

**ECMO VENO-ARTERIAL
EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE CARDIOGÉNICO
REFRACTARIO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA EN
UNA SERIE DE CASOS.**

Autores:

Arnaldo Cohen Ruiz.

Fellow Anestesia Cardiotorácica.

Carlos Miguel Santacruz.

Anestesiólogo Cardiotorácico- Jefe del Grupo de ECMO

Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA
Santafé de Bogotá
Enero de 2017**

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
POST GRADO EN ANESTESIA CARDIOTORACICA

ECMO VENO-ARTERIAL
EN PACIENTES ADULTOS CON CHOQUE CARDIOGÉNICO
REFRACTARIO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA EN
UNA SERIE DE CASOS.

Línea de investigación en Anestesiología Cardiotorácica

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Tipo de Investigación: Postgrado

Autores

Arnaldo Cohen Ruiz.

M.D, Fellow Anestesia Cardiotoracica

Carlos Miguel Santacruz.

M.D, Anestesiólogo Cardiotorácico-Jefe del Grupo de ECMO

Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología

Asesor Metodológico y Estadístico.

Enfermera Paula Andrea Cuartas González

Enfermera Epidemióloga

Nota de salvedad institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradezco a mis profesores de anestesiología cardiotorácica, en especial al Dr. Carlos Santacruz, a la Enfermera Paula Cuartas, a la Dra. Adriana Pacheco y a la Fundación Cardioinfantil en general por toda la colaboración prestada para la realización de este trabajo de investigación.

Tabla de contenido

1. Introducción.....	11
2. Planteamiento del Problema	12
3. Justificación.....	14
4.1 Choque cardiogénico refractario.....	17
4.2 Terapia ECMO, características y utilización.....	18
4.3 Antecedentes del uso de la terapia ECMO a nivel mundial.....	21
4.4 Programa de ECMO y asistencia cardíaca de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.	24
5. Objetivos	25
5.1. Objetivo General.	25
5.2. Objetivos Específicos.....	25
6. Propósitos.....	26
7. Metodología.....	27
7.1 Diseño del estudio.	27
7.2 Población de estudio.	27
7.3.1 Proceso de selección de casos.....	27
7.3.2 Criterios de selección de casos.....	28
7.4 Operacionalización de las variables de estudio.....	28
7.5 Plan de procesamiento y recolección de datos.	32
7.6 Control de sesgos.....	33
7.7 Materiales y Métodos	33
7.8 Análisis estadístico.	34
8. Consideraciones Éticas.....	35

9. Cronograma.....	36
10. Presupuesto.....	37
<i>10.1 Recursos humanos.</i>	<i>37</i>
<i>10.2 Equipos.</i>	<i>37</i>
11. Resultados.....	39
12. Discusión.....	53
13. Conclusiones.....	58
15. Bibliografía.....	60
16. Anexos.....	66

Listado de tablas.

<i>Tabla 1 Operacionalización de las variables de estudio.</i>	28
<i>Tabla 2 Cronograma de actividades del estudio.</i>	36
<i>Tabla 3 Presupuesto de recursos humanos del estudio.</i>	37
<i>Tabla 4 Presupuesto de equipos.</i>	37
<i>Tabla 5 Presupuesto materiales de oficina.</i>	38
<i>Tabla 6 Variables sociodemográficas generales.</i>	39
<i>Tabla 7 Distribución por grupos etáreos de los pacientes llevados a ECMO VA.</i>	41
<i>Tabla 8 Antecedentes preterapia ECMO VA.</i>	42
<i>Tabla 9 Distribución de casos de muerte por año durante la terapia de ECMO VA en pacientes adultos con choque cardiogénico refractario</i>	43
<i>Tabla 10 Diferencias en las características sociodemográficas entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron durante la terapia ECMO VA.</i>	44
<i>Tabla 11 Distribución por grupos etáreos de los pacientes sobrevivientes y de los fallecidos durante la terapia de ECMO VA.</i>	44
<i>Tabla 12 Diferencias en los antecedentes preterapia ECMO VA entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante el soporte extracorpóreo.</i>	46
<i>Tabla 13 Diferencias en la etiología del choque cardiogénico refractario entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante la terapia ECMO VA</i>	47
<i>Tabla 14 Principales diferencias en la variables intraterapia entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante la terapia de ECMO VA.</i>	48
<i>Tabla 15 Principales diferencias en las complicaciones ocurridas durante la terapia de ECMO VA entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante el soporte extracorpóreo.</i>	50
<i>Tabla 16 Días de supervivencia, casos de muerte y probabilidad de supervivencia de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA.</i>	51

Listado de figuras.

<i>Figura. 1 Distribución por género de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA.....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 2. Casos de muerte registrados durante la terapia de ECMO VA.....</i>	<i>42</i>
<i>Figura 3. Días de supervivencia y casos de mortalidad registrados en los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA.....</i>	<i>52</i>

Objetivo: describir las características clínicas y determinar probabilidad de supervivencia de los pacientes llevados a ECMO veno-arterial (ECMO VA) por indicación cardíaca en la Fundación Cardioinfantil (FCI-IC).

Materiales y métodos: se realizó un análisis retrospectivo de una serie de 17 pacientes que fueron llevados a ECMO VA tras presentar choque cardiogénico refractario por múltiples causas: síndrome postcardiotomía (SPC), infarto agudo del miocardio, falla cardíaca crónica agudizada (FCCA), disfunción primaria de corazón trasplantado, entre otras. Se realizó descripción de las características demográficas y clínicas con medidas de tendencia central. Se realizó un análisis para determinar la probabilidad de sobrevivir a la terapia ECMO.

