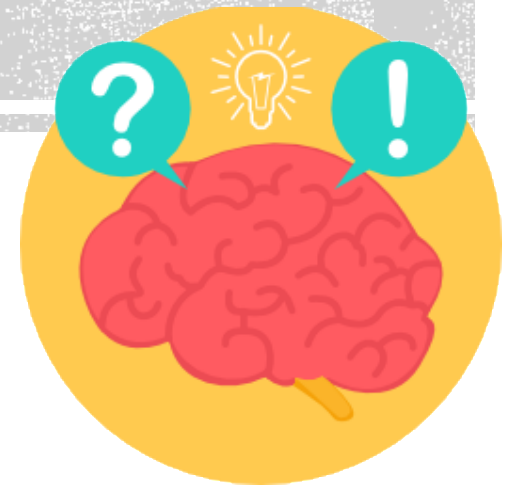


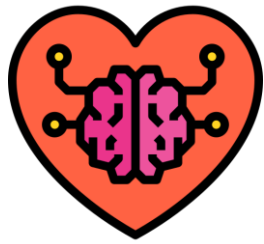
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA ECMO

Quiroga de Castro, Aranzazu R3 HUVR

Antonio Vázquez Florido

Juan Antonio García Hernández





GUIÓN:



1. INTRODUCCIÓN

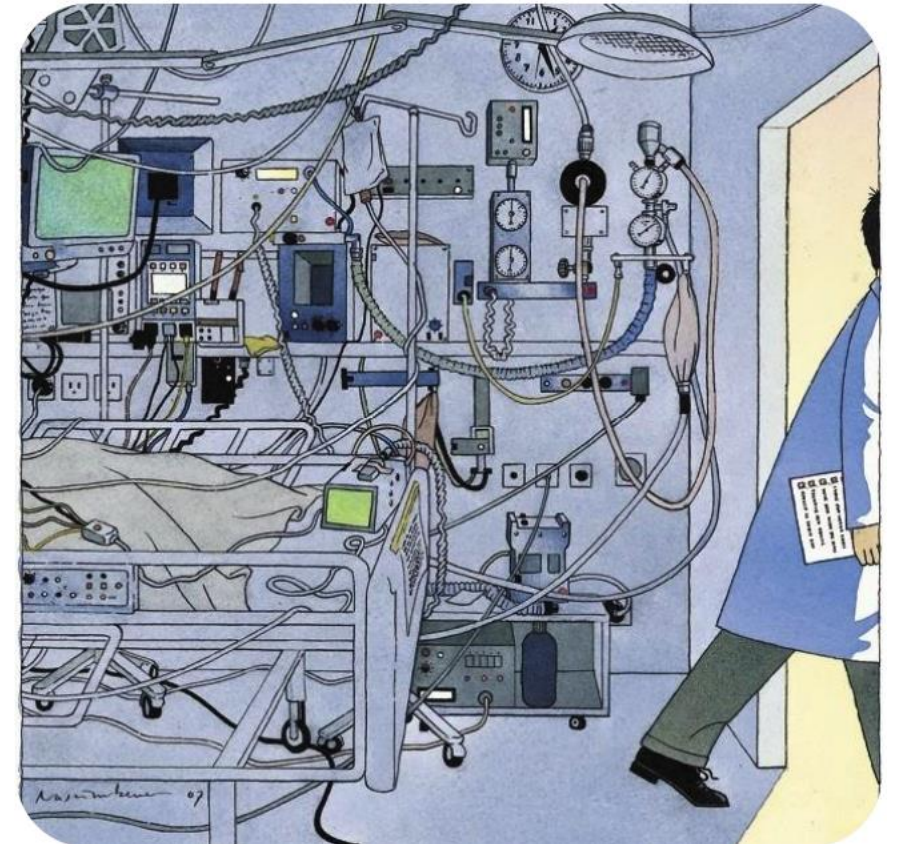
1. ¿Por qué esta sesión?
2. Autorregulación del flujo cerebral.
3. Regulación del flujo Cerebral en ECMO.

2. NEUROMONITORIZACIÓN EN ECMO.

3. COMPLICACIONES NEUROLOGICAS EN ECMO.

4. ¿QUE PODEMOS HACER PARA MINIMIZAR EL RIESGO?

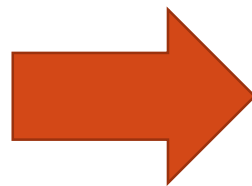
5. CONCLUSIONES



INTRODUCCIÓN: ¿POR QUÉ ESTA SESIÓN?

OBSERVACIÓN empírica de niños en ECMO:

- Hipotonía global
 - Déficit motor → dificultad destete
 - Hiporreflexia
 - Desconexión del medio
- Estudios de imagen normales.



¿¿PRONÓSTICO
NEUROLÓGICO???



BRAIN vs **HEART**

Importante **detectar factores de riesgo e identificar los pacientes con mayor riesgo de lesión neurológica a largo plazo.**

