

Asistencia respiratoria extracorpórea (AREC): Primeras experiencias en España*

M. Sánchez Luna, J. Vázquez, D. Blanco, R. Greco, B. Arias, J. Cerdá, S. Caballero, E. Molina, M.L. Serrano, J.C. Agustín, M.L. Franco, R. Sánchez, G. Barrientos, R. Romero

Servicios de Neonatología y Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario «Gregorio Marañón», Madrid.

RESUMEN: La asistencia respiratoria extracorpórea (AREC) es una forma de oxigenación por membrana extracorpórea cuyo flujo tidal y cánula única veno-venosa fue descrita por Chevalier y cols. en 1990. Presentamos nuestra experiencia clínica con AREC tanto en sistema veno-venoso tidal como en veno-arterial.

Desde octubre de 1997 hasta la actualidad hemos tratado tres pacientes mediante AREC, en dos pacientes empleamos el sistema veno-venoso y en uno, veno-arterial. En todos los casos se ha empleado bomba Collin-Cardio no oclusiva con reservorio para flujo tidal y membrana de oxigenación de 0,8 m², intercalándose un sistema de clampaje alternativo de las ramas del circuito veno-venoso. El sistema AREC se ha empleado en dos pacientes afectados de hernia diafragmática congénita, derecha en un caso e izquierda en el otro. La edad gestacional era de 38 y 36 semanas, con un peso de 3.200 y 2.900 gramos, respectivamente. Ambos pacientes fueron remitidos desde otros centros por fracaso del tratamiento convencional. En ambos casos la indicación de AREC fue el deterioro agudo del estado general con fracasos del tratamiento conservador, siendo el índice de oxigenación previo de 109 y 112. El tercer paciente precisó AREC veno-arterial por fallo ventricular durante la corrección de la cardiopatía congénita, tenía una edad de 5 meses y un peso de 5.000 g. La duración del AREC en los casos de hernia diafragmática fue de 14 y 10 días. En un caso se corrigió el defecto diafragmático en AREC a las 55 horas de inicio. En el segundo caso la hernia había sido corregida previamente en el hospital de referencia a las 9 horas de vida. La salida de AREC en ambos casos se realizó tras una discreta mejoría de la función pulmonar. Ambos pacientes fallecieron a las 24 y 48 horas de la decanulación por hemorragia cerebral e insuficiencia respiratoria, respectivamente. El tercer paciente se mantuvo estable en AREC veno-arterial 4 días con soporte hemodinámico de 130 ml/kg/min, retirándose el soporte posteriormente por ausencia de actividad electroencefalográfica.

Conclusiones. Con las limitaciones derivadas de la extrema gravedad de los casos tratados y la fase actual de inicio del equipo de AREC, pensamos que es una técnica útil y disponible en el momento actual en nuestro país para el manejo de pacientes con fracaso cardiorrespiratorio en espera de mejoría de su patología de base.

PALABRAS CLAVE: ECMO; AREC; Hernia diafragmática congénita; Neonatos.

Correspondencia: Dr. Manuel Sánchez Luna, Servicio de Neonatología, Hospital Infantil «Gregorio Marañón», C/ Dr. Castelo 49, 28009 Madrid.

*Comunicación aceptada para su presentación en el Congreso Nacional de Cirugía Pediátrica. Alicante, 27-30 de mayo de 1998.

THE ATTENDANCE RESPIRATORY EXTRACORPOREAL (AREC): FIRST EXPERIENCES IN SPAIN

ABSTRACT: The attendance respiratory extracorporeal (AREC) is an oxygenation form for membrane extracorporeal with flow tidal and veno-venous cannula described by Chevalier et al. in 1990. We present our clinical experience so much with AREC in system veno-venous flow tidal as veno-arterial.

From October of 1997 until the present time we have treated three patients by means AREC, in two patients with veno-venous system and in one veno-arterial. In all the cases bomb Collin-Cardio has been used with bladder for flow tidal and membrane of oxygenation of 0.8 m², being inserted a system of alternative clamp of the branches of the circuit. The system AREC has been used in two patients with congenital diaphragmatic hernia, right in a case and left in the other one. The gestational age was of 38 and 36 weeks with a weight of 3,200 and 2,900 grams. Both patients were remitted from other centers by failure of the conventional treatment. In both cases the indication of AREC was the sharp deterioration of the general state with failure of the conservative treatment, being the previous oxygenation index of 109 and 112. The third patient precisated veno-arterial AREC for ventricular failure during the correction of the congenital heart disease, this patient was 5 month old and the weight was 5,000 grams. The duration of AREC in the cases of congenital diaphragmatic hernia was of 14 and 10 days. In a patient the diaphragmatic hernia was corrected at the 55 hours of being in AREC. In the second case the hernia had been surgical corrected in another center. The exit of AREC in both cases carries out after a discreet improvement of the lung function. Both patients died at the 24 and 48 hours of the decannulation for cerebral hemorrhage and respiratory failure. The third patient stayed stable in veno-arterial AREC during 4 days, with hemodynamic support of 130 ml/kg/min, retiring the support to present absence of cerebral activity.