Resultados: 12 pacientes fueron separados con vida del soporte con ECMO (71%) y 9 sobrevivieron al alta hospitalaria (53%). 50% de los fallecidos era mayor de 61 años y 100% de ellos tenía más de 50 años. Diabetes mellitus, hipertensión arterial, EPOC e hipertensión pulmonar fueron más frecuentes en los pacientes que murieron durante la ECMO VA. Las dos causas más frecuentes de choque cardiogénico fueron la FCCA y el SPC. La mediana de duración de la ECMO fue de 3 días. La probabilidad de supervivencia se redujo a 66% al quinto día de tratamiento.

Conclusiones: la mortalidad intraterapia de la ECMO VA por indicación cardíaca en la FCI-IC es similar a la registrada a nivel mundial, observándose una disminución significativa de la probabilidad de sobrevida después del quinto día de tratamiento con soporte extracorpóreo.

Palabras clave: *choque cardiogénico refractario, ECMO veno-arterial, características clínicas, análisis de supervivencia.*

Objective: to describe the clinical characteristics and to determine the probability of survival of the patients treated with veno-arterial ECMO (VA ECMO) due to refractory cardiogenic indication in the Fundación Cardioinfantil (FCI-IC).

Materials and methods: retrospective analysis of a series of 17 cases who required VA ECMO as a treatment for refractory cardiogenic shock secondary to multiple causes: postcardiotomy syndrome (PCS), acute myocardial infarction, acute decompensated heart failure (ADHF), primary graft dysfunction, among others. Demographic and characteristics were described with measures of central tendency. A survival analysis was made to establish the probability of these patients to be weaned off VA ECMO.

Main results: 12 patients were successfully weaned off VA ECMO (71%) and 9 survived to hospital discharge (53%). Median age of the deceased patients was 61 years. 100% of them were at least 50 years old. Diabetes mellitus, arterial hypertension, chronic pulmonary obstructive disease, and pulmonary hypertension were more frequent in the non-survivors group of patients. PCS and ADHF were the two principal etiologies of cardiogenic shock requiring VA ECMO. Median duration of ECMO was 3 days. Non-survivors received more transfusions than survivors. Probability of survival was reduced to 66% after the fifth day of extracorporeal life support.

Conclusions: VA ECMO mortality in FCI-IC is similar to that registered in most centers around the world, observing a significant reduction in survival probability after day 5 of extracorporeal life support.

Key words: *refractory cardiogenic shock, veno-arterial ECMO, clinical characteristics, survival analysis.*

1. Introducción.

La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) es una técnica de soporte vital que ya cumple varias décadas dentro del arsenal terapéutico disponible para el manejo de pacientes con diagnóstico de falla respiratoria severa y/o choque cardiogénico refractario. Sin embargo, es en el último decenio que esta terapia viene experimentando un gran auge debido a, entre otras cosas, avances significativos en la tecnología (1).

La Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología (FCI-IC), localizada en la ciudad de Bogotá, como institución de cuarto nivel que maneja una gran población de pacientes críticos con alto riesgo de muerte, no es ajena al renovado interés por esta técnica. En el año 2012, en un esfuerzo conjunto de los departamentos de anestesiología, cirugía cardiovascular, cuidado crítico médico y quirúrgico, enfermería y perfusión, se da inicio al programa de ECMO y asistencia cardiaca. La rápida y progresiva extensión del uso de esta tecnología en la institución, sobre todo en pacientes con choque cardiogénico refractario, debe ir de la mano de estudios que permitan comprender mejor el comportamiento de esta terapia en nuestra población colombiana y, de esta forma, hacerla más eficiente y eficaz.

Somos un país en vías de desarrollo con un sistema de salud en crisis que requiere un manejo racional de los recursos. Por tal motivo, el proceso de toma de decisiones, sobre todo en lo que concierne a técnicas novedosas como la ECMO, debe basarse en trabajos de investigación rigurosos. La finalidad del presente estudio es describir y analizar la experiencia de la FCI-IC en el tratamiento del choque cardiogénico refractario con la ECMO, una técnica de soporte vital poco extendida aún en nuestro país.

2. Planteamiento del Problema.

Por la complejidad de los pacientes que se manejan en la FCI-IC, es cada vez más frecuente el uso de técnicas de soporte vital extracorpóreo como la ECMO. Varios estudios sugieren que en pacientes adultos la ECMO veno-arterial (ECMO VA) puede ser efectiva en el manejo de las complicaciones hemodinámicas secundarias a infarto agudo del miocardio (IAM), de la falla cardíaca aguda descompensada, de la falla primaria del corazón trasplantado y del choque cardiogénico refractario que ocurre tras el 0.5 a 5% de las cirugías cardíacas (síndrome postcardiotomía) (2).

Por la naturaleza misma de la FCI-IC, estas patologías y condiciones hacen parte del día a día, sin embargo, la evidencia a favor de esta indicación de ECMO es débil (3). La utilización de esta terapia en el paciente con choque cardiogénico refractario está sustentado en la experiencia individual de los distintos centros médicos que cuentan con programas de asistencia vital extracorpórea. En puntos como la mortalidad intrahospitalaria y los factores de riesgo asociados a ella, los resultados son muy diversos, encontrándose, en el caso de la primera, tasas entre 51 y 67% y, en el caso de los segundos, factores como género, edad, etiología de la falla cardíaca, albúmina perioperatoria, disfunción ventricular previa (2, 4-7). Esta diversidad de resultados dificulta la extrapolación de estos datos a la población de pacientes atendidos en esta institución.

Con el tiempo se ha observado que un aumento en el número de pacientes llevados a ECMO en nuestra institución, convirtiéndose esto en un gran reto y una gran oportunidad para plantear trabajos de investigación que permitan identificar tendencias de comportamiento de la población de los pacientes que se someten a esta técnica, establecer posibles factores asociados a la mortalidad, así como evaluar la repuesta de estos en términos de supervivencia. Con esta información se pueden plantear estrategias que permitan al equipo de anestesiólogos cardiovasculares de la institución y médicos en general, brindar un manejo óptimo de la ECMO para el beneficio de los pacientes.

