



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“EXPERIENCIA CON LA TERAPIA DE OXIGENACIÓN POR
MEMBRANA EXTRACORPÓREA EN EL HOSPITAL INFANTIL
PRIVADO (HIP) DE LA CIUDAD DE MÉXICO EN UN PERIODO
DE 2018-2023”**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
SUBESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**

Realizada por:
DRA. JENIFFER ALZATE SALAZAR
Residente de Medicina Crítica pediátrica

Tutor:
DRA. TERESA DE JESÚS VÁZQUEZ LOREDO

Asesor metodológico:
DRA. MARIBELLE HERNANDEZ HERNANDEZ

**MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO,
FEBRERO
2024**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COLABORADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE



DRA. TERESA DE JESÚS VÁZQUEZ LOREDO
TUTOR DE TESIS

DRA. MARIBELLE HERNANDEZ HERNANDEZ
ASESOR METODOLÓGICO



DRA. JENIFFER ALZATE SALAZAR
INVESTIGADOR PRINCIPAL

AUTORIZACIONES

DR. ARMANDO ANAYA CORONA
DIRECTOR MÉDICO
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

DRA. MARISOL FONSECA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



DRA. TERESA DE JESÚS VÁZQUEZ LOREDO
TUTOR DE TESIS
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

Índice

RESUMEN.....	5
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN.....	6
MARCO TEÓRICO.....	7
OBJETIVO GENERAL.....	10
HIPÓTESIS	15
JUSTIFICACIÓN	15
<i>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....</i>	<i>15</i>
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	15
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</i>	<i>15</i>
<i>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....</i>	<i>15</i>
<i>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....</i>	<i>16</i>
<i>DEFINICIÓN DE VARIABLES:.....</i>	<i>16</i>
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIÓN.....	23
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

RESUMEN

Introducción: La terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es un modo de soporte vital evolucionado a partir del bypass cardiopulmonar utilizado para tratar a niños y adultos con insuficiencia cardiorrespiratoria refractaria a la terapia convencional.

Objetivos: Describir la experiencia con el uso de la terapia ECMO en modalidades Venovenoso y Venovenoso/arterial en pacientes pediátricos críticamente enfermos en el Hospital Infantil Privado Star Médica CDMX, en un lapso de 5 años (2018-2023).

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, observacional, longitudinal donde se incluyeron 12 pacientes de 18 años o menos con diagnóstico de patología de origen pulmonar, cardiovascular ó sometidos a cirugía cardiaca ya se hayan utilizado todas las posibles líneas de tratamiento y a pesar de ello, alcancen un score inotrópico elevado el cuál se calculó antes del inicio y a las 72 horas posteriores de la terapia ECMO.

Resultados: Los pacientes con soporte cardiovascular V-A, presentaron una FEVI menor del 25% al inicio de la terapia, alcanzamos al menos el doble del valor inicial antes de 72 horas de terapia de soporte ($p=0.05$), logrando disminuir un 60% el score inotrópico y vasopresor. ($p < 0.001$). Las complicaciones más comunes durante la terapia de ECMO fueron el sangrado y trombosis, en un 57% y que coinciden con lo publicado en las guías ELSO 2022

Conclusiones: La terapia con ECMO resultó ser una opción segura para mejorar la función ventricular y disminuir el Score Inotrópico y Vasopresor (VIS), con una sobrevida que se equipara a lo reportado por la ELSO, en pacientes con afectación cardiopulmonar severa, que requieren de tiempo para la recuperación orgánica o necesite un puente para otras opciones terapéuticas como el trasplante de órganos.

ABSTRACT

Introduction: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy is a mode of life support evolved from cardiopulmonary bypass used to treat children and adults with cardiorespiratory failure refractory to conventional therapy.

Objectives: Describe the experience with the use of ECMO therapy in Venovenous and Venovenoso/arterial modalities in critically ill pediatric patients at the Star Médica CDMX Private Children's Hospital, over a period of 5 years (2018-2023).

Methodology: A retrospective, analytical, observational, longitudinal study was carried out where 12 patients aged 18 years or less with a diagnosis of pathology of pulmonary or cardiovascular origin or undergoing cardiac surgery were included, all possible lines of treatment had been used and despite of this, they achieve a high inotropic score which was calculated before the start and 72 hours after ECMO therapy.

Results: Patients with V-A cardiovascular support had an LVEF of less than 25% at the beginning of therapy, we reached at least double the initial value before 72 hours of support therapy ($p=0.05$), managing to reduce the LVEF by 60%. inotropic and vasopressor score. ($p < 0.001$). The most common complications during ECMO therapy were bleeding and thrombosis, at 57% and which coincide with what was published in the ELSO 2022 guidelines.

Conclusions: ECMO therapy turned out to be a safe option to improve ventricular function and reduce the Inotropic and Vasopressor Score (VIS), with a survival that is comparable to that reported by the ELSO, in patients with severe cardiopulmonary involvement, who require time to organic recovery or need a bridge to other therapeutic options such as organ transplantation.

INTRODUCCIÓN

La terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es un modo de soporte vital evolucionado a partir del bypass cardiopulmonar utilizado para tratar a niños y adultos con insuficiencia cardiorrespiratoria refractaria a la terapia convencional.

ANTECEDENTES

En la actualidad, el mayor recurso de información acerca del uso y la aplicación de la terapia ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) proviene de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO), un consorcio internacional sin fines de lucro, fundado por el Dr. Bartlett en 1989, que apoya a instituciones e investigadores y mantiene un registro completo de datos de pacientes de ECMO. El informe de registro más reciente incluye datos de los resultados de 76.348 ejecuciones de ECMO en niños entre 1989 y 2021. El registro divide a los niños en 2 grupos de edad: recién nacidos (de 0 a 28 días) y pacientes pediátricos (de 29 días a 17 años de edad). Y los estudios muestran que la supervivencia de la ECMO respiratoria neonatal es la más alta.¹

En el ensayo EOLIA (2018) se examinó el inicio temprano de ECMO en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) grave. Encontraron una mortalidad a los 60 días en el grupo tratado con ECMO (35 vs. 46%). Con ello concluyeron el beneficio de la ECMO en combinación con ventilación ultrapulmonar protectora para pacientes seleccionados pacientes con SDRA muy grave.¹⁵

Un estudio de cohorte retrospectivo de Francia informó una probabilidad estimada de 60 días y 90 días de mortalidad del 31 % y 36 % en 83 pacientes con SDRA relacionado con COVID-19 apoyados con ECMO del 8 de marzo al 2 de mayo de 2020 [dieciséis]. Las posibles explicaciones de tasas de mortalidad sustancialmente más bajas que las observadas inicialmente incluyen una mejor selección de pacientes, junto con un soporte de ventilación mecánica optimizado y terapia complementaria²⁹

Las tasas de mortalidad informadas por otras cohortes en Estados Unidos, Europa, América del Sur y Medio Oriente fueron similares, aunque con cierta heterogeneidad. Un estudio poblacional chileno de 85 pacientes atendidos del 3 de marzo al 31 de agosto de 2020, reportó una mortalidad a 90 días del 38,8%. En un estudio de 307 pacientes tratados en 19 centros de ECMO en cinco países de Medio Oriente e India entre el 1 de marzo y el 30 de septiembre de 2020, la supervivencia hasta el alta domiciliar fue del 45 %.²⁹

La Organización de soporte vital extracorpóreo (ELSO) en noviembre 2021. Realizó un encuesta en las unidades de cuidados intensivos (UCI) no afiliadas a ELSO observó una tasa de mortalidad del 43,9 % para 1413 pacientes apoyados con ECMO. Fue un análisis inicial de 1035 pacientes con COVID-19 que recibieron ECMO entre enero y mayo de 2020, donde encontraron la mortalidad hospitalaria acumulada estimada en 90 días fue del 37,4 %¹⁹.

