uremic Syndrome; Thrombotic Microangiopathy; and Transplant Associated Microangiopathy	III (aHUS, TMA, TAM) IV (Pediatric, diarrheal)
Acute Disseminated Encephalomyelitis	III	Hyperleukocytosis	I (Leukostasis)
Acute Liver Failure	III	Hypertriglyceridemic Pancreatitis	III
Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (Guillain-Barre Syndrome)	I	Idiopathic Thrombocytopenic Purpura	IV
ANCA-Associated Rapidly Progressive Glomerulonephritis (Wegener's Granulomatosis)	II	Malaria	II (severe)
Anti-Glomerular Basement Membrane Disease (Goodpasture's Syndrome)	I	Multiple Sclerosis	II (Acute CNS inflammatory demyclinating disease)
Autoimmune Hemolytic Anemia (Warm Autoimmune Hemolytic Anemia; Cold Agglutinin Disease)	III WAIHA III CAD	Myasthenia Gravis	I
Catastrophic Antiphospholipid Syndrome	III	Overdose and Poisoning	II (mushroom poisoning) III (other compounds)
Chronic Inflammatory Demyclinating Polyradiculoneuropathy	I	Paraneoplastic Neurologic Syndromes	III

Cryoglobulinemia	I	Sepsis	III
Focal Segmental Glomerulosclerosis	III (primary) II (recurrent)	Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	I

El circuito es cebado de acuerdo a la indicación y el tipo de aféresis. Alternativamente pueden usarse equipos comerciales de reemplazo renal con filtros plasmáticos. Los fluidos de reposición, anticoagulación, soluciones de cebado dependerán del peso del paciente y su condición clínica. Los recién nacidos y niños con peso menor a 20 Kg requieren la incorporación de glóbulos rojos al cebado. El acceso para aféresis se establece directamente sobre el circuito ECMO sin generar interrupción o modificaciones en el flujo. Existen múltiples configuraciones posibles, la habitual consiste en conectar la aféresis al circuito venoso proximal a la vejiga y al cabezal de la bomba a través de un conector y la línea de retorno es conectada al circuito venoso tras la entrada de aféresis pero antes de la vejiga y del cabezal de la bomba.

Una vez conectados los circuitos, la sangre es impulsada dentro de la máquina de aféresis por medio de bombas peristálticas. Se agrega anticoagulación adicional a medida que circula por la centrífuga. Algunos centros incorporan heparinización sistémica al circuito ECMO y en esos casos no es necesario administrar anticoagulación adicional, lo mismo ocurre con la utilización de circuitos recubiertos con heparina o biocompatibles. Los requerimientos de antigoagulación son variables y deben ser siempre considerados y adecuados a cada situación clínica en particular.

La aféresis es indicada ante la necesidad de separar componentes sanguíneos. Una vez instalado el circuito en paralelo de la aféresis no genera modificaciones en el flujo de ECMO. Durante el inicio de la aféresis se espera observar cambios transitorios en la complacencia y capacitancia total del circuito, identificado como un descenso en el retorno venoso lo cual podría generar por servocontrol una disminución en el flujo de bomba. En estos casos la incorporación al circuito de bolos adicionales de fluidos está indicada al inicio de la aféresis. Una vez establecida la aféresis podría incorporar al circuito de ECMO unos 195 ml de fluidos de retorno generando una dilución que podría modificar los niveles terapéuticos circulantes de algunas drogas, sobretodo en los pacientes mas pequeños.

Los protocolos de aféresis y los programas propuestos por los fabricantes deben cumplirse para el mantenimiento de cada terapia. La existencia de condiciones especiales requiere de una programación manual del equipo de

aféresis o de la redefinición de algunos parámetros específicos. El ámbito y la naturaleza de cada escenario en particular va mas allá del alcance del presente capítulo. En estos casos se sugiere consultar a personal técnico especializado avalado por el fabricante o a centros con mayor experiencia antes del inicio de la terapia.

Responsabilidades del operador:

- Verificar el procedimiento con especialistas en ECMO y aféresis, médicos, enfermeras.
- Brindar a los familiares información sobre el procedimiento y sus riesgos
- Registrar datos del paciente: peso, talla, hematocrito e indicaciones
- Remitir muestras para: hemograma, calcio iónico, ionograma. Notificar los resultados
- Solicitar análisis de laboratorio ante procedimientos especiales
- TMS (Eritroferesis)
- CD34+, marcadores serológicos y HIV (solicitar consentimiento), para recolección de células madres en sangre periférica
- Panel antiinflamatorio
- Mg, PO4, Cai
- TP/KPTT
- PDF, Fibrinógeno
- IgG
- Fluidos de reposición ante emergencia: GRS, Albúmina, Plasma Fresco, Solución Fisiológica
- Conexión de la línea de aféresis al circuito venoso ECMO (técnica estéril y evitar incorporar aire al circuito)
- Conexión de la línea de retorno al circuito ECMO (técnica estéril y evitar incorporar aire al circuito)
- Controlar Cai, notificar resultado
- Monitorizar TCA, si se utiliza citrato ajustar dosis de heparina de ser necesario
- Ante deterioro clínico: detener la aféresis, notificar de inmediato al medico, iniciar protocolo de soporte vital
- Una vez completo el procedimiento desconectar el acceso al circuito y la línea de retorno con técnica estéril y evitando incorporar aire al circuito, lavar los puertos de acceso al circuito ECMO con 1 ml de solución salina y colocar las tapas
- Remitir muestra para: Cai, Mg, electrolitos, TP/ KPTT a demanda,

notificar los resultados

Consideraciones especiales

La manipulación secundaria a la remoción de componentes sanguíneos, hemodilución y reposición con plasma genera una respuesta inmunológica con aumento de complejos inmunes circulantes entre 1-3 horas luego de iniciado el tratamiento. Se produce una inmediata elevación de las fracciones C3a, C4a, C5a del complemento, de granulocitos y macrófagos circulantes luego de los dos primeros procedimientos. Se observa linfocitosis luego del tercer procedimiento, luego del cuarto se observa un incremento en la proporción de LT helper/ supresores. El uso agresivo de IgG concomitantemente con IPT ha sido ampliamente reportado en pacientes previo trasplante y ante incompatibilidad de grupo sanguíneo que incurren con trasplante y rechazo (56). El progresivo descenso en las concentraciones séricas de moléculas inmunomoduladoras normales debe ser considerado en terapias prolongadas. Así mismo es frecuente observar un descenso significativo en las concentraciones séricas de inmunoglobulinas luego de reiterados procedimientos de aféresis utilizando Albúmina como reposición. Los mediadores inflamatorios circulantes han sido identificados como contribuyentes a la morbi-mortalidad de ciertas condiciones clínicas. Esta es la base fisiopatológica predominante durante la sepsis y la indicación de plasmaféresis ha mostrado una mejoría en los resultados en poblaciones seleccionadas de pacientes (9, 56-63).
La aféresis movilizaría linfocitos CD34+ de los depósitos extravasculares en donantes de células madres progenitoras en sangre periférica, resultando en una recolección que duplica el numero de CD34+ obtenidos (64). Esto podría cumplir algún rol en la respuesta inflamatoria aguda.

Cuidados del paciente

La duración de cada procedimiento suele ser entre una y tres horas. Con una frecuencia diaria o día de por medio por un periodo de 3 a 14 días. El número de procedimientos depende de la respuesta del paciente y por lo general se puede establecer después de la finalización de los dos primeros tratamientos. Se esperan ver cambios clínicos y de los parámetros de laboratorio dentro de las primeras 24 hs en los pacientes con buena y rápida respuesta. En condiciones clínicas con respuesta mas lenta los procedimientos seriados serán ciclados cada cuatro a siete días con uno o dos días sin aféresis en medio. Con este proceder se minimiza la depleción de cofactores endógenos circulantes. El reemplazo de muchos de esos

cofactores puede realizarse mediante el uso de PFC y debe tenerse en cuenta ante terapias prolongadas. Algunos cofactores específicos deben ser dosados y reemplazados según necesidad. Muchos centros dosan niveles plasmáticos de IgG para ser repuestos en consecuencia. El monitoreo cuidadoso de mediadores inflamatorios, perfil de coagulación, proteínas e inmunoglobulinas plasmáticas trazará la mejora y depleción de los cofactores.

Es importante calcular el volumen de plasma a intercambiar. Un intercambio plasmático de una volemia repondrá el 63% del volumen sanguíneo o de una toxina circulante. Un intercambio de dos volemias removerá el 86%. Recambios simples son comúnmente utilizados debido a que generan mejor tolerancia y suelen ser exitosos cuando se repiten luego de uno o dos días. El IPT puede llevarse a cabo en forma diaria o cada dos días dependiendo de la indicación. El curso típico para sepsis es entre cuatro y diez tratamientos. Muchos centros han incrementado hasta catorce procedimientos en sepsis aunque los datos no están disponibles. Según datos no publicados de Miami Children's Hospital (MCH) entre cinco y siete procedimientos son suficientes en pacientes con respuesta rápida. Vamos a instituir dos días libres de terapia antes de proceder con terapias adicionales en pacientes con respuestas mas lentas, debido a que es necesaria la reposición de proteínas plasmáticas removidas durante IPT. El cálculo inicial comúnmente recomendado es el intercambio de 1,5 del volumen sanguíneo. Aunque muchos centros continúan llevando a cabo recambios simples para terapias consecutivas, en nuestro centro los intercambios de volumen son de 1,5 en pacientes más comprometidos. Cabe señalar que el volumen calculado incluye el volumen plasmático del paciente y el volumen del circuito de ECMO.

Sedación

Los cuidados del paciente que recibe plasmaféresis dependen de su edad, condición clínica subyacente y posibilidades de cooperación. Rara vez es necesaria la sedación profunda durante la aféresis.

En nuestra experiencia la cooperación del paciente permite al operador mayor concentración sobre el proceso más que en lo inherente al catéter y el equipo.

Los pacientes que no colaboran son poco frecuentes y ellos podrían requerir sedación con el fin de facilitar y completar el procedimiento. En pacientes pediátricos solemos utilizar dexmedetomedina o hidrato de cloral cuando la sedación del paciente es necesaria.

Los pacientes en ECMO generalmente se encuentran recibiendo sedación lo

cual permite al operador mayor concentración sobre el proceso de aféresis. El proceso no suele ser doloroso, excepto durante la colocación del catéter.

Aspectos psicosociales

La plasmaféresis suele ser aceptada por familiares y pacientes cuando su propósito y sus beneficios son informados oportunamente previo al procedimiento. Los profesionales deben tener en cuenta y comprender el trasfondo educativo, cultural y religioso del paciente. Es imperativo explicar al paciente y a su familia el proceso antes y durante la aféresis. En nuestro centro, el médico que indica el procedimiento es el encargado de comunicar al paciente el procedimiento en detalle y obtener el consentimiento informado previa colocación del catéter y comienzo del tratamiento.

Además, folletos educativos, encuestas, carteles y especialistas en niños son de ayuda para padres y pacientes.

Consideraciones en el aspecto Cardiovascular

Pueden ocurrir al inicio de la terapia cambios repentinos en la precarga, cambios súbitos en las resistencias vasculares periféricas y alteraciones en la complacencia ventricular derecha. Ante el inicio de cualquier terapia extracorpórea es requerimiento tomar en cuenta el estado hemodinámico del paciente, suficiencia biventricular, requerimientos de inotrópicos y resistencias vasculares. Los pacientes ventilados durante la asistencia en ECMO manejan una precarga marginal y podría sufrir descenso en el flujo pulmonar y en la presión del ventrículo izquierdo. Los pacientes más grandes suelen responder a ajustes en el flujo de bomba y reposición de volumen con soluciones proteicas y raramente requieren soporte inotrópico adicional. El calentamiento de las soluciones de reposición puede prevenir la aparición de hipotermia y formación de células falciformes en pacientes susceptibles. No existe evidencia sobre cambios primarios en la compliance pulmonar o de alteraciones en el intercambio gaseoso, pero podrían observarse cambios repentinos en las resistencias vasculares periféricas luego de la exposición a superficies exógenas, manejables con la administración de volumen. Podría observarse una mejoría en la función ventricular izquierda luego de la terapia con reducción de mediadores circulantes, visto con mayor frecuencia en casos de sepsis por bacilos Gram negativos (65).

Aspecto metabólico

Los trastornos y complicaciones electrolíticas más frecuentemente

encontradas son resultado de anomalías en el calcio iónico secundarias al uso de citrato como anticoagulante. La hipocalcemia es más frecuente en pacientes con fallo hepático, aquellos que reciben plasma fresco congelado, o procedimientos con altas tasas de citrato (45, 60). Pacientes pediátricos deben ser controlados por hipokalemia como resultado del efecto tóxico del citrato.
Luego de reiterados procedimientos puede ocurrir depleción de proteínas plasmáticas, incluyendo factores de la coagulación y factores inmunológicos. La prevención y el manejo de hipocalcemia incluye la administración de calcio suplementario (gluconato o cloruro). El monitoreo de pH, exceso de base y alcalosis metabólica deben ser realizados.

Aspecto Hematológico
Altos flujos de bomba podrían contribuir a hemólisis si el circuito estuviese acodado o retorcido. Hemólisis significativa podría precipitar coagulación intravascular diseminada o reacción transfusional. Pueden detectarse niveles de hemólisis evaluando el color del plasma o a través del dosaje de hemoglobina plasmática. Son esenciales para la evaluación del estado hematológico el monitoreo de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, factores de la coagulación, TP/KPTT, fibrinógeno y PDF. Así como el control de de TCA. En caso de documentarse un descenso en los niveles de inmunoglobulinas o factores de la coagulación deben reponerse mediante infusión de plasma fresco, gammaglobulina endovenosa, concentrado de fibrinógeno o crioprecipitados.

Complicaciones

El programa de aféresis del Miami Children's Hospital comenzó en 1994 y ha proporcionado atención a más de 340 pacientes con casi 1200 procedimientos (29). Los eventos clínicos que requirieron intervención ocurrieron en 37% de los procedimientos, uno de ellos fatales. El descenso en la tensión arterial se presentó en 5.6%, incremento de tensión arterial 3.5%, hipocalcemia en 9%. Otros eventos tales como nauseas, vómitos, taquicardia, hormigueo en 6.2% de los pacientes. Complicaciones asociadas al acceso vascular incluyen hematomas en el sitio de inserción, neumo/ hemotórax, sangrado retroperitoneal, infección, trombosis y embolia gaseosa.
Anomalías en la coagulación, inicialmente depleción de factores de la coagulación removidos durante la aféresis. La recuperación de los niveles de factores de la coagulación se caracteriza por un ascenso rápido, dentro

de las primeras 4 horas y luego un incremento mas lento durante las 24 horas siguientes al tratamiento. Luego de múltiples procedimientos en un intervalo breve (tres o más procedimientos por semana), la depleción de factores de la coagulación suele ser mas profunda y demandará mas tiempo para su recuperación espontánea. Con la utilización de plasma como reposición el riesgo de hemodilución de factores circulantes disminuye.
El uso de hemoderivados implica riesgos que siempre deben ser tenidos en cuenta. Una de las consideraciones consiste en el uso de plasma fresco con el objetivo de mantener niveles de antitrombina III y efectividad en actividad de heparina.
Las reacciones transfusionales constituyen un riesgo obvio en casos que productos alogénicos sean utilizados en la reposición. Los factores contribuyentes incluyen antígenos relacionados con grupo ABO (faltas en seguimiento a protocolos hospitalarios y banco de sangre) y la exposición a múltiples transfusiones. Su prevención consiste en la administración de hemoderivados leucodepletados y de antihistamínicos previa a la terapia en pacientes susceptibles.
En casos de reacciones transfusionales el procedimiento debe ser suspendido y administrar cuidados de acuerdo a protocolos. Administrar cristaloides y diuréticos osmóticos. Control de diuresis en búsqueda de hemólisis (46). La aparición de trombocitopenia resulta de la pérdida de plaquetas en el plasma descartado durante la dilución o por trombosis del filtro. Existe una mayor pérdida plaquetaria con el uso de centrifuga en comparación con el filtro plasmático. Wood y Jacobs han demostrado una caída en el hematocrito del 10% luego de cada aféresis en ausencia de pérdidas hemáticas o hemólisis. (53)
La hipotermia es otra de las potenciales complicaciones. Los factores contribuyentes son secundarios a la exposición sanguínea al circuito, el uso de fluidos de reemplazo refrigerados y el tamaño de paciente. La pérdida rápidas del volumen circulante podría producir escalofríos. Las medidas preventivas incluyen el uso de fluidos de restitución calentados y administrados en forma lenta.

Remoción de medicación durante plasmaféresis

El efecto de varias drogas pueden ser modificado durante el procedimiento (Tabla 25-4). Ciertas drogas distribuidas en el compartimiento plasmático así como anticuerpos plasmáticos específicos pueden verse afectados durante el proceso de plasmaféresis. Por ejemplo si autoanticuerpos anticolinesterasa son removidos por plasmaféresis entonces el efecto de

drogas anticolinérgicas sufrirá modificaciones. Los profesionales deben repasar la medicación que recibe el paciente y ajustar su administración previa aféresis (consultando a especialista farmacéutico de ser necesario). Debido a este mecanismo, plasmaféresis puede ser utilizada en la remoción terapéutica de una sobredosificación por alguna droga.
Las drogas con bajo volumen de distribución y/ o aquellos agentes con mayor tendencia a unión a proteínas plasmáticas serán los más removidos luego de un ciclo de aféresis. La Tabla 24-4 resume información producto de cuatro décadas de publicaciones, en su mayoría reportes de casos en el uso de plasmaféresis en casos de sobredosificaciones. De ser posible, los profesionales deberían dosar los niveles plasmáticos de algunos agentes luego de realizada la aféresis y así ajustar la dosis con el objetivo de asegurar niveles terapéuticos.

Tabla 25-4 Drogas modificadas por plasmaferesis

Drug/Agent	**Theoretical Effect on Plasma Drug concentration after Plasmapheresis**
Immunosupressants	
Corticosteroids	None/minimal Change
Cyclosporine	None/minimal Change
Tacrolirnus	None/minimal Change
Basilixirnab	None/minimal Change
Chemotherapeutic Agents	
Cisplatin	Decrease in levels
Vincristine	Decrease in levels
Cardiovascular Agents	
Digoxin	None/minimal Change
Calcium Channel Blockers	Decrease in levels
Homeostatic Agents	
Aspirin	Decrease in levels
Anti-viral	
Acyclovir	Minimal change

Antibiotics	
Ampicillin	Decrease in levels
Ceftiaxone	Decrease in levels
Chloramphenicol	Decrease in levels
Gentamicin	Decrease in levels
Vancomycin	Decrease in levels
Antieplieptics	
Phenytoin	Decrease in levels
Miscellaneous Agents	
Acetaminophen	Decrease in levels
Diclofenac	Decrease in levels
Quinine	Minimal Change
Propoxyphene	Decrease in levels
Theophylline	Decrease in levels
Thyroxine	Decrease in levels
Amitriptyline	Decrease in levels

Bibliografía

1. Szcepiorkowski ZM et al, Guidelines for the use of therapeutic apheresis in clinical preactise: evidence based from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis, J. Clin Apher: Jun;22(3): 106-75, 2007.

2. Madore F. Plasmapheresis: technical aspects and indications. Crit Care Clin. 2002; 8:375-392.

3. McMaster P., Shann F; The use of Extra-corporeal Techniques to remove humoral factors in sepsis, Pediatr Crit Care med. 2003;30,4(1):2-7.

4. Smith JW, Weinstein R, Hillyer KL, Therapeutic apheresis: A summary of current indication categories endorsed by the AARB and the American Society of Apheresis. Transfusion 43:820,2003.

5. Clark WF, Rock GA, Buskard N, et.al. Therapeutic plasma exchange: An update from the Canadian Apheresis Group. Ann Int Med. 1999; 131:453-

6. Nenov VD, Marinov P, Sabeva J. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. Nephrol Dial Transp. 2003; 18 Suppl 5:56-58.

7. Adams WS, Bland WH, Bassetts H. A method of human Plasmapheresis. Proc Soc exp Biol Med 1952; 20:371-7.

8. Ni Maoshiing, The Yellow Emperor's Classic of Medicine, Shambhala Publications, Inc. 1995.

9. Grammaticos PC, Diamantis A., Useful known and inknown views of the father of modern medicine, Hippocrates and his teacher Democritus, Hell J Nucl Med, Jan-Apr; 11(1): 2-4, 2008.

10. Jones WHS, Hippocrates Collected Works I, Cambridge Harvard University Press, 1968

11. KambicHE, NoseY. Historical perspective on plasmapheresis. Therapeutic Apheresis, 1997. 1:83-108.

12. Shigehisa K, Interpreting the History of Bloodletting, Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, 50 pg. 11-46, 1995.

13. Custis, George Washington Parke, Recollections of Washington (1860); " The Death of George Washington, 1799".

14. Vadakan MD, Vibul V, "A Physicians Looks At The Death of Washington", Early American Review, Early American Archiving.

15. Abel J. " Plasma Removal with return of corpuscles" in, Introduction to the article on Plasmaphersis, J. Pharmacol Exp, 5:625-641, 1941.

16. Co Tui, Bartter FC, Wright AM, Holt RD, Red Cell reinfusion and the frequency of donations, JAMA 124:331, 1944

17. Kambic HE, Nose Y. Historical perspective on plasmapheresis. Therapeutic Apheresis, 1997. 1:83-108.

18. Pool JG, Cryoprecipitated Factor VIII concentration, Bibleotheca Haematologica, 34:23, 1970.

19. Lockwood CM, Rees AJ, Pearson TA, Evans DJ, Peters DK, Wilson CB, Immunosuppression and plasma exchange in the treatment of Goodpasture's syndrome, Lancet ii;711-5, 1976.

20. Pinching AJ, Peters DK, Newsom, Davies J, Remission of myasthenia gravis following plasma exchange, Lancet ii; 1373-6, 1976.

21. Brecher ME, Plasma Exchange: why we do what we do, J Clin Apher,

21. Brecher ME, Plasma Exchange: why we do what we do, J Clin Apher, 2002:17:204-211.

22. Madore F. Plasmapheresis: technical aspects and indications. Crit Care Clin. 2002; 8:375-392.

23. Pisani E. Regulatory framework for plasmapheresis in the European Union: industry's viewpoint. Hematology & Cell Therapy, 1996, 38 Suppl 1:S35-38.

24. Rock G, Tittley P, McCombie N: Plasma collection using an automated membrane device, Transfusion 26:269, 1986.

25. Pisani E. Regulatory framework for plasma-pheresis in the European Union: industry's viewpoint. Hematology & Cell Therapy, 1996, 38 Suppl 1:S35-38.

26. Linenberger ML. Price TH. Use of cellular and plasma apheresis in the critically-ill patient: Part 1: technical and physiological considerations. J Int Care Med. 2005; 20:18-27.

27. DePalo T, Giordano M, Bellantuono, et al. Therapeutic apheresis in children, Int J Artif Org. 2000; 23:834-839.

28. Lindberger ML, Price, Use of cellular and plasma apheresis in the critically ill patient: Part I: Technical and Physiologic Considerations, J Intensive Care Med: 20, 18, 2005.

29. Sussmane J, Fifteen Years of Plasmapheresis Experience at Miami Children's Hospital, Int pediatrics, Vol 24., No. 3,116-119, 2009.

30. Kellum JA, Venkataraman R. Blood purication in sepsis: an idea whose time has come. Crit Care Med. 2002; 30:1387–1388.

31. Busund R, Koukline V, Utrobin U, et al. E Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. Int Care Med. 2002; 28:1434-1439.

32. StegmayrB.Plasmapheresis in severe sepsis or septic shock. Blood Purif. 1996;14:94101.

33. Busund R, Koukline V, Utrobin U, et al. E Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. Int Care Med. 2002; 28:1434-1439.

34. Rock G, Buskard NA. Therapeutic plasmapheresis. Curr Opin Hematol. 1996; 3:504-510.

continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis, Artif Organs 27:792-801, 2003.

36. Watson RS, Caricillo JA, Scope and epidemiology of pediatric sepsis, Pediatr Crit care Med 6:S3-S5, 2005.

37. Malchesky PS. Sueoka A. Matsubara S. et al. Membrane plasma separation. 1983. Therapeutic Apheresis. 2000; 4:47-53.

38. Pisani BA, Mullen GM, Malinowska K, et.al, Plasmapheresis with intravenous immunoglobulin G is effective in patients with elevated panel reactive antibody prior to cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant. 1999; 18:701-706.

39. Gardlund B, Sjolin J, Nilsson A, et al. Plasma levels of cytokines in primary septic shock in humans: correlation with disease severity. J Inf Dis. 1995; 172:296–301.

40. McMaster P, Shann F. The use of extra-corporeal techniques to remove humoral factors in sepsis. Ped Crit Care Med. 2003; 4:2-7.

41. Weinstein R, Basic principles of therapeutic blood exchange, Apheresis : Principles and Practice, 2nd Edition, Bethesda, Md., American Association of Blood Banks, 295-320, 2003.

42. Kaplan A, Therapeutic Plasma Exchange: Core Curriculum 2008,Am J of Kidney Disease, Vol. 52, Issue 6, 360, 2008

43. Reverberi R, Riverberi L., Removal kinetics of therapeutic apheresis, Blood Trans, July; 5(3):164-174,2007.

44. Nguyen TC, Stegmayr B, Busund R, et al. Plasma therapies in thrombotic syndromes. Int J Artif Organs. 2005; 28:459-465. 45. Baldini GM, Silvestri MG.

45. Quality assurance in hemapheresis: quality of fresh frozen plasma. Int J Artif Organs. 1993; 16 Suppl 5:226-228.

46. Strauss RG. Apheresis donor safety-changes in humoral and cellular immunity. J Clin Apheresis. 1984; 2:68-80.

47. Kliman A, Carbone PP, Gaydos LA, et al. Effects of intensive plasmapheresis on normal blood donors. Blood.1964; 23:647-656.

48. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et. al, Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenia purpura. NEJM, 1991; 325:393-397.

thrombocytopenia purpura. NEJM, 1991; 325:393-397.

49. Madore F. Plasmapheresis. Technical aspects and indications. Crit Care Clinics. 2002; 18:375-392.

50. Weinstein R, Basic principles of therapeutic blood exchange, Apheresis : Principles and Practice, 2nd Edition, Bethesda, Md., American Association of Blood Banks, 295-320, 2003.

51. Yeh JH, Chen WH, Chiu HC. Complications of doubleltration plasmapheresis. Transfusion. 2004; 44:1621-1625.

52. Unger JK, Haltern C, Dohmen B, et al. Maximal ow rates and sieving coef cients in different plasma lters: effects of increased membrane surfaces and effective length under standardized in vitro conditions. J Clin Apheresis. 2002; 17:190-198.

53. Wood L., Bond R., Jacobs P. Comparison of Filtration to continuous flow centrifugation for plasma exchange. J Clin Apheresis 2:155-162 1984.

54. Burgstaler EA, Current Instrumentation for apheresis. McLeod BC et al, Apheresis Principles and Practice. 2nd Edition Bethesda Md: American Assocation of Blood Banks; 95:-130, 2003.

55. Motohashi K, Yamane S. The effect of apheresis on adhesion molecules. Therapeutic Apheresis & Dialysis: Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy. 2003; 7:425-430.

56. Gardlund B, Sjolin J, Nilsson A, et al. Plasma levels of cytokines in primary septic shock in humans: correlation with disease severity. J Inf Dis. 1995; 172:296–301.

57. Warren DS, Zachary AA, Sonnenday CJ,. et al. Successful renal transplantation across simultaneous ABO incompatible and positive crossmatch barriers. Am J Transp. 2004; 4:561-568.

58. Abraham KA, Brown C, Conlon PJ, et al. Plasmapheresis as rescue therapy in accelerated acute humoral rejection. J Clin Apheresis. 2003; 18:103-110.

59. Debray D, Furlan V, Baudoouin V, et. al, Therapy for acute rejection in pediatric organ transplant recipients. Pediatr Drugs. 2003; 5:81-93.

60. Berlot G, Tomasini A, Silvestri L, et al. Plasmapheresis in the critically-ill patient. Kidney International - Supplement. 1998; 66:S178-181.

patients. Transfus Sci. 1999; 21:21-39.

62. Urbaniak SJ. Therapeutic plasma and cellular apheresis. Clinics in Haematology. 1984; 13:217-251.

63. Grima KM. Therapeutic apheresis in hematological and oncological diseases. J Clin Apheresis. 2000; 15:28-52.

64. Kessinger A, Armitage JO, Landmark JD, et al. Reconstitution of human hematopoietic function with autologous cryopreserved circulating stem cells. Exp Hematol. 1986; 14:192-196.

65. Pahl E, Crawford SE, Cohn RA, et al. Reversal of severe late left ventricular failure after pediatric heart transplantation and possible role of Plasmapheresis. Am J Cardiol. 2000; 85:735-739.

26

PULMON ARTIFICIAL

William R. Lynch MD

Introducción

Es sencillo imaginar el concepto de un dispositivo implantable de forma crónica para la asistencia pulmonar. Este dispositivo estaría continuamente perfundido por sangre a un flujo lo suficientemente alto como para asegurar el intercambio de la mayor parte o todo el oxígeno y el dióxido de carbono requeridos. Las consideraciones específicas que deberían tenerse en cuenta en su diseño son el acceso vascular, la trombogenicidad, la durabilidad, el suministro de gas, la infección y la movilidad del paciente. Los candidatos para tal tecnología serían pacientes con falla respiratoria aguda o crónica. La idea de aplicar el intercambio de gas a través de una membrana extracorpórea como asistencia pulmonar, ha sido sugerida en la literatura durante los últimos 50 años. En modelos experimentales con animales se ha conseguido mantener un soporte duradero tanto parcial como total. Recientemente, se ha llevado a cabo la aplicación de soporte extracorpóreo pulmonar en la práctica clínica. ¿Porqué está ocurriendo esto?

Durante los últimos 30 años hemos presenciado el desarrollo de dispositivos temporales de soporte vital extracorpóreo y también de la técnica de trasplante pulmonar convirtiéndose en estrategias clínicas exitosas. La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) se ha convertido en una tecnología fiable que hace del soporte vital prolongado una realidad. La aplicación de ECMO permite dar soporte a pacientes que, antes del desarrollo de esta tecnología, tenían una probabilidad muy baja de sobrevivir. ECMO proporciona una oportunidad de recuperación ante la injuria respiratoria. Inicialmente, la aplicación práctica de ECMO en adultos se limitaba a 30 días. Sin embargo, con innovaciones en el diseño de las cánulas, en la tecnología de las bombas y en la construcción de las membranas, la asistencia en adultos se ha prolongado con éxito hasta periodos de tiempo cada vez más largos. Dicho esto, las complicaciones asociadas a esta tecnología continúan limitando la confianza y la seguridad del ECMO. El trasplante pulmonar también se ha convertido en una

realidad clínica gracias a los avances en la técnica quirúrgica y en la inmunosupresión. El trasplante pulmonar puede prolongar la vida de aquellos pacientes que sufren insuficiencia respiratoria irreversible en etapa terminal. Esta terapia está limitada por la escasez de órganos y muchos pacientes mueren esperando el donante adecuado. Un dispositivo que simplificase la tecnología ECMO y pudiera alargar la ventana terapéutica evitaría la muerte de pacientes en falla respiratoria irreversible proporcionando un método de asistencia como puente a trasplante.

Un pulmón artificial implantable podría cumplir esta función. El dispositivo debería ser compacto, eficiente en el intercambio gaseoso y duradero. Es improbable que un pulmón artificial, de la misma forma que el corazón artificial y los dispositivos de asistencia ventricular, se constituya como un órgano de reemplazo permanente en el futuro cercano. Un rendimiento confiable durante 1-6 meses es factible y tal dispositivo podría asistir pacientes con falla respiratoria reversible prolongado o servir de puente al trasplante pulmonar en fallas irreversibles. Este contexto sienta las bases para el diseño, desarrollo y evaluación de un pulmón artificial.

Historia del desarrollo del pulmón artificial

Es interesante la revisión de los avances tecnológicos que hacen posible el desarrollo de un pulmón artificial. El aspecto más significativo es la ciencia e ingeniería de la tecnología utilizada en los oxigenadores.
El desarrollo de la circulación extracorpórea (CEC), ECMO y dispositivos para el soporte con ECMO se discuten en los capítulos 1 y 8.

Diseño y aplicación de un Pulmón Artificial

Los oxigenadores y sus membranas han sido diseñados para la cirugía cardiaca. Algunos de ellos se utilizan para asistencia prolongada en ECMO. Estos dispositivos están pensados para periodos cortos de utilización con un nivel de heparinización elevado. La mayoría tienen una alta resistencia al flujo de sangre, áreas de estasis y se ha prestado poca atención a la mezcla de sangre. Asimismo, no se ha considerado la condensación que se produce y se acumula en pocas horas en la cara gaseosa de la membrana. Estas características hacen que los oxigenadores existentes diseñados para cirugía cardiaca sean inapropiados como dispositivos implantables. En la pasada década, los avances en la tecnología de las membranas han comenzado a cambiar este paradigma, acercando a la realidad clínica el concepto de un verdadero “pulmón artificial”. Estos avances están

permitiendo progresar hacia un pulmón artificial con un potencial clínico relevante.

Diseño de un Pulmón Artificial

El primer paso es definir las cualidades de un pulmón artificial. El dispositivo debería tener mínima resistencia al flujo de sangre manteniendo alta eficiencia en el intercambio gaseoso. Sería necesario minimizar el potencial trombogénico para extender la vida de la membrana y se deberían evitar áreas de estasis sanguínea. El aprovechamiento de los flujos secundarios y de la mezcla de sangre podría ayudar a reducir la trombogénesis y a mejorar la eficiencia del intercambio gaseoso. Simultáneamente, sería deseable conseguir una reducción o eliminación de la dependencia de la anticoagulación. Proteger la cara gaseosa de la membrana del plasma y del agua es uno de los desafíos en el diseño que permitan alargar la vida de la membrana. A medida que se alcance cada uno de estos objetivos, se incrementará la eficiencia de la membrana, su tamaño disminuirá y mejorará su durabilidad. Existen cuatro estrategias prácticas de diseño para un pulmón artificial:

1. Un dispositivo de intercambio gaseoso en el sistema vascular. Este oxigenador intravascular se denomina IVOX.
2. Un dispositivo de intercambio gaseoso perfundido por un shunt arteriovenoso sistémico. Este dispositivo ofrecería una asistencia parcial, capaz de eliminar CO2 pero con capacidad limitada para el aporte de oxígeno.
3. Un dispositivo de intercambio gaseoso perfundido por el ventrículo derecho con potencial de asistencia pulmonar total.
4. Un dispositivo de intercambio gaseoso y una bomba extracorpórea. Esta combinación también proporcionaría una asistencia pulmonar total.

Oxigenador intravascular: El oxigenador intravascular (IVOX) es una membrana intracorpórea formada por un haz de fibra hueca insertado en la vena cava, originalmente descrito por JD. Mortenson. El haz de fibras requiere inserción quirúrgica. No es necesaria la circulación extracorpórea ya que la membrana se encuentra en la circulación nativa. El oxígeno se interioriza hacia el haz de fibras mediante un mecanismo de vacío. Los conductos de entrada y salida del gas se tunelizan a través de una incisión en la piel pasando hacia el interior de la vena femoral y a través del dispositivo asentado en la vena cava. Con el dispositivo de intercambio gaseoso in vivo no se requiere circulación extracorpórea. La capacidad de

este dispositivo es inferioir a un soporte total. Los primeros estudios animales demostraron aproximadamente un intercambio de oxígeno y dióxido de carbono de 40 cc/min lo que supone el 25-30% de las demandas metabólicas habituales de un adulto [1, 2]. El desarrollo de la ingeniería del concepto IVOX ha investigado estrategias para potenciar la mezcla con el objetivo de mejorar el intercambio gaseoso. Se sigue trabajando en esta asistencia extracorpórea como una modalidad de soporte parcial en la falla pulmonar[3].

Shunt arterio-venoso: los shunts (cortocircuitos) de sangre a través de conexiones arterio-venosas se han utilizado durante años como accesos para diálisis renal. Un shunt arteriovenoso utiliza el gradiente de presión que existe entre los sistemas arterial y venoso como método de generación de un flujo de sangre duradero sin "bomba". La desventaja obvia de este sistema es el desvío de sangre oxigenada del árbol arterial. Se pueden crear fácilmente grandes shunts desviando hasta el 25% del gasto cardiaco. Este sistema de alta presión y alto flujo se puede dirigir hacia una membrana de oxigenación de baja resistencia como método de intercambio gaseoso extracorpóreo. La ventaja es que el sistema es simple. Únicamente se requieren dos cánulas, un oxigenador y cierto grado de anticoagulación. No es necesaria una bomba extracorpórea y típicamente se puede llevar a cabo sin calentador. Esta estrategia tiene dos limitaciones fundamentales. El flujo de sangre solo puede ser una fracción del gasto cardiaco y el aporte de oxígeno es mínimo debido al contenido relativamente alto de oxígeno de la sangre arterial. Estas características no suponen una limitación para el barrido de dióxido de carbono. De hecho, con la eficiencia en barrido de CO^2 de la membrana, prácticamente toda la producción metabólica de CO^2 puede ser eliminada.

La eliminación extracorpórea arteriovenosa de CO^2 se abrevia con las siglas $AVCO^2R$. Dicha eliminación se puede conseguir fácilmente con la nueva generación de membranas de oxigenación de baja resistencia (Aecor, Quadrox-D, Novalung) y cánulas relativamente pequeñas (arterial 12-14 Fr, venosa16-21 Fr). Esta estrategia extracorpórea es bastante efectiva para la hipercapnia en las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en el estatus asmático. Únicamente puede suplementar algo de oxígeno y no es adecuado su uso como maniobra de soporte en casos de hipoxia. La $AVCO^2R$ se considera una asistencia respiratoria parcial y a menudo se refiere como "asistencia pulmonar extracorpórea sin bomba" (en inglés PECLA) [4, 7].

Pulmón artificial paracorpóreo sin bomba: una asistencia pulmonar total requiere un flujo de sangre suficiente para intercambiar cantidades de oxígeno significativas desde un punto de vista metabólico. En neonatos se necesitan aproximadamente 100 cc/kg/min; en adultos, 60cc/kg/min. Si las demandas de oxígeno se cubren, el dióxido de carbono se eliminará correctamente. Actualmente existen membranas de oxigenación que se consideran de baja resistencia a flujos de sangre comparables al gasto cardiaco. Algunos dispositivos tienen un gradiente de presión de 10-20 mmHg a 3-4 litros por minuto de flujo sanguíneo. El ventrículo derecho es capaz de superar este gradiente en muchas circunstancias. En algunas enfermedades pulmonares crónicas, la resistencia vascular pulmonar aumenta lentamente con el tiempo. Esto prepara al ventrículo derecho de forma que puede tolerar el incremento de resistencia de los oxigenadores de baja resistencia. La hipertensión pulmonar primaria es otra condición que prepara al ventrículo derecho en este sentido. Estudios en laboratorios han demostrado que esta estrategia de asistencia es aplicable durante días.[8-10]. El ventrículo derecho debe ser capaz de tolerar la resistencia "vascular" de la membrana de oxigenación. Estudios sugieren que al colocar la membrana de oxigenación en serie con la vasculatura pulmonar nativa la elevada resistencia al flujo puede provocar una falla cardiaca derecha. Cuando el oxigenador se coloca en paralelo con la circulación nativa la resistencia total disminuye. Estos flujos paralelos (vasculatura pulmonar nativa y pulmón artificial) ofrecen la oportunidad de descomprimir el ventrículo derecho. El rendimiento del ventrículo derecho se puede estabilizar e incluso mejorar. Recientemente, esta técnica se ha utilizado en la práctica clínica como puente para trasplante pulmonar[11-14]. La disposición "en paralelo" entrega la sangre arterializada a la circulación arterial; habitualmente a la aurícula izquierda. La consecuencia de una embolia resultaría en un daño en un órgano distal, siendo el evento más importante el accidente cerebrovascular.

Pulmón artificial paracorpóreo con bomba: la otra estrategia que puede ofrecer un soporte total es integrar una bomba extracorpórea con un oxigenador. ECMO tradicional en adultos se puede considerar un pulmón artificial paracorpóreo "asistido con bomba". Sin embargo, ECMO en adultos ha requerido comúnmente de canulación femoral y de tecnología compleja que exigía tener a un especialista al pie de la cama. Las nuevas bombas y oxigenadores han comenzado a cambiar este panorama. La tecnología actual es menos compleja y más fiable. Además, actualmente existe una cánula de doble lúmen disponible para adultos. Esta cánula bi-

cava permite un sitio único de canulación, típicamente la vena yugular derecha. Estas nuevas cánulas son capaces de proporcionar suficiente flujo para una asistencia total y, dado que no existe necesidad de un sitio de canulación adicional en la ingle, el paciente puede moverse fuera de la cama.[15-19]. Estudios han demostrado que esta estrategia de soporte con bomba es práctica. Se han asistido animales con un pulmón artificial paracorpóreo integrando bomba/oxigenador durante días y semanas[12]. Aunque estos estudios demuestran la validez del concepto, la mayoría de las bombas están diseñadas como bombas de asistencia ventricular, bombas de CEC o bombas de ECMO[20]. La tecnología de las bombas permite generar el flujo necesario pero no están únicamente diseñadas con la mente puesta en el pulmón artificial.

Los accesos vasculares ofrecen diferentes posibilidades y controversia. Los diferentes investigadores proponen distintas estrategias al configurar el pulmón artificial. Una de las opciones, descrita anteriormente, es una configuración en paralelo con la circulación pulmonar nativa. Para conseguir esto, la sangre venosa se drena desde la arteria pulmonar (AP) y se devuelve como sangre arterializada a la aurícula izquierda (AI). Otra opción es drenar la sangre venosa desde la AP y devolverla como sangre arterializada a la AP. Esta configuración es un circuito "en serie" con la circulación pulmonar. Una tercera opción podría ser drenar desde la aurícula derecha (AD) y devolver a la AI. Una última posibilidad, sería un montaje en miniatura del ECMO tradicional mediante una cánula de doble luz insertada en la vena cava. Existen ventajas y desventajas para cada una de estas estrategias de acceso vascular. Es probable que determinadas modalidades ofrezcan ventajas concretas en grupos específicos de pacientes.

Aplicaciones del pulmón artificial

Falla respiratoria aguda: Actualmente, ECMO es el único sistema de soporte mecánico para pacientes con falla respiratoria aguda en los que la ventilación mecánica es insuficiente. El ochenta y cinco por ciento de los neonatos asistidos en esta situación se recuperan y sobreviven con una función pulmonar normal. A excepción de la hipoplasia pulmonar, la falla respiratoria neonatal se puede tratar exitosamente con ECMO por lo que un dispositivo implantable no sería aplicable. Sin embargo, niños mayores y adultos con falla respiratoria aguda grave tienen solo una supervivencia del 50-70% con asistencia temporal en ECMO. Los pacientes que no

sobreviven generalmente mueren por falla multiorgánica o de los efectos de la fibrosis pulmonar progresiva irreversible. Los sobrevivientes de ECMO por lo general requieren de 1 a 4 semanas de asistencia en ECMO. Muchos de estos sobrevivientes necesitan semanas en el hospital y en centros de rehabilitación antes de que puedan volver a su domicilio. La aplicación de un pulmón artificial en este extenso grupo de pacientes tendría dos objetivos fundamentales. En primer lugar, la utilización precoz de un pulmón artificial en aquellos pacientes que requieren asistencia con ECMO prolongada simplificaría los cuidados de enfermería, reduciría los costes, y permitiría el manejo clínico fuera de las unidades de cuidados intensivos. En segundo lugar, para aquellos pacientes que evolucionan a fibrosis pulmonar en etapa terminal no se espera la recuperación de la función pulmonar. Estos pacientes generalmente sufren infecciones y muchos de ellos desarrollan disfunción multiorgánica. Dada la naturaleza aguda de estos procesos, estos pacientes no son candidatos al trasplante y mueren. Un pulmón artificial podría asistir a estos pacientes en la fase aguda de la enfermedad permitiendo la recuperación de la función de otros órganos y convirtiendo el trasplante en una meta alcanzable.

La disfunción primaria del injerto en un trasplante pulmonar reciente deja al paciente con pocas opciones. Ya sea falla respiratoria aguda, rechazo, o bronquiolitis, la naturaleza aguda del proceso imposibilita un retrasplante. La asistencia temporal con un pulmón artificial proporcionaría al pulmón transplantado tiempo para recuperar su función o tiempo para un segundo transplante. El uso de un pulmón artificial en este contexto se podría utilizar para rescatar el injerto o para asistir al paciente hasta que se encuentre un nuevo órgano. El uso del pulmón artificial en esta situación sería similar al reinicio de la hemodiálisis en pacientes con falla renal post transplante.

Insuficiencia respiratoria crónica: la mayoría de los pacientes candidatos a un pulmón artificial sufren enfermedades pulmonares crónicas de naturaleza destructiva tales como enfisema, fibrosis quística, fibrosis idiopática o rechazo crónico de un pulmón trasplantado. Actualmente, estas enfermedades se tratan con oxígeno suplementario y en casos seleccionados trasplante pulmonar. Algunos sufren un empeoramiento de su fallo respiratorio requiriendo ventilación mecánica. En muchos centros este es uno de los motivos para sacar a estos pacientes de la lista de trasplante por lo que estos pacientes fallecen conectados al respirador. La utilización de un pulmón artificial podría rescatar a estos pacientes de la ventilación mecánica y brindarles un puente a transplante. Durante la asistencia con el dispositivo se podría mejorar la nutrición, la tolerancia al ejercicio y

resolver infecciones mientras esperan el donante adecuado. El tiempo de asistencia también se podría utilizar para facilitar el tratamiento de la enfermedad de base tales como la reducción del volumen pulmonar en el enfisema por bulas, la prolongación del tratamiento del rechazo, o el lavado agresivo del pulmón infectado en el paciente con fibrosis quística.

Los pacientes con falla respiratoria crónica también se podrían beneficiar de la aplicación de un soporte parcial en lugar de una asistencia total. El dispositivo podría potencialmente implantarse, aunque lo más probable es que el pulmón artificial fuera paracorpóreo. Quizás el dispositivo se podría perfundir mediante un shunt arterio-venoso diseñado para proporcionar únicamente el flujo sufi ciente para barrer el CO^2 producido por el metabolismo al mismo tiempo que proporciona una cantidad suplementaria de oxígeno. La incapacidad para eliminar CO^2 origina un aumento en el trabajo respiratorio que debilita a muchos de estos pacientes. Una estrategia de asistencia parcial dirigida a aliviar este aspecto de la enfermedad podría ser un método simple y efectivo de estabilizar la condición del paciente sin necesitar otros tratamientos.

Insuficiencia cardiaca crónica derecha: existe un pequeño grupo de pacientes que fallece por elevación de la resistencia vascular pulmonar que no responde a tratamiento médico. La etiología puede ser hipertensión pulmonar primaria o enfermedad pulmonar obstructiva crónica pero la muerte se debe a la falla progresiva del ventrículo derecho. El transplante pulmonar es la única opción de tratamiento cuando la función del ventrículo derecho esta aún preservada. Si la función de ventrículo derecho no es recuperable se debe pensar en un transplante pulmonar y cardiaco. El uso de un pulmón artificial implantable perfundido por el ventrículo derecho proporcionaría suficiente soporte respiratorio al mismo tiempo que disminuiría el trabajo ventricular derecho. El dispositivo serviría como puente al trasplante pulmonar al tiempo que rescataría el ventrículo derecho nativo.

Aplicaciones teóricas y especulativas: es posible que el tratamiento de pacientes con mínima o ninguna función pulmonar nativa sea factible algún día. Consideremos lactantes con hipoplasia pulmonar bilateral a menudo asociada a hernia diafragmática congénita. Actualmente, estos lactantes se pueden asistir con ECMO pero con una opción mínima de recuperarse. Existen métodos prometedores para inducir crecimiento pulmonar, pero estos tratamientos necesitarían tiempo. Se podría utilizar un dispositivo implantable o paracorpóreo para el soporte vital mientras la maduración

pulmonar ocurre. Incluso más especulativa es la idea de utilizar conjuntamente un pulmón artificial y terapia para el cáncer de pulmón. En pacientes con enfermedad primaria o metastásica pulmonar, se podrían extraer los pulmones y ser asistidos con un pulmón artificial. Quizás uno o ambos pulmones se podrían extraer para el tratamiento de la neoplasia mientras un pulmón artificial implantable asiste la función respiratoria del paciente. Los pulmones nativos extraídos se podrían tratar con un régimen de quimioterapia demasiado agresivo para una exposición sistémica. Una vez comprobado que los pulmones están libres de neoplasia se reimplantarían en el paciente para la curación definitiva.

Aplicaciones novedosas evolucionarían a medida que el dispositivo y la técnica mejore con la experiencia. La Figura 26-1 representa estrategias de tratamiento en uso hoy en día mientras que la Figura 26-2 sugiere formas en las que un pulmón artificial podría tener impacto en el tratamiento futuro.

Figura 26.1. Estrategias de tratamiento actual.

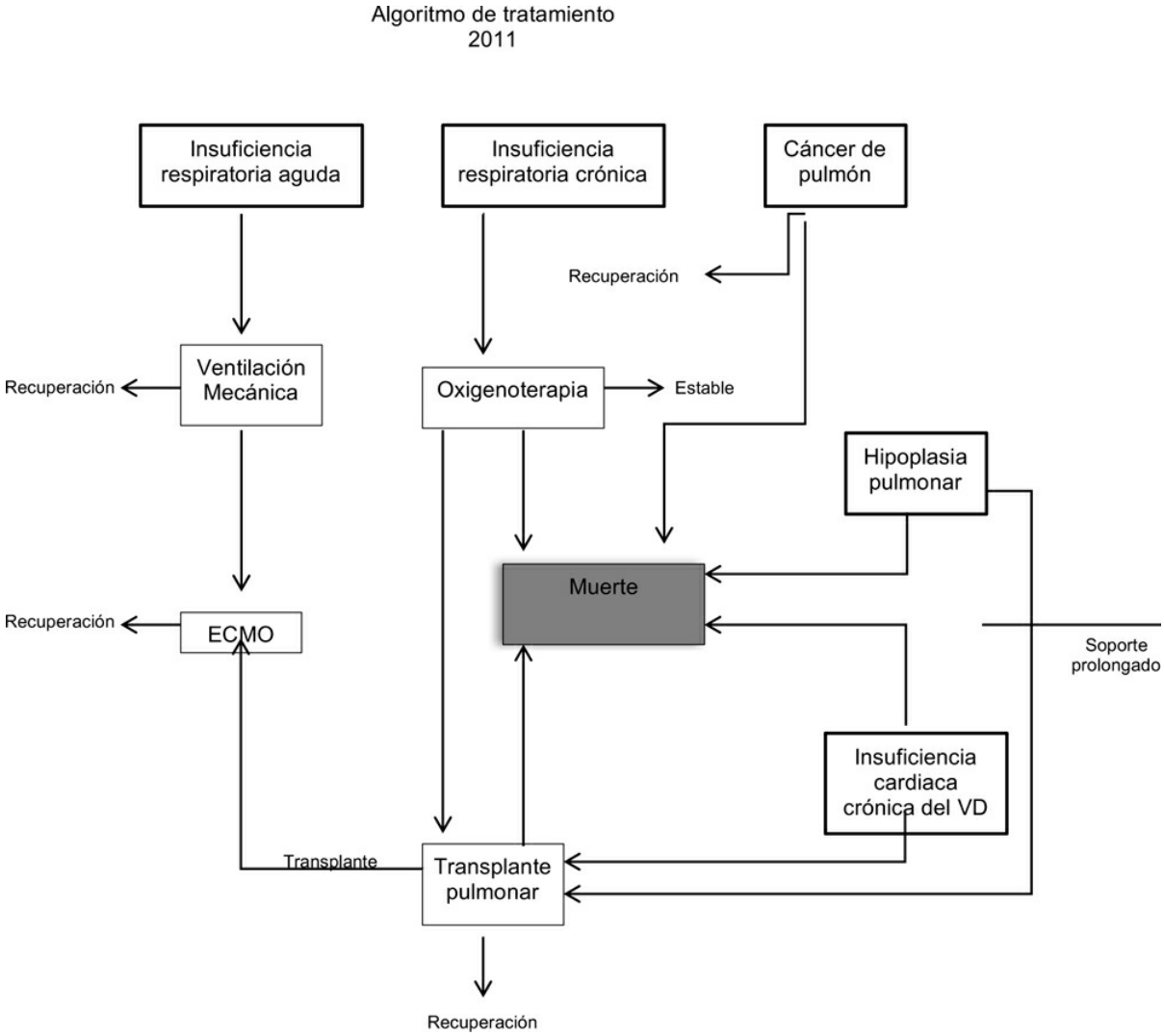
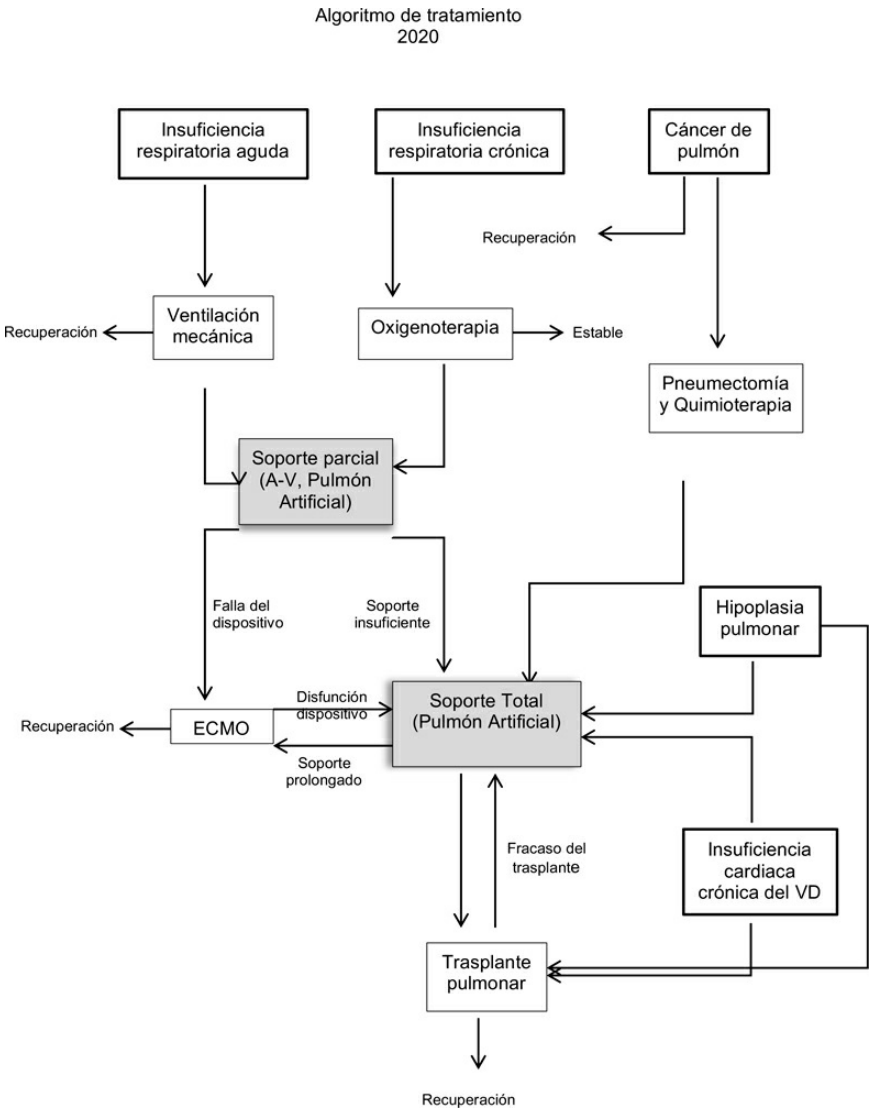


Figura 26.2. Impacto del pulmón artificial en futuras estrategias de tratamiento.



Referencias:

1. Cox CS, Zwischenberger JB, Graves DF. Intracorporeal CO^2 removal and permissive hypercapnia to reduce airway pressure in acute respiratory failure. The theoretical basis for permissive hypercapnia with IVOX. ASAIO j 1993;39(2):97-102.

2. Zwischenberger JB, Cox CS, Traber LD. Use of an intravascular oxygenator/carbon dioxide removal device in an ovine smoke inhalational injury model. ASAIO Trans 1991;37(3):M411-M413.

3. Polk AA, Maul TM, McKeel DT, Snyder TA, Lehocky CA, Pitt B, Stolz DB, Federspiel WJ, Wagner WR. A biohybrid articial lung prototype with

active mixing of endothelialized microporous hollow bers. Biotech Bioengr 2010;106:490-500.

4. Conrad SA, Zwischenberger JB, Gier LR, Alpard SK, Bidani A. Total extracorporeal arteriovenous CO^2 removal in severe respiratory failure: a phase I clinical study. Intens Care Med 2001;27:1340-51.

5. Zwischenberger JA, Conrad SA, Alpard SK, Gier LR, Bidani A. Percutaneous extracorporeal arteriovenous CO^2 removal for severe respiratory failure. Ann Thorac Surg 199;68:181-7.

6. Flörchinger B, Philipp A, Klose A, Hilker M, Kobuch R, Rupprecht L, Keyser A, Pühler T, Hirt S, Wiebe K, Müller T, Lang-gartner J, Lehle K, Schmid C. Pumpless extracorporeal lung assist: a 10 year institutional experience. Ann Thorac Surg 2008;86:410-17.

7. Müller T, Lubnow M, Philipp A, Bein T, Jeron A, Luchner A, Rupprecht L, Reng M, Langgartner J, Wrede CE, Zimmermann M, Birnbaum L, Schmid C, Riegger GAJ, Pfeifer M. Extracorporeal pumpless interventional lung assist in clinical practice: determinants of ef cacy. Eur Respir J 2009;33:551-8.

8. Sato H, Grif th GW, Hall CM, Toomasian JM, Hirschl RB, Bartlett RH, Cook KE. Seven-day arti cial lung testing in an Inparallel con guration. Ann Thoracic Surg 2007;84:988-94.

9. Camboni D, Akay B, Sassalos P, Toomasian JM, Haft JW, Bartlett RH, Cook KE. Use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation and an atria septostomy for pulmonary and right ventricular failure. Ann Thorac Surg 2011;91:144-9.

10. Wang D, Lick SD, Zhou X, Liu X, Ben-kowski RJ, Zwischenberger JB. Ambulatory oxygenator right ventricular assist device for total right heart and respiratory support. Ann Thorac Surg;84:1699-703.

11. Schmid C, Philipp A, Hilker M, Arlt M, Trabold B, Pfeiffer M, Schmid F. Bridge to lung transplantation through a pulmonary artery to left atrial oxygenator. Ann Thorac Surg 2008;85:1202-5.

12. Camboni D, Philipp A, Arlt M, Pfeiffer M, Hilker M, Schmid C. First experience with a paracorporeal arti cial lung in humans. ASAIO 2009;55:304-307.

13. Haneya A, Philipp A, Mueller T, Lubnow M, Pfeiffer M, Zink W, Hilker M, Schmid C, Hirt S. Extracorporeal circulatory systems as a bridge to lung transplantation at remote transplant centers. Ann Thorac Surg 2011;91:250-

6.

14. Wiebe K, Poeling J, Arlt M, PhilippA, Camboni D, Hofmann S, Schmid C. Thoracic surgical procedures supported by a pumpless interventional lung assist. Ann Thorac Surg 2010;89:1782-8.

15. Kaar JL, Heung-Il O, Russell AJ, Federspiel WJ. Towards improved arti cial lungs through biocatalysis. Biomaterials 2007;28:3131-39.

16. Camboni D, Akay B, Pohlmann JR, Koch KL, Haft JW, Bartlett RH, Cook KE. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation with interatrial shunting: a novel approach to lung transplantation for patients in right ventricular failure. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:537-42.

17. Srivastava MC, Ramani GV, Garcia JP, Grif th BP, Uber PA, Park MH. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation bridging to pharmacotherapy in pulmonary arterial hypertensive crisis. J Heart Lung Transplant 2010;29:811-3.

18. Mangi AA, Mason DP, Yun JJ, Murthy SC, Pettersson GB. Bridge to lung transplantation using short-term ambulatory extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;140:713-5.

19. Garcia JP, Iacono A, Kon ZN, Grifth BP. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation: A new approach for bridge-to-lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:e137-9.

20. Matheis G. New technologies for respiratory assist. Perfusion 2003;18:245-51.

27

Soporte extracorpóreo en donación de órganos.

Alvaro Rojas-Pena, Robert H. Barlett, Jeffrey D. Punch.

Introducción

La capacidad del soporte extracorpóreo (SEC) para proporcionar perfusión tisular normal en ausencia de actividad cardiaca sería de utilidad en mejorar la calidad de los órganos si se iniciara tras el cese de la circulación espontánea y la declaración de muerte. Este capítulo resumirá la experiencia mundial en el empleo de SEC en donantes de órganos, incluyendo tanto el entorno clínico como el experimental.

En 2004, la HSRA y la Fundación Greenwall solicitaron al Instituto de Medicina (IM) el estudio de los factores relacionados con la baja disponibilidad de órganos viables para el trasplante, lo que resultó en la elaboración de un documento de 370 páginas publicado en el año 2006 con el título "Donación de órganos; oportunidades para actuar"[1]. La recomendación orientada a aumentar el número de órganos disponibles se centra en la obtención de órganos tras la muerte cardiaca (DMC), reforzando recomendaciones previas realizadas en el año 1997 y 2000 por el IM. El citado informe estima que unos 22.000 donantes podrían ser candidatos a DMC tras una parada cardiaca imprevista (DMC no controlada). El informe del IM1 recomienda la ampliación de la población de donantes potenciales a través de la implementación de iniciativas orientadas a la DMC, así como a través del impulso de la investigación en la calidad de los órganos y las posibilidades de optimizar su función.

Existen al menos tres escenarios clínicos en los que el SEC puede ser aplicado a la DMC (Tabla 27-1)

Técnica de extracción rápida (ER, convencional) para la obtención de órganos de donantes tras muerte cardiaca (DMC)

La extracción rápida (ER) iniciada cinco minutos después de la muerte cardiaca es el procedimiento estándar para la procuración de órganos, pero supone sólo el 4% de los trasplantes de órgano (y se limita casi

exclusivamente a la obtención de injertos renales). La razón que subyace es la exposición a una lesión por isquemia caliente (IC) en el momento en que se interrumpe la circulación. El procedimiento estándar consiste en esperar al menos 5 minutos tras la declaración de muerte antes de iniciar cualquier procedimiento de procuración de órganos. Por lo tanto, el periodo de IC es de al menos cinco minutos. Cuando la ER se inicia tras el periodo de cinco minutos los órganos son extraídos en unos 30-45 minutos de modo que el procedimiento de ER-DMC prolonga el tiempo total de IC.

En el momento del implante del injerto, la injuria por re-perfusión tiene lugar en el receptor, viéndose afectada la función inmediata del injerto de modo proporcional a los tiempos de IC. Es posible que no se consiga adecuada función del injerto durante días o semanas, o incluso que no llegue a alcanzarse nunca. Por este motivo la DMC se limita fundamentalmente a la donación de riñones, dado que en este caso el receptor puede recibir terapias de reemplazo renal (diálisis) mientras el injerto recupera función. Esta constituye la principal limitación del uso de injertos hepáticos de DMC, sobretodo si se produce una disfunción primaria del injerto; otra complicación frecuente en los injertos hepáticos es la estenosis de la vía biliar.

Debido a la necesidad de iniciar la ER cinco minutos después de la declaración de muerte es que los procedimientos finales deben llevarse a cabo en quirófano. Todo el proceso será programado de forma electiva en el caso donantes controlados (Maastricht III). Tras retirar el tratamiento de soporte el equipo de trasplante se mantiene en espera hasta que el corazón deja de latir (tradicionalmente 20 minutos). Los familiares despiden al paciente al entrar el donante al quirófano. Si el corazón no se detiene dentro de los 90 minutos se interrumpe el procedimiento dado que la hipoperfusión que se produce durante el periodo de agonía daña excesivamente los órganos.

Durante la ER se realiza una laparotomía tras la muerte, se llena la cavidad peritoneal con una solución refrigerada, se perfunde la aorta hasta que queda exangüe y se extraen los riñones que son perfundidos y almacenados hasta el trasplante. Una técnica alternativa de ER implica la canulación de la arteria femoral para perfusión corporal fría previa a la laparotomía, sin embargo algunos centros llevan a cabo compresiones torácicas durante la ablación. Se han notificado trasplantes exitosos con tiempos de hasta 45 minutos desde la asistolia hasta la ablación, aunque a mayor tiempo en la procuración del órgano menor probabilidad de éxito del trasplante.

Se han conseguido resultados aceptables a largo plazo en caso de hígados y riñones obtenidos mediante ER, pero su éxito ha sido limitado dado el mayor riesgo de desarrollar disfunción primaria del injerto (DPI). La DPI es una complicación catastrófica secundaria a la injuria por isquemia caliente que se observa con más frecuencia en los injertos hepáticos que en los injertos renales. Además, el 60 % de estos injertos renales presentan una recuperación de función tardía del injerto (FTI) que requiere de técnicas de remplazo renal.

Entre 2000 y 2005 fueron publicadas series referidas a la experiencia individual de centros específicos en trasplantes hepáticos tras ER con resultados dispares. D'Alessandro y cols.[3] publicaron una serie de 36 receptores de injertos obtenidos de DMC entre 1993 y 2002, siendo la supervivencia del receptor y del injerto a los tres años significativamente peores (56% injerto y 68% receptor) que la de los receptores de donante en muerte encefálica (DME) (80% injerto y 84% receptor). En otra serie de 15 pacientes con seguimiento medio de hasta 818 días, Abt y cols.[4] reportan una supervivencia del injerto y del receptor equivalentes a la obtenida en una cohorte de injertos de DME. Un tercio de los receptores sufrieron una complicación biliar mayor, incluyendo estenosis intrahepáticas, que motivaron la realización de múltiples procedimientos intervencionistas, el retrasplante o el fallecimiento. La mayor experiencia en ER-DMC procede de España [5-10] y de Holanda[11, 12] donde por norma se asume el consentimiento implícito a la donación tras la muerte cardiaca. La ER en estos países normalmente implica canulación arterial y perfusión fría pocos minutos tras la parada cardiaca. Tras ello sigue la perfusión renal ex-vivo. La incidencia reportada de FTI alcanza el 47% en el grupo holandés y el 13% en el grupo español.

DMC asistida por SEC

El DMC-SEC implica la canulación arterial y venosa bien por vía percutánea o mediante incisión quirúrgica. Dependiendo de la práctica local o del escenario clínico, las cánulas pueden ser colocadas antes o después de la declaración de muerte. El circuito incluye al menos una bomba centrífuga y un oxigenador. La posibilidad de incluir un calentador en el circuito es opcional. Si se incluye la perfusión es normotérmica (37ºC). En caso contrario, el SEC se realiza a temperatura ambiente (≈ 30ºC). El sistema completo tiene el tamaño aproximado de una máquina de diálisis y puede transportarse en un carro con ruedas. Se inserta un balón de

oclusión aórtica proximal en la aorta torácica para permitir la perfusión selectiva de los órganos abdominales. De este modo, al limitar el volumen circulante se mejora la eficiencia del circuito de SEC y se evita la perfusión cardiaca previniendo su recuperación y el incumplimiento de la declaración de muerte del donante por criterios circulatorios. El flujo de SEC que es habitualmente necesario es > 50 ml/kg/min (2-5 L/min).