Conclusions. With the derived limitations of the extreme graveness of the treated cases and the current phase of beginning of the AREC team, we think that it is an usefull and available technique in our country, for the handling of patient with cardiorespiratory failure while waiting for improvement of their base pathology.

KEY WORDS: AREC; ECMO; Congenital diaphragmatic hernia; Neonates.

INTRODUCCIÓN

El soporte vital extracorpóreo es en distintas situaciones la única alternativa terapéutica para conseguir que trastornos

respiratorios extremadamente graves y reversibles se recuperen. La asistencia respiratoria extracorpórea (AREC) es una técnica de soporte vital extracorpóreo venovenoso descrita por Chevalier y cols. en 1990^(1,2), basada en el empleo de flujo tidal a través de una cánula venosa de luz única y cuyo empleo se ha demostrado eficaz en más de 107 recién nacidos con insuficiencia respiratoria y en pacientes pediátricos con distrés respiratorio agudo (SDRA)^(3,4).

Mostramos en el presente trabajo los resultados preliminares en el empleo de AREC venovenoso, así como venoarterial en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil «Gregorio Marañón».

PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha empleado AREC venovenoso en dos pacientes afectados de hernia diafragmática congénita y venoarterial en un paciente con cardiopatía congénita que tras cirugía extracorpórea para la corrección de su cardiopatía presentaba disfunción cardíaca severa.

Paciente 1. Recién nacido, mujer, de 38 semanas de edad gestacional y 3.200 gramos de peso al nacer. El parto fue vía vaginal y el test de Apgar fue de 1 y 5 al minuto y a los 5 minutos, respectivamente, precisando intubación y soporte inotrópico con dopamina, dobutamina y adrenalina desde la primera hora de vida. Se trasladó a nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales a las 6 horas de vida tras diagnosticarse una hernia diafragmática congénita derecha. A su ingreso se objetivó un pneumotórax izquierdo a tensión que fue drenado. Tras confirmarse el diagnóstico se inició ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria, administración de óxido nítrico inhalado, expansión de volemia y aumento del soporte inotrópico. Ante la hipoxemia severa, acidosis mixta e hipotensión arterial se inició AREC venovenoso.

Paciente 2. Recién nacido, mujer, de 36 semanas de gestación y 2.900 gramos de peso al nacer, intervenido en las primeras 12 horas de vida de hernia diafragmática congénita izquierda y trasladada a nuestra Unidad a las 14 horas de vida para AREC por hipoxemia severa e inestabilidad hemodinámica con ausencia de respuesta a ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria, administración de óxido nítrico inhalado y soporte inotrópico.

Paciente 3. Lactante, varón, de 5 meses de edad y 5.000 gramos de peso, nacido a las 38 semanas de gestación, con 3.200 gramos de peso al nacer y afecto de atresia pulmonar, D-trasposición de grandes arterias, comunicación interventricular y comunicación interauricular. Tras corrección por cirugía extracorpórea de su cardiopatía presentó fallo ventricular severo a la salida de circulación extracorpórea, por lo que se indicó AREC venoarterial. El sistema AREC empleado es el originalmente descrito por Chevalier y cols. y que consta de una bomba no oclusiva, una cánula de luz única y



Figura 1. Disposición de la cánula de AREC en la aurícula derecha. Paciente 1.

un sistema de clampaje alternativo de las líneas del circuito para generar un flujo tidal bidireccional en la cánula.

En los dos pacientes con hernia diafragmática congénita se empleó AREC venovenoso con abordaje vascular de vena yugular interna derecha mediante incisión supraclavicular con colocación de cánula de AREC venovenosa de luz única de 12 French (AREC M-101, Jostra), introduciéndola 6 centímetros para colocar la punta en aurícula derecha (Fig. 1) y sistema para el clampaje alternativo de las líneas arterIALIZADA y venosa (Gambro Inc., Lincolnshire, Ill.).