En un estudio francés en 2020 de 302 pacientes en 17 unidades de cuidados intensivos (UCI) en París, Francia, entre marzo y junio de 2020, donde encontraron una mortalidad del 54.3% a los 90 días.²⁰

Marco Giani (2022). El objetivo fue mediante estudios de cohorte, la comparación de pacientes tratados con posición prona durante ECMO contra el manejo de ECMO "convencional" en pacientes con SDRA grave. Incluyeron 889 pacientes y encontraron una mortalidad del 52,8% en el grupo en decúbito supino y del 40,8% en el grupo en decúbito prono. Concluyeron que los pacientes con SDRA que recibieron soporte extracorpóreo venovenoso y el uso de la posición prona no se asoció significativamente con una reducción de la mortalidad en la UCI.⁵

Seoane, Leonard. (2023). En su artículo, su objetivo fue analizar si la utilización de un equipo ECMO VA puede modificar el pronóstico de los pacientes con Choque cardiogénico y/o paro cardiaco. Utilizaron un estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico. Donde incluyeron ochenta y tres pacientes en dos períodos consecutivos. La edad media fue 53 ± 13 años. La principal indicación fue shock poscardiotomía (47,2%) y shock cardiogénico refractario (29,7%). La supervivencia en ECMO VV fue del 45,8% (38,9% pre-ECMO T vs. 51,1% pos-ECMO T; p:0,37) y en ECMO VA del 60,2% (55,6% pre-ECMO T y 63,8% pos-ECMO T; p:0,50). La conclusión obtenida fue que no se observó una diferencia significativa en la sobrevida y la tasa de complicaciones fue similar en ambos períodos.²⁸

MARCO TEÓRICO.

La máquina de circulación extracorpórea fue inventada por John Gibbon y utilizada por primera vez en 1954 para reemplazar la función cardíaca y pulmonar durante el tiempo suficiente para poder realizar cirugías cardíacas, encontrando alteraciones hematológicas y fallo multiorgánico atribuida al uso de la máquina y la exposición de la sangre por un tiempo mayor a 60 minutos.¹

En 1971 se usó por primera vez como tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) después de un trauma. Durante los años siguientes, se utilizó ECLS prolongado para tratar la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia respiratoria por diversas causas. Debido a que el tipo de membrana del pulmón artificial era la parte única del dispositivo, se popularizó con el acrónimo ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea).

Los trabajos subsecuentes sobre la circulación extracorpórea, se enfocaron en mejorar la eficiencia de los oxigenadores de membrana, ya que tenían alta mortalidad asociada a las cirugías complejas en cardiopatías congénitas, y posteriormente en evitar las principales complicaciones asociadas al uso de bomba extracorpórea como: bajo gasto cardíaco, oliguria, acidosis, insuficiencia respiratoria y muerte.

En 1972 el Dr Robert Barlett y sus asociados reportaron su primer caso exitoso, de un paciente de 2 años con insuficiencia cardiopulmonar después de una operación de Mustard para transposición. En 1975, se reporta el caso de un recién nacido con aspiración de meconio y circulación fetal persistente, el cual mantiene por más de 72 horas, lo cual comienza la apertura al estudio y uso de este. Basándose en la experiencia con neonatos se comenzó a usar como abordaje, la yugular y la carótida para el acceso vascular y comenzaron a justar la anticoagulación a niveles muy bajos.^{8,7}

En la actualidad el uso de ECMO se ha extendido a distintas regiones del mundo, y permitió que muchos casos de SDRA pediátrico por COVID 19 se trataran de manera exitosa, también se centró en el uso de TTPa y de anti Xa como monitorización de la

anticoagulación y uso de inhibidores específicos de trombina en casos específicos, así como el ECMO extrahospitalario y el ECMO/RCP.^{1,8,17.}

CIRCUITO DE OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

De una manera simplificada el principio del ECMO consiste en extraer sangre de un paciente de la circulación venosa mediante una cánula, y usar una bomba para hacer avanzar la sangre a través de una membrana que oxigena la sangre, supliendo la función pulmonar, calentarla y devolverla al paciente.^{1,19}

Se deben tener en cuenta el sitio de canulación y el calibre de estas, los componentes de monitorización, los sistemas de oclusión de sistema y soporte de emergencia.³⁰

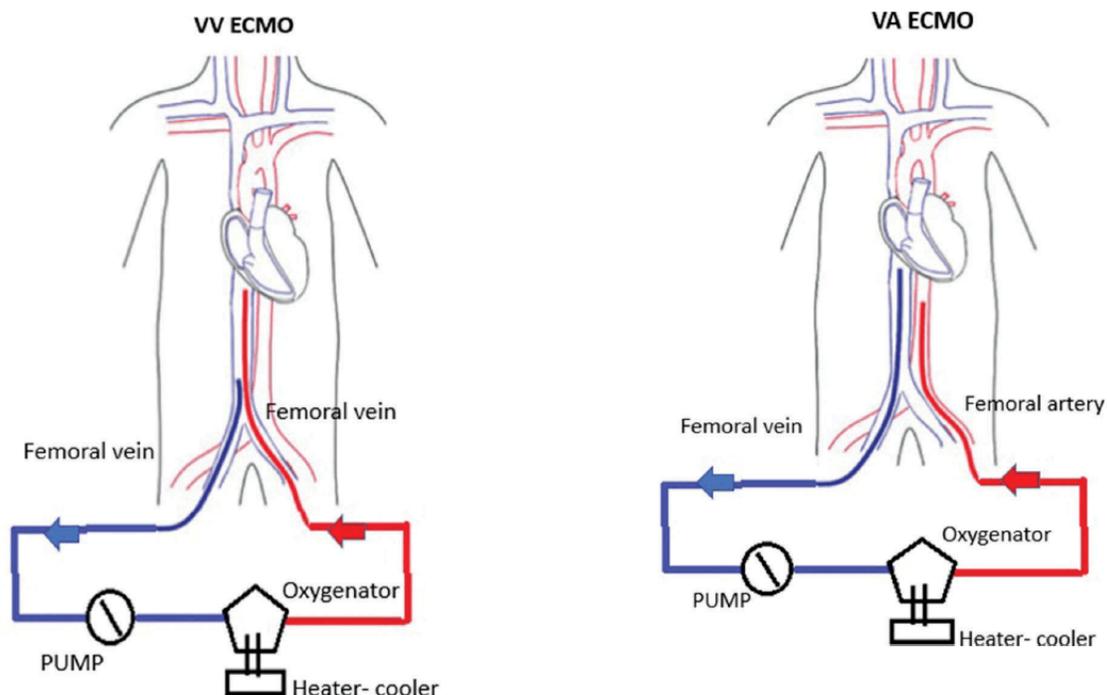


Figura 1). Para la ECMO venovenosa (VV), la sangre regresa a la circulación venosa a través de una segunda cánula venosa o mediante una cánula VV de doble luz. Para la ECMO venoarterial (VA), la sangre regresa a la circulación arterial a través de una cánula arterial.³⁰

La variación del calibre del circuito, así como la decisión del tipo de canulación es significativa y se basa en las necesidades y la experiencia del centro hospitalario, las condiciones clínicas del paciente, si se requiere cirugía cardíaca.