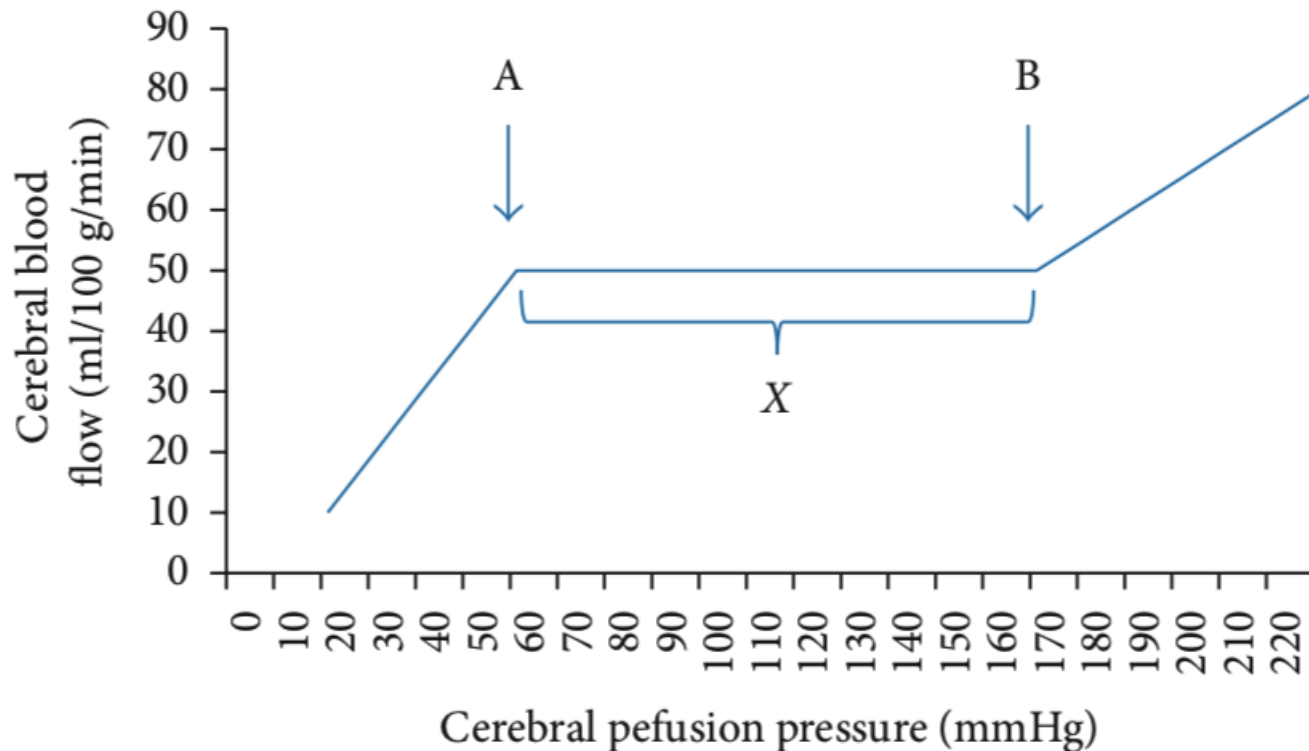


PROPONEMOS → VIGILANCIA NEUROLÓGICA ESTRECHA



INTRODUCCIÓN: AUTORREGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL

- **AUTORREGULACIÓN** → Curva de Lassen
- OBJETIVO: Mantener Flujo sanguíneo cerebral (CBF) **constante** en rango variable de MAP → VD y VC de las arteriolas cerebrales (mecanismos neurogénicos, miogénicos y metabólicos que responden MAP).



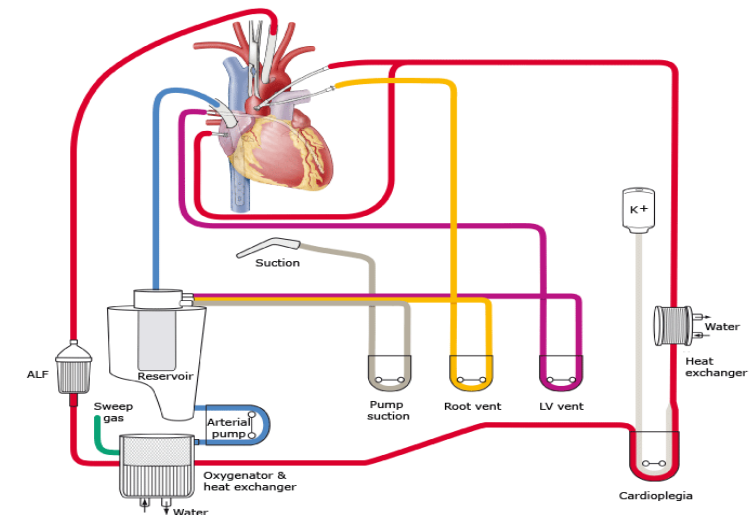
El punto A es el límite inferior de la curva (LLA), después de lo cual una disminución en el CPP conducirá a reducciones en el CBF. El punto B es el límite superior de la curva (HLA), después de lo cual un aumento de CPP con un aumento de CBF. **El rango de CPP representado por X es la zona de autorregulación donde el CBF se mantiene constante con respecto a los cambios en CPP.**



INTRODUCCIÓN: AUTORREGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL

- Límite medio inferior de la autoregulación → 66 mmHg (40 y 90 mmHg)
 - * Individualizar parámetros
- MECANISMOS:
 - Regulación neurogénica → vías simpáticas y colinérgicas.
 - Regulación miogénica → cel. musculares lisas en los vasos cerebrales (tono miogénico y resistencia vascular cerebral).
 - Regulación metabólica → concentraciones perineuronales de CO₂, O₂, K⁺, Ca²⁺, H⁺ y adenosina.

Variable	Efecto sobre el FSC
↓ PaCO ₂	↓
↑ PaCO ₂	↑
↓ PaO ₂ (≤ 50 mmHg)	↑
↑ PaO ₂	↔ o ↓
↓ Viscosidad sanguínea	↑
↑ PAM (50-150 mmHg)	↔
↑ PIC	↓
↑ PVC	↓
↑ Gasto cardíaco	↔



INTRODUCCIÓN: REGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL EN ECMO

Circulación cerebral en ECMO → compleja y poco conocida.

- Múltiples estudios pediátricos → autorregulación cerebral anormal en ECMO (Medidas no invasivas).
 - ❖ Correlación entre MAP y la saturación de oxígeno cerebral utilizando NIRS como sustituto de la autorregulación cerebral.

Impairment of cerebral autoregulation in pediatric extracorporeal membrane oxygenation associated with neuroimaging abnormalities