SEC en DMC Maastricht III

El proceso para DMC Maastricht III debe iniciar con la determinación por parte del equipo médico asistencial de la futilidad del mantenimiento del soporte vital. Esta circunstancia normalmente se da en pacientes que han sufrido una lesión neurológica severa sin potencial de supervivencia significativa, pero que no logran cumplir criterios de muerte encefálica. La determinación de la futilidad terapéutica debe tomarse independientemente de la posibilidad de que el paciente sea potencial donante. Una vez tomada la decisión de retirar el soporte, el siguiente paso es informar a la familia acerca de la recomendación del equipo médico. Dependiendo de su estado de ánimo, las familias pueden aceptar de forma inmediata la retirada del soporte como la acción más apropiada a realizar, o es posible que se resistan durante un tiempo y rechacen inicialmente dicha opción. En otros casos la familia puede estar dividida al respecto. Debe proporcionarse a las familias el tiempo suficiente para aceptar la idea de la pérdida del ser querido. En cualquier caso, la inmensa mayoría de familias no desean que sus seres queridos sean sometidos a tratamientos fútiles que puedan menoscabar su dignidad, muchas personas manifiestan directivas anticipadas rechazando ser mantenidos en soporte vital en caso de no ser posible una supervivencia significativa.

Una vez el equipo asistencial y la familia han acordado el retiro del soporte, procede en ese momento ofrecer a la familia la posibilidad de la donación de órganos luego del fallecimiento del paciente. Es en ese momento cuando se ofrece el SEC en nuestro centro. Se explica que ésta técnica podría incrementar la probabilidad de éxito de los órganos a trasplantar y que para ello es preciso colocar catéteres en la región inguinal previo a la retirada del soporte vital. Se solicita consentimiento a los familiares. No es habitual que se presente objeción alguna sobre la técnica de SEC. En general, las familias que han aceptado la donación de órganos desean hacer todo lo posible para aumentar la probabilidad de que los órganos funcionen adecuadamente en el receptor. Durante el consentimiento informado para la donación tras la muerte cardiaca, es importante informar

a la familia que es posible que no se produzca el fallecimiento tras la retirada del soporte vital y, si ese es el caso, no será posible proceder a la donación.

La política en relación al uso de SEC antes de la retirada del soporte vital para procuración de órganos debe ser individual para cada centro. El protocolo de la Universidad de Michigan contempla la canulación y la heparinización antes de la retirada del soporte vital. Tras ser otorgado el consentimiento para SEC-DMC, se da aviso al equipo de SEC y se colocan cánulas en arteria y vena femoral por vía percutánea. Si el paciente presenta algún tipo de sensibilidad se emplea anestesia local. Las cánulas quedan heparinizadas y pinzadas. Habitualmente, dado que se trata de un procedimiento que requiere asepsia estricta, se solicita a la familia que permanezca fuera de la habitación durante el mismo. Se purga con solución cristaloide un circuito de SEC y dicho circuito se conecta a las cánulas, se hace circular a través de un puente en el circuito, sin dar soporte al paciente. El equipo de SEC abandona la habitación hasta que se declara el fallecimiento del paciente. Es el equipo médico asistencial el que indica la retirada del soporte vital, que incluye tanto la ventilación mecánica como los fármacos en infusión continua. Los cuidados de confort como el empleo de narcóticos y benzodiacepinas deben ser administrados, independientemente del proceso de donación. Tal como se describe más abajo, la familia puede estar presente durante la retirada del soporte vital. Una vez cesa la circulación espontánea y se declara la muerte por parte del equipo asistencial se pinza el puente del circuito de SEC y se despinzan las cánulas, iniciándose así el SEC. A través de un acceso lateral de la cánula arterial se coloca un balón de oclusión en la aorta torácica descendente. La familia puede disponer de un breve periodo de duelo junto al paciente si lo desea.

Tras el inicio del SEC se activa al equipo quirúrgico y se traslada el paciente a quirófano conectado al SEC móvil. Una vez en quirófano se procede al montaje de campo quirúrgico estándar. Todo este proceso se puede llevar a cabo sin precipitación dado que la perfusión de los órganos está garantizada por el SEC. Se realiza una incisión estándar para la ablación de los órganos.

Una vez disecado el suministro sanguíneo a los órganos abdominales se conecta una solución de perfusión fría a la línea arterial del circuito de SEC y se perfunde a través de la cánula arterial. Se aplica hielo tópico a los distintos órganos y el retorno venoso se drena al abdomen. Tras haber

exanguinado los órganos y tras haber finalizado la perfusión fría se procede a la extirpación quirúrgica mediante la técnica de extracción convencional.

En otros centros la canulación y la heparinización se llevan a cabo tras la declaración de muerte. Una alternativa consiste en colocar catéteres vasculares pequeños en los vasos femorales mientras aún hay latido cardiaco para proceder posteriormente a un recambio con guía tras el fallecimiento. En teoría es el equipo asistencial el responsable de todas las actuaciones hasta que se declara la muerte y no se inicia ninguna acción destinada a la extracción de órganos hasta cinco minutos después de la declaración de muerte. En la práctica, el equipo asistencial y el equipo de trasplante deben trabajar conjuntamente en la DMC. La política en Michigan se basa en el hecho de que las familias que acceden a la donación desean la máxima probabilidad de éxito de los órganos donados. Las familias dan su consentimiento tras una discusión detallada del proceso.

Comparamos DMCE y ER

Existen diversos obstáculos logísticos y fisiológicos para el empleo de órganos procedentes de DMC Maastricht III. La principal barrera fisiológica es la isquemia caliente. La posibilidad de restablecer el flujo de sangre oxigenada tras la declaración de muerte mediante el empleo de SEC ofrece la posibilidad de reducir al mínimo la isquemia caliente[13, 14]. Es posible proporcionar suministro de sangre oxigenada a los distintos órganos durante el periodo de tiempo en que se prepara al donante para la ablación. La magnitud de esta ventaja frente a la técnica tradicional de ER en DMC depende del lugar en que se lleva a cabo la retirada del soporte vital, del grado en que los preparativos para la extracción, tales como la preparación de la piel y el montaje del campo quirúrgico, se han implementado, así como del tiempo requerido para la canulación vascular necesaria para iniciar la perfusión fría. Este último tiempo puede ser muy variable dependiendo de la experiencia del equipo quirúrgico a cargo de la ablación, del hábito corporal del paciente y de la presencia de intervenciones abdominales previas.

La DMC asistida con SEC también ofrece la posibilidad de que la retirada del soporte vital se lleve a cabo en la UCI, en lugar de otra ubicación como puede ser la sala de inducción anestésica o en quirófano. La familia puede acompañar hasta el fallecimiento sin menoscabar la probabilidad de un trasplante exitoso de los órganos del ser querido. Tras la declaración de muerte se inicia el SEC y se insufla el balón en aorta torácica permitiendo

la perfusión y oxigenación de los órganos mientras la familia se despide del paciente. Si el fallecimiento no se produce tras 60-90 minutos de la retirada del soporte vital, no es necesario desplazar de nuevo al paciente a la habitación de hospitalización.

Otra ventaja significativa de la DMC asistida con SEC que se ha observado es que este procedimiento facilita la aceptación de la DMC por parte del personal sanitario. En la mayoría de UCIs es habitual considerar el retiro del soporte ventilatorio cuando el equipo asistencial considera fútil la prolongación de medidas invasivas de soporte. Así, tanto el personal de enfermería como el equipo médico están habituados a tratar con pacientes que previsiblemente fallecerán tras la retirada del soporte ventilatorio. También es probable que tengan experiencia o incluso formación específica en brindar apoyo a las familias en duelo. El equipo de enfermería también se siente cómodo con la administración de "medidas de confort", incluyendo administración de sedantes y narcóticos, ya que estas medidas son apropiadas para aliviar el sufrimiento en estos escenarios. El entorno de la UCI es, por otro lado, mucho más acogedor y tranquilizador para la familia comparado con la sala pre-quirúrgica o el propio quirófano.

La DMC asistida con SEC también facilita la optimización de los recursos ya que no es necesario tener preparados en espera de la declaración de muerte, un quirófano y el equipamiento quirúrgico abierto. Al contrario, la preparación para la ablación de los órganos se puede iniciar tras la declaración de muerte. Si el paciente eventualmente no fallece, no se ha interferido con la actividad del equipo quirúrgico y no se ha generado ningún gasto adicional. Todo ello puede acarrear mayor aceptación de la DMC por parte de los hospitales así como una mayor predisposición por parte de los clínicos a intentar la procuración de órganos mediante DMC, incluso cuando existe incertidumbre acerca de que el fallecimiento se produzca pronto tras la retirada del soporte vital.

Trasplante de órganos asistido con SEC: Resultados.

La experiencia en DMC asistida con SEC de donantes Maastricht tipo III ha sido publicada por la Universidad de Michigan, el Hospital Nacional Universitario de Taiwán y la Universidad Wake Forest[15-18]. La mayor experiencia en USA procede de nuestro centro, la Universidad de Michigan. Publicamos nuestra experiencia inicial con 20 donantes, obteniendo 24 trasplantes renales, 7 trasplantes hepáticos y un trasplante de páncreas, resultando todos ellos exitosos[15]. Hasta la actualidad, hemos aplicado el

SEC para la DMC en 50 pacientes. En 11 casos no se obtuvieron órganos debido a un periodo agónico demasiado prolongado (>90 min), en otro caso el donante tenía serologías positivas y en otro caso hubo dificultades técnicas durante la perfusión. Se obtuvieron órganos de 37 donantes, procurando 73 riñones, 21 hígados y dos páncreas. De todos ellos, se trasplantaron con éxito 48 injertos renales, 13 injertos hepáticos y un injerto pancreático. Todos los injertos renales excepto uno presentaron una buena función tanto inmediata como tardía, mejor que la de órganos obtenidos de DME durante el mismo periodo de tiempo. En nuestra institución se trasplantan de media 1.7 órganos por DMC. La supervivencia de los injertos renales obtenidos de donantes Maastricht III asistidos con SEC es similar a la de injertos renales procedentes de DME. La experiencia de la Universidad de Michigan muestra una reducción de la disfunción tardía del injerto en la DMC con SEC respecto a la DMC convencional[15]. También se han empleado injertos hepáticos procedentes de DMC Maastricht tipo III asistidos con SEC, pero la experiencia es por el momento limitada y no permite sacar conclusiones firmes acerca de los resultados.

SEC en DMC Maastricht I y II

En España existen actualmente barreras tanto culturales como legales para la donación tras la retirada electiva de la ventilación mecánica (DMC Maastrich tipo III). En cambio, se ha aplicado SEC a donantes de órganos que han sufrido una parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria. Existen publicaciones de Madrid, La Coruña y Barcelona que describen la técnica empleada, siendo ésta similar en las distintas localizaciones[5-10]. España dispone de un excelente sistema para la atención precoz de las emergencias médicas. Médicos de emergencias se desplazan al lugar en que se ha producido la parada cardiorrespiratoria e inician soporte vital avanzado in situ. Los pacientes que no recuperan circulación espontánea son considerados candidatos para la DMC si cumplen criterios predeterminados: tiempo de parada cardiorrespiratoria conocido, tiempo desde paro cardiorrespiratorio hasta el inicio de la reanimación inferior a 10 minutos, edad entre 7 y 55 años, causa de muerte conocida o sospechada, ausencia de heridas sangrantes en tórax o abdomen, sin evidencia de factores de riesgo de SIDA, tiempo entre parada cardiorrespiratoria y ablación de órganos limitado a 2 horas[10]. Se aplican criterios más rigurosos a los potenciales donantes de pulmón o de hígado. Los pacientes son trasladados al hospital y declarados fallecidos cuando existe “ausencia irreversible e inequívoca de actividad electrocardiográfica

y de respiración espontánea durante un periodo de al menos cinco minutos".

Cuando un potencial DMC llega al hospital se alerta al equipo de trasplante, que mantiene expectante hasta que se declara la muerte por parte del equipo asistencial. Tras la declaración de muerte, se administra heparina endovenosa al donante, se procede a la intubación traqueal si no se ha hecho antes y se emplea un dispositivo de compresiones torácicas automático mientras se insertan los catéteres de perfusión en la arteria y la vena femorales.

Una vez colocadas las cánulas, se interrumpen las compresiones torácicas y se inicia la circulación extracorpórea con ayuda de un intercambiador de calor que permite mantener la normotermia.

La evaluación del donante se realiza simultáneamente a la declaración de muerte por parte de los coordinadores de trasplante que contactan con el familiar más cercano para solicitar el consentimiento. Si se otorga el consentimiento, se recoge información adicional de la historia clínica del donante. Si no se obtiene el consentimiento se detiene la circulación extracorpórea.

La experiencia de Madrid en el año 2004 incluye 74 donantes potenciales, de los cuales 62 fueron considerados potenciales y 55 donantes reales. Sin embargo, durante ese mismo año hubo 9 donantes por muerte encefálica (DME). El equipo reporta que se obtuvieron del programa de DMC con SEC 105 riñones, 22 pulmones, 14 páncreas y numerosos tejidos. No están claramente especificados los detalles relativos a la función del injerto, sólo se menciona que la función de los injertos renales comenzó a ser mejor a la de riñones procedentes de DME[10]. Jiménez-Galanes y cols. han empleado el SEC normotérmico para la DMC desde 2005. Recientemente han publicado su experiencia con 20 hígados obtenidos con SEC y la han comparado con los resultados de 40 hígados procedentes de DME[19]. La incidencia de disfunción primaria del injerto fue del 10% (2.2 en DME), y la incidencia de complicaciones biliares del 5% (0% en DME). La supervivencia del paciente y del injerto al año del trasplante fue similar entre el grupo del DMC-SEC y el grupo DME. Estudios en animales de Garcia-Valdecasas y cols. empleando DMC-SEC en un modelo porcino demuestran una ventaja significativa del empleo de SEC normotérmico comparado con la RCP prolongada. En su opinión el SEC postmortem in situ sirve para recuperar el hígado de la isquemia previa. El mismo grupo ha estudiado la posibilidad de modificar el síndrome de reperfusión

mediante la adición de determinados aminoácidos. La disfunción tardía del injerto (DTI) fue sólo del 12.5% en modelos animales que recibieron SEC, mucho menor que en la perfusión in situ o en el enfriamiento corporal total[20, 21].

En Barcelona se ha reportado la obtención asistida por SEC de 40 hígados procedentes de DMC en un periodo de 4 año[9]. Se trasplantaron 10 hígados y 30 hígados fueron descartados por diversas razones incluyendo la edad, patología médica, perfusión deficiente, sepsis intraabdominal, trauma hepático y otras. La supervivencia de los pacientes al año de edad fue del 70%, dos de los pacientes precisaron retrasplante por disfunción primaria o por trombosis de la arteria hepática. La comparación con controles similares que obtuvieron hígados de DME no mostró diferencias significativas en la supervivencia del paciente o del injerto. La experiencia en Barcelona con los otros órganos obtenidos de éstos donantes no ha sido publicada aún.

El grupo de La Coruña ha reportado tanto trasplantes renales[5] como hepáticos[22] en casos de muerte cardiaca en condiciones no controladas con distintos métodos de recuperación de órganos. Este grupo opta por RCP durante el enfriamiento y la ablación de los órganos. En algunos casos evaluaron el enfriamiento in situ, el enfriamiento durante la RCP y la circulación extracorpórea. La supervivencia a los dos años de los receptores de donantes de hígado que recibieron RCP fue solo del 42%. El número de donantes que recibieron SEC normotérmico fue bajo y es difícil sacar conclusiones de la efectividad del SEC normotérmico en esa publicación.

Existen, en fase de planificación, programas similares de empleo de SEC en DMC de donantes Maastricht tipo III en la ciudad de Nueva York, en Ann Arbor en Michigan y en Francia.

SEC en donantes en muerte encefálica

El SEC puede emplearse en el mantenimiento de la circulación tras la parada cardiaca en la DMC, pero también puede usarse para dar soporte a donantes en muerte encefálica que presentan disfunción cardiaca o pulmonar severa, incluyendo situaciones de parada cardiorrespiratoria que se pueden producir antes de que se haya procedido a la ablación de los órganos[23]. Aunque se trata de una indicación de SEC poco habitual, puede permitir la obtención de órganos en un contexto en que la extraccción de

órganos viables no seria posible de otro modo. En esta situación la oclusión aórtica con balón puede ser omitida con la finalidad de acelerar el proceso de instauración del SEC ya que no existe la necesidad de evitar el flujo sanguíneo hacia las arterias coronarias o las arterias carótidas.

Experiencia en laboratorio

Recientemente hemos publicado que en nuestro modelo animal el SEC normotérmico restablece la función renal tras 30 minutos de IC[24]. En un editorial de la revista American Journal of Transplantation se formula la pregunta[25] "¿Es el soporte extracorpóreo el nuevo estándar para la preservación de injertos de DMC?". La prioridad de la innovación es resolver la escasez de donantes de órganos. A pesar de que el empleo de SEC para recuperar órganos en el donante no es una novedad, la prolongación del tiempo de isquemia a 60 minutos podría convertir la DMC inesperada en algo rutinario, lo cual sería realmente innovador.

Hemos estudiado muchas de las variables de la DMC asistida con SEC en un modelo válido[26-28]. Hemos demostrado y publicado que luego de 90 minutos de SEC normotérmico se pueden recuperar riñones tras 30 minutos de isquemia caliente y así proceder a un trasplante rutinario. La técnica de extracción rápida a los 30 minutos aplicada al mismo modelo no resultó exitosa (figura 27-1)[24]. Actualmente proponemos extender el tiempo de IC tolerable a 60 minutos. En un estudio piloto no publicado hemos tenido el mismo éxito con 45 y 60 minutos de isquemia caliente seguidos de 90 minutos de SEC, consiguiendo una función renal normal en el donante (sin trasplante) (figura 27-2). Hemos demostrado en un modelo animal de DMC que los pulmones pueden ser resucitados. Dado que no hay flujo sanguíneo pulmonar, la función pulmonar no puede ser evaluada a través del intercambio gaseoso; sin embargo, una distensibilidad en el rango normal (50-100 cc/cmH2O) es un buen marcador indirecto de función pulmonar[29].

Futuros avances

En el laboratorio de SEC de la Universidad de Michigan se están evaluando actualmente cinco variables críticas: duración, temperatura, corticoides, pulsatilidad y anticoagulación. Hemos estudiado con anterioridad la temperatura y hemos determinado que la perfusión a temperatura ambiental es tan efectiva como a 37ºC[28]. Sin embargo, algunos elementos del modelo fueron distintos del modelo actual. Se han publicado estudios con flujo no

pulsátil. Dado que hay datos que apuntan que el flujo pulsátil posiblemente mejore la perfusión y el resultado final, es importante determinar si la pulsatilidad aporta algún beneficio. El momento oportuno para iniciar la anticoagulación es un factor importante con implicancias éticas. Algunos consideran inadmisible administrar heparina antes de la declaración de muerte. El Instituto de Medicina concluyó que la decisión de administrar o no heparina corresponde al médico responsable de dirigir la retirada del soporte[30]. Hemos demostrado, en nuestro modelo porcino, que administrar la heparina cinco minutos tras la muerte es tan efectivo como administrarla cinco minutos antes[31]. Por lo tanto, la DMC-SEC podría simplificarse si la anticoagulación se emplea únicamente en el momento de iniciar la perfusión. Otros estudios preliminares en nuestro laboratorio de SEC han demostrado que la heparina puede administrarse 30 minutos después de la muerte si se proporcionan 180 minutos de SEC, obteniendo una función renal satisfactoria tras el trasplante de los órganos ablacionados. (figura 27-3).

El circuito de SEC veno-aterial (VA) en modelo animal representado en la figura 27-4, incluye: bomba de rodillo, intercambiador de calor externo, oxigenador de membrana, se adapta el calibre a una tubuladura de 3/8" para la conexión a la salida del oxigenador. El flujo sanguíneo es monitorizado de forma continua mediante un monitor Transonic T208. El oxigenador de membrana se purga con suero salino, 100 mEq de HCO_3, 12,5 g de manitol, 125 mg de metilprednisolona y se mantiene a 38ºC. Tras la IC se inicia la perfusión venoarterial y se mantiene a 50 cc/kg/min hasta 3 horas con el objetivo de conseguir una SvO^2 de 75% y una PVC entre 7-16 cmH2O durante el SEC, evitando la cavitación o la hemodilución (hematocrito objetivo > 23%). El dispositivo empleado para SEC es estándar en nuestro laboratorio, pero se puede emplear cualquier bomba y oxigenador de membrana.

Conclusión

La donación de órganos asistida con SEC tras la muerte cardiaca presenta algunas ventajas frente a la ER, siendo la más importante una mejor función del órgano tras el trasplante. La organización de la DMC asistida con SEC es relativamente sencilla en la DMC controlada (Maastricht III). En la DMC no controlada el SEC debe estar disponible de inmediato e implementado mediante la actuación conjunta del equipo de emergencias y el equipo de trasplante. Estudios experimentales que indiquen que el SEC

puede recuperar con éxito pulmones y órganos abdominales tras un paro circulatorio de hasta 60 minutos facilitarán el empleo del SEC en la DMC no controlada.

Tabla 27-1. Escenarios clínicos de donación tras muerte cardíaca (DMC)

Tipo de donante	Categoría Maastricht	Descripción
DMC no esperada (DCP no controlado)	Maastricht Tipos I y II	Individuos que sufren un paro cardiaco y son declarados muertos dado que el equipo asistencial los considera no resucitables
DMC esperada (DCP controlado)	Maastricht Tipo III	Fallecimiento que ocurre tras una retirada planificada del soporte ventilatorio y/u otro soporte vital
Donante en muerte encefálica	Maastricht Tipo IV	Donantes en muerte encefálica que sufren un paro cardiaco bien antes de la obtención de los órganos o que presenta una disfunción hemodinámica y/o respiratoria severa

DCP: donante a corazón parado. Categorías Maastricht[2]

Figura 27-1. Función inmediata postrasplante de riñones porcinos tras DMC con 30 minutos de IC, con donación asistida y no asistida. Aclaramiento de creatinina (Δ - eje izquierdo) y diuresis (O – eje derecho) al cabo de 1 hora y 4 horas tras el trasplante de injertos renales de DMC que sufrieron 30 minutos de isquemia caliente, con y sin SEC para la obtención de los órganos. La función renal sólo se recuperó en injertos del grupo DMC-SEC (línea sólida).

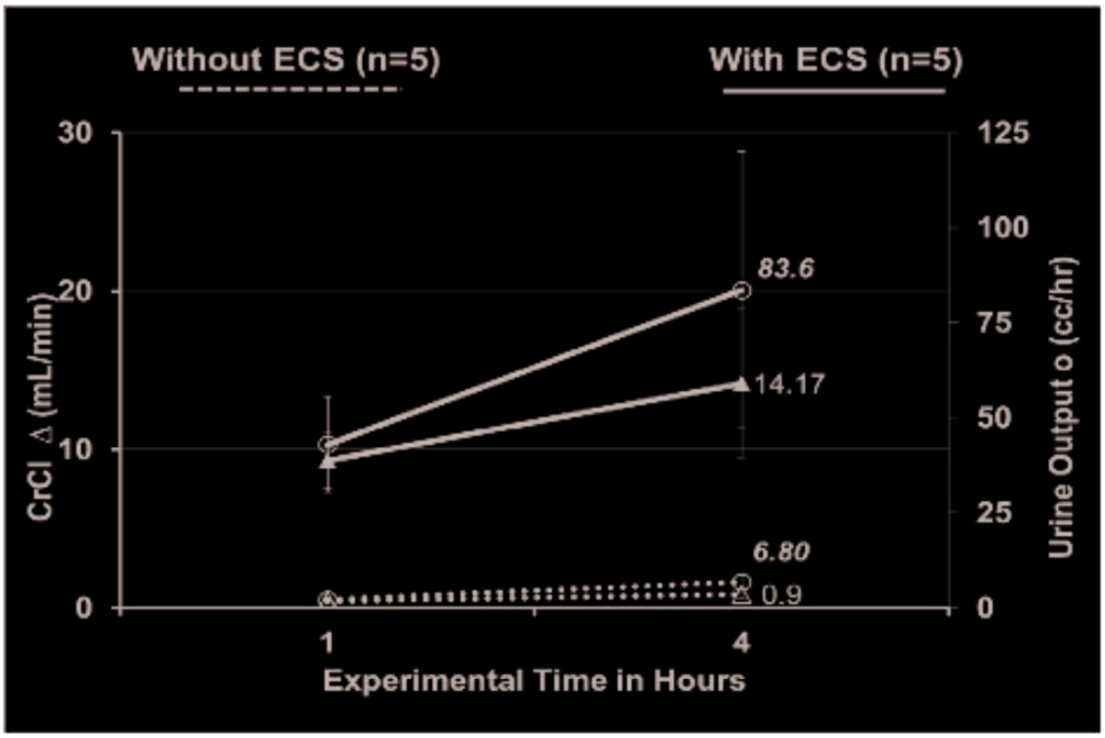


Figura 27-2. Diuresis durante la donación asistida con SEC en la DMC porcina. En DMC porcinos heparinizados se obtuvo diuresis, durante la donación asistida con SEC, tras un tiempo prolongado de isquemia caliente (30 y 60 min).

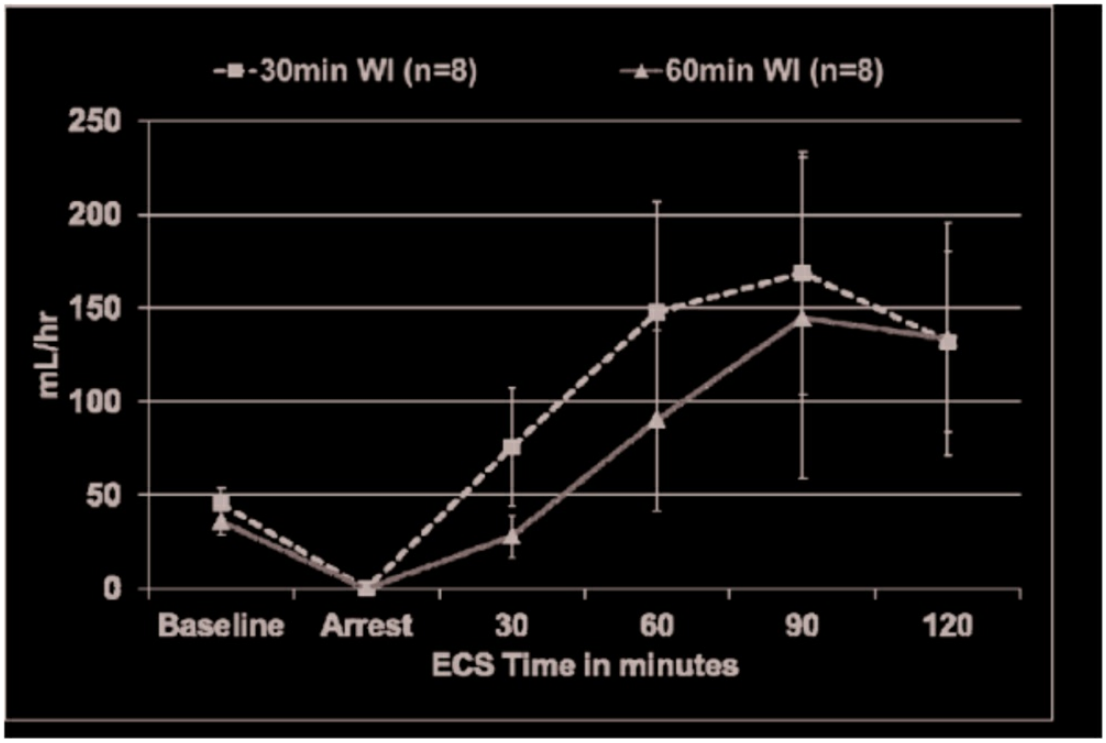


Figura 27-3. Función renal inmediata postrasplante tras 30 min de IC en donación asistida con SEC de DMC porcinos pre-heparinizados y no-heparinizados. Aclaramiento de creatinina (Δ - eje izquierdo) y diuresis (O – eje derecho) al cabo de 1 hora y 4 horas tras el trasplante de injertos renales pre-heparinizados (DMC controlada) línea discontinua, y no-heparinizados (DMC no controlada) que sufrieron 30 minutos de isquemia caliente y recibieron soporte con SEC para la extracción del órgano. Se recuperó la función renal en ambos tipos de DMC.

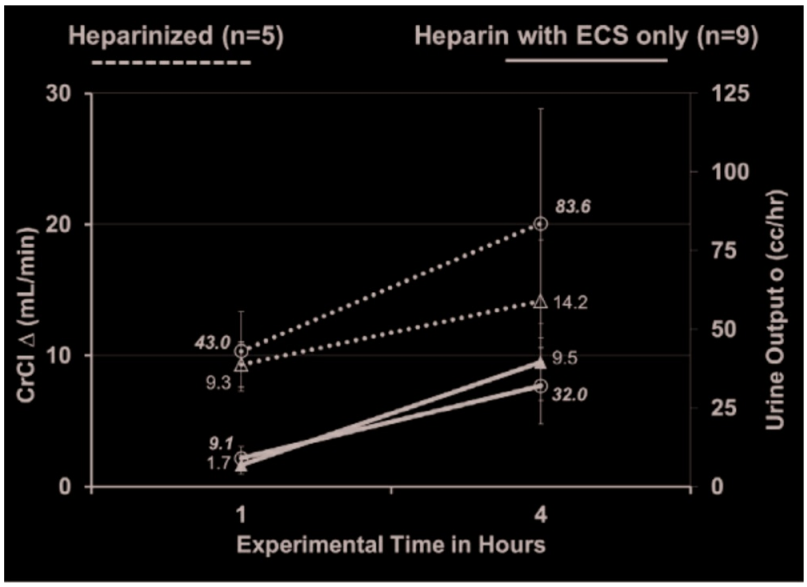


Figura 27-4. Modelo porcino de DMC asistida con SEC de la Universidad de Michigan.

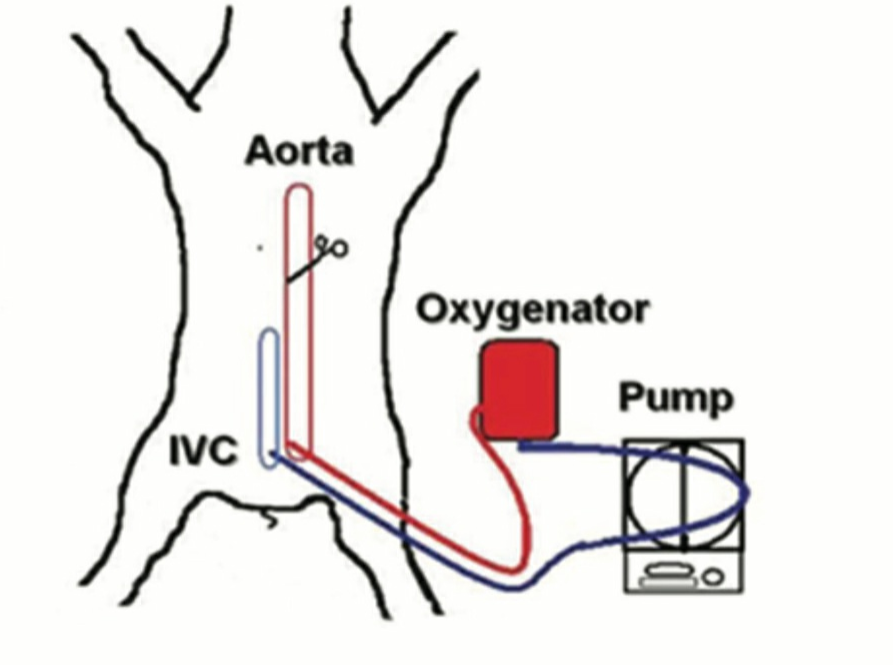


Figure 27-4. University of Michigan DCD-ECS assisted swine Model

Referencias

1. (IOM) IOM. Organ Donation: Opportunities for Action. 2006 ed. Washington, D.C: The National Academies Press; 2006.

2. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc 1995;27:2893-4.

3. D'Alessandro AM, Fernandez LA, Chin LT, et al. Donation after cardiac death: the University of Wisconsin experience. Ann Transplant 2004;9:68-71.

4. Abt P, Crawford M, Desai N, Markmann J, Olthoff K, Shaked A. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications. Transplantation 2003;75:1659-63.

5. Alonso A, Fernandez-Rivera C, Villaverde P, et al. Renal transplantation from non-heartbeating donors: a single-center 10-year experience. Transplant Proc 2005;37:3658-60.

6. Sanchez-Fructuoso AI, de Miguel Marques M, Prats D, Barrientos A. Non-heart-beating donors: experience from the Hospital Clinico of Madrid.

J Nephrol 2003;16:387-92.

7. Sanchez-Fructuoso A, Prats Sanchez D, Marques Vidas M, Lopez De Novales E, Barrientos Guzman A. Non-heart beating donors. Nephrol Dial Transplant 2004;19 Suppl 3:iii26-31.

8. Sanchez-Fructuoso AI. Kidney transplantation from non-heart-beating donors. Transplant Proc 2007;39:2065-7.

9. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. Am J Transplant 2007;7:1849-55.

10. Nunez JR, Del Rio F, Lopez E, Moreno MA, Soria A, Parra D. Non-heart-beating donors: an excellent choice to increase the donor pool. Transplant Proc 2005;37:3651-4.

11. Kievit JK, Oomen AP, de Vries B, Heineman E, Kootstra G. Update on the results of non-heart-beating donor kidney transplants. Transplant Proc 1997;29:2989-91.

12. Keizer KM, de Fijter JW, Haase-Kromwijk BJ, Weimar W. Non-heart-beating donor kidneys in the Netherlands: allocation and outcome of transplantation. Transplantation 2005;79:1195-9.

13. Rudich SM, Kaplan B, Magee JC, et al. Renal transplantations performed using non-heart-beating organ donors: going back to the future? Transplantation 2002;74:1715

14. Rudich SM, Arenas JD, Magee JC, et al. Extracorporeal support of the non-heart-beating organ donor. Transplantation 2002;73:158-9.

15. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. J Trauma 2005;58:1095-101; discussion 101-2.

16. Gravel MT, Arenas JD, Chenault R, 2nd, et al. Kidney transplantation from organ donors following cardiopulmonary death using extracorporeal membrane oxygenation support. Ann Transplant 2004;9:57-8.

17. Lee CY, Tsai MK, Ko WJ, et al. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heart-beating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation. Clin Transplant 2005;19:383-90.

18. Farney AC, Singh RP, Hines MH, et al. Experience in renal and extrarenal transplantation with donation after cardiac death donors with selective use of extracorporeal support. J Am Coll Surg 2008;206:1028-37;

discussion 37.

19. Jimenez-Galanes S, Meneu-Diaz MJ, Elola-Olaso AM, et al. Liver transplantation using uncontrolled non-heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. Liver Transpl 2009;15:1110-8.

20. Garcia-Valdecasas JC, Tabet J, Valero R, et al. Liver conditioning after cardiac arrest: the use of normothermic recirculation in an experimental animal model. Transpl Int 1998;11:424-32.

21. Valero R, Garcia-Valdecasas JC, Tabet J, et al. Hepatic blood flow and oxygen extraction ratio during normothermic recirculation and total body cooling as viability predictors in non-heart-beating donor pigs. Transplantation 1998;66:170-6.

22. Otero A, Gomez-Gutierrez M, Suarez F, et al. Liver transplantation from maastricht category 2 non-heart-beating donors: a source to increase the donor pool? Transplant Proc 2004;36:747-50.

23. Englesbe MJ, Woodrum D, Debroy M, et al. Salvage of an unstable brain dead donor with prompt extracorporeal support. Transplantation 2005;79:378.

24. Rojas-Pena A, Reoma JL, Krause E, et al. Extracorporeal support: improves donor enal graft function after cardiac death. Am J Transplant 2010;10:1365-74.

25. Fondevila C. Is extracorporeal support becoming the new standard for the preservation of DCD grafts? Am J Transplant 2010;10:1341-2.

26. Obeid NR, Rojas A, Reoma JL, et al. Organ donation after cardiac determination of death (DCD): a swine model. ASAIO J 2009;55:562-8.

27. Rojas A, Chen L, Bartlett RH, Arenas JD. Assessment of liver function during extracorporeal membrane oxygenation in the non-heart beating donor swine. Transplant Proc 2004;36:1268-70.

28. Rojas A LN, Arenas J.D, Bartlett R.H, Punch J.D. Normothermic .vs. Hypothermic extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support during procurement of abdominal organs from donors after cardiac death (DCD) in swine. . American Journal of Transplantation and Transplantation 2006;Supplement for WTC 2006:629.

29. Reoma JL, Rojas A, Krause EM, et al. Lung physiology during ECS resuscitation of DCD donors followed by In Situ assessment of lung

function. ASAIO J 2009;55:388-94.

30. Abouna GM. Ethical issues in organ and tissue transplantation. Exp Clin Transplant 2003;1:125-38.

31. Rojas A GG, Cook K.E, Bartlett R.H, Punch J.D, Arenas J.D.. Role and Timing of Heparin During Procurement of Organs with Extracorporeal Life Support (ECLS). In: 8th Congress of the International Society for Organ Donation and Procurement (ISODP) 2005; Gramado, Brasil. December 4-7, 2005; 2005.

28

Sepsis y ECMO

Graeme MacLaren MBBS FCICM FCCM, Warwick Butt MBBS FCICM

Introducción

Sepsis se define como una respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Esta respuesta inflamatoria sistémica considera dos o más de lo siguientes aspectos:

- Fiebre o hipotermia
- Taquicardia (o bradicardia en lactantes)
- Taquipnea o hipocapnia
- Leucocitosis, leucopenia, o > 10% de neutrófilos inmaduros

Los valores exactos que definen muchos de estos parámetros varían con la edad y se pueden encontrar en los dictámenes de consensos de diversas Sociedades.[1-3]

La sepsis severa se produce cuando existe disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión.

El Shock séptico se define como sepsis grave asociado a hipotensión e hipoperfusión que persisten a pesar una reanimación con fluidos adecuada. La definición de shock séptico refractario varía[4], pero la más completa y apropiada es la del American College of Critical Care Medicine (ACCM): shock que persiste a pesar uso guiado por metas de inotrópos, vasopresores, vasodilatadores y del mantenimiento del metabolismo y homeostasis hormonal.[5]

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el mundo. Aunque el número de casos fallecidos parece estar disminuyendo en algunos países, las tasas de mortalidad poblacionales y las tasas de hospitalización por sepsis severa van en aumento.[6, 7] En los países de altos ingresos, los pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con diagnóstico de sepsis severa presentan tasas de

mortalidad de entre 27,6-32,1%[7-10]. En Estados Unidos, los niños hospitalizados con sepsis severa alcanzan tasas de mortalidad de hasta 10,3%.[10, 11] El determinante más importante de la probabilidad de fallecer es el desarrollo de shock.[12, 13]

La sepsis fue considerada históricamente como una contraindicación para la conexión a ECMO. En la década del 90, sin embargo, una serie de estudios demostraron que el ECMO podía salvar vidas en pacientes con shock séptico neonatal y pediátrico,[14-17] visión que ha sido reforzada por publicaciones recientes que incorporan un mayor número de pacientes.[18-20]

En el shock séptico refractario en recién nacidos, ECMO ahora es considerado como una indicación estándar para apoyo extracorpóreo, con tasas de supervivencia de aproximadamente un 75-80%[5, 19, 2]. Sin embargo, la aceptación universal de ECMO para el shock séptico en los pacientes mayores ha sido limitada por estudios retrospectivos no controlados sobre el tema, resultados históricamente pobres en algunos centros, falta de evaluación comparativa de las estrategias de canulación, y tal vez por una sub apreciación de la fisiopatología y respuesta hemodinámica a la infección de acuerdo a la edad.

La ACCM recomienda que se considere ECMO para shock séptico refractario en niños, pero solo si se anticipan tasas de supervivencia no superiores a 50%.[5] Si una mejor supervivencia se puede lograr con modelos más nuevos y seguros de la tecnología de ECMO es una cuestión a la espera de una evaluación multicéntrica.

La sepsis se asocia predominantemente sólo con una respuesta fisiopatológica pulmonar (por ejemplo, el síndrome de dificultad respiratoria aguda; SDRA), pero ocurren además una multitud de respuestas hemodinámicas, incluyendo la dilatación y la falla de uno o ambos ventrículos, el aumento en la resistencia vascular pulmonar y la caída de la resistencia vascular sistémica, todos los cuales pueden existir en forma relativamente aislada o en combinacion.[4, 5] ECMO puede ser utilizado para apoyar a los pacientes con sepsis grave y cualquier combinación de las siguientes:

- SDRA,
- Insuficiencia cardíaca derecha
- Insuficiencia cardíaca izquierda, y / o
- Shock cardiogénico y distributivo, combinados.

En este capítulo se revisaran las indicaciones y contraindicaciones para ECMO en sepsis, se revisaran las respuestas hemodinámicas a la infección en los pacientes de todas las edades y los efectos en las estrategias de canulación, se discutirá el manejo del circuito en sepsis, y se analizarán brevemente los resultados. El capítulo se centrará principalmente en el uso de ECMO como apoyo circulatorio en shock séptico refractario, que requiere además un análisis más detallado que una falla respiratoria aislada secundaria a sepsis.

Indicaciones

Se sospechó durante muchos años que aquellos pacientes sépticos que eran conectados a ECMO para apoyo respiratorio por SDRA secundario a sepsis o neumonía bacteriana tenían peores resultados que pacientes similares sin sepsis. Lo anterior ha sido demostrado de no ser el caso, ya que ni el diagnóstico de sepsis ni de bacteriemia al inicio de ECMO son predictores de mal pronóstico. [22, 23] (aunque, como es lógico, la adquisición de una infección nosocomial durante el curso de ECMO puede ser deletérea[24-27]). La Neumonía o el SDRA secundario a sepsis a menudo se presentan sin una disfunción circulatoria significativa, en cuyo caso las indicaciones y las estrategias de canulación para ECMO son similares a otras causas de falla respiratoria hipoxemica (véase el capítulo 4). Algunos de estos pacientes pueden tener hipotensión, debido a múltiples factores, incluyendo la hipoxia severa, hipercapnia, hipertensión pulmonar, o disfunción del corazón derecho. Sin embargo, estos efectos cardiovasculares secundarios generalmente mejoran sustancialmente con un adecuado ECMO venovenoso (VV), dado sus efectos previstos sobre la oxigenación, equilibrio ácido-base, dióxido de carbono, temperatura y presión intratorácica.

En el shock séptico, la indicación de ECMO es sencilla sólo en principio: ha sido considerada como la terapia de salvataje, cuando el shock es refractario y sigue progresando a pesar de todo el manejo de ventilación, de fluidos, de fármacos, y de terapia modificadora de la enfermedad, o cuando el paro cardiaco se ha instaurado. Sin embargo, los criterios exactos de cuando ECMO debe instaurarse no han sido objeto de un estudio prospectivo y los médicos deben confiar en la experiencia y el juicio clínico. La ACCM ha resumido su enfoque en una declaración de consenso, sobre el manejo hemodinámico de shock séptico pediátrico.[5] La rapidez de la progresión del shock y compromiso fisiológico, es más

importante que la cantidad absoluta de soporte inotrópico, pero en general se debe considerar ECMO si un niño:

- Está recibiendo dosis mayores de 1 mcg / kg / min de epinefrina o su equivalente (es decir, un puntaje inotrópicO[28] > 100),
- Ya recibió resucitación agresiva con fluidos y otras estrategias farmacológicas descritas por la declaración de consenso de la ACCM,[5]
- Continúa deteriorándose con mayor hipotensión, aumento de lactato, o disfunción multiorgánica rápidamente progresiva.

La velocidad de instauración de ECMO, depende de cada institución, lo que debe ser considerado por aquellos médicos que intentan replicar cada estrategia posible, menos invasiva, en niños con shock rápidamente progresivo. No obstante varios niños han sido reanimados con éxito post paro cardíaco secundario a shock séptico progresivo y ha presentado una recuperación completa, [18], si es claramente más deseable intervenir antes que ocurra el paro cardiaco.

El momento de esta intervención dependerá de la rapidez con que una institución puede movilizar al equipo de ECMO de emergencia. Se puede establecer un paralelo con la miocarditis fulminante, donde el tiempo exacto de soporte mecánico se basa en la experiencia clínica y en los recursos institucionales, en lugar de estudios prospectivos, o criterios específicos.

ECMO ha sido utilizado en shock séptico en pacientes adultos[29-32] pero esto es infrecuente y generalmente sólo se utiliza en los adultos más jóvenes, por razones que se discutirán en la sección sobre la canulación.

Contraindicaciones

Las contraindicaciones relativas estándares que aplican para los pacientes sépticos deben ser consideradas para ECMO, como disfunción neurológica grave preexistente o cáncer avanzado.[33] Una consideración adicional en la sepsis es el paciente oncológico séptico. Los pacientes oncológicos han sido considerados como malos candidatos a ECMO, pero esta visión es anacrónica y los resultados pueden ser razonablemente buenos en muchos casos.[34] Una excepción a esto es el trasplante alogénico de médula ósea, que tienen mal pronóstico.[35] Shock séptico con neutropenia también puede considerarse como una contraindicación relativa, aunque

ECMO se ha empleado con éxito en un pequeño número de selectos casos.[36]

El tipo de microorganismo infectante no debería ser considerado como un factor determinante de la idoneidad de ECMO, aunque algunos organismos, por ejemplo, más notablemente *Bordetella pertussis* y Herpes simplex en lactantes, se asocian con peores resultados.[37, 38] En ausencia de otras contraindicaciones, el microorganismo que infecta por lo general tiene poca injerencia sobre si se ofrece o no ECMO (con frecuencia no se conoce al momento de tomar la decisión). Algunos de los agentes infecciosos conocidos en shock séptico en pacientes soportados con éxito en ECMO venoarterial (VA) se enumeran en la Tabla 28-1.

Tabla 28-1. Causas microbiológicas reportadas de shock séptico tratadas exitosamente con ECMO venoarterial. Fuente de experiencias personales y publicadas. [14, 15, 18, 20, 37-42]

Bacterias Gram-Negativas	Bacterias Gram-Positivas	Otras Bacterias	Virus	Hongos
Neisseria meningitidis	*Staphylococcus aureus*	*Mycoplasma*	Influenza	*Candida* spp.
Neisseria gonorrhoea	Coagulase-negative	*Leptospira*	Parainfluenza	*Aspergillus* spp.
Klebsiella pneumoniae	*Staphylococcus*		Respiratory syncytial	
Enterobacter spp.	Group A *Streptococcus*		Herpes simplex	
Escherichia coli	Group B *Streptococcus*		Hanta	
Campylobacter jejuni	*Streptococcus pneumoniae*			
Salmonella spp	*Enterococcus* spp.			
Pseudomonas aeruginosa	*Listeria monocytogenes*			
Burkholderia cepacia				
Bordetella pertussis				
Haemophilus influenza				

Canulación

El tipo de la canulación es una de los aspectos mas importantes en el soporte para pacientes sépticos en ECMO y debe ser adaptada individualmente al estado circulatorio y respiratorio del paciente. La comprensión de la fisiopatología del shock séptico junto con la información hemodinámica adecuada son vitales en la planificación de una óptima estrategia de canulación.

Para pacientes con falla respiratoria aislada inducida por sepsis que requieren ECMO, la canulación preferida es la VV como soporte vital extracorpóreo, pudiendo ser requerida durante seis semanas o más. ECMO VV evita las complicaciones del ECMO VA tales como: embolización sistémica, trauma arterial, y aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo, mientras que preserva el flujo sanguíneo pulmonar, pulsátilidad

del flujo sistémico y oxigenación de la sangre del ventrículo izquierdo y por lo tanto de las arterias coronarias[43, 44]

ECMO VV también se prefiere en aquellos pacientes con SDRA que persiste después de la resolución del shock, cuando el paciente está listo para ser destetado del soporte circulatorio mecánico, pero no está listo para el cese del intercambio de gases extracorpóreo, debido a la insuficiencia respiratoria en curso. En estos casos, se debe considerar la posibilidad de cambiar de VA a canulación VV, si se prevé que la recuperación del pulmón requerirá de 1-2 días mas de ECMO.

Si ECMO está siendo considerado principalmente como soporte circulatorio para el shock séptico refractario, entonces, se debe establecer primero, la respuesta hemodinámica del paciente a la sepsis. El shock séptico tiene tres principios hemodinámicos basados en el aspecto más comprometido de la circulación: falla cardíaca derecha, falla cardiaca izquierda con pobre entrega sistémica de oxigeno, o shock distributivo con pobre extracción de oxígeno.[5] En los casos avanzados una mezcla de éstos puede ocurrir, por ejemplo, los pacientes adultos que presentan shock distributivo, posteriormente desarrollan una falla ventricular progresiva, o niños con una combinación de shock cardiogénico y distributivo.[18, 20, 29, 31, 32]

La falla cardíaca derecha asociada a hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es la manifestación más frecuente de shock séptico en los neonatos. Un componente de la falla cardiaca derecha derivada de la combinación de disfunción ventricular inducida por sepsis y ventilación a alta presión positiva también se puede observar en los pacientes mayores. Después del período neonatal, los niños sépticos sufren de falla ventricular izquierda con tono vasomotor conservado y una entrega de oxígeno inadecuada. La edad a la que un niño puede cambiar su respuesta hemodinámica en la falla cardiaca izquierda (shock ‘frío’) a shock distributivo (shock ‘caliente’) es muy variable y no se puede predecir de forma fiable sólo con la edad del niño. Sin embargo, al final de la adolescencia y en la edad adulta, la respuesta hemodinámica casi universal a la sepsis es el shock distributivo. Este esta caracterizado por una reducción de la función ventricular y un aumento en la frecuencia cardíaca, una reducción en el tono vasomotor, y con frecuencia reducción en la extracción de oxígeno a nivel mitocondrial. La categorización de shock requiere una combinación de: evaluación clínica, exámenes de sangre (por ejemplo, oximetría venosa, lactato), y ecocardiografía, con o sin la

medición de gasto cardíaco, y es mejor que sea realizada por un intensivista de experiencia.[5]

Las posibles estrategias de canulación en ECMO serán más evidentes una vez que el patrón hemodinámico del shock haya sido identificado (Tabla 28-2).

Aquellos con falla cardíaca derecha y concomitantemente con insuficiencia respiratoria pueden ser soportados con ECMO VV, si el shock no se encuentra en un estado avanzado, como consecuencia de la reducción de la presión intratorácica, la optimización de la oxigenación y aclaramiento del dióxido de carbono, puede ser suficiente para mejorar la función miocárdica y la circulación periférica, especialmente en niños pequeños. De lo contrario, se puede usar ECMO VA central o periférico.

En la falla cardiaca izquierda, el ECMO periférico o central de alto flujo es apropiado. Deben realizarse ecocardiogramas seriados para monitorizar la distensión cardiaca izquierda. Si esta es severa o aumenta, se deben tomar medidas para aliviarla antes que la distensión e hipertensión de la aurícula izquierda provoque edema pulmonar o hemorragia pulmonar. El aumento de flujo del circuito puede limitar la distensión de la aurícula; si esta acción no tiene éxito, entonces se puede realizar una septostomía auricular percutánea en ECMO periférico, o se puede insertar una cánula de descarga en la aurícula izquierda en ECMO central, por ejemplo, drenaje biauricular. Si se utiliza como acceso la arteria femoral en niños mayores o adultos, algunos centros recomiendan de rutina el uso de una cánula de perfusión anterógrada para suministrar sangre oxigenada a la pierna afectada, para prevenir la isquemia de la extremidad. Una consideración adicional en pacientes en ECMO VA periférico es que el flujo arterial coronario y cerebral puede ser proporcionado por el ventrículo izquierdo y no por el circuito del ECMO. Por tanto, es de considerable importancia que se proporcione una cantidad adecuada de oxígeno por el ventilador dependiendo de la severidad de la falla respiratoria, convirtiéndose en un marcador sustituto de la oxigenación coronaria (por ejemplo, sangre de la arteria radial derecha) siendo utilizado para monitorizar posibles complicaciones.[43, 44]

Table 28-2. Estrategias de canulación a ECMO en shock séptico.

Hemodynamic Pattern	Usual Patient	Cannulation Options	Advantages	Caveats	Ref
Right heart failure	neonate	VV	- Avoids risk of systemic embolization - Avoids maldistribution of oxygenated blood - Fast cannulation - Can use 1 cannula	- Cannot provide complete circulatory support - Inappropriate for very advanced shock	45
		Peripheral VA (carotid)	- Can provide complete circulatory support - Fast cannulation	- Limited flows - May cause maldistribution of oxygenated blood	14,15,18
		Central VA	- Allows the highest flow rates - Avoids maldistribution of oxygenated blood	- Requires cardiac surgeon to cannulate - Theoretically higher bleeding or infection risk	18
Left heart failure	Young child	Peripheral VA (carotid or femoral)	- As above	- As above - Femoral cannulation may require an anterograde perfusion cannula to avoid limb ischemia	16-18
		Central VA	- May be associated with better outcomes	- As above	18,20
Distributive	Older child or adult	Central VA	- Only strategy likely to achieve sufficiently high circuit flows	- ECMO unnecessary / inappropriate unless pre-arrest physiology	18,20
Mixed shock (cardiogenic and distributive)	Any age	Central VA	- May be associated with better outcomes	- As above	18,20

VV: venovenous
VA: venoarterial
Peripheral: Drains deoxygenated blood via jugular vein, femoral vein, or both. Returns oxygenated blood to carotid artery (young children) or femoral artery (older children or adults)
Central: Drains deoxygenated blood directly from right atrium ± left atrium. Returns oxygenated blood to ascending aorta.

Si hay una disminución de saturación de oxígeno en el brazo derecho, entonces, aumentar el flujo (si es posible) del ECMO VA periférico, disminuyendo así el flujo a través de la circulación pulmonar puede ser suficiente para permitir una oxigenación coronaria y cerebral adecuada; si no, una cánula de drenaje venoso adicional puede proporcionar suficiente flujo para evitar injuria cerebral.

Una explicación más detallada es necesaria en relación con el shock distributivo y cualquier posible papel del ECMO. Los adultos con shock séptico fatal mueren como consecuencia de uno de tres mecanismos siguientes: falla multiorgánica (por lejos, el más común), dilatación ventricular progresiva y shock cardiogénico (poco frecuente), o una

temprana vasodilatación refractaria (raro).[46] Aunque el shock distributivo se asocia con alto gasto cardíaco y vasoplejía, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo habitualmente está comprometida. De hecho, la preservación de la fracción de eyección y el fracaso del ventrículo izquierdo en dilatarse en respuesta a la infección está asociada con una mayor mortalidad,[47] tal vez como resultado de una preexistente disfunción diastólica ventricular y una pobre complacencia ventricular. A diferencia de los niños,[48] las muertes por falla multiorgánica en adultos son tardías en el curso de la enfermedad y no hay evidencia de que ECMO sería útil en estos pacientes. Sin embargo, ECMO puede tener un rol que jugar, en aquellos con dilatación ventricular progresiva y que mantienen inicialmente un alto gasto cardíaco, pero más tarde declinan y sufren un colapso cardiovascular. Este escenario se ha descrito en adultos con shock séptico bacteriano, pero es infrecuente.[29, 30, 32] El Shock distributivo con vasodilatación refractaria temprana también eventualmente puede conducir a períodos de paro cardiaco. En estos raros casos, ECMO central ha sido utilizado en pacientes adolescentes para lograr flujos de hasta 10 L / min, con buenos resultados.[20, 31]

Canulación central

La canulación central se utiliza comúnmente en la mayoría de los centros de trasplante cardiaco pediátrico y adulto. Con esta técnica, análoga a la circulación extracorpórea de cirugía cardiaca, el cirujano cardíaco realiza una esternotomía y canúla la aurícula derecha directamente. La sangre venosa es bombeada a través del circuito y devuelta a través de una cánula instalada en la aorta ascendente. Se debe utilizar la cánula más grande disponible con el fin de maximizar el flujo laminar y minimizar las presiones negativas excesivas, que de otro modo, podrían promover un flujo turbulento provocando estrés en los componentes sanguíneos y hemólisis.[49] Muchos programas de ECMO utilizan la bomba de rodillos (roller pump) con drenaje por gravedad hacia un reservorio (bladder), pero, más recientemente, la seguridad y la portabilidad de la bombas centrífugas diseñadas por Mendler están siendo cada vez más utilizadas. Estas bombas generan presión negativa que extrae la sangre fuera del paciente y a través del circuito. La intensidad de esta presión requiere monitorización, así es como la hipovolemia o la obstrucción de la cánula puede limitar el flujo de entrada y crear un aumento de la succión, provocando un flujo turbulento y la potencial hemólisis de glóbulos rojos. En los niños pequeños y recién nacidos, en que se han utilizado bombas

compactas de vórtice (vortex), la presión de entrada de la bomba debe ser medida en la conexión entre la cánula auricular y la tubuladura interna, y debe ser mantenida entre -20 mmHg y cero. Si la presión es consistentemente más negativa que -20 mmHg, entonces, se debe asumir que las revoluciones de la bomba se han fijado demasiado altas, el paciente esta hipovolémico o las cánulas están dobladas, obstruidas, o son demasiado pequeñas. Los tamaños de cánulas sugeridos y rangos de flujo estimados se enumeran en la Tabla 28-3. En niños mayores internados en hospitales pediátricos y que requieran mayores flujos, ya sea, se puede insertar una segunda cánula de drenaje o utilizar cánulas de mayor tamaño ocupadas en bypass cardiopulmonar en las instituciones de adultos cercanos. Si es posible, la piel debe ser suturada alrededor de las cánulas para minimizar el sangrado, y el defecto entre los bordes esternales cerrado sobre una membrana de Silastic suturada in situ.

Tabla 28-3. Tamaños Cánulas Sugeridos para ECMO Central

Peso paciente (kg)	Canula Atrial (Fr)	Canula Aortica (Fr)	Flujo Anticipado (L/min)
<10	14-28	10-16	1-2
10-20	20-36	14-20	3-4
21-40	24-46	18-21	4-6
41-60	28-50	20-24	6-8
>60	36-52	22-24	8-10

Posibles beneficios de esta técnica incluyen: [18, 20, 31, 49]

- El logro de altas tasas de flujo, lo que puede conducir a una resolución más rápida del shock
- Evitar la mala distribución de la sangre oxigenada (toda la sangre se introduce en la aorta ascendente)
- Soporte cardiaco y pulmonar completo

Las posibles desventajas incluyen:

- Requiere servicios especializados de cirugía cardíaca
- Riesgo de mediastinitis (aumenta sustancialmente después de 5-7 días)
- El riesgo de hemorragia local es mayor que en técnicas percutáneas

Existe alguna evidencia de que el ECMO central de alto flujo, se asocia con una mejor supervivencia en el shock séptico pediátrico. En un estudio de 45 niños con shock séptico refractario, 73% de los pacientes que recibieron ECMO central sobrevivieron en comparación con un 38% que recibieron ECMO periférico (p = 0,05).[5] Sin embargo, este fue un estudio no controlado, retrospectivo, con un número limitado y había otras posibles razones de estos resultados, tales como la mejora de la tecnología de circuitos y mejor provisión de cuidados intensivos en el grupo de ECMO central de alto flujo más reciente. No obstante, el estudio destacó que el ECMO central es una técnica válida en el shock séptico. En el Royal Children's Hospital, en Melbourne, Australia, 25 niños con shock séptico refractario han sido apoyados con ECMO central sobre en los últimos 10 años. Dieciocho (72%) de estos niños han sobrevivido hasta el alta hospitalaria. Muchos de estos pacientes han recibido seguimiento a largo plazo. No ha habido sobrevivientes con discapacidad grave y la mayoría de los sobrevivientes han presentado una recuperación completa.[18, 50]

Manejo en ECMO

Para los pacientes con falla circulatoria en ECMO VA, los objetivos de ECMO son los mismos que para otras indicaciones: restaurar el flujo sanguíneo de órganos y una oxigenación tisular adecuada a la espera de la recuperación, sin causar daño a los pulmones o circulación. La bomba de ECMO se convierte ahora en un análogo del corazón. En lugar de ajustar inotrópicos para mejorar el gasto cardíaco, el flujo del circuito "reemplaza" el gasto cardíaco y por lo tanto debe ser titulado para proporcionar una entrega adecuada de oxígeno. El término que se utiliza con frecuencia para referirse al flujo del circuito de ECMO es "flujo completo". Sin embargo, este término es engañoso y debe ser abandonado. Análogo al concepto que no dar gasto cardiaco nunca debe ser considerado "normal, '[51] no hay flujo del circuito que pueda ser considerado como "flujo completo". El término no tiene en consideración el consumo de oxígeno y falsamente implica que hay un nivel universalmente aplicable por encima del cual ningún beneficio sería visto a pesar de aumento en el flujo. En lugar de ello, los flujos del circuito deben ser dirigidos a un objetivo, apuntando a la normalización rápida de lactato, mejora en SvO^2> 70%, y restauración de la presión arterial media apropiada para la edad. En sepsis, esto a menudo requiere de flujos muy altos (por ejemplo,> 150-200 ml / kg / min). Aunque la ACCM ha recomendado que el flujo se mantenga <110 ml / kg / min para reducir al mínimo el riesgo de hemólisis,[5] esto debe ser

reconsiderada en vista de información más reciente.[49] En cambio, el objetivo debe ser cualquier flujo necesario para revertir de inmediato el shock y restaurar la oxigenación de los tejidos. Para hacer esto de manera segura, se requiere un control adecuado de las presiones de entrada de la bomba (véase más arriba) y mediciones regulares de la hemoglobina libre en plasma para detectar las revoluciones excesivas de la bomba o mala posición de la cánula.[18] Estas metas son más fácilmente ejecutadas en ECMO central que con otras estrategias de canulación. Flujos adecuados para minimizar la hemólisis minimizar son a menudo menores a 110 ml / kg / min, pero flujos para una entrega de oxígeno tisular adecuada en la sepsis están a menudo en exceso sobre esta figura, con frecuencia 150-200 ml / kg / min.[18, 20, 49] Por lo tanto, otras consideraciones de circuitos, tales como maximizar el tamaño de la cánula y la minimización de la presencia de zonas de flujo baja (por ejemplo, puentes de circuitos, el número de tomas y puntos de acceso), llegan a ser muy importantes con el fin de minimizar el riesgo de hemolisis.[49] Los inotrópicos usualmente pueden ser destetados o llevados a dosis mínimas dentro de unas pocas horas luego de lograr los flujos de circuito dirigidos a metas. Los vasoconstrictores pueden ser necesarios para mantener presiones arteriales adecuadas para la edad, pero no es inusual observar la aparición de hipertensión alrededor de este tiempo, sobre todo con los altos flujos del ECMO central, en cuyo caso vasodilatadores de acción corta (por ejemplo, nitroprusiato de sodio o fentolamina) deberían ser iniciados para mejorar el flujo de la bomba centrífuga y mejorar la circulación periférica. Los parámetros ventilatorios deben ajustarse a parámetros de ventilación protectora (por ejemplo, frecuencia 5 - 10, la presión inspiratoria máxima <25 cm H2O, PEEP 5-12, FiO^2 <0,5) a menos que sea un ECMO VA periférico, en cuyo caso la FiO2 debe ser lo suficientemente alta para mantener la oxigenación coronaria[43, 44] (y, a medida que el corazón se recupere, la oxigenación cerebral).

La cascada de la coagulación esta intrinsecamente involucrada en el proceso de inflamación y los pacientes sépticos con frecuencia presentan coagulación intravascular diseminada (CID). Se pueden formar trombos en algunas partes del circuito de ECMO o en los vasos sanguíneos del paciente, mientras que hay hemorragia profusa en otra área. La CID debe ser tratada con agresividad con productos sanguíneos, mientras que la heparina es titulada según el tiempo de coagulación activada (ACT) y tromboelastografía, si éste está disponible. En la sepsis, el ACT objetivo es generalmente dos veces el normal, a que menos que el sangrado sea

profuso, en cuyo caso el objetivo puede ser bajado temporalmente a 1.5 tiempos normales hasta que el sangrado disminuya o se detenga. Soporte con producto sanguíneos agresivo con plasma fresco congelado (objetivo INR <1.3 a 1.5), crioprecipitado (objetivo fibrinógeno > 2,5 g / L), y plaquetas (con meta > 100 x 10^9 / L) es de rutina. Nunca se debe permitir que la coagulopatía reemplace la anti coagulación farmacológica controlada en el manejo del circuito. Un mínimo de 10 U de heparina / kg / h se debe mantener debido a la circulación de pro coagulantes provocados por el proceso séptico. Ocasionalmente dosis muy altas de heparina puede ser necesarias (por ejemplo, > 30 U / kg /h). En estos pacientes, los niveles de antitrombina III pueden ser bajos, en cuyo caso puede haber un papel para la administración intravenosa de concentrados de antitrombina III, con el objetivo de un 100 a 120% del valor de referencia. En casos particularmente difíciles de CID y hemorragia, la tromboelastografía puede ser útil en la identificación de los elementos más importantes de la coagulopatía que luego pueden ser blanco para tratamiento.

Otras medidas como uso empírico efectivo de antibióticos y tratamiento inmediato de cualquier foco sépticos, son vitales. La farmacocinética de antibióticos para pacientes que reciben soporte vital extracorpóreo se ha estudiado de forma inadecuada. Así como no proporcionar una empírica, adecuada y oportuna cobertura antibiótica se ha asociado con un sustancial aumento en la mortalidad, [52, 53] los antibióticos se deben iniciar tan pronto como sea posible, cubrir todos los patógenos probables, y estar a la dosis máxima recomendado por formularios estándar, especialmente aquellos con un índice terapéutico amplio tales como antibióticos β-lactamicos.[54]

El papel de otras modalidades de soporte vital extracorpóreo en la sepsis para eliminar mediadores inflamatorios o modular la respuesta inmune es controversial. Estas técnicas, clasificadas como, purificación sanguínea extracorpórea (EBP), incluye la terapia de reemplazo renal continuo (CRRT), plasmaféresis, intercambio de plasma, y hemoadsorcion.[55, 56] CRRT es requerida con frecuencia en pacientes sépticos en ECMO para compensar la injuria renal aguda inducida por sepsis y proporcionar un aclaramiento adecuado soluto, así como para evitar una sobrecarga de volumen severa secundaria a productos sanguíneos, nutrientes, y la administración de fármacos. Aunque algunos investigadores han visto beneficios hemodinámicos en los niños que reciben CRRT de alto flujo,[5] CRRT no debe ser considerado como estándar en el manejo de los pacientes sépticos en ECMO a menos este presente una

injuria renal grave o sobrecarga de volumen resistente a diuréticos.[56-58] Intercambio de Plasma y plasmaféresis han mostrado algunos resultados prometedores en ensayos pequeños, pero de nuevo, no puede considerarse como terapia estándar y hay que esperar una evaluación adecuada con estudios más grandes multicéntricos y prospectivos estudies.[48, 59, 60] Muchas otras formas de EBP están fase II o III de experimentación. Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado de sepsis intra abdominal y shock mostró disminución de la mortalidad con el uso de hemoperfusion con polimixina B.[61] Aunque este hallazgo fue un objetivo secundario y apenas alcanzó significación estadística, el estudio demostró que EBP puede tener un importante papel que desempeñar en el manejo de shock séptico y otros ensayos deben llevarse a cabo con urgencia.