Por tal motivo el propósito del presente estudio es efectivamente describir la experiencia del tratamiento del choque cardiogénico refractario con la ECMO: determinar las características de los pacientes, establecer el tiempo de duración de la terapia, calcular proporción de mortalidad intraterapia

e intrahospitalaria y la tasa de supervivencia y generar, en la medida de lo posible, hipótesis de asociación para futuros trabajos.

Se plantean en consecuencia, las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles fueron las principales características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con choque cardiogénico refractario que requirieron soporte con ECMO VA en la FCI-IC y cuál fue la probabilidad de sobrevivir al soporte extracorpóreo de estos pacientes?

3. Justificación.

Llama la atención que una técnica descrita hace más de 40 años, aún no tenga un fuerte sustento en la evidencia. La gran mayoría de las revisiones y meta-análisis realizados a la fecha para determinar la efectividad de la ECMO se basan en investigaciones llevadas a cabo en pacientes con falla respiratoria severa, con resultados poco claros en cuanto a su impacto sobre la mortalidad intrahospitalaria (3, 8-12).

En el contexto del choque cardiogénico, la escasez de literatura que apoye el uso de la ECMO es aún más crítica, de tal forma, que aún no se hacen recomendaciones en este sentido (3).

La técnica de soporte extracorpóreo ECMO es aún bastante novedosa en nuestro país y son pocos los estudios realizados al respecto en Colombia (13-15). De las tres series de casos encontradas, dos corresponden a descripciones de la experiencia con la ECMO en población pediátrica, y una tercera, la más reciente, describe 6 casos de pacientes -adultos y niños- llevados a ECMO veno-arterial (VA) y veno-venoso (VV) por complicaciones de enfermedades transmitidas por vectores, como dengue y malaria.

Podemos afirmar entonces que no conocemos las características sociodemográficas y clínicas de nuestra población adulta llevada a soporte con ECMO VA, ni mucho menos se han realizado análisis de supervivencia en dicha población. A lo largo del mundo se han descrito las múltiples experiencias con la ECMO, entonces ¿por qué hacerlo nosotros? La mortalidad intrahospitalaria de la ECMO está entre el 51 y el 67% (2, 4-7) y los factores asociados a ella varían entre los diferentes trabajos de investigación (2, 4, 6, 16, 17). Podríamos suponer entonces que los desenlaces de la terapia ECMO dependen, al menos en parte, de las características de la población estudiada y de las instituciones de salud donde se realizan los estudios. Identificar los posibles factores asociados a mortalidad, por ejemplo, podría anticipar el reconocimiento del deterioro clínico, y propiciar el pronto inicio del soporte en los pacientes apropiados, aumentando la probabilidad de sobrevida (7).

La FCI-IC es una institución hospitalaria de cuarto nivel con una vasta experiencia en el manejo de patologías cardiovasculares, que la ha llevado a convertirse en centro de referencia nacional e

internacional. Es además una institución reconocida por su aporte a la investigación en salud en nuestro país. Todo esto nos obliga a liderar la generación conocimiento en el área del soporte vital extracorpóreo, más cuando vemos como año tras año, desde el 2012 –cuando inició el programa de asistencia cardiaca-aumenta el número de pacientes llevados a ECMO. Como cabría de esperarse en una institución especializada en patología cardiaca, la gran mayoría de los casos de ECMO han sido de tipo veno-arterial, considerándose como una terapia de rescate para pacientes con choque cardiogénico refractario. Estamos pues en el lugar ideal para empezar a estudiar el comportamiento de la ECMO en nuestra población adulta.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Colombia, observándose entre los años 2008 y 2011 un incremento en la tasa de mortalidad por este evento. En este periodo, se presentaron 628.630 muertes de origen cardiovascular, lo cual representa un 23.5% del total. La enfermedad cardiaca isquémica fue la causante del 56.3% de esas defunciones (18). Ante una realidad de tal magnitud, cabe preguntarse, ¿cuántos de esos pacientes fallecidos por patología cardiovascular habrían tenido indicación de ECMO? ¿Cuántos de ellos habrían sobrevivido a esta terapia? ¿Qué características presentan los colombianos a quienes el soporte extracorpóreo les permite sobrevivir? ¿Qué características presentan los que no sobreviven? Surge un sinnúmero de interrogantes sobre el eventual impacto del soporte extracorpóreo en nuestra comunidad de pacientes y en nuestro sistema de salud, que vale la pena intentar responder.

La estabilidad financiera de nuestro sistema de salud es frágil y no es fácil convencer a las aseguradoras de apoyar técnicas nuevas y costosas pero potencialmente benéficas para nuestros pacientes. Si bien este estudio no es de costo-beneficio, sí pretende sentar las bases, a través de la descripción de nuestra aún incipiente experiencia, de estudios de mayor envergadura y valor estadístico que ayuden a resolver esta cuestión.

Para resumir, los autores del presente trabajo de investigación consideramos que su realización está justificada por tres razones principales: 1. Empezar a llenar un gran vacío de conocimiento sobre el soporte extracorpóreo con oxigenación de membrana en nuestra población colombiana. 2. Aplicar dicho conocimiento en beneficio de una población como la nuestra, cada vez más enferma del corazón y 3. Soportar con el nuevo conocimiento generado la utilización de la ECMO ante las autoridades

sanitarias y las aseguradoras, quienes son las que en última instancia autorizan la aplicación de este tipo de técnicas.

4. Marco teórico.

4.1 Choque cardiogénico refractario.

El choque cardiogénico es un estado de hipoperfusión extrema secundaria a falla de la bomba cardiaca. Esta hipoperfusión provoca la liberación de catecolaminas y otros mediadores inflamatorios que perpetúan la isquemia, la lesión miocárdicas y resultan en mayor alteración de la perfusión tisular.

