CASO CLÍNICO

Oxigenación con membrana extracorpórea en pacientes pediátricos. Comunicación de los 3 primeros casos tratados

Javier Kattan S^{1,2}, Alvaro González M^{1,2},
Pedro Becker R^{1,3}, José I Rodríguez C^{1,2},
Alberto Estay N^{1,2}, Miriam Faunes P^{1,2,a},
Christian Fajardo J^{1,4}, Roberto Canessa B⁴,
por Grupo ECMO-UC¹.

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Consolidation of a neonatal-pediatric program in Chile and report of three cases

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) improves survival in neonatal and pediatric patients with reversible severe respiratory or cardiac failure, in whom intensive treatment fails. Since 1999, a multidisciplinary team is trained to form the first neonatal-pediatric ECMO center in Chile, according to the norms of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). During 2003 the first three patients were admitted to the program: a male newborn with pulmonary hypertension, a 38 days old female operated for a total anomalous pulmonary venous connection and a 3 months old male with a severe pneumonia caused by respiratory syncytial virus. They remained in ECMO for five, seven and nine days respectively and all survived to the procedure. No neurological complications were observed after one and a half year of follow up. This consolidates the first national neonatal-pediatric ECMO program, associated to ELSO. Up to date, twelve patients have been admitted to the program (Rev Méd Chile 2005; 133: 1065-70).

(Key Words: *Extracorporeal membrane oxygenation; Heart failure, congestive; Hypertension, pulmonary; Respiratory insufficiency*)

Recibido el 29 de marzo, 2005. Aceptado el 30 de mayo, 2005.

¹Equipo ECMO-UC, ²Departamento de Pediatría, ³Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, ⁴Departamento de Anestesia, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

^aEnfermera Universitaria

Correspondencia a: Dr. Javier Kattan Said. Lira 85 5º piso, Santiago. Fax: (2) 638-4307. Tel: (2) 3543348. E mail: kattan@med.puc.cl

En los últimos años, en parte por los progresos del cuidado intensivo neonatal-pediátrico y la mejoría del cuidado obstétrico-perinatal, la mortalidad neonatal e infantil ha mejorado significativamente en Chile, con cifras de 5 y 7,8 por 1.000 nacidos vivos, respectivamente¹. Sin embargo, parte importante de esta mortalidad ocurre en recién nacidos (RN) con patologías cardiorrespiratorias como el síndrome de aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente (HTP) grave, hernia diafrágica congénita y algunas cardiopatías congénitas. De acuerdo a datos del Ministerio de Salud, en Chile mueren al año cerca de 130 RN de más de 2.000 g de peso a causa de insuficiencia respiratoria grave². En estos pacientes, la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) ha demostrado una mayor sobrevivencia, comparada con la terapia intensiva máxima³⁻⁶.

A continuación comunicamos los tres primeros pacientes tratados con ECMO en nuestro programa debido a falla en la terapia intensiva máxima o imposibilidad de salir de circulación extracorpórea (CEC).

Caso 1. Hipertensión pulmonar persistente. RN masculino de 37 semanas de gestación, con 4.140 g de peso. Hijo de madre primigesta, nacido por cesárea debido a macrosomía fetal. Nació deprimido, recuperándose rápidamente con estimulación y oxígeno (Apgar 6 y 8).

Luego de nacer presentó dificultad respiratoria progresiva, motivando su conexión a ventilación

mecánica convencional (VMC) con parámetros altos, pese a lo cual desarrolló hipoxemia grave (PaO_2 29 torr con FiO_2 1.0). La radiografía de tórax evidenció velamiento pulmonar difuso. Los exámenes no confirmaron infección. Por deterioro hemodinámico requirió altas dosis de drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina, epinefrina). La ecocardiografía Doppler (Eco D) evidenció HTP grave con presión de arteria pulmonar (PAP) de 64 torr, dilatación de cavidades cardíacas derechas y cortocircuito de derecha a izquierda. A las 20 h de vida se indicó ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) y surfactante. Por fracaso de esta terapia y deterioro progresivo, con PaO_2 <30 torr por 4 h e índice de oxigenación (IO) en 75, se solicitó traslado al Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (HCPUC) para terapia con óxido nítrico inhalatorio (ONi) y eventual ECMO.