Bomba de sangre

La bomba de sangre debe proporcionar un flujo adecuado para el paciente dentro de un rango seguro de presión para evitar la hemólisis (definida por la ELSO como hemoglobina libre mayor a 50mg/dL.) Se han usado bombas con rodillos oclusivos y bombas centrífugas, en distintos protocolos, sin embargo, algunos estudios sugieren que el uso de esta última está asociada con mayor hemólisis.²

Oxigenador de membrana

El pulmón de membrana, a veces llamado oxigenador, está formado por una red de miles de fibras huecas que están llenas de gas que fluye continuamente. Las fibras huecas permiten que el gas se difunda a través de la pared de la membrana pero impiden el paso del líquido. Por lo tanto, el oxígeno y el dióxido de carbono se difunden entre el gas y la sangre que fluye a contracorriente debido a un gradiente entre las presiones parciales en cada lado.¹

Cánula vascular

En la población pediátrica con ECMO nos enfrentamos a un amplio rango de pesos y dimensiones que van desde los 4,25 hasta los 60 kg. Por lo tanto, se utilizan diferentes circuitos ECMO y cánulas que se adaptan a estas categorías de peso.³⁰

Para recién nacidos y bebés que pesan hasta 15 kg, todo el circuito contiene aproximadamente un volumen de cebado de 250 ml con rangos de flujo de hasta 1,7 l/min; para niños de más de 15 kg, el volumen de solución de cebado es de aproximadamente 750 ml, con capacidad para alcanzar caudales de hasta 7,0 l/min, que también puede atender a pacientes adultos.³⁰

La mayoría de las cánulas están hechas de poliuretano biocompatible recubierto con heparina o polímeros sin heparina diseñados para disminuir la activación plaquetaria y la respuesta inflamatoria.^{1,2}

MODOS DE OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Se utilizan dos modalidades de soporte dependiendo el tipo de órgano que se quiere apoyar: el veno- venoso (ECMO VV) y el Veno – arterial (ECMO VA).

El ECMO VV se utiliza en niños con insuficiencia respiratoria sin compromiso cardiovascular, por lo que en general, tiene un perfil de riesgo más favorable. En esta modalidad la sangre regresa a la circulación venosa y se mezcla con la sangre venosa que proviene de los órganos sistémicos hacia la aurícula derecha. Esta sangre mixta (con mayor contenido de oxígeno y menor contenido de dióxido de carbono) se bombea a través del propio gasto cardíaco del paciente al ventrículo derecho, los pulmones y luego a la circulación sistémica. Los pacientes con insuficiencia respiratoria que requieren inotrópicos/vasopresores a menudo reciben ECMO VA.^{1,19}

El ECMO VA se utiliza en niños con compromiso cardiovascular significativo. Para la canulación periférica se utilizan la vena yugular interna y la arteria carótida. En pacientes con un tamaño de vaso adecuado, se pueden utilizar la vena y la arteria femorales, pero tiene riesgo de lesión isquémica en la pierna. Para la canulación central (transtorácica), la aorta y la aurícula derecha se canulan directamente para la transición del bypass cardiopulmonar o en un niño bajo cirugía cardíaca o con esternotomía, esto permite la inserción de una cánula más grande con un flujo potencialmente mejor y que se preserve la arteria carótida. Sin embargo, se corre el riesgo de infección y sangrado asociado a mantener la esternotomía.

Algunos centros usan la canulación central como electiva ante pacientes con shock séptico severo. Pero ciertos metaanálisis no sugieren diferencias en los pacientes con canulación central versus periférica para el shock no poscardiotomía. En general si la demanda metabólica es mayor que los flujos logrados que se pueden lograr mediante la canulación

periférica, se debe considerar la canulación central. En pacientes que requieren ECMO VA por shock cardiogénico, se van a ver beneficiados del soporte al ventrículo izquierdo, así logrando prevenir el edema pulmonar hemorrágico. ^{1,19.}

CANULACIÓN

La canulación para recién nacidos, lactantes y niños pequeños se centra en los vasos del cuello o en los grandes vasos centrales. La canulación del es un procedimiento rápido en una situación de emergencia, incluso durante la RCP mecánica. ¹ Por otro lado, es posible que se puedan lograr tasas de flujo más altas en ECMO cuando se utilizan la aorta ascendente y la aurícula derecha como sitios de canulación. Es importante tomar en cuenta que la canulación del cuello puede conllevar el riesgo de bloquear el flujo anterógrado a la ACD, provocando isquemia cerebral o un círculo de Willis incompleto, accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico. ^{1,30}

La canulación para ECMO VV se logra mediante una cánula de doble luz en la vena yugular interna, o drenando sangre de la vena cava inferior a través de la vena femoral y devolviendo sangre a la aurícula derecha a través de la vena yugular interna. La colocación con guía fluoroscópica o ecocardiográfica disminuye los riesgos de complicaciones. ^{12,30}

INDICACIONES

Antes de la canulación de ECMO por cualquier indicación, los intensivistas deben considerar si la condición patológica es potencialmente reversible; si la afección se considera irreversible, se deben considerar si la ECMO es un puente razonable hacia una terapia de destino (es decir, un trasplante, un dispositivo de soporte más permanente u otras terapias) y si el riesgo de proporcionar ECMO es menor que no administrar ECMO. ^{1,12,}

Respiratorio

Se debe considerar la ECMO en niños con insuficiencia respiratoria en pacientes con insuficiencia progresiva y persistente a pesar de las terapias convencionales optimizadas. ³

Las guías ELSO recomienda lo siguiente:

- Pacientes con índice de oxigenación superior a 40;
- Falta de respuesta a la ventilación convencional
- Presiones elevadas del ventilador (presiones medias en las vías respiratorias > 20-25 cmH₂O con ventilación convencional o >30 con ventilador oscilante de alta frecuencia o evidencia de barotrauma). ¹⁹

Se ha informado el uso de ECMO en pacientes con hemorragia pulmonar, para apoyo perioperatorio de pacientes con anomalías de las vías respiratorias y como puente hacia el trasplante de pulmón y la rehabilitación preoperatoria. ¹⁵

Insuficiencia cardíaca neonatal y pediátrica

Las indicaciones de ECMO cardíaca incluyen insuficiencia respiratoria y deterioro del gasto cardíaco, shock séptico, shock cardiogénico por toxidrome, miocarditis, miocardiopatía, arritmias intratables, hipertensión pulmonar y durante el paro cardíaco (ECPR). ¹⁹

En pacientes con cardiopatía congénita, la ECMO se puede utilizar preoperatoriamente para estabilizar a un paciente para la cirugía, para procedimientos de cateterismo cardíaco

de alto riesgo, en caso de falla en la desconexión del bypass cardiopulmonar y para el gasto cardíaco bajo en el período posoperatorio o ECPR.¹⁹

ELSO define ECPR como el uso de ECMO durante la reanimación cardiopulmonar (CPR) o la aplicación de ECMO VA de despliegue rápido cuando no se logra el retorno a la circulación espontánea después de 20 minutos de reanimación o más. Y se logran mejores resultados con la canulación en menos de 40 minutos.¹⁹

CONTRAINDICACIONES

La lista de contraindicaciones para la ECMO en niños se está reduciendo, y dentro de ellas se incluyen anomalías cromosómicas o sindrómicas letales y lesiones cerebrales o multiorgánicas graves e irreversibles, donde el paciente tiene un mal pronóstico general o es poco probable que sobreviva sin una discapacidad inaceptable. Y dentro de las contraindicaciones relativas a la ECPR incluyen el paro cardiopulmonar no presenciado y el paro cardiopulmonar pediátrico extrahospitalario.^{1,30}

MANEJO DURANTE LA OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

Al iniciar un soporte pulmonar y/o cardíaco, ocurren distintas alteraciones hemostáticas, por lo que se deben entender y atender en la evaluación diaria del paciente en ECMO.