La mayoría de los pacientes con shock séptico tratados con ECMO se recuperan rápidamente y no requieren ECMO por más de 3-4 días. El fracaso del corazón para recuperarse después de siete días debe desencadenar una búsqueda de patologías adicionales, tales como infarto al miocardio o miocarditis bacteriana, y es generalmente un indicador de mal pronóstico. Ocasionalmente, pacientes sufren de SDRA persistentes, necesitando conversión a ECMO VV cuando el componente circulatorio de su enfermedad se resuelve. Este escenario se ve particularmente en la infección diseminada por Staphylococcus aureus y puede ser un desafío de tratar, como la neumonía necrotizante por estafilococos que puede causar una sustancial destrucción parénquima pulmonar. Después de un periodo prolongado de ECMO VV en algunos pacientes con esta condición, la única opción que no sea la retirada del soporte, puede ser para llevar a cabo un trasplante de pulmón directamente desde ECMO. Sin embargo, este escenario es raro y algunos pacientes pueden seguir siendo destetados con éxito.

Resultados

ECMO en sepsis neonatal se asocia con tasas de supervivencia de aproximadamente un 75%.[21] Este grupo etario es único, en el sentido de tener datos suficientes para opinar de los resultados de acuerdo a patógenos específicos. En una encuesta enviada a 16 unidades de cuidados intensivos en todo el mundo, se identificaron 117 pacientes sépticos, 107 de los cuales eran recién nacidos.[39] La supervivencia en pacientes con sepsis por gram positivos, gram-negativos, o sepsis viral fue del 77%, 60%, y 40%, respectivamente, aunque el estudio fue publicado hace más de una década y

es probable que los resultados sean mejores ahora. Un estudio de neonatos en ECMO con virus herpes simplex mostró una supervivencia al alta hospitalaria de sólo el 25%.[37] Los datos del registro ELSO revelan que la supervivencia en los niños después del periodo neonatal con falla respiratoria aislada secundaria a neumonía bacteriana o viral son 57% y 63%, respectivamente.[21] Las cifras correspondientes para pacientes adultos son 56% y 64%. El 55% de los niños y el 49% de los adultos con SDRA han sobrevivido, pero esto incluye todas las causas de SDRA y no es específico para la sepsis. Sin embargo, como se señaló anteriormente, no hay ninguna razón para creer que los resultados son diferentes en pacientes sépticos.[22, 23]

En el shock séptico, la experiencia histórica sugiere que el uso de ECMO en niños está asociado a una supervivencia al alta hospitalaria del 50% en el mejor escenario.[5, 18] Sin embargo, el uso de alto flujo, ECMO central, con circuitos modernos y cuidados intensivos se asocia con tasas de supervivencia que se aproxima al 75%.[18, 20] Con suerte, nuevas evaluaciones, apoyaran esta más reciente mejora en la supervivencia, figuras que son comparables a la supervivencia en sepsis neonatal. El uso poco frecuente de ECMO para adultos con shock séptico sólo se ha descrito en informes de casos aislados, por lo que no hay datos de resultados disponibles.

Conclusiones

Nuestra comprensión del ECMO para manejo de shock séptico ha progresado considerablemente en los últimos 20 años, pasando de ser considerado por muchos profesionales en la década de 1990 como una completa contraindicación, a la serie moderna de casos publicados demostrando una supervivencia hasta del 75%. Sin embargo, muchas preguntas siguen sin respuesta, sobre todo las relativas al momento óptimo para inicio de ECMO, el óptimo flujo del circuito y la configuración de la cánula. Si mayores flujos de sangre, y la canulación central están inequívocamente asociados con una mejor supervivencia y, si es así, deben convertirse en un estándar de atención universal son temas que actualmente requieren de una evaluación adicional.

ECMO se requiere generalmente muy temprano en el curso de la sepsis, generalmente antes de que los antibióticos hayan hecho efecto.[20] Los efectos beneficiosos que ejerce en revertir el shock y la detención de la evolución

de la falla multiorgánica suelen ser muy evidentes, en particular con la canulación central. A medida que los avances tecnológicos en los circuitos de ECMO de han hecho que el apoyo extracorpóreo sea más seguro que nunca, es interesante especular en cuanto tiempo el ECMO se moverá más arriba en el algoritmo de manejo del shock séptico. En lugar de ser la terapia de último recurso, puede convertirse en un tratamiento más ampliamente aceptado para shock séptico, instituido antes en el curso de enfermedad para evitar el establecimiento de la falla multiorgánica.

El shock séptico sigue siendo una indicación rara de ECMO, en centros experimentados todavía hasta un 10% de los niños hospitalizados con sepsis fallecen.[10, 11] Si bien no todas estas muertes se pueden prevenir, algunos de estos pacientes probablemente podrían ser rescatados con ECMO. Con una mayor aceptación de la sepsis como indicación para ECMO y un mayor compromiso de las instituciones para hacer referencias a los centros de ECMO con experiencia, creemos que esta cifra inaceptablemente alta, caerá. La terapia extracorpórea, si es ECMO, EBP, o ambos, sostienen la promesa de mejorar de manera significativa los resultados en el shock séptico.

BIBLIOGRAFIA

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM consensus conference committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-1655.

2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. Crit Care Med 2003;31:1250-1256.

3. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: de nitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005;6:2-8.

4. Annane D, Bellisant E, Cavaillon JM. Septic shock. Lancet 2005;365:63-78.

5. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2009;37:666-688.

6. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. Crit Care Med 2007;35:1244-1250.

7. Australasian Resuscitation in Sepsis Evaluation (ARISE) Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Adult Patient Database (APD) Management Committee. The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand. Crit Care Resusc 2007;9:8-18.

8. Barnato AE, Alexander SL, Linde-Zwirble WT, Angus DC. Racial variation in the incidence, care, and outcomes of severe sepsis: analysis of population, patient, and hospital characteristics. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:279-284.

9. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Crit Care Med 2010;38:367-374.

10. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303-1310.

11. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:695-701.

12. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. Pediatr Crit Care Med 2005;6:S3-S5

13. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. Am J Resp Crit Care Med 2005;171:348-353.

14. McCune S, Short BL, Miller MK, Lotze A, Anderson KD. Extracorporeal membrane oxygenation therapy in neonates with septic shock. J Pediatr Surg 1990;25:479-482

15. Hocker JR, Simpson PM, Rabalais GP, Stewart DL, Cook LN. Extracorporeal membrane oxygenation and early-onset group B streptococcal sepsis. Pediatrics 1992;89:1-4

16. Beca J, Butt W. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children. Pediatrics 1994;93:726-729.

17. Goldman AP, Kerr SJ, Butt W, et al. Extracorporeal support for intractable cardio-respiratory failure due to meningococcal disease. Lancet 1997;349:466-469.

18. MacLaren G, Butt W, Best D, Donath S, Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children: one institution's experience. Pediatr Crit Care Med 2007;8:447-451.

19. Bartlett RH. Extracorporeal support for septic shock. Pediatr Crit Care Med 2007;8:498-499.

20. MacLaren G, Butt W, Best D, Donath S. Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock. Pediatr Crit Care Med 2011; 12:133-136.

21. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ECLS registry report, International Summary. January 2011.

22. Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis. The Extracorporeal Life Support Organization. Ann Thor Surg 1997;63:756-761.

23. Rich PB, Younger JG, Soldes OS, Awad SS, Bartlett RH. Use of extracorporeal life support for adult patients with respiratory failure and sepsis. ASAIO J 1998;44:263-266.

24. Montgomery VL, Strotman JM, Ross MP. Impact of multiple organ dysfunction and nosocomial infections on survival of children treated with extracorporeal membrane oxygenation after heart surgery. Crit Care Med 2000;28:526-531.

25. Burket JS, Bartlett RH, Vander Hyde K, Chenoweth CE. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. Clin Infect Dis 1999;28:828-833.

26. O'Neill JM, Schutze GE, Heulitt MJ, Simpson PM, Taylor BJ. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med 2001;27:1247-1253.

27. Hsu MS, Chiu KM, Huang YT, et al. Risk factors for nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation. J Hosp Infection 2009;73:210-216.

28. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, et al. Postoperative course and hemody-namic pro le after the arterial switch operation in neonates and infants. Circulation 1995;92:2226-2235.

29. MacLaren G, Pellegrino V, Butt W, Preovolos A, Salamonsen R. Successful use of ECMO in adults with life-threatening infections. Anaesth Intensive Care 2004;32:707-710.

30. Vohra HA, Adamson L, Weeden DF, Haw MP. Use of extracorporeal membrane oxygenation in the management of septic shock with severe cardiac dysfunction after Ravitch procedure. Ann Thorac Surg 2009;87:e4-5.

31. MacLaren G, Cove M, Ko dis T. Central extracorporeal membrane oxygenation for septic shock in an adult with H1N1 in u-enza. Ann Thorac Surg 2010; 90:e34-35.

32. Firstenberg MS, Abel E, Blais D, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in severe necrotizing soft tissue infections complicated by septic shock. Am Surg 2010; 76:1287-1289.

33. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO general guidelines. Available at: http://www.elso.med.umich.edu/Guide-lines.html. Accessed April 13, 2010

34. Gow KW, Heiss KF, Wulkan ML, et al. Extracorporeal life support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: The extracorporeal life support experience. Crit Care Med 2009;37:1308-1316.

35. Gupta M, Shanley TP, Moler FW. Extra-corporeal life support for severe respiratory failure in children with immune compromised conditions. Pediatr Crit Care Med 2008;9:380-385.

36. Best D, MacLaren G, Butt W. Extracorporeal membrane oxygenation and oncological disease: one institution's experience. Presented at the 6th World Congress on Pediatric Critical Care, Sydney, Australia, March 2011.

37. Prodhan P, Wilkes R, Ross A, et al. Neonatal herpes virus infection and extracorporeal life support. Pediatr Crit Care Med 2010;11:599-602.

38. Pooboni S, Roberts N, Westrope C, et al. Extracorporeal life support in pertussis. Pediatr Pulmonol 2003;36:310-315.

39. Stewart DL, Dela Cruz TV, Ziegler C, Goldsmith LJ. The use of extracorporeal membrane oxygenation in patients with gram-negative or viral sepsis. Perfusion 1997;12:3-8.

40. Kahn JM, Muller HM, Kulier A, Keusch Preininger A Tscheliessnigg KH. Veno arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome caused by leptospire sepsis. Anesth Analg

2006;102:1597-1598.

41. Minette MS, Ibsen LM. Survival of candida sepsis in extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med 2005;6:709-711.

42. Crowley MR, Katz RW, Kessler R, et al. Successful treatment of adults with severe Hantavirus pulmonary syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Med 1998;26:409-414.

43. Keckler SJ, Laituri CA, Ostlie DJ, St Peter SD. A review of venovenous and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in neonates and children. Eur J Pediatr Surg 2010;20:1-4.

44. KinsellaJP, GerstmannDR, RosenbergAA. The effect of extracorporeal membrane oxygenation on coronary perfusion and regional ow distribution. Pediatr Res 1992;31:80-84.

45. Roberts N, Westrope C, Pooboni SK, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in inotrope dependent neonates. ASAIO J 2003;49:568-571.

46. Court O, Kumar A, Parrillo JE, Kumar 602. A. Clinical review: myocardial depression in sepsis and septic shock. Crit Care 2002;6:500-508.

47. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Intern Med 1984;100:483-490.

48. Carcillo JA. Multiple organ system extracorporeal support in critically ill children. Pediatr Clin North Am 2008;55:617-646.

49. MacLaren G, Butt W, Best D. Pediatric septic shock guidelines and extracorporeal membrane oxygenation management. Crit Care Med 2009;37:2143-2144.

50. Taylor A, Cousins R, Butt WW. The long-term outcome of children managed with extracorporeal life support: an institutional experience. Crit Care Resusc 2007;9:172-177.

51. Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. Chest 2007;132:2020-2029.

52. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34:1589-1596.

53. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in vefold reduction of survival in human septic shock. Chest 2009;136:1237-48.

54. Lipman J, Boots R. A new paradigm for treating infections: “go hard and go home”. Crit Care Resusc 2009;11:276-281.

55. House AA, Ronco C. Extracorporeal blood puri cation in sepsis and sepsisrelated kidney injury. Blood Purif 2008;26:30-35.

56. Rimmele T, Kellum JA. Clinical review: Blood puri cation for sepsis. Crit Care 2011; 15:205.

57. MacLaren G, Butt W. Controversies in paediatric continuous renal replacement therapy. Intensive Care Med 2009;35:596-602. A. Clinical review: myocardial depression in sepsis and septic shock. Crit Care 2002;6:500-508.

58. Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, House AA. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:531-544.

59. Busund R, Koukline V, Utrobin U, et al. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomized, controlled trial. Intensive Care Med 2002;28:1434-1439.

60. Stegmayr BG, Banga R, Berggren L, et al. Plasma exchange as rescue therapy in multiple organ failure including acute renal failure. Crit Care Med 2003;31:1730-1736.

61. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EU-PHAS randomized controlled trial. JAMA 2009;301:2445-2552.

29

Extracorporeal Life Support Pre and Post Lung Transplantation

Shaf Keshavjee MD MSc FRCSC FACS, Marcelo Cypel MD MSc

Resumen

Es frecuente que candidatos idóneos para trasplante pulmonar (TP) fallezcan en la lista de espera debido a la gravedad de su patología. El perfeccionamiento de los resultados tras el trasplante y de la selección del receptor adecuado, así como la optimización de la tecnología relacionada con el pulmón artificial han hecho posible que estos pacientes gravemente enfermos sobrevivan hasta una cirugía de trasplante exitosa. El soporte vital extracorpóreo (SVEC) puede adaptarse para minimizar la morbilidad y proporcionar la modalidad y nivel de soporte cardiopulmonar adecuados para los requerimientos fisiológicos específicos de cada paciente. Los nuevos avances tecnológicos y la simplificación del SVEC permiten mantener a estos pacientes en mejores condiciones hasta el trasplante. Recientemente, también se han alcanzado mejores resultados con el uso de SVEC como puente a la recuperación en casos de disfunción primaria del injerto tras el trasplante de pulmón.

Introducción

El trasplante pulmonar (TP) es una medida terapéutica efectiva que permite salvar la vida de pacientes con enfermedades pulmonares en estadios terminales.[1] Sin embargo, pacientes que son excelentes candidatos para TP fallecen en la lista de espera antes de que un órgano esté disponible para el trasplante debido a la gravedad de su patología. Tradicionalmente, estos pacientes reciben ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pero la propia ventilación mecánica agrava la lesión pulmonar[2] y puede inducir disfunción de otros órganos con el consiguiente incremento de mortalidad antes o después del TP.[3] Muchos de estos pacientes desarrollarán hipercapnia refractaria y/o hipoxia a pesar de un nivel de soporte máximo con la ventilación mecánica convirtiéndose entonces el SVEC en la única medida que puede mantenerles con vida hasta

encontrar un donante compatible. Los intentos iniciales de empleo de SVEC como puente al trasplante presentaron frecuentemente complicaciones y consecuentemente malos resultados.[4] De hecho, las tentativas iniciales de TP se propusieron en pacientes con SVEC. En 1975, se aplicó por primera vez la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) como puente al TP en un paciente con insuficiencia respiratoria postraumática. La asistencia con ECMO se retiro con éxito tras el trasplante; sin embargo, el paciente falleció 10 días postrasplante debido a una combinación de sepsis y dehiscencia bronquial.[5] Posteriormente, en 1982 en Toronto se aplicó de nuevo ECMO como puente al trasplante en un paciente con una intoxicación por paraquat, pero el paciente falleció tras 92 días debido a una fístula entre tráquea y arteria innominada.[6] La asistencia con ECMO, y la subsecuente ventilación mecánica, fueron consideradas como una contraindicación para el TP ya que se creía que ambas comprometían la consolidación de la anastomosis bronquial – un obstáculo importante para el éxito del trasplante en sus inicios.[4] En el mismo período, se publico un ensayo clínico coordinado por el NIH con una supervivencia tras la asistencia con ECMO venoarterial (VA) de tan solo del 10% en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave.[7] Esta combinación de factores provocó que el concepto de empleo de ECMO como puente al trasplante fuese rechazado.

Sin embargo, en la última década, la mejora de los resultados del trasplante pulmonar, el refinamiento de la selección del receptor adecuado, una mejor compresión de la lesión asociada a ventilación mecánica y la optimización de la tecnología relacionada con el pulmón artificial han permitido dar soporte hasta el trasplante a pacientes gravemente enfermos.[8-12] Además, estudios recientes han mostrado resultados prometedores en pacientes con SDRA que, tras SVEC, tienen una mortalidad que oscila entre el 50 y el 80%. Esto incluye la experiencia del grupo de Michigan en 100 pacientes,[13] los resultados del ensayo clínico CESAR llevado a cabo en el Reino Unido,[14] y los resultados comunicados en pacientes con SDRA/H1N1.[15, 16] También se ha conseguido una mejoría significativa en los resultados del SVEC como puente a la recuperación en casos con disfunción primaria del injerto (DPI).

SVEC antes del trasplante pulmonar

Indicaciones

Las indicaciones principales de SVEC como puente al TP incluyen pacientes con patología respiratoria irreversible que presentan un rápido deterioro respiratorio manifestado como hipercapnia refractaria y/o hipoxemia (normalmente $pCO_2 > 80$ mmHg y $PaO_2/FIO_2 < 80$ mmHg). Otra indicación de SVEC antes del trasplante es la presencia de hipertensión pulmonar grave y colapso hemodinámico debido a disfunción severa del ventrículo derecho.[11, 17] Dado que los recursos empleados son considerables y que existe escasez de donantes de órganos, se requiere una meticulosa selección de pacientes. No existen criterios específicos para este grupo de pacientes dado el pequeño número de casos publicados, pero en general, se consideran buenos candidatos pacientes jóvenes, sin evidencia de disfunción multiorgánica y con buenas perspectivas de rehabilitación tras el TP. Normalmente, estos pacientes ya han sido evaluados por el equipo de TP e incluidos en la lista de receptores; no obstante, en casos excepcionales una evaluación urgente e inclusión en lista subsecuente puede ser una posibilidad. Con el aumento de experiencia, actualmente existe una tendencia a iniciar precozmente el SVEC en el transcurso del fracaso respiratorio con el objetivo de evitar una ventilación mecánica prolongada con presiones en vía aérea elevadas, circunstancia que puede desencadenar inflamación sistémica y disfunción orgánica secundaria.[2, 3] Más aún, publicaciones recientes han mostrado la factibilidad del SVEC como puente al TP en pacientes despiertos, no intubados, permitiendo su deambulación y su potencial entrenamiento para estar en mejores condiciones en el momento del trasplante.[9, 18]

Contraindicaciones

Las contraindicaciones para el empleo de SVEC en esta población son: el shock séptico, el fracaso multiorgánico, enfermedad arterial oclusiva grave y la trombocitopenia inducida por heparina tipo II. Como factores pronósticos desfavorables se incluyen: Insuficiencia renal aguda, requerimiento de dosis altas de fármacos vasopresores, duración prolongada de ventilación mecánica, edad avanzada y obesidad.[19] Otra contraindicación sería la presencia de malas perspectivas de una rehabilitación efectiva tras el trasplante.

Modos de configuración de la asistencia con SVEC

Además de avances significativos en la tecnología, la configuración del dispositivo de asistencia se puede individualizar y ajustar a los

requerimientos ventilatorios y hemodinámicos específicos de cada paciente.

La configuración y el modo de asistencia con SVEC dependerá del escenario clínico específico (Figura 29-1).

Insuficiencia respiratoria hipercápnica

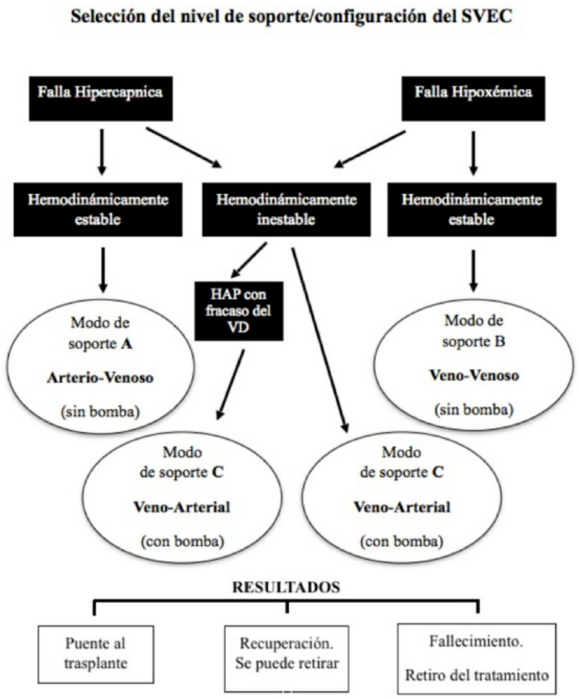


Figura 29.1. Algoritmo de selección del modo de SVEC. Modo de soporte A: SVEC arteriovenoso sin bomba para pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica; Modo de soporte B: SVEC VV para pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica; Modo de soporte C: SVEC VA para pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica y compromiso hemodinámico; Modo de soporte D: SVEC APAD sin bomba para pacientes con hipertensión pulmonar y fracaso del ventrículo derecho.

La insuficiencia respiratoria hipercápnica con acidosis es una complicación común en el paciente con fibrosis quística en lista de espera para TP. La ventilación mecánica no invasiva (VNI) se ha convertido en una opción terapéutica importante en este escenario, evitando la intubación endotraqueal y sus complicaciones secundarias.[20] Si un órgano compatible no está disponible a tiempo, el fracaso respiratorio progresa y es necesaria la intubación y conexión a ventilación mecánica. En este punto, el ajuste de los parámetros de la ventilación mecánica es progresivamente más dificultoso ya que son necesarias presiones en vía aérea elevadas para mantener la ventilación y aun así, frecuentemente persisten la

hipoventilación alveolar y la hipercapnia. El gran volumen de secreciones broncopulmonares en estos pacientes dificulta la ventilación. Tradicionalmente, estos pacientes con hipercapnia y acidosis respiratoria requerían SVEC con el uso de una bomba. Sin embargo, con el uso de un dispositivo de asistencia pulmonar (iLA, Novalung,® Alemania), el grupo de Hannover demostró que es posible el puente al trasplante con este sistema arteriovenoso sin bomba.[8] Se conecta una membrana de baja resistencia (11 mmHg) de fibras de polimetilpenteno huecas a la circulación sistémica del paciente (habitualmente a través de la arteria femoral) que recibe parte del gasto cardiaco (del 15 al 20%) para el intercambio extracorpóreo de gas. Esto permite un rápido y efectivo lavado de CO_2 y la consiguiente corrección de la acidosis respiratoria. La cantidad de CO_2 eliminado puede ser controlada variando el flujo de gas hasta 15 L/min. El aclaramiento de CO_2 recomendado habitualmente es de 20 mmHg/hora. Dado que el sistema carece de bomba, el paciente debe de tener una presión arterial media suficiente para mantener un buen flujo en el aparato (presión arterial media > 80 mmHg). Dado que sólo la quinta parte del gasto cardiaco puede ser oxigenada mediante esta técnica de SVEC, no es recomendable su empleo en pacientes con hipoxia severa (PaO_2/FiO_2 < 80 mmHg).[8] La canulación se lleva a cabo de forma percutánea empleando la técnica de Seldinger (o la técnica abierta modificada de Seldinger) en la arteria femoral (13-15 Fr) y en la vena femoral (17 Fr). La inserción de cánulas demasiado largas en la vena femoral ofrece demasiada resistencia al flujo al aplicar el modo arteriovenoso y, por tanto, se debe evitar su uso. Dado que el sistema no tiene bomba y, la superficie del circuito está completamente recubierta por heparina, los niveles de anticoagulación requeridos son similares a aquellos empleados con los sistemas de SVEC con bomba (los sistemas tradicionales de ECMO veno-venosa [VV] o VA). Si se emplea el tiempo activado de coagulación (ACT), se suele emplear un rango de 160-200 segundos. Si existe riesgo de sangrado, un rango de 150-180 segundos sería aceptable.

En la publicación inicial de Fischer y cols. se aplicó la técnica iLA a 12 pacientes como puente al trasplante. Las enfermedades de base fueron la bronquiolitis obliterante en tres pacientes que fueron incluidos en lista para retrasplante, fibrosis pulmonar idiopática en cuatro, fibrosis quística en dos, enfisema en uno, trauma por inhalación en uno y linfangioleiomiomatosis en uno. La duración media del soporte con iLA fue de 15±8 días (4-32 días). Se consiguió rápidamente un lavado eficiente de CO_2 en todos los casos. Cuatro pacientes fallecieron por fracaso

multiorgánico, dos antes del TP y dos en los días 16 y 30 tras el trasplante. Por tanto, en 10 de los 12 pacientes la técnica como puente al TP fue aplicada con éxito y 8 de los 10 seguían vivos un año después del trasplante.[8]

Ricci y cols. emplearon un sistema de lavado de CO_2 en 12 pacientes como puente al TP.[21] La patología subyacente fueron la fibrosis quística (n=6), el enfisema pulmonar (n=5) y el rechazo crónico de un TP previo (n=1). La duración media del soporte fue de 13.5±14.2 días. Sin embargo, 8 de los 12 pacientes fallecieron antes del trasplante a pesar de un lavado eficiente de CO_2.

En Toronto, cuatro pacientes recibieron soporte con iLA con canulación femoral en modo arteriovenoso de SVEC como puente al TP y todos ellos se trasplantaron satisfactoriamente.[12] En otros cuatro pacientes se inició el sistema arteriovenoso de SVEC, y se trasplantaron satisfactoriamente, pero el dispositivo tuvo que ser convertido a modos asistidos con bomba VV o VA.

Insuficiencia respiratoria hipoxémica

Algunos pacientes desarrollaran insuficiencia respiratoria con hipoxemia progresiva, requiriendo un nivel de soporte diferente a los previos. Mientras que un lavado de CO_2 eficiente se puede conseguir con un flujo de sangre bajo a través de la membrana (0.5-1 L/min),[22] para una oxigenación sustancial se requiere un flujo de sangre más fisiológico a través del sistema (3-5 L/min). Para asegurar este flujo se requiere un modo asistido con bomba, bien VV o bien VA. El modo VV es el preferido si el paciente esta hipóxico, pero hemodinámicamente estable. Sus ventajas con respecto al modo VA son menor frecuencia de sangrado, de trombosis arterial y de complicaciones neurológicas. Generalmente, se inserta una cánula de 22 Fr en la vena femoral para el drenaje de sangre hacia el sistema y una cánula de 17 Fr en la vena yugular interna para el retorno de la sangre. Recientemente, se ha desarrollado una cánula de doble lumen para la asistencia con SVEC VV que tiene la ventaja de su sencillez y que permite la movilización del paciente, aspecto de gran importancia en estos pacientes.[18] El rango habitual de ACT empleado es de 160-200 segundos.

Fischer y cols. emplearon satisfactoriamente el sistema iLA Novalung en modo VV en dos pacientes como puente al TP.[23] En una publicación

reciente de un grupo escandinavo, siete pacientes recibieron asistencia con SVEC en modo VV con una media de 17±19 días (mediana de 12, rango 1-59) previos al TP. En dos casos, el sistema tuvo que ser convertido a modo VA. En otro caso el soporte pudo ser retirado antes del trasplante; en el resto el sistema de SVEC se mantuvo con éxito hasta el TP. Ninguno de los pacientes requirió soporte con SVEC tras la cirugía. El análisis por intención de tratar muestra un éxito de la asistencia como puente al TP del 81% y una supervivencia al año del 75%.[24]

Insuficiencia respiratoria hipoxémica e inestabilidad hemodinámica

Para aquellos pacientes con fracaso respiratorio e inestabilidad hemodinámica, el ECMO VA es el modo recomendado ya que proporciona soporte respiratorio y hemodinámico. De hecho, la experiencia inicial de SVEC en TP fue empleando este modo de soporte.[6] Generalmente, se canula la vena femoral para el drenaje de la sangre hacia el sistema y la arteria femoral para el retorno de sangre al paciente. Algunos autores proponen el uso de la arteria axilar con la interposición de un injerto.[25-27] A pesar de que el acceso vascular es más dificultoso, las ventajas del acceso axilar son la posibilidad de movilización del paciente y la baja frecuencia de presencia de aterosclerosis en esa localización. Asimismo, este acceso permite una mejor oxigenación de la parte superior del cuerpo del paciente. Otra opción para mejorar la oxigenación central es insertar una cánula adicional en la vena yugular interna y convertir el circuito en un SVEC híbrido VAV (V: vena femoral; VA: vena yugular y arteria femoral). Esta configuración en modo VAV puede ser también de utilidad cuando la función cardíaca es insuficiente y no mejora con la mejoría de la oxigenación en modo VV.[28-30]

Una publicación reciente describe la posibilidad de asistencia con ECMO VA como puente al TP en pacientes despiertos y respirando espontáneamente, evitando así la ventilación mecánica prolongada y sus potenciales complicaciones asociadas. Los cinco pacientes descritos en la serie presentaban fracaso respiratorio y hemodinámico debido a hipertensión pulmonar con o sin neumopatía concomitante. El inicio de SVEC se llevó a cabo con anestesia local y sin sedación consiguiendo una inmediata estabilización hemodinámica y del intercambio gaseoso así como la mejoría de la disfunción secundaria de otros órganos. Dos de los pacientes requirieron intubación orotraqueal debido a complicaciones hemorrágicas y ambos fallecieron. Los otros tres pacientes se mantuvieron

despiertos con el soporte con ECMO durante 18-35 días hasta el TP tras el cual tuvieron una recuperación completa.[9]

Hipertensión pulmonar y fracaso del ventrículo derecho

Recientemente hemos descrito un nuevo modo de SVEC que es la asistencia con conexión desde arteria pulmonar hasta aurícula izquierda (AP-AI).[11, 31] A pesar del avance en las opciones de soporte para la patología que afecta exclusivamente al parénquima pulmonar, no existía una solución efectiva para los pacientes con hipertensión pulmonar primaria (HTAP). Comparados con los pacientes con fracaso respiratorio debido a una patología con afectación exclusiva del parénquima pulmonar, los pacientes con HTAP en fase terminal desarrollan fracaso del ventrículo derecho grave. La ECMO VV no consigue descargar suficientemente el ventrículo derecho (VD). En ocasiones en estos enfermos se efectúa una septostomía atrial para crear un cortocircuito de derecha a izquierda, descargando y protegiendo así al ventrículo derecho. La consecuencia de esta maniobra es la presencia de sangre desaturada de oxígeno en la circulación sistémica, lo que puede resultar en una situación de hipoxemia. En estos enfermos con HTAP, hemos demostrado que la conexión de un sistema de intercambio gaseoso de baja resistencia (Novalung®) y sin bomba entre el tronco de la arteria pulmonar y la aurícula izquierda (AP-AI), crea un cortocircuito que descarga el trabajo del ventrículo derecho y oxigena la sangre, evitando la hipoxemia (Figura 29-2). Sin embargo, la ventaja importante en este caso, es que la membrana oxigena la sangre y se evita la hipoxemia central vista en la simple septostomía. En nuestra experiencia, los pacientes mejoran dramáticamente en cuanto se establece el flujo a través del sistema.[11] La presión elevada en la arteria pulmonar sirve de generadora de flujo, pudiéndose obviar así la presencia de una bomba. Desde un punto de vista técnico, habitualmente los pacientes están hemodinámicamente muy inestables por lo que requieren SVEC VA con acceso femoro-femoral antes de la inducción anestésica. Tras esto, se realiza una esternotomía media con canulación de la vena pulmonar superior derecha con una cánula de 17-23 Fr Pacifico® (Bard Inc.). La arteria pulmonar se canula con una cánula de 21-24 Fr (Cánula arterial Medtronic®). Seguidamente, se suspende el SVEC femoro-femoral. Posteriormente se puede llevar a cabo la extubación, la fisioterapia y la deambulación con el SVEC AP-AI en espera de un órgano compatible (Figura 29-3). Han sido publicados ocho casos de pacientes que recibieron asistencia eficazmente con este tipo de SVEC como puente al TP en pacientes con HTAP.[11, 12, 31] En nuestra experiencia,

estos pacientes permanecieron remarcablemente estables durante el SVEC AP-AI y tres de los ocho pacientes se mantuvieron estables con el dispositivo durante más de 30 días sin complicaciones significativas. Es de destacar que en muchos de estos casos, no es necesario un trasplante cardiopulmonar ya que el ventrículo derecho se recupera con el dispositivo, que disminuye su trabajo, pudiéndose realizar un trasplante bipulmonar tras el cual se mantiene el remodelado y la recuperación ventricular derecha.[11]

Otro modo novedoso de asistir a los pacientes con HTAP grave como puente al TP es el modo ECMO VV con una septostomía atrial. En dos estudios experimentales con ovejas, el cortocircuito desde aurícula derecha a aurícula izquierda de sangre oxigenada proveniente del sistema ECMO VV proporciono estabilidad hemodinámica y gases arteriales normales en estos casos de aumento de la postcarga del ventrículo derecho.[32, 33] La ventaja teórica con respecto al modo de SVEC AP-AI es el no requerir esternotomía ni canulación central, aunque requiere una bomba para generar flujo.

Medidas de tratamiento del paciente

El paciente asistido con SVEC en espera de un TP requiere unas medidas de tratamiento comparables a cualquier paciente con SVEC debido a SDRA. Una vez instaurado el SVEC, han de programarse parámetros “de reposo” en la ventilación mecánica. El flujo del SVEC se debe ajustar para mantener una saturación venosa del 80-85% y una saturación arterial del 80-95%. Ha de proporcionarse el tratamiento diurético adecuado para mantener un débito urinario correcto y eliminar el exceso de líquido. Si con este tratamiento no se puede conseguir un balance hídrico negativo, se ha de iniciar precozmente la hemofiltración. Se deben hacer evaluaciones neurológicas frecuentes y cualquier deterioro ha de motivar la realización de exploraciones complementarias. Asimismo se han de hacer evaluaciones frecuentes de los sitios de canulación, en busca de signos de sangrado, y del estado de perfusión de la extremidad distal a los sitios de canulación. Se debe administrar profilaxis antibiótica antes de la canulación. La guía general de objetivos en el paciente con SVEC empleada en el Toronto General Hospital está detallada en la tabla 29-1.

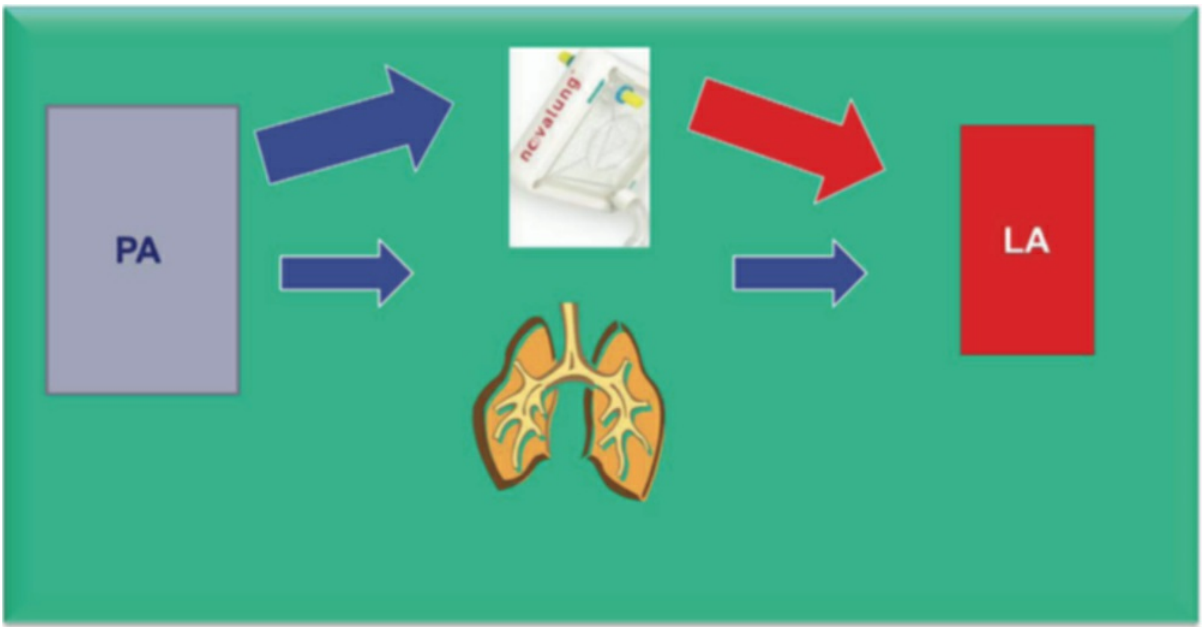


Figura 29.2. SVEC sin bomba desde arteria pulmonar (PA) hasta la aurícula izquierda (LA) para pacientes con hipertensión pulmonar. Se crea un cortocircuito de sangre oxigenada proporcionando por un lado una descarga de trabajo al ventrículo derecho y por otro lado oxigenación sistémica.

Resultados

Los resultados en los casos de pacientes asistidos con SVEC como puente al TP han mejorado considerablemente y son buenos considerando la gravedad de la patología de estos pacientes y la supervivencia global de los receptores de un TP. Una revisión reciente de la experiencia de la UNOS (United Network for Organ Sharing) incluía 51 pacientes asistidos con SVEC como puente al TP desde 1987 hasta 2008, mostrando una supervivencia a los 1, 6, 12 y 24 meses del 72%, 53%, 50% y 45%, respectivamente; comparado con el 93%, 85%, 79% y 70% del resto de la población de trasplantados sin asistencia preoperatoria.[24] La mayoría de las publicaciones recientes de centros experimentados en ECMO y en TP, muestra que un 80% o más de los pacientes pueden ser asistidos con SVEC como puente al TP y que los resultados de estos pacientes tras el trasplante se acerca a aquella de la población general de trasplantados.[8, 9, 11, 12, 21, 24, 35, 36] Estos datos demuestran que los resultados en esta población son mejores que los de los pacientes asistidos con SVEC como puente a la recuperación de la Disfunción primaria severa del injerto (DPI) tras el TP[19] (que habitualmente es un cuadro más complejo y más grave); a pesar de que en este último escenario recientemente se han obtenido también buenos resultados[37, 38] La tabla 29-2 muestra las series de casos publicadas que

incluyen más de cuatro pacientes.[8, 9, 11, 12, 21, 24, 35, 36]

Figura 29.3. Pacientes con SVEC en modo AP-AI extubados, en rehabilitación en espera del TP.

SVEC perioperatorio

El grupo de Viena es el que tiene más amplia experiencia con el empleo de ECMO VA en lugar de la circulación extracorpórea (CEC) para el SVEC intra y perioperatorio en TP.[10] Las ventajas teóricas del empleo de ECMO VA en este escenario son el no requerir los niveles de heparinización necesarios en CEC (300 U/Kg de heparina con objetivo de ACT > 400 s) y el potencial de prolongar el SVEC tras la cirugía. Así se ha utilizado ECMO en 147 pacientes en total. Dos pacientes además recibieron el soporte como puente al TP. Un total de 130 pacientes recibieron soporte durante la cirugía. De éstos, en 51 pacientes se prorrogó el soporte durante el periodo postoperatorio. Un total de 149 pacientes sin factores de riesgo relevantes se trasplantaron sin ningún tipo de SVEC durante la cirugía. De éstos, seis requirieron SVEC durante el postoperatorio como soporte en situación de hipoxemia por DPI. La supervivencia del grupo de pacientes con asistencia con ECMO intraoperatoria a los 3, 12 y 36 meses fue del 85.4%, 74.2% y del 67.6%; 93.5%, 91.9% y 86.5% en el grupo de pacientes sin ningún tipo de SVEC y 74%, 65.9% y 57.7% en el grupo que

requirió CEC. Determinados pacientes, que están en riesgo de desarrollar DPI en el postoperatorio, se podrían beneficiar del inicio, de forma profiláctica, de ECMO al principio de la cirugía, con un soporte respiratorio y hemodinámico continuo durante la misma, facilitando un control óptimo de la ventilación y de los métodos de reperfusión del injerto así como el manejo preciso en las fases iniciales del post-operatorio. Sin embargo, actualmente la mayoría de los centros con TP siguen empleando CEC si se requiere SVEC durante la cirugía.

SVEC tras el trasplante pulmonar

La DPI afecta a un 15-50% de los receptores de un TP y sigue siendo una causa importante de morbimortalidad precoz (mortalidad a los 30 días del 42% en casos graves frente al 6% en casos sin DPI).[39, 40] En la mayoría de los casos de DPI, la optimización de los parámetros de venti

lación mecánica permite asegurar un soporte respiratorio mínimo mientras el injerto se recupera; sin embargo, la ventilación mecánica puede ser insuficiente para mantener un intercambio gaseoso correcto en algunos pacientes con grado graves de DPI e incrementar los parámetros de la misma puede empeorar la lesión pulmonar. En estos casos, maniobras terapéuticas como la administración de óxido nítrico inhalado,[41] prostaciclina endovenosa,[21] o surfactante[43, 44] se han empleado con resultados variables. Si estas maniobras son insuficientes, la única opción es el intercambio gaseoso extracorpóreo a través de SVEC. Esto permitiría, teóricamente, ganar tiempo para la recuperación del injerto. La experiencia internacional (ELSO Registry) en el uso de SVEC en DPI tras TP fue recientemente revisada por Fischer y cols.[19] De los 31,340 casos de SVEC, 151 fueron casos de DPI tras TP. La media de edad fue de 35±18 años. Las indicaciones para el trasplante fueron la fibrosis quística (15%), el SDRA (15%), la fibrosis pulmonar idiopática (8%), la HAP (10%), el enfisema (15%), la lesión pulmonar aguda (11%), otros (23%) y desconocida (3%). El tiempo de ECMO fue de 140±212 horas. La ECMO VV se empleó en 25 casos, la ECMO VA en 89 y otros modos en 15 pacientes. Un total de 63 (42%) pacientes sobrevivieron hasta el alta hospitalaria.

Tabla 29-1. Guía de objetivos para el paciente con SVEC.

Guía de objetivos para el paciente con SVEC	
Temperatura	35.5 – 37 ºC
pH	7.35 – 7.45
pCO_2	35 – 45 mmHg
pO_2	> 100 mmHg
Saturación de hemoglobina	> 85%
Hemoglobina	80 – 100 g/L
INR	< 1.8 / < 1.5 si sangrado
Plaquetas	> 80,000 /mm^3 > 100,000 /mm^3 si sangrado
Fibrinógeno	> 1.5 – 4.0 g/L
Concentración de Factor X	0.4 – 0.6 u/ml
TAC	160 – 200 segundos
Flujo de la bomba	Objetivo: 60 ml /Kg /min

El SVEC tras TP se inicia predominantemente como soporte respiratorio, que normalmente se alcanza con un soporte en modo VV. Sin embargo, en el registro de la ELSO, una elevada proporción de pacientes recibieron soporte con el modo VA, que está asociado normalmente a más complicaciones. En pacientes pediátricos, el soporte VA se empleó en un 60% de los casos. Los investigadores probablemente consideraron el soporte VA como un modo más seguro debido a que muchos enfermos desarrollan inestabilidad hemodinámica acompañante al pobre intercambio gaseoso. No obstante, es frecuente que esta inestabilidad se solucione al mejorar el intercambio gaseoso con ECMO en modo VV. Algunos grupos también prefieren el modo VA para descargar de trabajo al ventrículo derecho.[10, 45]

Hartwig y cols. publicaron mejores resultados tras la asistencia con ECMO VV vs asistencia con ECMO VA en casos de DPI tras TP. Evidenciaron una supervivencia a los 30 días del 88% en el grupo con ECMO VV frente al grupo con ECMO VA en el que no sobrevivió ningún paciente.[37] Frente a estos resultados, Ailwady y cols. demostraron que empleando ECMO con modo VA, la mortalidad de los pacientes con lesión por reperfusión que requirieron SVEC ha mejorado en la era reciente (25% vs 80% en la era previa).[45] Bermudez y cols. publicaron su experiencia con 58 pacientes (7.6% de los trasplantes de pulmón) que requirieron SVEC precoz (de 0 a 7 días tras trasplante, VV [n=32] o VA [n=26]) por DPI.[38] La duración media del soporte fue de 5.5 días. La supervivencia a los 30 días, al año y a los cinco años fue de 56%, 40% y 25% respectivamente. Esta supervivencia fue similar en los casos con soporte VV vs casos con soporte VA.

El tiempo desde el TP hasta el inicio del SVEC es una variable con cierto valor de predicción del resultado final. En la publicación de Wigfield y cols. la supervivencia a los 30 días, al año y a los tres años de los pacientes trasplantados que recibieron soporte postoperatorio con ECMO fue del 74.6%, 54% y 36% respectivamente. En su experiencia, el inicio tardío de ECMO (>24h) estuvo asociado a un 100% de mortalidad.[46] Meyers y cols. revisaron su experiencia con 12 pacientes (2.7% del total de trasplantados).[47] Siete pacientes (58.9%) sobrevivieron, incluyendo uno de los dos pacientes que se retrasplantaron mientras estaban con soporte con ECMO. En todos los supervivientes el soporte con ECMO se inició o bien perioperatoriamente, o bien en el primer día postoperatorio, destacando de nuevo la importancia de la instauración precoz del soporte. Glassman y cols. compararon los pacientes que recibieron soporte con ECMO iniciado precozmente (hasta 7 días postrasplante; 10 pacientes, 7 supervivientes) frente a aquellos con inicio tardío (> 7 días; 6 pacientes, sin supervivientes).[48] Nguyen y cols. publicaron su experiencia en 14 pacientes (5.5% del total de trasplantados) que recibieron soporte con ECMO en el postoperatorio. Siete de los nueve pacientes que sufrieron disfunción del injerto precoz (< 24 horas) sobrevivieron frente a ninguno de 5 pacientes que sufrieron disfunción tardía (> 7 días).[49] En resumen, los resultados publicados son desfavorables si el soporte con ECMO se inicia tardíamente, después de 7 días tras el trasplante ya que la mayoría de estos casos el problema no está relacionado con la DPI, patología reversible, sino por otras complicaciones como el rechazo, la infección u otra lesión pulmonar irreversible.

Tabla 29-2. Series de casos en empleo de SVEC como puente al TP (series con más de 4 casos).

Autor	#casos	Media de días de soporte	Modo de SVEC	% que llegó al TP	Supervivencia a los 30 días	Supervivencia al año
Fischer 2006	12	15	AV sin bomba	83	80	80
Strueber 2009	4	17	AP-AI sin bomba	100	100	75
Cypel 2010	12	10	VA (3), VV (1), AV (4), AP-AI (4)	100	100	83
Yun 2010	7	7	VV (5), VA (2)	86	83	NA
Ricci 2010	12	13,5	AV sin bomba	25	NA	NA
Nosoti 2010	4	9	VV	100	75	NA
Hammäinen 2010	16	17	VV (7), VA (6)	81	100	92

Conclusiones

A pesar de que la experiencia sigue siendo limitada, el SVEC puede ser una herramienta terapéutica efectiva como puente al TP. Distintos avances tecnológicos han posibilitado un SVEC más seguro, con menos complicaciones y que se puede emplear durante periodos de tiempo más largos. El SVEC se puede ajustar para minimizar la morbilidad garantizando un nivel de soporte cardiopulmonar para los requerimientos fisiológicos específicos de cada individuo. Los nuevos avances y próximos desarrollos encaminados a proporcionar un SVEC más simple, aplicable en pacientes despiertos y con capacidad para la deambulación, permitirá mantener a estos pacientes en mejores condiciones hasta el trasplante. Se requiere más experiencia para definir de forma más concreta el momento de inicio y los criterios óptimos de indicación de SVEC como puente al TP. Tras el trasplante, el SVEC es una opción terapéutica para pacientes con DPI grave que no mejoran con las maniobras convencionales de soporte. Tras una cirugía de TP se espera que entre el 2 y el 8% de los pacientes requieran alguna forma de SVEC. Cada caso debe ser evaluado

individualmente, teniendo en cuanta las comorbilidades que pudieran modificar las perspectivas de éxito. Actualmente, los datos disponibles apuntan que el SVEC de inicio precoz (< 24 horas) ofrece un beneficio significativo en la supervivencia. La supervivencia esperada al alta hospitalaria de estos pacientes varía entre el 40 y el 80% en las diferentes publicaciones, aunque los resultados son mejores en las series de casos más recientes.

Referencias

1. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart LungTransplantation Report-2009. J Heart Lung Transplant 2009;28:1031-49.

2. Slutsky AS, Imai Y. Ventilator-induced lung injury, cytokines, PEEP, and mortality: implications for practice and for clinical trials. Inten-sive Care Med 2003;29:1218-21.

3. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al. Injurious mechanical ventilation and endorgan epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. JAMA 2003;289:2104-12.

4. Jurmann MJ, Haverich A, Demertzis S, Schaefers HJ, Wagner TO, Borst HG. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 1991;5:94-7; discussion 8.

5. Nelems JM, Duffin J, Glynn FX, Brebner J, Scott AA, Cooper JD. Extracorporeal membrane oxygenator support for human lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76:28-32.

6. Sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisoning. A case report. The Toronto Lung Transplant group. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:734-42.

7. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA 1979;242:2193-6.

8. Fischer S, Simon AR, Welte T, et al. Bridge to lung transplantation with the novel pumpless interventional lung assist device NovaLung. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:719-23.

9. Olsson KM, Simon A, Strueber M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Nonintubated Patients as Bridge to Lung Transplantation.

Am J Transplant 2010.

10. Aigner C, Wisser W, Taghavi S, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2007;31:468-73; discussion 73-4.

11. Strueber M, Hoeper MM, Fischer S, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. Am J Transplant 2009;9:853-7.

12. M. Cypel, T.K. Waddell, M. de Perrot, et al. Safety and Efficacy of the Novalung Interventional Lung Assist (iLA) Device as a Bridge to Lung Transplantation J Heart Lung Transplant 2010;February 2010 (Vol. 29, Issue 2, Supplement, Page S88.

13. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. Ann Surg 1997;226:544-64; discussion 65-6.

14. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, 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.

15. Freed DH, Henzler D, White CW, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. Can J Anaesth 2010;57:240-7.

16. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009;302:1888-95.

17. Puehler T, Philipp A, Schmid C. Paracorporeal artificial lung circuit as a possibility for bridge to lung transplantation. Ann Thorac Surg 2009;88:352; author reply -3.

18. Garcia JP, Iacono A, Kon ZN, Griffith BP. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation:a new approach for bridge-to-lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:e137-9.

19. Fischer S, Bohn D, Rycus P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. J Heart Lung Transplant 2007;26:472-7.

20. Noone PG. Non-invasive ventilation for the treatment of hypercapnic

respiratory failure in cystic fibrosis. Thorax 2008;63:5-7.

21. Ricci D, Boffini M, Del Sorbo L, et al. The use of CO_2 removal devices in patients awaiting lung transplantation: an initial experience. Transplant Proc 2010;42:1255-8.

22. Zwischenberger BA, Clemson LA, Zwischenberger JB. Artificial lung: progress and prototypes. Expert Rev Med Devices 2006;3:485-97.

23. Fischer S, Hoeper MM, Tomaszek S, et al. Bridge to lung transplantation with the extracorporeal membrane ventilator Novalung in the veno-venous mode: the initial Han-nover experience. ASAIO J 2007;53:168-70.

24. Hammainen P, Schersten H, Lemstrom K, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: A descriptive study. J Heart Lung Transplant 2010.

25. Iglesias M, Jungebluth P, Sibila O, et al. Experimental safety and efficacy evaluation of an extracorporeal pumpless artificial lung in providing respiratory support through the axillary vessels. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:339-45.

26. Yokota K, Fujii T, Kimura K, Toriumi T, Sari A. Life-threatening hypoxemic respiratory failure after repair of acute type a aortic dissection: successful treatment with veno-arterial extracorporeal life support using a prosthetic graft attached to the right axillary artery. Anesth Analg 2001;92:872-6.

27. Mangi AA, Mason DP, Yun JJ, Murthy SC, Pettersson GB. Bridge to lung transplantation using short-term ambulatory extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010.

28. Chou NK, Chen YS, Ko WJ, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation in adult burn patients. Artif Organs 2001;25:622-6.

29. Madershahian N, Wittwer T, Strauch J, et al. Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy. J Card Surg 2007;22:180-4.

30. Stohr F, Emmert MY, Lachat ML, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: is the configuration mode an important predictor for the outcome? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2011.

31. Camboni D, Philipp A, Arlt M, Pfeiffer M, Hilker M, Schmid C. First

experience with a paracorporeal artificial lung in humans. ASAIO J 2009;55:304-6.

32. Camboni D, Akay B, Pohlmann JR, et al. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation with interatrial shunting: a novel approach to lung transplantation for patients in right ventricular failure. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:537-42, 42 e1.

33. Camboni D, Akay B, Sassalos P, et al. Use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation and an atrial septostomy for pulmonary and right ventricular failure. Ann Thorac Surg 2011;91:144-9.

34. Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, Blackstone EH. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? The US experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:765-73 e1.

35. J.J. Yun, A.A. Mangi, L.C. Benjamin, et al. ECMO as a Bridge to Lung Transplantation: The Cleveland Clinic Experience J Heart Lung Transplant 2010;February 2010 (Vol. 29, Issue 2, Supplement, Page S31).

36. Nosotti M, Rosso L, Palleschi A, et al. Bridge to lung transplantation by venove-nous extracorporeal membrane oxygenation: a lesson learned on the first four cases. Transplant Proc 2010;42:1259-61.

37. Hartwig MG, Appel JZ, 3rd, Cantu E, 3rd, et al. Improved results treating lung allograft failure with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg 2005;80:1872-9; discussion 9-80.

38. Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long-term survival. Ann Thorac Surg 2009;87:854-60.

39. Lee JC, Christie JD, Keshavjee S. Primary graft dysfunction: definition, risk factors, short- and long-term outcomes. Semin Respir Crit Care Med 2010;31:161-71.

40. Christie JD, Sager JS, Kimmel SE, et al. Impact of primary graft failure on outcomes following lung transplantation. Chest 2005;127:161-5.

41. Pasero D, Martin EL, Davi A, Mascia L, Rinaldi M, Ranieri VM. The effects of inhaled nitric oxide after lung transplantation. Minerva Anestesiol 2010;76:353-61.

42. Khan TA, Schnickel G, Ross D, et al. A prospective, randomized, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in

heart transplant and lung transplant recipients. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;138:1417-24.

43. Amital A, Shitrit D, Raviv Y, et al. Surfactant as salvage therapy in life threatening primary graft dysfunction in lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:299-303.

44. Amital A, Shitrit D, Raviv Y, et al. The use of surfactant in lung transplantation. Transplantation 2008;86:1554-9.

45. Ailawadi G, Lau CL, Smith PW, et al. Does reperfusion injury still cause significant mortality after lung transplantation? J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137:688-94.

46. Wigfield CH, Lindsey JD, Steffens TG, Edwards NM, Love RB. Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome. J Heart Lung Transplant 2007;26:331-8.

47. Meyers BF, Sundt TM, 3rd, Henry S, et al. Selective use of extracorporeal membrane oxygenation is warranted after lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120:20-6.

48. Glassman LR, Keenan RJ, Fabrizio MC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as an adjunct treatment for primary graft failure in adult lung transplant recipients. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:723-6; discussion 6-7.

49. Nguyen DQ, Kulick DM, Bolman RM, 3rd, Dunitz JM, Hertz MI, Park SJ. Temporary ECMO support following lung and heartlung transplantation. J Heart Lung Transplant 2000;19:313-6.

30

Cateterismo cardiaco en pacientes en ECMO

Thiagarajan RR, Salvin JW.

Introducción

El empleo del cateterismo cardiaco como herramienta diagnóstica en pacientes que reciben soporte con Oxigenación con Membrana Extracorpórea (ECMO) ha ido creciendo a medida que ha aumentado el empleo de ECMO en niños con patología cardiaca[1]. Del mismo modo, los avances en las técnicas de cateterismo cardiaco han permitido la aplicación de una serie de procedimientos terapéuticos de cardiología intervencionista para mejorar tanto la función cardíaca como los resultados finales en pacientes que reciben soporte con ECMO. Aunque existe diferencias entre distintos centros, aproximadamente el 23 – 28 % de los niños con patología cardiaca que reciben soporte con ECMO son sometidos a un cateterismo cardiaco diagnóstico o terapéutico durante el tratamiento con ECMO[1, 2]. El empleo del cateterismo cardiaco en pacientes adultos en ECMO es difícil de estimar. En este capítulo se revisarán las indicaciones del cateterismo cardiaco en ECMO, el manejo de los pacientes en ECMO en la sala de cateterismo cardiaco, algunos aspectos técnicos en relación con la descompresión del ventrículo izquierdo en la sala de cateterismo y el empleo de ECMO como terapia preventiva o de rescate en adultos y niños hemodinámicamente inestables en la sala de cateterismo.

Indicaciones del cateterismo cardiaco en pacientes en ECMO

El cateterismo cardiaco juega un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de niños y adultos con patología cardíaca grave[1-4]. En niños y adultos críticamente enfermos que requieren ECMO debido a patología cardiaca con disfunción miocárdica, la información diagnóstica y fisiológica obtenida en el cateterismo cardiaco puede ser extremadamente valiosa para el manejo su manejo, para determinar el pronóstico y para valorar la posibilidad de un trasplante cardiaco. Dado que la corrección quirúrgica de la causa que motiva la disfunción miocárdica lleva asociada en algunos pacientes un alto riesgo de mortalidad, la realización de terapias

intervencionistas mediante cateterismo puede atenuar dicho riesgo contribuyendo a una normalización del gasto cardiaco y a la mejora de la perfusión orgánica, disminuyendo el riesgo de muerte hasta que se pueda realizar un procedimiento quirúrgico definitivo más adelante.

En pacientes críticamente enfermos, la manipulación de catéteres intracardiacos durante el procedimiento del cateterismo con la finalidad de obtener datos hemodinámicos o de realizar intervenciones terapéuticas conlleva el riesgo de generar alteraciones hemodinámicas con riesgo de desestabilizar al paciente o incluso provocar un paro cardiorrespiratorio. En estos casos, el inicio del soporte con ECMO de forma electiva antes de iniciar el cateterismo puede mantener un gasto cardiaco adecuado asegurando la perfusión tisular e incrementando, por lo tanto, la seguridad del procedimiento[5-11]. El soporte con ECMO también puede emplearse para el rescate de pacientes en los cuales las alteraciones circulatorias generadas durante el cateterismo cardiaco han desembocado en un paro cardiorrespiratorio refractario a las maniobras de resucitación[7]. En estas circunstancias, el soporte con ECMO contribuye a la resucitación proporcionando un gasto cardiaco durante las maniobras de reanimación cardiopulmonar. Por último, en aquellos pacientes que necesitan ECMO por disfunción miocárdica, es posible llevar a cabo en la sala de hemodinámica y de forma segura la descompresión del corazón izquierdo para disminuir el estrés de la pared y promover la recuperación miocárdica[12-17].

Booth e al. del Children's Hospital de Boston publicaron las indicaciones para la realización de cateterismo cardiaco en una serie de 54 pacientes con patología cardiaca tratados con ECMO[1]. Las indicaciones más frecuentes en estos pacientes fueron la valoración de la idoneidad de la corrección quirúrgica de una cardiopatía congénita (35%) y la descompresión del corazón izquierdo (20%). En una serie más reciente de pacientes del Children's Hospital de Boston que requirieron cateterismo cardiaco en una fase temprana del postoperatorio cardiaco, 30 de 226 (13%) fueron cateterizados mientras recibían soporte con ECMO[18]. La utilidad de dichos procedimientos fue elevada dado que la mayoría proporcionaron información anatómica o hemodinámica que motivó la reintervención (47%) o bien la realización de procedimientos intervencionistas por cateterismo (20%). Los cateterismos cardiacos postoperatorios precoces en ECMO se llevaron a cabo de forma segura con una baja tasa de efectos adversos graves. Así, el cateterismo cardiaco no debe retrasarse en pacientes en ECMO tras cirugía cardiaca.

A pesar de que las indicaciones para el empleo de cateterismo cardiaco en pacientes adultos en ECMO no han sido publicadas de forma exhaustiva, basándose en los casos clínicos publicados, la indicación más frecuente en adultos es la valoración y la intervención de alto riesgo en la enfermedad coronaria en pacientes que se presentan en shock cardiogénico tras un infarto agudo de miocardio[9-11].

Descompresión del corazón izquierdo en ECMO

Los pacientes con insuficiencia cardiaca severa que reciben soporte con ECMO venoarterial (VA) pueden presentar una distensión del corazón izquierdo que requiera descompresión, especialmente en aquellos casos en que el inicio de ECMO resulta en una mayor reducción o incluyo desaparición de la eyección ventricular[12-17, 19]. La fisiología de la distensión del ventrículo izquierdo es abordada con detalle en otros capítulos de este libro de texto (véase Capítulos 2,3). Brevemente, la distensión del corazón izquierdo es provocada por la alteración de la contractilidad secundaria a la disfunción miocárdica severa, al continuo llenado del ventrículo izquierdo con el retorno de sangre a la aurícula izquierda procedente de la circulación bronquial y al aumento de postcarga impuesto por la cánula arterial. La distensión del corazón izquierdo provoca una elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda e hipertensión severa en la aurícula izquierda (AI). El aumento de la presión telediastólica ventricular izquierda incrementa el estrés mural así como el consumo miocárdico de oxígeno y la isquemia subendocárdica. Las manifestaciones clínicas derivan de la hipertensión auricular izquierda, incluyendo el edema pulmonar severo, la hemoptisis secundaria a hemorragia pulmonar y el "pulmón blanco" en la radiografía de tórax, ocasionando todo ello una insuficiencia respiratoria. En estos pacientes la descompresión del corazón izquierdo debe llevarse a cabo de una manera expedita ya que puede promover la recuperación miocárdica y evitar la lesión y hemorragia pulmonares. La descompresión del corazón izquierdo puede realizarse mediante técnicas quirúrgicas o técnicas de cardiología intervencionista. En pacientes en los que se ha realizado recientemente una cirugía cardiaca por esternotomía se emplea, para descomprimir el corazón, la colocación quirúrgica de una cánula en la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares derechas[20]. La cánula empleada para la descompresión se conecta a lado venoso del circuito de ECMO. En algunos pacientes sometidos a cirugía cardiaca y en muchos pacientes no quirúrgicos, la descompresión del corazón izquierdo se lleva a cabo

mediante procedimientos de cardiología intervencionista destinados a drenar la aurícula izquierda[12-17].

Se han descrito distintas técnicas para la descompresión de la aurícula izquierda en la sala de cateterismo cardiaco (Figura 30-1)[21]. La mayoría de libros de texto de cateterismo cardiaco contienen descripciones detalladas del procedimiento de punción transeptal auricular[21]. En la mayoría de pacientes el acceso a la aurícula izquierda es a través de la vena femoral, vena cava inferior, aurícula derecha y finalmente a través de una comunicación interauricular preexistente como un foramen oval o bien mediante la punción del septo interauricular. El método específico de elección para crear una comunicación interauricular depende de la edad y tamaño del paciente, y puede variar en función de la experiencia de cada institución. En los pacientes neonatales se crea una comunicación interauricular rasgando el septo interauricular mediante un catéter con balón[12, 13]. El septo interauricular en el neonato es relativamente delgado y flexible permitiendo generalmente crear una comunicación interauricular[21].

En pacientes mayores de un mes de edad el septo interauricular no es tan delgado y flexible por lo que generalmente no es posible rasgarlo con un catéter con balón[21]. Habitualmente, en estos pacientes es necesario emplear un catéter con hoja de septostomía auricular para crear una comunicación interauricular[13, 14]. Ocasionalmente es necesario recurrir a un tutor (stent) para mantener permeable la comunicación interauricular[14]. En algunos casos se puede realizar una septoplastia con balón para aumentar el tamaño de una comunicación interauricular preexistente. Una alternativa para la descompresión de la aurícula izquierda es la colocación de un catéter transeptal en la aurícula izquierda o en el ventrículo izquierdo a través de una punción transeptal [15-17, 19]. El tipo de catéteres transeptales empleados para el drenaje de la aurícula izquierda pueden incluir un introductor transeptal o incluso una cánula de ECMO. El catéter transeptal drena sangre de la aurícula izquierda al lado venoso del circuito de ECMO. Los catéteres transeptales deben ser retirados hasta la aurícula derecha o bien completamente antes de la retirada del soporte con ECMO. Muchos centros emplean catéteres transeptales para descomprimir el corazón izquierdo en pacientes en ECMO pero no está establecido si este procedimiento es mejor que la septostomía o la septoplastia auriculares[22]. El tamaño del catéter transeptal depende del tamaño del paciente, pero el objetivo debe ser usar la cánula más grande posible para conseguir una descompresión adecuada.

Aiyangari et al sugirieron un introductor de 8 Fr en lactantes y pre-escolares, introductores de 10 -12 Fr en niños mayores e introductores de 15 Fr en pacientes adultos[17]. La septostomía auricular con balón y, menos frecuentemente, la colocación de un catéter transeptal pueden llevarse a cabo a pie de cama, en pacientes en ECMO demasiado inestables para ser trasladados a la sala de cateterismo cardiaco, con la ayuda de la ecografía transtorácica o transesofágica[23].

Independientemente del método empleado, en pacientes en ECMO es imperativo proporcionar una buena descompresión auricular izquierda para aliviar la distensión del corazón izquierdo dado que ello puede aumentar las posibilidades de recuperación miocárdica y la probabilidad de supervivencia. Aiyangari et al. mostraron una tendencia a una mayor supervivencia de los niños con una descompresión auricular izquierda adecuada comparado con aquellos en los que la descompresión auricular se consideró inadecuada[17]. En la sala de hemodinámica, la idoneidad de la descompresión auricular puede confirmarse mediante una disminución de la presión en aurícula izquierda inmediatamente tras el procedimiento. A pie de cama, la idoneidad de la descompresión de la aurícula izquierda puede confirmarse mediante la resolución del edema pulmonar en la radiografía, la resolución de la hemorragia pulmonar y la mejoría en la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso. El tamaño del defecto interauricular y el flujo que pasa a su través se pueden monitorizar de forma periódica mediante ecocardiografía. Recientemente, Falkshammer et al han mostrado la resolución de la elevación del péptido natriurético cerebral (BNP) tras la descompresión auricular en un paciente en ECMO que desarrolló distensión del corazón izquierdo, sugiriendo que puede ser un marcador útil de la idoneidad de la descompresión auricular[24].