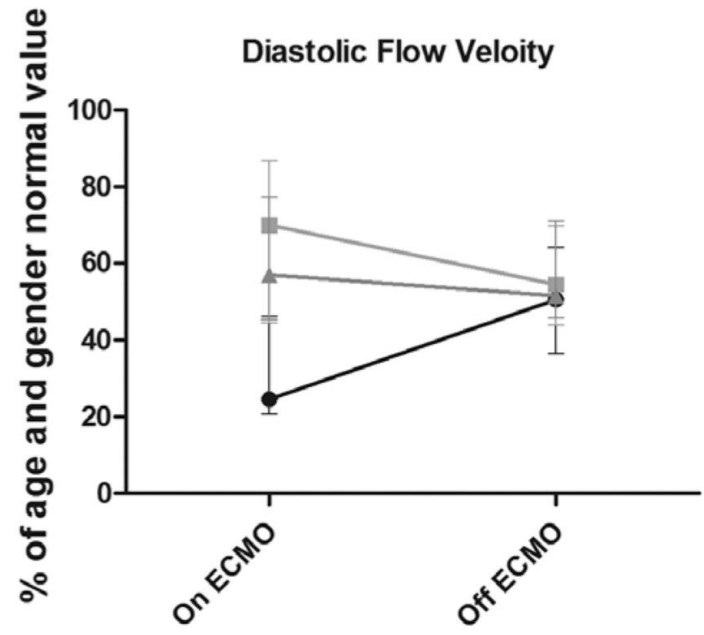
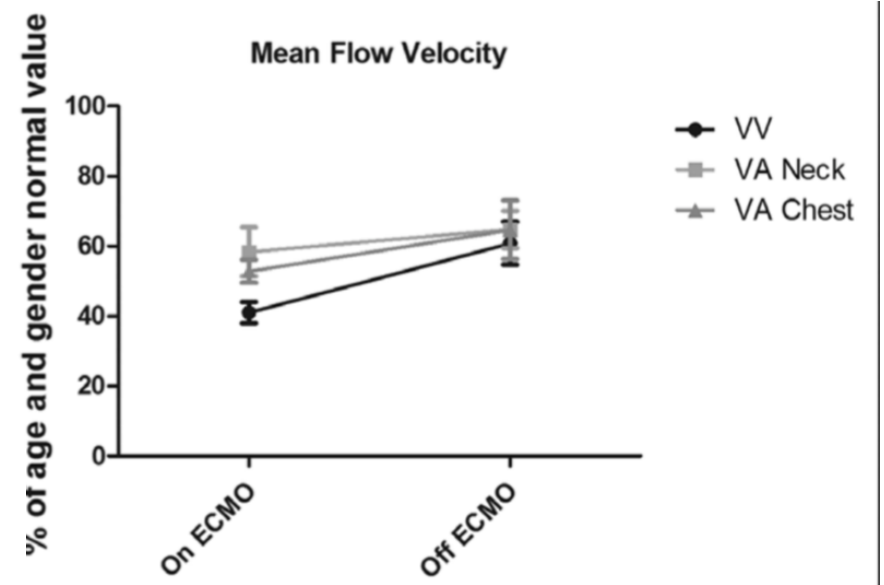
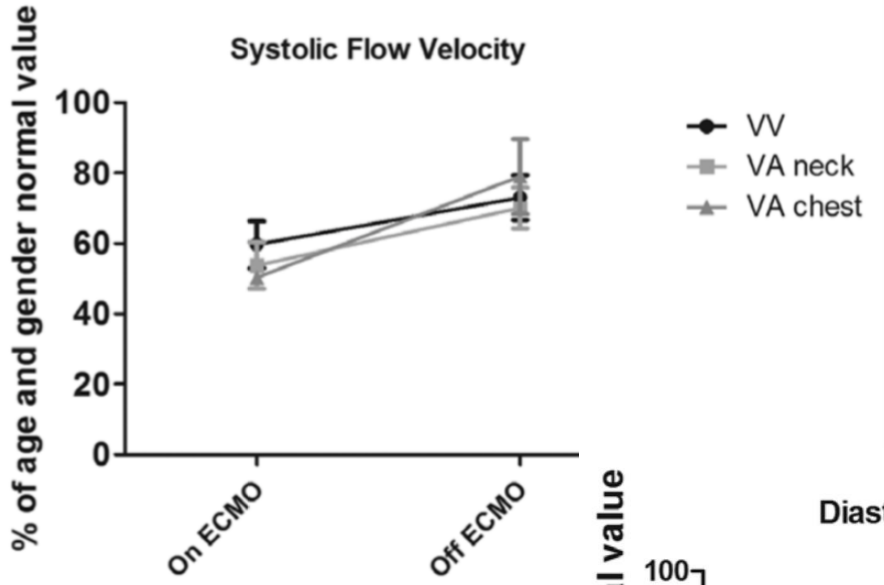
- Un estudio reciente correlacionó la autorregulación cerebral alterada con hallazgos anormales de neuroimagen (ecografía, TAC y RMN del cerebro después de la ECMO).
- *Estos estudios sugieren que la circulación cerebral experimenta cierto grado de deterioro de la autorregulación en ECMO en la población pediátrica, lo que puede afectar los resultados neurológicos a largo plazo.*

Multichannel near infrared spectroscopy indicates regional variations in cerebral autoregulation in infants supported on extracorporeal membrane oxygenation," Journal of Biomedical Optics, vol. 17, no. 6, p. 067008, 2012.

Conclusion—In children who did not suffer clinically apparent neurologic injury, cerebral blood flow velocities were lower than normal while on extracorporeal membrane oxygenation support and increased after decannulation. However, children who developed cerebral hemorrhage had



INTRODUCCIÓN: REGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL EN ECMO



INTRODUCCIÓN: REGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL EN ECMO

La correlación entre la oximetría cerebral y la MAP aumenta al disminuir el flujo de ECMO, lo que indica una mayor concordancia entre MAP y oximetría y demuestra una pérdida de autorregulación cerebral a bajos flujos de ECMO.

between mean arterial pressure (MAP) and HbO₂ was used to construct a time-frequency representation of the concordance between the two signals to assess the nonstationary aspect of cerebral autoregulation and investigate regional variations. Group data showed that WCC increases with decreasing ECMO flow indicating higher concordance between MAP and HbO₂ and demonstrating loss of cerebral autoregulation at low ECMO flows. Statistically significant differences in WCC were observed between channels placed on the right and left

Pediatr Crit Care Med. 2006 Jul;7(4):368-73. Altered cerebrovascular responses after exposure to venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: role of the nitric oxide pathway. Ingyinn M¹, Rais-Bahrami K, Viswanathan M, Short BL.

¡¡A velocidades de flujo de menos de 150 ml / kg / min, → flujo sanguíneo cerebral y la liberación de oxígeno disminuyeron!!.



initiation of VA-ECMO [46]. However, at flow rates of less than 150 mL/kg/min, cerebral blood flow and oxygen delivery were found to decrease [47]. In addition, cerebral

Cerebral Pathophysiology in Extracorporeal Membrane Oxygenation: Pitfalls in Daily Clinical Management . Syed Omar Kazmi ,1 Sanjeev Sivakumar,2 Dimitrios Karakitsos ,3,4 Abdulrahman Alharthy,3 and Christos Lazaridis1

Pediatr Crit Care Med. 2006 Jul;7(4):368-73.

Altered cerebrovascular responses after exposure to venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: role of the nitric oxide pathway.