Cualquier causa de falla cardiaca aguda puede llevar a choque cardiogénico, cuyo tratamiento se basa en experiencias anecdóticas y unos pocos estudios clínicos pequeños (19). El objetivo principal del tratamiento consiste en reestablecer con prontitud el gasto cardiaco y la perfusión tisular a través del uso de agentes inotrópicos y vasopresores, los cuales, junto con el balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA), constituyen el estándar terapéutico.

Dada la respuesta rápida y sistemática requerida para manejar una entidad clínica con una mortalidad cercana al 50% (19) ha sido tradicionalmente complicado realizar estudios aleatorizados y los algoritmos de toma de decisiones para el manejo del choque cardiogénico siempre están sujetos a debate. No es difícil comprender, entonces, que los pacientes lleguen a una instancia en la que el tratamiento estándar no funcione, en cuyo caso hablamos de choque cardiogénico refractario (CCR).

El choque cardiogénico refractario ha sido pobremente definido en la literatura; algunos autores lo han descrito como la evidencia de hipoxia tisular asociada a un adecuado volumen intravascular, hipotensión sostenida y un índice cardiaco reducido ($<2.2 \text{ L/min/m}^2$), a pesar de la infusión de altas dosis de catecolaminas (epinefrina $> 0.2 \text{ mcg/kg/min}$ o dobutamina $> 20 \text{ mcg/kg/min}$ +/- norepinefrina $> 0.2 \text{ mcg/kg/min}$) (20).

Otros investigadores lo definen como una presión sistólica menor de 90 mm Hg, un índice cardiaco menor de 2 L/min/m^2 , una presión de cuña pulmonar mayor de 16 mm Hg (o evidencia de edema pulmonar) y evidencia de falla orgánica, o la incapacidad de separar o destetar del bypass cardiopulmonar por choque postcardiotomía a pesar de terapia médica máxima con intervenciones farmacológicas y/o BCIA (2).

El CCR se presenta hasta en un 10% de los pacientes que sufren infarto agudo de miocardio y hasta en el 5% de aquellos pacientes sometidos a cirugía cardíaca y, a pesar de los avances en el tratamiento médico, se asocia aún a una elevada tasa de mortalidad: 50 – 80% (7), con un 50% de las muertes ocurriendo en las primeras 48 horas (21).

El BCIA es la técnica de soporte mecánico de uso más extendido en el tratamiento del choque cardiogénico, sin embargo, la evidencia que soporta su uso no es concluyente, con estudios que muestran que este dispositivo puede reducir el riesgo de muerte en aproximadamente un 10% y otros que no evidencian diferencias significativas en cuanto a los desenlaces clínicos entre los pacientes soportados con BCIA y aquellos bajo tratamiento farmacológico estándar (22).

En contraste con el tratamiento farmacológico y el BCIA, las demás técnicas de soporte circulatorio mecánico han continuado progresando, permitiendo mejorar los desenlaces en pacientes con falla cardíaca crónica avanzada y CCR (23, 24)). Dentro de estas técnicas encontramos la ECMO.

4.2 Terapia ECMO, características y utilización.

La terapia ECMO se ha erigido desde hace algunos años como una opción de tratamiento con un gran potencial para ofrecer una nueva oportunidad de vida a estos pacientes con CCR, pero ¿en qué consiste esta técnica?

Si bien la invención de la máquina corazón-pulmón se llevó a cabo en 1954, el reporte del primer caso exitoso de utilización de ECMO se remonta a 1971, cuando se empleó durante 75 horas en un paciente politraumatizado que desarrolló pulmón de choque (8). Desde entonces la técnica se ha desarrollado de tal forma, que hoy cuenta con sistemas de ECMO rápidamente desplegados y móviles que permiten brindar soporte vital por muchos días y meses (25).

La oxigenación con membrana extracorpórea es una técnica de soporte vital que brinda asistencia cardiopulmonar parcial o total (3, 26). Su funcionamiento se basa en una serie de cánulas, tubería y una membrana que permite la remoción de CO₂ y la oxigenación de la sangre y una bomba que impulsa la

sangre a través del sistema. La ECMO requiere el empleo de un circuito extracorpóreo que funcione en serie con la circulación del paciente.

La sangre es drenada a través de una cánula intravascular e impulsada por una bomba centrífuga externa a través de una membrana que permite el intercambio gaseoso (oxigenación y remoción de CO₂), antes de ser devuelta al paciente a través de una segunda cánula. Los modelos de oxigenadores más modernos (de fibra hueca) ofrecen menor resistencia al flujo sanguíneo y son menos traumáticos para los componentes de la sangre (27).

El circuito de tubos y cánulas están hechos de un material resistente a las fracturas y debe estar anticoagulado para evitar la formación de trombos. Las cánulas pueden ser puestas bajo visión directa de los vasos en el ámbito quirúrgico o por medio de un abordaje percutáneo, guiado por ecografía o fluoroscopia, idealmente. El tamaño de las cánulas varía según las variables antropométricas del paciente.

El circuito de ECMO puede disponerse de tres formas, principalmente (28):

- ECMO veno-arterial (ECMO VA): permite el intercambio gaseoso y suministra apoyo hemodinámico al paciente, ya que la sangre es derivada del sistema venoso e impulsada hacia el arterial, dándole tiempo al corazón de recuperarse o sirviendo de puente a terapias de más larga duración o definitivas.
- ECMO veno-venoso (ECMO VV): la sangre es removida del sistema venoso y reintroducida al mismo, por lo que no brinda soporte hemodinámico. Facilita el intercambio gaseoso y permite la recuperación pulmonar. También puede utilizarse como terapia puente al trasplante pulmonar.
- ECMO arterio-venoso (ECMO AV): facilita el intercambio gaseoso utilizando la presión arterial del propio paciente para impulsar la sangre del compartimiento arterial al venoso.

Dada su configuración, la ECMO VA realiza un bypass o puente sobre el corazón y los pulmones del paciente, mientras que la ECMO VV regresa la sangre antes de que ésta ingrese a la circulación pulmonar.