Descompresión Izquierda durante ECMO VA

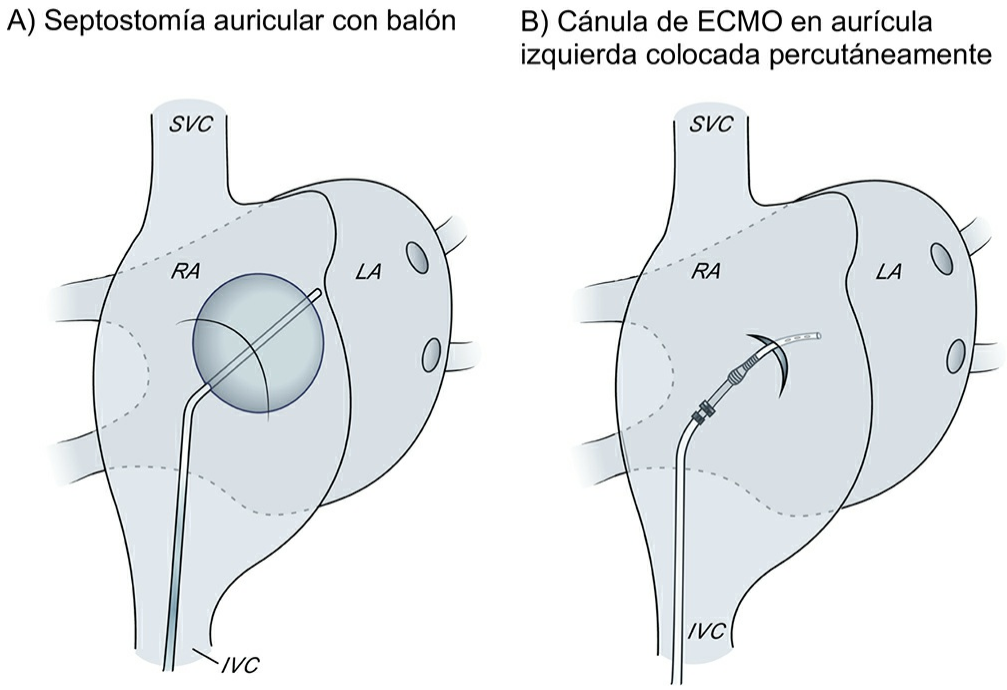


Figura 30-1. Procedimientos percutáneos para crear y aumentar comunicaciones interauriculares: **A)** Septostomía auricular con balón; **B)** Drenaje auricular izquierdo percutáneo. SVC: vena cava superior, RA: aurícula derecha; LA: aurícula izquierda; IVC: vena cava inferior.

Las complicaciones tras la descompresión percutánea de la aurícula izquierda en la sala de cateterismo incluyen el sangrado en el punto del acceso vascular, la hemorragia retroperitoneal, la ruptura de la aurícula izquierda, la descompresión auricular inadecuada y arritmias durante la manipulación de catéteres intracardiacos. A pesar de que muchas de las comunicaciones interauriculares pueden cerrar espontáneamente en el futuro, la historia natural de las comunicaciones interauriculares creadas en el entorno del soporte con ECMO es desconocida y puede ser conveniente hacer un seguimiento dado el riesgo potencial de infartos cerebrales tromboembólicos. Es conveniente realizar un seguimiento clínico y la valorar la conveniencia de cerrar estas comunicaciones una vez el paciente ya no recibe soporte con ECMO. Por último, Vlasselaers et al describieron el uso de una nueva bomba axial miniaturizada (Impella, Abiomed INC, Danvers MA) para la descompresión del ventrículo izquierdo en un paciente en ECMO que desarrolló distensión ventricular izquierda durante el soporte con ECMO-VA[25]. En el caso referido en dicha publicación, la bomba intravascular se colocó en el ventrículo izquierdo a través de la arteria femoral, se desplazó hasta la aorta y proporcionó una

descompresión adecuada del ventrículo izquierdo bombeando sangre desde el ventrículo izquierdo a la aorta.

ECMO como apoyo a procedimientos de cateterismo cardiaco de alto riesgo

Los avances en los aspectos técnicos del procedimiento así como el desarrollo de dispositivos ha convertido el cateterismo cardiaco diagnóstico y terapéutico en un aspecto importante del manejo de los pacientes con patología cardiaca[26]. Los pacientes con patología cardiaca que se encuentran críticamente enfermos y hemodinámicamente inestables son candidatos ha procedimientos mediante cateterismo ya que el riesgo de someterlos a cirugía es prohibitivo. En estos pacientes, la manipulación de catéteres dentro del corazón durante la terapéutica intervencionista puede provocar mayor deterioro hemodinámico y paro cardiorrespiratorio. El empleo electivo de ECMO en estos pacientes puede proporcionar la estabilidad hemodinámica suficiente para una realización segura del cateterismo cardiaco [5-11].

Se han publicado múltiples casos de empleo electivo de ECMO en procedimientos de cateterismo cardiaco intervencionista en niños y adultos. Butler et al. describieron el empleo de ECMO-VA profiláctico previo a la realización de una valvuloplastia con balón en un neonato afecto de una estenosis aórtica crítica que se encontraba hemodinámicamente inestable[8]. El soporte con ECMO se instauró en este paciente para proporcionar un gasto cardiaco adecuado anticipando una inestabilidad hemodinámica severa durante la valvuloplastia con balón. Ward et al. describen el empleo de soporte con ECMO para mantener la oxigenación en un niño de 4 años con atresia pulmonar y comunicación interventricular durante la dilatación de una estenosis de la rama pulmonar derecha (RPD)[5]. Este paciente estaba extremadamente cianótico en situación basal, la arteria pulmonar izquierda estaba ausente y por lo tanto dependía de la arteria pulmonar derecha como única fuente de flujo sanguíneo pulmonar. El soporte con ECMO se inició anticipando que la oclusión total de la RPD durante la dilatación con balón provocaría una hipoxemia extrema. En otra publicación, Carmichael et al. describieron el uso de ECMO-VA para proporcionar soporte circulatorio en un paciente con anomalía de Ebstein severa sometido a ablación por taquicardia supraventricular (TSV)[6]. El soporte profiláctico con ECMO se empleó anticipando una inestabilidad hemodinámica severa secundaria a la inducción de TSV con la finalidad de identificar el trayecto a ablacionar.

Por último, Allan et al. han publicado el empleo de ECMO profiláctico en tres pacientes. La anticipación de inestabilidad hemodinámica grave durante una biopsia miocárdica, la valoración de la hipoxemia en un paciente con una fístula de Blalock-Taussig, y una ablación de una arritmia fueron motivo del empleo de ECMO para garantizar la estabilidad hemodinámica durante dichos procedimientos [7]. En la misma publicación, Allan et al. describen 19 pacientes en los cuales se inició ECMO durante la reanimación cardiopulmonar por haber sufrido un paro cardiorrespiratorio durante la realización de un cateterismo cardiaco de alto riesgo. La conveniencia de iniciar ECMO antes del procedimiento no fue identificada en dichos pacientes. Sólo 15 (78%) de los 19 pacientes que requirieron reanimación cardiopulmonar durante el procedimiento de alto riesgo sobrevivieron hasta el alta hospitalaria y 9 (47%) de ellos presentaban secuelas neurológicas. Los tres pacientes en que se inició ECMO de forma preventiva sobrevivieron sin ningún tipo de lesión neurológica. Dada la superioridad de los resultados en los pacientes en que se empleó ECMO profilácticamente, los autores sugieren considerar el soporte hemodinámico con ECMO en aquellos pacientes en los que la gravedad de su enfermedad se asocia a un riesgo elevado de paro cardiocirculatorio durante el cateterismo cardiaco.

Existen numerosas publicaciones a cerca del empleo de ECMO para dar soporte a cateterismo de alto riesgo en pacientes adultos, de un modo similar al empleado en niños. En dichas publicaciones se describe el empleo de ECMO sobretodo en el supuesto de infarto agudo de miocardio complicado con shock cardiogénico. También se ha mostrado la utilidad del empleo de ECMO en pacientes con infarto de miocardio y fracción de eyección < 25-35%, así como para aquellos en los cuales el vaso coronario tributario de angioplastia alimentaba >50% del miocardio viable [9]. Shawl et al. publicaron el empleo de un sistema de soporte circulatorio con una bomba centrífuga sin oxigenador en 8 pacientes en shock cardiogénico secundario a infarto de miocardio [10]. Siete de dichos pacientes fueron sometidos a angioplastia y sobrevivieron hasta el alta hospitalaria. En otra publicación, von Segesser et al. describen el empleo de soporte cardiopulmonar (SCP) durante la angioplastia en 11 pacientes en shock cardiogénico tras un infarto de miocardio. Nueve pacientes sobrevivieron hasta el alta hospitalaria[27]. En una publicación de 1994 de Sivanathan et al. 13 pacientes fueron sometidos a angioplastia con SCP y 11 de ellos sobrevivieron al alta hospitalaria [9].

Es fundamental para obtener un buen resultado en los procedimientos en los que se proporciona soporte electivo con ECMO, la anticipación de la necesidad de soporte hemodinámico y la coordinación entre los distintos especialistas. Los beneficios potenciales del empleo de ECMO en dichas circunstancias siempre debe sopesarse frente al riesgo de las complicaciones del soporte con ECMO. Antes de iniciar el procedimiento es preciso una discusión en el equipo asistencial que permita establecer un plan de acción que considere aspectos como el tipo de canulación, la necesidad de reducir el flujo de ECMO para la determinación de presiones o la realización de angiografías, el manejo de la anticoagulación durante el cateterismo, el traslado del paciente en ECMO, la duración prevista del procedimiento y la estrategia de retirada de ECMO. Además, los riesgos y beneficios del empleo de ECMO así como los argumentos para el uso de ECMO deben ser claramente expuestos a los familiares y debe obtenerse el consentimiento antes del procedimiento.

Preparación y manejo del paciente durante el cateterismo cardiaco

La decisión de embarcarse en la realización de un cateterismo cardiaco en pacientes en ECMO debe ser consensuada entre el cardiólogo intervencionista, el cirujano cardiaco, el intensivista, la enfermería responsable del paciente y el especialista en ECMO a cargo del paciente. El traslado del paciente a laboratorio de cateterismo de forma segura requiere una preparación adecuada, una colaboración multidisciplinar y la disponibilidad de suficiente personal para colaborar con la movilización del material de ECMO hasta la sala de cateterismo [26]. En general, el traslado de pacientes en ECMO para la realización de pruebas de diagnóstico por la imagen o bien a quirófano es seguro si se lleva a cabo por equipos bien entrenados y coordinados. Una vez el paciente se encuentra en la sala de cateterismo debe ser colocado en la mesa de forma adecuada, de modo que la colocación de los dispositivos de ECMO permita la movilización del paciente para la fluoroscopia y no interfiera con los dispositivos del cateterismo. Dado que la mayor parte de salas de hemodinámica emplean tubos de escopia laterales y anteroposteriores (biplanares), es posible que el espacio para los dispositivos de ECMO sea mínimo. Para que el cateterismo transcurra sin incidencias es esencial una adecuada comunicación a cerca de la planificación y de la posición de los dispositivos a fin de permitir un acceso fácil al equipo de ECMO [26]. En función del tipo de bomba de ECMO empleada puede ser necesaria una mayor o menor longitud del circuito de ECMO (especialmente si se

emplean bombas de rodillo) para permitir la movilización del paciente para la obtención de imágenes durante el cateterismo. Algunas bombas centrífugas pueden colocarse sobre la mesa de cateterismo o fijarse a ella, desplazándose con el paciente obviando la necesitad de tubuladuras largas o adicionales. La monitorización del pacientes durante el procedimiento debe incluir monitorización hemodinámica y respiratoria y su correcto funcionamiento debe ser confirmado antes del inicio del procedimiento.

El acceso vascular para el cateterismo dependerá del tipo de procedimiento a realizar y de los puntos de acceso disponibles. Los catéteres intravasculares ya colocados pueden ser recambiado por introductores arteriales o venosos para proporcionar un acceso vascular para el cateterismo[4]. Dado que la mayoría de pacientes en ECMO ya están previamente anticoagulados con heparina endovenosa debe discutirse entre el médico responsable del paciente, el cardiólogo intervencionista y el especialista en ECMO la posibilidad de administración adicional de heparina durante el procedimiento. La interpretación de los datos hemodinámicos obtenidos con soporte total de ECMO es a menudo imprecisa y suele ser necesario reducir el flujo de ECMO con la finalidad de obtener información diagnóstica útil en términos de mediciones fisiológicas y de obtención de angiografías. La reducción del flujo de ECMO para obtener datos hemodinámicos dependerá del estado circulatorio del paciente y sólo debe llevarse a cabo tras haberlo discutido el equipo asistencial. Probablemente será necesario incrementar el soporte vasoactivo y respiratorio durante la reducción del soporte con ECMO con la finalidad de mantener la perfusión de los distintos órganos. De modo general, se empleará el menor flujo posible tolerado por el paciente que permita una recogida adecuada de datos hemodinámicos y de angiografías que permitan la toma de decisiones clínicas.

Tras el cateterismo cardiaco puede ser conveniente no retirar inmediatamente los introductores empleados si el riesgo de sangrado al retirarlos es elevado. Es preciso anticipar complicaciones como la lesión vascular, el sangrado, las arritmias, la perforación cardiaca, el embolismo de dispositivos y los accidentes cerebrovasculares con la finalidad de instaurar un tratamiento adecuado [28]. Por último, la realización de un cateterismo cardiaco a pacientes en ECMO de forma segura depende de una buena comunicación y colaboración entre todos los miembros del equipo asistencial.

Resumen

El cateterismo cardiaco con finalidades diagnósticas o terapéuticas puede ser un recurso muy valioso para el manejo de pacientes que reciben soporte con ECMO por insuficiencia cardiaca. De un modo similar, el empleo profiláctico de ECMO en pacientes seleccionados con inestabilidad hemodinámica severa puede permitir la realización de forma segura de procedimientos cardiacos intervencionistas vitales.

Referencias

1. Booth KL, Roth SJ, Perry SB, del Nido PJ, Wessel DL, Laussen PC. Cardiac catheterization of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. J Am Coll Cardiol. 2002;40(9):1681-1686.

2. Zahn EM, Dobrolet NC, Nykanen DG, Ojito J, Hannan RL, Burke RP. Interventional catheterization performed in the early postoperative period after congenital heart surgery in children. J Am Coll Cardiol. 2004;43(7):1264-1269.

3. desJardins SE, Crowley DC, Beekman RH, Lloyd TR. Utility of cardiac catheterization in pediatric cardiac patients on ECMO. Catheter Cardiovasc Interv. 1999;46(1):62-67.

4. Ettedgui J, Fricker FJ, Park SC, Fischer DR, Siewers RD, Del Nido PJ. Cardiac catheterization in children on extracorporeal membrane oxygenation. Cardiol Young. 1996;6:59-61.

5. Ward CJ, Mullins CE, Barron LJ, Grifka RG, Gomez MR, Cuellar-Gomez MR. Use of extracorporeal membrane oxygenation to maintain oxygenation during pediatric interventional cardiac catheterization. Am Heart J. 1995;130(3 Pt 1):619-620.

6. Carmichael TB, Walsh EP, Roth SJ. Anticipatory use of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for a high-risk interventional cardiac procedure. Respir Care. 2002;47(9):1002-1006.

7. Allan CK, Thiagarajan RR, Armsby LR, del Nido PJ, Laussen PC. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. Pediatr Crit Care Med. 2006;7(3):212-219.

8. Butler TJ, Yoder BA, Seib P, Lally KP, Smith VC. ECMO for left ventricular assist in a newborn with critical aortic stenosis. Pediatr Cardiol. 1994;15(1):38-40.

9. Sivananthan MU, Rees MR, Browne TF, Verma SP, Hick DG, Whittaker S, Davies GA, Tan LB. Coronary angioplasty in high risk patients with percutaneous cardiopulmonary support. Eur Heart J. 1994;15(8):1057-1062.

10. Shawl FA, Domanski MJ, Hernandez TJ, Punja S. Emergency percutaneous cardio-pulmonary bypass support in cardiogenic shock from acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1989;64(16):967-970.

11. Teirstein PS, Vogel RA, Dorros G, Stertzer SH, Vandormael MG, Smith SC, Jr., Overlie PA, O'Neill WW. Prophylactic versus standby cardiopulmonary support for high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 1993;21(3):590-596.

12. Koenig PR, Ralston MA, Kimball TR, Meyer RA, Daniels SR, Schwartz DC. Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. J Pediatr. 1993;122(6):S95-99.

13. Seib PM, Faulkner SC, Erickson CC, Van Devanter SH, Harrell JE, Fasules JW, Frazier EA, Morrow WR. Blade and balloon atrial septostomy for left heart decompression in patients with severe ventricular dysfunction on extracorporeal membrane oxygenation. Catheter Cardiovasc Interv. 1999;46(2):179-186.

14. Haynes S, Kerber RE, Johnson FL, Lynch WR, Divekar A. Left heart decompression by atrial stenting during extracorporeal membrane oxygenation. Int J Artif Organs. 2009;32(4):240-242.

15. Cheung MM, Goldman AP, Shekerdemian LS, Brown KL, Cohen GA, Redington AN. Percutaneous left ventricular "vent" insertion for left heart decompression during extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr Crit Care Med. 2003;4(4):447-449.

16. Hlavacek AM, Atz AM, Bradley SM, Bandisode VM. Left atrial decompression by percutaneous cannula placement while on extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130(2):595-596.

17. Aiyagari RM, Rocchini AP, Remenapp RT, Graziano JN. Decompression of the left atrium during extracorporeal membrane oxygenation using a transseptal cannula incorporated into the circuit. Crit Care Med. 2006;34(10):2603-2606.

18. Salvin JW, Bergeresen L, Laussen PC, Teele SA, Marshall AC, Mayer JE, McElhinney DB. Early cardiac catheterization following congenital

heart surgery is not associated with increased risk of serious adverse events. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(10):A:45, E437.

19. Ward KE, Tuggle DW, Gessouroun MR, Overholt ED, Mantor PC. Transseptal decompression of the left heart during ECMO for severe myocarditis. Ann Thorac Surg. 1995;59(3):749-751.

20. Duncan BW. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Children with Cardiac Disease. In: Duncan BW, ed. Mechanical Support for Cardiac and Respiratory Failure in Pediatric Patients. First ed. New York, NY: Marcel Dekker Inc; 2001:1 - 20.

21. Lang P. Other Catheterization Laboratory Techniques And Interventions: Atrial Septal Defect Creation, Transseptal Pericardial Drainage, Foreign Body Retrieval, Exercise and Drug Testing. In: Lock JE, Keane JF, Perry SB, eds. Diagnostic and Interventional Catheterization in Congenital Heart Disease. Second ed. Norwell, MA: Kluwer Academic Press; 2000:245 - 268.

22. Hanna BD. Left atrial decompression: Is there a standard during extracorporeal support of the failing heart? Crit Care Med. 2006;34(10):2688-2689.

23. Johnston TA, Jaggers J, McGovern JJ, O'Laughlin MP. Bedside transseptal balloon dilation atrial septostomy for decompression of the left heart during extracorporeal membrane oxygenation. Catheter Cardiovasc Interv. 1999;46(2):197-199.

24. Falkensammer CB, Heinle JS, Chang AC. Serial plasma BNP levels in assessing inadequate left ventricular decompression on ECMO. Pediatr Cardiol. 2008;29(4):808-811.

25. Vlasselaers D, Desmet M, Desmet L, Meyns B, Dens J. Ventricular unloading with a miniature axial flow pump in combination with extracorporeal membrane oxygenation. Intensive Care Med. 2006;32(2):329-333.

26. Laussen P, Nugent A. Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, eds. Pediatric Critical Care. Third ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006:285 - 297.

27. Von Segesser LK. Cardiopulmonary support and extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist. Ann Thorac Surg. 1999;68(2):672-677.

28. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. J Am Coll Cardiol. 1998;32(5):1433-1440.

31

El futuro del Soporte Vital Extracorpóreo

Robert H Bartlett MD, Graeme McLaren MBBS FCICM FCCM, Gail Annich MD MS FRCP(C)

Desde las últimas especulaciones en la edición del año 2005 del "Red Book" acerca del futuro del Soporte Vital Extracorpóreo (SVE) han sucedido importantes cambios.

La más importante es el ECMO II, la segunda generación de máquinas para realizar ECMO. Estas permiten realizar ECMO en forma más segura, simple y económica.

La nueva tecnología facilitó el uso de ECMO en la pandemia por H1N1 del año 2009.ECMO fue tremendamente exitoso cuando se aplicó en pacientes moribundos despertando la atención de los intensivistas de pacientes adultos en todo el mundo.

El trabajo prospectivo y randomizado CESAR en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio (SDRA) y los estudios pareados en pacientes con H1N1 probaron el valor del ECMO en la falla respiratoria en adultos [1, 2]. Además, estos estudios demostraron la superioridad del análisis por pareo de casos a los estudios de intervención en enfermedades fatales. Los escépticos sin experiencia en ECMO criticaron estos estudios con el coraje del no combatiente. Hacen recordar a los neonatólogos escépticos de hace 30 años.

La ventaja de mantener a los pacientes en ECMO despiertos y respirando como lo demostró el grupo de la Universidad de Karolinska en Suecia está hoy ampliamente reconocida. Difícil de aprender, sin duda, pero ampliamente reconocida. Esto llevó a que los pacientes deambulen en ECMO en varios centros con experiencia tanto en pacientes con SDRA como en los que esperan un transplante pulmonar. La disponibilidad de los prácticos catéteres doble lumen facilitó este proceso.

La simplicidad y seguridad del ECMO II nos ha hecho reexaminar el rol del especialista en ECMO. Con entrenamiento especializado los enfermeros de Terapia Intensiva pueden aprender a manejar el circuito y al paciente. Esto

ha llevado a dos categorías de especialistas en ECMO: 1) un equipo principal responsable del manejo del programa de ECMO, realizar el triage de los pacientes, iniciar y solucionar los problemas que surjan durante las corridas de ECMO y de la educación; y 2) el enfermero de terapia intensiva especializado en ECMO quien es el responsable del cuidado diario del paciente y del circuito con apoyo y educación del equipo principal. Los importantes resultados del rol de esta forma de trabajo hacen que el número simultáneo de pacientes que puedan ser manejados en un hospital sea prácticamente ilimitado con un costo significativamente menor que en el ECMO I.

En el año 2008 ELSO publicó guías para el manejo de pacientes en todas las categorías (neonatos, pediátricos y adultos) lo que ayudó a estandarizar el tratamiento alrededor del mundo. Las guías son actualizadas regularmente y proveen un punto de partida para los nuevos centros y una referencia para el nuevo personal en los centros ya establecidos.

¿Cuáles serán los principales eventos cuando se discuta el futuro en la 5ta edición del "Red Book" dentro de varios años?

El circuito de ECMO

ECMO III estará basado en bombas que tengan las ventajas, pero ninguna de las desventajas, de las bombas a rodillos y centrífugas. La anticoagulación sistémica será utilizada sólo por indicaciones que surjan del paciente (no por el circuito) como por ejemplo una pobre función cardíaca con la posibilidad de coágulos intracavitarios. Los circuitos serán pequeños y fácilmente transportables. Serán totalmente automáticos, servo regulados basados en la fisiología del paciente. Los circuitos incluirán módulos que se inserten de acuerdo a la necesidad de soporte hepático, terapia de remplazo renal, plasmaféresis y purificación extracorpórea de la sangre.

Nuevas aplicaciones

El mayor crecimiento será del ECPR en los departamentos de Emergencia. La mitad de éstas resucitaciones restaurarán exitosamente la circulación lo que generará un nuevo problema: pacientes dependientes completamente de ECMO admitidos a Terapias Intensivas no preparadas para ello.

Algunos centros de transplante utilizarán ECMO para resucitar órganos abdominales para transplante en muerte cardíaca controlada o no controlada.

Los sistemas modificados de ECMO se utilizarán en el manejo de infantes muy prematuros como alternativa a la intubación y a la ventilación mecánica. El traslado de los pacientes en ECMO será rutinario y realizado principalmente por el personal del departamento de emergencia de los hospitales.

La tecnología de intercambio gaseoso extracorpóreo, con o sin ventilación no invasiva, generará un nuevo paradigma que obviará la intubación endotraqueal en la insuficiencia respiratoria severa.

Aplicaciones globales

ECMO será ampliamente adoptado en países desarrollados y en vías de desarrollo. En pacientes con falla circulatoria o respiratoria avanzada, ECMO se utilizará en forma diseminada en forma similar a como se utiliza la terapia de reemplazo renal continua en la falla renal aguda.

Investigación clínica

Se desarrollará un protocolo para instituir ECMO precozmente en el SDRA progresivo (P.Plateau >25, P/F < 200, pCO_2 > 50 a las 24 hs de la intubación, por ejemplo). Este protocolo será comparado al tratamiento convencional en un estudio que utilice la técnica de pareo de casos. El resultado será 80% vs 50% de sobrevida, respectivamente. Se utilizarán pulmones artificiales implantables perfundidos por el ventrículo derecho para la enfermedad pulmonar aguda que no mejore luego de siete días en ECMO y para enfermedad pulmonar crónica como puente al transplante o como tratamiento paliativo para enfermedades pulmonares terminales. La experiencia nos ha enseñado a predecir, no las limitaciones, sino las posibilidades.

ECMO no es más una terapia de salvataje para ser usada en los casos más extremos cuando todas las demás terapéuticas han fallado. Es una herramienta importante dentro de la medicina crítica junto con la ventilación oscilatoria de alta frecuencia, el óxido nítrico inhalado y la terapia de reemplazo renal continua. Es el soporte de los órganos sobre el cual se construirá el futuro de la medicina crítica.

Referencias

1. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, 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: 1351-1363.

2. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et a. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA.* 2011;306:1659-1668.

32.

Regionalización y Triage

John Beca FCICM FRACP

Cuales centros deberían proveer ECMO

Las guías de organización para el soporte vital extracorpóreo (ELSO) definen los requerimientos ideales para un centro de ECMO en términos de estructura organizacional, personal, instalaciones físicas, equipo, entrenamiento del personal, educación continuada y evaluación continua de programa. Estas guías recomiendan que los centros de ECMO deben ser localizados hospitales terciarios que reciban referencias de áreas geográficas que permitan realizar un mínimo de 6 pacientes en ECMO por año.[1] Esto es debido a que cuando se soportan menos pacientes puede muy probablemente disminuir la experticia clínica y la costó efectividad. Mientras que hay muchas series de casos reportando los resultados de centros de ECMO de diferentes tamaños, no hay un estudio publicado que evalué la influencia del tamaño del centro de ECMO con respecto a los resultados clínicos de los pacientes. Sin embargo, hay una considerable evidencia que respalda que mayores volúmenes de paciente mejoran los resultados especialmente para condiciones o procedimientos que son complejos y en los cuales hay bajo volumen. Esto provee una fuerte evidencia indirecta para las recomendaciones de ELSO. Para condiciones en las cuales hay una fuerte relación entre volumen y los resultados hay un beneficio en establecer un sistema regionalizado de atención y remisión.

Los beneficios de la regionalización

La regionalización puede mejorar los resultados de los pacientes de dos maneras. Primero, los resultados pueden ser mejores en centro especializados de alto volumen. Segundo, los resultados pueden ser también mejores cuando la regionalización es asociada a una mejoría en la coordinación entre centros dentro de un área geográfica.[2]

Beneficios de la relación volumen resultado

El trabajo pionero en esta área fue publicado por Luft en 1979, quien mostro que las tasas de mortalidad para procedimientos quirúrgicos de alto riesgo (ejemplo cirugía vascular) fueron 25 a 41% más bajos en los hospitales que realizaban más de 200 procedimientos por año comparado con aquellos que realizaban menos de 200 procedimientos por año. Sin embargo, para procedimientos de menos riesgo (por ejemplo remplazo total de cadera) la mortalidad se estabiliza a volúmenes mucho menores.[3] Publicaciones subsecuentes han mostrado que "esta relación entre mayor volumen y mejores resultados es fuerte y persistente, con aproximadamente 300 estudios sobre este tema en la literatura en lenguaje inglés".[4] Dos revisiones sistemáticas encontraron que aproximadamente el 70% de los estudios reportaron asociación entre el alto volumen (tanto hospitalaria como relacionada con el médico) y mejores resultados; ningún estudio mostro una relación con peores resultados.[5, 6] Se ha estimado que referir pacientes apropiadamente a centros de alto volumen en california podría reducir la mortalidad hospitalaria total en el estado en aproximadamente a 600 muertes por año.[7]

Hay dos importantes temas adicionales importantes en la literatura. Primero, la fuerza de la asociación entre el volumen y el resultado varía considerablemente entre condiciones y tiende a ser más fuerte para condiciones de bajo volumen y alto riesgo. Hay una fuerte asociación para procedimientos quirúrgicos tales como la pancreatectomia, la esofagectomía y la neumonectomía; hay una asociación moderadamente fuerte para la gastrectomía, la colicistectomía y el aneurisma abdominal no roto y hay una asociación menos fuerte para los remplazos valvulares mitrales y aórticos, la cirugía de bypass de arteria coronaria, la colectomía, la lobectomía, la nefrectomía, y el bypass de extremidades inferiores.[8] Segundo, hay límites de volumen por encima de los cuales esta relación entre volumen y resultado esta atenuada o está perdida.

Por ejemplo, el volumen hospitalario es asociado con reducción de la mortalidad para tres condiciones médicas comunes: infarto agudo de miocardio, falla cardiaca y neumonía, pero hay límites por encima de los cuales este efecto no es significativo, estos limite son 610 pacientes (95% de intervalo de confianza, 539-679) para el infarto del miocardio, 500 pacientes (95% de intervalo de confianza 433-566) para la falla cardiaca y 210 paciente (95% de intervalo de confianza 539-679) (162-284) para la neumonía.[9] Ejemplos adicionales donde las tasas de mortalidad fueron más bajas por encima de cierto volumen son: el trasplante hepático (más de 20

por año) la hernia diafragmático congénita (más de 6 por año) y la inserción de un dispositivo de asistencia ventricular en niños (más de 5 pacientes por año).[10, 13]

Los beneficios de centros especializados de alto volumen no están limitados a una disminución de la mortalidad. Se ha demostrado que la frecuencia de complicaciones, la estancia hospitalaria y los costos hospitalarios se reducen en un rango amplio de condiciones y servicios, incluyendo el cuidado intensivo pediátrico,[14-16] la cirugía de cáncer pulmonar,[17] la prostatectomía radical,[18] y las intervenciones percutáneas coronarias.[19] Los servicios descentralizados pueden ser más costosos por dos razones. Primero, la duración de la estancia y las tasas de complicaciones se pueden incrementar. Segundo, puede haber una duplicación del personal y del equipo.

La relación entre volumen y resultado ha sido estudiado en tres áreas de importancia para cualquier programa de ECMO: el cuidado Intensivo Pediátrico, el cuidado intensivo de adulto y la cirugía pediátrica cardiaca.

Cuidado intensivo pediátrico y relación volumen resultado

Pearson et al. público un estudio fundamental donde específicamente estudió el efecto de la regionalización y la especialización en el cuidado intensivo pediátrico en 1997.[14] Los autores compararon la mortalidad ajustada a la severidad en cuidado intensivo pediátrico entre Victoria en Australia (donde el cuidado es altamente centralizado a una única unida de cuidado intensivo) y Trent en el reino unido (donde el cuidado no es centralizado). La población y las tasas de admisión fueron muy similares entre estas dos regiones. El Odds ratio para el riesgo de mortalidad fue de 2.1 (95% de intervalo de confianza 1,4-3.2) y la estancia en UCI fue un día en promedio más larga en Trent comparada con Victoria. Los autores estimaron que hay un exceso de posibilidad de muerte equivalente al 11% en todas las muertes de niños en la región. En un estudio subsecuente de antes y después se valoraron las consecuencias de la regionalización en diferentes áreas del reino unido, la proporción de niños admitidos a un centro de cuidado intensivo subió de 60% a 90%, la duración de la estancia cayo en promedio un día y la mortalidad general pediátrica cayo en toda la región.[20]

Estudios adicionales en cuidado intensivo pediátrico han mostrado que la admisión a un centro especializado terciario fue asociado con un una

reducción similar o mayor de la mortalidad que aquella que describió Pearson. Los incrementos de admisiones han sido asociados con mejores resultados. En tres estudios diferentes la mortalidad cayo hasta un 10% con un extra de admisiones por año de 31, 120 y 200 admisiones por año.[15, 16, 21] El número óptimo de admisiones fue mayor de 840 por año en un estudio[15] y 992-1491 por año en otro.[21] Un estudio posterior sugirió que la relación entre mortalidad y volumen podría tener la forma de una U, con un incremento de la mortalidad en las UCI'S pediátricas que son demasiado grandes. Los incrementos en el volumen fueron consistentemente asociados con una reducción de la estancia hospitalaria en todos los reportes.

Cuidado intensivo de adultos y relación volumen resultado

Hay al menos 6 estudios que han examinado específicamente la relación entre el volumen y los resultado en diferentes poblaciones de cuidado intensivo de adultos y has mostrado beneficios consistentes con el incremento del volumen.[22] De relevancia particular para el ECMO hay dos estudios en adultos que requirieron ventilación mecánica. En un estudio de 20.241 pacientes no quirúrgicos que requirieron ventilación, la admisión a un hospital en el cuartil de más alto volumen (más de 400 por año) tuvo un 37% de reducción en la muerte ajustada a riesgos en la UCI comparada con la admisión a hospitales en el cuartil más bajo (menos de 150 por año).[23] Un estudio de todos los hospitales de cuidado critico en Pensilvania con una población similar encontró una reducción del riesgo absoluto de 3.4 en la mortalidad en 30 días en los hospitales de alto volumen (mayor de 300 por año) comparado con los hospitales de bajo volumen (menor de 300 por año).[24]

Cirugía cardiaca congénita y relación volumen resultado

Reporte temprano de 1995 evalúo la relación volumen resultado en cirugía cardiaca congénita en California y Massachusetts encontró que el riesgo de morir en un hospital fue mucho menor en programas que realizaban más 300 operaciones por año.[25] Trabajos más reciente muestran que esta relación es compleja y depende de la complejidad del procedimiento. No hay un efecto relacionado al volumen para las operaciones de baja dificultad pero para operaciones difíciles (como las que son definidas por el score de riesgo de dificultad técnica de Aristótle) la mortalidad disminuyo en aproximadamente 50% comparando los centros pequeños con los centros muy grandes (más de 350 casos por año).[26]

Entendiendo la relación volumen resultados

Hay múltiples mecanismos que se postulan para comprender porque hay mejores resultados en los hospitales que manejan mayor volumen. Estos incluyen experticia clínica ("la practica hace la perfección"), la referencia selectiva (hospitales con buenos resultados reciben más pacientes),el incremento de la carga individual del médico, los beneficios de una mayor especialización y mejorías en el sistema que pueden ocurrir en hospitales más grandes y con más volumen. Mientras la importancia relativa de cada uno de estos componente ha sido debatido todos consistentemente muestran que son importantes. Incrementar el volumen hospitalario sobre el tiempo mejora los resultados. Estos efectos se ven mejor en los estudios longitudinales que muestran grandes efectos de volúmenes con respecto al resultado comparados con los estudios horizontales.[27, 28] Igualmente la referencia selectiva a demostrado que juega un gran rol en algunas condiciones (por ejemplo bypass coronario). tanto el volumen del cirujano como la especialización mejoran el resultado independientemente del volumen del hospital o de cualquiera de la otras variables.[4, 5, 27]

Las ratas de mortalidad para algunas operaciones complejas no solamente se relacionan inversamente con los volúmenes del hospital de ese procedimiento sino también con los volúmenes del hospital en otros procedimientos.[29] Esto sugiere que los sistemas y los servicios de soporte que se desarrollan en hospitales de alto volumen pueden contribuir a mejorar los resultados. Por ejemplo las características organizacionales de las unidades de cuidado intensivo se relacionan con el resultado. Las UCIS que son cerradas y dirigidas por un intensivista y aquellas donde diariamente hay una ronda por un intensivista con una relación de enfermeras-paciente de uno a dos se asocian con una reducción de las complicaciones, con disminución de la estancia hospitalaria y con una disminución del costo.[30] Las guías basadas en evidencia, la estandarización, la relación de enfermera con paciente bajos, la educación, la cultura, el trabajo en equipo y la comunicación, las rondas multidisciplinarias y presencia de un farmaceuta clínico son todos aspectos que contribuyen a mejorar los resultados. Todo esto es más probable que ocurra en una unidad que está localizada en un hospital grande.[22] Entender este aspecto de la relación volumen resultado es especialmente importante porque puede tener implicaciones en las políticas de salud o ir más allá que simplemente transferir paciente de ciertas condiciones a hospitales grandes. Grandes Hospitales sin estos sistemas pueden tener peores resultados que pequeños

hospitales con estos sistemas. Los programas de mejoría de calidad que están dirigidos a los hospitales deben tener en cuenta que para mejorar los resultados hay que desarrollar estos sistemas y no simplemente aumentar el volumen del hospital.

Limitaciones de la literatura de la relación volumen-resultados

Hay importante limitaciones que comprometen la interpretación de la literatura de volumen-resultados. La mayoría de los estudios son retrospectivos y usan tanto bases de datos administrativas o clínicas las cuales no son uniformes en el nivel de detalle y en la confiabilidad. Los estudios retrospectivos reportan una mayor asociación entre volumen y resultados cuando se comparan con los estudios prospectivos.[5] El nivel de ajuste de riesgo ha variado ampliamente. Los límites comúnmente son arbitrarios y variables. Esto hace que los meta-análisis de estos datos sean muy difíciles. El volumen es fácil de medir pero se correlaciona pobremente con la calidad. Entender que es lo que importante cuando se aumenta el volumen de paciente en un centro no es solamente un ejercicio de análisis académico o crítico y debe entenderse bien esta relación antes de hacer recomendaciones apropiadas.

Regionalización de los sistemas de cuidado

La regionalización puede mejorar los resultados cuando los sistemas están establecidos de manera que se incremente la coordinación el conocimiento y el cuidado entre los centros de trasferencia y los centros de referencia y entre los centros especializados y los hospitales no especializados esto ha sido demostrado para el establecimiento de sistemas de trauma con la integración entre el cuidado pre-hospitalario y el cuidado hospitalario la evidencia basada en población muestra que implementación de un sistema de trauma común como estos mejora la sobrevida entre el 15 y 20% de los pacientes con trauma severo de manera similar una gran UCI centralizada con una red coordinada de referencia y un equipo para hacer las trasferencias es asociado con una rata de mortalidad mejor del 50% con respecto a sistemas que son regionalizados.

Recomendación

Hay una fuerte y consistente evidencia de que los resultados mejoran en los programas que tiene alto volumen y este efecto es más fuerte para aquellas condiciones o procedimiento que son de alto riesgo y de bajo volumen. Los

programas regionalizados de alto volumen tienen mejores resultados en cuidados intensivos de adulto y pediátrico y también en la cirugía cardiaca pediátrica. A pesar de que no hay estudios que específicamente valoren la relación entre volumen y resultado para el ECMO, los pacientes que lo requieren son aquellos que tiene falla cardiorrespiratoria severa en UCI. El ECMO es de esta manera un procedimiento de relativo bajo volumen que se desarrolla en pacientes de alto riesgo. Nosotros anticipamos que tales pacientes serian óptimamente manejados en unidades especializadas de alto volumen en las cuales el ECMO esté disponible si se requiere. Adicionalmente los resultados también pueden mejorarse si las unidades de ECMO hacen parte de una red de cuidado integrado regional que comparta sistemas y procesos similares en el manejo del paciente.

Hay dos consideraciones espaciales para proveer servicios de ECMO centralizados. Primero, se requiere que los servicios de ECMO provean un equipo de trasporte en ECMO para trasferir de manera segura a aquellos pacientes que están demasiado enfermos para transferirse usando terapias estándar. Segundo, como no hay evidencia actual directa de que el ECMO tenga mejores resultados en los servicio centralizados, todos los programas deben rutinariamente medir y publicar los resultados de sus reportes.

ELSO recomienda que haya un mínimo de 6 pacientes por año para poder mantener un nivel de experticia en cada programa. Sin embargo, a nivel local y de acuerdo a condiciones y configuraciones geográficas este tamaño del programa pude variar. Por ejemplo, en Nueva Zelanda en el hospital de la ciudad de Oakland y el hospital de niños Starship que cubren aproximadamente una población de 4 millones de habitantes hay 4 unidades de cuidado intensivo: una unidad de cuidado intensivo neonatal, una unidad de cuidado intensivo pediátrico general y cardiaca, una unidad general de adultos y una unidad de cuidado intensivo cardiotorácica de adultos. En todas estás unidades hay pacientes que pueden requerir ECMO pero buscando maximizar la experiencia y la experticia del equipo, el ECMO solamente se realiza por el mismo equipo de enfermeras especialistas en la unidad de cuidado intensivo pediátrico o en la unidad de cuidado intensivo cardiotorácico. De esta manera, todos los paciente neonatales y pediátricos que requieren ECMO van a la unidad de cuidado intensivo pediátrico y todos los paciente adultos que requieren ECMO van a la unidad de cuidado intensivo cardiovascular. Esto permite que las especialistas en ECMO tengan un cuidado de pacientes de entre 25 y 30 pacientes por año y que el staff medico de cada unidad cuide aproximadamente de 12 a 15 paciente por año. De manera que es posible mantener el programa con tan solo 20

enfermeras acreditadas como especialistas en ECMO pudiendo manejar hasta cinco pacientes simultáneamente.

Triage de pacientes para ECMO

El ECMO está indicado cuando el riesgo de morir de una enfermedad cardiaca o respiratoria es mayor al 80% y cuando no hay contraindicaciones específicas para el ECMO. Ambos índices para predecir mortalidad y las contraindicaciones pueden ser diferentes de acuerdo a la naturaleza de la falla cardiorrespiratoria, a la edad del paciente o a la indicación. Los índices también varían de acuerdo al tiempo y generalmente sobre-predicen la mortalidad a medida que los sistemas y los tratamientos mejoran. Por lo tanto, requieren una revalidación periódica. Las contraindicaciones también cambian a medida que la tecnología mejora. Todos los centros de ECMO deben de esta manera establecer sus propios criterios de inclusión y exclusión y revisarlos regularmente.

Los índices generales de oxigenación para la falla respiratoria han sido robustos sobre el tiempo. En la falla respiratoria neonatal el índice de oxigenación (OI = 100* (presión media de la vía aérea * FiO_2)/PaO_2) es el más utilizado. Cuando el índice de oxigenación es mayor o igual a 40 la mortalidad es al menos 80 %. Para el SDRA en adultos y en niños la PaO_2/FIO_2 menor de 80 milímetros de mercurio y el score de Murray entre 3 y 4 predice un riesgo de mortalidad del 80%.[32] Los índices para soporte cardiaco son menos específicos y se relacionan con la presencia de signos de shock a pesar de la máxima terapia médica.

Cuando sea posible el ECMO debe ser considerado temprano para todos los paciente en cuidado intensivo que tengan falla cardiaca respiratoria severa. En algunos pacientes que van a una cirugía programada, especialmente las cirugías cardiacas de alto riesgo, esta decisión se puede tomar inclusive antes de cirugía. ELSO recomienda considerar el ECMO en aquellos pacientes que tienen una probabilidad de morir de aproximadamente el 50%. En neonatos con falla respiratoria esto ocurre cuando el índice de oxigenación es menor o igual a 20 y en adultos con SDRA cuando la PAO_2 sobre FIO_2 es menor de 150 milímetros de mercurio y el score de Murray es de 2 a 3.[32] En muchas otras condiciones esto puede ser juzgado en base a la etiología de la enfermedad, el nivel de la terapia y el consenso del equipo multidisciplinario que cuida el paciente.

Cuando un paciente tiene falla respiratoria o cardiaca severa y tiene un riesgo aproximado de morir en el 50% y no hay ninguna contraindicación absoluta de ECMO el servicio de EMCO debe comenzar a discutir la indicación de este paciente. La discusión temprana dentro del servicio de ECMO permite dos posibles resultados. Los pacientes que tengan contraindicaciones absolutas para el ECMO se continúa la terapia estándar, se documenta la contraindicación y se descarta el ECMO como una opción. Si el paciente es un candidato potencial al ECMO, el manejo depende si el paciente se encuentra dentro de un centro de ECMO o no. Si el paciente se encuentra en un centro de ECMO, el equipo debe asegurar que los equipos y el personal estén preparados y estén evaluando de manera regular al paciente para tomar la decisión de canular de manera oportuna. Si el paciente no está en un centro de ECMO la decisión de trasladarlo a un hospital que tenga disponibilidad de ECMO debe tomarse en este momento. Transferir de forma segura a los pacientes con terapias estándar es posible si el riesgo de mortalidad en general es menor a 50 %. Debe hacer también la disponibilidad de un equipo de traslado en ECMO en caso de que el riesgo sea muy alto.

Idealmente los pacientes que pueden requerir ECMO deberían ser tratados en unidades de cuidado intensivo de alto volumen porque esto se asocia a mejores resultados clínicos. Cuando el paciente puede ser trasferido con seguridad una posibilidad podría ser transferirlo a un centro de ECMO de manera temprana una vez se alcanza el criterio de riesgo de 50 % de mortalidad. Esto no siempre es posible, la alternativa es notificar tempranamente el paciente al centros de referencia diciendo que tiene un criterio de posibilidad de ECMO con una mortalidad del 50% y el centro de referencia revisar de manera regular el progreso de este paciente y si el paciente alcanza el criterio de indicación de ECMO por riesgo de mortalidad del 80% debe desarrollarse un proceso de canulación y trasporte del paciente en ECMO.

Hay una considerable experiencia ahora con el transporte en ECMO en muchos lugares del mundo y se ha demostrado que esto puede ser realizado con seguridad.[33-37] Cuando la referencia se hace desde una unidad de cuidado intensivo secundaria pequeña es más apropiado realizar una trasferencia temprana antes de cumplir el criterio de canulación de ECMO. Si la referencia se realiza desde una unidad grande de cuidado intensivo terciaria o hay limitación en las camas disponibles en el centro de ECMO es mejor hacer una revisión regular del paciente y si cumple los criterios de canulación de ECMO desplegar un equipo de canulación y trasporte en

ECMO. Hay circunstancias inusuales en las cuales hay una alta demanda por camas en cuidado intensivo tal como la que ocurrió con la pandemia de virus de influenza H1N1 en el 2009. Estas circunstancias pueden modificar las decisiones de triage. Por ejemplo, pacientes con influenza H1N1 en el 2009 ocuparon hasta el 25% de las camas de cuidado intensivo en Nueva Zelanda. La mayoría de las UCIS de esta región operaron cerca de su capacidad máxima. La decisión entonces de trasferir pacientes al centro nacional de ECMO se tomó únicamente si el paciente tenía un riesgo de mortalidad del 80% y en ese caso se enviaba un equipo que lo canulaba y lo trasportaba en ECMO. No hubo complicaciones en los pacientes relacionados con este abordaje.

Triage de los pacientes durante los eventos masivos que requieren cuidado intensivo

Una epidemia de influenza, una pandemia de alguna enfermedad infecciosa o un desastre de origen natural o de origen humano puede causar un incremento en el número de pacientes que sobrepase la capacidad del sistema de salud. Tales eventos requieren sistemas y procesos que incrementen la capacidad de más allá de lo normal denominados reclutamiento de capacidad en exceso y si esta capacidad en exceso es también sobrepasada debe haber un procedimiento de triage que permita priorizar y asignar los recursos limitados. El manejo de tales eventos requiere preparación y planeación al nivel regional, nacional y hospitalario los componentes esenciales para esta planeación son: los niveles de capacidad de reclutamiento que se pueden obtener, la coordinación dentro del hospital y entre los diferentes sistemas hospitalarios de salud, los requerimientos de recurso humano, de educación, de equipo y de suplementos la protección para el paciente y el staff y los protocolos de triage en caso de que haya restricción de recursos. La mayoría de los eventos masivos, especialmente las pandemias infecciosas son el resultado de agentes o eventos en los cuales se tiene muy poca experiencia. De esta manera, es muy posible que al principio de la pandemia sea desconocida la proporción de pacientes que pueden requerir hospitalización, cuidado intensivo o ECMO. Por ejemplo en el síndrome respiratorio agudo severo que causaba una severa enfermedad respiratoria en adultos muy pocos niños fueron afectados.[38] En el 2009 por la pandemia por influenza H1N1 solamente se requirió una fracción de la capacidad de cuidado intensivo con respecto a lo que se había predicho inicialmente.

Una discusión completa de todos los aspectos de ese tópico está más allá

de los objetivos de este capítulo pero hay varias revisiones completas publicadas. La mayoría de los aspectos son genéricos al hospital, a la UCI y a la planeación del servicio de ECMO (por ejemplo infraestructura, comunicación, educación). Sin embargo, la planeación para reclutar la capacidad en exceso y los protocolos de triage son aspectos que pueden requerir preparación específica y desarrollo por parte de los servicios de ECMO.

Planeación de reclutamiento de capacidad en exceso

La planeación del reclutamiento de capacidad en exceso es una aproximación por pasos que permite incrementar la capacidad del cuidado intensivo por encima de lo normal. Expertos recomiendan que las unidades de cuidado intensivo deberían ser capaces de expandirse hasta un 300% de su capacidad y mantener este incremento por 10 días sin asistencia externa.[41] Sin embargo, esto no es posible en muchos hospitales. Deben desarrollarse objetivos claros y planes cuidadosos para poder incrementar la capacidad requerida. La mayoría de los centros deben tener planes que permitan por lo menos duplicar su capacidad. Hay tres fases para la expansión.[42]

1. Convencional. Esto involucra usar espacios que se encuentran en vecindad de las unidades de cuidado intensivo. La mayoría de las UCIS no están utilizando al 100% su staff y su equipo. Es posible expandir la ocupación de la UCI utilizando los mismos recursos. Por ejemplo, utilizando el staff en horas extras o cancelando vacaciones, usar unidades adyacentes a la UCI que se pueden acondicionar como áreas de alta dependencia y asegurando que haya suficiente equipo para realizar esto.
2. Contingencia. Esto involucra usar espacios que son similares a la UCI tales como la unidad de cuidado post-anestesico, las salas de cirugía o las salas de procedimientos. El hospital necesita definir el número de espacios potenciales que pueden utilizarse como unidades de cuidado intensivo. Esto puede involucrar el uso de equipo que usualmente no se usa de rutina en cuidado intensivo tales como ventiladores de trasporte y máquinas de anestesia. Usualmente la mayoría de los pacientes críticos serán cuidados dentro de las unidades de cuidado intensivo y los pacientes menos críticos se cuidaran en estas otras áreas. Los planes de contingencia del personal puede involucrar cambiar las responsabilidades o el área de practica

de algunos especialistas o alterar sus modelos de cuidado siempre debe existir una protección legal para el personal involucrado en estos cambios.

3. Crisis. En esta situación se puede requerir usar áreas que no son diseñadas para el manejo de cuidado especial o crítico y puede requerir el uso de personal que no está entrenado en cuidado intensivo pero que reciben soporte por intensivistas entrenados. Cuando la demanda excede la capacidad tanto en recurso humano como en recursos técnicos se deben iniciar protocolos de triage que permitan priorizar la utilización de recursos.

El servicio de ECMO la expansión convencional incluye la utilización de todos los equipos de ECMO disponibles. Esto requiere tener claramente definido cuantas bombas, intercambiadores de calor y monitores esenciales están disponibles y cuando es el máximo de capacidad del personal. Los planes de contingencia incluyen definir procesos para obtener equipo adicional tales como de otros programas de cirugía cardiaca o compañías que venden equipos o los distribuyen u otros programas de ECMO que no están afectados por el mismo evento. Los modelos de cuidado de ECMO también pueden verse alterados. El estándar aceptado es el uso de una enfermera y un especialista de ECMO por paciente. En muchos programas los planes de contingencia pueden requerir la reducción de estas relaciones. Por ejemplo, usar un especialista de ECMO para cuidar un paciente o usar un especialista en ECMO para cuidar varios pacientes y varios circuitos. Un plan claro que establezca cual es el límite de expansión del recurso humano debe establecerse para evitar riesgos. Los niveles críticos de emergencia de crisis es poco probables que sean relevantes para el ECMO ya que en ese caso se ha expandido tanto el uso de cuidado intensivo a área de baja intensidad que probablemente eso haga prohibitivo usar una terapia tan demandante en recursos como el ECMO.

En 2009 en Australia y Nueva Zelanda que tiene que tiene aproximadamente 25 millones de personas los pacientes con influenza H1N1 ocuparon 7.4 camas por millón de habitantes. Esto fue un 5.2% de las camas de UCI por día con un porcentaje pico de 8.9 a 19 % de las camas sobre un periodo de 3 meses. Aproximadamente un 12% de los pacientes ventilados mecánicamente recibieron ECMO. Esto correspondió a 2.6 pacientes por millón de habitantes. El ECMO fue provisto en 15 unidades y en el pico de la pandemia hubo 23 pacientes simultáneamente conectados a ECMO. Esto se pudo realizar usando solamente la expansión convencional.

Protocolos de Triage

Los protocolos de triage deben únicamente implementarse cuando todos los esfuerzos para incrementar la capacidad se ha agotado. Las limitaciones deben ser también proporcionales a la disminución de recursos y deben evaluarse y modificarse a manera que el evento va desarrollándose. Otros principios para racionalizar el triage es que debe ser uniforme y trasparente y se debe aplicar igualmente a todos los pacientes. Retirar el soporte o limitar el soporte vital son equivalentemente éticos. Los pacientes que no son elegibles para cuidado intensivo deben continuar recibiendo soporte y cuidado paliativo.

Hay tres componentes principales para los protocolos de triage definidos en 2006 por Cristian et al.[44, 45] estos son:

1. Criterios de inclusión. Estos identifican pacientes que requieren y probablemente se beneficien de cuidado intensivo y se enfocan principalmente en el soporte ventilatorio pero también puede incluir soporte hemodinámico.
2. Criterios de exclusión. Estos excluyen pacientes que o tiene mal pronóstico a pesar del cuidado intensivo o podrían beneficiarse pero requerirían recursos intensivos y cuidado prolongado que no se puede justificar durante una pandemia, también aquellos que presenten comorbilidades severas que tengan pobre pronostico.
3. "Mínimo de calificación para sobrevivir". Debe haber un techo de la cantidad de recursos que pueden razonablemente ser usados en una persona. Se deben valorar cada paciente de nuevo en un periodo de intervalo fijo como cada dos o cada cinco días para identificar aquellos pacientes que no mejoran y en los cuales el soporte vital debería ser retirado.
4. Herramienta de priorización. Comúnmente esto involucra categorizar y destinar a los pacientes a un color de acuerdo a la categoría. Este color determina el rango de prioridad para UCI y el plan general de tratamiento para aquellos pacientes que no son admitidos.

Los protocolos de triage requieren individuos con entrenamiento en el proceso de triage y un comité central de triage que esté constituido por expertos con una amplia conciencia de la situación regional y que tengan datos que evalúen la capacidad y los resultados que les permitan modificar los protocolos. Todo el personal necesita entender que las decisiones son hechas durante una pandemia, son hechas en el mejor interés de la

población y no basándose en el criterio individual. Cada institución debe determinar su propio criterio de triage. La priorización propuesta más ampliamente utilizada es la valoración de falla organiza secuencial o score SOFA (ver tabla 32-1).[43, 45] Esto es porque es fácilmente utilizable, requiere pruebas que son muy sencillas y pueden ser de manera día, a demás este score ha sido validado en diferentes condiciones de cuidado intensivo. Una predicción de mortalidad de más del 80% se sugiere como una base de exclusión para cuidado intensivo en estas condiciones y esto ocurre cuando el score de SOFA en cualquier momento supera un valor de 15 o cuando el score de sofá se mantiene por más de 5 por al menos 5 días de evolución. Otros han sugerido que el score de SOFA mayor de 11 podría ser la base para excluir en una situación de triage. Sin embargo el score de SOFA no ha sido diseñado para el triage y ahí están las opiniones en conflicto sobre la valides de su uso para este propósito.

Acerca del ECMO las decisiones dependerán de la escala del evento. El ECMO no es apropiado para todos los hospitales o para todas la UCIS. Sin embargo, si hay un evento que tenga menos uso de la capacidad hospitalaria, pero que si aumente la necesidad de ECMO se pueden desarrollar unos criterios de triage específicos para ECMO. Esto se debe basar de acuerdo a los datos locales y los recursos institucionales. Sin embargo una aproximación apropiada seria por ejemplo limitar el ECMO para aquellos pacientes que tiene solamente la falla de un órgano y que se estima que la duración del ECMO sería de 10 a12 días.

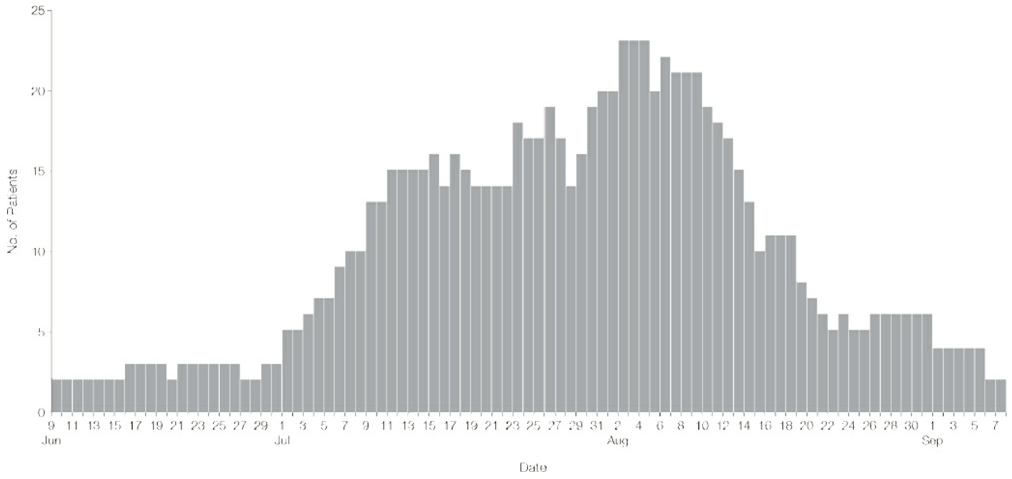


Figure 32-1. Histogram of the number of concurrent patients across Australia and New Zealand receiving ECMO during the pH1N1 influenza pandemic in 2009.[47]

Tabla 32.1 SOFA score

Puntaje	0	1	2	3	4
PaO_2/FiO_2 mmHg	>400	400	300	200	100
Plaquetas	>150	150	100	50	20
Bilirubina mg/dl (μmol/l)	<1.2 (<20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-100)	6.0-11.9 (101-203)	>12 (>203)
Hipotensión	Ninguna	PAM <70 mmHg	Dopamina =5	Dopamina > 5, Epinefrina = 0.1 Norepinefrina = 0.1	Dopamina > 15, Epinefrina > 0.1, Norepinefrina > 0.1
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Creatinina mg/dl (μmol/l)	<1.2 (<106)	1.3-1.4 (106-168)	2.0-3.4 (169-300)	3.5-4.9 (301-433)	>5 (>434)

Bibliografía

1. ELSO Guidelines for ECMO Centers. Extracorporeal Life Support Organization. 2010;Version 1.7.

2. Lorch SA, Myers S, Carr B. The regionalization of pediatric health care. Pediatrics. Dec 2010;126(6):1182-1190.

3. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. N Engl J Med. Dec 20 1979;301(25):1364-1369.

4. Kizer KW. The volume-outcome conundrum. N Engl J Med. Nov 27 2003;349(22):2159-2161.

5. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. Br J Surg. Feb 2007;94(2):145-161.

6. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. Ann Intern Med. Sep 17 2002;137(6):511-520.

7. Dudley RA, Johansen KL, Brand R, Rennie DJ, Milstein A. Selective referral to high-volume hospitals: estimating potentially avoidable deaths. JAMA. Mar 1 2000;283(9):1159-1166.

8. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. N Engl J Med. Apr 11 2002;346(15):1128-1137.

9. Ross JS, Normand SL, Wang Y, et al. Hospital volume and 30-day mortality for three common medical conditions. N Engl J Med. Mar 25 2010;362(12):1110-1118.

10. Bucher BT, Guth RM, Saito JM, Najaf T, Warner BW. Impact of hospital volume on in-hospital mortality of infants undergoing repair of congenital diaphragmatic hernia. Ann Surg. Oct 2010;252(4):635-642.

11. Edwards EB, Roberts JP, McBride MA, Schulak JA, Hunsicker LG. The effect of the volume of procedures at transplantation centers on mortality after liver transplantation. N Engl J Med. Dec 30 1999;341(27):2049-2053.

12. Grushka JR, Laberge JM, Puligandla P, Skarsgard ED. Effect of hospital case volume on outcome in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Pediatric Surgery Network. J Pediatr Surg. May 2009;44(5):873-876.

13. Morales DL, Zafar F, Rossano JW, et al Use of ventricular assist devices in children across the United States: analysis of 7.5 million pediatric hospitalizations. Ann horac Surg. Oct 2010;90(4):1313-1318; discussion 1318-1319.

14. Pearson G, Shann F, Barry P, et al. Should paediatric intensive care be centralised? Trent versus Victoria. Lancet. Apr 26 1997;349(9060):1213-1217.

15. Ruttimann UE, Patel KM, Pollack MM. Relevance of diagnostic diversity and patient volumes for quality and length of stay in pediatric intensive care units. Pediatr Crit Care Med. Oct 2000;1(2):133-139.

16. Tilford JM, Simpson PM, Green JW, Lensing, Fiser DH. Volume-outcome relationships in pediatric intensive care units Pediatrics. Aug 2000;106(2 Pt 1):289-294.

17. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. N Engl J Med. Jul 19 2001;345(3):181-188.

18. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy. N Engl J Med. Apr 11 2002;346(15):1138-1144.

19. Shook TL, Sun GW, Burstein S, Eisenhauer AC, Matthews RV.

Comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty outcome and hospital costs for low-volume and high-volume operators. Am J Cardiol. Feb 15 1996;77(5):331-336. 449

20. Pearson G, Barry P, Timmins C, Stickley J, Hocking M. Changes in the profile of paediatric intensive care associated with centralisation. Intensive Care Med. Oct 2001;27(10):1670-1673.

21. Marcin JP, Song J, Leigh JP. The impact of pediatric intensive care unit volume on mortality: a hierarchical instrumental variable analysis. Pediatr Crit Care Med. Mar 2005;6(2):136-141.

22. Kahn JM. Volume, outcome, and the organization of intensive care. Crit Care. 2007;11(3):129.

23. Kahn JM, Goss CH, Heagerty PJ, Kramer AA, O'Brien CR, Rubenfeld GD. Hospital volume and the outcomes of mechanical ventilation. N Engl J Med. Jul 6 2006;355(1):41-50.

24. Kahn JM, Ten Have TR, Iwashyna TJ. The relationship between hospital volume and mortality in mechanical ventilation: an instrumental variable analysis. Health Serv Res. Jun 2009;44(3):862-879.

25. Jenkins KJ, Newburger JW, Lock JE, Davis RB, Coffman GA, Iezzoni LI. In-hospital mortality for surgical repair of congenital heart defects: preliminary observations of variation by hospital caseload. Pediatrics. Mar 1995;95(3):323-330.

26. Welke KF, O'Brien SM, Peterson ED, Ungerleider RM, Jacobs ML, Jacobs JP. The complex relationship between pediatric cardiac surgical case volumes and mortality rates in a national clinical database. J Thorac Cardiovasc Surg. May 2009;137(5):1133-1140.

27. Farley DE, Ozminkowski RJ. Volumeoutcome relationships and in-hospita mortality: the effect of changes in volume over time. Med Care. Jan 1992;30(1):77-94.

28. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. N Engl J Med. Jun 2 2011;364(22):2128-2137.

29. Urbach DR, Baxter NN. Does it matter what a hospital is "high volume" for? Specificity of hospital volume-outcome associations for surgical procedures: analysis of administrative data. BMJ. Mar 27 2004;328(7442):737-740.

30. Pronovost PJ, Jenckes MW, Dorman T, et al. Organizational characteristics of intensive care units related to outcomes of abdominal aortic surgery. JAMA. Apr 14 999;281(14):1310 - 1317.

31. Mullins RJ, Mann NC. Population-based research assessing the effectiveness of trauma systems. J Trauma. Sep 1999;47(3 Suppl):S59-66.

32. ELSO Patient Specific Supplements to the ELSO General Guidelines. Extracorporeal Life Support Organization. 2009;Version 1.1.

33. Cabrera AG, Prodhan P, Cleves MA, et al. Interhospital transport of children requiring extracorporeal membrane oxygenation support for cardiac dysfunction. Congenit Heart Dis. May 2011;6(3):202-208.

34. Ciapetti M, Cianchi G, Zagli G, et al. Feasibility of inter-hospital transportation using extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) support of patients affected by severe swine-flu(H1N1)-related ARDS. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2011;19:32.

35. Forrest P, Ratchford J, Burns B, et al. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. Intensive Care Med. May 2011;37(5):824-830.

36. Javidfar J, Brodie D, Takayama H, et al. Safe transport of critically ill adult patients on extracorporeal membrane oxygenation support to a regional extracorporeal membrane oxygenation center. ASAIO J. Sep-Oct 2011;57(5):421-425.

37. Knapik P, Przybylski R, Borkowski J, et al. Interhospital transport of patients requiring extracorporeal membrane oxygenation 450 *Beca J* ECMO. Anestezjol Intens Ter. Jul-Sep 2011;43(3):142-145.

38. Kissoon N, Bohn D. Use of extracorporeal technology during pandemics: ethical and staffing considerations. Pediatr Crit Care Med. Nov 2010;11(6):757-758.

39. Sprung CL, Cohen R, Adini B. Chapter 1 Introduction. Recommendations and standard operating procedures for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster. Intensive Care Med. Apr 2010;36 Suppl 1:S4-10.

40. Devereaux A, Christian MD, Dichter JR, Geiling JA, Rubinson L. Summary of suggestions from the Task Force for Mass Critical Care summit, January 26-27, 2007 Chest. May 2008;133(5 Suppl):1S-7S.

41. Rubinson L, Hick JL, Hanfling DG, et al. Definitive care for the

critically ill during a disaster: a framework for optimizing critical care surge capacity: from a Task Force for Mass Critical Care summit meeting, January 26-27, 2007, Chicago, IL. Chest. May 2008;133(5 Suppl):18S-31S.

42. Hick JL, Christian MD, Sprung CL. Chapter 2. Surge capacity and infrastructure considerations for mass critical care. Recommendations and standard operating procedures for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster. Intensive Care Med. Apr 2010;36 Suppl 1:S11-20.

43. Devereaux AV, Dichter JR, Christian MD, et al. Definitive care for the critically ill during a disaster: a framework for allocation of scarce resources in mass critical care: from a Task Force for Mass Critical Care summit meeting, January 26-27, 2007, Chicago, IL. Chest. May 2008;133(5 Suppl):51S-66S.

44. Christian MD, Hawryluck L, Wax RS, et al. Development of a triage protocol for critical care during an influenza pandemic. CMAJ. Nov 21 2006;175(11):1377-1381.

45. Christian MD, Joynt GM, Hick JL, Colvin J, Danis M, Sprung CL. Chapter 7. Critical are triage. Recommendations and standard operating procedures for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster. Intensive Care Med. Apr 2010;36 Suppl 1:S55-64.

46. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA. Oct 10 2001;286(14):1754 758.

47. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal embrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. Nov 4 2009;302(17):1888-1895.

33

Transporte del paciente en ECMO: Desde el concepto a la Implementación.

Jeremy W. Cannon MD SM, Patrick F. Allan MD, Eric C Osborn MD, Aloise Phillips, Matthias Arlt MD, Melissa M. Tyree MD

Introducción:

Muchos de los centros que cuentan con ECMO, necesitan realizar traslados interhospitalarios. Estos pacientes presentan gran labilidad clínica, el personal que realiza el traslado debe contar no solo con el recurso necesario, sino también con experiencia para garantizar un traslado seguro. Al mismo tiempo al aumentar las indicaciones para ECMO[1] y la mejoría en los resultados de los pacientes, en los últimos años, se incrementó la demanda para los servicios de transporte[2]. Se necesita del transporte intrahospitalario de ECMO para realizar estudios diagnósticos e intervenciones terapéuticas. Mejorar el entrenamiento y conocimiento para el transporte en ECMO inter e intra-hospitalario, supondrá una mejora de toda la comunidad de ECMO en el arte de la Medicina del Transporte.