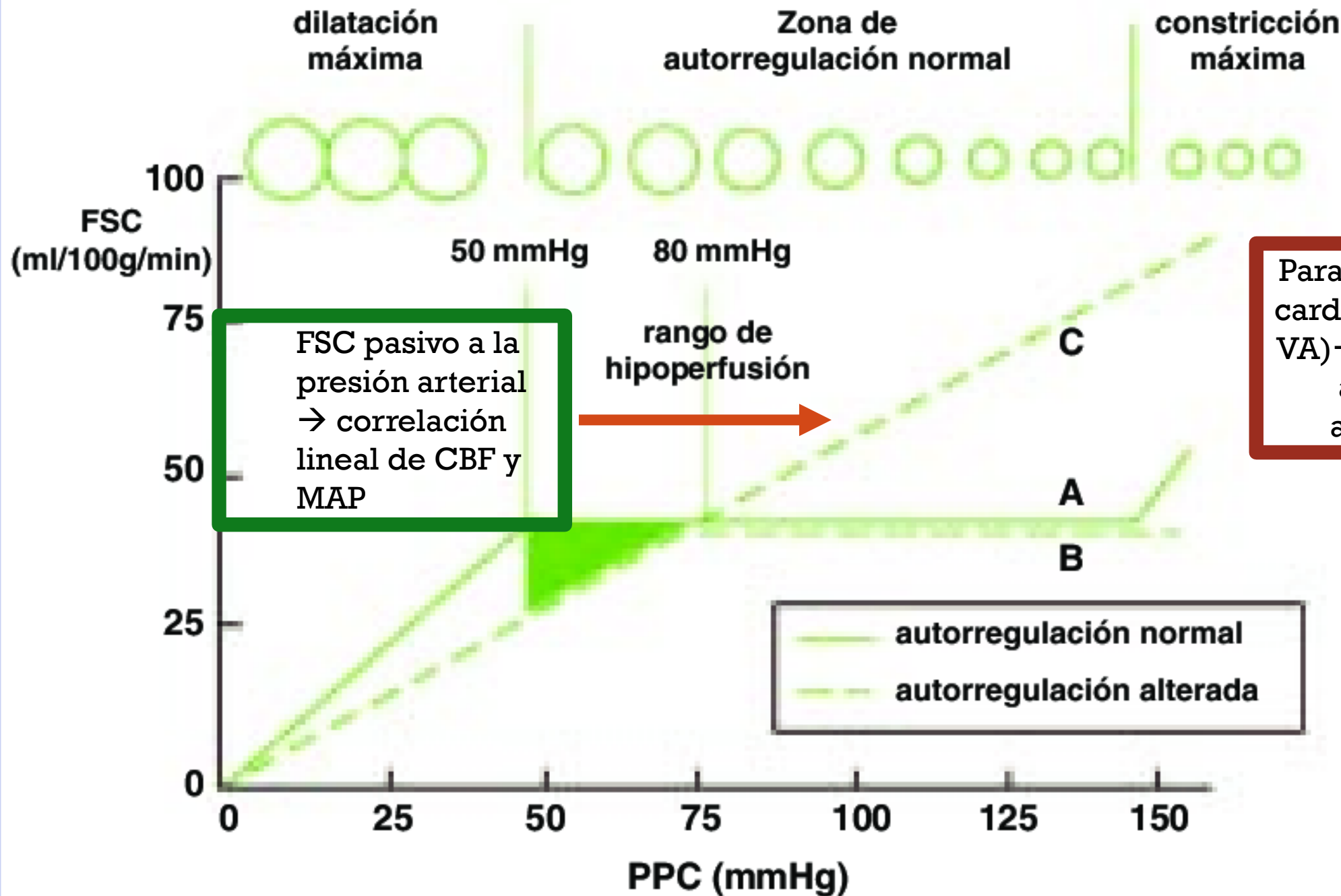
Ingyinn M¹, Rais-Bahrami K, Viswanathan M, Short BL.



Papel del Oxido nítrico:
Art cerebrales en ECMO →
Respuesta miogénica alterada

M. D. Papademetriou, I. Tachtsidis, M. J. Elliot, A. Hoskote, and C. E. Elwell, "Multichannel near infrared spectroscopy indicates regional variations in cerebral autoregulation in infants supported on extracorporeal membrane oxygenation," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, no. 6, p. 067008, 2012.





Paralelismo con bypass cardiopulmonar (ECMO VA) → 24% → signos de alteración de la autorregulación.

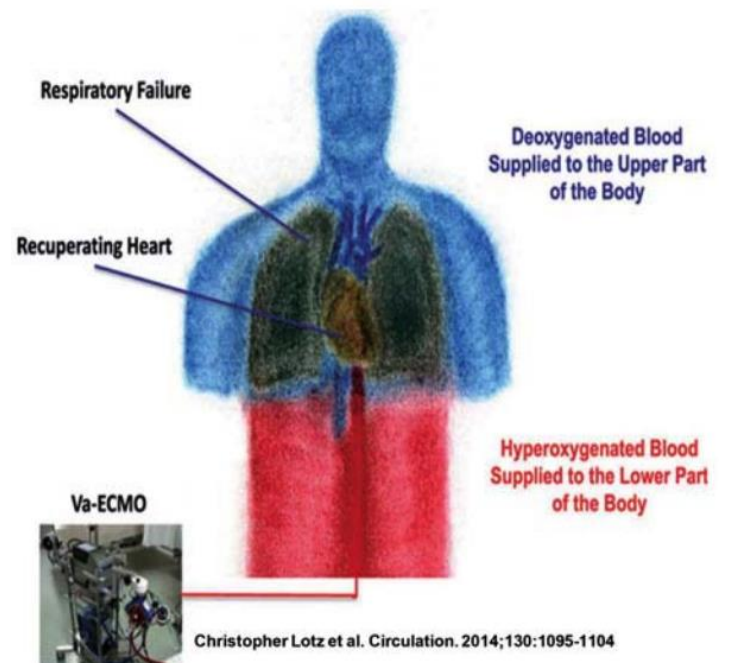
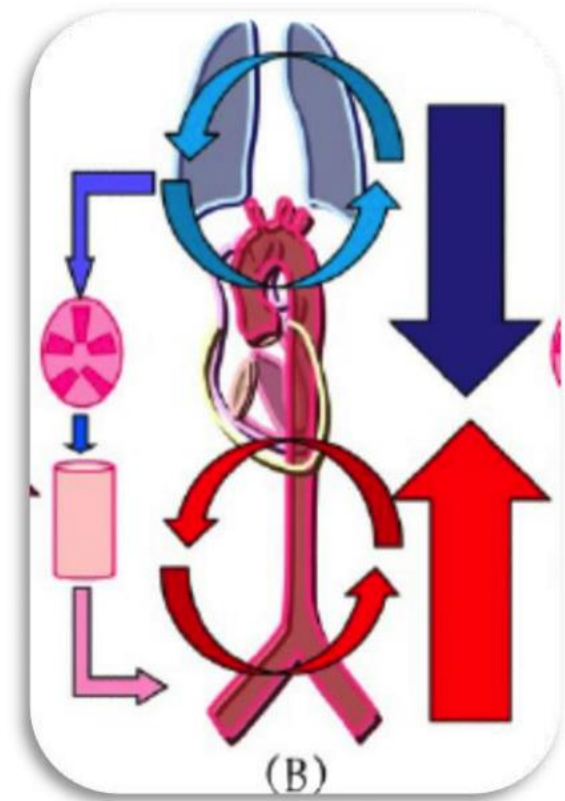
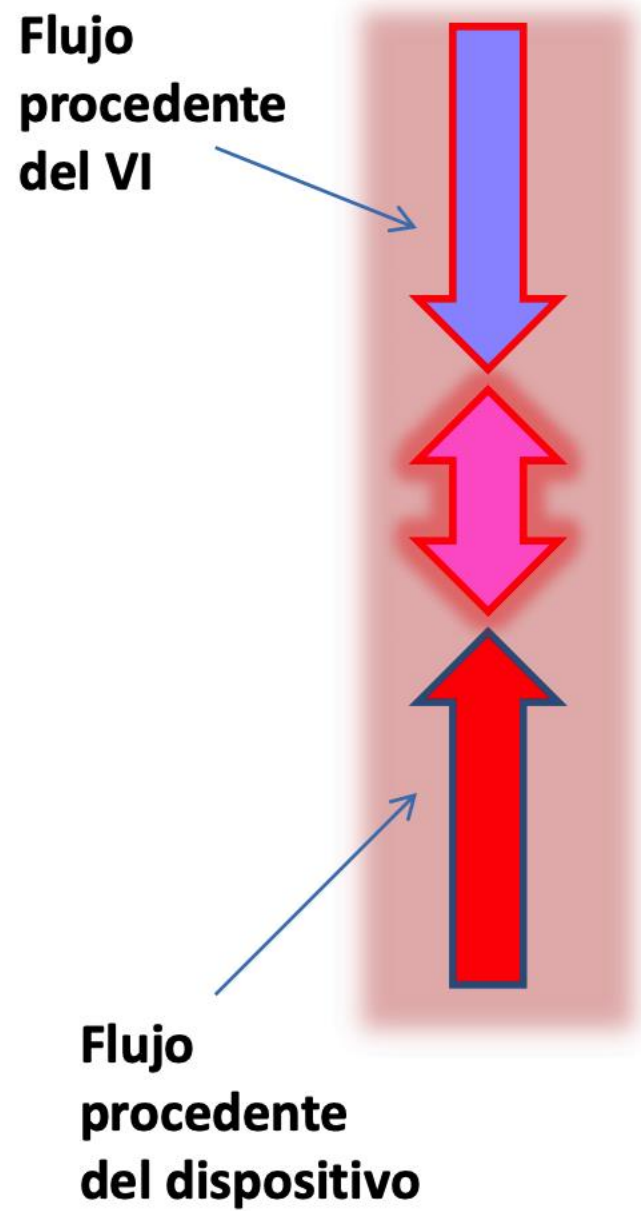