En todos los casos se empleó bomba no oclusiva (Hospal 06 GN, Collin-Cardio Inc., Arcueil, France) y membrana de oxigenación de placas siliconadas de baja resistencia y con una superficie de intercambio gaseoso de 0,8 m² (Jostra 8M Oxygenator, Jostra Company, Lund, Sweden), y se midió el flujo mediante sistema doppler (Flowmeter, Medicorp, Nancy, France). Se mantuvo medición de CO₂ a la salida de la membrana de oxigenación mediante capnografía. En todos los pacientes se realizaron estudios de función pulmonar y medición del espacio muerto fisiológico mediante análisis del CO₂ espirado pulmonar en espiración única, según técnica des-

Tabla I Evolución gasométrica, hemodinámica en el paciente 1

	Previo	6 horas tras AREC	12 horas tras AREC	24 horas tras AREC
IO	109			
pH	7,11	7,30	7,38	7,50
PaCO ₂	56	36	29	29
PaO ₂	23	70	55	65
TaM	45	68	55	63
Flujo bomba (ml/kg/min)		80	100	75
SaO ₂ tc	57	98	90	97

IO: Índice de oxigenación; TaM: Tensión arterial media; SaO₂ tc: Saturación periférica de oxígeno.

Tabla II Evolución gasométrica, hemodinámica en el paciente 2

	Previo	6 horas tras AREC	12 horas tras AREC	24 horas tras AREC
IO	112			
pH	6,97	7,33	7,45	7,35
PaCO ₂	113	43	33	38
PaO ₂	17	65	77	67
TaM	50	80	78	76
Flujo bomba (ml/kg/min)		120	120	120
SaO ₂ tc	26	87	92	91

IO: Índice de oxigenación; TaM: Tensión arterial media; SaO₂ tc: Saturación periférica de oxígeno.

crita por Arnold y cols.⁽⁵⁾, empleándose la estación de análisis VenTrak (VenTrak®, Novamatrix, Wallingfor, USA).

En el paciente en AREC venoarterial se emplearon las cámulas de circulación extracorpórea que estaban ya colocadas, venosa de 12 French y arterial de 8 French anillada.

En todos los casos se empleó calentamiento mediante circuito doble de circulación de agua a contracorriente del flujo sanguíneo⁽³⁾. En los pacientes con hernia diafragmática congénita se realizaron estudios ultrasonográficos cerebrales, descartándose hemorragia intracraneal previa y estudio electroencefalográfico. En todos ellos se obtuvo consentimiento informado previo al inicio de la técnica.

RESULTADOS

El tiempo total de AREC fue de 14 y 10 días, respectivamente, en los pacientes con hernia diafragmática congénita; y 5 días en el paciente en venoarterial.

En ambos pacientes con hernia diafragmática congénita se inició AREC en situación crítica de deterioro respiratorio y hemodinámico, habiendo sido necesario reanimación cardiopulmonar en el primer paciente en el hospital de origen, y tras empeoramiento en el postoperatorio de la corrección del defecto diafragmático en el segundo. Se comprobó por ecocardiografía y doppler, hipertensión pulmonar vascular severa en ambos pacientes, previo al inicio de AREC en el momento de ingresar en nuestra Unidad.

Tras inicio de AREC en ambos pacientes se observó mejoría inmediata de la oxigenación y ventilación con estabilización hemodinámica que permitió la retirada de las drogas vasoactivas en ambos casos. La evolución de la gasometría, la tensión arterial sistémica y la asistencia extracorpórea se expresan en las tablas I y II en los dos pacientes.

En ambos se disminuyó la asistencia respiratoria a lo lar-

Tabla III Evolución mecánica respiratoria del paciente 1

Día de AREC	C'Dyn/Kg (ml/cm H ₂ O/Kg)	VD/VT
3	0,13	0,53
5	0,23	0,45
13	0,33	0,62
14	0,30	0,47

C'Dyn/Kg: Compliance dinámica por kilogramo de peso; VD/VT: Espacio muerto fisiológico.

go de las 24 horas siguientes de inicio de AREC hasta mantener mínima asistencia con PEEP de 10 cm de H₂O para evitar atelectasia pulmonar, 5 ciclos por minuto con PIP de 30 cm H₂O y FiO₂ para mantener saturación de oxígeno > 90%. Posteriormente se inició ventilación de alta frecuencia oscilatoria con el fin de mantener un suficiente volumen pulmonar para favorecer el descenso de la presión vascular pulmonar, evitar atelectasia pulmonar y ayudar a la oxigenación arterial en AREC venovenoso con mínima presión media en la vía aérea (PMA), 10 y 7 cm H₂O, con mínima amplitud de oscilación (10-20%) y una frecuencia de oscilación de 15 Hz.