Los equipos médicos que realizan transporte en ECMO, tienen mucha experiencia en técnicas de reanimación, usando diferentes herramientas tecnológicas. Como resultados, la conformación del transporte puede tener distintas formas. Por definición, el transporte en ECMO es el movimiento de pacientes en ECMO VV o VA entre hospitales, terrestre o aéreo, a veces llamado ECMO portátil (mobile ECMO). En algunos casos el equipo de ECMO que realiza el transporte puede encontrar maniobras de rescate que hacen que el paciente pueda ser trasladado de manera segura sin ECMO. Por ejemplo algunos equipos prefieren modos ventilatorios avanzados con óxido nítrico inhalado o asistencia extracorpórea pulmonar sin bomba (PECLA) para estabilizar al paciente. Sin embargo, se presume que el traslado más seguro debe ser por un equipo capaz de iniciar ECMO, si las maniobras previamente realizadas hubieran fallado o fueran inefectivas.

Este capítulo revisa varios puntos claves en el traslado de paciente en ECMO. La historia del transporte en ECMO, se inicia como una extensión

del centro ECMO. El proceso de la transferencia para ECMO, se inicia a partir de la necesidad de transferir pacientes a centros ECMO.

Para aquellos que consideran formar un equipo de traslado en ECMO las particularidades del proceso es discutido en detalle desde la conformación del equipo hasta que se genera el traslado.

Las funciones del Director médico de transporte incluyen: entrenamiento del personal, selección del equipamiento y manejo de las emergencias durante el transporte. El US military Acute Lung Injury Rescue Team (ALIRT, también conocido como team pulmonar) y el centro ECMO del Hospital Universitario Regensburg, Alemania, han trasladado en forma conjunta pacientes, víctimas de combate, para recibir soporte con ECMO. Se realizó una actualización de varios centros para ilustrar el estado actual del transporte ECMO inter hospitalario en Estados Unidos y alrededor del mundo[3]. Finalmente se evalúan los riesgos versus los beneficios del Transporte ECMO Inter hospitalario.

Historia del Transporte ECMO Inter-hospitalario.

Con las recientes descripciones de los equipos aéreos de transporte de pacientes críticos (CCATT)[4], equipos de transporte militar [5,6,] y la Unidad de Terapia Intensiva móvil Terrestre[7], llamada en conjunto "Cuidados Médicos en Tránsito" [8]. Se publicaron guías de traslado para la seguridad en el transporte de pacientes críticos, adultos[9] y niños[10], con el fin de mejorar los resultados[11]. Por supuesto la comunidad ECMO posee una rica historia en el traslado de los pacientes más graves, compartir sus experiencias servirá para elaborar futuras guías, que incluyan el rol de ECMO y otras tecnologías avanzadas, en la estabilización de estos pacientes para el transporte inter hospitalario.
Esta sección revisa los orígenes de Transporte en ECMO, el cual se desarrollo para evitar la mortalidad oculta de los centros ECMO.

La mortalidad oculta de los centros de referencia.

La historia del transporte en ECMO inter hospitalario es paralela a la del desarrollo del ECMO. Bartlett y colaboradores reportaron dos pacientes transportados en ECMO en una serie de 28 pacientes en ECMO[12]. Uno de los 5 sobrevivientes de esta serie fue una paciente de 17 años de edad con hemorragia pulmonar secundario a Síndrome de Goodpasteure. Después de

iniciar ECMO VA y estabilizar a la paciente usando 4 oxigenadores Landé-Edwards, el equipo de ECMO trasladó a la paciente desde Albuquerque, NM al Orange County Medical Center en un avión de la fuerza aérea de USA. Para la transferencia de la paciente desde la pista hasta la ambulancia, el equipo giró la bomba manualmente[13].

Al hacerse evidentes los beneficios del ECMO, aumentaron también los requerimientos de transferencia de pacientes para centros ECMO. Sin embargo, el transporte de estos pacientes críticamente enfermos a centros ECMO acarreaba un alto riego y parecía dejar en evidencia la mortalidad oculta asociada con ECMO. En 1986, Cornish y colegas identificaron este fenómeno entre los pacientes candidatos a ECMO en diferentes dependencias militares, en aquellos centros médicos geográficamente alejados: fallecían previo o durante el traslado[14]. Boedy y colegas observaron que 18 de 158 (11%) recién nacidos trasladados desde su centro para ECMO murieron antes, durante o poco tiempo después del transporte convencional[15]. Del mismo modo el centro Médico de la Universidad de Michigan (UMMC) observó que de 107 referencias para ECMO en 2 años, 11 (10.3%) fallecían durante el transporte o en el centro de referencia por la severa inestabilidad hemodinámica que impedía el traslado[16]. En el Arkansas Children's Hospital (ACH) describieron 3 muertes durante el transporte de pacientes con requerimiento de ECMO. Esto representa un 12% de la mortalidad en el grupo de pacientes transportados no ECMO[17]. Willson y colaboradores reportaron al menos 6 muertes en recién nacidos para ECMO, en un período de 3 años donde el paciente no toleró el cambio de modalidad ventilatoria desde alta frecuencia oscilatoria a convencional para realizar el transporte a un centro ECMO. Estas observaciones motivaron directamente el desarrollo de ECMO portátil y equipos de transporte que colocaban al paciente en ECMO previo al transporte[14].

Más recientemente, los investigadores del CESAR reportaron la muerte de 3 pacientes previo a ser trasladados, 2 durante el traslado en un grupo de 90 pacientes randomizados para ser trasladados a un centro ECMO[2]. En este estudio, no se utilizó el ECMO móvil; sin embargo el ECMO team realiza todos los traslados entre diferentes instalaciones. Estos casos demuestran que aún existe un riesgo oculto de mortalidad en pacientes derivados para ECMO. Sin embargo, como el equipo de transporte está más consolidado y los trastornos fisiológicos asociados al ECMO disminuyeron, el reconocimiento de estas muertes, potencialmente evitables, puede obligar a

más centros ECMO con equipos de transporte a incorporar ECMO móvil en su programa.

Actualmente, los equipos de transporte ECMO en los EEUU que realizan rutinariamente transporte en ECMO incluyen WHMC, UMMC, ACH, y Hanuola ECMO Program of Hawaii. Además, varios centros internacionales han informado un crecimiento del transporte en ECMO entre hospitales. Resultados reportados por EEUU y equipos internacionales, sugieren que la experiencia y capacidad de utilizar terapias avanzadas en el transporte han reducido en gran medida la mortalidad de los pacientes candidatos a ECMO, logrando ser derivados a centros ECMO.[16, 19, 20]

Además del servicio de transporte proporcionado por estos centros académicos, una empresa llamada ECMO Advantage ofrece transporte ECMO comercial en colaboración con AirMed International [21]. Aunque este grupo tiene experiencia significativa en ECMO, dada la complejidad de este, ECMO Advantage y las agencias de transporte que ofrecen transporte en ECMO, en un futuro deberían adoptar las normas/guías ELSO, reportar los resultados en el Registro ELSO y compartir sus experiencias en este campo.

Equipo de transporte de ECMO

Armar un grupo capaz de realizar transporte en ECMO involucra equipos especializados, y con el tiempo, estos equipos han evolucionado. Se han descrito diferentes carros de transporte que sujetan las bombas, monitores, tanques de gas y al paciente, y han utilizado vehículos personalizados que van desde ambulancias especializadas hasta aviones. En todos los casos, la configuración del transporte debe tener suficiente capacidad y potencia para el equipo ECMO y un mecanismo para cargar el paciente y el circuito en el vehículo[16, 20, 22, 23].

El primer carro personalizado para el transporte en ECMO fue utilizado por Cornish, y colaboradores, era un carro Rubbermaid modificado que solo tenía capacidad para neonatos[14]. Las versiones posteriores de este carro fueron increíblemente pesadas, 336 kg, pero podían alojar tanto a pacientes pediátricos y adultos [20]. Este carro y sus diversos componentes han sido sometidos a pruebas de seguridad rigurosas que le permiten ser utilizados en todo el mundo en aviones de transporte de la Fuerza Aérea de los EEUU[3]. Esta prueba se asegura de que la interacción electromagnética entre la aeronave y el dispositivo medico sea mínima, que las provisiones de

electricidad y gas de las aeronaves puedan sostener el funcionamiento del dispositivo, y el equipo pueda estar anclado firmemente a la cabina de la aeronave. Una versión actualizada de este carro aprobó recientemente estas rigurosas pruebas y está actualmente en uso por el equipo de transporte de ECMO del WHMC Neonatal & Pediatric (Fig 33-1). Sin embargo, dado el tamaño y el peso de este carro y sus componentes, se requiere, una ambulancia especializada con un ascensor hidráulico o el acceso a una plataforma de carga para cada traslado. UMMC también continúa utilizando una engorrosa bomba roller de transporte para el transporte terrestre infantil (Fig 33-2).

Con el aumento del uso de bombas centrífugas que permiten usar circuitos de corta longitud y con la reducción del tamaño de los monitores necesarios, los carros de transporte de ECMO se han reducido en tamaño en los últimos años. Los equipos de Hanuola y ACH se han asociado con empresas médicas (Elliott Aviación, Moline, IL, y JetMed, Little Rock, AR, respectivamente) para diseñar carros relativamente pequeños que pueden entrar en pequeñas aeronaves. UMMC emplea módulo compacto de camilla y la consola para sus pacientes pediátricos y adultos (Figura 33-4). Del mismo modo, un nuevo dispositivo, manual, mini-ECMO desarrollado por Arlt y colegas (ELS-System, MaquetCardiopulmonar, Hechingen, Alemania) puede ser colocado a través de una plataforma sobre la camilla convencional[24] o suspendido del carril lateral (Figura 33-5)[19, 25, 26]. Recientemente se ha descrito un sistema autónomo basado en una bomba centrífuga denominada Lifebridge B2T (LifebridgeMedizintechnikAG, Ampfing, Alemania) y dada su tamaño compacto y fácil embalaje, podría ser utilizado para el transporte[27, 28]. Otros sistemas específicos de transporte similares están siendo desarrollados actualmente. A futuro se requiere la introducción de sistemas de evaluación clínica completa y revisiones de la FDA, que incluyan pruebas de aeronavegabilidad de la FAA y Fuerza Aérea de Estados Unidos, para que los centros de ECMO EEUU que inician los programas de transporte tengan estas herramientas disponibles.(Fig33-3, Fig33-4, Fig33-5)

Se debe contar con un circuito de ECMO adicional como parte de la lista de insumos del equipo ECMO, incluyendo cánulas extra, tubos y un oxigenador. Aunque algunos grupos recomiendan un embalaje liviano, deben tenerse en cuenta los imprevistos mecánicos que pueden ocurrir, con el fin de realizar el transporte ECMO seguro. Para vuelos breves en helicóptero y ambulancia, muchos equipos de transporte no contaran con el equipamiento extra. Pero una planificación anticipada permite la presencia

de equipos adicionales y mejora la seguridad del paciente. Por ejemplo, el calentador de agua puede ser desconectado en transportes terrestres y viajes cortos en helicóptero, pero es necesaria para el traslado más largo o en avión sanitario.

Además del equipo ECMO específico, los insumos y medicamentos deben estar presentes como en cualquier traslado. Un ecógrafo portátil puede ayudar en intervenciones que incluyen la colocación de vías y chequea el posicionamiento de las cánulas. Un broncoscopio de fibra óptica portátil se puede utilizar para el manejo de las vías respiratorias. Medicamentos incluyendo prostaciclina inhaladas y trometamina intravenosa, por ejemplo, debería estar disponible junto con los otros medicamentos de cuidados críticos usados durante traslados de largas distancias.

Figura 33-1. El transporte WHMC ECMO 2005. Este carro puede trasladar recién nacidos, niños, y adultos y está certificado tanto para transporte aéreo y terrestre, por la Fuerza Aérea de Estados y la designación en el C 17 y C-130 aeronaves "seguras para volar".El sistema se basa en una Consola con Bomba sistema servoregulado (Cobe Cardiovascular, Arvada, CO) con rodillo Stockert SIII presenta estantes que se deslizan para facilitar la accesibilidad y se bloquean en el lugar para la estabilidad. El carro es autónomo con su propio gas (aire, O_2, tanques carbógeno Q) y fuente de alimentación (2 Unidades Energéticas ETI0001-1240 UPS) que pueden proporcionar hasta 3 horas de función de emergencia independiente. Foto cortesía Kreangkai Tyree, MD, Wilford Hall Medical Center, San Antonio, TX.

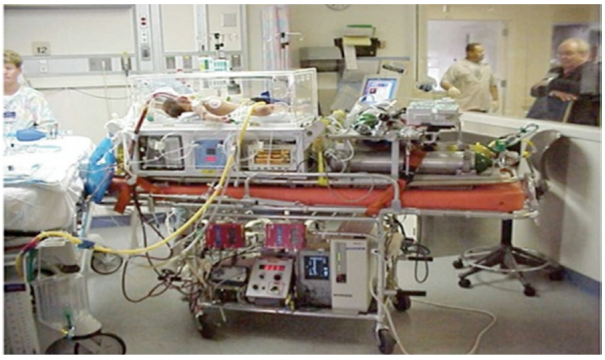


Figura 33-2. Transporte Medico Terrestre de la Universidad de Michigan, con bomba de rodillos. Fotografía cortesía de William Copenhaver, RN, BSN, de la Universidad de Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI

Figura 33-3. El programa de transporte Hanuola ECMO de Hawaii. El modulo puede soportar a bebés, niños y adultos. Se muestra con la Levitronix CentriMag bomba centrífuga (Levitronix LLC, Waltham, MA), Quadrox D membrana de intercambio de gas (Maquet, Inc. Bridgewater, NJ). Bombas de Infusión Braun (B Braun, Bethlehem, PA) y Monitor Spectrum M3, (Spectrum Medical, Fort Mill, Carolina del Sur) con bandejas deslizables para facilitar el acceso. Los componentes pueden ser intercambiados, pueden colocarse todos los modelos de bomba y de membrana. El peso total es 250 libras. Requiere energía de 10 amperios. Incluye un montaje hidráulico El Lifeport Clipdeck soporte que lo sujeta al Poder Stryker Pro TI camilla ambulancia(Internacional Biomed, Austin, TX). Fotografía cortesía Kristen Costales, CCP, Hanuola Programa ECMO, Honolulu, HI.

Figura 33-4. A.) sistema de transporte de la Universidad de Michigan bomba centrífuga pediátrica y adulto. la Caja de la consola Heli-Dyne (Heli-Dyne Systems, Inc, Hurst, TX) posee el módulo de control de la bomba centrífuga, HEMOCHRON 401 (Internacional Technidyne Corp., Edison, NJ), y CSZ Microtemp, calentador de agua (Cincinnati Sub Zero, Cincinnati, OH) y está fijada a la aeronave a través de 6 de conexiónes rápidas. B.) La camilla se desliza hacia lateral y es compatible con la bomba, oxigenador, y el monitor DLP. Una correa de sujeción para el cable del motor de accionamiento, flujo cable de la sonda, y líneas de calentador de agua (que se muestra que cruzan desde el fondo imagen de la izquierda a la derecha de la camilla) se conecta a la caja de la consola Heli-Dyne. Fotografías cortesía William Copenhaver, RN, BSN, Universidad de Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI.

Figura 33-5. A.) Nuevo sistema manual mini-ECMO (ELS-System, MAQUET cardiopulmonar AG, Hechingen, Alemania), que consiste en un marco que sostiene el cabezal de la bomba, la membrana, y un tanque de oxígeno. Este sistema compacto, de peso liviano puede ser transportado por un miembro de la Equipo de transporte ECMO. B.) Transferencia Inter-hospitalaria utilizando el sistema de mini-ECMO. El Marco Personalizado se monta en la baranda lateral de la camilla, mientras que el controlador de la bomba lo realiza un miembro de la equipo de transporte. Fotografías cortesía Matthias Arlt, MD, del Hospital Universitario de Regensburg, Alemania.

Logística del transporte interhospitalario:

Con el tiempo, la medicina de traslado ha evolucionado desde técnicas de emergencias que realizan ventilación manual con bolsa a cirugías de trauma en vuelo y médicos intensivistas con equipos avanzados incluyendo la ventilación de alta frecuencia y el soporte vital extracorpóreo[5, 6, 8]. De esta manera el transporte médico continua con la atención que el paciente venía recibiendo en la unidad. Sin embargo, la logística de este proceso de transporte puede ser bastante complejo. El transporte de un paciente en ECMO requiere el manejo hospitalario de un paciente con soporte vital cardiopulmonar de avanzada, en que el equipo de transporte debe convertirse en una entidad autónoma y autosuficiente. El transporte implica una compleja interacción entre la institución de referencia, el equipo de transporte, y el centro ECMO que lo va a recibir; con el Director Médico como responsable de la planificación del traslado, la preparación y el montaje del equipo de transporte, y la entrega segura del paciente a la institución que lo acepta. Esta sección revisa en detalle las muchas

consideraciones implicadas en estos transportes.

Preparación en el centro de referencia

Los pacientes considerados para transporte en ECMO incluyen aquellos que tienen indicaciones potenciales para el inicio de ECMO fuera de un centro ECMO, los que ya han sido colocados en ECMO en un centro que no puede proporcionar ECMO a largo plazo, y los que han sido colocados en ECMO como puente para el trasplante. Una vez que el paciente con insuficiencia respiratoria y /o insuficiencia cardiaca, potencialmente reversible, ha sido identificado, usando las guías y criterios de selección de la ELSO detallados en este libro, el hospital de referencia debe ponerse en contacto con un centro capaz de aceptar al paciente. Un desarrollo reciente de la ELSO, es un sitio web permite a los médicos referentes rápidamente identificar los centros ECMO cercanos y las categorías de los pacientes que estos centros tienen capacidad de resolver[29] (fig 33-6).

Al recibir una probable derivación, el Centro de ECMO debe obtener la historia clínica del paciente, estado fisiológico actual, y el motivo de la derivación. Los centros derivante y receptor deben poseer criterios específicos para el transporte en ECMO según programas existentes[16, 20, 23]. En general, se prefiere la derivación temprana de manera que el equipo del centro ECMO pueda aplicar terapias de rescate que no pudieron haber sido aplicadas en el centro derivante.

Una vez que el centro receptor acepta la derivación, la modalidad de transporte debe entonces ser decidido por ambos centros. Las opciones incluyen el transporte de emergencia convencional, el transporte por un equipo especializado desde el Centro ECMO sin soporte ECMO, o el transporte por un equipo capaz de trasladar en ECMO. Como se describió anteriormente, creemos firmemente que los candidatos a ECMO deben ser transportados por un equipo-ECMO, capaz de evita muertes innecesarias en el transporte si es posible. En consecuencia, la información de contacto de equipos de transporte experimentados internacionales y de Estados Unidos se proporciona en la Tabla 33-1.

Antes de la llegada del equipo de transporte, el centro de referencia debe comenzar a preparar al paciente para el traslado, siguiendo las Normas Generales de la ELSO. Para transportes locales o regionales (<150 millas y 150-1,000 millas, respectivamente), el equipo de transporte llega generalmente dentro de 2 a 4 horas de la solicitud de derivación. Si la

logística de transporte es complicada o se requiere de transporte de largo alcance (> 1000 millas), puede abarcar un intervalo de 72 horas entre la derivación y la llegada del equipo de transporte. Durante este tiempo, el equipo de transporte a menudo envía un fax con una lista del material necesario, el posicionamiento de preferencia del paciente (por ejemplo, en la sala más grande de la UCI disponible con el ventilador a la izquierda de la paciente), personal requeridos desde el centro remitente, pedidos al bancos de sangre, y un consentimiento informado. Para los efectos legales, el equipo de transporte de UMMC ha desarrollado una política de "paraguas" en el que el médico remitente firma un acuerdo que transfieren el cuidado del paciente al equipo de transporte[16].

Preparación del equipo de transporte

La preparación para el transporte en ECMO requiere una planificación por parte del Director Médico de Transporte. El Director Médico es responsable de la seguridad y movimiento eficiente del paciente por un equipo de personas altamente capacitado. El rol principal y las responsabilidades del Director Médico se resumen en la Tabla 33-2. El Director Médico de Transporte es responsable de entrenar al equipo, distribuir tareas, mantenimiento del equipo y suministro de materiales (Tablas 33-3 y 33-4). Luego, cuando se recibe una solicitud de traslado, el Director Médico evalúa la logística para el equipo de transporte, la institución derivante, las capacidades del banco de sangre de la institución de referencia, determina el modo de transporte óptimo para el paciente (terrestre vs. aéreo), e identifica centros médicos en el trayecto para la intervención de emergencia si el paciente se deteriora durante el traslado.

Para el traslado entre dos hospitales, el Director Médico debe hablar con los médicos de ambos centros, el referente y el receptor, para asegurar que todos los involucrados compartan la información sobre el estado del paciente a lo largo de todo el proceso de planificación. El cambio de circuito debe incluir un análisis de la condición del paciente, un circuito con los requisitos del sistema de transporte y un circuito con los requisitos de la instalación receptora para asegurar que el paciente no sufra riesgos innecesarios inherentes a 2 o 3 cambios de circuito en un período de 24 a 48 horas. Por otra parte, el director médico debe asegurarse que los pacientes a la espera de la colocación de un dispositivo de asistencia ventricular (VAD) o el trasplante cardíaco hayan sido discutido en forma completa para identificar los criterios de exclusión (por ejemplo, hemorragia intracraneal) y evitar un transporte innecesario.

Los equipos de transporte ECMO varían desde 3 a 15 integrantes, dependiendo de la distancia y complejidad del transporte[19, 20] (tabla 33-4). Los integrantes esenciales incluyen: médico experimentado en ECMO, enfermero de cuidados intensivos con experiencia en ECMO y un especialista en ECMO para manejar el circuito. Varios equipos incluyen un cirujano para el acceso vascular, si el médico ECMO no es cirujano. La mayoría de los equipos de transporte regionales cuentan con 3 a 6 personas para los transportes en aeronave. Sin embargo, transportes de larga distancia requieren equipo mayores ya que el personal puede trabajar de forma intercalada para evitar errores relacionados con el cansancio.

Figura 33-6. A.) Mapa de los centros ECMO. Se puede acceder al sitio web ELSO (http://www.elso.med.umich.edu/Maps.html). B.) Los centros receptores pueden actualizar la disponibilidad para aceptar pacientes ECMO. Cada centro está codificado por colores según su denominación en el Registro ELSO

Tabla 33.1: Información de Contacto para servicios de Transporte ECMO

	Patient Type	Point of Contact	Contact Information
Arkansas Children's Hospital	Neonatal Pediatric	Richard Fiser	800-372-2229 (Central Dispatch)
Hanuola ECMO Program	Neonatal Pediatric Adult#	Melissa Tyree	808-983-6555 (Transport Hotline) 210-787-9685 (cell) mtyree@usuhs.mil 808-294-2275
		Melody Kilcommons	
University of Michigan Medical Center	Neonatal Pediatric Adult	Jonathan Haft	734-936-6626, pager 9766 734-216-5763 734-763-9919 (ECMO office)
	Neonatal		210-292-7850 (NICU)

Medical Center	Neonatal Pediatric	Susan Dotzler	210-292-7850 (NICU) 210-292-2442 (MD workroom)
	Adult	Jeremy Camion	210-222-2876 (ICU) 210-594-2742 (pager) 210-289-7672 (cell) jcannon@massmed.org jeremy.w.cannon@us.army.mil
Karolinska University Hospital Stockholm, Sweden	Neonatal Pediatric Adult	Kenneth Palmer Bjorn Frenckner	+46 8 517 70000 +46 8 517 78000
Landstuhl Regional Medical Center, Ramstein Air Base, Germany	Adult (Combat Casualties)	David Zonies	Military only
National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan	Neonatal Pediatric Adult	Yih-Sharng Chen	0972651433 (cell) yschen1234@gmail.com
Oslo Universitetshospital-Rikshospitalet. Oslo, Norway	Neonatal Pediatric Adult	Kari Wagner	+47 23070000 kari.wagner@oslo-universitetshospital.no
University Hospital Regensburg, Germany	Adult	Matthias Arlt	+49 941-944-0 matthias.arlt@klinik.uniregensburg.de
Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia	Neonatal Pediatric	Warwick Butt	+613 93455522

#only for transport to/from Hawaii.

Tabla 33.2: Responsabilidades del Director Médico de Transporte

Entrenamiento del Equipo de Transporte	-Utilizar simulación - Usar los traslados en el hospital como una oportunidad para entrenar - Entrenamiento para reconocer y resolver emergencias en vuelo, como el fallo de energía, ruptura de tubos, neumotórax, extubación.
Selección y Reunión de Equipo	- Pre-determinar la estructura del equipo - Llevar alumnos en los traslados - Tener una lista de reemplazos y programar las vacaciones

	- Mantener una lista del equipo de transporte activo que se actualiza semanalmente
Equipos de Transporte y requerimientos	Material de transporte Servicio regular - Mantener suministro de cánulas, equipos de inserción, instrumentos quirúrgicos, tubos de tórax, tubos endotraqueales, y quirúrgicos - Trabajar con la farmacia para desarrollar un estándar para el transporte medicamentos - Llevar equipo de reemplazo y la manivela de la bomba; - Llevar terapéuticas avanzadas como iNOy VAFO
Equipo hacia el centro de referencia	- Utilizar transporte comercial para el personal - El circuito puede viajar por separado del equipo
Bancos de sangre	Si no es segura la provisión de derivados de sangre desde el centro derivante, el equipo de traslado deberá proveer la sangre.
Tareas de centro de Referencia	Localice el estacionamiento en el hospital para el pasaje del equipo de transporte, si la ambulancia no dispone de ascensor hidráulico - Se encargará de que el equipo de transporte posea escolta policial desde el centro al vuelo. - Preparar el espacio de trabajo para el equipo ECMO (limpiar zonas adyacentes para el equipo en la UCI, colocar respirador a la izquierda del paciente para la canulación del cuello, colocar el carrito y medicamentos en la cabecera). - Equipo quirúrgico (cauterización, luces, mesa de instrumental) junto a la cama y equipo quirúrgico disponible
Modo de Transporte del Paciente	Distancia <150 millas = suelen utilizar el transporte terrestre Regional (150-1,000 millas) = helicóptero Larga distancia (> 1.000 millas) = jet o aviones
Chequear Vehiculo de Transporte	Evaluar dimensiones de la puerta para asegurarse el paso. - Determinar la capacidad de energía eléctrica de la ambulancia - Comprobar la funcionalidad Inversor ambulancia. - Localizar la caja de interruptores de

	ambulancia
Ruta de Viaje	Discuta la ruta de viaje con el conductor de la ambulancia o piloto para identificar puntos de referencia para llevar a cabo intervenciones médicas avanzadas o para hacer frente a los problemas del equipo

Tabla 33.3: Caractetisticas de los canos de ECMO

	Wilford Hall Medical Center	University of Michigan Medical Center	Arkansas Children's Hospital	Hanuola ECMO Program	University Hospital Regensburg, Germany
ECMO Cart	2005 Custom Cart Military Aircraft Approved	<10Kg. Ground: Custom Stretcher >10kg Air: Custom Stretcher: Harrington Board Heli-Dyne Console Box	Ground: Custom Stretcher Fixed wing: Custom Sled	2010 Custom Sled Stryker Power Pro IT Ambulance Cot Lifeport Clipdeck	Standard Adult Stretcher (Stryker or Ferno)
Pump	Stockert Roller Pump	<10Kg Baxter Century Roller Pump >10kg Medtronic Biomedicus 550 Centrifugal	Stockert-Sorin Roller Pump; Maquet Rotaflow; Levitronix Centrimag	Maquet Rotaflow; Levitronix Centrimag	Maquet Rotaflow ELS or Cardiohelp HLS*
Oxygenator	Medtronic or Quadrox D	Medtronic silicone	Avecor, Medtronic; After 2008 Quadrox D	Quadrox D	Quadrox PLS or Integrated Cardiohelp HLS*
Water heater	Cincinnati Subzero ECMO-Heater	Cinncinati Subzero Microtemp	Gaymar Allegiance K-MOD107	Cinncinati Subzero Microtemp	None
SVO2	Terumo CDI 100	< 10kg Oximetrix 3 >10Kg Gish Biomedical Stat-Sat	None	Spectrum M3 Monitor	Integrated Cardiohelp HLS*
Pressure Monitor	DLP Medtronic Stockert S3 System	DLP Medtronic	DLP Medtronic	DLP Medtronic	Integrated Cardiohelp HLS*
Cardio - respiratory monitor	Propaq	<10kg Welch-Allen >10kg Lifepak	GE Dash 3000	Phillips Intellivue MP2 Monitor	Dräger Oxylog 3000
UPS/ Battery	2 Energy Technologies ETI0001-1240	<10kg Cleary On Guard >10Kg none	ATC Smart UPS 1000 or Tripp Lite BC Pro	1 Geo Data System (Part of Back up pack)	None
Ultrasonic Flow Probe	Transonic HT109	Biomedicus 550 system	None	Spectrum M3 Monitor	Integrated Cardiohelp HLS*
IV Pumps	Baxter AS 50 and IVAC Medsystem III DLE	Medfusion 3500	Medfusion 3500; Sigma	B Braun Syringe Pump and IVAC Medsystem III DLE	B Braun Perfusor compact
Ventilator	MVP-10	Carefusion LTV	LTV 1000	LTV 1200	Oxylog 3000
Blender	Custom Air/ O_2 Flowmeters	None	None	Terumo Sechrist	None
Air Tank	Q Tank	None	None	E Tank	None
Oxygen Tank	Q Tank	D tank	E Tank	E Tank	O Tank
ACT device	i-Stat 1 Analyzer	Hemochron 401	Hemochron Jr	i-Stat 1 Analyzer	None

*Cardiohelp HLS only available in Europe.

Tabla 33.4: Características de los equipos de ECMO

	Wilford Hall Medical Center	University of Michigan Medical Center	Arkansas Children's Hospital	Hanuola ECMO Program	University Hospital Regensburg, Germany
Regional	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Global	Yes	No	No	No	No
Extra-institutional "Taxi Runs"	Yes (26%)	No	Yes (7%) (not routine)	No	No
Ground	38% Custom: Generator, 1200 lb lift	70% Custom: Generator, 800lb lift, 250 gallon fuel tank	12.50%	Yes	Yes Specialized ICU Ambulance
Helicopter	No	20% Bell 230, Bell 430	75% Sikorsky S-76	No	Yes BK-117
Fixed Wing	62% Military Aicraft C-17, C-130	10% Lear Citation 5 jet Cessna Citation Encore	12.5% JetMed Lear Jet	100% Hawker Falcon 50 Gulfstream 3	No
Typical Team Size:	10-15	5-6	4	4-5	3-4
Physician	1 ECMO MD 1 Patient MD	1 ICU Fellow	1 ICU MD	1 ICU MD	1 Anesthesiologist
Nurse	1 ECMO Coordinator 1-2 Patient RN's 1-2 Circuit RN's	2 Flight nurses 2 ECMO Specialists	1 ECMO Coordinator	1	1
Perfusionist	No	No	No	1	1
Respiratory Therapist	1-2	2 ECMO Specialists	No	1	No
Surgeon	1	1-2	1 CT Surgeon 1 Surgical assistant	1	1
Cardiologist	1	No	No	No	No
Other	NICU/PICU Fellow	NA	NA	NA	NA
VA	99%	50%	100%	67%	50%
VV	1%	50%	0	33%	50%
Other	Additional back up of all equipment Total weight 2000 lbs	Use 2 helicopters or jets for extra personnel	NA	Back Up Pack: Geo Data System UPS Rotaflow Hand Crank Levitronix console Battery packs to Braun, LTV, Phillips	NA

En el centro de referencia

Una vez que el equipo de transporte ECMO llega, el paciente debe ser evaluado exhaustivamente incluyendo una evaluación física, exámenes de laboratorio y estudios radiográficos. El equipo de referencia debe describir los cambios en la función cardiopulmonar. Basados en el estado fisiológico actual del paciente y la tendencia en estos parámetros, el equipo ECMO debe decidir sobre la manera en que continuará el tratamiento. Si no se han realizado maniobras avanzadas y el paciente no se está deteriorando rápidamente, estas pueden iniciarse y observar al paciente.

Si las maniobras de rescate han fallado o si el paciente se deteriora rápidamente y cumple con los criterios para el inicio de ECMO, éste debe ser canulado sin demora. Del mismo modo, el equipo de transporte ECMO

debe reconocer aquellos pacientes críticamente enfermos que, en un centro ECMO los habrían mantenido en observación antes de la canulación, pero algunos de estos pacientes pueden requerir ECMO precozmente como el único medio para realizar un transporte seguro y una atención definitiva. Una vez que se ha tomado una decisión, el equipo de transporte debe comunicarle a la familia del paciente el plan de transporte y obtener el consentimiento informado para el transporte y el inicio de ECMO.

Si el paciente cumple con los criterios para ECMO, el equipo de transporte debe decidir el modo de ECMO. Históricamente, el equipo WHMC preferencialmente realiza ECMO VA para todos los transportes dada la dificultad en la conversión de un ECMO VV al VA durante el transporte[3, 20]. Sin embargo, otros equipos reportan colocar a los pacientes en el modo que normalmente se hubiera seleccionado, según el trastorno fisiológico subyacente del paciente, si el paciente estuviera en un centro ECMO.[19, 30, 31]

Algunos equipos también han descrito el uso de PECLA como una alternativa a ECMO para el transporte [5, 32-34]. Basado en un shunt AV a través de una membrana oxigenadora, PECLA es conceptualmente y logísticamente más sencillo, no tiene partes móviles y no necesita energía. Sin embargo, requiere la canulación arterial, el paciente debe tener suficiente gasto cardiaco para perfundir la membrana, y sólo produce leves mejorías en la oxigenación debido a las velocidades de flujo relativamente bajas a través de la membrana. Sin embargo, debido a las propiedades eficientes de la membrana en el manejo de CO_2, los candidatos ideales para PECLA son los pacientes con lesión cerebral con hipercapnia intratable[35]. Dado estas consideraciones, creemos que PECLA tiene un papel importante en el transporte, pero que es mejor utilizado por los equipos capacitados en ECMO.

Una vez que el equipo de transporte ECMO realiza una maniobra de rescate avanzado o inicia ECMO, el paciente debe ser observado por un período de tiempo para garantizar la estabilidad antes de su transporte. Durante este tiempo, el respirador del paciente se configura para el transporte, los inotrópicos y la medicación en infusión continua se rotan a las bombas de traslado, y el paciente se traslada a la camilla. Si el paciente tiene escapes de aire tales como neumotórax, se debe reevaluar el plan de transporte (por ejemplo, uso de transporte terrestre para un paciente con aire intraocular). El equipo de transporte debe evaluar todos los tubos, vías y drenajes para la colocación correcta, adecuada funcionalidad y seguridad. Se recomienda

la sedación profunda, y la parálisis muscular para el traslado. El equipo debe asegurar el suministro de oxígeno, garantizar la carga de la batería de todo el equipamiento y cargar todas las infusiones de medicamentos para el transporte. El director médico tiene la decisión sobre el plan de transporte final (terrestre vs. helicóptero vs. avión) según la estabilidad del paciente y la disponibilidad de vehículos de transportes. Previo a la salida, se debe actualizar al centro de recepción ECMO, el estado del paciente y la necesidad de estudios diagnósticos o intervenciones al arribo.

Durante el transporte

Las consideraciones más importantes para el transporte incluyen el movimiento del paciente en el transporte terrestre, los efectos de altitud sobre la membrana oxigenadora para el transporte aéreo y el reconocimiento y el manejo de emergencias durante el movimiento del paciente. El equipo de transporte militar logra minimizar complicaciones relacionadas con el transporte tales como desprendimiento del tubo, caídas del paciente, o fallas en los equipo, a través de personal experimentado que realiza simulaciones de traslado de pacientes. Otros grupos han minimizado las complicaciones de la transferencia de pacientes al elegir el transporte terrestre sobre el aéreo[31, 37]. Otro punto vulnerable, en la duración del traslado, es la electricidad y la administración de gases desde el vehículo a la plataforma de transporte o camilla. Esta transferencia debe estar perfectamente sincronizada entre los integrantes del equipo, con direcciones verbales para asegurar que cada uno tenga claro su rol previo a la transferencia. Esta práctica previene la interrupción del soporte de oxígeno y del flujo de sangre al paciente.

Efectos de la altitud sobre la membrana oxigenadora

Debido a que la capacidad de intercambio de gas de la membrana disminuye con la reducción de presión atmosférica, los equipos de transporte inicialmente restringían la altitud de cabina a "nivel seguro."[38]. A una altitud de 6.900 pies (2.300 m) se administra al oxigenador una FiO_2 de 1, tienen la misma capacidad que con una FiO_2 de 0,8 a nivel del mar. Cuando se utiliza un helicóptero no presurizado por debajo de 5.000 ft, la disminución de la presión atmosférica conduce a una caída en la saturación de oxigeno del 3-4%[19]. Para el transporte aéreo, neonatal y pediátrico el equipo WHMC utiliza una cabina con restricción de altitud de 5.000 pies (1.524 m). Para transportar adultos en VV ECMO se ha utilizado

recientemente la cabina estándar de 8000 pies de altitud sin complicaciones. Durante el transporte aéreo la aceleración y la fuerza de desaceleración no alteran sustancialmente el retorno venoso ni provocan problemas con el circuito durante el despegue y el aterrizaje. Sin embargo, el circuito y el paciente deben ser bien asegurados a la aeronave y observados cuidadosamente durante el despegue y aterrizaje para evitar cualquier desplazamiento involuntario en la posición de las cánulas o acodamiento del circuito.

Reconocimiento y manejo de emergencias en el transporte

Las emergencias más comunes durante el traslado resultan del desprendimiento de tubos (endotraqueal o tubo de tórax) o mal funcionamiento del equipo. Aunque el reporte de estos eventos son raros durante el transporte ECMO, [16, 37] su ocurrencia puede ser catastrófica. El reconocimiento precoz de problemas mecánicos o del cambio repentino en el estado del paciente puede ser especialmente difícil en el entorno del transporte dada la baja iluminación, ruido significativo, y el acceso limitado al paciente. El entrenamiento del equipo en escenarios de emergencia y un enfoque sistemático para la resolución de problemas pueden reducir en gran medida la tasa de complicaciones[25]. Las complicaciones más frecuentes se resumen en la Tabla 33-5 con recomendaciones de prevención y resolución de cada uno. Para los pacientes en ECMO, cada acción para resolver una complicación pueden aumentar significativamente la morbilidad del paciente. Tubo de pericardiocentesis, colocación de tubo de tórax, o incluso reintubación pueden resultar en una hemorragia potencialmente mortal; al considerar una intervención durante el transporte el equipo debe tomar medidas adicionales de precaución y garantizar que la solución no sea más riesgosa que el problema original.

Tabla 33.5. Prevención y Resolución de la emergencias durante el transporte.

Complicación	Prevención/Resolución
Vía aérea- Tubo endotraqueal	Prevención: re asegurar la vía aérea antes del transporte; asignar un miembro para supervisar la posición de tubo. Resolución: Continuar ECMO; reintubación; si el paciente permanece bien oxigenado con poca necesidad de aire, considere dejarlo extubado vs. vía quirúrgica si los intentos de intubación fallan

Respiratorio: Neumotórax	Prevención: Revise cuidadosamente las radiografías previas al vuelo. Resolución: Tubo de inserción toracotomía (Nota: para paciente ECMO que esta hipóxico o hipotenso durante transporte, primero se realiza una comprobación de circuito completo, se aumenta el flujo y se aumenta oxigeno. Observar antes de considerar la aguja descompresión o colocación de un tubo en el pecho.
Salida del tubo de Tórax	Prevención: Compruebe la posición del tubo y fíjelo antes de la salida; asignar un miembro del equipo para controlar los tubos durante el traslado. Resolución: Recambio de tubo de tórax.
Malfuncionamiento del respirador	Resolución: ventilador de reemplazo, aumentar el flujo de ECMO
Vaciamiento del Oxigeno	Prevención: Asignar esta comprobación a varios miembros y poner en una lista de comprobación previa a la salida. Resolución: Rápidamente proceder al centro más cercano para reabastecer oxigeno
Circulación: Ruptura de la tubuladura	Preparación: Tener kit de ruptura de tubos disponibles Resolución: Clampear y sustituir la tubuladura; reiniciar ECMO
Movimiento de la cánula	Prevención: Utilice múltiples anclajes; Apósito transparente; El Director Médico debe asegurar la cánula durante el movimiento. Resolución: Si los orificios laterales están fuera, retire y llegue rápidamente al centro más cercano para volver a iniciar ECMO.
Taponamiento Pericárdico	Prevención: Chequee la posición de la cánula insertada en Vena yugular Resolución: Diagnosticar y realizar pericardiocentesis y dirigirse al centro más cercano. (Nota: para el paciente hipotenso en ECMO durante el transporte, primero realizar una comprobación de circuito completo, aumentar el flujo y gases y observar antes de considerar la pericardiocentesis)
Fallo de la Batería	Prevención: Garantizar la carga máxima en todos los componentes antes de la salida; asignar esta comprobación a varios miembros. Considere baterías adicionales o una fuente de energía de reserva. Resolución: Rápidamente dirigirse al centro más cercano

	para reabastecer

En el centro ECMO

A la llegada al centro ECMO, el equipo de traslado se reúne con el equipo de la UCI y revisan la historia del paciente, eventos durante el vuelo, y la condición actual. El equipo de transporte se desmonta y se evalúa la compatibilidad con el equipo del centro receptor. Si el equipo de transporte se originó desde el centro de recepción, no es un problema. Sin embargo, en el caso que el equipo de transporte sea de otro lugar, la compatibilidad es una consideración importante. Si se requiere un cambio completo del circuito, ambos, el director médico del transporte y el médico ECMO del centro receptor deben estar presentes para minimizar el tiempo "Off-bomba" tanto como sea posible. Se recomienda una recapitulación del rol de cada persona en las maniobras de traslado. En nuestra experiencia esta práctica facilita una transferencia sin problemas sobre todo en el entorno desconocido. El equipo de transporte tiene la responsabilidad sobre el paciente hasta que esté estabilizado en el centro receptor.

Transporte ECMO Militar y asistencia a los heridos de combate

La Fuerza Aérea de Estados Unidos ha ofrecido transporte ECMO a militares y civiles, desde noviembre de 1985 con su programa en WHMC [3, 14, 20, 38] En 1993, el programa se amplió para incluir también a los pacientes pediátricos, y hasta la fecha, el equipo ha realizado un total de 76 traslados a distancias superiores de 7.500 kilómetros.

WHMC es el único programa mundial capaz de realizar Transporte ECMO con la utilización de los Aviones de la Fuerza Aérea de los EEUU, como la C-17 y C-130, que puede abastecerse de combustible en vuelo. Debido a la amplia gama de su recorrido, el programa WHMC es también utilizado para trasladar a los pacientes a centros especializados para la colocación de un VAD o trasplante de órganos, esta capacidad también se podría emplear en tiempos de crisis nacional para que los pacientes con necesidad de ECMO puedan ser trasladados a centros que tienen camas para ECMO disponibles. En los últimos años, otro rol para el Equipo-ECMO militar ha sido el transporte de lesionados en combate con insuficiencia respiratoria grave [39]. Una revisión reciente del registro de las víctimas de combate de Irak y Enduring Freedom reportó un 6,6% de muertes entre los pacientes con lesiones de combate, intubados por SDRA y éste es un predictor independiente de mortalidad en esta población[40]. En esta sección se describe el desarrollo de la ALIRT militar que transporta lesionados de

combate con SDRA grave y las capacidades de este equipo, que también han sido incluidas en equipo ECMO WHMC.

Desde AE para ALIRT:

El equipo de evacuación básica Aero médica (AE) está compuesto por una enfermera, un médico y personal de apoyo técnico. Cada equipo AE puede trasladar de forma segura a más de 20 pacientes estables por vuelo. Si uno o más pacientes críticos son asignados a un vuelo programado, el equipo AE debe configurar la aeronave para otros tres personas CCATT que consiste en un médico experimentado en cuidados críticos, una enfermera de cuidados críticos, y un terapista respiratorio[6, 36, 41]. El CCATT es abastecido con medicamentos de UCI (típicamente suministro para tres días), 2-4 ventiladores Univent 754 (Impact Instrumentation, Inc., West Caldwell, NJ), y varias infusiones intravenosas y bombas de aspiración que les permiten cuidar a un máximo de 4 pacientes con ventilación mecánica. Desde su implementación en 1994, estos equipos han cuidado lesionados en combate en estado crítico, en su evacuación, y ha otorgado apoyo a hospitales de combate[4]. Este concepto ha surgido durante los conflictos en Irak y Afganistán con una tendencia ahora a trasladar no sólo el paciente "estable", sino también al que requiere "estabilización". CCATT logra continuar el cuidado de pacientes con quemaduras extensas, aumento de la presión intracraneal, síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), sepsis, insuficiencia cardiaca, y shock hemorrágico post-traumático. Esto se logró por la adopción generalizada del algoritmo del Distress Syndrome Network (ARDSNet) para ventilación, US Army Institute de Investigación quirúrgica, (USAISR) protocolos para quemados y transfusiones de sangre, y algoritmos de manejo de presión intracraneal elevada. CCATT se ha convertido en una extensión de la UCI al campo de batalla.

En algunos casos, la capacidad de un CCATT de transportar de forma segura pacientes, se ha visto limitada por la dificultad de usar un respirador aprobado para el vuelo. Por ejemplo, el ventilador Univent 754 tiene una capacidad de flujo de 60 litros por minuto (LPM) de flujo, que es insuficiente en los jóvenes, que típicamente requieren flujos de más de 80 LPM.

En estos casos, puede conducir a hipoxia precipitada y el aumento de las dosis de los agentes sedantes analgésico que puede exacerbar la inestabilidad hemodinámica. Del mismo modo, muchos ventiladores portátiles tienen limitadas relaciones I:E y falta el servocontrol de válvulas de espiración requeridas para la liberación de presión de la vía aérea. En algunos casos, las necesidades de ventilación de pacientes con SDRA grave

impidieron su evacuación de los lugares de combate.
En respuesta a esto, en 2005, varios cirujanos, intensivistas y miembros CCATT crearon un equipo aeromédico específicamente adaptado para el cuidado de estos pacientes: The Acute Lung Injury Response Team (ALIRT) [5, 42, 43]. A partir de febrero 2011, este equipo ha transportado con éxito 29 pacientes cuyos cuidados críticos de soporte habían superado las capacidades del CCATT.

Equipo de Transporte ECMO militar.

Con el tiempo, se adoptaron criterios, indicaciones, la dotación y capacidades del servicio ALIRT. Cada ALIRT consta de un médico especialista en patología pulmonar crítica, un cirujano de trauma, dos enfermeras de cuidados críticos, y dos terapistas respiratorios que se suman al transporte básico AE + CCATT cuando se activa. El médico especializado en SDRA combina experiencia en el uso de ventilación de alta frecuencia, posición prona, prostaciclina nebulizada, surfactante intra-traqueal, infusiones de albúmina, furosemida, PECLA, y ECMO VV. Estos pueden utilizarse individualmente o en combinación, ampliando la gama de gravedad de los SDRA que podrían ser evacuados de forma segura desde el lugar de combate.

El uso de la ventilación de alta frecuencia de percusión (HFPV) durante el vuelo VDR4 (Percussionaire Corporation, Sandpoint, Idaho) permite un mayor nivel de soporte respiratorio.[44] La incidencia de SDRA en víctimas de trauma militar se acerca al 25%, debido a la inducción de SDRA por explosión, contusión, aspiración, transfusión masiva, y politraumatismos.

HFPV es eficaz en la mayoría de los casos, pero las presiones más altas y volúmenes necesarios no ayuda a la lesión pulmonar subyacente. Además, el uso adecuado de HFPV en el transporte es sin duda más complejo y difícil que el uso de ECMO VV. Existe amplia experiencia con el uso HFPV en vuelos aéreos con el Equipo Burn de ISR y el ALIRT. La escasez de tratamientos respiratorios, los pacientes refractarios incluso a HFPV, y el deseo de ofrecer el máximo nivel de terapias de protección pulmonar, demostró la necesidad de terapias extracorpóreas.

Posteriormente, esta necesidad de aumentar la necesidad de terapia extracorpórea para la insuficiencia respiratoria mediante soporte de bomba impulsada y LRMC, próximo al Hospital Universitario de Regensburg, líder en el transporte ECMO, mantuvo una estrecha colaboración entre los dos

centros. En aquel momento, el equipo de Regensburg tenía transportado con éxito más de 60 pacientes en VV o ECMO VA, así como PECLA transportados desde el combate. Con el entrenamiento en ECMO [19, 34, 45] y bajo la tutoría del equipo de Regensburg, la ALIRT ahora incorpora ECMO. En febrero de 2011, la ALIRT tuvo éxito en pacientes transportados a largas distancias usando PECLA y ECMO VV.[46] Similar a la experiencia del equipo de Karolinska en Suecia, la experiencia militar de EE.UU. muestra que los adultos pueden ser transportados de forma segura durante largas distancias. En octubre de 2010 se completó con éxito la evacuación de un joven soldado en ECMO VV desde Kandahar, Afganistán, a Alemania. Un miembro del Equipo de Pulmón en Alemania que funciona en Tripler Army Medical Center en Hawaii colaboró con el programa de ECMO Hanuola en Hawai para completar el traslado más largo registrado en ECMO VV en un adulto, en Noviembre de 2010. Un Gulf Stream III, equipado para el transporte médico, fue capaz de volar directamente desde Honolulu a un centro de ECMO de excelencia en la Universidad de Iowa, una distancia de 4.052 millas o 6.519 kilómetros. El paciente fue trasladado sin incidentes a Iowa después de seis días de ECMO VV en Hawai, cuando se hizo evidente que para un curso más largo de ECMO, era necesario un centro más experimentado. Los avances en la tecnología y Terapia Intensiva han permitido desarrollar ECMO como una terapia eficaz para los adultos seleccionados. Como la evidencia sobre los beneficios de ECMO en adultos aumenta y surgen más centros de ECMO, es cada vez más importante ofrecer un transporte seguro tanto a cortas como a largas distancias. El equipo WHMC evalúa en forma simultánea la necesidad de proporcionar transporte para ECMO a pacientes con traumatismo de combate en ECMO en LRMC que deben regresar a los EE.UU. y para los adultos civiles que están identificados como candidatos ECMO. Hemos sido capaces de aprovechar nuestra significativa experiencia en transporte ECMO y la valiosa colaboración la Universidad de Michigan y de la clínica Maryland Shock Trauma para desarrollar reanimación en el adulto y el apoyo de especialistas de cuidados intensivos del equipo en el nuevo San Antonio Militar Medical Center (SAMMC). Este equipo es multidisciplinario y cuenta con suficientes fondos para equipo y los gastos de formación para permitir un lanzamiento formal poco después de la publicación de este libro.

Resultados de transporte inter-hospitalario

Aunque WHMC, UMMC, y ACH son los principales centros de transporte

ECMO en el Estados Unidos, hasta 23 centros de ECMO en todo el mundo han tenido experiencia limitada en los últimos años[47] Entre estos centros, la tasa de sobrevida al alta oscila del 56% al 66%, que es comparable a la edad y enfermedad a los pacientes con ECMO no transportados (Tabla 33-6).[16, 20, 48] Al igual que los casos canulados en centro ECMO, los casos cardíacos tienden a tener una menor supervivencia al alta (35% - 46%) que los casos respiratorios(60-80%).

Inicialmente ACH reportó una baja supervivencia de su "Extra Institutional Taxi Runs" y ya no los realiza de forma rutinaria; sin embargo, los taxi Runs realizados por WHMC proporcionan una interesante visión de los cambios demográficos de transporte en ECMO. Un subconjunto creciente de casos de transporte ECMO son pacientes en ECMO a centros ECMO como un puente para la reparación cardíaca, o trasplante de corazón. Desde el año 2006 el 77% de ECMO extra institucional realizados por WHMC han sido por casos cardíacos pediátricos con un 87% de supervivencia. De los ocho transportes extra-institucionales pediátricos cardíacos, tres de ellos requirieron ECMO como un puente para la reparación de las cardiopatías congénitas; se sometió a una reparación exitosa de tetralogía de Fallot, Canal AV total y transposición de los grandes vasos, respectivamente. De los cinco pacientes restantes, tres tuvieron recuperación espontánea de la miocarditis, incluyendo un caso de siete años ECPR que se sometió a más de 60 minutos de RCP, uno se sometió con éxito a VAD y trasplante post miocarditis y uno murió después de un intento fallido de reemplazo de válvula después de un IM secundaria a anomalía coronaria izquierda de la arteria pulmonar[49]. Como se describió anteriormente, el equipo de transporte ECMO no siempre termina con una canulación para ECMO. En algunos casos, la condición del paciente mejora antes de la llegada del equipo de transporte mientras que en otros, las maniobras de rescate avanzado por el equipo de transporte logra estabilizar al paciente y permitir el transporte sin ECMO. Desde 2006, 4 de 21 (19%) de los traslados de la WHMC Equipo de transporte ECMO no requirió ECMO. Dos pacientes (10%) mejoraron después del tratamiento convencional por el equipo ECMO en el centro de referencia y fueron transportados utilizando ventilación de alta frecuencia (Bronchotron, Percussionaire Corp., Sandpoint, Idaho) e iNO. Ambos pacientes se recuperaron completamente sin requerir ECMO. Los otros dos pacientes mejoraron siguiendo una estrategia de tratamiento consultada con el director médico ECMO de Transporte mientras que el equipo de transporte ECMO fue en camino.[49] Casos similares han sido reportados por UMMC y ACH donde 7% y 6% de

sus respectivos derivaciones no requirieron transporte ECMO.[47, 48] Ambos centros reportaron que aunque no han tenido ninguna muertes en transporte, el 5% de los pacientes ECMO que solicito transporte fue suprimido antes de la llegada del equipo de transporte o durante evaluación del paciente por el equipo. Este representa una " mortalidad oculta" residual pero muy mejorada asociado con la derivación ECMO. Además, muchos de estos pacientes estaban en ECMO en el centro de referencia. Así como el transporte ECMO se ha hecho más frecuente, la mortalidad asociada con la no disponibilidad de ECMO y retrasos del equipo fue menor que la mortalidad relacionada a la enfermedad en sí. Varios centros internacionales han reportado su experiencia en el transporte ECMO (Tabla 33-7). Los mayores experiencias reportadas a la fecha incluyen 33 transportes en ECMO durante más de 9 años por el equipo de Regensburg, Alemania;[19,] 31 traslados por el equipo de National Taiwan University Hospital; Taipei, Taiwán en un periodo de 6 años y medio,[50]; 23 pacientes en un periodo de 16 años por el equipo de Oslo University hospital-Riskshospitalet, Noruega[31] y la mayor serie de 272 transportes ECMO desde 1.996 hasta 2009 por el equipo de la Universidad Karolinska Hospital, Estocolmo, Suecia, que aumenta gradualmente desde su informe inicial de 30 transportes en el 2001.[37, 51]. Se publicaron series más pequeñas e reporte de casos por el equipo de Berlín, Alemania [22]; por el equipo de Melbourne, Australia; [30, 52] y el Hospital Glenfield, Leicester, de Reino Unido.[53] Todos los centros informan que el transporte en ECMO es seguro y factible, con una supervivencia de ECLS y supervivencia al alta comparables a las de los casos de ECMO que no requirieron de transporte.

Tabla 33.6. Experiencia acumulada del Transporte ECMO

ECMO Center	Year Founded	Patient Category	n	Survival to Discharge (%)
Wilford Hall Medical Center	1985	Neonatal Respiratory	41	66
		Pediatric Respiratory	10	60
		Cardiac *	5	40
		Taxi Runs ^	20	75
		Total	**76**	**66**
Arkansas Children's Hospital	1990	Neonatal Respiratory	35	80
		Pediatric Respiratory #	21	62
		Cardiac #	48	42
		Taxi Runs†	8	14
		Total	**112**	**56**
University of Michigan	1990	Neonatal Respiratory	4	100
		Pediatric Respiratory	51	80
		Cardiac	31	35
		Adult Respiratory	117	64
		Total	**203**	**65**

*Pediatric cases only; #pediatric and adult cases; ^3 neonatal respiratory, 2 pediatric respiratory, 15 cardiac; †1 lost to follow-up

Tabla 33-7. Reporte Internacional de Transportes ECMO.

ECMO Center	ECMO Transport Reports	Patient Category	n	Survival to Discharge (%)
Oslo Universitetshospital-Rikshospitalet, Oslo, Norway	1992-2008			
		Neonatal Respiratory	8	
		Pediatric Respiratory	3	
		Pediatric Cardiac	1	
		Adult Respiratory	8	
		Adult Cardiac	3	
		Total	**23**	**67**
The Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden*	1996-2009			
		Neonatal Respiratory	91	91
		Pediatric Respiratory	41	76
		Adult Respiratory	104	67
		Total	**236**	**78**
National Taiwan University Hospital, Taipei,Taiwan	1998-2004			
		Adult Cardiac	31	32
		Total	**31**	**32**
University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany	2000-2009	Adult Respiratory (Interventional Lung Assist)	20	45
		Adult Respiratory	9	44
		Adult Cardiac	9	56
		Total	**38**	**47**
Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia	2003-2007#			
		Neonatal Respiratory	2	100
		Pediatric Respiratory	3	0
		Neonatal Cardiac	1	100
		Pediatric Cardiac	2	100
		Total	**8**	**63**

*An additional 36 patients were transported to other centers.
#As of 2012 doing an average of 3-5 per year usually several hundred kilometers at a time

Traslado intrahospitalario (IHT)

Los pacientes tratados con ECMO pueden requerir el transporte dentro del hospital para estudios diagnósticos o procedimientos terapéuticos. Dependiendo de la población de pacientes, la necesidad de transporte varía significativamente de un 8% de los pacientes ECMO en una UCI cardíaca pediátrica al 48% en un centro ECMO de población variada[54, 55]. Movilizar estos pacientes imponen un riesgo significativo que debe ser sopesado con los beneficios potenciales del estudio o intervención planeado. Los principios discutidos anteriormente en el transporte inter-hospitalalario, deben aplicarse también al transporte intra hospitalario para que este sea seguro y eficaz. En general, la capacitación y experiencia del equipo de traslado requiere que sean competentes en el reconocimiento y tratamiento de las complicaciones mecánicas o emergencias de pacientes durante el traslado.

En consecuencia, estos traslados deben realizarse por un equipo multidisciplinario de expertos que tiene ensayado la secuencia de transporte

y el camino a recorrer. La preparación de una lista de verificación puede facilitar la tarea al asignar roles específicas a los miembros del equipo y el conocimiento del leguaje de emergencia, los fármacos y derivados de sangre. En la siguiente sección se describen estos pasos en más detalle junto con la experiencia publicada de centros que utilizan este tipo de enfoque para transportar de forma segura pacientes ECMO en todo el hospital.

ACH ha publicado una revisión en profundidad de 57 transportes intra-hospitalarios realizadas durante un período de 10 años para los niños en ECMO en su institución.[54] Los autores subdividen estos transporte en tres fases: preparatoria, el traslado, y la estabilización posterior transporte. Durante el fase preparatoria, se controla el tiempo, con la recomendación de armar en un mínimo de 30 minutos los elementos del equipo de transporte y materiales para la adquisición, hasta el 30 minutos de tiempo de viaje en ruta hacia el destino, la duración del procedimiento previsto, y tiempo del viajes de retorno. En esta revisión, los tiempos de viaje promedio de distancia de la UCI para cateterismos intervencionistas (más comúnmente septostomía), cateterismos diagnósticos, y la TAC de cerebro fueron 158, 119, y 40 minutos, respectivamente.

Durante la fase preparatoria, debe ser usada una lista de chequeo para garantizar la sedación, relajación muscular, monitores cardiorrespiratorios, ACT o dispositivo portátil de estado acido base, batería de reserva, suministro de gas, derivados de sangre, mantas para la termorregulación (ver Tabla 33-8).

El Programa Hanuola ECMO de Hawaii ha encontrado útil durante la fase de preparación: kits preparados de perfusión, terapista respiratorio, y de enfermería. Durante esta fase, se asignan las responsabilidades de los miembros del equipo y se completa la preparación del circuito. La distribución de tareas el equipo de transporte se basa en la experiencia y los protocolo institucionales.

Los centros como ACH con una mayor frecuencia de THI recomiendan como mínimo un equipo de 4 personas un especialista ECMO, Coordinador ECMO, enfermera de la UCI, y médico tratante. Por otro lado, los centros con sólo unos pocos IHT anual como el programa Hanuola ECMO de Hawaii encuentran mejores resultados con un equipo un poco más grande para mayor seguridad (dos perfusionistas, Enfermera de la UCI, coordinador de la ECMO, dos terapistas respiratorios, y un médico

ECMO)[54] Las asignaciones de tareas a cada miembro del equipo se detallan en la Tabla 33-9.

Una vez que se preparó el circuito. Algunos centros deben transferir al paciente a un carro de ECMO portátil, muchos centros simplemente simplifican el circuito existente tanto como sea posible para reducir al mínimo el riesgo de problemas mecánicos (por ejemplo, retirando las conexiones del calentador de agua fuera de la membrana). El programa Hanuola transporta el paciente en su estado original en la cama de UCI o servocuna para recien nacidos junto con el Circuito de ECMO (bomba Rotaflow, Quadrox D oxigenador) montado en el Maquet HL-20 Perfusion System (Maquet, Wayne, NJ). El calentador de agua permanece cerrado debido a la falta de energía de la batería, pero se deja en el lugar para que se reinicie en el lugar de destino TIH. Los Rotaflow poseen servo regulación a través del sistema HL20 que posee un batería interna. El detector de burbujas se desconecta si es necesario y se le da longitud al circuito permitir a alcanzar el mayor rango de movilidad de los pacientes. El tubo del circuito Hanuola es de 75 pulgadas de largo desde el sitio de conexión cánula venosa hasta la entrada a la bomba, y 70 pulgadas de largo desde el sitio de conexión de la cánula arterial hasta la membrana. Estas dimensiones han permitido la movilidad adecuada para transferir neonatos hasta pacientes adultos desde la cama del hospital a la camilla de TAC sin interrupción del circuito. Además de la preparación del circuito, el equipo de transporte también prepara el paciente interrumpiendo todas las infusiones no esenciales y coloca las infusiones restantes tales como sedación y vasopresores en una sola IV.

Una vez que el Director de ECMO se asegura que el camino está libre y los ascensores disponibles, se inicia la movilización del paciente. Hanuola ha encontrado que ha sido de gran ayuda crear un esquema para ilustrar el posicionamiento requerido de todo el personal y equipo para el optimo tratamiento médico y las maniobras logístico tanto en movimiento y en el ascensor o sala de TAC con un espacio reducido (Figura 33-7). En el destino, la energía al calentador de agua y bomba, así como el suministro de gas de cañería al oxigenador se restablece inmediatamente para evitar falla de la batería y fallas en los equipos. Durante la fase post-transporte o de estabilización, se debe garantizar un retorno seguro a la UCI. Además, se debe re-chequear el circuito, verificar la posición cánula con radiografía o una ecografía, y realizar nuevos controles de laboratorio que incluyan el análisis de gases en sangre, recto de células, electrolitos, ACT, perfil de coagulación. Múltiples centros informan que con tal enfoque sistemático,

estos transportes pueden ser realizado de manera segura con los estudios de diagnóstico y las intervenciones terapéuticas sin alterar el curso de la atención clínica para el paciente. El equipo Karolinska ha informado éxito transporte intra-hospitalaria en 63 de 131 pacientes ECMO (48%) para un total de 118 RX o TAC.[55] El sistema ECMO móvil, se utilizó con 100 cm de longitud adicional de los tubos. De los 118 estudios realizados, 30 (25%) reveló complicaciones significativas que motivaron 26 intervenciones. El tiempo total fuera de la UCI fue típicamente menos de 60 minutos. En otro estudio, ACH reporto que el transporte intrahospitalario para cateterismo diagnóstico dio lugar a intervenciones en el 70% de la patientes.[54] La capacidad diagnostica de la ecocardiografía fue limitada en el 59% de estos pacientes, en particular en pacientes con shunt sistémico-pulmonar. Todos los pacientes que se sometieron a transporte para cateterismo intervencionista recibieron la intervención indicada incluyendo septostomía, biopsia cardiaca, ablación por radiofrecuencia, y valvulotomía aórtica. De los pacientes que se sometieron a transporte para una TAC de cerebro por un cambio significativo en el estado neurológico, el 88% tenía patología intracraneal significativa que con frecuencia resultaba en la suspensión del soporte vital. Así el IHT, como el transporte interhospitalario, ha demostrado ser seguro y factible en manos de personal con experiencia y altamente capacitados con beneficios diagnósticos y terapéuticos que superan los riesgos inherentes del transporte.

Figura 33.8. Programa Intrahospitalario del Programa Hanuola ECMO, Hawaii.

PREPARACIÓN del TRANSPORTE

Médico ECMO
-Requiere la confirmación para el transporte con 2 médicos ECMO
-Notificar al Director Médico y Coordinador ECMO.
-Notificar a los padres del transporte
-Llamar a radiología para ahorrar tiempo de estudio
-Indicar sedación adecuada, vasopresores, hemoderivados
-Suspenda las infusiones no esenciales

Coordinador ECMO
-Designar equipo de transporte ECMO: coordinador de ECMO; médico ECMO tratante; y enfermera (RN) junto a la cama en la UCI , perfusionistas (PCCh) x2; terapeutas respiratorios (RT) x2
-Asignar en los roles de traslado (ver tabla) y revisión del transporte con el equipo de trasnporte
-Pedir a RN, RT, CCP adquieren y realicen un inventario
-Notificar a los bancos de sangre, y el transporte adecuado del producto sanguíneo
-Llamar a la seguridad para liberar pasillo trasero y asegurarse la disponibilidad del ascensor de servicio durante el transporte
-Llamar a servicio de limpieza para limpiar ascensor de servicio antes y después del transporte
-Asegurar desfibrilador disponible en el sitio de destino
-Asegurar los cables de extensión de suministro de energía están disponibles en el destino
-Asegurar la batería de respaldo (UPS) está disponible

Enfermero
-cables cardiorrespiratorios paciente para el monitor de transporte
-Evaluar y asegurar todos los tubos y líneas
-Asegurar todos los dispositivos auxiliares (Pleur-evac, foley) a la cama en la UCI
-Coloque el tubo de tórax bajo sello de agua o de aspiración portátil.
-Suspenda las infusiones no esenciales (por ejemplo, lípidos) por órden del médico
-Asegurar vasopresores
-Consolidar todas las bombas IV en un lumen IV móvil
- Identificar y aislar lumen IV para medicamentos en bolo o de volumen para el paciente emergencia circuito.
-Añadir extensores para asegurar una adecuada longitud de la tubería IV está disponible para alcanzar el sitio.
-mantas lugar para termoregulacion
-Llevar historia clínica del paciente y de diagramas de flujo para la ruta
-Bolsa: 30 ml jeringas precargadas (unidad I CUB, 1 unidad de FFP, solución salina, sedación y relajante muscular (x3 dosis); epinefrina, CaCl, NaHCO3 (dosis x3); jeringas vacías, almohadillas con alcohol, soluciones de lavado.