El manejo clínico y la monitorización diaria del paciente en ECMO deben incluir: Medidas de protección pulmonar (FiO_2 0.3-0.5; $P_{plat} < 24$ cm H_2O ; $\Delta P < 15$ cm H_2O ; FR 10-20 rpm; $V_t \approx 6-7$ ml/kg/min), volumen de distribución farmacológica y velocidad de aclaramiento; rehabilitación neuromuscular y movilización temprana. Evitar descenso rápido de $PaCO_2$ (hemorragia ventricular); monitoreo de automatismo ventilatorio; RASS -1 a 1; Fibrinógeno y conteo plaquetario, datos clínicos de hemólisis, medición de hemoglobina libre; líneas de ECMO aseguradas, vigilancia de sitio de inserción de cánulas.⁴

Debido a la alteración del equilibrio hemostático. A medida que la sangre que fluye interactúa con la superficie artificial de la cánula, se produce una respuesta inflamatoria aguda. Esta respuesta desencadena la activación de la coagulación y un estado protrombótico.⁴⁹ Basado en los reportes de la ELSO los trombos mecánicos ocurren en el 47% de los casos pediátricos y 29% en los casos neonatales, el infarto isquémico ocurre en 5.4 a 5.9%; isquemia de extremidad en 1%, ante el uso de anticoagulantes las hemorragias ocurren del 35 al 55%; el infarto hemorrágico en 4 a 7% y el sangrado gastrointestinal en 7%. Por lo que es necesario el uso de anticoagulación continua para prevenir la trombosis en el circuito y en el paciente. Esto aumenta el riesgo de sufrir episodios hemorrágicos importantes.⁸

El seguimiento actual de la anticoagulación y los objetivos terapéuticos pueden incluir análisis de sangre total (activación del tiempo de coagulación o tromboelastografía/tromboelastometría) y pruebas basadas en plasma (TPTa 40-55 y/o anti Xa 0.2-0.3 UI/mL).^{4,8}

INTERCAMBIO DE GASES Y VENTILACIÓN MECÁNICA DURANTE LA TERAPIA ECMO

La ventilación mecánica durante la terapia VV-ECMO para SDRA tiene diferentes objetivos que dependen del sistema, la indicación del uso de la terapia y el grado de severidad de la enfermedad. Los principales objetivos de la ECMO son proporcionar una oxigenación y eliminación de CO₂ adecuadas, así como permitir que el pulmón tenga un tiempo de recuperación, es decir, proporcionar menos ventilación, con una presión de conducción y una presión meseta más bajas, así como una frecuencia respiratoria y FiO₂ más bajas.¹⁸

La oxigenación está determinada por el flujo del circuito, el gasto cardíaco total y el nivel de hemoglobina y es importante considerar que la mezcla de sangre produce saturaciones sistémicas tan bajas como del 75% al 85%, y los objetivos de saturación sistémica dependen de la perfusión del órgano terminal. Es decir, a medida que se recupera la función pulmonar, aumentará la saturación de oxígeno arterial sistémica.³⁰

Durante ECMO VV y VA, la hipercapnia debe corregirse lentamente y está determinada por el flujo de gas de barrido desde el pulmón mecánico y considera que la hiperoxia se asocia con una mayor mortalidad en pacientes pediátricos con ECMO VA y VV y debe evitarse.¹⁸

A diferencia de la ECMO VV, la ECMO VA proporciona apoyo hemodinámico y se pueden lograr saturaciones de oxígeno más altas. El objetivo de la ventilación mecánica es reducir el barotrauma y el volutrauma y minimizar la toxicidad del oxígeno. Y cumpliendo con las metas de protección pulmonar: Presión inspiratoria máxima normal, fracción inferior de oxígeno inspirado inferior a 0,5, frecuencia respiratoria baja y presión positiva al final de la espiración entre 5 y 15 cm.H₂O.^{18,30}

La posición del paciente durante el ECMO tradicionalmente ha sido decúbito supino, y ante el conocimiento que los pacientes con SDRA severo pueden verse beneficiados de la posición prona, se ha usado dicha posición para manejo de pacientes con ECMO V-V, mostrando que no hay aumento de la mortalidad y que el principal obstáculo para el uso de esta es el equipo de canulación y el cuidado por el personal que realiza la pronación.⁵

El mantenimiento del paciente durante el ECMO se debe enfocar en sedación y analgesia que permitan mantener el confort del paciente, sin embargo, en distintos centros se realiza protocolo de paciente conciente, incluso en casos con neonatos. Dicho protocolo ofrece como ventajas el acondicionamiento neuromuscular del paciente con terapia física temprana y aportar nutricionalmente los requerimientos diarios mediante la vía enteral.⁶

Membranas de absorción de citocinas.

Durante el uso de ECMO se integra un cartucho de membrana de filtración con capacidad de filtración de citocinas, mediadores proinflamatorios, quimosinas y exotoxinas bacterianas presentes. Este filtro con capacidad de capturar sustancias de entre 10 a 60 kDa previene el estado de inflamación sistémica excesiva conocido como síndrome post bomba o post perfusión, compuesto por incremento en la permeabilidad capilar, acumulación de fluido intersticial y disfunción orgánica. Así mismo, se tiene que considerar en el uso de la medicación transoperatoria como anticoagulantes, antibióticos, etc.³

Destete

Para el retiro de la terapia ECMO, se debe considerar que el proceso de la enfermedad subyacente que condujo a la necesidad de la terapia se haya mejorado. Tanto en ECMO VA como VV, el estado del volumen intravascular, la ventilación y la oxigenación deben ser óptimos antes de las pruebas de destete.¹¹

Hay que considerar que en ECMO VV, el barrido ECMO y el FiO₂ se disminuyen, antes de reducir el flujo de ECMO y cerrar el oxigenador; en contraste con la terapia de ECMO VA, donde se puede iniciar un destete más rápido una vez que la recuperación del miocardio sea evidente mediante la realización de un ecocardiograma y confirmación de la recuperación de la función cardiovascular para determinar si es el momento adecuado para la decanulación.¹⁵

Complicaciones

Las complicaciones más comunes durante la terapia de ECMO son las hematológicas, las cuales incluyen hemorragia, trombosis y hemólisis. El estudio Sangrado y trombosis durante la ECMO pediátrica fue un estudio observacional prospectivo que incluyó a más de 500 niños apoyados con ECMO, en los cuales se encontró sangrado en el 70% de los pacientes y hemorragia intracraneal en el 16%. Se produjeron eventos trombóticos en el 37,5% de los pacientes. De ellos, el 31,1% se refería a trombosis del circuito y el 12,8% estaban relacionados con el paciente.²⁶

La formación de trombos puede ocurrir durante períodos de bajo flujo de ECMO, en sitios de estasis o flujo turbulento y durante períodos de anticoagulación inadecuada.^{1,9} Otras complicaciones, incluida la insuficiencia renal aguda, se han asociado con una mayor mortalidad.¹ Además, también es frecuente encontrar trombocitopenia por activación y consumo plaquetarios de origen multifactorial. Por estos motivos los niños asistidos con ECMO reciben gran cantidad de transfusiones sanguíneas.¹⁴

Resultados en la aplicación de la terapia ECMO

Supervivencia a corto plazo

Las variables que afectan la supervivencia a corto plazo incluyen el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad, el tipo de apoyo, las comorbilidades y las complicaciones. Se han publicado dos puntuaciones de estimación de riesgo pediátrico para predecir la mortalidad utilizando datos del registro ELSO, las puntuaciones ped-RESCUERS y P-PREP.²³ Estos sistemas de puntuación no pueden ayudar a los médicos a decidir cuándo, o si, un paciente debe recibir ECMO, pero ayudan a medir el desempeño del centro, en investigación y a informar las discusiones sobre el riesgo de mortalidad con las familias.