En el paciente 1 se realizó corrección de la hernia diafragmática a las 55 horas de inicio de AREC y tras estabilización. La cirugía se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos y bajo AREC. La necesidad media de heparina fue de 10 UI/Kg/h en el primer caso y de 46 UI/Kg/h en el segundo. La cifra media de plaquetas fue de 64.000/mm³ en el primer caso y de 74.000/mm³ en el segundo. La cifra media de tiempo activado de coagulación (ACT) fue de 185 y 174 segundos en el paciente 1 y paciente 2, respectivamente.

Tabla IV Evolución mecánica respiratoria del paciente 2

Día de AREC	C'Dyn/Kg (ml/cm H ₂ O/Kg)	VD/VT
Previo	0,07	0,8
2	0,13	0,55
3	0,13	0,60
7	0,10	0,67
8	0,17	0,63
9	0,17	0,27

C'Dyn/Kg: Compliance dinámica por kilogramo de peso; VD/VT: Espacio muerto fisiológico.

La evolución de la mecánica respiratoria de los pacientes 1 y 2 se muestra en las tablas II y IV.

Las complicaciones en estos dos pacientes fueron: entrada de aire en el circuito en un caso; hematoma de la herida quirúrgica que precisó evacuación y fallo transitorio de la bomba en el primer paciente; acodamiento de la cánula de AREC (Fig. 2) y rotura del cuerpo de la bomba del circuito en el paciente 2.

En ambos casos los estudios ultrasonográficos cerebrales y electroencefalográficos durante AREC revelaron ausencia de hemorragia intracraneal y actividad eléctrica de bajo voltaje con ausencia de descargas comiciales.

La retirada de la asistencia extracorpórea se realizó a los 14 y 10 días, respectivamente, tras una discreta mejoría respiratoria. Tras decanulación en ambos casos se reinició ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria y administración de óxido nítrico inhalado. El motivo del exitus en el primer paciente fue el desarrollo de hemorragia intracraneal a las 24 horas de retirada del AREC y hemorragia pulmonar en el paciente 2.

En el paciente 3 se realizó asistencia venoarterial por fallo ventricular tras cirugía cardiovascular con circulación

**Figura 2.** Acodamiento de la cánula de AREC. Paciente 1.

extracorpórea. En la tabla V se muestra la evolución de los parámetros hemodinámicos y gasométricos durante las primeras 24 horas de AREC.

Las necesidades medias de heparina fueron de 28 UI/Kg/h, el ACT medio fue de 213 segundos, y la cifra media de plaquetas fue 65.400/mm³.

Tabla V Evolución gasométrica y hemodinámica en el paciente 3 en ECMO venoarterial

Horas de ECMO	SaO ₂ Tc	TaM	Flujo Bomba ml/Kg/min	pH	PaCO ₂	PaO ₂
			n			
1	96	53	120	7,17	57	120
2	96	60	130	7,29	38	130
3	100	57	130	7,47	36	130
6	97	57	130	7,45	39	130
12	100	64	130	7,5	40	130
24	100	57	130	7,52	35	130

TaM: Tensión arterial media; SaO₂ tc: Saturación periférica de oxígeno.

La única complicación fue la entrada de aire en el circuito.

Tras 48 horas de AREC se objetivó mejoría ecocardiográfica de la contractilidad miocárdica, iniciándose retirada lenta del soporte extracorpóreo. Al quinto día de AREC el estudio electroencefalográfico objetivó ausencia de actividad eléctrica de forma mantenida, retirándose el soporte extracorpóreo.

DISCUSIÓN

Aún con la mejoría de las técnicas de ventilación mecánica como es el empleo de ventilación mecánica oscilatoria de alta frecuencia y la administración de óxido nítrico inhalado, existen situaciones en las que es preciso realizar soporte extracorpóreo respiratorio o cardiorrespiratorio para dar tiempo a que situaciones críticas pero reversibles mejoren. Tras el estudio colaborativo británico⁽⁶⁾ es evidente que el tratamiento con oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) es beneficioso no sólo por el descenso de la mortalidad que produce en el grupo de pacientes con insuficiencia respiratoria severa (índice de oxigenación ≥ 40), sino por no incrementar las secuelas en aquellos niños tratados con ECMO frente a los tratados con tratamiento convencional.