Terapista Respiratorio
-Lugar para E-cilindro de O2 completo en el soporte del tanque HL-20 o traer un tanque lleno E-cilindros de aire y O2
-Añadir longitud de la tubería de gas de alta presión para alcanzar la fuente de la pared en el destino
-Lugar para E-cilindro de O2 en la cama del paciente
-Asegúrese de TET fijado
-Configurar fuente manual de ventilación (bolsa de anestesia, bolsa autoinflable o Neopuff)
-Configure respirador en el lugar de destino y ajustar la configuración (deje en modo de espera)
-Jump bolsa: flow metter y conexiónes rápidas de compatibilidad universal

Perfusionistas
-Apague el calentador de agua, pero lo deja en su lugar –
-Desconecte detector de burbujas de circuito si es necesario para liberar la longitud del tubo del circuito.
-Vuelva a colocar el soporte
-Posicionamiento previo de la manivela Rotaflow para mantener un acceso óptimo durante el transporte y en el de ascensor
-Llevar diagramas de flujo de ECMO para la ruta
Jump Bolsa: Kit de ruptura de circuito mini (6 abrazaderas de circuitos, 1 tijera estéril, guantes estériles, 2 jeringas 60 ml)
para sacar aire: 2 jeringas 60 ml con solución salina estéril para el volumen, 2 llaves de paso, 2 (1/4 x ¼ o / 8 3/8 x 3) circuito, conectores, 6 hisopos Chloraprep®); Módulo I-STAT®; Cartuchos ACT 6 i-STAT®; 6 3 ml, 6 jeringas y agujas)

EN SALA DE RADIOLOGIA O TAC
-Introduzca cabeza sala primera (circuito a la derecha del paciente)
-Camilla de TAC que coincida con la altura de la cama de hospitalización
-ECMO MD coordina tiempo de tracción lateral de la cama de hospitalización a la camilla escáner.
- Mover cama del paciente a la sala vacía
-Conecte todo el equipo a la corriente alterna de la pared (HL-20 base, calentador de agua, Transónic, monitor)
Conecte fuente de gas y oxígeno a la pared, apague y vuelva a revisar los tanques .
-Conecte paciente al ventilador..
-Encienda el calentador de agua.
-Evaluar la temperatura
-Hacer lento el paso a través del escáner para garantizar un rango completo de movimiento la longitud del circuito
-Posición es adecuada antes de tomar las imágenes.
- Perfusionista y ECMO MD deben usar delantales plomados y permanecer en la habitación con el paciente durante el estudio paracontrolar el monitor, la bomba y el circuito .
-Continuar protocolo habitual de control de ACT

DESPUÉS DE RETORNO A LA UNIDAD
Conecte todo el equipo a la corriente alterna de la pared (HL-20 base, calentador de agua, transónic)
Conecte fuente de gas y oxígeno a la pared
Conecte paciente al ventilador.
Encienda el calentador de agua
Confirmar detector de burbujas está conectada y encendida
Reevaluar temperatura.
Obtener RXT de ETT y la posición de la cánula si está clínicamente indicado
Obtener CBC, Coags, ACT, Circuito y paciente EAB si está clínicamente indicado

Tabla 33.9. Roles y responsabilidades en Programa de traslado Intrahospitalario del Programa Hanuola ECMO, Hawaii.

Miembros del Equipo de Transporte	Responsabilidades en el transporte intrahospitalario
Medico ECMO	Manejo del paciente y el circuito durante el transporte; evaluar "Tiempo de espera" y llamar a la movilidad para la transferencia de paciente de una cama a otra cama de hospital
	Designar el equipo de transporte ECMO,

Coordinador ECMO	revisar los papeles de transporte y evaluar la ruta adecuada; notificar a los bancos de sangre; servicio de imágenes, pasillos libres y los ascensores en espera; monitores, suministro de electricidad y gas
Enfermero	Eliminar las infusiones innecesarios con acuerdo medico; unir restante infusiones a un solo polo IV antes de transporte; preparar todos los medicamentos de transporte, incluidos ACLS / PALS medicamentos, relajantes musculares y sedantes; asegurar que los derivados sanguíneos disponibles; administrar medicamentos necesarios; controlar bomba de infusión
Terapista Respiratorio 1	Asegúrese de circuito y tanques de gases están llenos; llevar tubería adicional, de gas comprimido y tener distintos medidores de flujo asegurar la vía aérea durante el viaje y ofrecer ventilación manual gentil al paciente.
Terapista Respiratorio 2	Listo en el destino con un ventilador en modo de espera
Perfusionista 1	Preparar el circuito para el transporte; vigilar la función de circuito durante el transporte; llevar el equipo para ruptura de circuito
Perfusionista 2	Ser “puente” entre el paciente y el circuito durante el transporte manteniendo manualmente las tubuladuras cerca del paciente y regulación de la presión en el circuito (alternativamente realizado por el ECMO coordinador); ayudar al perfusionista 1 con emergencias del circuito

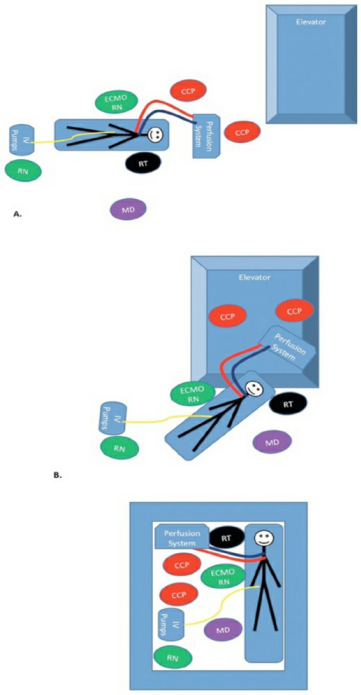


Figura 33-7. Hanuola Program ECMO, Hawaii. Transporte intrahospitalario A) En los pasillos B) ingreso al ascensor C) adentro del ascensor

Conclusiones

El transporte en ECMO se desarrollo originalmente para reducir la mortalidad de pacientes referidos para ECMO y el transporte desde dependencias militares de pacientes con fallo cardiopulmonar severo, los equipos de transporte y su tecnología ha evolucionado en los últimos 25 años.

Los resultados de los tres principales centros de transporte en EEUU, y el aumento del número de equipos de traslado, demuestra que el transporte en ECMO puede ser seguro y efectivo en una diversidad de estados patológicos y que la mortalidad oculta relacionada a ECMO ha sido reducida significativamente. Esto es el resultado del cuidado, desde el entrenamiento hasta la tecnología de las ambulancias, así como la gestión del coordinador médico y el desempeño del staff. Como la demanda en ECMO aumenta continuamente, los centro especializados deben compartir su experiencia y entrenamiento con los nuevos equipos de traslado; como lo demuestra la colaboración entre el equipo de transporte del Hospital Universitario Regensburg y la US military ALIRT.

Aclaración

Las opiniones contenidas en este capítulo, fueron realizadas por los autores, sin participación de United States Air Force, The United states Army, o el

Departamento de defensa.
Los autores no recibieron soporte económico por este trabajo.

Agradecimientos:
Los autores agradecen a los miembros de equipo de transporte de Wilford Hall Medical Center por su ayuda en conducir transportes desde el año 2006 hasta la actualidad. También al Dr Col Dan Dimberg, Director de ECMO, Cheryll Collicot, Coordinador de ECMO, Capt Terry Bailey, Coordinador ECMO; al staff del Hospital Arkansas childrens, incluyendo a Dra Katherine Clement y Dr Richard Fiser, Director medico ECMO, por compartir sus datos de transporte y al staff de la Universidad de Michigan Medical Center por su tutoría en el Wilford Hall Medical Center Transporte que incluye pacientes adultos, al Dr Williams Copenhaver, especialista en ECMO y la Dra Paula Baldrige, ECMO manager, por compartir sus observaciones personales en Transporte ECMO y sus datos.

Bibliografía

1. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe trauma patients with bleeding shock. Resuscitation. 2010; 81:804-809.

2. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, etal. 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;374:1351-1363.

3. DiGeronimo RJ, Henderson CL, Grubb PH. Referral and transport of ECMO patients.In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. 3rd ed. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005:157-172.

4. Grissom TE, Farmer JC. The provision of sophisticated critical care beyond the hospital: lessons from physiology and military experiences that apply to civil disaster medical response. Crit Care Med. 2005;33:S13-21.

5. Dorlac GR, Fang R, Pruitt VM, et al. Air transport of patients with severe lung injury: development and utilization of the Acute Lung Rescue Team. J Trauma. 2009;66:S164-171.

6. Renz EM, Cancio LC, Barillo DJ, et al. Long range transport of war-related burn casualties. J Trauma. 2008;64:S136-144; discussion S144-135.

7. Gebremichael M, Borg U, Habashi NM, et al. Interhospital transport of the extremely ill patient: the mobile intensive care unit. Crit Care Med. 2000;28:79-85.

8. Nagappan R. Transit care medicine--a critical link. Crit Care Med. 2004;32:305-306.

9. Warren J, Fromm RE, Jr., Orr RA, Rotello LC, Horst HM. Guidelines for the interand intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med. 2004;32:256-262.

10. Ajizian SJ, Nakagawa TA. Interfacility transport of the critically ill pediatric patient. Chest. 2007;132:1361-1367.

11. Orr RA, Felmet KA, Han Y, et al. Pediatric specialized transport teams are associated with improved outcomes. Pediatrics. 2009;124:40-48.

12. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, Jefferies MR, Roohk HV, Haiduc N. Extracorporeal membrane oxygenator support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;73:375-386.

13. Bartlett RH, University of Michigan, personal communication, 2010.

14. Cornish JD, Gerstmann DR, Begnaud MJ, Null DM, Jr., Ackerman NB. Inflight use of extracorporeal membrane oxygenation for severe neonatal respiratory failure. Perfusion. 1986;1:281-287.

15. Boedy RF, Howell CG, Kanto WP, Jr. Hidden mortality rate associated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr. 1990;117:462-464.

16. Foley DS, Pranikoff T, Younger JG, et al. A review of 100 patients transported on extracorporeal life support. ASAIO J. 2002;48:612-619.

17. Heulitt MJ, Taylor BJ, Faulkner SC, et al. Inter-hospital transport of neonatal patients on extracorporeal membrane oxygenation: mobile-ECMO. Pediatrics. 1995;95:562-566.

18. Wilson JM, Bower LK, Thompson JE, Fauza DO, Fackler JC. ECMO in evolution: the impact of changing patient demographics and alternative therapies on ECMO. J Pediatr Surg. 1996;31:1116-1122; discussion 1122-1113.

19. Arlt M, Philipp A, Zimmermann M, et al. Emergency use of extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary failure. Artif Organs. 2009;33:696-703.

20. Coppola CP, Tyree M, Larry K, DiGeronimo R. A 22-year experience in global transport extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg. 2008;43:46-52;discussion 52.

21. First Airmed–ECMO Advantage transporta success. Available at: http://www.waypointmagazine.com/content/firstairmed%E 2%80%93ecmo-advantagetransport-success. Accessed May 23, 2010.

22. Rossaint R, Pappert D, Gerlach H, Lewandowski K, Keh D, Falke K. Extracorporeal membrane oxygenation for transport of hypoxaemic patients with severe ARDS. Br J Anaesth. 1997;78:241-246.

23. Wilson BJ, Jr., Heiman HS, Butler TJ, Negaard KA, DiGeronimo R. A 16-year neonatal/pediatric extracorporeal membrane oxygenation transport experience. Pediatrics. 2002;109:189-193.

24. Impact Instrumentation Inc.: SMEEDTM. Available at: http://www.impactinstrumentation.com/SMEED.html. Accessed May 26, 2010.

25. Arlt M, Philipp A, Zimmermann M, et al. First experiences with a new miniaturised life support system for mobile percutaneous cardiopulmonary bypass. Resuscitation. 2008;77:345-350.

26. Arlt M, Philipp A, Iesalnieks I, Kobuch R, Graf BM. Successful use of a new handheld ECMO system in cardiopulmonary failure and bleeding shock after thrombolysis in massive post-partal pulmonary embolism. Perfusion. 2009;24:49-50.

27. Krane M, Mazzitelli D, Schreiber U, et al. LIFEBRIDGE B2T--a new portablecardiopulmonary bypass system. ASAIO J. 2010;56:52-56.

28. Mehlhorn U, Brieske M, Fischer UM, et al. LIFEBRIDGE: a portable, modular, rapidly available “plug-and-play” mechanical circulatory support system. Ann Thorac Surg. 2005;80:1887-1892.

29. ECMO center bed status map. Available at: http://www.elso.med.umich.edu/Maps.html. Accessed May 23, 2010.

30. Perez A, Butt WW, Millar KJ, et al. Longdistance transport of critically ill children on extracorporeal life support in Australia.Crit Care Resusc. 2008;10:34.

31. Wagner K, Sangolt GK, Risnes I, et al. Transportation of critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation.Perfusion. 2008;23:101-106.

32. Kjaergaard B, Christensen T, Neumann PB, Nurnberg B. Aero-medical evacuation with interventional lung assist in lung failure patients. Resuscitation. 2007;72:280-285.

33. Zimmermann M, Bein T, Philipp A, et al. Interhospital transportation of patients with severe lung failure on pumpless extracorporeal lung assist. Br J Anaesth. 2006;96:63-66.

34. Zimmermann M, Philipp A, Schmid FX, Dorlac W, Arlt M, Bein T. From Baghdad to Germany: use of a new pumpless extracorporeal lung assist system in two severely injured US soldiers. ASAIO J. 2007;53:e4-6.

35. Bein T, Scherer MN, Philipp A, Weber F, Woertgen C. Pumpless extracorporeal lung assist (pECLA) in patients with acute respiratory distress syndrome and severe brain injury. J Trauma. 2005;58:1294-1297.

36. Beninati W, Meyer MT, Carter TE. The critical care air transport program. Crit Care Med. 2008;36:S370-376.

37. Linden V, Palmer K, Reinhard J, et al. Interhospital transportation of patients with severe acute respiratory failure on extracorporeal membrane oxygenation-national and international experience. Intensive Care Med. 2001;27:1643-1648.

38. Cornish JD, Carter JM, Gerstmann DR, Null DM, Jr. Extracorporeal membrane oxygenation as a means of stabilizing and transporting high risk neonates. ASAIO Trans. 1991;37:564-568.

39. Midla GS. Extracorporeal circulatory systems and their role in military medicine: a clinical review. Mil Med. 2007;172:523-526.

40. Park PK, Cannon JW, Wen Y, et al. Incidence and mortality of ARDS in combat casualty care. Presented at the American Association for the Surgery of Trauma. Pittsburgh, PA; 2009.

41. Bridges E, Evers K. Wartime critical care air transport. Mil Med. 2009;174:370-375.

42. Allan PF, Codispoti CA, Womble SG, et al. Inhaled prostacyclin in combination with high-frequency percussive ventilation. J Burn Care Res. 2010;31:347-352.

43. Fang R, Pruitt VM, Dorlac GR, et al. Critical care at Landstuhl Regional Medical Center. Crit Care Med. 2008;36:S383-387.

44. Allan PF, Osborn EC, Chung KK, Wanek SM. High-frequency percussive ventilation revisited. J Burn Care Res. 2010;31:510-520.

45. Arlt M, Regensburg University Hospital, Germany. 2010; unpublished data.

46. Bein T, Osborn E, Hofmann HS, et al. Successful treatment of a severely injured soldier from Afghanistan with pumpless extracorporeal lung assist and neurally adjusted ventilatory support. Int J EmergMed. 2010;3:177-179.

47. Copenhaver W, University of Michigan, personal communication, 2010.

48. Clement KC, Fiser RT, Fiser WP, et al. Single-institution experience with inter-hospital extracorporeal membrane oxygenation transport: A descriptive study. Pediatric Critical Care Medicine. 2010;11:In press.

49. Tyree M, Wilford Hall Medical Center.2010; unpublished data.

50. Huang SC, Chen YS, Chi NH, et al. Outof-center extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiogenic shock patients.Artif Organs. 2006;30:24-28.

51. Holzgraefe B, Kalzen H, Broome M, Frenckner B, Palmer K. Inter-hospital transportation on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). The experience of the ECMO Centre Karolinska, Sweden. Presented at the European Society for Intensive Care Medicine. Barcelona, Spain; October 2010.

52. Rosengarten A, Elmore P, Epstein J. Long distance road transport of a patient with Wegener's Granulomatosis and respiratory failure using extracorporeal membrane oxygenation. Emerg Med (Fremantle). 2002;14:181-187.

53. Machin D, Scott R, Hurst A. Ground transportation of a pediatric patient on ECMO support. J Extra Corpor Technol. 2007;39:99-102.

54. Prodhan P, Fiser RT, Cenac S, et al. Intrahospital transport of children on extracorporeal membrane oxygenation: indications, process, interventions, and effectiveness. Pediatr Crit Care Med. 2010;11:227-233.

55. Lidegran MK, Ringertz HG, Frenckner BP, Linden VB. Chest and abdominal CT during extracorporeal membrane oxygenation: Clinical benefits in diagnosis and treatment. Acad Rad 2005;12:276-285.

34

ECMO: Temas Administrativos, de Capacitación, y Mantenimiento de calidad

Mark T. Ogino MD, John Chuo MD, Billie Lou Short MD

Introducción

La instalación de un ECMO es un procedimiento técnicamente complejo, de alto riesgo,, e impredecible en términos de volumen y tiempo; que requiere, por parte de la institución recursos especiales y estrategias efectivas para mantener los estandares de calidad en el cuidado.

La Organización de Soporte Vital Extracorporeo (ELSO) ha desarrollado guías para aquellos centros que realizan ECMO, (ELSO Guidelines for ECMO Centers) las cuales describen los requisitos institucionales para el uso eficaz de ECMO (1) Las "Guías de Entrenamiento y Educación Continua para Especialistas en ECMO" de la ELSO" especifican requisitos educacionales que deben tener los clínicos responsables del monitoreo y mantenimiento del soporte vital extracorpóreo en el paciente (2). La organización reconoce que las diferencias en las normativas regionales e institucionales afectan a cada centro de ECMO y estas variaciones pueden resultar en la desviación de estas guías, sin embargo, estas pautas establecen estándares para la evaluación de los centros de ECMO actuales y futuros. Las guías ELSO se revisan cada tres años y están disponibles en el sitio web ELSO (www.elso.med.umich.edu).

En el compromiso de la ELSO de promover la seguridad del paciente e iniciativas de calidad en cada uno de las instituciones que pertenecen a la organización se estableció el "Premio ELSO a la Excelencia" que hace un reconociemiento a los centros de ECMO que han logrado o superado las recomendaciones de las guías ELSO en el soporte administrativo, requerimientos para las instalaciones y equipamientos, como también la organización y administración del ECMO team.(3) Además de los aspectos administrativos del programa, el Premio, reconoce programas que lograron o excedieron las recomendaciones, enfatizando la excelencia clínica con iniciativas de calidad, evaluacion de los procesos clínicos y programas de soporte familiar. El objetivo de este capítulo es alentar a todos los centros ECMO para que lleguen a ser un Centro de Excelencia ELSO.

Componentes Escenciales de Soporte Hospitalario

Los centros terciarios, que ofrecen servicios de ECMO deben tener sistemas y servicios de apoyo dentro de la institución proporcionando un servicio de ECMO integral y seguro.

Aunque es difícil determinar la carga real mínima necesaria para mantener una competencia clínica, al menos seis pacientes por centro al año, es la norma recomendada. El ser miembro de la ELSO y tener participación en las actividades de la misma, que incluyen el registro de la ELSO, es recomendable para mejorar el proceso de revisión de calidad del programa a través de la disponibilidad de datos benchmark.

Instalaciones Físicas

Los centros de ECMO están preferentemente localizados en Centros de salud terciaria de alta complejidad, con unidades de cuidados intensivos (UCI) capaces de cuidar pacientes en ECMO: Unidades de cuidados intensivos de adultos, pediátricos y neonatales como así también las Unidades de Recuperación Cardiovascular. El ECMO puede ser llevado a cabo en una unidad de cuidados intensivos centralizada, múltiples unidades de cuidados intensivos o en una unidad especial. Si el sitio de atención de estos pacientes está afuera de la unidad de cuidados intensivos es recomendable que los servicios médicos de cuidados intensivos, así como los servicios de apoyo estén cerca a la unidad de ECMO y que se establezca un canal formal de comunicación con la UCI para convocar rápidamente al staff de soporte en situaciones de emergencia.

Equipamiento

Los componentes básicos del sistema ECMO consisten en tubuladuras, bomba sanguínea, oxigenador, intercambiador de calor y unidad de calentamiento. Cada centro determinará la incorporación de otros componentes de acuerdo a las necesidades de la población atendida y el nivel de experiencia del programa. En el capítulo 8 se hace una revisión detallada del circuito de ECMO y los componentes disponibles. Un backup de los componentes del sistema y del circuito deben estar disponible por posibles emergencias. Se recomienda contar con un equipo para procedimientos quirurgicos en la unidad que incluya: iluminación adicional, instrumental quirurgico, ropa para protección personal etc. Cada centro deberá establecer un sistema de orden e inventario para asegurar la disponibilidad de suministros esenciales. Los procesos de mantenimiento y limpieza del equipo deben estar disponibles para asegurar que la mantención periódica sugerida por el fabricante se lleve a cabo y quede

documentado de acuerdo a las regulaciones de la Joint Commission (TJC). Este proceso será único para cada centro y requiere de la participación del departamento de ingeniería biomédica, del servicio de perfusión y/o miembros del equipo de ECMO.

Personal de apoyo

En el hospital debe haber personal de soporte permanente, disponible las 24 horas del día, los siete días de la semana, esto considera a: especialistas en cirugía general, especialistas en cirugía cardiovascular, anestesiólogos, cardiólogos, neurocirujanos, radiólogos, perfusionistas cardiovasculares, ingenieros biomédicos y terapistas respiratorios. La mayoría de los centros de ECMO también cuentan con otras especialidades médicas para ayudar en el manejo de pacientes complejos conectados a ECMO, como especialistas en neurología, nefrología, enfermedades infecciosas y genéticas; especialistas en rehabilitación ocupacional y física, terapias de lenguaje y habla, especialistas en neurodesarrollo para pacientes neonatales y pediátricos. Se requieren además servicios de apoyo con todo su personal disponible (banco de sangre, radiología, laboratorio clínico, etc). Por último la disponibilidad de una sala de cirugía cardiovascular con bypass cardiopulmonar dentro del hospital es necesaria las 24 hs del día.

Políticas y procedimientos

Cada centro ECMO es responsable de desarrollar los criterios de selección para Soporte Vital Extracorpóreo (ECLS) en pacientes con falla cardiaca y/o respiratoria y de definir las indicaciones y contraindicaciones de ECMO. Es un requisito tener políticas y procedimientos formales para los pacientes en ECMO, el manejo del circuito, mantención del equipo, término de la terapia ECMO y seguimiento de los pacientes. Dichas políticas y procedimientos deben ser de fácil acceso a todos los miembros del grupo, revisadas y actualizadas regularmente según lo determinado por la política institucional del centro de ECMO.

El transporte de pacientes en ECMO, dentro del centro, es un requerimiento común en situaciones clínicas, donde el cateterismo cardiaco, diagnostico por imagenes o la sala de cirugía son necesarios. Cada centro es responsable del desarrollo de políticas y procedimientos para realizar un seguro e ininterrumpido transporte. Esto requiere un inventario de los equipamientos esenciales, como la batería portátil y suministros de emergencia para ECLS. El entrenamiento del Staff para un

trasporte seguro de los pacientes en ECMO es un tema importante que debe ser considerado en el currículum educacional del centro. Si este, no posee servicios médicos o quirúrgicos avanzados, será necesario establecer relaciones con centros de referencias para ECMO. El desarrollo de protocolos y guías para transporte intra-hospitalarios también son recomendadas. El trasporte de pacientes entre un centro de ECMO y otro, via aerea o terrestre, es extremadamente complejo y requiere de una extensa coordinación entre el hospital que deriva y el que recibe; el team de trasporte y el trasportador. En el capítulo 33 se discute en detalle sobre el trasporte inter e intra hospitalario de los pacientes en ECMO. Para los pacientes que recibieron Soporte Extracorporeo y se les da el alta hospitalaria, un programa de seguimiento con el apoyo de subespecialidades es lo más indicado para abordar los problemas médicos, quirúrgicos y psicosociales que pueden haberse desarrollado durante el transcurso de la hospitaliazación. En el caso de los pacientes neonatales, un programa de seguimiento del desarrollo neurológico es altamente recomendado.

ECMO: Organización del grupo

Director del programa

La responsabilidad general del programa de ECMO en cada institución es de un solo especialista en ECMO, designado como el director del programa. Si bien puede haber varios directores asociados con intereses o enfoque específicos en áreas limitadas, el director primario del programa es responsable de dirigir reuniones y proyectos de mejoras de calidad, como la validación de la entrega de datos a la ELSO. El director del programa también es responsable de la acreditación de los médicos que cuidan al paciente y de quienes manejan el circuito del ECMO. Los requisitos del director del programa incluyen, la acreditación en alguna de las siguientes especialidades: cuidados críticos, neonatología, y cirugía (pediátrica, cardiovascular, trauma o toráxica), o cualquier acreditación de especialista con entrenamiento y experiencia especifica en ECMO.

Médico ECMO

El manejo clínico de los pacientes en ECMO debe ser provisto por un médico entrenado en ECMO como neonatologos, especialistas en cuidados intensivos pediátrico o adultos, becados en cuidados neonatales, cuidados críticos u otro médicos que haya completados por lo menos tres años de

capacitación en pediatría, cirugía o medicina interna y que tenga entrenamiento específico en ECMO. Todos los médicos entrenados en ECMO, tienen que cumplir con los requisitos de capacitación en su especialidad, determinados por el gobierno y sus respectivas asociaciones, además de los requerimientos de capacitación en ECMO de su propia institución. Actualmente la ELSO no tiene guías que definan las competencias que requiere el médico responsable del paciente en ECMO, siendo el director del programa, el responsable de definirlas. Puede ser necesario considerar diferentes niveles de responsabilidad, dependiendo de la experiencia médica en ECMO y del equipo quirúrgico.

Gerente/coordinador de ECMO

Las responsabilidades del coordinador de ECMO incluyen el manejo no médico del programa. Este debe tener la experiencia mínima de un año en, unidades de cuidados intensivos de adultos, neonatología, pediatria, cardiologia; enfermeras registrada en cuidado intensivo de adultos; terapistas respiratorios registrados o perfusionistas certificados. Las responsabilidades de los coordinadores varían según los centros, pero normalmente son responsables de la supervisión, la formación y la educación continua del personal técnico, mantenimiento de los equipos y la recolección de datos de los pacientes. Además, el coordinador ECMO actúa como un recurso clínico para todos los miembros del equipo. El director del programa de ECMO y el coordinador establecen el equipo de liderazgo para mejorar la eficacia y supervisar todos los elementos de un equipo multidisciplinario. Ellos trabajan en colaboración para desarrollar en forma conjunta estándares médicos y de enfermería, así como políticas y procedimientos formales con respecto a todos los aspectos de un ECMO.

Especialista de ECMO

El especialista de ECMO es definido en las guías de la ELSO como “el especialista entrenado para el manejo del sistema ECMO y de las necesidades clínicas del paciente, bajo la dirección y supervisión de un médico entrenado en ECMO”, dando un cuidado 1:1 o 1:2 durante el tiempo que dure un paciente en ECMO. Los especialistas pueden ser enfermeras registradas, terapistas respiratorios registrados, perfusionistas certificados, o médicos que tienen un fuerte perfil intensivista y al menos un año de experiencia en cuidados intensivos, neonatal pediátrico, cardiaco, o adulto. Tienen como función, el cuidado del paciente en ECMO con la responsabilidad primaria de mantener un apropiado soporte extracorpóreo, equipo de emergencia, conocimiento del circuito, y manejo de las

emergencias hasta que un asistente adicional esté disponible. Además del especialista en ECMO, una enfermera en cuidados intensivos cuida al paciente durante la duración del ECMO. En algunos centros, la enfermera tratante y el personal médico que manejan el sistema son especialistas en ECMO. Esto permite que los roles sean fluidos y proporciona un recurso inmediato para la solución de los problemas, situaciones de emergencia y programación de los descansos.

La fuerza de un equipo ECMO depende fundamentalmente del especialista en ECMO y de la conexión que se establece entre cada miembro. Es importante que los especialistas en ECMO sean conscientes de las expectativas de trabajo, incluyendo los requisitos de capacitación, educación continua, el trabajo por turnos que se alteran y las horas de guardias pasivas. En muchos programas de ECMO, los especialistas tienen una gran carga de responsabilidad y trabajan en condiciones de mucho stress. Las características comunes de un especialista en ECMO exitoso incluyen: capacidad de pensar críticamente, apoyar el modelo de atención del equipo, demostrar habilidades de comunicación efectivas, demostrar destrezas técnicas, funcionar en situaciones de estrés, y mostrar flexibilidad con los horarios de trabajo. Las recomendaciones sobre necesidades de formación varian de acuerdo a los antecedentes del especialista. Vea Tabla 34-1 para calificaciones recomendadas.

Con los avances en equipamiento y la simplificación de los circuitos, el modelo de “cuidador único” ha sido adaptado en algunos centros con gran volumen de pacientes en ECMO. En este contexto clínico, una sola enfermera en cuidados intensivos proporciona la atención al paciente y supervisa el monitoreo del equipo de ECMO. Esta enfermera de cuidados intensivos esta específicamente entrenada en el cuidado del paciente en ECMO y el manejo del circuito; su participación en este rol requiere la aprobación del director del programa ECMO. La gestión de equipos, suministros, preparación del circuito y solución de problemas son responsabilidad del equipo de ECMO.

Purgado del circuito

La mayoría de los centros identifican un equipo responsable de purgar el circuito, o sea preparar el circuito para ser usado en un paciente. El clínico asignado para configurar el circuito deberá tener un entrenamiento especial con evaluaciones practicas de las habilidades adquiridas. La composición del equipo de purgado varia de un centro a otro. En algunos centros todos los especialistas en ECMO saben purgar el equipo, mientras en otros centros, médicos, perfusionistas, o un pequeño grupo de

especialistas son responsables del proceso de purgado. Antes de permitir que realicen el purgado solo, un entrenador deberá demostrar el procedimiento con precisión y dentro de un plazo preestablecido. La repetición de la técnica es necesaria para mantener la precisión y velocidad. Para los centros de bajo volumen, se ha definido un intervalo máximo entre realizar, ya sea una práctica o un priming real que ayudará a mantener los niveles de habilidad.
Algunos centros tienen personal capacitado para el purgado las 24 horas, mientras otros tiene un sistema de llamado. En muchos centros los miembros del equipo de ECMO que realizan el purgado también proveen asistencia para la solución de problemas y remplazo de componentes. Una discusión amplia sobre el purgado se realiza en el capítulo 8.

Proceso Educacional

La educación en ECMO es un desafío debido al conjunto de diferentes habilidades que un médico o especialista en ECMO deben alcanzar antes que puedan ser considerados calificados para la atención de ECLS. La mayoría de los centros han creado un programa de entrenamiento que contempla la escritura de un manual de capacitación y desarrollo de cursos didácticos. Dado que el aprendizaje no se produce de forma automática con la trasferencia de información de un instructor a los alumnos, la mayoría de los centro de ECMO complementará los tradicionales cursos didácticos con el adicional “hands on” (manos en) en la formación para hacer frente a las competencias técnicas y conductales (interacción del equipo, comunicación y habilidades de liderazgo) que son esenciales para el paciente en ECMO. La teoría de educación en adultos, apoya el uso de un entorno de aprendizaje activo y el uso de un ambiente educativo similar al entorno real de trabajo para optimizar la adquisición de habilidades y su mantención (5). El aprendizaje efectivo puede mejorarse aún mas, entregando nueva información a la experiencia clínica anterior de un principiante. (6)

El marco para la educación y evaluación clínica fue muy bien descripto por Miller. El ensayo describe figurativamente el conocimiento a alcanzar mediante un triángulo de cuatro niveles, como el modelo de evaluación, por lo tanto el proceso de aprendizaje es conocido como “Triangulo de Miller.”(9) La base del triángulo comienza con el alumno que tiene los conocimientos, y avanza al segundo estadio cuando sabe cómo aplicar los conocimiento. El tercer estadio es cuando el alumno muestra cómo usar el conocimiento y esto puede ser relacionado con el rendimiento en un examen realizado en un laboratorio de ECMO. Las etapas dos y tres, combinadas, describen el grado de competencia alcanzable en cursos de formación en

ECMO. La punta del triángulo es cuando al alumno "hace." Esta es la fase de acción del proceso de evaluación clínica en la que el alumno aplica los conocimientos en el entorno clínico. Esto no se puede probar en un ambiente artificial ya que los elementos impredecibles de un entorno clínico real no pueden ser replicados. El hacer, es la prueba decisiva del dominio del conocimiento. Es recomendación de la ELSO que cada centro elabore programas de capacitación que realicen los tres primeros pasos del Triángulo de Miller, para permitir la aplicación con éxito de la fase "hacer" para cada alumno.

Tabla 34-1 Requisitos de un especialista en ECMO

Especialista	Requisitos
Enfermera	• Completar estudios en una escuela de enfermería acreditada • Aprobar el examen escrito de la Asociación de Enfermería del Estado
Terapista Respiratorio	• Completar estudios en una escuela acreditada de terapia respiratoria • Aprobar el examen para practicantes en nivel avanzado. • Estar registrado como terapeuta respiratorio en la Asociación Nacional de Cuidado respiratorio
Perfusionista	• Completar estudios en una escuela acreditada de perfusión • Obtener el certificado de la Asociación Americana Cardiovascular de Perfusión
Médico	• Tener licencia de la Asociación Médica del Estado • Cumplimiento de los requisitos de capacitación institucional en ECMO
Otros profesionales	• Consulte " Directrices para Centros ELSO ECMO " febrero de 2010. Organización, Sección B -6

Las necesidades específicas de cada centro deben distinguirse con claridad e incorporarse en el esquema de formación de un centro ECMO. Esto asegurará la transferencia exitosa de los conceptos esenciales durante el curso didáctico.

En el desarrollo de un curso, los principios del aprendizaje de adultos que se deben considerar son:(10)

- Involucrar al alumno en la planificación y evaluación de su instrucción.
- La experiencia, positiva y negativa, proporciona la base para las actividades de aprendizaje.
- Generar motivación haciendo que el alumno participe en las actividades con relevancia inmediata para su trabajo o vida personal.
- Reconocer e incorporar las experiencias previas del alumno.

Estableciendo las Competencias de ECMO

El director del programa ECMO y el coordinador del programa son responsables del entrenamiento del grupo ECMO, lo que contempla asegurar las competencias, así como asegurar que las directrices y normas establecidas estén claramente definidas en las políticas y procedimientos de la institución. La Joint Commission define la competencia como el conocimiento, habilidades, capacidad y conductas que posee una persona para realizar correctamente una tarea. (7) TJC standard HR 01.02.01 states, "El hospital define las competencias del personal" y un hospital requiere un HR 01.06.01 para asegurarse de que "el personal es competente para llevar a cabo sus responsabilidades."(8) El coordinador/manager y el director del programa de ECMO tienen un papel en determinar las caracteristicas que debe tener el personal médico especialista y las responsabilidades de estos, determinar las competencias requeridas para cada trabajo, identificar las necesidades de capacitación del personal, implementar un sistema de verificación de competencia y desarrollar un programa de crecimiento individual para los empleados que no alcanzan los estándares definidos.

Existe gran diversidad entre los programas de ECMO de las diferentes instituciones, por lo que es recomendable que cada centro desarrolle por sí mismo un programa de entrenamiento basado en su población de pacientes, equipamiento y las responsabilidades asignadas a los miembros del equipo. Dado que los antecedentes educativos de los especialistas en ECMO son diferentes, cada centro deberá ajustar su programa de entrenamiento basándose en las necesidades específicas de su staff. Por ejemplo, los terapistas respiratorios pueden necesitar mayor tiempo para el aprendizaje sobre los procedimientos de transfusiones, bombas de infusión y medicaciones EV, mientras que las enfermeras puede necesitar mayor educación en intercambio gaseoso y fisiología de los componentes del circuito. Los perfusionistas tendrán que aprender más sobre los efectos a largo plazo del bypass y el cuidado de estos pacientes. En suma, el staff de enfermería necesitará un entrenamiento especial en el cuidado del paciente en ECMO, junto con un entendimiento básico de ECMO. La composición

multidisciplinaria del equipo utiliza las fortalezas de cada disciplina para hacer frente a los múltiples desafíos en el cuidado de los pacientes en ECMO. Es de ayuda incluir representantes de otros servicios que están involucrados en el cuidado del paciente en algunas partes del programa de entrenamiento. Esto puede incluir, representantes del banco de sangre (hospital y regional), radiología, laboratorio de cateterismo, pabellon, laboratorio médico, e ingeniero biomédico. El cuidado multidisciplinario del paciente en ECMO podria mejorar la comunicación entre los servicios del hospital para entender y anticipar las necesidades del paciente en ECMO.

Es fundamental mantener una buena comunicación entre los miembros del equipo y el proceso de capacitación debe incluir actividades que fomenten la unificación del mismo a través de las distintas disciplinas. El mejor cuidado del paciente en ECMO requiere el conocimiento integrado de múltiples disciplinas. La mejor manera de lograr la integración es a través de una interacción frecuente, respetuosa y comunicación competente. En el Sistema de salud actual, el trabajo colaborativo con los otros integrantes es tan importante para el exito del ECMO como lo son los conocimientos clínicos propios de cada integrante del equipo. De acuerdo con los datos de The Joint Commission (TJC), una ruptura en la comunicación del grupo es la causa más importante de eventos adversos. (4) En el capítulo 36 acerca de la seguridad se incluye más información sobre este tema.

Programa de entrenamiento en ECMO

ELSO ha desarrollado las “Guías para el Entrenamiento y Educación Continua de Especialistas en ECMO”y las “Guías para los Centros ECMO” las cuales pueden ser usadas como referencia para centros de ECMO actuales y futuros. Otros recursos del entrenamiento de ELSO incluyen el Libro Rojo de ECMO (ECMO Red Book) y el Manual de entrenamiento de especialista en ECMO. La ELSO también ofrece simposios educacionales para asistir a los nuevos centros en el entrenamiento de especialistas.

Estas guías recomiendan que estos nuevos programas de ECMO ofrezcan cursos didácticos que duren entre 24-36 horas, seguidos de ejercicios de simulación con el circuito primado (descripto más adelante en este capítulo), y/o ensayos en animales. Aunque la simulación de alta fidelidad no está en la lista de las guías, es una herramienta de aprendizaje efectiva en la enseñanza, el mantenimiento y la evaluación de habilidades en ECMO. (11) Las guías de la ELSO recomiendan que las horas destinadas al ensayo con animales podrian ser utilizadas en laboratorio humedo ¨Wet Lab¨ o laboratorio de simulación. La ventaja del entrenamiento con animales es el

tiempo real en el manejo de la coagulación y gases sanguíneos que son difíciles de similar en ejercicios de purgado o en el laboratorio de simulación de ECMO pese a haber mejorado en la actualidad. Se recomiendan de cuatro a ocho horas para revisar el equipo y los procedimientos básicos de ECLS; de cuatro a ocho horas en el entrenamiento de procedimientos de emergencia; y un mínimo de 18 horas adicionales con un instructor para revisar las habilidades del equipo de ECMO. La mayoría de los programas requieren un tiempo adicional con un instructor o preceptor al borde de la cama o hasta que el especialista en entrenamiento haya ganado un sólido entendimiento y manejo de los principios de ECLS y sea totalmente competente para manejar las emergencias en ECMO.

Las recomendaciones de los centros experimentados son las mismas, excepto que no se requieren la practica en el bioterio. En la mayoría de los centros experimentados, los nuevos especialistas trabajan con un especialista experimentado por un tiempo determinado.

Curso Didáctico

Hay numerosos temas a incluir en un curso didáctico, un esquema de de estos temas se menciona en la Tabla 34-2. Muchos centros comienzan el curso con una "Introducción al ECMO"que incluye discusión de la Historia del ECMO. Un entendimiento de los éxitos y fracasos sucedidos conducirá a una mejor comprensión de la base de la práctica actual. Otro tema de introducción puede incluir: diferentes formas de soporte en ECMO, indicaciones generales de ECMO, riesgo y beneficios para poblaciones específicas, así como investigaciones clínicas recientes que describen el estado actual de la terapia ECLS y definen los resultados clínicos.

Otros temas recomendados para la educación de especialistas incluyen, fisiopatología de las enfermedades y su actual terapia médica en pacientes con falla respiratoria severa. Las instituciones que usan ECMO para soporte cardiaco pueden también incluir en el programa, anatomía, circulación y reparación de las cardiopatías congénitas, fisiopatología de las miocardiopatías, miocarditis e indicaciones de trasplante.

Tabla 34-2. ECMO tópicos didácticos

Introduccion a ECMO

- Historia
- Estado actual
- Riesgos y beneficios
- Fisiología del intercambio gaseoso de la membrana.

- Contenido de oxígeno, entrega y consumo.
- Fisiologia del shunt
- Tipos de ECMO
- Aplicaciones futuras
- Investigacion

Fsiología de las enfermedades tratadas con ECMO

- Falla respiratoria Neonatal
- Neumonia
- Neumonia aspirativa
- SDRA
- Embolía Pulmonar
- Sepsis
- Postoperatorio de cardiopatias congénitas
- Transplante cardíaco
- Miocardiopatías y miocarditis

Pre ECMO procedimientos

- Notification al ECMO Team
- Procedimieto de Canulación
    - Abierto
    - Percutaneo
- Iniciación del bypass
- Responsabilidad de los miembros del equipo

Criterios para ECMO

- Selección del paciente
- Criterios de selección
- Evaluación Pre-ECMO
- Contraindicaciones
- Selección del modo ECLS de soporte (VA,VV,VA-V)

Productos sanguineos y coagulación

- Productos sanguineos e interacciones
- Manejo de los productos sanguineos en el paciente que sangra.
- Cascadada de la coagulación
- Interaccion de la sangre con diferentes superficies
- Farmacología de la heparina
- Tiempo de coagulación activado (TCA)
- Otros estudios de laboratorio de monitoreo de anticoagulación.
- Amicar, Protamina y otras drogas
- Factores recombinantes de la coagulación
- Coagulación intravascular diseminada.

Equipamiento

- Diseño del circuito de ECMO
- Componentes del circuito de ECMO (cánulas, bombas, monitor del retorno venoso, monitoreo de saturación en línea, monitor de presiones, intercambiador de calor, hemofiltro, sensor de burbujas)
- Función del oxigenador y gases sanguíneos de control
- Carro de suministro para ECMO

Fisiologia del ECMO venoarterial y venovenoso

- Indicaciones
- Canulación de los vasos
- Fisiología
- Ventajas y desventajas

Canulación e iniciacion del soporte ECMO

- Priming del circuito
- Preparación del paciente
- Iniciación del soporte ECLS.

Manejo diario del paciente en ECMO

- Cuidados del paciente en ECMO.
- Fluidos, electrolitos y nutrición
- Respiratorio
- Neurológico
- Control de infección
- Sedación y control del dolor
- Hematología
- Cardiaco
- Psicosocial
- Temas farmacológicos
- Programación del laboratorio
- Documentación y ordenes

Manejo diario del circuito ECMO

- Técnica aséptica
- Flujo de la bomba y del gas.
- Monitoreo de las presiones
- Técnicasd e infusión de productos sanguíneos
- Infusiones al circuitos
- Manejo de la anticoagulación
- Chequeo del circuito
- Preparación del Hemofiltro

Emergencias médicas y complicaciones durante el ECMO

- Hemorragias intracraneales y otras
- Neumotórax y neumopericardio
- Paro cardiaco

- Arritmias
- Hipotensión e hipovolemia
- Hipertensión
- Severa coagulopatia
- Convulsiones
- Hemotorax y hemopericardio
- Sangrado incontrolable
- Desbalance electrolítico
- Falla Renal

Emergencias y complicaciones mecánicas durante el ECMO

- Ruptura del Circuito
- Ruptura de la bomba centrifuga o roller
- Cavitación
- Falla en el Sistema o componentes de alarma y (bomba, vejiga, monitor de retorno venoso, oxigenador, intercambiador de calor, sensor de flujo)
- Embolía aerea
- Decanulación no programada
- Coágulos

Manejo de los casos complejos de ECMO

- Cirugía en ECMO
  - Sangrado post-operatorio
- Transporte en ECMO
  - Inter -hospitalario
  - intra -hospitalario

Destete de ECMO

- Técnicas y complicaciones
- Indicaciones clínicas de recuperación pulmonar y cardiaca
- Técnicas de destete del flujo de la bomba y flujo de los gases
- Cambios del TCA durante el weaning.
- Cambios de la ventilación durante el weaning
- Trial off
- Decanulación con bajo flujo

Decanulación

- Personal necesario
- Medicamentos necesarios
- Potenciales complicaciones
- Ligadura de vasos sanguineos
- Reconstrucción de vasos sanguineos
- Abordaje Percutáneo

Complicaciones post ECMO

- Alteraciones plaquetarias y de electrolitos

Resultados y seguimiento a corto y largo plazo de los pacientes en ECMO

- Protocolo de seguimiento institucional
- Revisión de literatura

Cuestiones éticas y sociales

- Proceso de consentimiento
- Soporte familiar
- Retiro del soporte

Hay temas que se recomienda revisar previo a la conexión en ECMO Los temas a revisar previos a la conexión a ECMO incluyen: Solicitud pre ECMO, consentimiento informado para ECMO, transfusiones sanguíneas, muestras de sangre para la tipificación del grupo sanguíneo, cross match, neuro-imagenes, y ecocardiogramas. Otros aspectos a ser revisados son la disposición de la unidad, primado del circuito, iniciación del ECMO y herramientas para la documentación necesaria

Es esencial que cada especialista de ECMO comprenda e interprete resultados de gases sanguíneos e intercambio gaseoso. Esto incluye el conocimiento de los principios relacionados con el contenido, entrega y consumo de oxígeno y la producción y eliminación de dióxido de carbono tanto en condiciones fisiológicas como en soporte extracorpóreo. Es recomendable que todos los miembros del grupo, demuestren conocimiento del impacto de los cambios del flujo de la bomba y del swep gas en el intercambio gaseoso. El manejo ventilatorio y de la vía aérea puede incluirse en esta sesión. Una demostración completa de la fisiología del ECMO y el conocimiento de la física del oxígeno por el especialista es recomendable al final del curso de formación.

Tabla 34-3. Habilidades técnicas en ECMO

Tema	Tópicos
Equipamiento Chequear componentes Chequear función	"Chequear circuito" • Tubuladuras • Puertos para toma de muestra • Cabezal de la bomba • Control de la bomba, alarmas y monitores de presión. • Servo regulación del panel • Oxigenador • Monitoreo de sweep gas • intercambiador de calor • Otros (puente, sensor de flujo, filtro arterial, detector de burbujas, etc
Procedimientos básicos	• Muestras sanguineas • Control de TCA • Cambios de llaves de tres vías y cola de chancho • Administración de productos sanguíneos • Infusión EV y administración de medicamentos • Documentación ECLS • Revisión del set de ECMO • Otros (chequear oclusión del cabezal de la bomba roller)
Procedimientos de Emergencia	• Clampear ECMO • Perdida sanguínea masiva por el circuito • Remplazo de tubuladuras • Falla del oxigenador • Aire en el circuito y sacar el aire del circuito • Perdida del retorno venoso • Decanulacion inadvertida • Falla del cabezal de la bomba y operación manual • Falla en la electricidad • Cambio del circuito y/o componentes

Cada centro focalizara la mayoría de sus entrenamientos en las técnicas de ECMO que son sitio especificas, sin embargo, una discusión sobre los distintos tipos de soporte en uso ayudará a la comunicación inter-hospital y al intercambio de ideas. La administración de productos sanguíneos, el manejo de la coagulación, medicamentos usados comúnmente en priming y durante el ECMO, el proceso de destete de ECMO, y decanulación son tópicos esenciales que deben revisarse. Además es recomendable un entendimiento básico de los requerimientos para trasporte en ECMO intra-hospital e inter-hospital.

Es fundamental que todos los especialistas adquieran un conocimiento detallado del equipamiento y del circuito que usan en su institución como tambien recibir entrenamiento sobre complicaciones mecánicas y medidas preventivas. Guías Institucionales seran necesarias para definir el equipamiento y las habilidades que cada especialista debe tener ante situaciones de urgencia. Estas habilidades deben incluir: como setear las alarmas, reconocimiento de los factores que activan las alarmas, iniciar una respuesta adecuada ante la activacion de estas y responder a emergencias mecánicas.

Las lecturas y charlas sobre el manejo del paciente y el circuito abarcan una amplia gama de temas que incluyen fundamentalmente el manejo día a día del paciente en ECMO, y el reconocimiento de las emergencias médicas que pueden ocurrir durante el ECMO. Los especialistas en entrenamiento también se beneficiarían con lecturas de temas sociales y éticos.

Laboratorio de entrenamiento

Las habilidades técnicas y de comportamiento necesarias para un entrenamiento efectivo del equipo de ECMO se pueden lograr usando diferentes métodos de entrenamiento “hands on”. Estos métodos de entrenamiento ofrecen una oportunidad única para crear, probar, optimizar y agilizar el procedimiento sin perturbar la atención del paciente o ponerlos en peligr. Ejercicios de purgado han sido utilizados para demostrar la funcionalidad de los componentes del ECMO. Los laboratorios de Animales permiten mostrar en un modelo vivo la fisiología del ECMO. La introducción de simulación de alta fidelidad en las sesiones de entrenamiento de ECMO permiten al alumno experimentar una situación en tiempo real, con señales sensoriales realistas que imitan a la unidad de cuidados intensivos con un paciente en ECMO. Para el propósito de esta discusion, las sesiones de entrenamiento “hands on” serán categorizadas como laboratorio de entrenamiento o formación.

Las sesiones de entrenamiento en el laboratorio, son recomendadas para

facilitar una discusión y demostración adicional del ECMO, equipamiento de soporte, instrucción para el manejo de las emergencias y la observación del desempeño del especialista ECMO. Tabla 34-3 describe la lista recomendada de temas para las sesiones del laboratorio de capacitación.

Los temas básicos recomendados para las sesiones incluyen una discusión y demostración de todo el equipo, incluyendo una explicación de la configuración del equipo, funciones de las alarmas y evaluaciones rutinarias del circuito "chequeo del circuito." En los laboratorios también pueden desarrollarse simulacros básicos y de emergencia de acuerdo a los equipos de cada centro. Estos incluyen manejo de la falla en la energía, clampeo del ECMO, utilización de la consola manual, fisuras o rupturas del circuito y el manejo de las decanulaciones accidentales. Cada programa necesitará definir el rol de su especialista y el nivel de competencia de cada alumno. Esto determinará si las habilidades avanzadas como el purgado y remplazo del circuito, oxigenador y/o componentes individuales deben ser practicadas. El objetivo de este laboratorio de entrenamiento es preparar a cada especialista en la identificación rápida de cualquier complicación mecánica del circuito e iniciar la respuesta adecuada para resolver la misma. El especialista clínico responsable de corregir el problema dependerá de las responsabilidades definidas por los miembros del equipo de ECMO de cada centro.

Ejercicios de purgado

El circuito ECMO puede ser armado, purgado y puesto en marcha en entornos no clínicos, esto permite simular muchas de las situaciones que ocurren durante la ejecución de un ECMO. Esto es comúnmente referido como "water drill."(Sesiones de purgado). Para optimizar la experiencia es recomendable que el número de participantes sea limitado.

Sesiones en el laboratorio de animales

El laboratorio de animales es realizado en base a las directrices institucionales del cuidado de los mismos. Debido a la necesidad de productos sanguíneos para el purgado del circuito de ECMO y transfusiones durante la sesión de entrenamiento, un modelo de cordero recién nacido (1-7 días de edad) ha sido usado exitosamente. Varias unidades de sangre pueden ser obtenidas de una oveja adulta sin complicaciones para ese animal, y las ovejas no tienen grandes incompatibilidades sanguíneas como los lechones. Si el laboratorio está disponible las 24 hs, se recomiendan sesiones de 24-72 hs de duración, con sesiones de 4-8 hs de duración para cada alumno. Esto simulará los requerimientos contra reloj de los pacientes

en ECMO así como disminuir el número necesario de animales. Durante estas sesiones, los participantes pueden practicar tareas como la administración de productos sanguíneos, soluciones EV, medicamentos y tomar muestras de sangre. El impacto fisiológico de la bomba, la regulación del sweep gas y los ajustes en la infusión de heparina pueden demostrarse en un modelo vivo. Los laboratorios con animales se han vuelto cada vez más difíciles de realizar debido a su alto costo, disponibilidad de instalaciones autorizadas y rigurosas pautas institucionales del cuidado de animales, causando una disminución de entrenamientos de ECMO con animales, por lo que se desarrollaron métodos alternativos.

Simulación de alta fidelidad

La simulación de alta fidelidad ha sido aceptada ampliamente por programas de entrenamiento como una herramienta educacional en anestesia, cirugía, obstetricia, neonatología y cuidados críticos. Por décadas, la simulación ha sido usada en la industria militar, fuerza aérea e industrias nucleares con el propósito de que su personal adquiera habilidades en situaciones rutinarias como también en emergencias.(12) La simulación de alta fidelidad mejora el aprendizaje a través de múltiples factores como: proporcionar un feedback inmediato, la practica repetida, aumentar el nivel de dificultad para la adquisición de habilidades, direccionar múltiples estrategia de aprendizaje y permitir variaciones clínicas en las respuestas del alumno.(13) La simulación también aborda las tradicionales deficiencia del método de enseñanza del desarrollo técnico y de habilidades mediante la inmersión del alumno en entornos realistas conformados por el equipo de trabajo (incluye el circuito funcionante), un simulador de paciente capaz de generar auténticas señales fisiológicas que viven los seres humanos, que responden de manera realista a los eventos del escenario. Mediante la creación de un entorno altamente realista los alumnos deben responder a problemas, tanto con el circuito como con el paciente, generándose una oportunidad más realista y valiosa. Halamek et al. del centro de Educación Pediátrico y Perinatal del Hospital de Niños de Stanford publicó dos artículos describiendo el uso de entrenamiento de alta fidelidad en ECMO. El primer artículo describe a la simulación de ECMO como una herramienta válida para el entrenamiento., y el segundo demostró una superioridad de la simulación del entrenamiento en ECMO para adquirir habilidades técnicas y de comportamiento esenciales para especialistas. (11), (14) Este grupo ha realizado posteriormente varias modificaciones a este sistema para permitir una simulación más realista del funcionamiento del circuito y fisiología del paciente. (15)

La simulación de alta fidelidad en ECMO ofrece ventajas sobre las otras formas de entrenamiento, ya que añade parámetros fisiológicos del paciente" en la sesión de entrenamiento. Esta nueva herramienta educacional ha sido introducida en muchos centros como una alternativa en el entrenamiento tanto para nuevos, como para experimentados especialistas y médicos. ELSO ha incorporado la simulación de alta fidelidad en programas de educación. Si la simulación de alta fidelidad es viable en el centro ECMO, es recomendable que el ECMO team colabore activamente con el staff del centro de simulación para desarrollar e implementar programas de formación y evaluación de competencias.

Estándares de mantenimiento de competencias

Verificación de la competencia en ECMO

La competencia en ECMO puede ser verificada mediante la observación en entornos clínicos reales o simulados. Se consideran tres habilidades para evaluar la competencia – conocimiento (pensamiento crítico), técnico, y de comportamiento. El objetivo del proceso de verificación es asegurar que los miembros del equipo puedan adquirir la excelencia en base a criterios de rendimientos específicos que se utilizan para garantizar una práctica eficaz y segura. Los criterio de desempeño deben perfilarse en políticas, procedimientos, normas o referencias. La certificación institucional del especialista ECMO se logra cuando los criterios de competencia clínica se cumplen. Las guías de la ELSO recomiendan que todos los especialistas realicen un examen anual oral y/o escrito.

Tabla 34-4. Habilidades Esenciales del Comportamiento en ECMO.(11)

Habilidades conductuales
• Familiarizarse con el equipo ECMO y el medio ambiente.
• Anticipación y planes para las crisis.
• Asumir el papel de líder.
• Comunicación efectiva
• Distribuir óptimamente la carga de trabajo
• Asigna atención sabiamente.
• Utiliza todos los recursos disponibles.
• Llama por ayuda tempranamente.
• Mantiene el comportamiento profesional

Un examen escrito se puede utilizar para evaluar el conocimiento. Las habilidades de pensamiento crítico incluyen la toma de decisiones, establecer prioridades, solución de problema y responder a los eventos reales y potenciales. Problemas específicos del ECMO y el conocimiento de cómo resolver los mismos, pueden ser simulados en una sesión de entrenamiento y el instructor puede observar la respuesta del especialista en ECMO así como evaluar su pensamiento crítico.

Las habilidades técnicas incluyen actividades psicomotrices que forman parte de cada trabajo. Los laboratorios de capacitación ofrecen la posibilidad de determinar de acuerdo a lo observado si un especialista cuenta con las habilidades técnicas necesarias para el cuidado de un paciente en ECMO en forma rutinaria y en situaciones de emergencia. El instructor puede observar al especialista que realiza el procedimiento. La simulación es la evaluación más cercana de la capacidad de un individuo para aplicar su conocimiento y competencias “Know How” La verdadera competencia, la punta del triángulo de Miller, definido como “hacer” solo puede ser verificado por la observación en situaciones reales de los pacientes en la vida real y en situaciones de estrés. Es aquí donde el nivel del especialista puede ser determinado.[9] El entrenamiento en soporte cardiaco avanzado comienza a decaer después de 6 meses[16] por lo tanto es esencial contar con prácticas regulares de aquellas situaciones o procesos poco frecuentes.

Las habilidades de comportamiento reflejan la capacidad de comunicarse de manera efectiva con los individuos y el grupo. Las

habilidades de comunicación profesional incluyen escritos, charlas y habilidades no verbales. Los compañeros de trabajo pueden identificar aquellos especialistas de ECMO que carecen de estos atributos. Sin embargo la dificultad esta en identificar objetivamente esas habilidades. Algunos indicadores de comportamiento de comunicación incluyen; cortesía, ser respetuoso, practica de buena escucha y de retroalimentación. Tabla 34-4 describe las habilidades de comportamiento medidas por el grupo Stanford CAPE en su estudio de la eficacia de la simulación de alta fidelidad en el entrenamiento de ECMO.(11)

Manteniemiento de las competencias en ECMO

Desde que el ECMO es un procedimiento de alto riesgo y con bajo volumen, los centros de ECMO requieren procesos que aseguren que todos los miembros del equipo tengan una educación y adquieran una experiencia adecuada que logre mantener sus habilidades en el tiempo. Cada centro tendrá que determinar su propia línea de tiempo para la evaluación de competencias en función de sus necesidades específicas y la exposición a la atención especializada de ECMO.

Las guías ELSO recomiendan que las sesiones de entrenamientos en los laboratorios deben realizarse como mínimo cada seis meses y evaluar las habilidades de todos los especialistas anualmente. Cada programa tendrá que determinar el número mínimo de horas de bomba que debe tener cada miembro del equipo en un periodo de tiempo establecido para mantener la certificación institucional. Si no se cumple con el número de horas, se recomienda una política de reentrenamiento.

La mayoría de los centros de ECMO programan las reuniones del equipo de especialistas para discutir temas clínicos y operativos, los resultados del control de calidad y otros temas pertinentes al equipo. Las reuniones también sirven como una oportunidad de ofrecer sesiones de educación continua. La frecuencia con la que se realizarán estas reuniones estará determinado por el tamaño del equipo y la cantidad de pacientes en ECMO que manejen. En estas también se podrá incluir información sobre el seguimiento de los pacientes permitiendo que los especialistas se familiaricen con los resultados y puedan apreciar los riesgos y beneficios asociados al ECMO. Se recomienda monitorizar la asistencia de los miembros del equipo.

Certificación institucional del especialista en ECMO

Cada institución es responsable por la evaluación y certificación de los miembros de su equipo y el mantenimiento de una evaluación escrita de la

historia de entrenamiento de cada especialista. Muchos de los centros incluyen documentación de asistencia a los cursos, el desempeño exitoso de las sesiones de purgado, o sesiones en el laboratorio de animales o de simulación, y la finalización de todas las listas de habilidades requeridas y las competencias en las evaluaciones. Además cada especialista debe aprovar mediante un examen oral/escrito la calificación necesaria para progresar de nivel. La certificacion institucional debe ser asegurada despues de completar el curso de entrenamiento y haber pasado el examen. Requisitos de certificación institucional se muestran en la Tabla 34-5.

Una periódica revisión del nivel conocimiento y habilidades del especialista en ECMO es esencial. La frecuencia y las habilidades para ser evaluados son especificas y están basadas en los requerimientos específicos del centro para la recertificación. Todas las expectativas de formación necesitan ser establecidas, así como los criterios que indican el éxito (por ejemplo, un puntaje de aprobación en una evaluación y un mínimo de horas en bomba. Además tendrán que cumplir con los requisitos anuales de asistencia y participación en las reuniones del equipo. Los requisitos de recertificación se encuentran en la are Tabla 34-5.

Políticas, Procedimientos y Revisión de Competencias

La política inicial de ECMO, los procedimientos y las competencias, pueden ser completadas en un marco de tiempo establecido y tendrán que ser revisados y actualizados sobre una base regular. En general las competencias se pueden desarrollar con la revisión de las siguientes preguntas :

1. Hay nuevos procedimientos, protocolos, equipamiento o iniciativas? Un ejemplo sería una nueva línea de monitoreo de gas o una nueva bomba de ECMO.
2. Hay cambios o revisiones en los procedimientos, protocolos, equipamiento o iniciativas? Un ejemplo podría ser cambios en el manejo de la anticoagulación.
3. Cuáles son las prácticas, procedimientos no rutinarios, equipamiento o habilidades necesarias? Un ejemplo podría ser el uso ocasional de hemofiltracion.
4. Cuales son los problemas del ECMO? Estos pueden ser identificados a través de los datos de mejora de calidad, informes de incidentes, las encuestas del personal y otras formas de evaluación.
5. Cuales son los aspectos más riesgosos de este trabajo? Alto riesgo es cualquier cosa que pudiera conducir a un daño, muerte o acciones legales.

Desafortunadamente, esto lo cubre todo lo relacionado al ECMO.

Se recomienda una revisión del informe más reciente del registro ELSO del centro de ECMO durante la revisión interna de la calidad de un programa. Dos veces al año, cada miembro de la institución ELSO recibe un reporte internacional así como un reporte específico de su propio centro. El informe del registro ELSO destaca los problemas comunes reportados por los centros participantes y su incidencia, así como la tasa de ocurrencia en un solo centro. Los informes específicos del centro ofrecen un punto de referencia para la comparación con la comunidad ECMO. Hay potenciales limitaciones en la interpretación y comparación de los resultados debido a las inconsistencias en los diagnósticos, parámetros de monitoreo, definiciones; sin embargo el reporte de registros provee una invaluable información para monitorear los resultados de los centros. Más detalles sobre el registro de la ELSO están descriptos en el capítulo 6.

Asegurar la calidad

La promoción y el mantenimiento de la calidad en un programa ECLS son esenciales. La mejora continua de la calidad es requerida por las agencias de acreditación; por otra parte los programas de ECMO tienen la responsabilidad con sus pacientes de monitorear los resultados y continuamente buscar oportunidades de mejora. La membresía en la ELSO es de suma importancia. La ELSO posee muchas herramientas para la mejora de calidad a disposicion de los centros, tales como reuniones nacionales que faciliten la colaboración, publicaciones, estudios de investigación y el Registro. Mantener la calidad de un programa ECLS requiere una operación flexible que integre a las personas, procesos, herramientas para ofrecer atención que sea: efectiva, eficiente, segura, oportuna y equitativa (Indicadores de calidad en salud del Instituto de Medicina). (17) Incluso el mejor programa debe buscar oportunidades de mejora una vez que parte, por lo tanto los métodos para hacer mejoras en el tiempo real desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la excelencia. Las áreas de mejora se pueden dividir en cuatro: área de adquisición de datos, de proceso de flujo de trabajo, de configuración del staff y comunicación. En algunos casos, las guías son establecidas y determinadas por la institución, en otras las guías son originadas localmente. Independiente de quien realiza las indicaciones, lo que se recomienda en la práctica y como se hace en la realidad, debe ser lo mismo. El seguimiento de los procesos adecuadas y el apoyo a los profesionales responsables de sus prácticas minimizan estas brechas. Una

efectiva comunicación asegurara que el personal comprenda las razón de las recomendaciones y la necesidad de su cumplimiento. Dos de los componentes claves de las operaciones de mejora a considerar son: principios de fiabilidad altos que describen la estrategia cultural y los métodos de mejora que son la estrategia de implementación. Según lo descripto por Weick and Sutcliffe, alta confiabilidad significa constantemente 1) aprender incluso de los fracasos más pequeños y casi accidentes, 2) evitar la simplificación y comprender las complejidades del contexto y los problemas, 3) apoyarse en la experiencia, independientemente de la jerarquía, 4) atención a las operaciones, 5) resiliencia (18). Estos cinco principios, una vez integrados en un programa ECMO, apoyan la capacidad de detectar tempranamente señales débiles de potenciales problemas, identificar problemas dentro de procesos complejos, aprovechar la experiencia existente dentro de una organización para hacer mejoras y desarrollar la capacidad para absorber tensiones futuras y preservar la función cuando se producen eventos adversos inesperados. Para aplicar estos principios al programa ECMO sería necesario: 1) clara identificación y registros de todos los procesos clínicos y administrativos involucrados en el programa ECMO y conocimiento de sus dependencias, 2) estandarizar todo lo que sea posible, 3) identificar el encargado del proceso y especificar sus responsabilidades, 4) búsqueda de expertos en la materia y 5) establecimiento de un sistema trasparente para detectar, analizar y reaccionar ante los fracasos. Si bien existen muchos métodos excelentes de mejora, el proceso desarrollado por el “Institute for Health Care Improvement” es uno de los más usados. (19-21) Este comienza con una carta que menciona tres preguntas criticas 1) Que mejorarías?, por cuanto? y cuándo? 2) Como vas a saber que la mejora se ha realizado? Y 3) como medirás la mejora? Por ejemplo, una carta plausible para un programa ECMO puede indicar un objetivo como “ para reducir el tiempo de informes de 3 resultados de antitrombina (AT3) a 30 minutos en 90 días.

“Procesos clave” controladores” que permitan la reducción del tiempo de notificación se determinará por expertos en la materia desde dentro o fuera de la organización; aunque el personal a menudo puede dar una idea que los expertos externos no pueden. En este ejemplo, dos conductores podrían ser 1) un rápido procesamiento en el laboratorio de las muestra AT3 y 2) la comunicación rápida de los resultados de AT3 al especialista de ECMO. Basados en estos controladores, el equipo puede trabajar en intervenciones que 1) aseguran que las muestras ECMO son procesadas primero en el laboratorio y 2) enviar los resultados directamente a los localizadores de

especialistas en ECMO.
Para monitorear el resultado de sus esfuerzos, el equipo hará un seguimiento del resultado primario (es decir el número de pruebas AT3 reportados dentro de los 30 minutes / números de prueba de AT3 enviadas) y también la fiabilidad de las intervenciones (i.e., número de pruebas AT3 procesadas primero / número de pruebas de AT3 enviadas). Al monitorear los resultados y procesos en forma simultánea, el equipo puede determinar si el fracaso para alcanzar la meta fue porque las intervenciones se ejecutaron mal o porque las intervenciones eran las equivocadas.