Ingresó a las 25 h de vida, conectándose a VAFO con ONi (20 ppm), logrando sólo una discreta mejoría de la oxigenación (PaO_2 hasta 43 torr). A las 28 horas de vida se conectó a ECMO por respuesta insuficiente al tratamiento convencional máximo. Dada su buena función cardíaca, se inició ECMO venovenoso (ECMO VV) mediante cánula doble lumen por vía yugular interna hasta aurícula derecha. Se usó bomba de rodillo, membrana de oxigenación de silicona, calentador y monitor de retorno venoso con alarma de bajo débito (Figura 1 y 2). El flujo de bomba se inició a

Figura 1. Esquema circuito ECMO venoarterial clásico con bomba de rodillo y oxigenador de membrana de silicona. Sangre venosa es obtenida de la aurícula derecha vía yugular interna derecha, luego bombeada, oxigenada, calentada y devuelta a la aorta vía carótida derecha. Esquema modificado del manual de ECMO del «Children's National Medical Center, George Washington University, Washington DC».

Figura 2. Primer paciente neonatal tratado en Chile con ECMO venovenoso (VV) por hipertensión pulmonar persistente (caso 1). A. Caso 1 en ECMO VV día #1. Flechas indican dirección de la sangre hacia el circuito ECMO y hacia el paciente, vía yugular interna derecha. B. Radiografía de tórax día #1 donde se observa velamiento pulmonar y cánula VV doble lumen (15 Fr) en aurícula derecha. C. Visión general del circuito ECMO y paciente. Flechas indican dirección de la sangre, a: oxigenador Medtronic®, b: bomba de rodillo Stoeckert®, c: calentador CSZ®, d: batería de respaldo, e: flujímetro y detector de burbujas, f: monitor de saturación venosa y hematocrito, g: flujímetro de gases. D. oxigenador de membrana de silicona para ECMO (0,8 m²).

Figura 3. Primer paciente al año y a los dos años de vida (caso 1). Seguimiento neurológico normal post ECMO.

150 ml/kg/min (75% del gasto cardíaco (GC)) llevando la VMC a parámetros «de reposo» (FiO₂ 0,21, PIM/PEEP 20/6, frecuencia 15). En ECMO se logró PaO₂ de 80 torr, con saturación venosa de oxígeno (SvO₂) de 80%, suspensión de todas las drogas vasoactivas y mejoría progresiva de la HTP. Al día 6 en ECMO, se efectuó broncoscopia e instilación de surfactante por atelectasia pulmonar izquierda persistente. En ausencia de signos de HTP y con radiografía de tórax óptima, se retiró de ECMO luego de 7 días. Dos días después se extubó y fue dado de alta a los 14 días de vida en excelentes condiciones generales, con evaluación neurológica e imágenes cerebrales normales. Los controles con resonancia nuclear magnética (RNM) al primer y sexto mes no demostraron lesiones hipóxicas. Actualmente tiene 2 años de vida y se encuentra sano, salvo leve hiperreactividad bronquial (Figura 3).

Caso 2. Cardiopatía congénita postoperada. Lactante femenina de 38 días de vida, nació a las 35 semanas de gestación, con 3.010 g de peso y Apgar 7-9. A los 15 días de vida se le diagnosticó

drenaje venoso anómalo pulmonar total (DVAPT) tipo seno coronario con comunicación interauricular (CIA) amplia, no obstructivo. Dieciocho días después debió hospitalizarse por insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico y mal incremento ponderal, razón por la cual se trasladó al HCPUC para la corrección quirúrgica de su cardiopatía.

A su llegada se evidenció esta vez un DVAPT obstructivo con una CIA restrictiva. A los 38 días de vida fue operada bajo CEC con un tiempo de *clamp* aórtico de 25 min y paro con hipotermia profunda de 25 min. El primer intento fallido para salir de CEC se asoció a hipotensión sistémica grave y elevación significativa de la presiones de aurícula izquierda (PAI) y de PAP a pesar del uso progresivo de nitroglicerina, milrinona y epinefrina. La Eco D transesofágica mostró un ventrículo izquierdo (VI) pequeño con buena contractilidad. Luego de 3 retiros fallidos de CEC (355 min en total), se conectó a ECMO venoarterial (VA) considerando que el DVAPT obstructivo habría condicionado un VI funcionalmente hipoplásico, pero con potencial reversibilidad.