En nuestro país se ha justificado la necesidad de crear al menos una unidad de ECMO por diferentes autores⁽⁷⁻⁹⁾ y es por ello que tras una fase de aprendizaje de todo el equipo de ECMO en el campo experimental en 1994, desde octubre de 1997 se ha iniciado la fase clínica en el Hospital Infantil «Gregorio Marañón». El sistema de AREC descrito por Chevalier y cols.^(1, 2) ha sido el desarrollado en nuestro medio. Originalmente se basa en el sistema descrito por Gattinoni y cols., basado en mantener oxigenación apnéica con ventilación mecánica empleando mínima frecuencia respiratoria e infusión de oxígeno intratraqueal de forma continua, realizándose lavado de CO₂ mediante circulación extracorpórea⁽¹⁰⁾. Este sistema al dar soporte venovenoso, presenta menos riesgos para los pacientes⁽¹¹⁾. Sus ventajas se basan en no tener que ligar la arteria carótida y respetar el flujo pulsátil; sin embargo, es preciso que el gasto cardíaco lo mantenga el propio paciente. En la mayoría de los casos en los que se ha empleado soporte extracorpóreo en hernias diafragmáticas congénitas se ha empleado soporte venoarterial; sin embargo, en diferentes estudios se ha comprobado cómo la asistencia venovenosa puede ser suficiente para el manejo de estos pacientes^(3, 12). En los dos pacientes que hemos manejado en AREC venovenoso y afectos de hernia diafragmática congénita hemos comprobado cómo se ha producido una mejoría inmediata de la oxigenación y la ventilación, y aún más, se ha normalizado la situación hemodinámica sin el empleo de drogas vasoactivas en ambos casos. En ambos casos el soporte ha sido de 75 y 120 mil/kg/min y se han empleado relaciones de ventilación-perfusión próximas a 4:1. En ambos

casos ha sido necesario mantener aporte de CO₂ en forma de carbógeno al 5% en oxígeno para evitar hiperventilación de la membrana. Se ha mantenido una mínima asistencia respiratoria en ventilación de alta frecuencia con parámetros que son insuficientes para mantener la ventilación, pero que sí lo son para mantener una oxigenación pulmonar suficiente. Los sistemas venovenosos clásicos tienen el inconveniente de mantener saturaciones de oxígeno arteriales más bajas que los sistemas venoarteriales, al ser la oxigenación arterial el resultado de la mezcla de la sangre venosa sistémica más la sangre oxigenada procedente del circuito de circulación extracorpórea. El mantenimiento, sin embargo, del flujo vascular pulmonar en los sistemas venovenosos hace que el pulmón intervenga en un porcentaje, aunque bajo, suficiente como para mantener una saturación de oxígeno en los dos casos superior al 90%. Las ventajas son, por lo tanto, evidentes al ser una de las indicaciones más frecuentes de ECMO los cuadros de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, en los que la perfusión de sangre oxigenada al pulmón puede mejorar el cuadro. La perfusión coronaria con sangre más oxigenada puede ser también una explicación para la mejoría hemodinámica de estos pacientes en AREC venovenoso.

En el paciente 1 la estabilización inmediata hemodinámica y gasométrica tras el inicio de AREC supuso la posibilidad de realizar la corrección quirúrgica del defecto anatómico a las 24 horas de iniciarse AREC. La cirugía se realizó en la misma Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y en AREC, no surgiendo ninguna complicación.

La extrema gravedad de ambos casos de hernia diafragmática tratados justifican en parte la evolución posterior al exitus. El índice de oxigenación previo fue superior a 80 en los dos pacientes y los estudios de función pulmonar mediante la medición del espacio muerto fisiológico indicaron un escaso volumen pulmonar compatible con mal pronóstico^(13, 14), hecho éste confirmado en los estudios necrópsicos de ambos pacientes.

En el paciente en el que se aplicó AREC venoarterial se empleó un sistema de transporte desde el quirófano cardiovascular hasta la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Para el soporte venoarterial se empleó el sistema modificado de AREC, retirándose el dispositivo de clampaje alternativo. La zona del cuerpo de la bomba de alta distensibilidad ejerce a la vez la función de reservorio de sangre y el empleo de una bomba no oclusiva hace que el sistema sea más sencillo y seguro. A un número constante de vueltas del rotor de la bomba, el flujo depende de la pre y poscarga del circuito, lo que hace a este sistema diferente en su manejo de los clásicos oclusivos.