En la ECMO VA la cánula de drenaje es ubicada usualmente en la vena cava inferior o en la aurícula derecha. La sangre retorna al paciente a través de una cánula insertada en la aorta ascendente (canulación central, realizada por vía quirúrgica) o en otra arteria extratorácica, generalmente la femoral (canulación periférica, realizada por vía quirúrgica o percutánea). La canulación central se prefiere cuando se inicia el soporte con ECMO inmediatamente después del bypass cardiopulmonar (cirugía cardíaca abierta), ya que los sitios de canulación son similares.

El soporte con ECMO VA disminuye el trabajo cardíaco y el consumo miocárdico de oxígeno mientras suministra una perfusión orgánica sistémica adecuada. Es importante que disminuya la distensión ventricular si se pretende que la bomba cardíaca se recupere, lo cual se logra si el ventrículo izquierdo continúa eyectando sangre o insertando un catéter de drenaje directo en dicha cámara (28).

Cuando la función cardíaca está preservada, se utiliza el soporte con ECMO VV. Esto requiere la inserción de dos cánulas en venas de gran calibre (yugular, cavas o femoral).

La Organización del Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO) propone las siguientes indicaciones para iniciar ECMO (29):

- Falla respiratoria hipóxica primaria o secundaria con riesgo de muerte del 50% (PAFI < 150 mmHg con $FiO_2 > 0.9$ o puntaje de Murray 2 - 3 o mayor) o riesgo de muerte mayor o igual al 80% (PAFI < 80 mmHg con $FiO_2 > 0.9$ o puntaje de Murray 3 - 4).
- $PaCO_2 > 80$ mmHg.
- Incapacidad para lograr presiones de inflación seguras (presión plateau < 30 cm H_2O).

- Síndromes de fuga de aire severos.
- Choque cardiogénico: perfusión tisular inadecuada manifestada como hipotensión y bajo gasto cardiaco a pesar de un adecuado volumen intravascular; choque persistente a pesar de la administración de volumen, inotrópicos y vasoconstrictores, y de la utilización de balón de contrapulsación.
- Choque séptico.

De la misma forma, existen contraindicaciones para esta técnica de soporte vital:

- Absolutas: corazón irrecuperable que no es candidato para trasplante o implante de algún dispositivo de asistencia ventricular, disfunción orgánica crónica (enfisema, cirrosis, falla renal), riesgo de no adherencia al tratamiento (limitaciones financieras, cognitivas, siquiátricas o sociales) y reanimación cardiopulmonar prolongada sin perfusión tisular adecuada.
- Relativas: contraindicación para la anticoagulación, edad avanzada, obesidad.

Los avances en estrategias de ventilación protectoras y los dispositivos de asistencia cardiaca han mejorado la sobrevida en pacientes con falla pulmonar o cardiaca; sin embargo, aún con los mejores tratamientos basados en la evidencia, la mortalidad continúa siendo muy alta: 30-40% en pacientes con SDRA y 50% en pacientes con falla cardiaca aguda (30, 31).

4.3 Antecedentes del uso de la terapia ECMO a nivel mundial.

En neonatos existe evidencia sólida sobre los beneficios de la ECMO, encontrando reducción significativa de la mortalidad al momento del alta al compararlo con tratamientos convencionales, así como análisis de costo-efectividad favorables (8). Estos hallazgos han llevado a que en muchas instituciones la ECMO se haya convertido en el estándar de tratamiento de muchas patologías respiratorias.

En adultos, la terapia ECMO es un tema más controversial. Los primeros estudios no demostraron mayor utilidad (17). Sin embargo, tras los resultados positivos publicados durante la pandemia de influenza A (H1N1) el uso de la ECMO se disparó (3, 26, 31).

Se han realizado varias revisiones sistemáticas para evaluar si existen realmente beneficios con la terapia ECMO en adultos, al compararlo con terapias tradicionales. En 2009 Chalwin y cols llevaron a cabo la primera (8), que incluyó los únicos dos estudios aleatorizados controlados realizados hasta esa fecha y tres estudios no aleatorizados. El análisis realizado no demostró ni beneficio ni daño significativo con la ECMO (OR = 1.28, IC 95% = 0.2 – 6.55).

En 2010 Mitchell y cols., en una nueva revisión (9), encontraron tres estudios aleatorizados controlados, incluyendo el entonces nuevo estudio CESAR (32), y tres estudios de cohortes, que evaluaban la ECMO en pacientes con falla respiratoria aguda. El meta-análisis de los tres primeros encontró una razón de riesgo sumaria de 0.93 (IC 95% = 0.71 – 1.22). El estudio CESAR, reportó una menor mortalidad en los pacientes que fueron tratados con ECMO, en comparación con aquellos que recibieron manejo estándar, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Además, una limitante importante de dicho estudio fue la falta de estandarización de lo que se consideró como tratamiento convencional, ya que no se llegó a un consenso entre las unidades de cuidado intensivo participantes en el estudio. Los estudios observacionales sí asociaron la ECMO a una menor mortalidad cuando se usaba en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía viral. Concluyeron los autores, finalmente, que la evidencia era insuficiente para dar una recomendación sobre el uso de ECMO en pacientes con influenza.

La revisión sistemática y meta-análisis de Zampieri y cols. de 2013 incluyó 353 pacientes, de los cuales 179 recibieron soporte con ECMO por falla respiratoria aguda severa (10). Esta técnica no se asoció inicialmente con una reducción en la mortalidad hospitalaria: OR = 0.71 (IC 95% = 0.34 – 1.47; $p = 0.358$), sin embargo, en un análisis alternativo, con apareamiento por severidad, la terapia ECMO sí mostró un beneficio sobre la mortalidad hospitalaria: OR = 0.52 (IC 95% = 0.35 – 0.76; $p = < 0.001$). Concluyeron que era incierto si la ECMO reducía la mortalidad.