INTRODUCCIÓN: REGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL EN ECMO

- **Factores que afectan el FBC en ECMO VA** →
 - **Sitio de canulación:** isquemia de la extremidad.
 - Los estados de alto flujo en VA-ECMO (para mejora perfusión sistémica) → Aumento postcarga VI, distensión de VI → Reducción flujo coronario y edema pulmonar.
 - Canulación en carótida (ligadura) → disminución aguda en la velocidad de CBF al inicio de la ECMO-VA (demostrado en estudios).
 - Canulación yugular interna → hipertensión venosa cerebral → disminución de las velocidades de CBF.
 - Doble circulación o el **síndrome de Arlequin**



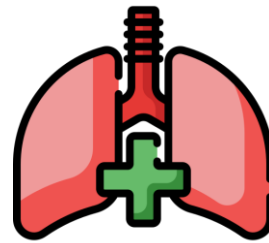
SINDROME DE ARLEQUÍN



El riesgo de desaturación disminuye si se canula la aorta ascendente (a través de la esternotomía), arteria axilar, la arteria subclavia o la arteria carótida.

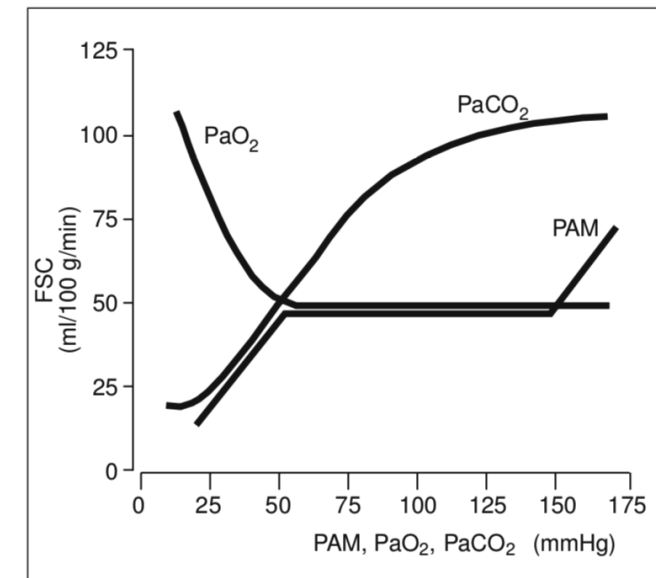
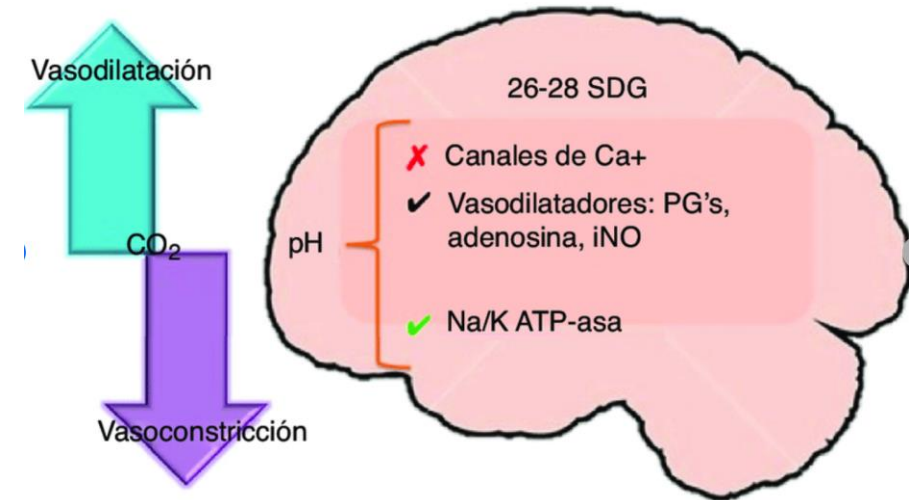


INTRODUCCIÓN: REGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL EN ECMO



Factores en relación con la ventilación:

- La ventilación mecánica ultraprotectora → Disminuye edema y lesión pulmonar.
- Presiones de meseta → mayor mortalidad.
- Las PEEP altas → Se ha demostrado que el aumento de PEEP aumenta la PIC y disminuye la CPP en pacientes con lesión cerebral, PERO NO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO.
- PaCO₂ y el pH: No hacer disminución rápida de PaCO₂ (CBF disminuye 4% por cada cambio de mmHg en la PaCO₂ arterial).



NEUROMONITORIZACIÓN: NO HAY PROTOCOLO ESTABLECIDO



- **NIRS:** Espectroscopia de infrarrojo cercano.
 - ❖ Detecta las concentraciones de hemoglobina oxigenada y desoxigenada.
 - ❖ NIRS mide rSO₂, que puede sustituir el CBF. El índice de oximetría cerebral (COx) correlación en movimiento entre las ondas lentas de rSO₂ y la MAP → medida de la vasoreactividad cerebral autorreguladora.
 - Cuando la COx se acerca a 1 → correlación de MAP y rSO₂ (validado en estudios en adultos).