Tabla 1. Resumen de los 3 primeros pacientes tratados con ECMO

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino
Edad al ingreso	1 día	1 mes 10 días	3 meses
Peso (g)	4.140	3.265	3.590
Diagnóstico	Hipertensión pulmonar persistente	DVAPT operado	Neumonía por VRS
Indicación	Respiratoria	Falla salida CEC	Sepsis Haemophilus i.
Modalidad ECMO	Venovenoso	Cardíaca	Respiratoria
Días en ECMO	7	Venoarterial	Venovenoso
Complicaciones	Atelectasias	5	9
Hemofiltración	Sí	Hemotórax	No
Hospitalización total	13 días	Colapso pulmonar	Sí
Condición al alta	Vivo	No	37 días
Edad actual	2 años	49 días	Vivo
Secuelas	Hiperreactividad bronquial leve	Vivo	1 año 11 meses
		2 años	No
		O ₂ dependencia por 6 meses	

DVAPT: drenaje venoso anómalo pulmonar total. CEC: circulación extracorpórea. VRS: virus respiratorio sincial.

La conexión a ECMO se hizo en el pabellón a través de las cánulas transtorácicas usadas para la cirugía (venosa en aurícula derecha y arterial en aorta). Una vez en ECMO, se trasladó a la UCI neonatal. El ciclo se inició con 70% del GC, lográndose estabilidad hemodinámica y gasometrías normales. El porcentaje de *bypass* se disminuyó progresivamente desde el segundo día en ECMO, manteniendo buena contractilidad del VI según los controles Eco D.

Luego de 5 días en ECMO y hemodinamia estable al disminuir el soporte al 10% del GC, se decanuló, pese a hemotórax y colapso pulmonar izquierdo ocurrido pocas horas antes.

Una vez suspendida la ECMO, el pulmón izquierdo persistió velado y con oxigenación y ventilación insuficientes, pero mantuvo hemodinamia y gasometrías suficientes. Se trató satisfactoriamente con ONi, sildenafil oral y VAFO. El tórax se cerró a los 4 días y se transfirió a VMC luego de 19 días en VAFO, observándose aireación progresiva del pulmón izquierdo.

A los 36 días de suspendida la ECMO, la paciente se extubó exitosamente. Siete días después se trasladó a su hospital de origen con oxígeno por cánula nasal. Posteriormente fue dada de alta con oxigenoterapia domiciliaria, la cual fue suspendida a los 6 meses de vida. Actualmente tiene 2 años de vida y se encuentra en excelentes condiciones generales y neurológicas.

Caso 3. Neumonía por VRS y sepsis por *Haemophilus influenzae* (Hi). Lactante gemelar masculino, ex prematuro de 28 semanas y 1.005 g de peso, sano. A los 3 meses de vida presentó neumonía grave por VRS y sepsis por Hi, tratado con vancomicina, cefotaxima y VMC. Debido a falla respiratoria refractaria (IO 74) se trasladó al HCPUC para conexión a ECMO. La Eco D demostró corazón normal e HTP moderada. Luego de prueba fallida con VAFO y ONi, se conectó a ECMO VV a través de una cánula doble lumen yugular. El ciclo se inició con 60% del GC. Luego de 9 días en ECMO sin complicaciones y con mejoría progresiva de la función pulmonar, se decanuló sin problemas; requirió sólo 24 h de VMC. Permaneció hospitalizado por un mes con requerimientos mínimos de oxígeno, dándose de alta en excelente estado general, con examen

neurológico y RNM cerebral normal. Actualmente tiene 1 año y 11 meses de vida, con excelente evolución respiratoria y neurológica.

DISCUSIÓN

En años recientes se han utilizado nuevas terapias para combatir las patologías cardiorrespiratorias neonatales, tales como VAFO, ONi y ECMO. Con ellas se ha logrado disminuir significativamente la morbilidad y mortalidad de estas patologías en los países más desarrollados^{3,7,8}. La ECMO se está usando como terapia de rescate en RN que no responden al cuidado intensivo con VAFO u ONi. En Estados Unidos de Norteamérica (EEUU), la tasa actual de uso de ECMO es de 1 por cada 4.000 a 5.000 RN vivos, por lo tanto, en Chile deberían beneficiarse al menos 50 RN al año⁶. Esta terapia ha demostrado, claramente en RN, una mayor supervivencia global (77% al alta), mejor calidad de vida a futuro y favorable relación costo-efectividad^{3-6,9}. Esta supervivencia no es 100%, debido a la gravedad de los pacientes que ingresan a ECMO y a las potenciales complicaciones del procedimiento.