También en 2013, Zangrillo y cols. sacaron a la luz los resultados de su revisión sistemática y meta-análisis sobre el uso de ECMO en pacientes con injuria pulmonar aguda por H1N1 (11). Hallaron una mortalidad hospitalaria general de 27.5%, una media de estancia en UCI de 25 días y una media de estancia hospitalaria total de 37 días. Concluyeron que la terapia ECMO era factible y efectiva en estos pacientes, a pesar de que la mayoría requería soporte por tiempo prolongado y que el riesgo de muerte hospitalaria continuaba siendo alto.

Munshi y cols. Publicaron en 2014 su revisión sistemática y meta-análisis sobre soporte vital extracorpóreo en el tratamiento de la falla respiratoria aguda (12). Incluyeron cuatro estudios aleatorizados controlados y observacionales, que incluyeron 1248 pacientes. No encontraron, inicialmente, diferencias significativas de mortalidad entre los pacientes manejados con soporte vital extracorpóreo y ventilación mecánica (RR = 1.02; IC 95% = 0.79 – 1.33; $I^2 = 77\%$), pero cuando consideraron solo los estudios con ECMO veno-venoso (tres estudios, 504 pacientes) sí se evidenció un descenso en la mortalidad al compararlo con la ventilación mecánica.

Finalmente, la revisión de Cochrane de 2015 se realizó para establecer si la terapia ECMO era más efectiva que el soporte respiratorio y cardiaco convencional en mejorar la sobrevida (3). Se incluyeron finalmente 4 estudios aleatorizados y controlados realizados entre 1979 y 2013, que en total involucraron 389 pacientes mayores de 18 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad hasta los primeros 6 meses posteriores al tratamiento en ninguno de los 4 estudios mencionados.

En cuanto a estancia hospitalaria solo el estudio CESAR, uno de los 4 estudios analizados, demostró diferencias significativas entre los pacientes sometidos a ECMO (35 (15.6 a 17) vs 17 días (4.8 a 45.3). Aclaran los autores de la revisión, que la calidad de la evidencia es, en el mejor de los casos, moderada (32). Concluyeron que los datos recogidos al día de hoy sobre el uso de la ECMO en pacientes con falla respiratoria aguda no son concluyentes. No se encontraron estudios aleatorizados que investigaran la ECMO en el contexto de falla o paro cardiaco, por lo que recomendaciones en este contexto no pudieron emitirse.

La tasa de supervivencia tras la terapia ECMO depende en gran parte de la patología de base. Combes y cols (20) encontraron una supervivencia a corto y largo plazo de 42 y 36%, respectivamente. La tasa de mortalidad intrahospitalaria se ha descrito en rangos entre 51 y 67% (2, 4-7). Los supervivientes han reportado salud mental y vitalidad satisfactoria, pero también problemas físicos y sociales persistentes.

Dentro de los predictores de mortalidad intrahospitalaria y temprana los resultados han sido diversos: edad mayor de 65 años, pH menor e igual de 7, hiperlactatemia (16); disfunción ventricular preoperatoria (FEVI < 40%), presión arterial sistólica (PAS) preoperatoria menor de 90 mmHg, acidosis metabólica severa refractaria, hipoalbuminemia perioperatoria, trombocitopenia perioperatoria, saturación venosa (SvO₂) baja en la tubería venosa de la ECMO (4); edad, género femenino, reanimación cardiopulmonar (RCP) previa a la ECMO, hiperlactatemia previa a la ECMO, número de hemoderivados –glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco- transfundidos durante la terapia ECMO, CK-MB y lactato elevados a las 72 horas de haber iniciado la ECMO, el desarrollo de falla multiorgánica durante el soporte extracorpóreo (6); edad, etiología del choque cardiogénico, baja presión arterial media (PAM) e historia de enfermedad coronaria (2); edad y un valor alto o bajo de índice de masa corporal (IMC) (17). Queda aún mucho por descubrir y establecer en el área del soporte vital extracorpóreo, sobre todo en lo que concierne a su indicación en pacientes en disfunción ventricular. Se considera que el presente trabajo es apenas un primer paso en la evaluación de nuestra experiencia con la ECMO.

4.4 Programa de ECMO y asistencia cardíaca de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.

En la FCI el programa de asistencia cardíaca comenzó a funcionar en el año 2012 y está constituido por los anestesiólogos cardiorráxicos, cirujanos cardiovasculares e intensivistas de la institución, así como por los perfusionistas y enfermeros de las distintas UCIs. Todos ellos bajo la coordinación del Dr. Carlos Santacruz. Este equipo está encargado del cuidado del paciente desde que se toma la decisión de llevarlo a ECMO hasta que se separa del soporte vital extracorpóreo.

5. Objetivos

5.1. Objetivo General.

Determinar las principales características clínicas y tiempo de supervivencia de los pacientes con choque cardiogénico refractario que fueron llevados a terapia ECMO VA en la FCI-IC.

5.2. Objetivos Específicos.

- 5.2.1 Determinar las características generales preterapia en los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA como: edad, género, antecedentes patológicos, fracción de eyección preoperatoria, índice de masa corporal, causa del choque cardiogénico.
- 5.2.2 Determinar la proporción de mortalidad intraterapia e intrahospitalaria en los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia de ECMO VA en la FCI-IC.
- 5.2.3 Determinar si existieron diferencias en las características pre terapia en los pacientes con choque cardiogénico refractario que fallecieron y sobrevivieron durante la terapia ECMO VA atendidos en la FCI-IC.
- 5.2.4 Determinar si existieron diferencias en las características intraterapia en los pacientes con choque cardiogénico refractario que fallecieron y sobrevivieron durante la terapia de ECMO VA atendidos en la FCI-IC como: tiempo promedio de duración de la ECMO VA, número de unidades de hemoderivados trasfundidos (glóbulos rojos, plasma fresco, plaquetas, crioprecipitados), episodios de saturación venosa baja, principales complicaciones ocurridas durante la terapia.
- 5.2.5 Determinar la probabilidad de supervivencia en días de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a ECMO VA en la FCI-IC 2012-2016.