Morbilidad/Resultado neurológico

En los supervivientes, la morbilidad es común y muchos estudios se centran en los resultados neurológicos. En general, el rendimiento de las pruebas cognitivas estandarizadas se sitúa entre 1 y 2 desviaciones estándar de la media. Se encontró que entre el 14 y el 89 por ciento de los pacientes que sufrieron un paro cardíaco tuvieron un resultado neurológico favorable, y los pacientes en los que si se encontraron secuelas déficits en la cognición general, el comportamiento, las habilidades motoras y el rendimiento escolar.²⁴

Resultado a largo plazo

Faltan datos sólidos de resultados longitudinales con pruebas neuropsicológicas detalladas en las poblaciones de ECMO respiratoria pediátrica y ECMO cardíaca neonatal y pediátrica. En estudios que utilizaron pruebas neuropsiquiátricas apropiadas para la edad en pacientes con ECMO cardíaco de 2 a 6 años después del alta, se informó un amplio rango de discapacidad: del 28% al 50% de los pacientes tenían deterioro motor o sensorial y del 25% al 50% de los pacientes tenían deterioro cognitivo, o CI <2 desviaciones estándar de la media²⁴⁻²⁶. Las recomendaciones para las pruebas de seguimiento y la atención están disponibles en el registro ELSO, pero se necesitan estudios adicionales de resultados a largo plazo.^{1,19}

OBJETIVO

Describir la experiencia con el uso de la terapia ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea) en modalidades Venovenoso y Venovenoso/arterial en pacientes pediátricos críticamente enfermos en el Hospital Infantil Privado.

- Determinar las complicaciones más frecuentes en los pacientes que utilizaron la terapia de reemplazo lento continuo en las modalidades venovenosa y venovenoso/arterial.
- Conocer la modalidad de Terapia ECMO más frecuente y las indicaciones principales para su establecimiento.
- Describir el porcentaje de sobrevida de los pacientes con terapia ECMO en ambas modalidades.

HIPÓTESIS

El uso de la Terapia ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea) en pacientes críticamente enfermos, puede mejorar la insuficiencia cardiopulmonar y favorecer la disminución del Score inotrópico e índice de oxigenación de manera significativa en las primeras 72 horas, mejorando la sobrevida y el pronóstico del paciente.

JUSTIFICACIÓN

La terapia de ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea), en pacientes críticamente enfermos con daño pulmonar y/o cardiaco severo refractario al tratamiento convencional es una estrategia para asegurar y mantener un adecuado intercambio gaseoso y perfusión tisular, y que permite ser una terapia puente hacia la recuperación del daño, la cual es posible de utilizar en nuestro centro de Terapia intensiva, siendo además una terapia segura en su utilización y mundialmente aceptada.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio retrospectivo, analítico, observacional, longitudinal.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se describen los casos de los pacientes atendidos con terapia ECMO en la terapia intensiva del Hospital Infantil Privado Star Médica CDMX, en un lapso de 5 años (2018-2023).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 18 años o menos que desarrollaron insuficiencia cardiopulmonar refractaria aguda, con patología de cardiovascular, sometidos a cirugía cardiaca o post Reanimación Cardiopulmonar en los que ya se hayan utilizado todas las posibles líneas de tratamiento y a pesar de ello, alcancen un score inotrópico elevado en la terapia intensiva del Hospital Infantil Privado Star Médica CDMX.
- Pacientes de 18 años o menos que desarrollaron insuficiencia cardiopulmonar por patología de origen pulmonar sin mejoría, a pesar de que se hayan aplicado todas las posibles líneas de tratamiento y se hayan alcanzando índices de oxigenación altos en la terapia intensiva del Hospital Infantil Privado Star Médica CDMX.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyos datos estén incompletos en el expediente clínico.
- Pacientes con patología de origen pulmonar, cardiovascular, sometidos a cirugía cardiaca o post Reanimación Cardiopulmonar y por su estado de gravedad esté fuera de tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no hayan iniciado la terapia de oxigenación por membrana extracorpórea de manera oportuna y/o estado post Reanimación Cardiopulmonar, sin retorno a la circulación espontánea.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Tipo de Variable
EDAD	Unidad de medición en orden cronológico en años desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso	Años	Independiente	Numérica Continua
SEXO	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer	Femenino Masculino	Independiente	Nominal Dicotómica
ECMO	Terapia de oxigenación por membrana extracorpórea	Veno-venoso Veno-arterial	Dependiente	Nominal Dicotómica
CANULACIÓN	Acceso arterial o venoso para realización de Terapia de oxigenación por membrana extracorpórea	Yugular Femoral Atrial Carotídea	Dependiente	Categórica

TIEMPO DE CANULACIÓN	Tiempo de uso de Terapia de oxigenación por membrana extracorpórea	Horas	Dependiente	Numérica Continua
SCORE AMINÉRGICO	Herramienta para predecir la morbimortalidad en el paciente en estado crítico	Puntaje	Dependiente	Cuantitativa Discreta
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	Terapia de reemplazo renal lenta continua (PRISMA)	SI / NO	Dependiente	Nominal Dicotómica
ÍNDICE DE CHOQUE (IC)	Cociente entre la FC y la presión arterial sistólica (TAS), puede predecir de forma temprana la hipoxia celular y el compromiso hemodinámico.	Puntaje	Dependiente	Cuantitativa Discreta
FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	Reducción porcentual del volumen de la cavidad del ventrículo izquierdo en base a los diámetros telediastólico y telesistólico.	Porcentaje	Dependiente	Cuantitativa Discreta

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por el tipo de estudio se utilizó, para la obtención de resultados se utilizó estadística descriptiva como porcentajes, rangos, medias y medianas.

Para la comparación en la FEVI y el score aminérgico, inicial y posterior a las 72 horas de la colocación de ecmo, se utilizó la prueba de Wilcoxon por ser dos muestra relacionadas numéricas sin normalidad (<30 px). Mismo paciente en dos tiempos diferentes.

RESULTADOS

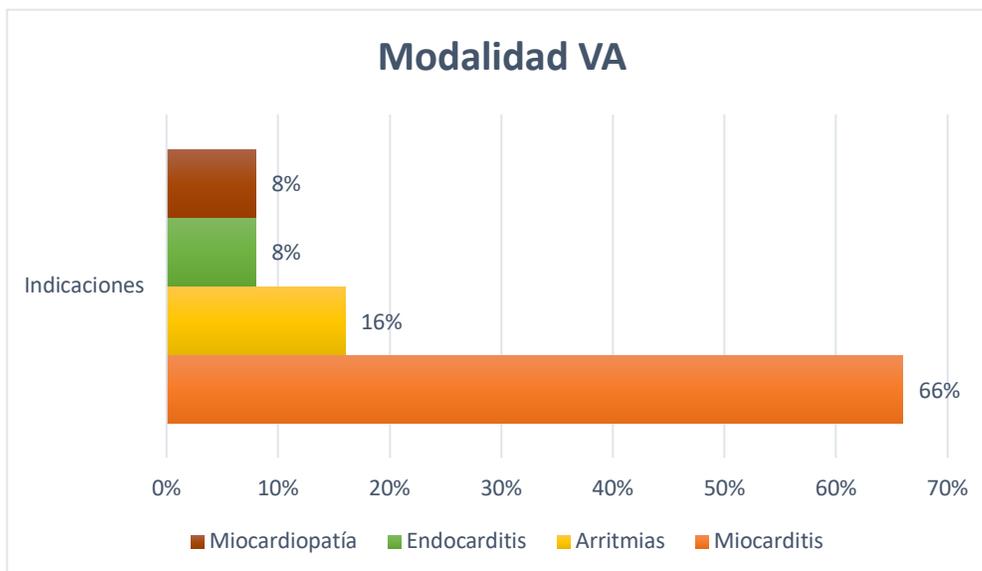
En los últimos 5 años se ha colocado ECMO en 12 pacientes, con una tasa de éxito del 66%(n=8). (Tabla 1).