Las complicaciones aparecidas en estos tres primeros casos han sido la entrada de aire en el circuito, acodamiento de la cánula de ARC, rotura del cuerpo de bomba y hematoma de la pared abdominal postquirúrgica.

En los tres casos empleamos hemofiltración intercalada

en el circuito extracorpóreo limitando el flujo de ultrafiltrado con bomba. En todos los casos hubo un deterioro transitorio de la función renal a partir de las 48 horas con mejoría posterior.

Es cada vez más frecuente el empleo de técnicas venovenosas de soporte extracorpóreo⁽¹⁵⁾, además es posible el mantenimiento estable de pacientes graves afectados de hernia diafragmática congénita con soporte venovenoso y ventilación apnéica o alguna otra forma de oxigenación pulmonar.

En el momento actual, con las limitaciones de ser una unidad de AREC en su fase inicial y habiendo sido estos primeros pacientes extremadamente graves y con factores de mal pronóstico, pensamos que una vez superada la fase inicial de desarrollo es posible aplicar esta tecnología en nuestro país.

Debido a las características de los pacientes tratados es preciso incluirlos en el programa de AREC antes de que sufran un deterioro tal que sea difícil conseguir su evolución posterior favorable⁽¹⁶⁾. El hecho de no haber podido disponer hasta la actualidad de unidades de AREC/ECMO en nuestro medio hace que aún sea complejo decidir el momento de trasladar a los pacientes para que puedan ser tratados. Pensamos que con la adquisición de experiencia suficiente por parte del equipo podamos ofrecer en breve resultados similares a los de otras unidades en el resto de Europa, de tal manera que la población de niños que potencialmente requieren de esta técnica se puedan beneficiar de ella.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chevalier JY, Durandy Y, Batisse A, Mathe JC, Costil J. Preliminary report: Extracorporeal lung support for neonatal acute respiratory failure. *Lancet* 1990;**335**:1364-1366.
2. Durandy Y, Chevalier JY, Lecompte Y. Single-cannula venovenous bypass for respiratory membrane lung support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;**99**:404-409.
3. Chevalier JY, Couprie C, Larroquet M, Renolleau S, Durandy Y, Costil J. Venovenous single lumen cannula extracorporeal lung support in neonates. A five year experience. *Asaio J* 1993;**39**:M654-M658.
4. Chevalier JY. Extracorporeal respiratory assistance for pediatric acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1993;**21**:S382-S383.
5. Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO₂ analysis: Description and validation of a method. *Crit Care Med* 1996;**24**:96-102.
6. U.K. Collaborative ECMO Trial Group. U.K. collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996;**348**:75-82.
7. Valls i Soler A, Alvarez Díaz FJ, Gastiasoro Cuesta E, Arnaiz Renedo A, Fernández Ruanova B, Alfonso Sánchez LF. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). II. Desarrollo de un modelo experimental en corderos recién nacidos. *An Esp Pediatr* 1997;**46**:266-271.
8. Valls i Soler A, López Herrera MC, López de Heredia y Goya J, Román L, Echevarría, Fernández-Ruanova B. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) neonatal. I. ¿Es realmente necesaria en nuestro país. *An Esp Pediatr* 1997;**46**:261-265.
9. Soto Beauregard C, Murcia Zorita J, López Gutiérrez JC, Salas S, Quero J, Lassaletta Garbayo L, Tovar Larrucea JA. Hernia diafragmática congénita: Análisis de resultados y factores pronósticos previos al desarrollo de un programa de ECMO. *An Esp Pediatr* 1996;**44**:568-572.
10. Gattioni L, Pensi A, Rossi GP y cols. Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive-pressure ventilation and extracorporeal removal of CO₂. *Lancet* 1980;**2**:292-294.
11. Zwischenberger JB, Nguyen TT, Upp JR, Bush PE, Cox CS, Broemling L. Extracorporeal Live Support Organization (ELSO). Complications of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;**107**:838-849.
12. Heiss KF, Clark RH, Cornish JD, Stovroff M, Richetts R, Kesser K, Stonescash M. Preferential use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995;**30**:416-419.
13. Arnold JH, Thompson JE, Benjamin PK. Respiratory dead space measurements in neonates during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1993;**21**:1895-1900.
14. Arnold JH, Bower LK, Thompson JE. Respiratory dead space measurements in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1995;**23**:371-375.
15. *ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization*. Ann Arbor. Michigan, March 1997.
16. Kanto WP. A decade of experience with neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1994;**124**:335-347.