La ejecución de gráficos de control se utilizan para evaluar como las mediciones de calidad (es decir, el tiempo que toma conseguir los resultados AT3) varia con el tiempo (i.e., meses). Estos gráficos tienen reglas operativas que ayudarán a los usuarios a identificar los puntos en el tiempo en los que la medición tiene valor inusual, llamada una señal de causa especial y pedir al usuario que investigue las posibles razones de este cambio. Por ejemplo, el grafico puede mostrar al coordinador del ECMO que el tiempo de la presentación de informes de AT3 ha aumentado significativamente en el último mes; al investigar el coordinador descubre que el laboratorio está actualmente corto de personal, pero que el nuevo personal recibirá entrenamiento especial en una maquina mejor de AT3. En este proyecto de mejora los gráficos vigilaran si las intervenciones (nuevo personal, mejor maquina) pueden acortar los tiempos de entrega de resultados AT3 como figuran en la figura 34-1.

Las instituciones variaran entre el número y experiencia del staff de ECMO, los procesos que están en marcha para ejecutar el programa y las herramientas utilizadas por el staff para la realización de los mismos. Estos tres factores son co-dependientes y cada factor influye en la calidad general. Cuando las herramientas están a la altura, mejores procesos y más gente se necesitaran. Cuando el personal es inadecuado o insuficiente, procesos más eficaces y mejores herramienta deberán estar disponibles. Cuando los procesos son racionalizados y tienen menos fisuras, se requiere menos personal. Este triple balance entre personal, procesos y herramientas es a menudo cuestionado por eventos inesperados (i.e., ruptura del equipo, llamado del especialista que está enfermo). Los programas de ECMO que pueden anticipar y mantener un equilibrio entre estos factores para mantener la calidad han desarrollado una estructura organizativa altamente confiable que contiene los problemas para que los pacientes continúen con una atención óptima.

Evaluación del programa ECMO

Es responsabilidad de cada centro continuar con la mejora continua de la calidad. Es recomendable un equipo multidisciplinario de ECMO, incluyendo miembros que estén en la parte administrativa para ayudar al director del programa en la supervisión del mismo. Nuevos centros podrían considerar invitar expertos en la materia de centro establecidos de la ELSO para participar en la revisión formal del programa durante los años iniciales de su desarrollo. La ELSO recomienda que las reuniones formales del equipo multidisciplinario se realicen en forma regular y que la agenda incluya la revisión de casos clínicos, equipamiento, necesidades administrativas y educacionales y otras cuestiones pertinentes. Actas escritas de todas las reuniones deben estar disponibles para todos los integrantes del equipo de ECMO. El equipo multidisciplinario de ECMO es responsable de asegurarse una revisión de los procesos de calidad del lugar en forma anual y una evaluación interna.se espera que cada uno de los miembros del equipo tenga la responsabilidad de promover y mantener la calidad del programa. Se recomienda una pronta revisión de complicaciones mayores o muertes con todos los miembros del equipo así como con los responsables del comité de morbi-mortalidad de la institución. Estas revisiones se llevan a cabo conforme a las leyes de control de calidad relevantes para el estado donde se encuentra el centro. Se sugieren también una revisión formal de casos clínico-patológicos con un equipo multidisciplinario.

Resumen

Aunque proporcionar ECMO a los pacientes críticamente enfermos es complejo y utiliza muchos recursos de salud, puede ser muy gratificante para la institución, el personal, y sobre todo, los bebes, niños, adolescentes, adultos y familias atendidas. La meticulosa atención a las áreas de sistemas de soporte esenciales, instalaciones físicas y equipamiento, cuestiones del personal y el equipo y control de la calidad, son bases de un programa de ECMO exitoso. La evaluación continua de los resultados del programa, no solo la mortalidad, sino también la revisión de las complicaciones usando metodologías estándares, son esenciales para el éxito del programa. La educación continua y la evaluación de la competencia clínica debe ser parte integral del programa, incluida las competencias del especialista en ECMO, médicos de ECMO y cirujanos de ECMO. Agradecimientos: agradecemos Dr. Louis P Halamek, MD, FAAP por la revisión crítica de este capítulo.

Referencias

1. ELSO Guidelines for ECMO Centers. Retrieved February 2010, from http://www.elso.med.umich.edu/guide.html.

2. ELSO Guidelines for Training and Continuing Education of ECMO Specialists. Retrieved February 2010, from http://www.elso.med.umich.edu/guide.html.

3. ELSO Award for Excellence in Life Support. Retrieved March 2011, from http://www.elso.med.umich.edu/award.html.

4. Joint commission on accreditation of healthcare organizations. Root causes of sentinel events 1995-2003. Retrieved May 25, 2005 from http://www.jcaho.com/accredited+organizations/ambulatory+care/sentinel+

5. Misch DA. Andragogy and medical education: are medical students internally motivated to learn? Adv Health Sci Educ Theory Pract 2002;7(2):153-160.

6. Knowles MS, Holton E, Swanson R. The Adult Learner. Houston: Gulf Publishing Company, 1998.

7. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Building the Foundations. Oakbrook Terrace: Joint Commission Resources, 2002.

8. The Joint Commission. The Joint Commission E-dition: Accreditation. Oak Brook: Joint Commission Resources, July 1, 2011. Retrieved 21 September 2011, from https://edition.jrcinc.com/frame.aspx.

9. Miller GE. The Assessment of Clinical Skills, Competence, Performance. Acad Med 1990; 65:S63-7.

10. Conlan, J., Grabowski, S., & Smith, K.. (2003). Adult Learning. In M. Orey (Ed.), Emerging perspectives on learning, teaching, and technology. Retrieved 13 September 2011, from http://projects.coe.uga.edu/ epltt/

11. Anderson J, Boyle K, Murphy A, Yaeger K, LeFlore J, Halamek L. Simulating Extracorporeal Membrane Oxygenation emergencies to improve human performance. Part II: Assessment of technical and behavioral skills. Simul Healthcare. 2006; 1(4):228-232

12. Helmreich RL, Merritt AC, Wilhelm JA. The evolution of Crew Resource Management training in commercial aviation. Int J Aviat Psychol1999; 9:19–32.

13. Issenberg S B, McGaghie W C, Petrusa E R, Gordon D L and Scalese R J. What are - cal simulations that lead to most effective learning? BEME Guide No 4. Medical Teacher 2005; 27:10-28.

14. Anderson J, Boyle K, Murphy A, Yaeger K, LeFlore J, Halamek L. Simulating Extracorporeal Membrane Oxygenation emergencies to improve human performance. Part I: Methodologic and technologic innovations. Simul Healthcare 2006; 1(4):220-227.

15. Personal correspondence, Halamek, L to Ogino, M. September 30, 2011.

16. Chamberlain D, Smith A, Woollard M, et al. Trials of teaching methods in basic life support (3): Comparison of simulated 6 months, with a note on the value of retraining. Resuscitation 2002; 53:179–187.

17. Berwick DM. A User's Manual for the IOM's 'Quality Chasm' Report. Health Affairs 2002, 21(3): 80-90

18. Weick, Karl E.; Sutcliffe, Kathleen M. Managing the unexpected: Assuring high performance in an age of complexity. University of Michigan business school management series. San Francisco, CA, US: Jossey-Bass. (2001). xvi, 200 pp.

19. Institute of Healthcare Improvement. Retrieved May 2011, from http://www.ihi.org/ihi/topics.

20. Berwick DM. A primer on leading the improvement of systems. BMJ 1996; 312(7031):619-622.

21. Weeks, William B.; Mills, Peter D.; Dittus, Robert S.; Aron, David C.; Batalden, Paul B. Using an Improvement Model to Reduce Adverse Drug Events in VA Facilities. Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety 2001; 27(5):243-254.

35

Aspectos Económicos del Soporte Extracorpóreo.

Robert H. Bartlett MD, Robin A. Chapman RN

Introducción

Cualquier persona que entra a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) moderna en cualquier país se impresiona, primero, con una atmósfera muy intensa, profesional y tecnológica, y segundo, con lo que debe ser el enorme gasto que eso significa. Cualquier profesional de la salud que pasa un mes en una moderna UCI percibe que la mayoría de los pacientes se recuperan, pero algunos sufren, y con un alto costo, para morir o para ser dados de alta a una vida de permanente invalidez no productiva. Diariamente surge la pregunta: ¿vale la pena? El Soporte Vital Extra-Corpóreo (ECLS) es un claro ejemplo de la disyuntiva: ¿cuánto tiempo, esfuerzo y dinero podemos permitirnos el lujo de gastar en una sola persona? El ECLS no es muy costoso en comparación con otros tratamientos de alta tecnología. Es menos costoso que el trasplante de órganos, quimioterapia para el cáncer o el costo de hemodiálisis durante un año. El costo se devenga durante un periodo de tiempo corto en categorías contables; sin embargo, el paciente suele ser un niño pequeño, y el resultado es incierto. Recientemente, en un estudio realizado por Angus et al. analizó el alto costo de óxido nítrico (NO) y concluyó que, si bien el costo inicial es elevado con el tratamiento de NO, la eficacia en función de los costos era favorable.[1] Esto demuestra que las terapias con altos costos iniciales pueden ser eficaces en función de los costos si el tratamiento es exitoso y conduce a varios años productivos de vida. Este aspecto de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se ha estudiado recientemente en un seguimiento durante cuatro años en un estudio experimental colaborativo de ECMO en el Reino Unido.[2] El estudio concluyó que el ECMO fue rentable en comparación con el tratamiento convencional en el plazo de cuatro años.

Conforme se van ampliando las indicaciones de ECMO, la selección de pacientes se convierte en un importante factor en la relación costoeficacia, como se ha puesto de manifiesto recientemente en un estudio realizado por Van Litsenberg et al.[3] Por lo tanto, la pregunta: "¿vale la pena?" se debe resolver en la cama del paciente. La respuesta a esta pregunta requiere de

varios hechos que vamos a enumerar en este capítulo. También incluye algunas variables intangibles que se deben abordar. Las implicancias de los costos y beneficios para un solo paciente, los trabajadores, las aseguradoras y la sociedad se han tomado en cuenta en varios estudios retrospectivos y prospectivos que examinaremos, todo en un esfuerzo para abordar esta desafiante pregunta.

Los primeros informes oficiales sobre los costos y beneficios del ECLS se basan en pacientes neonatales. Walsh-Sukys[4] comparó la utilización de recursos y resultados a los 20 meses de edad de 43 recién nacidos tratados con ECLS en relación a 26 lactantes con insuficiencia respiratoria que no recibieron ECLS. Los gastos del hospital fueron similares (unos US$ 60.000 en 1994). Schumacher et al.[5] llevaron a cabo un estudio prospectivo, aleatorio comparando los costos y los resultados de los neonatos tratados con ECLS con 50% riesgo de mortalidad respecto a los neonatos tratados con ECLS con 80% riesgo de mortalidad. Los gastos de hospitalización fueron similares (unos US$ 51.000 en 1995). Sin embargo, la permanencia en UCI fue más corta y con menos complicaciones neurológicas en el grupo de riesgo de mortalidad del 50%, que fue el primer grupo ECLS.

El ECLS para el apoyo cardíaco ha conducido a una dramática mejora en la supervivencia de los niños con cardiopatías congénitas. La tasa de supervivencia para el ECMO cardiaco es de aproximadamente 40%, lo que llevó a algunos a cuestionar la utilidad de un costoso tratamiento en esta población de pacientes. Mahle et al. utilizaron una relación costo-eficacia menor a US$ 50.000 dólares por calidad de vida ajustados en función de año de vida salvado; los autores de este estudio concluyeron que el ECMO de rescate en la población cardíaca resultó en US$ 24.386 por calidad de vida ajustados por año salvado, y que el ECMO era una opción de tratamiento económicamente viable en esa población de alto riesgo.[6]

Utilizando bases de datos estatales, se puede estimar el número de casos neonatales de ECLS, y calcular el impacto en la mortalidad neonatal anual por cada dólar gastado.[7, 8] El costo efectividad de ECLS en comparación con otros tratamientos pueden ser analizados utilizando la información del Registro Internacional de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO por sus siglas en inglés) y otros datos relacionados. Schumacher et al.[9] utilizaron este método para estimar el número y los costos de los sobrevivientes adicionales con ECLS e incluyeron los costos adicionales de cuidado de los sobrevivientes con enfermedades pulmonares o neurológicas crónicas.

La eficacia en función de los costos de una enfermedad mortal se suele medir tomando en cuenta los gastos necesarios para obtener la sobrevida de pacientes en comparación con el costo de tratar a todos los pacientes. Este método fue utilizado en estudios con neonatos y adultos en ECMO en el Reino Unido.

Los resultados definitivos del piloto neonatal en Reino Unido publicados en 1996[10] demostraron que la tasa de supervivencia en insuficiencia respiratoria grave de recién nacidos con ECMO fue 29% mejor que la terapia convencional, considerando también el costo en detalle del ECMO. Esto es particularmente importante en el Reino Unido, ya que existe un único pagador y el gobierno tiene que decidir si se va a pagar por determinados programas costosos, cuántos programas debe haber en una región determinada y cuál es el retorno de la inversión para la sociedad. En este estudio las conclusiones fueron que el ECMO mejora la supervivencia neonatal a un costo módico.

El piloto denominado CESAR (por insuficiencia respiratoria en adultos), se realizó en el Reino Unido utilizando la misma metodología, con los mismos objetivos.[11] Los resultados fueron muy similares, con un 20% en 28 días de supervivencia en casos severos de SDRA en un centro especialidad que utilizó ECMO cuando así fue indicado, comparado al tratamiento convencional. El minucioso análisis financiero de este estudio mostró que el manejo de gravedad de SDRA en un centro ECMO era rentable.[11]

La rentabilidad también es medida por el "número de años de vida de calidad después del tratamiento" (QALYs). Un precio aceptable de QALYs depende de la sociedad, pero US$50.000 se considera razonable para el tratamiento de cáncer y trasplante de órganos. Esto requiere una medida estandarizada de la calidad de vida por medio de un cuestionario. Estas medidas no han sido ampliamente implementadas para los sobrevivientes ECMO, pero la calidad de vida se reporta como buena para la mayoría de los pacientes. Suponiendo que el costo promedio de una hospitalización ECLS es de US$ 100.000, y la esperanza de vida es de 70 años, el costo por año de vida de calidad es de US$1.500 en los neonatos, US$ 2.000 para los niños, y US$ 5.000 para un adulto de 50 años de edad. Con esta medida, la alternativa de ECLS es económicamente racional.

Los costos financieros e intangibles de mantener un programa de ECLS son parecidos en todo el mundo. El sistema de reembolso varía considerablemente entre los países, así como los presupuestos para la atención de la salud. En EE.UU., cualquier atención que extienda una vida productiva saludable se considera legítima, independientemente del costo.

En situaciones que amenazan la vida, tales como las que requieren la utilización de ECLS, médicos y hospitales prestan la atención, independientemente de la capacidad de pago del paciente. En EE.UU. existe un complejo sistema de determinación de los costos y gastos, y las compañías aseguradoras y agencias con apoyo fiscal pagan lo suficiente para cubrir los altos gastos realizados. En otros países, el sistema de reembolso varía de un sistema de pago de honorarios semejante al de EE.UU., a una tasa fija anual de médicos y hospitales, independientemente de la cantidad o el tipo de atención prestada. Obviamente, cualquier decisión de un médico en forma individual, un hospital, un pagador de atención médica, o de una sociedad dependerá de las variables del sistema de reembolso de ese grupo o individuo. Por lo tanto, la respuesta a la pregunta sobre el valor para cualquier tecnología será diferente para cada persona involucrada, al igual que para cada grupo social. En este capítulo nos centraremos en el sistema estadounidense de costos, cargos y reembolsos. Aquellos que existan dentro de otros sistemas pueden modificar esta información para aplicarlos a sus propios sistemas de financiamiento de atención médica. Los costos, cargos y cantidades de reembolso en este capítulo son aproximaciones generales y sólo sirven como ejemplos para la discusión.

Costos

Los costos para mantener una capacidad de ECLS son bastante fáciles de enumerar: equipos, suministros, personal y algunos costos adicionales. En esta sección vamos a identificar los costos específicos asociados a un hipotético programa ECMO con la capacidad para entregar tratamiento a un paciente a la vez con un historial de tratamiento de 20 pacientes por año, calculado con tiempo promedio de ECLS de 10 días. Los gastos son analizados por cada día de ECLS y por cada caso. El *hardware* que se requiere permanentemente para cada caso se indica en la Tabla 35-1. En la lista se da como un supuesto que una UCI equipada y plenamente abastecida es el lugar para realizar el procedimiento. No es necesario tener una habitación separada o lugar determinado para el ECLS, no es necesario utilizar el pabellón quirúrgico para la canulación (aunque un equipo de limpieza de pabellón es útil), y no es necesario utilizar más espacio o personal de enfermería de la que suelen otorgarse a un paciente críticamente enfermo con problemas cardiacos o insuficiencia respiratoria. De hecho, la exigencia de tiempo de enfermería UCI suele disminuir cuando los pacientes están en ECLS porque los pacientes están muy estables. El

equipo esencial es la bomba impulsora del flujo sanguíneo, un sistema de regulación de la bomba, un medidor de flujo (suelen ser parte integrante de la bomba), un método para monitorizar las presiones y la saturación en el circuito extra-corpóreo, un dispositivo para la medición del tiempo de coagulación activado (ACT), un regulador del flujo de oxígeno y una válvula reguladora de presión, un intercambiador de calor, una batería de emergencia y un carro para almacenar y transportar el equipo. Este sistema se puede adquirir en un paquete completo a un costo de aproximadamente US$105.000 o por componentes individuales que cuestan alrededor de US$ 42.000. El costo de los equipos se identifica como un solo elemento en este análisis, pero debe amortizarse a lo largo de siete años.

La bomba puede ser una bomba de rodillo o una bomba centrífuga. Las características de cada bomba se describen en el Capítulo 8. Las bombas de rodillos son menos costosas, pero requieren de un monitoreo más intensivo. El mecanismo (*hardware*) de la bomba incluye la unidad de motor, controlado desde una consola o gabinete, una batería y sistemas de detección de burbujas, medición de flujo y diversos monitores integrados en el gabinete. Una bomba de rodillo requiere de un sistema de regulación servoasistida (mecánico o electrónico) con el fin de evitar una excesiva succión en el lado de extracción del circuito. Los elementos desechables de una bomba centrífuga pueden incluir también un pequeño sistema de reservorio venoso (*bladder*) de "amortiguación" (o prevención) de colapso por presión negativa en las cánulas de extracción.

Los elementos desechables para una bomba de rodillo son los tubos del circuito y un reservorio venoso plegable para la medición y el control de la aspiración en la extracción. El costo es de US$ 100 - US$ 200. Los desechables para una bomba centrífuga son el cabezal de la bomba diseñado para ECLS, cuyo costo oscila entre US$ 400 para la bomba Rotoflow o Soring a US$ 9.000 para la bomba Levitronix Centrimag. Las bombas centrífugas que se utilizan para la cirugía cardiaca como la Biomedicus son menos costosas, pero no son adecuadas para un uso prolongado.

Tabla 35-1. Equipamiento ECMO

	Componentes nuevos	Sistema integrado
Bomba	$ 10.000	$ 50.000
Bomba servo-regulada "Bladder Box" para bomba de rodillo	3.000	
Sensores de presión	1.000	
Monitor de saturación	Equimaniento UCI	
Intercambiador de calor	3.000	
Batería	1.000	
Carro	1.500	
Medidor de flujo de gases	Equipamiento UCI	
Válvula de gas	50	
Otros (cables eléctricos, clamps, etc.)		
Máquina ACT	2.500	2.500
TOTAL	$ 21.100	$ 52.500
Equipo de respaldo	21.100	50.000
TOTAL & RESERVA	$ 42.200	$ 102.000

Además de los equipos necesarios para tratar a un paciente único, por lo menos debería haber un componente de respaldo disponible para cada parte del sistema. Esto puede requerir de un equipo completo de respaldo, sin uso, disponible en todo momento, o puede ser simplemente una lista de los equipos que se encuentran en la sala de operaciones (OR), en el laboratorio o en la UCI almacenados para cuando se requieran. Sin embargo, la necesidad del equipo de respaldo puede surgir durante la noche o el fin de semana, por lo que el equipo de respaldo debe estar realmente disponible de forma inmediata. Con todas estas consideraciones, el costo de los equipos de un programa ECMO podría oscilar entre US$ 42.000 a US$ 105.000 (tabla 35-1). Un enfoque razonable y seguro es el de comprar un sistema de componentes nuevos y utilizar equipos antiguos, que hayan sido recientemente mantenidos como el equipo de reserva, todo lo que tiene un costo de US$ 40.000.

Tabla 35-2. Suministros (1 año, 20 casos)

Suministro	Cantidad	Costo
Oxigenadores	40 @ $ 800	$ 32.000
Desechables	40 @ $ 500	$ 20.000
Pack de tubos (incluye bladder venoso, intercambiador, conectores, etc)	40 @ $ 500	$ 20.000
Cánulas	Varios tamaños	$ 40.000
Suministros ACT		$ 2.000
TOTAL		**$114.000**

Suministros desechables

Se debe proporcionar para cada caso suministros desechables, y deben ser diseñados de forma personalizada para el tamaño del paciente y el tipo de acceso vascular. Se deben mantener suministros suficientes a mano para responder a cualquier tipo de paciente, y se deben sustituir los componentes desechables cuando sea necesario. Los suministros necesarios para un hipotético centro ECMO se muestran en la Tabla 35-2. El gasto anual de suministros de un ECMO habitual es de US$114.000. Hemos estimado conservadoramente, por razones de seguridad, que se requieren dos oxigenadores y dos circuitos por cada paciente, pero esta es una estimación y se producirán algunos excedentes. Los suministros necesarios específicamente para el ECMO son oxigenadores, cánulas de acceso, diferentes tamaños de tubos aisladores, conectores, cierres Luer, adaptadores coleta (*pigtail*) y llaves de paso, un pequeño reservorio venoso para la servo-regulación, los componentes desechables necesarios para el seguimiento de la presión y del monitoreo de la saturación venosa, un intercambiador de calor, y los tubos y jeringas para las muestras de sangre y mediciones de ACT. El circuito extracorpóreo entero, con la excepción de los oxigenadores y cánulas de acceso, se puede comprar por encargo con paquetes de tubos que incluyen todos los materiales, además de los componentes adicionales necesarios para el cebado y canulación. Aunque los paquetes de tubos ensamblados comercialmente son convenientes y seguros, es ciertamente posible ensamblar los componentes del circuito con anticipación, esterilizar todo el sistema por medio de esterilización de gas, y lograr un considerable ahorro de costos. Si una institución monta su propio paquete de tubos en el lugar, es importante

permitir un tiempo adecuado para la esterilización y para una completa desgasificación. Es particularmente importante tener conectores y tubos adecuados de todos los tamaños, y otros componentes envueltos individualmente y esterilizado con el fin de hacer frente a cualquier emergencia. El único medicamento requerido específicamente para el ECMO es la heparina, aunque habrá una mayor solicitud a la farmacia por antibióticos, sedantes y narcóticos, así como demandas adicionales al banco de sangre.

Personal

Los costos de personal que se describen aquí se refieren a personal no-médico en los hospitales. Los costos de personal único para el ECMO comienzan con un coordinador a tiempo completo e incluye a cinco especialistas técnicos a tiempo completo que forman el equipo principal del ECMO. El equipo puede incluir a las personas con experiencia de enfermería, terapia respiratoria, perfusión, o medicina.

Los miembros del equipo principal puede ser asignados: tiempo completo para el programa ECMO, rotar con otras funciones a otro hospital donde no hay pacientes ECMO o asignar a otro hospital a enfermería, terapia respiratoria, o perfusión y rotarlos a ECMO en un agenda establecida. Aunque el equipo de especialistas de ECMO de tiempo completo es el recomendado.

Tabla 35-3. ECLS: Todos los costos

	Primer año	Anual
Equipamiento	$ 100.000	
Suministros	110.000	$100.000
Coordinador	90.000	92.000
Especialista principal	350.000	350.000
Formación especialistas	16.000	8.000
Otros		
Entrenamiento		8.000
Membresía ELSO	1.000	1.000
Educación, viajes	10.000	10.000
Misceláneos	5.000	5.000
TOTAL	**$ 682.000**	**$ 582.000**

El costo de personal depende del alcance del programa y el modelo de personal específico. El ECMO se practica en las UCI y, generalmente, en dos o más UCI en cualquier hospital. Estas Unidades de Cuidados Intensivos entregan servicios a poblaciones distintas y cuentan con equipos de enfermería dedicados. Es posible consolidar la actividad de un ECMO en una UCI pediátrica (para neonatos, niños y los pacientes cardíacos), o en una UCI para adultos (para pacientes con enfermedades médicas y quirúrgicas), pero la mayoría de UCI prefiere que el ECMO se realice en "su" unidad en lugar de enviar a los pacientes que requieren ECMO a otra unidad. Por otra parte, el ECMO puede prestarse en la sala de urgencias, radiología, o durante el transporte. Por estas razones, es más económico contar con un solo equipo principal de ECMO para apoyar el programa en el lugar que los pacientes están hospitalizados. Este equipo está compuesto por un coordinador a tiempo completo y el número suficiente de especialistas para que estén disponibles 24/7 (6 personas a tiempo completo en total). Los especialistas pueden ser tiempo completo en el equipo ECMO, o a tiempo completo en otras unidades (enfermería, perfusión, terapia respiratoria) pero se les debe asignar únicamente para el equipo ECMO cuando estén dando servicio ECMO. Este es el tamaño mínimo del equipo básico de un programa pequeño. El costo es el mismo si los especialistas están asignados al equipo ECMO o a otro centro de costo, pero cuando los especialistas se encuentran dando servicio ECMO se deben reemplazar en sus otras funciones. El costo anual del coordinador es de US$ 90.000, y el costo de los especialistas, 5 x US$ 70.000 o US$ 350.000 dólares al año. Los supuestos son que el costo anual del personal incluye todos los beneficios y los costos indirectos. En la Universidad de Michigan estos costos son 35% más que el salario anual. Otros supuestos son que el costo real de los especialistas es de US$ 40 por hora, US$ 320 por turnos de una jornada de ocho horas. El especialista promedio trabajará cinco turnos por semana. Las vacaciones y licencias por enfermedad se incluyen en el sueldo anual. Por lo tanto se requieren seis personas a tiempo completo para cubrir el servicio de una persona 24/7. Los especialistas pueden ser pagados del presupuesto de ECMO, o por el centro de costos, pero el costo total es el mismo. Este casi medio millón de dólares de costo no es para el cuidado de los pacientes; simplemente es para apoyar el programa. Las funciones del coordinador y del equipo básico de especialistas son para la administración del programa, llamadas y clasificación de los pacientes, proveer educación y control de la calidad, organización de las reuniones mensuales y datos de registro, administrar el presupuesto, mantener los suministros y el equipo, ejecutar el programa de

capacitación, preparar y cebar el circuito si es necesario (siempre una emergencia), ayudar con la canulación durante las primeras horas de ECMO, ayudar con las urgencias, hacer rondas 3-4 veces al día a los pacientes en ECMO, y ayudar con el destete y descanulación.

Tabla 35-4. Costo anual estimado y reembolso de un Programa ECMO. Suposición de 40 pacientes admitidos, 30 en ECLS, 20 días de hospitalización por paciente.

Costos	
Atención hospitalaria[1]	$ 2.400.000
Programa ECLS	600.000
Gastos generales (30%)	1.000.000
Total	$ 4.000.000
Costo por paciente	$ 100.000
Reembolso	
Cargos anuales[2]	$10.000.000
Reembolso (50%)	5.000.000
Reembolso 50% por paciente	125.000
Balance	
Total	+ $ 1.000.000
Por paciente	+ $ 25.000

[1] Estimando $ 3.000 por días costo totatl
[2] Cargo habituales de $ 250.000 por paciente

Antes de tener tecnología de circuitos seguros y simples (ECMO I) (y aún hoy en día, en muchos centros ECMO), el especialista ECMO tenía que hacer los trabajos enumerados anteriormente y estar junto a la cama del paciente 24/7 para manejar el circuito y al paciente. El paciente requiere también una enfermera UCI en su habitación a un costo de US$ 40 por hora o US$ 1.360 por día, por lo que el costo de personal es de US$ 2.720 por día por paciente. El especialista debe estar en la habitación del paciente, y no estar disponible para otras funciones internas del especialista descritas anteriormente. Por lo tanto, el programa solamente puede manejar a un paciente a la vez (veinte pacientes al año en nuestro programa hipotético). Manejar a más de un paciente a la vez hace necesario más especialistas, generalmente proporcionado por un equipo de especialistas en turno, o añadiendo más personal a tiempo completo.

Con la llegada del ECMO II, el sistema de dotación de personal puede ser distinto. Con la formación adecuada, un grupo de enfermeras que trabajan en cada UCI puede ser capacitadas y (internamente) certificadas como enfermeras especialistas en ECMO. Cuando hay paciente ECMO, una de las enfermeras especialistas en ECMO es asignada a ese paciente por turno. Esta enfermera asume todas las responsabilidades de cama del paciente para su manejo: flujo sanguíneo e intercambio de gases, monitorear los puntos de acceso vascular, arreglar el circuito en el caso de una falla en el dispositivo, medir el ACT y variables fisiológicas, administrar ventilación, anticoagulación, productos derivados de la sangre, balance hídrico, TCRR, traslados a la sala de operaciones o radiología y destete del ECMO. El equipo de especialistas ECMO de planta, estará disponible para la supervisión, pero no es responsable del cuidado del paciente minuto a minuto. El costo adicional de cuidado diario es sólo el costo de capacitar y mantener al equipo de enfermeras especialistas ECMO (una semana completa anual de capacitación, US$ 1.600). Este modelo permite manejar dos o más pacientes de cada UCI sin costo adicional para esa UCI o para el equipo principal ECMO. Con este modelo el equipo principal puede administrar un número casi ilimitado de pacientes. Con este modelo, el costo anual de personal ECMO es de US$ 440.000 más el costo de capacitar y re-certificar a las enfermeras especialistas en ECMO (aprox. US$ 1.600 por enfermera anualmente). Debido a que el trato directo con los pacientes lo asume la enfermera especialista en ECMO, la experiencia del equipo principal puede ser en enfermería, perfusión o terapia respiratoria.

Otros gastos

Otros costos asociados con el programa ECLS incluyen los costos de capacitación del personal que atenderán a los pacientes ECMO (médicos, enfermeras UCI, y terapeutas respiratorios); los gastos de laboratorio en capacitación con animales; gastos administrativos (incluyendo el control de calidad, mantenimiento de registros, oficina y espacio para el almacenamiento de equipos, computadoras, teléfonos, estacionamiento); y los gastos de seguimiento del paciente. En el caso del costo del aseguramiento de la calidad y de la Comisión Conjunta para la Acreditación de la Organización de Atención de Salud (JCAHO), los requerimientos son alcanzados en la mayoría de los centros por medio de una membrecía a ELSO, que provee información detallada comparando el rendimiento del ECMO con el rendimiento de centros nacionales e internacionales. El programa ECMO solicitará requisitos adicionales de

otros departamentos del hospital, especialmente enfermería, terapia respiratoria, farmacia, radiología, banco de sangre, laboratorio de patología y rehabilitación. Cualquiera que sea el sistema de transporte que el hospital utiliza para pacientes en estado crítico, será necesario que también se utilice para pacientes ECMO, dependiendo de la naturaleza de la base de derivación.

Con todas estas consideraciones, el costo real de nuestra hipotética ECMO de 20 casos es de US$ 600.000 por año (Tabla 35-3). El costo por caso es de US$ 30.000 (Tabla 35-4), aunque la combinación de equipo principal y de las enfermeras especialistas en ECMO servirá para atender a mucho más que 20 pacientes. Con un promedio de 10 días por caso, el costo por ECMO es de US$ 3.000. Esto no incluye los demás costos de hospitalización. Una estimación razonable respecto a otros gastos generales es de US$ 70.000 para un promedio de 20 días de estadía. El costo promedio total es de US$ 100.000 dólares por paciente. Calcular el balance financiero para cada caso incluye remitir a los pacientes que no requieren ECMO, como se explicará más adelante.

Algunas compañías privadas de perfusión y una sociedad ECMO (ECMO Advantage) asumirán toda la atención de un paciente ECMO en un hospital individual por un precio estandarizado. Estas empresas también proporcionarán instrucción en la canulación y manejo inicial. La compañía dará instrucciones a las enfermeras del plantel y a los especialistas en operaciones ECMO. El hospital individual puede decidir si desea utilizar un contrato se servicio para todos los casos, o si toma ventaja de la formación impartida por el contratista para establecer un hospital con programa ECMO.

Un administrador de hospital o de una Organización para el Mantenimiento de la Salud (HMO) puede considerar que un costo anual de US$ 600.000 para un programa ECMO con 20 pacientes es un gasto excesivo. El ECLS es una tecnología compleja que tiene una economía definida de escala y uso. Al igual que el trasplante de órganos, es un buen ejemplo de una actividad que por lo general se limita a unos pocos centros de base regional. A pesar de que no siempre puede ser conveniente para las familias de los pacientes, y puede ser insatisfactoria para el personal médico y de enfermería, la mayoría de los hospitales estarían en mejor situación económica al referir a todos los pacientes que requieren cuidados intensivos complicados a centros de referencia regionales. Sin embargo, hay otro lado de la moneda que se discute a continuación.

Cobros y Reembolsos

En los EE.UU., los cargos a los pacientes y las compañías de seguros son desglosados en detalle sobre la base de códigos UB 92 para gastos de hospital, y los códigos CPT (terminología actualizada de procedimientos) para médicos. Estos códigos identifican los nombres de los cargos específicos para hospitales (por ejemplo, 24 horas en una UCI, el uso de un ventilador, el suministro de un

Tabla 35-5. Gastos habituales relacionados al ECLS

	Costo aproximado
Día UCI	$ 2.000
Día de Ventilación Mecánica	$ 750
Manejo del ECMO	$ 4.500
Día de ECMO	$ 3.000

broncoscopio, ECMO) o médicos (por ejemplo, el cuidado por hora en una UCI, la gestión de un ventilador, realizar una broncoscopía, canulación para ECMO). Los cargos para cada sección se basan en costos directos e indirectos, además de un cargo por morosidad esperada, y un pequeño margen de beneficio. En promedio, la carga total es aproximadamente tres veces el costo real. Los cargos prestados por los hospitales representan el 80% de los costos totales de los costos de pacientes hospitalizados, y un 20% de los cargos son prestados por médicos. Las facturas para estos servicios suelen estar separadas; de hecho, puede haber varias cuentas del hospital y

facturas adicionales de varios médicos para un solo caso. Si toda la atención de los pacientes se lleva a cabo en un sistema de seguros de salud (por ejemplo, el sistema de Kaiser), teóricamente todo va en una sola "factura" que cubre el cuidado total del paciente y que va a la cuenta que contiene los activos. Todo este reembolso se hace en retrospectiva; es decir, al final del caso o al final del año, se suman los gastos totales, se añade la cantidad de reembolso, y se determina el saldo (o "margen"). En el sistema estadounidense, es posible determinar el costo total, los gastos totales, y el reembolso total, junto con el resultado del ejercicio por cada hospitalización individual, pero se hace ocasionalmente. Es más común, que los costos de los pacientes se estimen basándose en una serie de supuestos y promedios. Los cargos individuales de los pacientes se identifican con precisión, pero la contabilidad del hospital del reembolso generalmente se basa en una cierta cantidad de ingresos globales dividida por cierto número de pacientes, o más comúnmente, identificando las

clasificaciones de las compañías de seguros para un grupo de pacientes, calculando una relación por costo, y multiplicando el resultado por el número de pacientes. Este enfoque común de la contabilidad de las finanzas de un hospital parece confuso y engañoso para los médicos responsables de la administración ECLS o de otros programas en los hospitales. Este tipo de enfoque de contabilidad en un hospital puede identificar si todo el hospital ha ganado o perdido dinero en un año, pero no es útil cuando se trata de administrar un pequeño programa como un programa ECLS. Los contadores de un hospital pueden estudiar el programa ECLS, pero sin las preguntas concretas y la ayuda del administrador del programa, los resultados financieros pueden ser engañosos.

Tabla 35-6. Honorarios de los profesionales ECMO Costos

Costos		
36822, 36810	Canulación ECMO	$ 3.000
33960	Atención ECMO primeras 24 hrs	$ 3.000
33961	Atención ECMO siguientes hrs	$ 2.000
99291	Cuidado intensivo primera hora	$ 300
99292	Cuidado intensivo siguiente hora	$ 250
99295	NICU primera hora	$ 300
99296	NICU siguiente hora	$ 250
90996	Manejo hemofiltración / día	$ 300
99193	Bypass cardiopulmonar 1ª hora	$ 700
99190	Manejo de Oxigenador / hora	$ 300

Para determinar los ingresos hospitalarios y profesionales de la gestión de un programa ECMO deben responderse seis sencillas preguntas 1) ¿Cuál fue el número total de pacientes referidos o ingresados por ECMO? 2) ¿cuántos pacientes referidos fueron rechazados y por qué? 3) ¿cuántos pacientes referidos fueron ingresados en el hospital? 4) ¿Cuántos de estos pacientes fueron tratados con ECMO? 5) De los pacientes ingresados en el hospital, ¿cuál fue el total facturado por hospital para cada paciente? 6) ¿Cuál fue el reembolso de cada paciente? Con la respuesta a estas preguntas, la situación financiera del programa ECMO puede describirse.

Debe mantenerse la documentación sobre el número de remisiones, rechazos, transporte, e ingresos actuales del programa ECMO. Es importante mantener los registros específicos en cada una de estas

categorías, sobre todo los rechazos. Si el análisis global indica que cada caso es rentable para el hospital, posteriormente la decisión de aumentar el tamaño del programa dependerá de la cantidad de referencias rechazadas por la carencia de instalaciones ECMO o la falta de camas UCI. Es importante anotar el número de pacientes trasladados para ECMO porque todos estos pacientes se cuentan como pacientes ECMO en la base de pacientes derivados. En un programa típico, menos de la mitad de estos pacientes requieren ECMO, pero todos los pacientes generan ingresos, por lo que el análisis financiero del programa ECMO debe incluir tanto el costo y los ingresos relacionados con los pacientes que no son tratados con ECMO. Los gastos típicos de un hospital asociados al ECMO se muestran en la Tabla 35-5. Para determinar la factura actual del hospital y de reembolso para cada paciente individual, es necesario ir a la oficina del cajero del hospital con una lista de los pacientes, los números de registro, y fechas específicas de hospitalización. El reembolso se efectúa dentro de un plazo de 5 a 10 meses, por lo que el reembolso de esta contabilidad debe ser actualizado un año o más después de que cada paciente es dado de alta. La oficina financiera del hospital necesitará la misma lista de nombres y fechas para estimar el reembolso, pero probablemente lo hacen basados en la combinación de compañías de seguros en lugar de las cifras reales del reembolso.

Hospitales

En los EE.UU., el Gobierno Federal y los gobiernos estatales utilizan los impuestos para apoyar la salud de los ancianos (Medicare), y los indigentes (Medicaid y otros). El gobierno federal ha desarrollado un sistema de reembolso aplicable a los servicios de salud apoyados federalmente. En este sistema, los hospitales se les paga una tarifa fija para cada paciente admitido basado en el diagnóstico, no en el tratamiento aplicado. Hay aproximadamente 500 grupos de códigos relacionados con el diagnóstico (GRD) que van desde una insuficiencia respiratoria aguda a la histerectomía. El hospital recibe el mismo pago (con algunos modificadores) si el paciente es hospitalizado durante un día o un mes. El pago por GRD es arbitrario y no se basa en datos reales. Por ejemplo, el pago más alto del GRD es una traqueotomía, y uno de los más bajo es el cuidado intensivo neonatal. El Código GRD para el ECMO es 003 y el reembolso es uno de los valores más altos GRD. El sistema GRD sólo se refiere al apoyo federal Medicare y Medicaid, pero muchas compañías privadas de seguros federales están utilizando el sistema GRD para el

reembolso.

Médicos

A los médicos en los EE.UU. se les paga por procedimientos de acuerdo con un sistema denominado CPT. Hay miles de códigos CPT, que van desde una simple historia física a la ligadura de del ductus arterioso persistente. Los médicos deciden cuánto cobran por cada CPT, y las compañías de seguros deciden cuánto van a pagar por cada CPT. Medicare y Medicaid asignan un valor de pago a cada CPT basado en un valor relativo, que pretende asignar un pago de acuerdo a la complejidad. Si un nuevo procedimiento no tiene un CPT (p. ej., hígado extracorpórea), hay un largo y engorroso método para establecer un CPT. Los códigos CPT relacionados al ECMO se muestran en la Tabla 35-6.

El ECMO es un buen ejemplo del principio que "cuesta dinero hacer dinero". Aunque el ECMO se trata de un programa muy caro para un número relativamente pequeño de pacientes, con un criterio de prudencia de los costos, y de contabilidad hecha por el médico director o coordinador, casi todos los programas ECMO pueden generar un beneficio para el hospital y los médicos individuales. Por ejemplo, un pequeño programa ECMO que genera 40 hospitalizaciones al año, 20 en realidad van a ECMO. Los gastos por cada paciente son US$ 250.000 dólares, o un total de US$ 10 millones. El costo del programa ECMO es de US$ 600.000. Los cargos médicos por cada paciente, son aproximadamente US$ 50.000 por paciente por US$ 2 millones anuales. Incluso si el reembolso de estos gastos es del 50%, y en el hospital los gastos generales se calculan en 30% por sobre el reembolso, es evidente que el programa ECMO aun genera una ganancia considerable para el hospital y los médicos (Tabla. 35-4).

Costos intangibles y beneficios del ECMO

Aunque el ECMO se trata de un programa que puede ser muy rentable para un hospital, los costos y beneficios intangibles superan por lejos a los costos reales. Está demás decir que, cualquier institución que esté estudiando la posibilidad de crear un programa ECMO debe considerar el balance de la categoría inmaterial antes de proceder a cualquier análisis financiero directo.

Para el hospital o la HMO, el primer beneficio intangible es el nivel de sofisticación y educación del hospital y del personal residente en las UCI del programa ECMO. Debido a la complejidad de la fisiología, las dificultades en la atención al paciente, las interpretaciones de las pruebas

de laboratorio, el personal de la UCI logra un alto nivel de conocimientos técnicos. Aunque inconmensurable, cada centro ECMO considera que los cuidados generales de los pacientes ingresados en la UCI, en particular el ventilador y pacientes en shock, mejoran considerablemente: disminuyen las permanencias en la UCI; la necesidad de los gases de sangre, radiografías y pruebas de laboratorio generalmente también disminuyen; y mejora en el enfoque global de anticoagulación, manejo del ventilador, de líquidos, electrolitos y drogas sedantes y relajantes. Como la atención mejora, la incidencia de eventos adversos y demandas disminuye, y el tipo de pacientes que se puede aceptar se acrecienta, aumentando así la población referencia general. Algunos programas como neonatología, pediatría, cardiología pediatrica y radiología de diagnóstico tienen incrementos apreciables en actividad de pacientes. Como la reputación del hospital mejora, los mejores candidatos residentes disponibles, candidatos a enfermería, y otros funcionarios buscan trabajar en estas instituciones. Los médicos de prestigio permanecen, proporcionando estabilidad y liderazgo. El contacto con el paciente y la familia en las visitas de control permiten que se puedan establecer relaciones exitosas con médicos y hospitales, induciendo a un aumento en el número de pacientes referidos. Suponiendo que la institución está bien administrada, tener más pacientes es siempre un beneficio más que un costo.

Ineludiblemente los pasivos intangibles de la institución vienen con un mayor número de pacientes más complejos. Servicios auxiliares, como laboratorio, radiología, anestesia, farmacia, apoyo nutricional, cuidados críticos de enfermería, terapia respiratoria tienen que ser incrementados. El banco de sangre, pabellón, aseo y limpieza, sala de urgencia, y el transporte tendrán nuevos desafíos. Cada paciente representa una potencial demanda. Si la administración ve solamente como incrementan los números y la complejidad de los pacientes como un costo más que un beneficio, el programa ECLS sólo es un gasto adicional.

Para el personal y médicos residentes, los beneficios intangibles son de por sí evidentes. La oportunidad de salvar vidas no viene a menudo en la práctica médica. El ECLS ofrece esa oportunidad sobre una base regular, e incluso si sólo se produce el 50% del tiempo es tremendamente satisfactorio. El ECLS es actualmente el estado del arte en la alta tecnología de cuidados intensivos. Conocimiento y comprensión de la bioingeniería y la fisiología involucrada trae todos los demás aspectos de gestión de la atención crítica a un nivel superior. La participación en ECLS trae automáticamente supervisión en línea, monitorización de la cinética fisiológica del oxígeno, calorimetría y vigilancia del equilibrio energético-

proteico, hemofiltración, monitorización avanzada del bloqueo neuromuscular, técnicas de gestión del ventilador, y una variedad de otros procedimientos. Para los médicos académicos, el beneficio de estudiar enfermedades cardiacas y pulmonares y la oportunidad de trabajar en el primer plano de la investigación clínica de soporte de vida generalmente significa una carrera en la que las investigaciones en el laboratorio se encuentran en un lugar adyuvante en lugar de una prioridad principal. Esta asociación con la más avanzada tecnología para el cuidado de los pacientes que tiene medibles y favorables resultados lleva a una satisfacción general del médico y resulta en la contratación y retención de los mejores médicos que tienen un interés en cuidados críticos. Los ingresos financieros relacionados con ECLS de los pacientes referidos es un beneficio menor.

Los costos de médicos son altos, y deben ser considerados cuidadosamente antes de establecer un programa ECLS. Los pacientes son siempre emergencias agudas y consumen días o semanas de cuidado en la cama del paciente, sin tener en cuenta la hora del día, días festivos, vacaciones, o los planes de familia. Aunque los médicos están acostumbrados a estar de llamada, el ECLS requiere que se encuentren disponibles y, a menudo físicamente en el hospital cada día y cada semana por períodos prolongados. Esto se aplica, en cierta medida, a cada médico que tenga que ver con el programa. Antes de comenzar el programa ECLS, un entusiasta intensivista pediátrico o adulto debe determinar el compromiso de los cirujanos, radiólogos, cardiólogos, y otros médicos que podrían ser necesarios sin previo aviso para atender a un paciente en ECLS. Para los médicos en el ámbito académico, el tiempo de estancia en la cama del paciente significa tiempo no gastado en la mesa del laboratorio.

¿Vale la pena?

Hace varios años, un prominente médico responsable de la atención de salud en un pequeño país africano visitó el programa ECMO de la Universidad de Michigan. Después de ver unos cuantos pacientes, comentó que el costo de la UCI con un programa diseñado para 20-30 pacientes ECMO era todo el presupuesto de salud pública en su país. Si el valor de ese dinero que se gasta en atención de la salud comprende lo mejor para la mayoría de la gente, entonces un programa ECLS no sería prudente en este ejemplo. Los fondos de salud tal vez serían mejor gastados en la educación, control de la natalidad, purificación del agua, o prevención de la malaria.

La respuesta a la pregunta de si o no vale la pena el gasto del ECMO depende del destinatario. Para el paciente o la familia, la oportunidad de

salir de una enfermedad aguda, casi letal, a una vida productiva prolongada vale la pena, independientemente del costo. Si la tasa de supervivencia fuera sólo el 10%, o si la tasa de discapacidad severa fuera de 30%, los esfuerzos desplegados en un paciente individual, y para sus familias, no valdrían la pena, ni la agonía y ni el costo de la mayoría de pacientes muertos o discapacitados. Pero con la supervivencia que van desde 50-90% y la discapacidad que va entre el 5-15% para el paciente individual, el esfuerzo vale la pena si la probabilidad de supervivencia con el tratamiento convencional es menor al 50%.

Para los médicos, la oportunidad de salvar al paciente moribundo siempre vale la pena el esfuerzo, cuando el resultado es bueno. La cuestión del valor, sin embargo, debe ser contestada individualmente por cada médico ponderando las horas de cama del paciente con las horas que no pasó en otras actividades (p. ej., oficina, laboratorio, pabellón, tiempo libre, etc.).

Para el personal del hospital, el valor viene de la satisfacción de sacar a pacientes enfermos a una prolongación de su vida, y sana. Las exigencias de tiempo y vida impuesta a los médicos por el ECLS no se siente por personal del hospital, ya que la mayoría trabaja generalmente sobre una base horaria, asalariados y trabajan el mismo número de horas independientemente de la actividad. Aunque algunos integrantes del personal del hospital ven al ECLS simplemente como un trabajo intensivo extra, la mayoría de los funcionarios, desde limpieza hasta las enfermeras UCI, consideran que el balance es positivo. Para el equipo especializado en ECLS y para el coordinador, el ECLS ofrece una nueva y emocionante oportunidad de desarrollo profesional que trae consigo nuevos conocimientos, satisfacción, y por lo general ingreso suplementario.

Para los administradores de los hospitales, el valor de un programa ECLS se mide en dólares, sin importar el sentir humanitario del administrador. Como se ha explicado en detalle anteriormente, un administrador que ve el aumento de pacientes como un activo considerará el programa ECLS como valorable, mientras que un administrador que considera que tener pacientes adicionales es una responsabilidad más no lo hará.

Similar razonamiento se aplica los gerentes de las compañías de seguros y las HMOs. Los programas de seguros prepagados atienden a los jóvenes que trabajan. Evitan la responsabilidad de las enfermedades de los adultos mayores, pero aceptan la responsabilidad de enfermedades de los jóvenes (traumatismos, complicaciones obstétricas o del recién nacido, emergencias y enfermedades agudas y letales como insuficiencia

respiratoria grave). A pesar de que una enfermedad letal aguda es poco frecuente, siempre es cara, sobre todo cuando es seguida por discapacidad crónica. La atención del traumas es mucho más un problema para las compañías de programas de salud que el de insuficiencia respiratoria aguda. No obstante, debido a que cada hospitalización es una responsabilidad relativa no relacionada con los ingresos, los programas de salud HMO o el administrador puede ver un programa ECLS como un pasivo (o "el costo de hacer negocios"). Un administrador HMO que lee literatura médica actual puede llegar a darse cuenta de que el costo del ECMO en el tratamiento de pacientes neonatales es igual o inferior a pacientes similares tratados con ventilación convencional; por lo tanto, un programa ECMO para recién nacidos puede ser considerado como un activo. Eventualmente, los mismos estudios se llevarán a cabo para casos pediátricos y para adultos, aunque el análisis resultante puede no ser tan favorable.

Por último, el valor para la sociedad depende de las características de esa sociedad. Para una pequeña nación africana con un servicio de salud muy limitado, no sería financieramente sólido tener un programa ECLS, y si vamos al caso, un programa de cuidados intensivos para recién nacidos o adultos. Para una sociedad como la del Reino Unido, las decisiones sobre programas como trasplante y ECLS se basan en el análisis financiero. El Servicio Nacional de Salud patrocinó un estudio prospectivo aleatorizado entre el ECLS comparado con el manejo ventilatorio convencional en los recién nacidos, con el criterio de valoración final del estado neurológico y de desarrollo a un año de edad. Había más del doble de los sobrevivientes saludables en el grupo ECLS; por lo tanto, el ECLS había producido muchos años de vida de calidad que el tratamiento convencional.[2] En la mayoría de los otros países, si existe una buena probabilidad de que el paciente pueda volver a una vida normal, saludable y productiva, se justifica cualquier costo, y los argumentos de la sociedad se vuelven más científicos que financieros.

Referencias

1. Angus DC, Clermont G, Watson S, Linde-Zwirble WT, Clark RH, Roberts MS. Cost-effectiveness of inhaled nitric oxide in the treatment of neonatal respiratory failure in the United States. Pediatrics 2003; 124:1351-1360

2. Petrou S, Edwards L. Cost effectiveness analysis of neonatal extracorporeal membrane oxygenation based on four years results from the

UK Collaborative ECMO trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:F263-68

3. Van Litsenburg R, De Mos N, Edell D, Grivenwald C, Bohn DJ, Parshuram CS. Resource and health outcomes of paediatric extracorporeal membrane oxygenation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90:F176-7

4. Walsh-Sukys MC, Bauer RE, Cornell DJ, Friedman HG, Stork EK, Hack M. Severe respiratory failure in neonates: Mortality and morbidity rates and neurodevelopmental outcome. J Pediatr 1994; 125:104-110.

5. Schumacher RE, Roloff DW, Chapman R, Snedecor S, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation in term newborns. Aprospective cost-benefit analysis. ASAIO J 1993; 39:873-879.

6. Mahle W, Forbess J, Kirshbom P, et al. Cost-utility analysis of salvage cardiac extracorporeal membrane oxygenation in children. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 129:1084-90

7. Schumacher, RE. Effect of Extracorporeal membrane oxygenation on the infant mortality rate. Pediatr Res 1991; 29:265A.

8. Wegman ME. Annual summary of vital statistics. Pediatrics 1991; 88:1081-1092.

9. Schumacher RE. ECMO: Will this therapy be as efficacious in the future? Ped Clin N Amer 1993; 40:1005-1022.

10. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Lancet 1996; 348:75-82.

11. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2009; 374:1352-1363.

36

Aspectos legales y regulatorios de ELSO

Ronald B. Hirschl MD, Edward B. Goldman JD

Introducción

En este capítulo se abordan los aspectos regulatorios y jurídicos de ELSO en los Estados Unidos. La Agencia Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) es la responsable de la venta de medicamentos y dispositivos médicos. Las políticas de la FDA son las más restrictivas de todos los países desarrollados, por lo que el proceso de certificación de dispositivos marcados "CE" en Europa (y de otros mecanismos similares en otros lugares) siguen reglas similares, pero sólo se requiere que el dispositivo sea seguro y eficaz para el propósito declarado (bombeo de la sangre, por ejemplo en lugar de bombear la sangre para tratar una enfermedad específica). El debate jurídico de este capítulo se basa en el sistema legal de EE.UU., que es una combinación de políticas y leyes locales, estatales y federales. Los principios generales son universales, pero las características son diferentes en cada país donde se practica ELSO.

ELSO es una técnica que emplea dispositivos médicos destinados a proporcionar un apoyo prolongado a pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar.[1-3] La FDA no revisa o aprueba los procedimientos médicos y no puede aprobar el ELSO, pero si regula el uso de los dispositivos médicos que se utilizan en el procedimiento. Estos dispositivos son regulados bajo la autoridad de la FDA que fue establecida por primera vez por el Congreso de los EE.UU. en 1938. En 1976, se introdujeron varias modificaciones a la Ley de 1938, que autorizó estas funciones a la FDA, y amplió su rol para extender su regulación y garantizar la seguridad y la efectividad de todos los dispositivos médicos vendidos en los EE.UU..

Posteriormente, los dispositivos se clasificaron sobre la base del riesgo de la enfermedad o lesión que pudieran ocurrir si el dispositivo falla, y se han establecido normas y controles para asegurar su seguridad y efectividad. Las clasificaciones y los controles se han llevado a cabo gracias a un proceso de aprobación que se funda en reglas del 1976 de Reformas a la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD&C por

sus siglas en inglés) y la Ley de Dispositivos Médicos (SMDA por sus siglas en inglés) de 1990.

La aplicación y las consecuencias de la SMDA son diversas y complejas. Esto incluye comercialización, etiquetado, reporte médico y uso no aprobado. Los controles aplicables y normativas que se han puesto en marcha para aplicar la SMDA, están en proceso de elaboración o están destinadas a la prestación de dispositivos de ELSO seguros y eficaces para uso médico y para el mejoramiento del estado de salud de los pacientes.

El proceso legal y los aspectos jurídicos de la relación médico-paciente, la mala praxis, la defensa, y la probabilidad de riesgo en este ámbito se analizarán a lo largo de este capítulo junto con el consentimiento informado, seguido por las reglas de la investigación médica. El capítulo concluirá con un debate sobre el proceso del tratamiento.

Resumen de la autoridad legal de la FDA respecto a los dispositivos médicos

En 1906, el Congreso de EE.UU. aprobó una Ley de Alimentos y Medicamentos para prohibir el comercio interestatal de alimentos, bebidas y medicamentos que estuvieran etiquetados falsamente y adulterados.4 Los dispositivos médicos no fueron incluidos en esta legislación. En 1938, el Congreso promulgó la Ley Federal FD&C que incluyó algunos dispositivos médicos terapéuticos bajo la jurisdicción de la FDA. Con el transcurso de los años, la Ley FD&C fue modificada varias veces. El Informe Cooper de 1970 analizó los hallazgos relativos a lesiones de pacientes a causa de dispositivos y basado en éste, el Congreso de los EE.UU. aprobó las Reformas de Dispositivos Médicos de 1976, extendiendo la jurisdicción de la FDA para garantizar la seguridad y la efectividad de todos los dispositivos médicos que se venden en los EE.UU. Bajo las Enmiendas de 1976, la FDA tuvo la obligación de clasificar todos los dispositivos en tres clases: Clase I, II o III. En 1990, la Ley FD&C fue modificada nuevamente con el objetivo de mejorar la capacidad fiscalizadora de la FDA. 5 La actual Ley de Modernización de la FDA (FDAMA por sus siglas en inglés)

fue aprobada en 1997 (Tabla 36-1).6 Esta Ley estableció amplias reformas respecto a las prácticas de la FDA desde 1938. Esta incluía medidas para acelerar el proceso de evaluación de los dispositivos y para regular la publicidad de usos no aprobados de dispositivos ya aprobados. Por último, la Ley de Aranceles para Registro de Dispositivos Médicos y para Modernización (MDUFMA por sus siglas en inglés) de 2002 estableció los aranceles de las revisiones de los dispositivos médicos para

apoyar el proceso la revisión de las aplicaciones de los dispositivos. Más importante aún, la Ley estableció metas de desempeño para el proceso de aprobación de dispositivos de la FDA, la capacidad de las empresas para contratar personas acreditadas por la FDA para inspeccionar a los fabricantes calificados, normas para el reprocesamiento de dispositivos de un solo uso, fondos adicionales para fiscalizar post comercialización, así como un medio para utilizar etiquetas en línea para los dispositivos. Por último, la ley estableció que los paneles de evaluación de los dispositivos para la aprobación previa a la comercialización deben incluir uno o más expertos pediátricos, cuando sea apropiado, con el fin de desarrollar dispositivos pediátricos seguros y efectivos.

Tabla 36-1. Contenido de la Ley de Modernización de la FDA de 1997. La totalidad de la ley se puede encontrar en http://www.fda.gov/cder/guidance/105-115.htm.

Título II. Mejoramiento de la regulación de los dispositivos
Sec. 201. Excepción de investigación de dispositivos
Sec. 202. Revisión especial para determinados dispositivos
Sec. 203. Ampliación del uso humanitario de los dispositivos
Sec. 204. Estándares de los dispositivos
Sec. 205. Alcance de la revisión; determinación colaborativa de los requisitos de datos del dispositivo
Sec. 206. Notificaciones pre-comercialización
Sec. 207. Evaluación sobre la designación automática como Clase III Sec.
208. Paneles de clasificación
Sec. 209. Certeza de los plazos de revisión; proceso de revisión colaborativo
Sec. 210. Acreditación de personas para la revisión de la notificación previa a la comercialización
Sec. 211. Monitoreo del dispositivo
Sec. 212. Fiscalización post-comercialización
Sec. 213. Informes
Sec. 214. La práctica de la medicina
Sec. 215. M edidor de glucosa de sangre no invasivo
Sec. 216. El uso de los datos relativos a la aprobación precomercialización; protocolo de desarrollo de productos
Sec. 217. Aclaración del número de investigaciones clínicas requeridas para la aprobación.

Tabla 36-2. Las regulaciones de la modificación a la Ley FD&C que describen la clasificación del dispositivo. La Ley FD&C completa puede verse en http://www.fda.gov/opacom/laws/fdcact/fdctoc.htm.

SEC. 513. [360c] (a) (1) Se establecen las siguientes clases de dispositivos destinados a uso humano:

(A) Clase I: Controles generales ¾

(i) Un dispositivo para el cual los controles autorizados por o en virtud de la sección 501, 502, 510, 516, 518, 519, o 520 o cualquier combinación de dichas secciones son suficientes para proporcionar una seguridad razonable sobre la seguridad y la efectividad del dispositivo.

(ii) Un dispositivo para el que existe información insuficiente para determinar que los controles a que se refiere en la cláusula (i) son suficientes para proporcionar una razonable seguridad y efectividad del dispositivo o para establecer controles especiales para ofrecer esa garantía, por consiguiente ¾

(I) No se pretende que será usado para el apoyo o sustento de la vida humana ni para un uso que es de importancia sustancial en la prevención del deterioro de la salud humana.

(II) No presente un potencial riesgo desmedido de enfermedad o lesión, ha de ser regulado por los controles mencionados en la cláusula (i).

(B) Clase II, controles especiales¾un dispositivo que no puede ser clasificado como un dispositivo de Clase I debido a que los controles generales por sí mismos son insuficientes para proporcionar una razonable seguridad y efectividad del dispositivo, y para la cual no existe suficiente información para establecer controles especiales para ofrecer esa garantía, incluida la promulgación de estándares de desempeño, fiscalización posterior a comercialización, registros de pacientes, el desarrollo y la difusión de las directrices (incluidas las directrices para la presentación de datos clínicos en notificaciones pre-comercialización en las presentaciones de conformidad con la sección 510 (k), las recomendaciones y otras medidas adecuadas, que la Secretaria considere necesarios para ofrecer esa garantía. Para un dispositivo que pretende o representa para ser usado para apoyar o sostener la vida, la Secretaría deberá examinar y determinar los controles especiales que sean necesarios para garantizar la seguridad y la efectividad y describir cómo los controles ofrecen esa garantía.

(C) Clase III, aprobación previa a la comercialización de un dispositivo, debido ¾

(i) Que

(I) No se puede clasificar como un dispositivo de Clase I porque existe información insuficiente para determinar que la aplicación de los controles generales son suficientes para proporcionar seguridad razonable y la efectividad del dispositivo.

(II) No puede ser clasificado como un dispositivo de Clase II porque existe información insuficiente para determinar que los controles especiales descritos en el inciso (b) proporcionan una garantía razonable de su seguridad y efectividad.

		(III) (I) Se pretende o representa que su uso es para apoyar o sostener la vida humana o de un uso que es de considerable importancia en la prevención del deterioro de la salud humana. (II) Presenta un potencial riesgo desmedido de enfermedad o lesión, va a ser objeto, de conformidad con la sección 515, de aprobación previa a su comercialización para proporcionar seguridad razonable y efectividad.

Clasificación del dispositivo

Todos los dispositivos se asignan a una de las tres clases (tabla 36-2). Las clases se basan en el nivel de controles necesarios para garantizar la seguridad y la efectividad del dispositivo.

Dispositivos de la Clase I

Los dispositivos Clase I requieren controles generales. Estos son los requisitos básicos de la Ley FD&C que se aplican a todos los dispositivos médicos. A menos que estén específicamente excluidos por el reglamento, los dispositivos de la Clase I son aquellos para las cuales los controles generales reglamentarios son suficientes para garantizar una seguridad y efectividad razonable. Estos dispositivos están sujetos a menos controles reglamentarios. No se considera que presentan un riesgo desmedido de una enfermedad o lesión. Los controles generales consisten en la lista de dispositivos, registro de fabricantes, fabricación de los dispositivos de conformidad con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), regulación, etiquetado y la presentación de una notificación previa [510 (k)] de comercialización del dispositivo (Tabla 36-3). Aproximadamente el 93% de los dispositivos de la Clase I están exentos de la notificación previa. Un listado de excepción para dispositivos de *bypass* cardiopulmonar (CPB) y su clasificación se proporciona en el sitio Web de la FDA (www.fda.gov/).[8] Ejemplos de dispositivos de Clase I son equipos accesorios, como un soporte de montaje para un oxigenador de cebado de la bomba del sistema o equipo.[7] Estos dispositivos no tienen ningún contacto con la sangre y se utilizan en el circuito de derivación para "apoyar, limitar, o conectar componentes, o ayudar en la configuración de la línea extracorpórea."

Dispositivos Clase II

Los dispositivos de la Clase II son aquellos que no pueden ser clasificados como productos de la Clase I porque los controles generales por sí mismos son insuficientes para garantizar su seguridad y efectividad razonable. La garantía razonable para los dispositivos de la Clase II puede ser obtenida mediante controles especiales. Los controles especiales pueden incluir estándares obligatorios de desempeño, requisitos de etiquetado especial, fiscalización posterior a la comercialización, registro de pacientes o documentos de orientación a estos. Ejemplos de dispositivos de Clase II son intercambiadores de calor, tubos sanguíneos, medidores de presión, y monitores. Ejemplos de dispositivos Clase II de ELSO aprobados por la FDA se muestran en la Tabla 36-4.

Tabla 36-3. Las regulaciones relacionadas con notificaciones pre-comercialización 510 (k) es el método más frecuente utilizado para obtener la acreditación del dispositivo y se aplica específicamente a aquellos dispositivos que son sustancialmente equivalentes a los dispositivos ya aprobados que no son de la clase III.

---

510 (K) Cada una de las personas que tenga la obligación de registrar, bajo esta sección, y que proponga comenzar la introducción o entrega de un dispositivo de uso humano para su introducción al comercio interestatal para distribución comercial, debe, por lo menos noventa días antes de que se efectúe la introducción o entrega, informar a la Secretaria (de la forma y manera que la Secretaría establezca por reglamento).

(1) La clasificación en la que esta el dispositivo en la sección 513 o si la persona determina que el dispositivo no esta clasificado en esta sección debe presentar la declaración y fundamentación de que el dispositivo esta o no clasificado como tal.

(2) Las medidas adoptadas por esa persona para cumplir con los requisitos de la sección 514 o 515 que son aplicables al dispositivo.

SEC. 520. [360J] (a) cualquier requisito autorizado por la sección 501, 502, 510, o 519 aplicable a un dispositivo de uso humano se aplicará a ese dispositivo hasta que la aplicabilidad de la obligación de los dispositivos haya cambiado por las medidas adoptadas en virtud de la sección 513, 514, o 515 o en la subsección (g) de esta sección, y cualquier requisito establecido por o en virtud de las sección 501, 502, 510, 519 o lo que es incompatible con una obligación para el dispositivo de este tipo en virtud de la sección 514 o 515 o en virtud de lo dispuesto en el párrafo (g) de esta sección no será aplicable al dispositivo.

Dispositivos Clase III

Los dispositivos Clase III suelen ayudar o sostener la vida humana, son de gran importancia en la prevención del deterioro de la salud, o presentan un potencial riesgo desmedido de una enfermedad o lesión. Los

dispositivos de Clase III requieren de evaluación en profundidad respecto a su seguridad y efectividad, y no pueden ser clasificados como dispositivos Clase I o II, ya que los controles de estas clases por sí solos no son suficientes para proporcionar una garantía razonable de seguridad y efectividad. En general, los dispositivos de Clase III son dispositivos nuevos que "no son sustancialmente equivalentes" a los dispositivos comercializados anteriormente, o son dispositivos en los que una falla puede ser catastrófica para la salud de los enfermos. Estos pueden ser sometidos a aprobación previa a su comercialización (PMA) que es un proceso en el que se evalúa el dispositivo in vitro, con estudios en animales, y/o datos de los ensayos clínicos. Esto es, además de los controles generales y especiales que se aplican a la Clase I y Clase II. Las únicas excepciones al requisito PMA son para los dispositivos que estaban en el mercado en 1976 y originalmente se clasificaron como Clase III. Hasta la fecha, algunos de estos dispositivos, tales como los oxigenadores, han sido re-clasificados. Estas excepciones son examinadas en el marco del proceso de la sección 510 (k). Ejemplos de dispositivos de la Clase III incluyen bombas centrífugas. Ejemplos de los dispositivos aprobados por la FDA para ELSO se proporcionan en la Tabla 36-4.