Como se resume en la tabla 1, en cuanto al grupo etario se dividió de manera equitativa con un total de 6 hombres y 6 mujeres; según la edad 50% fueron pacientes adolescentes, mientras que el 33% corresponden a lactantes, y 16% de escolares, no se tuvieron casos de Preescolares.

Grupo Etario	Mujeres	Hombres	Total
Lactantes	16% (n=2)	16% (n=2)	33% (n=4)
Preescolares	-	-	-
Escolares	8% (n=1)	8% (n=1)	16% (n=2)
Adolescentes	25% (n=3)	25% (n=3)	50% (n=6)
Total	50% (n=6)	50% (n=6)	100% (n=12)

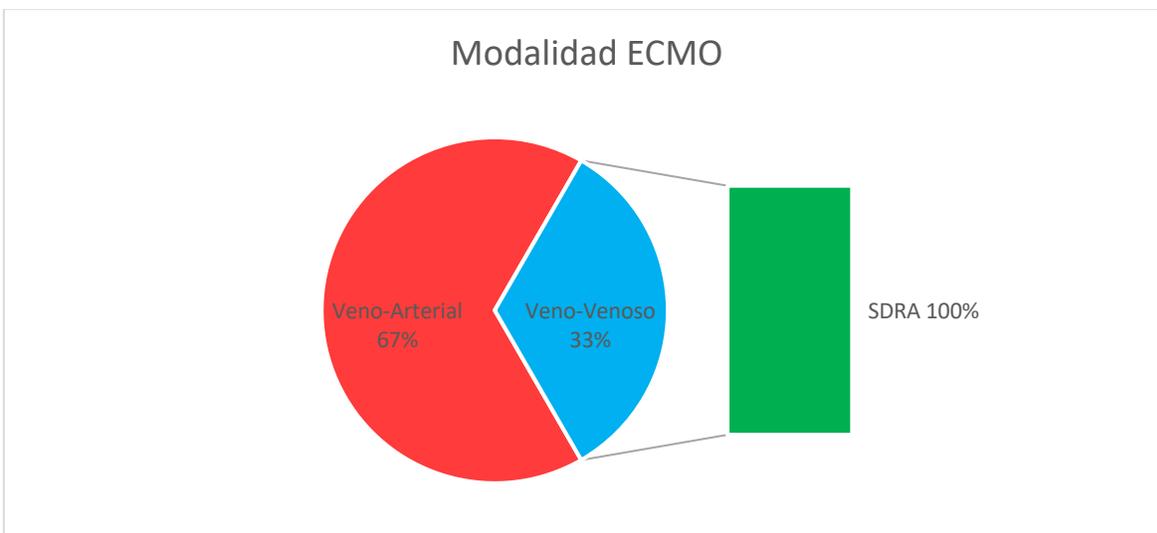
INDICACIÓN DE ECMO Y MODALIDAD

La modalidad **Veno-Arterial** fue la más utilizada, en el **66%** (n=8) y el diagnóstico principal fue Miocarditis fulminante. Seguido de arritmias refractarias con choque cardiogénico 16%(n=2), endocarditis infecciosa 8%(n=1) por *Staphylococcus aureus*, y 1 paciente con miocardiopatía dilatada. (Gráfica 1)



Gráfica 1. Indicaciones del uso de ECMO Veno-arterial.

La modalidad **Veno-Venoso** se usó en el **33%** (n=4) de los pacientes, todos por diagnóstico de **SDRA severo** con un índice de oxigenación entre 24 y 47.



Gráfica 2. Modalidades de la terapia ECMO.

TIPOS DE CANULACIÓN

En la modalidad ECMO Veno-Arterial se suele canular la vena yugular interna y la arteria carótida. En pacientes escolares se pueden utilizar la vena y la arteria femorales, con riesgo de lesión isquémica en la pierna.

La canulación para ECMO VV el abordaje mediante la vena cava inferior a través de la vena femoral y devolviendo sangre a la aurícula derecha a través de la vena yugular interna.

VENO - ARTERIAL	
Abordaje	No. Pacientes
Carotídeo – Femoral	3
Yugular – Carotídeo	2
Fémoro – Femoral	1
Yugular - Art Femoral	1
Intracardiaco	1

VENO - VENOSO	
Abordaje	No. Pacientes
Bi-lumen Yugular derecho	2
Yugulo - Femoral	2

TIEMPO DE CANULACIÓN

Se obtuvo una **mediana de 96 horas** de uso de ECMO en la muestra total. Los pacientes con canulación V-V tuvieron una **media de 192 horas**, con una máxima de 360 horas y un mínimo de 96 horas.

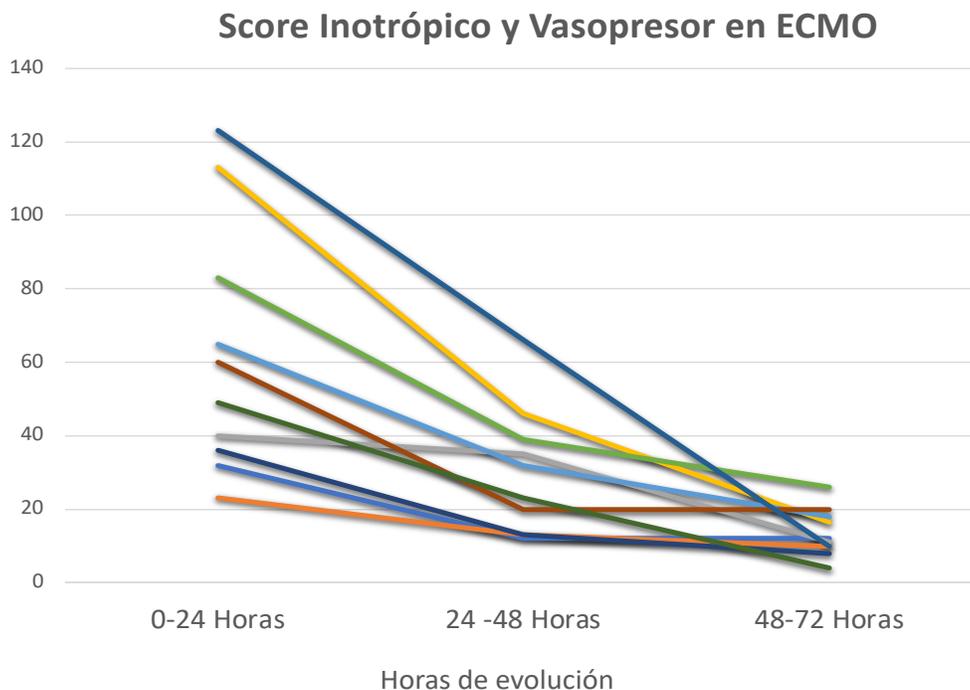
En la modalidad V-A, los pacientes tuvieron una **media de 126 horas**, con una máxima de 554 horas y una mínima de 216 horas de tratamiento. Con un promedio de **35 días de estancia en terapia intensiva** para ambas modalidades. (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo y horas totales de canulación utilizadas por grupo de edad

Grupo Etéreo	Canulación V-V	Canulación V-A
Lactantes	120 (n=1)	364 (n=3)
Escolares	360 (n=1)	216 (n=1)
Adolescentes	96 (n=1)	554 (n=5)
Total de horas	576 Horas (192)	1,134 Horas (126)

DISMINUCIÓN EN EL SCORE INOTROPICO

Los pacientes con soporte cardiovascular V-A, presentaron una **FEVI menor del 25% al inicio de la terapia**, alcanzamos al menos el doble del valor inicial **antes de 72 horas** de terapia de soporte ($p=0.05$), logrando disminuir un 60% el score inotrópico y vasopresor. ($p < 0.001$) (Gráfica 2).