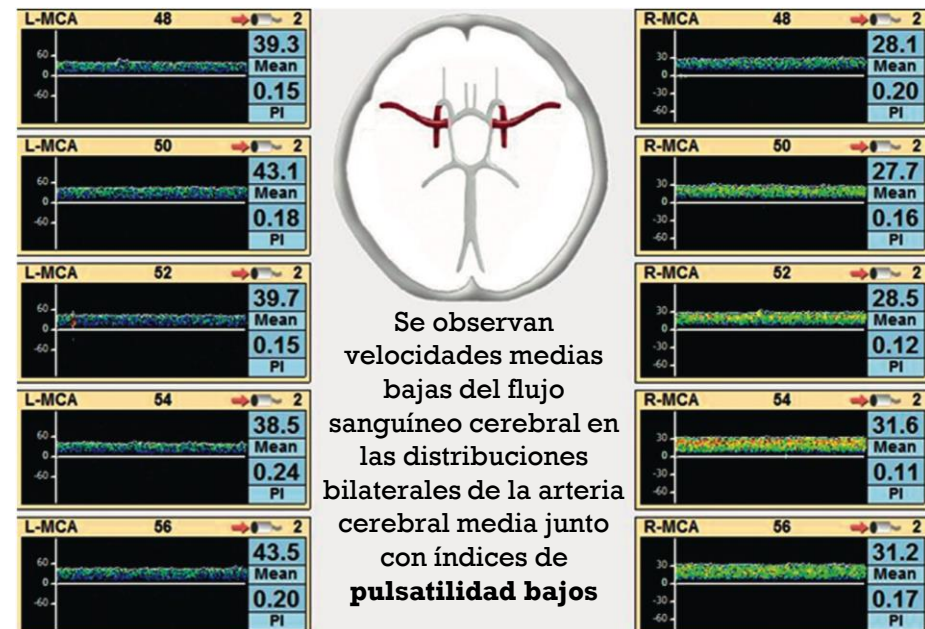
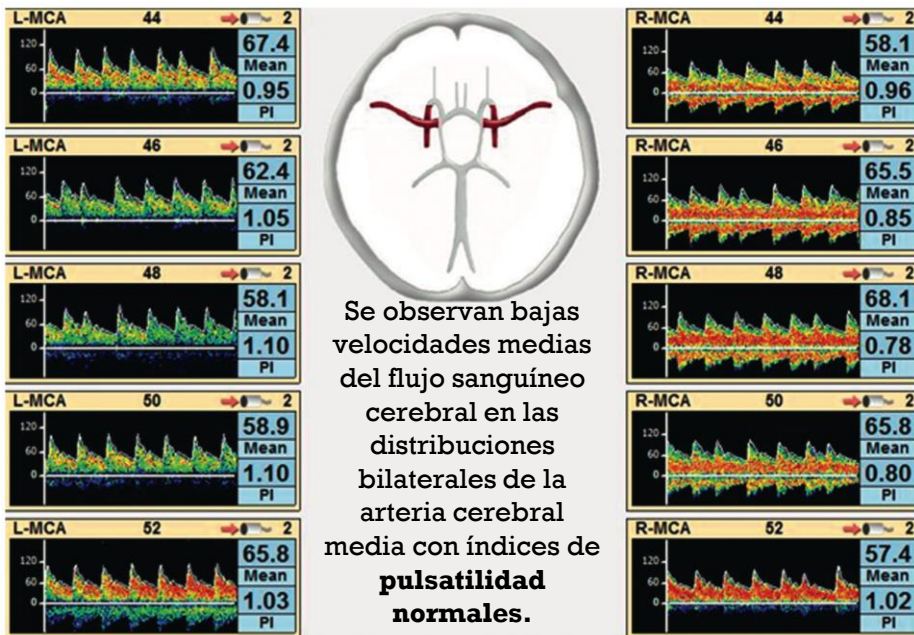
- Valores normales: 50-70%
- Desaturación cerebral: <50% o descenso 20% respecto a valores basales.
- Hiperflujo cerebral: >85-90%.



NEUROMONITORIZACIÓN: No hay protocolo establecido

■ DOPPLER TRANSCRANEAL:

- ❖ La frecuencia es proporcional a la velocidad del flujo sanguíneo a partir de la cual se puede derivar el flujo sanguíneo cerebral.
- ❖ El índice de pulsatilidad (PI) (velocidad sistólica - velocidad diastólica) / velocidad media ha demostrado ser menor durante el inicio de la ECMO.
 - **Aumento de la PI (IP > 1.3) puede ser una indicación de patología cerebral.**
- ❖ Ayuda en la detección de microembolos.



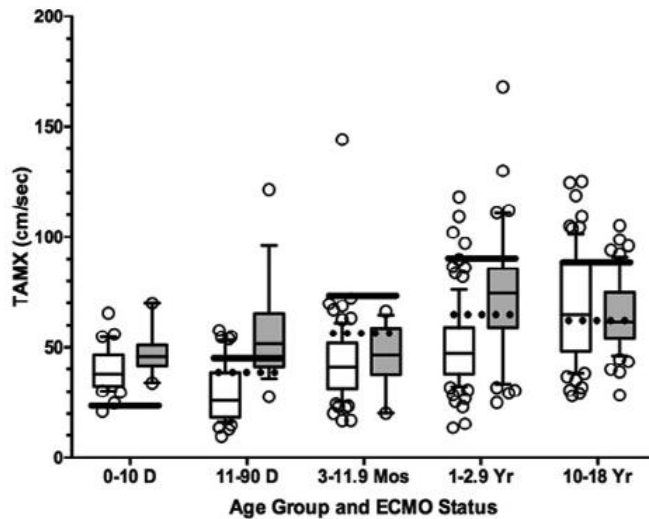
NEUROMONITORIZACIÓN: No hay protocolo establecido

DOPLER TRANSCRANEAL:

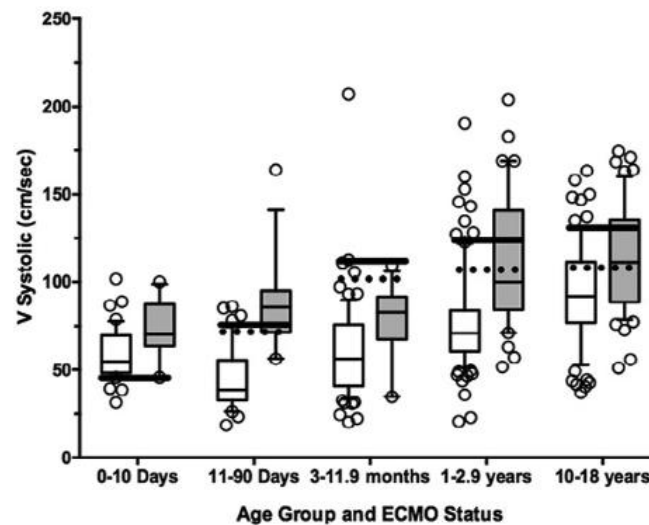
TRANSCRANIAL DOPPLER AND BRAIN INJURY DURING ECMO

2341

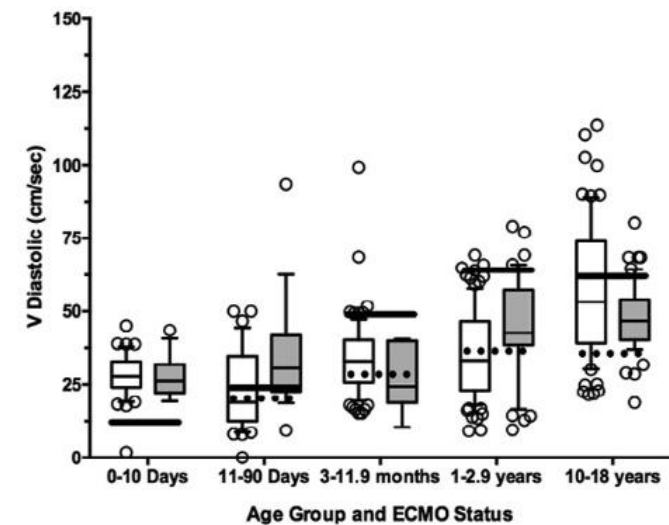
A. Mean flow velocity



B. Systolic flow velocity



C. Diastolic flow velocity



NEUROMONITORIZACIÓN: NO HAY PROTOCOLO ESTABLECIDO

▪ **TAC/RMN:**

- TAC “Portatil” → Descarta patología craneal aguda significativa.
- La RM del cerebro no se puede usar mientras se está usando ECMO debido a la incompatibilidad del hardware → Evaluación posterior a ECMO.
- No brindan ninguna información sobre la hemodinámica cerebral dinámica

▪ **EEG:**

- Información dinámica sobre la función cerebral → CAMBIOS PRECOCES → ANTICIPACIÓN??
- Muy ÚTIL cuando la exploración clínica está limitada.
- Es un recurso escaso. RECOMENDACIONES → EEG periódicos que van desde 20 minutos a 1 hora.

▪ **Biomarcadores** → debate sobre los valores de corte óptimos.

- Proteína ácida fibrilar glial (GFAP)
- S100b
- **Enolasa neuronal específica (NSE)**
- Molécula de adhesión intercelular 5 (ICAM-5)
- Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).
- Proteína 1 quimioatrayente de monocito / quimiocina (motivo cc) ligando 2 (MCP-1 / CCL-2).



NEUROMONITORIZACIÓN: NO HAY PROTOCOLO ESTABLECIDO

■ Otras técnicas de neuromonitorización.

- ❖ Los potenciales evocados somatosensoriales (SSEP) → señales corticales en la corteza somatosensorial después de un estímulo periférico → pronosticar una lesión cerebral si los potenciales corticales están ausentes.
- ❖ El diámetro de la vaina del nervio óptico (ONSD) se puede usar para detectar una PIC elevada.
- ❖ La espectroscopia de correlación difusa (DCS) es una técnica emergente para monitorear CBF regional de manera no invasiva directamente

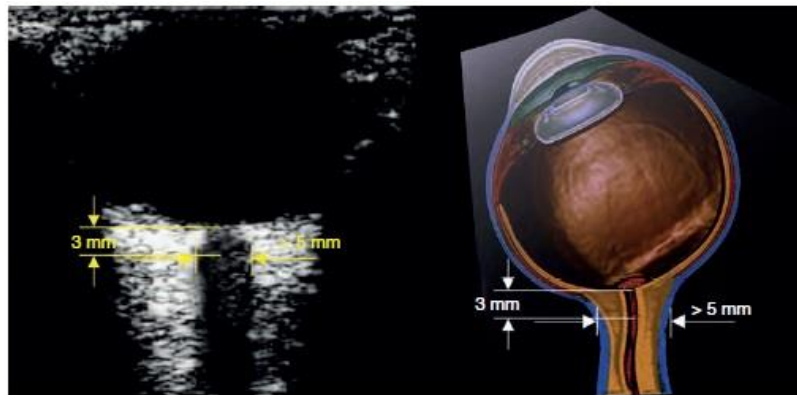
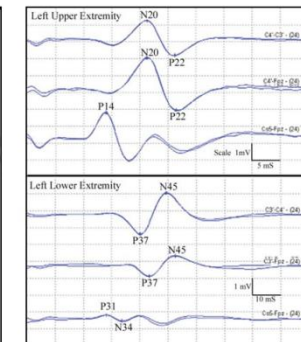
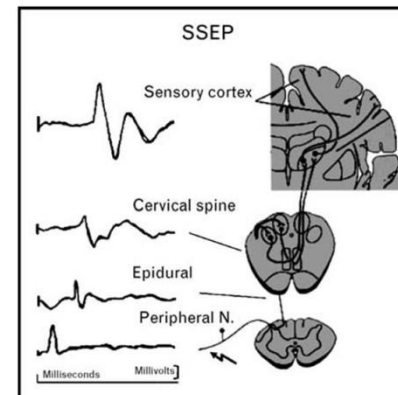


Figura 4 - Visualización del nervio óptico. Diámetro aumentado.
Fuente: autores.



COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:



- ELSO → tasa de supervivencia general del 55%.
 - Si infarto del SNC o hemorragia → x5 mortalidad y disminuye tasas de supervivencia (
- Disminución significativa en la prevalencia de lesión del SNC en los últimos años (tras aumento en la década de los 80).
- **Las convulsiones clínicas, los accidentes cerebrovasculares isquémicos y la hemorragia intracerebral → + frecuente.**
- La lesión neurológica → NO detectada clínicamente en 23–50% (prevalencia de infarto y hemorragia en las autopsias).
- La edad, el sexo femenino, la PCR previo a la ECMO, los inotrópicos y la hipoglucemia → asociación independiente con complicaciones del SNC en VA-ECMO.
- FR en pediatría: vasopresores, inotrópicos, administración de bicarbonato sérico, sepsis, gravedad de la acidosis, insuficiencia pulmonar, creatinina elevada y aturdimiento miocárdico.

CONCLUSION: Patients who have metabolic acidosis, a bicarbonate or inotrope/vasopressor requirement, cardiopulmonary resuscitation, or a left ventricular assist device before initiation of ECLS are at greater risk for development of CNS complications. After initiation of ECLS,



COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:



- Los trastornos de la hemostasia y el uso de anticoagulantes **NO** se asociaron con complicaciones neurológicas, incluida la HIC (ECMO VV).



Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation.
Luyt, Bréchet, Demondion, Jovanovic, Hékimian Lebreton G5, Nieszkowska Schmidt Trouillet, Leprince Chastre, Combes.