En pacientes pediátricos respiratorios, la ECMO es más controversial, utilizándose en EE.UU. en cerca de 200 niños al año, con una supervivencia global de 56%⁶. En los últimos años, la indicación por causa cardíaca ha aumentado (cerca de 450 casos al año en EE.UU.), constituyendo una valiosa terapia de apoyo en los centros de cardiocirugía de alta complejidad⁶.

Por las razones anteriores, se decidió constituir en Chile un programa de ECMO Neonatal-Pediátrico según las normas establecidas por la ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*), para pacientes que presenten insuficiencia respiratoria o cardiovascular grave reversible, refractaria al tratamiento convencional máximo.

Desde el año 1999 iniciamos la preparación de un equipo multidisciplinario con entrenamiento en centros ECMO de EE.UU. afiliados a la ELSO. Paralelamente, se adquirieron los equipos para conformar las primeras unidades de ECMO según recomendaciones de la ELSO. El entrenamiento se consolidó en Chile con un curso experimental en corderos. Se establecieron como criterios fundamentales de selección la reversibilidad de la patología respiratoria o cardíaca, la falla a la

terapia máxima convencional, un peso ≥ 2 kg, edad gestacional ≥ 34 semanas, índice de oxigenación ≥ 40 , ventilación mecánica < 14 días y ausencia de lesión cerebral grave o falla multiorgánica.

Hoy se ha consolidado el primer Programa de ECMO Neonatal-Pediátrico en Chile, único centro latinoamericano acreditado y miembro de la ELSO. Los 3 primeros pacientes sobrevivieron con

excelente resultado general y neurológico. Hasta la fecha de este reporte se han ingresado 12 pacientes a nuestro programa ECMO, tanto por patología respiratoria como cardíaca grave. El 83% de ellos se encuentran vivos y actualmente en seguimiento. En el futuro, esperamos que esta compleja opción terapéutica pueda beneficiar a más niños de nuestro país.

REFERENCIAS

1. Gobierno de Chile MdS, Departamento de Estadística e Información de Salud. Tasas Oficiales de Natalidad y Mortalidad Chile 2002. *Cuadernos Médicos Sociales* 2004; 44: 129.
2. Gobierno de Chile MdS, Departamento de Estadística e Información de Salud. Defunciones de menores de un año, por algunos grupos de causas específicas de muerte y por servicio de salud 2000. Estadística de Natalidad y Mortalidad 2000; 155.
3. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996; 348: 75-82.
4. BENNETT CC, JOHNSON A, FIELD DJ, ELBOURNE D. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 4 years. *Lancet* 2001; 357: 1094-6.
5. DAVIS PJ, FIRMIN RK, MANKTELOW B, GOLDMAN AP, DAVIS CF, SMITH JH ET AL. Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia: the UK experience. *J Pediatr* 2004; 144: 309-15.
6. ELSO. *ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)*, Ann Arbor, Michigan. 2005.
7. 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; 131 (1 Pt 1): 55-62.
8. Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: neurodevelopmental follow-up of the neonatal inhaled nitric oxide study group (NINOS). *J Pediatr* 2000; 136: 611-7.
9. PETROU S, EDWARDS L. Cost effectiveness analysis of neonatal extracorporeal membrane oxygenation based on four year results from the UK Collaborative ECMO Trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F263-8.

Agradecimientos

Agradecemos a las siguientes instituciones por su valiosa ayuda en la formación del equipo ECMO-UC. Children's National Medical Center, George Washington University, Washington DC; Child Health Foundation, University of Alabama, Birmingham; WH Tooley ICN, University of California, San Francisco; Egleston Children's Hospital, Emory University, Atlanta; Washington University, St. Louis; Unidad de Neonatología, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile; Departamento de Enfermedades Cardiovasculares y Anestesia, Pontificia Universidad Católica de Chile. El equipo ECMO-UC está integrado por: Alvaro González, Pedro Becker, José I Rodríguez, Alberto Estay, Jorge Fabres, Andrés Castillo, Cristián Baeza, Alejandro Zavala, Christian Fajardo, Miriam Faunes, Verónica Torres, Claudia Martínez, Mónica Avaca, María Eugenia Pérez, Paulina Toso, Soledad Urzúa, Carolina Magni, Lilian Briceño, Juan Eduardo Romero, César Godoy, Hernán Zúñiga, Bernardita Reyes, Javier Kattan.