Gráfica 2. Score inotrópico y vasopresor en ECMO

Los pacientes con soporte respiratorio en modalidad VV, presentaron un índice de oxigenación inicial **mínimo de 24**, y **máximo de 47**, con una **media de 33.6**, y una disminución en este puntaje a 21.2 a las 72 horas, obteniendo un resultado significativo. ($p < 0.45$).

IMPACTO EN LA SOBREVIDA

Encontramos una sobrevida del 66% (Tabla 3), cercano a lo publicado en la ELSO que hasta el momento ha reportado 76348 casos con un promedio de sobrevida del 61%¹.

Tabla 3. Modalidad de ECMO utilizada y porcentajes de sobrevida por grupo de edad

Edad	Indicación	Total de casos	Porcentaje de sobrevida
Lactantes	Respiratorio	1	1 (100%)
	Cardiaco	3	1 (33%)
	Post RCP		
Escolares	Respiratorio	1	0%
	Cardiaco	1	1 (100%)
	Post RCP		
Adolescentes	Respiratorio	1	1 (100%)
	Cardiaco	5	4 (80%)
	Post RCP		
Total		12	8 (66%)

Las complicaciones más comunes durante la terapia de ECMO son las hematológicas, como el sangrado y trombosis, que alcanzaron en conjunto un 57% y coinciden con lo publicado en las guías ELSO 2022¹. (Tabla 4).

Tabla 4. Complicaciones Principales

	No. Pacientes en estudio	Observaciones	ELSO
A) Canulación	1 (8%)	Posición incorrecta por desplazamiento	6%
B) Técnica	2 (16%)	Fallo de equipo y oxigenador	10%
C) Trombosis y Hemorragia			
Sangrado	3 (25%)	Sangrado pulmonar y sitios de punción	70%
	1 (8%)	HIV en SNC	16%
	2 (16%)	Trombosis en circuito	31%
Trombosis	1 (8%)	Evento de trombosis en el paciente	12%

Otras complicaciones, incluida la insuficiencia renal aguda, donde se utilizó Terapia de Reemplazo Renal lenta continua (TRRLC) de manera conjunta, en el 91% (n=11) de los pacientes, usando filtros con adsorción de citocinas proinflamatorias. Se encontró que el 50% (n=6) de los pacientes cursaron con infecciones sobre agregadas asociadas con una mayor mortalidad.

DISCUSIÓN

La terapia de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) ha evolucionado significativamente en los últimos años, especialmente en el contexto de la pandemia de COVID-19, donde ha demostrado ser un recurso vital para pacientes en estado crítico. En Norteamérica y Europa se utiliza de manera habitual y con tasas altas de supervivencia para pacientes con falla cardiovascular y/o respiratoria grave.

En México, el uso de ECMO ha sido tradicionalmente limitado a centros especializados debido a su alto costo y la necesidad de personal altamente calificado. Sin embargo, la demanda de esta terapia ha crecido, impulsando un desarrollo más amplio y la capacitación de profesionales en el área. La unificación de criterios y sistematización de procesos en estos centros es necesaria para ajustar e incorporar las guías y recomendaciones internacionales a la realidad del sistema de salud tanto privado como público.

El entendimiento en el funcionamiento a nivel fisiológico y técnico permitirá que se brinden mejores cuidados a los pacientes, el registro y procesamiento de la información recabada en cada caso es fundamental para la propuesta de acciones y toma de medidas que eviten las complicaciones descritas.

La colaboración internacional y las guías de organizaciones como la Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) han sido fundamentales para estandarizar prácticas y mejorar los resultados clínicos de los pacientes tratados con ECMO

La generación de evidencia científica y guías propias permitirán un uso más eficiente de dispositivos y mejores resultados para pacientes críticos.

La ELSO reporta en 2021 un total de 76,348 casos, con una supervivencia de 61%, en neonatos el soporte ventilatorio fue el más utilizado en más de 33 mil casos, con una tasa de sobrevida del 73% a su egreso, en comparación con el 43% de sobrevida de los casos con soporte cardiovascular. En el grupo pediátrico la principal causa de soporte fue la cardiovascular con más de 14 mil casos, y una sobrevida del 50%, seguida de la causa respiratoria con 11 mil casos y sobrevida se 60%. El uso de ECMO para reanimación (ECPR) fue el 10% con una sobrevida de 42% en ambos grupos etarios.

El Hospital Infantil Privado (HIP), forma parte del listado de los centros ECMO especialistas, en más de 50 países, con porcentajes de sobrevida que se asemejan a los reportados en los últimos años por la ELSO, sin embargo, la casuística de nuestro centro se limita al grupo pediátrico.

De manera internacional se busca, además de aumentar la sobrevida en general, mejorar la experiencia y adaptar los protocolos para la selección de pacientes que puedan tener extubación temprana y mantenerse despiertos sin complicaciones asociadas, buscando disminuir el daño asociado a la ventilación mecánica prolongada y exposición prolongada a sedantes.

En nuestro centro se desempeñan algunos ECMO especialistas, con la visión constante de formar al personal en capacitación con las bases fisiológicas, y operación técnica de ECMO, con la ECMO especialistas.

CONCLUSIÓN

La terapia con ECMO resulta ser una opción segura para mejorar la función ventricular y disminuir el Score Inotrópico y Vasopresor (VIS), con una sobrevida que se equipara a lo reportado por la ELSO, en pacientes con afectación cardiopulmonar severa, que requieren de tiempo para la recuperación orgánica o necesite un puente para otras opciones terapéuticas como el trasplante de órganos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio esta apegado a la declaración de Helsinki, promoviendo y asegurando el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales. La ley general de salud establece que deberán utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos. Para esta investigación no se utilizó consentimiento informado debido a que los datos obtenidos a través de expedientes clínicos, sin realizarse pruebas experimentales.

La toma de estudios de imagen y laboratorio se consideran procesos de bajo riesgo para los pacientes, de acuerdo a la Ley General de Salud se clasifican como parte de los procedimientos incluidos en la categoría de riesgo mínimo, por lo que durante su estancia hospitalaria y como estándar de manejo dentro de las áreas de cuidados críticos.