Como se dijo anteriormente, la notificación previa de comercialización también se conoce como aplicación 510(k). Para realizar la primera comercialización de un dispositivo en EE.UU. Se requiere que por lo menos 90 días antes se presente la notificación previa de comercialización ante la FDA. Estas aplicaciones proporcionan información suficiente para demostrar que el dispositivo es "sustancialmente equivalente" a un dispositivo ya aprobado. Es decir, uno que es actualmente, comercializado legalmente en los EE.UU.. A menos que un dispositivo esté exento, se requiere una notificación previa de comercialización cuando se hace publicidad del dispositivo por primera vez o cuando se ha producido una modificación sustancial en el dispositivo. Un cambio en el uso al que se destina, o de población, o un importante cambio de diseño puede afectar la seguridad y la efectividad, y requeriría un aplicación 510(k). Las aplicaciones 510(k) son aprobadas por la FDA si encuentra que el dispositivo es sustancialmente equivalente al ya aprobado. Si un dispositivo no es "sustancialmente equivalente" se considera un dispositivo Clase III y debe obtenerse una pre-aprobación de comercialización.

Tabla 36-4. Dispositivos de ELSO utilizados frecuentemente, clasificación del dispositivo y si la aprobación de la FDA fue concedida.

Dispositivo	Clase	Aprobado por la FDA para ELSO
Bomba de rodillo	II	Ninguna
Bomba centrífuga	III	Ninguna
Tubo para sangre/cánula.	II	Catéter Kendall infantil VV, Cánula origen
Intercambiador de calor	II	Medtronic OMECTHERM II Gish intercambiador térmico-HE-1
Oxigenador	II	Medtronic 600,800,1500
Reservorio	I	Zimmer
Depósito	II	Reservorio Gish OMEC
Monitor S vS 2	II	Ninguno
Monitor Act	II	Ninguno
Llave de paso	II	Ninguno
Detector de burbujas	II	Ninguno

Regulación del proceso de aprobación

Una pregunta que rápidamente surge es cómo los fabricantes pueden distribuir dispositivos Clase II y Clase III para evaluarlos antes de que se apruebe su comercialización, ya que algunos dispositivos pueden requerir de datos clínicos para poder obtener su autorización o aprobación. La autorización para permitir que los dispositivos se prueben en seres humanos es necesaria y puede obtenerse en la forma de una excepción de dispositivo de investigación (IDE por sus siglas en inglés). El IDE permite que los fabricantes puedan distribuir los dispositivos a investigadores clínicos para su uso en seres humanos. La Ley de la FD&C autoriza a la FDA a eximir estos dispositivos de ciertos requisitos de la ley que se aplica a los dispositivos de distribución comercial. La aprobación de la FDA de la IDE no se requiere para los dispositivos de “riesgo no significante” aunque la aprobación de la Junta de Revisión Institucional (IRB por sus siglas en inglés) y el cumplimiento de las normas IDE siguen siendo necesarias.

El proceso de aprobación de la FDA de un dispositivo se basa en su clasificación. Los dispositivos de la Clase I deben seguir los controles generales que se describen, a menos que los dispositivos están exentos de

los requisitos particulares antes de la fecha prevista para su comercialización. Los dispositivos de la Clase II también se ajustan al 510(k) para su aprobación, pero requieren de controles especiales. Estos pueden incluir normas de desempeño, datos basados in vitro, estudios clínicos y/o en animales, las directrices de presentación de la 510(k), la evaluación del panel consultivo, rotulación del dispositivo, post-evaluación de comercialización y monitoreo de dispositivos. Los dispositivos Clase III deben seguir un proceso PMA que implica una revisión en profundidad de la seguridad y la efectividad del dispositivo, junto con el control general (Clase I) y controles especiales aplicables. A menudo, un comité asesor compuesto por personas con conocimientos especializados relacionados con el dispositivo en cuestión es convocada para proporcionar una revisión independiente y asesorar a la FDA.

Procesos regulatorios para comercializar dispositivos ELSO

Cuando el Congreso de EE.UU. aprobó las Enmiendas de los Dispositivos Médicos de 1976, numerosos potenciales dispositivos ELSO ya se utilizaban para *bypass* cardiopulmonar (CPB). Estos dispositivos fueron eximidos sin una autorización formal. Esto fue hecho para establecer información de referencia para una cohorte de dispositivos CPB que pudieran servir como dispositivos precedentes para dispositivos CPB que posteriormente podrían ser evaluados. Estos dispositivos se conocen como dispositivos de pre-enmienda, y son los que se distribuían comercialmente antes del 28 de mayo de 1976. Todos los dispositivos introducidos después de esa fecha deben ser aprobados antes de su comercialización por la FDA. Sobre la base de la SMDA, incluso los dispositivos de pre-enmienda que se consideran de Clase III deben ahora ser reclasificados o solicitar su clasificación.

Problemas con dispositivos de ELSO

El etiquetado de un dispositivo se basa en los datos proporcionados por el fabricante a la FDA. Se incluyen detalles sobre el uso al que se destina, métodos de uso, contraindicaciones, advertencias, precauciones, la selección de los pacientes y un resumen de los datos clínicos. Especialmente pertinente para el uso de los dispositivos CPB en ELSO es la duración de utilización de este en el etiquetado, que por lo general, se limita el uso de dispositivo CPB a 6 horas. Por lo general, los dispositivos CPB no son, por lo tanto, etiquetados para ELSO.

Una vez que se obtiene el 510 (k) o PMA, los fabricantes del dispositivo pueden comercializarlo. Sin embargo, las regulaciones sobre la presentación de los Informes de Dispositivos Médicos (21 CFR Parte 803) requiere que los fabricantes informen a la FDA respecto todos los casos en que los dispositivos comercializados puedan haber causado o contribuido a la muerte o a lesiones graves. Este requisito también se aplica si un dispositivo no funcionó correctamente o es probable que ocurra la muerte o lesiones graves si se volviera a producir el fallo. Todos los usuarios de los dispositivos deben facilitar al fabricante o a la FDA información que sugiera que el dispositivo puede o pudo haber contribuido a causar lesiones graves o la muerte. Esta información debe ser notificada dentro de los siguientes 10 días hábiles a partir de que el paciente haya sufrido las lesiones o la muerte. Los usuarios de los dispositivos deben entregar un resumen de esta información a la FDA anualmente. Por último, la FDA puede exigir a los fabricantes que realicen el monitoreo de dispositivos Clase II o III como parte de la rutina de fiscalización post-comercialización.

Consecuencias de la utilización de un dispositivo fuera de lo aprobado

El objetivo de la Ley FD&C es supervisar la fabricación, comercialización y venta de los dispositivos para usos específicos. El objetivo de tales reglamentos no está pensado para "limitar o interferir con la autoridad del profesional del cuidado de la salud a prescribir o administrar cualquier dispositivo comercializado legalmente a un paciente de cualquier condición o enfermedad dentro de la legítima relación médico-paciente". Por lo tanto, no es ilegal utilizar los dispositivos de forma no aprobada. Sin embargo, es ilegal que un fabricante promueva el uso no autorizado de un dispositivo comercializado legalmente. Por ejemplo, un fabricante no puede etiquetar su dispositivo para uso hasta que el dispositivo haya sido aprobado para uso de ELSO. Los médicos también pueden obtener los dispositivos que no son legalmente comercializados para el uso de su práctica por prescripción a través de la exclusión de dispositivo personalizado de la Ley FD&C (Tabla 36-5). También se especifica en el reglamento, sin embargo, que dichos dispositivos generalmente no deben estar a disposición, o en general usados por, otros médicos. Esta exclusión legal permite el uso de dispositivos personalizados en una forma muy limitada y, por lo general, no son aplicables a los dispositivos utilizados para ELSO.

La intención de la FDA es altruista y digna: Proporcionar a los pacientes y a los médicos dispositivos seguros y eficaces. Evidentemente,

es preciso mantener un equilibrio entre el suministro de dispositivos necesarios para poblaciones de pacientes y una apropiad regulación de tales dispositivos. La FDA ha promovido regulaciones que encuentran un buen equilibrio entre estas fuerzas que compiten.

Tabla 36-5. La excepción para un dispositivo personalizado en la Ley FD&C detalla la capacidad de cualquier médico de prescribir un dispositivo que no es comercialmente distribuido para ese uso por parte del fabricante, generalmente no es usado por otros profesionales, y se utilizará para un paciente en concreto o en la práctica de ese médico o dentista.

Enmienda de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, Capítulo V, el subcapítulo A§ 520 (b) (A) (I) (ii) (b)	
Las secciones 514 y 515 no se aplican a cualquier dispositivo que, a fin de cumplir con la orden de un médico o dentista (o cualquier otra persona especialmente calificada designada con arreglo a las disposiciones de los reglamentos promulgados por la Secretaría, tras la oportunidad de una audiencia oral) necesariamente se desvía de los estándares de desempeño aplicables o requisitos establecidos por o en virtud de la sección 515 si	
(1)	el dispositivo no está generalmente disponible en forma acabada para la compra o para dispensar la prescripción y no se ofrece a través del etiquetado o la publicidad por el fabricante, importador o distribuidor de los mismos para su distribución comercial, y
(2)	tales dispositivos -
(A)	(I) se ha diseñado específicamente para el uso por un paciente individual nombrado en la prescripción del médico o dentista (u otra persona cualificada especialmente designada para ello) y debe ser realizado en un formulario específico para ese paciente, o (II) está destinado a satisfacer las necesidades especiales de ese médico o dentista (u otra persona cualificada especialmente designada para ello) en el curso de la práctica profesional de tal médico o dentista (u otra persona cualificada especialmente designada para ello), y
(B)	En general, no está disponible para o por lo general utilizada por otros médicos o dentistas (u otra persona cualificada especialmente designada para ello).

¿El ECLS/ECMO está aprobado por la FDA?

La respuesta simple a esta pregunta que comúnmente se realiza es “sí”. Esa respuesta es satisfactoria para la mayoría de las familias, el personal del hospital y los IRB. Para aquellos que desean una respuesta más detallada, la respuesta requiere una explicación más detallada: ECMO es un procedimiento médico y la FDA no está involucrada con los procedimientos médicos, solamente con la venta de medicamentos y

dispositivos médicos de los fabricantes. Los medicamentos y dispositivos utilizados para ECMO son "aprobados por la FDA." Los dispositivos están generalmente aprobados para su uso en la circulación extracorpórea durante seis horas (basado en la etiqueta del fabricante). El uso de dispositivo por un tiempo mayor depende del médico que dirige el tratamiento. Esto se conoce como el uso "no aprobado", que es autorizado por todos los organismos de regulación y practicado comúnmente. Por ejemplo, la mayoría de los medicamentos que se administran a los niños son utilizados como no aprobados. Cuando los médicos utilizan medicamentos y dispositivos no aprobados (no el fabricante o la FDA) asumen la responsabilidad del beneficio o las complicaciones.

El proceso legal

La ley es un sistema de control social. El símbolo de la justicia que sostiene una balanza es apropiado para el sistema legal, ya que el sistema siempre está tratando de lograr un equilibrio entre los derechos y responsabilidades. Por ejemplo, la Primera Enmienda de la Constitución de Estados Unidos otorga a todos los ciudadanos el derecho a la libre expresión, pero no permite gritar "fuego" en un teatro lleno.

La Ley se basa en la idea de que, en un sistema contencioso, los conflictos se puedan resolver de una manera que sea justa y equitativa para la sociedad y los litigantes. Por ejemplo, un perito, en el sistema jurídico es contratado para hacer avanzar el punto de vista de una parte en la disputa, no para emitir una opinión imparcial.

El sistema legal establece pautas de conducta dentro del sistema contencioso. Inevitablemente, las directrices para que sea claro y predecible, por naturaleza, tienen un elemento de arbitrariedad. Por ejemplo, la regla de ley llamada estatuto de limitaciones indica que una demanda presentada después de un cierto plazo es obsoleta y no puede ser escuchado en los tribunales. El período de tiempo es fijado por las legislaturas de los Estados y puede variar de Estado a Estado. Así, en un Estado la parte perjudicada puede tener dos años para presentar una demanda por negligencia profesional, mientras que en un Estado adyacente, la parte perjudicada puede tener tres años.

Cuando otras rutas fallan, el sistema legal busca la verdad y la resolución del conflicto a través del litigio. El litigio se produce después de los hechos en disputa, y esto proporciona oportunidades para relatar hechos después de ocurrido el incidente en cuestión. Por supuesto, esta recreación de hechos puede crear una "realidad" muy diferente de lo que realmente

ocurrió. Las decisiones que se toman en décimas de segundo en la sala de operaciones se pueden examinar dos años después del hecho durante horas o días en la sala de audiencias.

Ciertamente, la noción de "hechos" es vista de manera diferente por los profesionales de la salud y los abogados. Los médicos suelen ser inductivos, pasando de la observación física a la conclusión; mientras que los abogados son deductivos, pasando de los principios generales a las conclusiones. Un principio general de los abogados no puede ser visto como justo en todos los casos, pero es el que mejor equilibra las necesidades de la sociedad y los individuos. Un médico puede concluir que un paciente neonatal necesita ECMO y se beneficiaría de la transferencia a un centro ECMO. Después del hecho, un abogado deduciendo del principio general de "primero no hacer daño" puede, con la ayuda de peritos, concluir que el paciente hubiera estado mejor atendido en la UCI en lugar de correr el riesgo de deterioro durante el traslado.

El carácter contradictorio del sistema jurídico, el problema de la "recreación de la realidad" y la la definición de hecho, se suma el problema de la retroactividad. El sistema legal en los casos de derecho civil (disputas sobre la propiedad o lesiones) decide si otorgar una indemnización sólo después de que se produce la lesión. Esto permite a los litigantes contratar peritos que razonan hacia el pasado y determinan si la atención fue apropiada. Por supuesto, la retrospección es siempre 20/20 y, al razonar hacia atrás, los peritos pueden, a menudo, expresar una opinión respecto que la atención debería haberse realizado de una manera diferente.
El sistema cuenta con normas específicas de evidencias y pruebas. La parte que reclama el derecho de indemnización (el demandante) tiene la carga de la prueba y debe presentar pruebas suficientes para sostener los hechos del caso ante un juez. En un caso civil, la carga de la prueba se llama "la preponderancia de la prueba". La parte con la carga de la prueba debe probar un caso con un 51% de certeza o mayor. Esta norma de "preponderancia" se utiliza en el derecho civil cuando la compensación es lo que está en juego. En un caso penal, donde la vida y la libertad están en juego, la norma es "más allá de una duda razonable", es un nivel mucho más alto de la prueba. Por lo tanto, en un caso civil, el demandante puede ganar mostrando que su caso es un poco más probable que el del acusado, mientras que en un caso penal, el Estado debe probar más allá de toda duda razonable que el acusado es culpable.
Los profesionales de la salud generalmente no están cómodos con el enfoque del sistema jurídico sobre el reembolso por lesión. Normalmente, los profesionales de la salud buscan certidumbre y quieren un sistema más

parecido a un acuerdo de la mortalidad y la morbilidad. Esto crea tensión entre los profesionales sanitarios y el sistema legal.
Las personas que participan en el sistema legal no deben perder de vista el hecho de que la ley es un proceso, y las normas del procedimiento deben ser observadas. Los casos proceden de una manera determinada, y las partes se involucran en una especie de guerra ritualizada de la que los conflictos se resuelven por un juzgador de los hechos. El objetivo del sistema es, a la vez, resolver un conflicto y hacerlo de una manera que produzca un resultado justo.
Con estos antecedentes, el capítulo procederá a discutir específicamente hechos de negligencia profesional.

Responsabilidad Civil

La relación médico-paciente

Los profesionales de la salud son sólo responsables de la atención de sus pacientes. La creación de la relación médico-paciente es una cuestión contractual, a pesar de que muy pocos profesionales de la salud lo creen de esta forma. Legalmente, lo que ocurre es que el paciente le pregunta a un médico si le proporcionará la atención. El médico decide si desea o no asumir esta responsabilidad. Si lo hace, están de acuerdo en proporcionar atención en la medida en que el paciente está de acuerdo con pagar la atención y ser un participante en el proceso. Cualquiera de los dos partes pueden rescindir el contrato en cualquier momento, salvo que el profesional de la salud no cause de ninguna forma daños al paciente. La terminación que causa perjuicios se llama “abandono” y se define cuando un médico suspende una relación cuando es razonablemente probable que se producirá un daño. Un ejemplo extremo de abandono sería si un paciente se había iniciado en ECMO y entonces, el médico dice: “he decidido que voy a tomar un fin de semana largo, y por lo tanto, descontinuo el ECMO.” El médico puede terminar relación médico-paciente sólo de una manera que no cause daño al paciente. El paciente, sin embargo, puede poner fin a la relación en cualquier momento, incluso si puede causar un perjuicio para el paciente. Un ejemplo típico de la terminación de un paciente es que salga del hospital contra el consejo del médico. En este caso, el paciente está advertido de que salir del hospital sería peligroso para su salud, pero el paciente puede decidir partir de todos modos. Con los pacientes adultos, el médico necesita solamente el documento de que el paciente no ha aceptado el consejo médico. Para los menores, en caso de que los padres rechacen

los cuidados, el médico puede utilizar la legislación de abuso y negligencia de menores para tratar al paciente mientras que el sistema jurídico resuelve si debe continuar.

En caso de una emergencia, la relación médico-paciente se crea cuando el paciente llega a (o cerca de) la sala de emergencias. Cualquier instalación con una sala de emergencias está jurídicamente obligada a crear una relación con un paciente en el caso de una emergencia. Igualmente, cuando una unidad ECMO acepta un paciente en traslado, la unidad y su personal han acordado crear una relación.

La legislación federal a través de la Ley sobre el Tratamiento Médico de Emergencia y Parto Activo (EMTALA por sus siglas en inglés) requiere un examen de detección y posterior estabilización de pacientes de urgencias en un servicio de emergencia.[9] Esto significa que cualquier paciente debe ser atendido en un servicio de urgencias y debe recibir un examen para determinar si tiene una emergencia y, en caso afirmativo, la naturaleza y el alcance de su condición. Entonces, el paciente debe recibir atención médica con el fin de estabilizar su condición sin importar su capacidad de pago por la atención antes de sea traslado a otro centro médico.

Una vez que la relación entre el médico y el paciente se ha creado, es obligación del paciente proporcionar los datos necesarios para que el médico realice el diagnóstico y tratamiento, y debe cumplir con el régimen médico. Es la responsabilidad del médico tratar al paciente de misma forma que en cualquier otra situación análoga, un médico razonablemente prudente lo haría. Se hace referencia a esto en el sistema jurídico como la regla de "evolución media o esperada".

Mala Praxis

Mala Praxis significa simplemente una demanda por parte de un paciente respecto a que un profesional de la medicina ha incumplido la regla de evolución esperada resultando en un daño al paciente. No es diferente de cualquier otra demanda civil por daños, salvo que en los casos médicos, generalmente es necesario el testimonio de un perito. Una mala praxis podría ser contra un arquitecto por el incorrecto diseño de una estructura que pudiera dar lugar a lesiones, a un abogado por asesoramiento jurídico inadecuado que pudiera resultar en un daño, o a un médico por un diagnóstico o tratamiento inadecuado que podría ocasionar lesiones. Los elementos de la negligencia son la existencia de una relación entre el médico y el paciente, deber, incumplimiento del deber, la causalidad ("causa próxima o inmediata"), y daños.

El deber significa la obligación del profesional de la salud de brindar tratamiento en la misma forma que en cualquier otra situación análoga, un médico razonablemente prudente lo haría. Esto significa que el tratamiento debe ser prestado según normas comúnmente aceptadas en la profesión. En los ámbitos de tratamiento avanzado, como el ECMO, el médico tiene el deber de utilizar los métodos de tratamiento estándar antes de continuar con los nuevos enfoques, hasta que los nuevos enfoques hayan demostrado ser tan buenos o mejores que las modalidades estándar de tratamiento.

El incumplimiento de las obligaciones es una circunstancia en que el médico no se comporta de manera razonablemente prudente. Juntos, el deber y la violación del deber se refiere comúnmente a la "evolución esperada". El estándar de cuidado puede surgir de la educación general y la experiencia en el campo (es decir, haciendo las cosas de la manera que te han enseñado a hacerlas), o puede surgir de normas creadas por un consejo de administración. Por ejemplo, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología proporciona directrices que describen las formas estándar para proporcionar atención.[10] Las normas también pueden provenir de la Conferencia para Desarrollo de Consenso y de leyes estatales o federales. Por ejemplo, en algunos Estados, los legisladores estatales establecen la forma en que debe obtenerse el consentimiento informado en ciertos procedimientos. Por ejemplo, las leyes en los estados de Maine y Texas especifican los elementos de consentimiento para procedimientos específicos.[11, 12]

Incluso si una evolución esperada ha sido violada, esto, en sí mismo, no necesariamente hará que un demandante pueda ganar una demanda. El demandante también debe demostrar que la violación resultó en una lesión. Estos son los elementos de la "causa inmediata" y "daños" Para tomar un ejemplo extremo, el aire introducido en el sistema IV, constituiría una violación de la evolución esperada sin embargo, si el aire se retirara antes de que se produjera un daño en el paciente, no habría un caso viable de mala praxis. Sin embargo, si se introdujo aire y como resultado hubiera una lesión cerebral hipóxica estarían todos los elementos (relación, deber, violación del deber, causa próxima y daño) de una demanda presentes. El incumplimiento debe ser una causa de la lesión.

La indemnización por daños en una mala praxis incluye daños económicos y daños no económicos. Los daños económicos contienen los gastos de hospital, lucro cesante, la necesidad de atención médica futura, y el costo de equipo adaptable. El daño no económico son el dolor y el sufrimiento. Muchos Estados a través de reformas a la legislación de responsabilidad civil, limita la cantidad de daño disponible para el

demandante. Por ejemplo, en muchos Estados, si un paciente recibe una indemnización por la lesión de atención hospitalaria de una compañía de seguros, el demandante no puede reclamar el costo de la atención como un daño. Del mismo modo, en los Estados con límites a los daños no económicos, los demandantes están limitados a un determinado importe en dólares de recuperación, por ejemplo, California, Michigan, y otros estados tienen un límite específico en dólares por daños noeconómicos.[13].

Responsabilidad civil por un producto

En casos de responsabilidad de los productos, las demandas no sólo se entablan contra las personas, sino también contra los fabricantes de equipos. Por ejemplo, si la punta del catéter se rompe en un paciente, se puede presentar una demanda contra el médico por utilizar una técnica inadecuada, o en contra de la empresa por un diseño inadecuado de la sonda. Las demandas contra los fabricantes de los productos se llevan a cabo bajo la teoría de que el fabricante no tomó las medidas razonablemente necesarias para hacer seguro el producto para el uso previsto. Con el ECMO, puede haber demandas contra los fabricantes por el incorrecto diseño del equipo. Una demanda, por ejemplo, puede ser que el programa de instalación de un sistema de líneas permitía su daño por fricción, que los fluidos no se calentaban adecuadamente, o que las protecciones no estaban en el lugar para evitar el flujo de oxígeno al sistema, provocando un embolismo aéreo. En estos casos, la demanda se haría en contra del fabricante. El fabricante podría argumentar que el material se fabricó correctamente y se utilizó de forma incorrecta por el usuario final. Un fabricante puede argumentar que una pieza de equipo se modificó de forma indebida por parte de un hospital, o que se utilizó sin seguir los estándares de mantenimiento apropiados. Habitualmente, los casos contra los fabricantes se interponen por defectos de diseño o fabricación.

Defensa

Una vez que el demandante realiza la demanda, el acusado tiene la oportunidad de plantear tanto su defensa de hechos como la legal. La defensa de hechos podrían incluir la afirmación de que se llevó a cabo la prestación adecuada; que el paciente no cumplía con sus obligaciones, que una tercera parte, como un fabricante o tratamiento médico posterior fue el responsable; o que la reclamación del demandante es inexacta. La defensa

legal incluye el estatuto de limitaciones o cualquier otra defensa proporcionada por el Estado o la ley federal. El estatuto de limitaciones establece un plazo dentro del cual el demandante debe presentar su demanda o perder el derecho de realizarla. Estos estatutos son específicos del Estado. En general, los estatutos de los adultos requieren que la demanda se presente en dos o tres años a partir de la fecha de la lesión; sin embargo, los estatutos de los niños varían ampliamente. En algunos Estados, los niños no tienen que demandar hasta después de que son adultos. En otros Estados, los niños deben demandar por un período de tiempo específico. Por ejemplo, en Michigan un recién nacido tiene hasta la edad de 10 años para presentar una demanda.[14] En otros Estados, si la lesión resulta en daños por los cuales el paciente jamás podrá recuperar sus competencias, puede demandar en cualquier momento. Si la demanda no se presenta en el plazo correspondiente de acuerdo al estatuto de limitaciones del Estado en el que se produjo el daño, la demanda no puede seguir adelante, sin importar el mérito es de los hechos.

Otra defensa común es la "culpa concurrente". Esto significa que la negligencia del paciente causó o contribuyó a la lesión. La negligencia del paciente, se incluye en la ecuación para determinar el monto de la indemnización que el paciente puede recibir, si la hubiere. Por ejemplo, un médico puede advertirle a un paciente que no opere equipo pesado durante 48 horas post-cirugía. Si durante las 48 horas, el paciente opera equipo pesado y se lástima, el médico no tendría ningún tipo de culpa, mientras que el paciente tendrá responsabilidad plena de sus actos. Ello se traduciría en un veredicto de que no hay derecho de acción por parte del demandante.

Aplicación a ECMO

Se puede demandar en casos de ECMO por diagnóstico o tratamiento inadecuado. Una demanda de diagnóstico incorrecto podría argumentar que el médico debería haber conocido de la existencia de ECMO y su utilidad en un paciente en particular. Una demanda por tratamiento inadecuado podría argumentar que un paciente fue atendido con ECMO cuando había contraindicaciones como hemorragia intracraneal. Los casos también podrían estar basados en las demandas de mantenimiento inadecuado del equipo, supervisión inadecuada, monitoreo y traslado inadecuado, o cualquier otra desviación de los estándares de cuidado.

Probabilidad de riesgo

Aunque ha habido pocos casos de mala praxis que involucran al ECMO en los EE.UU., la probabilidad de una demanda no es alta, siempre que el equipo esté bien mantenido, que el personal esté adecuadamente capacitado, que el equipo de ECMO se utilice correctamente, y que los pacientes sean controlados apropiadamente. Actualmente, el tratamiento, por lo menos de los recién nacidos, está bien establecido con criterios de inclusión, exclusión y métodos generalmente aceptados para el tratamiento.

Consentimiento Informado

La regla del consentimiento informado es que los profesionales de la salud no pueden llevar a cabo procedimientos invasivos sin el consentimiento previo del paciente. El paciente debe ser competente para otorgar o denegar su consentimiento. Los pacientes pueden ser incapaces para dar su consentimiento debido a su edad o condición médica. Los pacientes que no tengan la mayoría de edad legal no pueden dar su consentimiento a menos que estén emancipados de acuerdo a la legislación del Estado. Normalmente, los menores pueden estar emancipados cuando están casados, en los servicios de las fuerzas armadas, o porque un tribunal ha entendido que pueden ser responsables de sus propias acciones. Los adultos son competentes en la medida en que comprendan la naturaleza y consecuencias de sus acciones. Los adultos pueden ser incompetentes si están inconscientes, si tienen discapacidades ligadas a problemas de desarrollo, o son psicóticos, o incapaces de expresar una opinión sobre su cuidado. Si el paciente no es competente, se le debe nombrar un tutor. Después, el tutor tomará las decisiones en nombre del paciente. En los casos de ECMO que involucran niños, los padres o tutor nombrado por un tribunal darán su consentimiento para que se realice el tratamiento.

La regla del consentimiento informado establece que se debe explicar la naturaleza del procedimiento propuesto, riesgos significativos, posibles beneficios y tratamientos alternativos al paciente competente o al tutor del paciente incompetente. Una decisión que tiene que ser tomada por el paciente o tutor. Es responsabilidad del proveedor explicar las opciones al paciente o tutor. El proveedor puede, y debe, indicar su opinión profesional, pero es el paciente el que debe hacer la elección. Si el paciente hace una elección que el proveedor no considera apropiada, entonces, el médico puede buscar opciones para poner fin a la relación entre el médico-paciente sin abandono, o puede intentar demostrar que el paciente no es competente y sugerir que le nombren un tutor.

En caso de una verdadera emergencia que amenace la vida o a las

extremidades, se puede proveer atención sin obtener un consentimiento informado. Sin embargo, se trata de una rara circunstancia, y normalmente hay suficiente tiempo para tener una discusión con un paciente o tutor antes de iniciar la terapia.

Los adultos competentes pueden tomar decisiones que no pueden ser impugnadas. Sin embargo, en algunos casos limitados, si los padres de familia son los que seleccionan la opción para sus hijos y el proveedor de salud siente que no es apropiado, pueden dirigirse al tribunal para su resolución. El caso más típico es cuando uno de los padres, por razones religiosas, se niegan a que se realice una transfusión de sangre a su niño. En este caso, los tribunales estiman que dado que el niño no ha hecho una elección libre respecto a la elección de la religión, los padres no pueden poner al niño en situación de riesgo. En consecuencia, los tribunales nombran a un tutor para el niño y el tutor podrá dar su consentimiento para que se realice la transfusión de sangre.[15]

Prestar atención al consentimiento informado es importante por dos razones. En primer lugar, es necesario para evitar la responsabilidad legal. El tratamiento en una situación que no sea de emergencia sin consentimiento, constituye el delito de agresión física, por lo que el profesional que realizó el tratamiento puede ser considerado responsable. Segundo, la discusión sobre el procedimiento y sus riesgos, beneficios y alternativas ayuda a crear una relación de comunicación entre el proveedor del tratamiento y el paciente. Esta relación es importante para establecer una buena relación terapéutica.

El consentimiento informado es un proceso de intercambio de información. Los resultados del proceso se deben registrar en la historia clínica o en un documento de consentimiento informado, pero la parte más crítica del ejercicio es el intercambio de información. El documento es sólo una memoria de que el debate se llevó a cabo y fue entendido por el paciente. El documento muestra también la elección hecha por el paciente.

Las reglas de investigación

Las investigaciones se producen cuando los profesionales de la salud están interesados en ampliar su conocimiento. La investigación es un enfoque cauteloso para probar o refutar una hipótesis a través de los datos obtenidos en virtud de un protocolo. Las normas para la investigación financiada por el gobierno de los EE.UU. se establecen en reglamentos federales elaborados de conformidad con lo dispuesto en la Ley Nacional de Investigación de 1974 y de la Regulación Federal de Privacidad.[16] Las

normas del Gobierno Federal son una reacción a los abusos cometidos en el pasado, cuando los investigadores llevaron a cabo estudios sin el consentimiento de los pacientes o en contra del mejor interés de los pacientes.[17] Mientras que este capítulo no puede analizar las reglas de privacidad, seguridad de Salud y Servicios Humanos y de la Agencia Federal de Alimentos y Medicamentos en detalle, están bien explicadas en los sitios web del gobierno.[18, 19]

Las normas para la investigación exigen la presentación de los protocolos a las juntas de revisión institucional para que examinen la idoneidad de la investigación antes de que pueda llevarse a cabo con sujetos humanos. Hay reglas muy específicas para la investigación si hay menores involucrados. Por ejemplo, la normativa exige que los investigadores protejan a los bebés y los niños, protegiéndolos de todo menos del "riesgo mínimo". El riesgo mínimo, se define como los riesgos inherentes a la prestación de servicios de salud. Cualquier investigación que produzca más de riesgo mínimo para los niños es permitida sólo si, está la expectativa de un beneficio directo de salud para el niño, o si hay "un pequeño aumento de riesgo mínimo" con la posibilidad de tener conocimiento generalizado sobre la enfermedad específica del niño.[20] La creación de una base de datos específicamente para fines de investigación también se rige por las normas federales de investigación y normativa de privacidad.

El ECMO se inició en el 1970 y 1980, su papel en la mejora de la supervivencia por insuficiencia respiratoria neonatal fue descrita por Bartlett et al.[21, 22] Se han realizado tres ensayos aleatorios controlados en esta población de pacientes y todos han demostrado que el ECMO mejora la supervivencia significativamente.[23-25] El ECMO para falla respiratoria se convirtió en una modalidad comúnmente aceptada, ya no es tema de investigación, sino más bien es considerado como el estándar de cuidado para los pacientes que cumplen los criterios relevantes de elegibilidad.

Implicaciones Legales del desarrollo de ECMO

A medida que las indicaciones para ECMO se fueron desarrollando. Se cuestiono como se debe proporcionar ECMO. Las organizaciones nacionales, como el Registro ELSO publica documentos que sirven como referencia para los médicos. Estos documentos sugieren consideraciones para el tratamiento. Conforme se desarrolla la data, las consideraciones para el tratamiento se vuelven cada vez más concretas. Sin embargo, siempre hay nuevas modalidades de tratamiento. Al igual que el ECMO en

neonatos fue originalmente experimental, nuevas propuestas de tratamiento podrían ser evaluados en contraste con el ECMO para indicaciones específicas neonatales.

Los datos pueden ser agregados para permitir estudios epidemiológicos de los resultados a largo plazo de ECMO. Por supuesto, si los datos del Registro ELSO se utilizan para la investigación, debe ser creado de conformidad con las regulaciones de privacidad de HIPAA y de las normas federales de investigación y debe ser aprobado por el IRB. La recopilación de datos del Registro ELSO proporciona datos suficientes que permiten que el ECMO pueda ser revisado longitudinalmente. Esto demuestra la efectividad de ECMO, así como sus complicaciones.

La evolución esperada es el nivel de práctica que se espera de un médico competente. En las zonas en desarrollo de la medicina tales como el ECMO no se define con claridad la evolución esperada hasta que haya un acuerdo común sobre cómo debe ocurrir la práctica. En las primeras fases de toda innovación en el campo de la medicina, los primeros enfoques son considerados por el sistema legal como la investigación o "atención innovadora", y no establece un patrón uniforme de atención por el que los profesionales puedan ser juzgados. Es sólo después de que la profesión médica coincide en cómo va a realizarse el procedimiento que la evolución esperada para medir a los especialistas emerge. En otras palabras, el hecho de disponer de un grupo como ELSO que sugiere lineamientos en esta materia no implica que todos los profesionales deban seguir estrictamente sus directrices. En su lugar, los médicos están en un continuo proceso de mejora de la calidad para mejorar la materia.

Conclusión

ECMO es un campo de desarrollo rápido por lo que la evolución esperada es, en un sentido real, un objetivo en movimiento. Los pacientes por definición están extremadamente enfermos, así que la intervención, suponiendo consentimiento, es generalmente visto como preferible a la no intervención. La recolección de los datos que demuestran la efectividad de ECMO es importante. La comunicación con los pacientes y sus familias mejora la confianza y evita las demandas de mala praxis. Aunque este es un campo dominado por los pacientes críticamente enfermos y el rápido avance de la tecnología, el riesgo de demanda es bajo. Una práctica cuidadosa y prudente minimiza el riesgo de demanda, al mismo tiempo que proporciona tratamiento adecuado para los pacientes críticamente enfermos.

Referencias

1. Hirschl RB. Extracorporeal Life Support. In: O'Neill JA, ed. *Pediatric Surgery* Chicago, IL: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1998: page 89-102.

2. Bartlett R, Roloff DW, Custer J, Younger JG, Hirschl R. Extracorporeal life support: The University of Michigan experience. JAMA 2000; 283:904-908.

3. ELSO Registry. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Organization; 2004.

4. Food and Drug Administration. Federal Food and Drugs Act of 1906 (The "Wiley" Act). Available at http://www.fda.gov/opa-com/laws/wileyact.htm. Accessed July 24, 2005.

5. Food and Drug Administration. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Available at http://www.access.gpo.gov/uscode/title21/chapter9_.html. Accessed July 24, 2005.

6. Food and Drug Administration Modernization Act of 1997. Available at http://www.fda.gov/cder/guidance/105-115.htm. Accessed July 24, 2005.

7. Food and Drug Administration. Medical Device User Fee and Modernization Act of 2002. Available at http://www.fda.gov/oc/mdufma. Accessed July 24, 2005.

8. Food and Drug Administration. Title 21— Food and Drugs, Subchapter H-Medical Devices, Part 870 Cardiovascular Devices, Subpart E— Cardiovascular Surgical Devices [21CFR, Subpart E §870.4200(a)(b)]. Available at http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm? CFR Part=870&showFR=1&subpartNo de=21:8.0.1.1.21.5. Accessed July 24, 2005.

9. Federal Emergency Medical Treatment and Active Labor Act (EMTALA), 42 CFR, Parts 413, 482, and 489. Available at: www.emtala.com. Accessed May 27, 2005.

10. American College of Obstetrics and Gynecology. Available at: www.acog.org. Accessed May 27, 2005.

11. Texas law, Article 4590, the Medical Liability and Insurance Improvement Act.

12. Maine law, Title 24, Insurance Chapter 21, Maine Health Security Act

Section 2905, Informed Consent to Health Care Treatment.

13. Pace NM, Zakaras L, Golinelli D. Capping Non-economic Awards in Medical Malpractice Trials. Santa Monica, California: Rand Corp.; 2004.

14. Michigan Compiled Laws, Annotated Section 600.5851(7).

15. Goldman EB, Oberman HA. Legal aspects of transfusion of Jehovah's Witnesses. Transfus Med Rev 1991; 5:263-270.

16. United States Department of Health and Human Services. Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA). HIPAA Privacy and Security Regulations, 45 CFR Section 164.512.

17. Levine R. Ethics and Regulation of Clinical Research. New Haven, Connecticut; Yale University Press: 1988.

18. United States Department of Health and Human Services. Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA). Available at: www.hhs.gov/ocr/hipaa. Accessed May 27, 2005.

19. United States Department of Health and Human Services. Office for Human Research Protections. Available at: www.hhs.gov/ohrp/. Accessed May 27, 2005.

20. Additional Protections for Children Involved as Subjects in Research; 45 CFR 46 Subpart D Section 46.406.

21. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, Haiduc NJ, Gazzaniga AB. Extracorporeal membrane oxygenation for neonatal respiratory failure: forty-five cases. Surgery 1982; 92:425-433.

22. Kanto WP, Jr. A decade of experience with neonatal extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1994; 124:335-347.

23. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger JB. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. Pediatrics 1985; 76:479 - 487

24. O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study. Pediatrics 1989; 84:957-963

25. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Lancet 1996; 348:75-82.

Capítulo 37

Ética del ECMO en el siglo XXI

Tracy K. Koogler MD, John Lantos MD

Introducción

El ECMO fue desarrollado inicialmente, con éxito, para el uso a corto plazo con el fin de permitir la recuperación de la función pulmonar en recién nacidos con falla orgánica simple. Los recién nacidos con enfermedades crónicas y comorbilidades y los niños mayores, no resultaban inicialmente considerados elegibles.[1, 2] A medida que los resultados del ECMO mejoraron, estas restricciones iniciales fueron progresivamente flexibilizadas.

Como se indica en otros capítulos de este manual, el ECMO se utiliza ahora para soporte de la insuficiencia respiratoria de numerosas etiologías y en todos los grupos edad [3]. Muchas instituciones reportan actualmente sus éxitos con ECMO en el tratamiento de niños con tumores malignos, [6, 7] asma, [8] trauma, [9, 10] y rechazo luego del trasplante de corazón y pulmón. [11] y [14] También es utilizado como puente al trasplante pulmonar, [15] y [16] soporte postquirúrgico cardiovascular complejo [17] y [18] y para la reparación de la hernia diafragmática congénita. [19]

La evaluación de la eficacia del ECMO es compleja y sus indicaciones sometidas a un cambio constante, ya que por un lado los médicos nos sentimos cada vez más cómodos usando ECMO en una amplia gama de indicaciones aún no estudiadas, y por otro, los avances en el tratamiento médico no ECMO de la insuficiencia respiratoria, como los osciladores de alta frecuencia y el óxido nítrico inhalado, han mejorado los resultados de modo que han disminuido la necesidad de utilizar ECMO[4] y [5].

No existen ensayos recientes prospectivos aleatorizados que comparen ECMO con terapia estándar en la mayoría de las situaciones clínicas. La única evidencia actual de la eficacia de ECMO proviene en gran parte de la experiencia clínica y de la información reportada al Registro ELSO. Más de 170 instituciones registran todos los casos ECMO en el Registro. Este registro puede servir de orientación, pero, en muchos casos sólo hay reportes de casos de éxito sin informes completos de las fallas.

La falta de evidencias sólidas provenientes de ensayos prospectivos puede ser inevitable. Después de todo, ECMO fue también difícil de estudiar incluso en los recién nacidos que representan una población más homogénea. La evaluación de ECMO para niños mayores y adultos se complica por la diversidad de indicaciones clínicas y el pequeño número de pacientes con cada proceso de enfermedad candidatos para ECMO. En esta situación, a menudo es poco práctico hacer ensayos aleatorios y las decisiones relativas a la necesidad o beneficios potenciales de ECMO serán valoraciones individuales a tomar entre los médicos, los pacientes y sus familias.

Ante la ausencia de evidencias basadas en ensayos clínicos para guiar las decisiones, los médicos deben recurrir a su propia evaluación individualizada de los riesgos y beneficios de ECMO en cada situación clínica particular. Los médicos que indican el ECMO deben primero determinar si es válido ofrecerlo, y luego cuánto tiempo de ECMO estaría indicado continuar de forma de dar al órgano el tiempo necesario para recuperarse o bien para esperar el trasplante. Se deben considerar cuidadosamente las cuestiones de comunicación con los pacientes y decidir cómo explicar las incertidumbres actuales sobre la utilidad de ECMO.

Estas situaciones plantean una serie de dilemas éticos interesantes y únicos. Vamos a discutir el proceso de consentimiento informado y las técnicas éticas que se han utilizado comúnmente en otras situaciones en las que se propone un tratamiento innovador para un paciente que carece de la capacidad de toma de decisiones.

Dos escenarios típicos de ECMO

Hay dos escenarios clínicos relativamente típicos en los que ECMO se discute en la UCIP de hoy. Uno consiste en un paciente transferido de forma urgente desde un hospital externo con dificultad respiratoria severa refractaria al tratamiento convencional. A menudo, los médicos del hospital de referencia ya han dicho a los padres que sólo el ECMO puede salvar la vida al paciente. El enfermo por lo general llega a la institución de atención terciaria con signos vitales inestables. El equipo de ECMO se prepara para canular al paciente mientras el intensivista intenta obtener la mejor oxigenación y ventilación posibles con diversas intervenciones terapéuticas. El intensivista o el cirujano se reúne con los padres del niño (o la familia / sustituto de un paciente adulto) y rápidamente se explica la situación crítica con la que el paciente se enfrenta.

El segundo escenario clásico de ECMO es cuando el soporte vital

extracorpóreo es considerado como parte de un plan de tratamiento prolongado y más complejo (no como una urgencia). Esta situación puede plantearse como paso previo a una cirugía de una cardiopatía congénita compleja o bien durante la evaluación de un paciente con insuficiencia cardiaca que está siendo colocado en una lista de trasplante. El paciente con insuficiencia circulatoria o respiratoria cuya respuesta no es óptima a la terapéutica médica puede también ser un candidato para la discusión temprana. En muchos casos, estos pacientes progresan rápidamente y con frecuencia tienen solamente horas desde la admisión a la colocación en ECMO. Idealmente, si un cirujano o intensivista cree que existe una posibilidad razonable de que el paciente pueda llegar a necesitar ECMO después, entonces conviene establecer una discusión temprana, cuando las partes involucradas están en calma y con tiempo, de forma de presentar una visión realista del ECMO.

Estas dos situaciones comparten la particularidad de que ambas requieren una cuidadosa consideración del tipo de información proporcionada a los pacientes o sustitutos y el tipo de precauciones que deben ser incluidos. Son diferentes en que, en el primer caso, es prácticamente imposible obtener el consentimiento informado o el rechazo informado. En el segundo, la discusión temprana permite que un paciente o sustituto, pueda pensar en la opción de soporte con ECMO antes de que sea emergente.

Consentimiento Informado

En ambas situaciones, es importante para quienes deben tomar las decisiones poder entender los efectos secundarios más graves. Estos deben incluir la muerte, hemorragia intracraneal, y complicaciones que amenazan la vida de circuito. Es fundamental informar a los padres (o al responsable a cargo del paciente) que no hay garantías de éxito con el ECMO. La familia debe saber que el uso de ECMO significa un intento de soporte por un tiempo limitado. Se les debe dar una estimación de cuándo será reevaluada su eficacia. Esta información se puede poner por escrito en un formato estándar. Esto permite a la familia la oportunidad de releerlo posteriormente cuando no están tan apresurados y emocionalmente perturbados.

Dado el carácter recurrente de estas situaciones, los equipos de ECMO deben desarrollar un formulario de consentimiento informado estandarizado que podría servir de modelo para la discusión acerca de los riesgos y beneficios (véase el modelo al final del capítulo).

En la mayoría de los casos, el consentimiento informado para el ECMO

vendrá de los padres o sus sustitutos, ya que el paciente estará gravemente enfermo e incapaz de tomar decisiones por sí mismo. Hay dos modelos para la toma de decisiones por sustitutos: a juicio sustituido y por la norma de interés superior.
Generalmente el juicio sustituido, es decir, tratando de tomar la decisión que el paciente hubiera tomado, se basa en lo que los próximos conocen acerca de los valores y preferencias del paciente, es preferible para pacientes cognitivamente intactos y de edad suficiente para haber desarrollado y comunicado sus valores. Para los niños más pequeños, o para los pacientes que nunca han sido competentes, la norma de mejor interés, es más útil.

Norma de mejor interés

Los padres o los sustitutos legales de niños (0-18 años de edad) toman decisiones basadas en el mejor nivel de interés. Esta norma significa que, en base a los antecedentes, los valores, la etnia y la composición de la familia, se toman las decisiones que se crean en el mejor interés del niño. Los padres son los depositarios de este derecho y es una responsabilidad inherente a la crianza de los hijos. Los padres eligen de qué manera se crían a sus hijos (por ejemplo, las escuelas, la práctica religiosa, y el medio ambiente en el hogar). Una decisión del mejor interés para un hijo está determinada por una visión de la situación del niño en su totalidad. El papel del médico es recomendar terapias basadas en el interés médico del niño y permitir a la familia tener conocimientos suficientes para luego poder determinar si los objetivos médicos son compatibles con el mejor interés general del paciente. Tradicionalmente los médicos no invalidan las decisiones de los padres a menos que no hacerlo perjudique directamente al niño, o bien, que la decisión de los padres pueda resultar en una negligencia. En tales casos, se solicita la intervención judicial. Un ejemplo de una sustitución de la decisión parental, basado en el mejor nivel de interés, puede ser la de un niño que está siendo criado como Testigo de Jehová y requiera una transfusión de sangre.
En el pasado, los médicos se han mostrado reticentes a buscar recursos judiciales para anular la negativa de los padres al ECMO. Se reconocen tres razones para ello. En primer lugar, la supervivencia después de ECMO, aunque alta, estaba lejos de ser certera. En segundo lugar, lo agobiante del tratamiento con ECMO era visto como extraordinario. Por último, las secuelas a largo plazo del ECMO no estaban bien cuantificadas. Tomados en conjunto, esto llevó a los médicos a ser cautos en su insistencia en

aplicar ECMO si los padres se negaban y la necesidad de ECMO parecía ser un límite adecuado hasta dónde el interés superior del niño podría considerarse claro, las indicaciones para el tratamiento ambiguas, y los resultados a largo plazo inciertos. Pueden haber algunas situaciones en las que eso ya no sea el caso. Por ejemplo, la supervivencia acumulada en el Registro ELSO para los bebés con aspiración de meconio que reciben ECMO es del 94%. Dicha tasa de supervivencia puede crear una obligación moral para que los médicos busquen la aprobación del tribunal para anular una negativa de los padres.

Juicio sustituido

Los adultos que alguna vez fueron competentes, pero ahora se han convertido en incompetentes, a menudo tienen valores bien conocidos en relación con el tratamiento médico. El mejor escenario para el juicio sustituido es aquel en el que un adulto competente emite anteriormente al progreso de su enfermedad una directiva anticipada. Es posible que haya designado un responsable íntimo utilizando un poder notarial para la atención sanitaria (DPAH por sus siglas en inglés: durable power of attorney for healthcare) o las preferencias específicas de tratamiento ya expresadas en un testamento en vida. El DPAH es un documento legal que permite a un adulto competente autorizar a otra persona para que tome decisiones médicas en su nombre. El testamento en vida es un documento legal que establece explícitamente ciertas preferencias. Es una declaración por escrito que detalla los deseos de una persona con respecto a su tratamiento médico en circunstancias en las que ya no son capaces de expresar el consentimiento informado, especialmente una directiva anticipada.
Incluso ante la ausencia de una DPAH o de un testamento en vida, como es el caso de muchos pacientes, si es posible debe preguntársele al paciente adulto competente quién desea que sea el responsable para tomar decisiones médicas por él. Esta información debe ser registrada en la historia clínica del paciente. Si el paciente no ha designado una persona de su confianza, entonces el proceso de toma de decisión varía de estado a estado. Algunos estados tienen leyes que designan los tomadores de decisiones de forma predeterminada. Las listas se compilan de forma jerárquica, donde el cónyuge suele ser el primero, los hijos adultos segundos, tercero los padres y seguido finalmente por amigos o conocidos. Se espera que la persona designada tome las decisiones basado en lo que el paciente iba a hacer. Por lo tanto, esto se conoce como “el juicio sustituido”

en lugar de una decisión de “mejor interés”. Mientras que un DPAH tiene poder de decisión en la mayoría de los estados norteamericanos para autorizar cualquier elección que la persona haya realizado, la persona sustituta tiene ciertas limitaciones sobre las opciones al momento de elegir terapias capaces de prolongar la vida, como el ECMO. Algunos estados requerirán una prueba de conocimiento de los deseos previos del paciente relativos a la retirada o suspensión de las terapias capaces de prolongación de la vida. Si el médico cree que la decisión de la persona sustituta en esta situación va en contra de lo que el paciente había solicitado previamente para su atención médica, el médico puede impugnar la decisión. Sin embargo, debido al alto riesgo del ECMO, un médico debe tener muy buenas razones para cuestionar al familiar responsable que toma las decisiones.

Emociones

A diferencia de otros debates médicos que se puedan tener con las familias y sustitutos, los debates en torno al ECMO suelen estar generalmente cargados de emoción debido a la naturaleza crítica de la situación. Por lo tanto, a pesar de darse cuenta de los riesgos y beneficios del procedimiento, muchas familias van a instruir al médico a hacer todo lo posible para mejorar la sobrevida, por poco que pueda significar en términos de resultados. La situación de crisis a menudo nubla la racionalidad y muchas personas no oyen o no entienden el potencial real de secuelas a largo plazo o potencial de muerte a pesar del ECMO. Por lo tanto hay que reiterar a las familias acerca del riesgo de consecuencias potenciales durante las conversaciones posteriores, mientras que su ser querido está en ECMO, incluyendo las actualizaciones diarias sobre el sangrado y los riesgos de infección así como también de la probabilidad de un resultado favorable.

ECMO Y FUTILIDAD

En algunas situaciones, los médicos no ofrecen ECMO a un paciente - o sugieren detener un curso de ECMO que ya ha sido iniciado porque piensan que será inútil.
Las evaluaciones de la futilidad pueden surgir en tres situaciones distintas:
1) las situaciones en las que los médicos piensan que el ECMO no funcionará;
2) las situaciones en las que los médicos piensan que el ECMO es inapropiado debido a la condición subyacente del paciente y
3) situaciones en las que ya iniciado, el ECMO parece ser ineficaz.

El primer escenario, donde los médicos piensan que el ECMO no funcionará, rara vez plantea dilemas éticos. La mayoría de las familias no tienen el conocimiento necesario para pedir o exigir ECMO en la forma en que se conoce, por ejemplo, la RCP. En este caso, cuando los médicos piensan que el ECMO está contraindicado, simplemente no lo ofrecen. Los dilemas que pueden surgir en esta situación son los desacuerdos entre los profesionales. A menudo estos desacuerdos surgen en situaciones donde el uso de ECMO es más experimental o innovador. Cuando se ofrece en estas situaciones, es muy importante que los padres entiendan que su uso no es estándar. En esas situaciones, puede ser necesario un tipo diferente de consentimiento informado, destacando el carácter altamente innovador de uso de ECMO.

En algunas situaciones, los médicos pueden considerar el ECMO como inapropiado debido a la condición subyacente del paciente. Muchos médicos, por ejemplo, piensan que es inadecuado para los pacientes con trisomía 13 o 18. En estos casos, la decisión de no ofrecer ECMO se basa en una combinación de dos factores: el mal pronóstico del paciente para la supervivencia y el mal pronóstico del paciente para calidad de vida en el caso de sobrevivir. Lamentablemente, poco se sabe acerca de la eficacia de ECMO en estas situaciones por lo que la evaluación de la futilidad médica es algo especulativa.

Por último, existen situaciones en las cuales se inicia ECMO pero éste no resulta en el beneficio esperado. La realidad clínica en estas situaciones es similar a aquellas en las que ECMO no se ofrece inicialmente a causa de mal pronóstico del paciente. Sin embargo, dado que ahora implica la retirada del tratamiento, en lugar de proscribir el uso de ECMO, la situación es vivida de manera diferente. Mientras que tanto los abogados y como los filósofos coinciden en que la retención y la retirada son legal y moralmente equivalentes, los médicos y las familias entienden que emocionalmente no lo son. Con el fin de anticipar y abordar los problemas especiales que surgen con la retirada de ECMO, los médicos siempre deben incluir la idea de una "*prueba de tiempo limitado*", como parte del proceso de consentimiento inicial.

Definiendo una prueba por tiempo limitado

El ECMO debe ofrecerse, generalmente, como una prueba limitada en el tiempo y ser explicada como tal a todas las partes implicadas desde el principio. Esto se debe a que los resultados con ECMO pueden empeorar a medida que la duración del curso de ECMO se prolonga. En este sentido,

ECMO no es como la diálisis o la ventilación mecánica - terapias que pueden, si es necesario, ser utilizadas para soporte vital prolongado.
En los comienzos del ECMO hubo una marcada disminución en la supervivencia después de 2 semanas. Datos más recientes sugieren que, si bien a mayor tiempo que un paciente está en ECMO, menor es la tasa de supervivencia, muchos pacientes han permanecido durante más de dos semanas y sobrevivieron [21] y [22]. Por lo tanto, hoy en día, no existe una definición de tiempo por encima del cual el ECMO debe considerarse inútil. Este período de tiempo estará basado en la enfermedad de base y el tiempo previsible para su curación. Los datos muestran que el ECMO por insuficiencia cardíaca después de una cirugía de corazón ofrece resultados pobres cuando debe continuar más allá de 3 a 5 días [18] y [20] y que el ECMO por insuficiencia respiratoria no suele arrojar resultados positivos más allá de las dos semanas de soporte [6].
Antes de comenzar un soporte con ECMO las familias deben ser informadas que la probabilidad de éxito será reevaluada periódicamente. Los médicos deben tratar de indicar un período de tiempo, individualizado para cada paciente, después del cual el ECMO podría considerarse inútil. Los padres deben ser informados de que, después de ese tiempo, si el paciente no está mejorando, se retirará el ECMO. Esta información, en el momento del consentimiento, ayudará a preparar a las familias para lo que vendrá. Para los familiares, el paciente puede parecer el mismo en el día 1 de ECMO como en el día 14, y les resultará difícil entender la necesidad de retirar la terapia de soporte vital. Podrían preguntarse por qué no podemos continuar indefinidamente con ECMO para dar al paciente todas las oportunidades de mejorar.
El objetivo de este enfoque es evitar situaciones como la descrita por Paris et al. quienes discuten un caso en el que los padres solicitan que la ECMO sea continuada aún luego de que los médicos crean que la terapia ya no es beneficiosa. El paciente tenía contusión y hemorragia pulmonar secundarias a trauma[23]. El artículo analiza cómo los médicos no tienen la obligación de seguir una terapia que no va a mejorar el resultado para el paciente pero la controversia surge dado que eso no estuvo claro para los padres desde el principio. Si el ECMO no está mejorando la salud del paciente, sino que está causando daño o bien simplemente solo logra prolongar el proceso de muerte, será apropiado discutir estas complicaciones con la familia y retirar ECMO incluso antes de completar el tiempo de prueba predefinido.

Cuidado Paliativos

Los cuidados paliativos son esenciales cuando el paciente va a morir a pesar de haber recibido ECMO. Es muy importante la preparación de la familia para la interrupción del ECMO y dialogar acerca de lo que a la familia le gustaría hacer previo al retiro del circuito. ¿El paciente requiere una ceremonia religiosa como el bautismo, la unción de los enfermos o alguna otro tipo de bendición religiosa? ¿Desean los familiares estar presentes durante la desconexión del circuito? ¿El paciente desea ser donante de órganos o tejidos?
¿Los padres desean tomar en brazos al niño durante la remoción de ECMO? ¿Quién debe estar en la habitación con la familia? Estas preguntas deben ser consideradas y los pedidos razonables deberían concederse, ya que, para la mayoría de estas familias, éstas pueden ser las únicas decisiones que realmente tomen, mientras que las otras decisiones han sido tomadas por los médicos, con el acuerdo de la familia.
En la mayoría de los casos, los niños pueden ser colocados en los brazos de los padres antes de clampear el circuito, explicando previamente que las alarmas del circuito sonarán al momento que el niño sea movilizado. El permitir que los padres puedan alzar a su bebé antes de la muerte, para algunos puede ser la primera vez que los sostengan en brazos, es críticamente importante para la familia. En caso de niños mayores o adultos puede ofrecerse a los familiares que sostengan sus manos durante la suspensión. Un equipo de cuidados paliativos también puede brindar apoyo a la familia en los próximos meses para hacer frente a su pérdida.
Las familias de los niños que sobreviven a la ECMO con discapacidades también se beneficiarán de los servicios de los cuidados paliativos. Es poco probable que los sobrevivientes a la ECMO sean completamente sanos. Es probable que el niño requiera algún tipo de terapia, como rehabilitación, oxígeno suplementario, ventilación mecánica, o una sonda de alimentación. También pueden tener convulsiones, retraso del desarrollo, parálisis cerebral o problemas de aprendizaje. El apoyo de los capellanes, trabajadores sociales y otros especialistas para determinar la mejor manera de cuidar de este niño especial y su familia va a minimizar el trauma de esta experiencia en la UCI. Desafortunadamente, la mayoría de los servicios de cuidados paliativos en adultos no son capaces de proporcionar estos servicios; sin embargo estos apoyos en las transiciones son beneficiosos para el paciente adulto y su familia.

Conclusiones

ECMO ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la insuficiencia

respiratoria aguda y de la insuficiencia cardíaca. Deben ser reportados tanto los fracasos como los éxitos de manera que haya más información disponible para determinar qué pacientes pueden o no pueden beneficiarse de esta terapia y qué factores pueden indicar un fracaso seguro.
La ECMO debe considerarse una prueba de tiempo limitado, anticipando un tiempo máximo de soporte. El periodo de tiempo debe ser transmitido tanto a la familia como a todo el equipo médico. El paciente debe ser evaluado diariamente para determinar si el período de tiempo debe ser modificado o si otros tratamientos deben ser considerados como, por ejemplo, un trasplante. Si el período de tiempo expira y la mejoría no se hace evidente, entonces es obligación ética del médico tomar la decisión fundamental para retirar el ECMO.
Resulta crucial el apoyo a la familia durante este periodo de enfermedad crítica, de modo de ayudar a quienes transitan tanto en los cuidados de un familiar con problemas médicos crónicos, como a los que están perdiendo un miembro de su familia. Los equipos de Cuidados Paliativos, capellanes y trabajadores sociales pueden ser instrumentos útiles para lograr estos objetivos.
Si el ECMO no tiene éxito es imprescindible permitir a la familia que pueda tomar algunas decisiones sobre el método de retirada, así como que puedan estar presentes en ese momento. En la medida que continuemos proporcionando terapias extraordinarias para salvar vidas, también debemos recordar brindar cuidados extraordinarios cuando la tecnología falla y la muerte es inevitable.

Referencias

1. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Toomasian J, Coran AG, Roloff D, Rucker R. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure. 100 cases. Ann Surg. 1986; 204:236-45.

2. Toomasian JM, Snedecor SM, Comell RG, Cilley RE, Bartlett RH. National experience with extracorporeal membrane oxygenation for newbom respiratory failure. Data from 715 cases. ASAIO Trans. 1988; 34:140-7.

3. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporea11ife support registry report. ASAIO Journal. 2005; 51:4-10.

4. Hintz SR, Suttner DM, Sheehan AM, Rhine WD, Van Meurs KP. Decreased use of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): how new treatment modalities have affected ECMO utilization. Pediatrics.

2000; 106:1339-1343.

5. Hui TT, Danielson PD, Anderson KD, Stein JE. The impact of changing neonatal respiratory management on extracorporeal membrane oxygenation utilization. J Pediatr Surg. 2002; 37:703-705.

6. Masiakos PT, Islam S, Doody DP, Schnitzer JJ, Ryan DP. Extracorporeal membrane oxygenation for nonneonatal acute respiratory failure. Arch Surg. 1999; 134:375-379.

7. Linden V, Karlen J, Olsson M, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation in four children with malignant disease and severe Pneumocystis carinii pneumonia. Med Pediatr Oncol. 1999; 32:25-31.

8. MacDonnell KF, Moon HS, Sekar TS, Ahluwalia MP. Extracorporeal membrane oxygenator support in a case of severe status asthmaticus. Ann Thorac Surg 1981; 31:171-175.

9. Steiner RB, Adolph VR, Heaton JF, Bonis SL, Falterman KW, Arensman RM. Pediatric extracorporeal membrane oxygenation in posttraumatic respiratory failure. J Pediatr Surg 1991; 26:1011-1014.

10. Fortenberry ID, Meier AH, Pettignano R, Heard M, Chambliss CR, Wulkan M. Extracorporeal life support for posttraumatic acute respiratory distress syndrome at a children's medical center. J Pediatr Surg 2003; 38:1221-1226.

11. Hoffman TM, Spray TL, Gaynor JW, Clark BJ 3rd, Bridges ND. Survival after acute graft failure in pediatric thoracic organ transplant recipients. Pediatr Transplant 2000; 4:112-117.

12. Mitchell MB, Campbell DN, Bielefeld MR, Doremus T. Utility of extracorporeal membrane oxygenation for early graft failure following heart transplantation in infancy. J Heart Lung Transplant 2000; 19:834-839.

13. Dahlberg PS, Prekker ME, Herrington CS, Hertz MI, Park SJ. Medium-term results of extracorporeal membrane oxygenation for severe acute lung injury after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2004; 23:979-984.

14. Oto T, Rosenfeldt F, Rowland M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation: evolving technique improves outcomes. Ann Thorac Surg 2004; 78:1230-1235.

15. Levi D, Marelli D, Plunkett M, et al. Use of assist devices and ECMO to bridge pediatric patients with cardiomyopathy to transplantation. J Heart Lung Transplant 2002; 21:760-770.

16. Hopper AO, Pageau J, Job L, Heart J, Deming DD, Peverini RL. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative support in neonatal and pediatric cardiac transplantation. Artifürgans 1999; 23:1006-1009.

17. Kulik TJ, Moler FW, Palmisano JM, et al. Outcome-associated factors in pediatric patients treated with extracorporeal membrane oxygenator after cardiac surgery. Circulation. 1996; 94:II63-8. *Koogler T, Lantos,'J*

18. Abaron AS, Drinkwater DC, Churchwell KB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. Ann Thorac Surg 2001; 72:2095-2101.

19. Heiss K, Manning P, Oldham KT, et al. Reversal of mortality for congenital diaphragmatic hernia with ECMO. Ann Surg 1989; 209:225-230.

20. Mehta U, Laks H, Sadeghi A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in pediatric patients. Am Surg 2000; 66:879-886.

21. Linden V, Palmer K, Reinhard J, et al.High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. Int Care Med 2000; 26:1630-1637.

22. Frenckner B, Palmer P, Linden V. Extracorporeal respiratory support and minimally invasive ventilation in severe AROS. MinervaAnestesiol2002; 68:381-386.

23. Paris JJ, Schreiber MD, Statter M, Arensman R, Siegler M. Beyond Autonomy - Physicians' Refusal To Use Life-Prolonging Extracorporeal Membrane Oxygenation. N Engl J Med 1993; 329:354-335.

Índice

Indice de Capitulos 1
Capítulo 1: Historia y desarrollo soporte extracorpóreo 5
Capítulo 2: Fisiología ECLS 22
Capítulo 3: Insuficiencia Cardiaca: Principios y fisiología 59
Capítulo 4: Insuficiencia respiratoria hipoxica aguda en niños 69
Capítulo 5: Interacción entre la sangre y superficie del biomaterial durante ECLS 120
Capítulo 6: Registro ELSO 138
Capítulo 7: Prefacio de las secciones II a V 165
Capítulo 8: El circuito 167
Capítulo 9: Accesos vasculares para soporte extracorpóreo 211
Capítulo 10: Manejo del flujo sanguíneo e intercambio gaseoso durante ECLS 237
Capítulo 11: Anticoagulación y sangrado durante ECLS 248
Capítulo 12: Analgesia, sedación, boqueo neuromuscular y control de temperatura en ECLS 271
Capítulo 13: Función renal y terapias de soporte renal durante ECMO 301
Capítulo 14: Infecciones y ECMO 327
Capítulo 15: Procedimientos en ECMO 337
Capítulo 16: Destete, pruebas de destete y futilidad 343
Capítulo 17: ECMO respiratorio neonatal 353
Capítulo 18: ECMO en hernia diafragmática congénita 394
Capítulo 19: ECMO en la insuficiencia respiratoria pediátrica 416
Capítulo 20: ECLS cardiaco pediátrico 459

Capítulo 21: ECMO respiratorio Adulto 484
Capítulo 22: Soporte cardiaco adulto 505
Capítulo 23: ECPR: Resucitación cardiopulmonar extracorpórea 519
Capítulo 24: Asistencia ventricular en niños 535
Capítulo 25: Plasmaféresis 562
Capítulo 26: Pulmón artificial 589
Capítulo 27: Asistencia con soporte extracorpóreo en la donación de órganos 602
Capítulo 28: ECMO y sepsis 622
Capítulo 29: ECLS pre y post transplante de pulmón 643
Capítulo 30: Cateterismo cardiaco para pacientes en ECMO 663
Capítulo 31: El futuro del ECLS 677
Capítulo 32: Regionalización y Triage 681
Capítulo 33: Transporte de pacientes en ECMO: del concepto a la implementación 700
Capítulo 34: Temas administrativos, de entrenamiento y calidad en ECMO 738
Capítulo 35: Finanzas en ECLS 767
Capítulo 36: Aspectos regulatorios y Legales de ECLS 788
Capítulo 37: Etica en ECMO y siglo XXI 812