- Revisión retrospectiva (5000 pacientes pediátricos de 1 mes a 18 años) la tasa global de complicaciones neurológicas graves agudas con ECMO fue del 13%,

- Los pacientes sometidos a ECMO-CPR tuvieron una mayor incidencia (26%).
- Tasa de convulsiones clínicas de hasta el 9,4% y el 5,9%,
- Tasas de ictus isquémicas de hasta el 7,4% y el 4%
- Tasas de HIC de hasta el 7% y el 6%, respectivamente, entre neonatos y niños.



5.2. *Pediatrics.* Neurological outcomes among pediatric patients undergoing ECMO have also been extensively studied. In a retrospective review of over 5000 pediatric patients aged 1 month to 18 years receiving ECMO from the ELSO database, the overall rate of acute severe neurological complications with ECMO was 13%, while patients undergoing ECMO-CPR had a higher incidence (26%) [115]. Other studies from the ELSO

- Las variaciones en el CO₂ arterial ejercen una profunda influencia en la FBC → Se recomienda evitar la rápida corrección de la hipercapnia.

En un estudio se demostró una relación lineal entre la duración de la ECMO y los eventos tromboembólicos cerebrales.



COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:

Patient Diagnosis, Age, ECMO Type, ECMO Duration, and Neurologic Injury Characteristics

Patient	Primary Diagnosis	Age	ECMO Type	ECMO Duration (d)	Clinically Evident Neurologic Injury
1	Status asthmaticus	18 mo	VV neck	3	No
2	Myocarditis	12 mo	VA neck	5	No
3	Heterotaxy, junctional ectopic tachycardia	2 mo	VA chest	2	No
4	Hypoplastic left heart	7 mo	VA chest	7	Right anterior temporal hemorrhage, bilateral punctuate hemorrhages near caudate, small left frontal SDH noted on ECMO day 7
5	Congenital diaphragmatic hernia	2 d	VA neck	5	No
6	Pulmonary hypertension	2 mo	VV neck	2	No
7	Pneumonia	17 yr	VV neck	22	No
8	Sepsis	4 wk	VA neck	3	No
9	Transposition of the great arteries	2 mo	VA chest	8	Right frontal SDH 13 mm thick, small left frontal SDH, diffuse edema noted on ECMO day 8

10	Pulmonary hemorrhage	16 yr	VA neck	2	No
11	Tetrology of fallot	6 mo	VA neck	7	Right frontal SDH 23 mm thick, left frontal SDH 21 mm thick, diffuse edema noted on ECMO day 7
12	Coarctation of aorta	2 mo	VA chest	2	No
13	Atrioventricular canal	6 wk	VA neck	10	Diffuse hypoxic ischemic injury noted on ECMO day 10
14	Congenital diaphragmatic hernia	2 d	VA neck	4	No
15	Atrioventricular canal	15 mo	VA chest	6	No
16	Cystic fibrosis	17 yr	VV neck	9	No
Patient	Primary Diagnosis	Age	ECMO Type	ECMO Duration (d)	Clinically Evident Neurologic Injury
17	Cardiomyopathy	3 mo	VA neck	11	No
18	Pneumonia	18 yr	VV neck	3	Bilateral frontal SDH, bilateral intraparenchymal hemorrhages noted on ECMO day 3



¿QUE PODEMOS HACER PARA MINIMIZAR EL RIESGO?

- **PROTOCOLO "protocolo Neuro-ECMO"** (Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, TX), .
 - TAC craneal tras inicio ECMO y repetir a las 72 horas.
 - EEG continuo durante 24 horas → suspender si no hay signos de convulsiones.
 - Los Doppler Transcraneal diarios (Indice de pulsatibilidad).
 - NIRS diario.
 - Exámenes neurológicos diarios (por neuro-intensivistas).
 - Minimizar la sedación.
 - **Protocolos de anticoagulación** → heparina, PTT, medición del tiempo R utilizando tromboelastografía (TEG) y la obtención de niveles de anti-Xa y antitrombina 3.
 - Las metas de PTT entre 60 a 80 seg (Pac sin FR).
 - Si dos de las tres variables (PTT, R tiempo y Anti Xa) son optimas → adecuadamente anticoagulado.



Uso de bomba de balón intraarterial (IABP) junto con VA-ECMO para pacientes con shock cardiogénico → mejora los resultados

Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock.
Doll N1, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Krämer K, Schmitt DV, Walther T, Mohr FW.





Conclusiones



END

- Regulación cerebral en ECMO alterada → la fisiopatología es **MULTIFACTORIAL** → FSC depende de MAP.
- Utilidad de la técnicas de monitorización cerebral, (**NIRS**, EEG continuo (papel ondas lentas), TAC, RMN, DTC - IP) conociendo las limitaciones de las mismas
- La supervivencia pediátrica con buenos resultados neurológicos se ha estimado en el rango del 13% al 65%.
- Escasez de datos sobre los resultados neurológicos a largo plazo
 - *Estudio pequeño mostró una supervivencia sin problemas en casi la mitad de los sobrevivientes adultos de ECMO en 5 años o mas.





- **Cerebral Pathophysiology in Extracorporeal Membrane Oxygenation: Pitfalls in Daily Clinical Management.** Syed Omar Kazmi , Sanjeev Sivakumar, Dimitrios Karakitsos , Abdulrahman Alharthy, and Christos Lazaridis.
- Hemodynamic effects of perfusion level of peripheral ECMO on cardiovascular system Kaiyun Gu¹ Zhe Zhang¹, Bin Gao³, Yu Chang and Feng Wan.
- Extracorporeal Membrane Oxygenation and Cerebral Blood Flow Velocity in Children. Nicole F. O'Brien, MD and Mark W. Hall, MD Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH
- Revista Española de Perfusión. N° 62. Primer semestre 2017.
- Central nervous system complications during pediatric extracorporeal life support: incidence and risk factors. Cengiz P¹, Seidel K, Rycus P^T, Brogan T^V, Roberts J^S.
- Impairment of cerebral autoregulation in pediatric extracorporeal membrane oxygenation associated with neuroimaging abnormalities
- M. D. Papademetriou, I. Tachtsidis, M. J. Elliot, A. Hoskote, and C. E. Elwell, "Multichannel near infrared spectroscopy indicates regional variations in cerebral autoregulation in infants supported on extracorporeal membrane oxygenation," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, no. 6, p. 067008, 2012.
- *The Effect of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial Pressure and Cerebral Hemodynamics.* Myles D. Boone Email author Sayuri P. Jinadasa Ariel Mueller Shahzad Shaefi Ekkehard M. Kasper Khalid A. Hanafy Brian P. O'Gara Daniel S. Talmor
- Transcranial Doppler Identification of Neurologic Injury during Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy
- Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Luyt, Bréchet , Demondion , Jovanovic, Hékimian Lebreton G⁵, Nieszkowska Schmidt Trouillet, Leprince Chastre , Combes.
- Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. Doll N¹, Kiai B, Borger M, Bucorius J, Krämer K, Schmitt DV, Walther T, Mohr FW.