6. Propósitos

Este trabajo de investigación se realizó con el fin de facilitar la toma de decisiones al grupo de ECMO y asistencia cardiaca, mediante el conocimiento de las características sociodemográficas y clínicas de su población de pacientes, así como de la determinación de su probabilidad de sobrevivir al soporte con ECMO VA.

7. Metodología.

7.1 Diseño del estudio.

7.1.1 Tipo de estudio.

Se realizó un análisis de serie de casos retrospectivo, en donde se determinaron las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA atendidos en la FCI-IC, además se determinó la proporción de mortalidad intraterapia en esta serie de pacientes.

7.2 Población de estudio.

7.2.1 Población general: pacientes adultos llevados a ECMO VA por patología cardiovascular durante 2012-2016 en la FCI-IC.

7.2.2 Población objeto: pacientes adultos con diagnóstico de choque cardiogénico refractario llevados a terapia de ECMO VA atendidos en la FCI-IC durante Enero de 2012 hasta Diciembre de 2016.

7.3 Selección de casos.

7.3.1 Proceso de selección de casos.

7.3.1.1 Definición de caso: Pacientes adultos con diagnóstico de choque cardiogénico refractario llevados a terapia de ECMO VA atendidos en la FCI-IC durante Enero de 2012 hasta Diciembre de 2016 con registros clínicos completos.

7.3.1.2 Selección: se realizó una selección consecutiva de casos teniendo en cuenta la definición de caso y los criterios de selección de caso establecidos, se tuvo en cuenta todos los pacientes adultos

atendidos en la FCI – IC con diagnóstico de choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA desde el inicio del programa de asistencia vital extracorpórea en enero de 2012 hasta diciembre de 2016.

7.3.2 *Criterios de selección de casos.*

7.3.2.1 Pacientes adultos llevados a ECMO VA en la FCI-IC por choque cardiogénico refractario.

7.3.2.2 Pacientes con registros clínicos completos.

7.3.3 *Criterios de Exclusión de casos.*

7.3.3.1 Pacientes adultos llevados a ECMO VA en la FCI-IC por falla respiratoria.

7.3.3.1 Pacientes menores de 18 años que requirieron ECMO VA.

7.3.3.2 Pacientes con registros clínicos incompletos.

7.4 *Operacionalización de las variables de estudio.*

Tabla 1 Operacionalización de las variables de estudio.

Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Años cumplidos al momento de la cirugía.	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto. Edad: _____ años
Género	Diferencia social entre hombre y mujer.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Masculino.

			0: Femenino.
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de asociación entre la talla y el peso de una persona, tomada al momento de la cirugía.	Cuantitativa – continua.	Razón. Número absoluto. IMC: _____ kg/m ²
Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) preterapia ECMO.	FEVI determinada por ecocardiografía al momento de la última hospitalización.	Cuantitativa – continua.	Razón. Número absoluto. FEVI: _____%
Diabetes mellitus (DM)	Historia de diabetes mellitus diagnosticada y/o tratada por un médico al momento de la cirugía.	Cualitativa-dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.
Insuficiencia renal (IR)	Historia de falla renal crónica al momento de la cirugía.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.
Hipertensión arterial (HTA)	Historia de HTA diagnosticada y/o tratada por un médico al momento de la cirugía.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Historia de EPOC diagnosticada y/o tratada por un médico o pacientes con razón de FEV ₁ /FVC < 0.7.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.
Enfermedad cerebrovascular (ECV)	Historia de accidente cerebrovascular (ACV) o accidente isquémico transitorio (AIT).	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.

Hipertensión pulmonar (HTP)	Diagnóstico preoperatorio de hipertensión pulmonar por: - Presión media de arteria pulmonar > 25mmHg en reposo. Velocidad de insuficiencia tricuspídea > 3.4m/s, presión sistólica de arteria pulmonar > 50mmHg.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.
Duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI)	Tiempo que permanece en la UCI el paciente durante la hospitalización que requirió ECMO.	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto. Duración de estancia en UCI: _____ días
Duración de estancia hospitalaria	Tiempo que permanece internado el paciente durante la hospitalización que requirió ECMO.	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto. Duración de estancia hospitalaria: _____ días
Destete de ECMO	Retorno exitoso a circulación sin soporte extracorpóreo.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 1: Sí. 0: No.
Duración de la ECMO	Tiempo durante el cual el paciente permanece bajo soporte vital extracorpóreo.	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto. Duración de la ECMO: _____ días
Número de episodios de	Número de veces que el porcentaje de	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto.

<p>saturación venosa de oxígeno (SvO₂) baja</p>	<p>hemoglobina saturada con oxígeno en el tubo venoso de la ECMO se registra por debajo de 70%.</p>		<p>Número de episodios de SvO₂ baja: _____ episodios</p>
<p>Número de unidades de hemoderivados transfundidos durante la ECMO</p>	<p>Cantidad de bolsas de derivados sanguíneos - glóbulos rojos (GRE), plasma fresco (PFC), plaquetas, crioprecipitados) que se transfunden al paciente durante el soporte vital extracorpóreo.</p>	<p>Cuantitativa – discreta.</p>	<p>Razón. Número absoluto. Número de unidades de hemoderivados transfundidos: _____ unidades</p>
<p>Etiología del choque cardiogénico</p>	<p>Entidad médica que causa el choque cardiogénico.</p>	<p>Cualitativa.</p>	<p>Nominal. 1: Infarto agudo de miocardio. 2: Falla cardíaca crónica agudizada. 3: Falla primaria del corazón trasplantado. 4: Síndrome postcardiotomía.</p>
<p>Muerte</p>	<p>Deceso de la persona por cualquier causa.</p>	<p>Cualitativa – dicotómica.</p>	<p>Nominal. 1: Sí. Fecha: _____ 0: No.</p>
<p>Complicaciones de la ECMO</p>	<p>Fenómeno que sobreviene en el curso de la terapia ECMO, distinto de las</p>	<p>Cualitativa.</p>	<p>Nominal. 1: Falla renal aguda (FRA). 2: Sangrado femoral.</p>