Cada paciente incluido en el estudio contaba con consentimiento informado de ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil Privado, así como también consentimiento para la colocación de la Terapia de oxigenación con membrana extracorpórea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cashen, K., Regling, K., & Saini, A. (2022). Extracorporeal Membrane Oxygenation in Critically Ill Children. *Pediatric Clinics Of North America /The Pediatric Clinics Of North America*, 69(3), 425-440.
2. O'Brien C, et al, Centrifugal pumps and hemolysis in pediatric extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients: An analysis of Extracorporeal Li., *J Pediatr Surg* (2017).
3. Datzmann, T., & Träger, K. (2018). Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. *Journal Of Thoracic Disease*, 10(S5), S653-S660.
4. Combes, A., Schmidt, M., Hodgson, C., Fan, E., Ferguson, N. D., Fraser, J. F., Jaber, S., Artigas, A., Ranieri, M., Rowan, K., Shekar, K., Slutsky, A. S., & Brodie, D. (2020). Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, 46(12), 2464-2476.
5. Giani, M., Rezoagli, E., Guervilly, C., Rilinger, J., Duburcq, T., Petit, M., Textoris, L., Garcia, B., Wengenmayer, T., Grasselli, G., Combes, A., Foti, G., Schmidt, M., Bellani, G., Martucci, G., Arcadipane, A., Lucchini, A., Garofalo, E., Belliato, M., Author_Id, N. (2022). Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a pooled individual patient data analysis. *Critical Care*, 26(1).
6. Costa, J., Dirnberger, D., Froehlich, C. D., Beaty, C. D., Priest, M., & Ogino, M. (2020). Awake neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO Journal*, 66(5), e70-e73.
7. Castro, D. M., Morris, I. S., Teijeiro-Paradis, R., & Fan, E. (2022). Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation. *Current Opinion In Critical Care, With Evaluated MEDLINE/Current Opinion In Critical Care*, 28(3), 348-359.
8. Martin, A., Bhat, R., & Chitlur, M. (2022). Hemostasis in Pediatric Extracorporeal Life Support. *Pediatric Clinics Of North America/□The □Pediatric Clinics Of North America*, 69(3), 441-464.
9. Millar, J., Fanning, J. P., McDonald, C., McAuley, D. F., & Fraser, J. F. (2016). The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Critical Care*, 20(1).
10. Supady, A., Combes, A., Barbaro, R. P., Camporota, L., Díaz, R., Fan, E., Giani, M., Hodgson, C., Hough, C. L., Karagiannidis, C., Kochanek, M., Rabie, A. A., Riera, J., Slutsky, A. S., & Brodie, D. (2022). Respiratory indications for ECMO: focus on COVID-19. *Intensive Care Medicine*, 48(10), 1326-1337.
11. Joshi, K., Kaplan, D. M., Bakar, A., Jennings, J. F., Hayes, D. A., Mahajan, S., Misra, N., Mitchell, E., Sweberg, T., Taylor, M. D., & Capone, C. A. (2020). Cardiac Dysfunction and Shock in Pediatric Patients With COVID-19. *JACC. Case Reports*, 2(9), 1267-1270.
12. Conrad, S. A., Broman, L. M., Taccone, F. S., Lorusso, R., Malfertheiner, M., Pappalardo, F., Di Nardo, M., Belliato, M., Grazioli, L., Barbaro, R. P., McMullan, D. M., Pellegrino, V., Brodie, D., Bembea, M. M., Fan, E., Mendonca, M., Díaz, R., & Bartlett, R. H. (2018). The Extracorporeal Life Support Organization Maastricht Treaty for Nomenclature in Extracorporeal Life Support. A Position Paper of the Extracorporeal Life Support Organization. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 198(4), 447-451.

13. Okulu, E., Erdeve, Ö., Pekcici, B. B., Kendirli, T., Eyiletten, Z., Atasay, B., & Arsan, S. (2019). A Successful Whole Body Therapeutic Hypothermia for Hypoxic Ischemic Encephalopathy During an ECMO Run in a Newborn. *Frontiers In Pediatrics*.
14. Santiago, M. J., Gómez, C., Magaña, I. M., Muñoz, V., Sáiz, P. A., Sánchez, A., & López-Herce, J. (2019). Complicaciones hematológicas en niños tratados con oxigenación por membrana extracorpórea. *Medicina Intensiva*, 43(5), 281-289.
15. Orozco-Hernández, E., DeLay, T. K., Góngora, E., Bellot, C., Rusanov, V., Wille, K., Tallaj, J., Pamboukian, S., Kaleekal, T., McElwee, S., & Hoopes, C. W. (2022). State of the art – Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to thoracic transplantation. *Clinical Transplantation/Clinical Transplantation*.
16. Golej J, Winter P, Schoffmann G, Kahlbacher H, Stoll E, Boigner H, Trittenwein G. Impact of extracorporeal membrane oxygenation modality on cytokine release during rescue from infant hypoxia. *Shock*. 2003;20(2):110–5.
17. Cavarocchi, N. C. (2017). Introduction to Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Critical Care Clinics*, 33(4), 763-766.
18. Fan, E., Gattinoni, L., Combes, A., Schmidt, M., Peek, G. J., Brodie, D., Müller, T., Morelli, A., Ranieri, V. M., Pesenti, A., Brochard, L., Hodgson, C., Van Kiersbilck, C., Roch, A., Quintel, M., & Papazian, L. (2016). Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. *Intensive Care Medicine*, 42(5), 712-724.
19. International Summary Extracorporeal Life Support Organization 2021. Available at: <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>. Accessed November 7, 2021.
20. Passaroni AC, Silva MA, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2015;30(2):235–45.
21. Jaber, B., Bembea, M. M., Loftis, L. L., Spinella, P. C., Zhang, L., Simpson, P., & Hanson, S. J. (2020). Venovenous Versus Venoarterial Extracorporeal Membranous Oxygenation in Inotrope Dependent Pediatric Patients With Respiratory Failure. *ASAIO Journal*, 67(4), 457-462.
22. Ruth, A., Vogel, A. M., Adachi, I., Shekerdemian, L., Bastero, P., & Thomas, J. A. (2021). Central venoarterial extracorporeal life support in pediatric refractory septic shock: a single center experience. *Perfusion*, 37(4), 385-393.
23. Bailly DK, Reeder RW, Zabrocki LA, et al. Development and validation of a score to predict mortality in children undergoing ECMO for respiratory failure: pediatric pulmonary rescue with extracorporeal membrane oxygenation (P-PREP) score. *Crit Care Med* 2017;45:e58–66.
24. Boyle K, Felling R, You A, et al. Neurologic outcomes after extracorporeal membrane oxygenation-a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:76–766.
25. Hamrick SE, Gremmels DB, Keet CA, et al. Neurodevelopmental outcome of infants supported with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *Pediatrics* 2003;111:e671–5.
26. Wagner K, Risnes I, Bernsten T, et al. Clinical and psychosocial follow-up study of children treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1349–55.
27. Dalton HJ, Reeder R, Garcia-Filion P, et al. Factors associated with bleeding and thrombosis in children receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:762–71.
28. Seoane LA, Burgos L, Baro Vila R, Furmento JF, Costabel JP, Vrancic M, et al. Impacto del equipo mul-tidisciplinario “ECMO Team” en el pronóstico de pacientes

sometidos a membrana de oxigenación extra-corpórea venoarterial por choque cardiogénico o paro cardiorrespiratorio refractario. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2023;4(4):132-140. doi: 10.47487/apcyccv.v4i4.325.

29. Mangoush O, Purkayastha S, Haj-Yathia S, et al. Heparin-bonded circuits versus nonheparin-bonded circuits: an evaluation of their effect on clinical outcomes. Eur J Cardiothorac Surg 2007;31:1058–69.
30. Cashen K, Reeder R, Dalton HJ, et al. Hyperoxia and hypocapnia during pediatric extracorporeal membrane oxygenation: associations with complications, mortality, and functional status among survivors. Pediatr Crit Care Med 2018;19: 245–53.
31. Erdil, T., Lemme, F., Konetzka, A., Cavigelli-Brunner, A., Niese, O., Dave, H., Hasenclever, P., Hübner, M., & Schweiger, M. (2019). Extracorporeal membrane oxygenation support in pediatrics. Annals Of Cardiothoracic Surgery, 8(1), 109-115.