	<p>manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de ella.</p>		<p>3: Hemorragia gastrointestinal (HGI). 4: Neumonía. 5: Síndrome compartimental. 6: Síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). 7: Isquemia de extremidad. 8: Amputación de extremidad. 9: Complicación neurológica. 10: Infección de catéter vascular.</p>
--	---	--	---

7.5 Plan de procesamiento y recolección de datos.

Para la realización de este estudio, se consultó la base de datos de pacientes llevados a ECMO VA del Departamento de Anestesia de la FCI-IC. Se identificaron los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA y se procedió a revisar cada una de las historias clínicas. Se procedió a identificar a los sujetos que cumplieron con la definición de caso establecida y, verificado esto, se inició la recolección de la información de interés para el estudio, guiados por el instrumento de recolección de datos.

Una vez recolectados los datos se construyó una base de datos en EXCEL la cual posteriormente se migró al paquete estadístico SPSS versión 15.

7.6 Control de sesgos.

El presente estudio por su naturaleza está sujeto a presentar sesgos de selección y de información. El sesgo de selección se intentó minimizar incluyendo todos los pacientes adultos llevados a ECMO VA por choque cardiogénico refractario en la FCI-IC desde el inicio del programa de asistencia vital extracorpórea hasta octubre de 2016, con el fin de que el número de casos seleccionados permitieran efectivamente evidenciar las características objeto de estudio.

En cuanto al sesgo de información, para disminuirlo al máximo se formuló una descripción de caso ideal con unos criterios de selección específicos y se empleó un instrumento de recolección estandarizado, que solo fue manejado por una persona con conocimientos plenos del estudio y que en este caso fue el investigador principal.

7.7 Materiales y Métodos

El soporte vital con ECMO VA se estableció a través de canulación arterial y venosa. La canulación periférica femoral fue la primera opción siempre que fue posible. En aquellos pacientes que desarrollaron CCR en salas de cirugía, la canulación central (de los grandes vasos torácicos) fue la elección lógica. El circuito de ECMO consistió en un oxigenador, una bomba centrífuga y la tubería. Una vez iniciada la asistencia extracorpórea, el soporte farmacológico vasopresor y/o inotrópico se suspendió o se llevó al mínimo.

La decisión de iniciar anticoagulación sistemática se tomó tras analizar cada caso, ya que muchos de los pacientes llevados a ECMO presentan alguna coagulopatía. Si la decisión fue la de anticoagular, se administró heparina no fraccionada para mantener un TCA (tiempo de coagulación activado) entre 160 y 180 segundos o un TTPa (tiempo de tromboplastina parcial activado) entre 45 y 80 segundos. El flujo de perfusión se calculó por la fórmula: $\text{flujo} = \text{área de superficie corporal} \times \text{índice cardiaco}$. Este último se ajustó en el rango de 2.2 a 2.8 L/min/m² (20, 33).

Se procuró una SvO₂ mayor o igual al 70%, una diuresis igual o mayor de 0.5 CC/kg/h, una hemoglobina mayor de 8g/dl, fibrinógeno mayor de 100mg/dl y un recuento plaquetario mayor de

50000/L. El destete o separación del soporte vital se evaluó a las 48 horas de iniciado el mismo y se consideró cuando hubo evidencia de mejoría clínica. Una vez ocurrió esto, se realizó una evaluación ecográfica de la función cardíaca que permitió establecer y predecir la tolerancia a la suspensión de la asistencia con ECMO (33).

La decisión de retirar o continuar la ECMO, se tomó en conjunto con el cirujano cardiovascular. El destete de la ECMO se realizó disminuyendo de forma progresiva el flujo de la bomba centrífuga hasta que el corazón del paciente asumió la totalidad del gasto. En caso contrario, se prosiguió con el soporte extracorpóreo.

7.8 Análisis estadístico.

Inicialmente se realizó una descripción de las variables demográficas, de las características clínicas preterapia e intraterapia y de las complicaciones de la terapia ECMO VA de la serie de pacientes con choque cardíaco refractario que requirieron dicho soporte en la FCI-IC. Para esta descripción se determinaron medidas de tendencia central como media, desviación estándar y mediana para las variables cuantitativas y se determinaron frecuencias absolutas y porcentajes en el caso de las variables cualitativas.

Para determinar el tiempo y la probabilidad de supervivencia de esta serie de pacientes durante la terapia de ECMO VA se realizó un análisis de supervivencia utilizando la técnica no paramétrica de límite del producto de Kaplan Meier. Se estableció la variable tiempo de duración de la terapia ECMO VA en días como variable estado. La muerte durante la terapia de ECMO VA se determinó como evento y, finalmente, se estableció un estado de censura por derecha, correspondiente a los pacientes que no fallecieron durante el soporte extracorpóreo. El tiempo de supervivencia se estableció en días.

De igual manera se graficó la probabilidad acumulada de supervivencia con curvas de Kaplan Meier y se determinó un tiempo de inicio de los eventos de acuerdo a la metodología recomendada por Jabs (34).

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 15.

8. Consideraciones Éticas.

El presente estudio puede clasificarse en la categoría de investigación sin riesgo de acuerdo a lo estipulado en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables biológicas, fisiológicas o sociales de los individuos sujetos de investigación.

Además se consideró, que el trabajo no requería consentimiento informado por parte de los pacientes de los que se toman los datos o de sus representantes legales. Sin embargo, el trabajo se presentó al Comité de Ética en Investigación de la FCI-IC y se obtuvo la aprobación para su realización. Ver anexos.

9. Cronograma.

Tabla 2 Cronograma de actividades del estudio.

Actividades	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5
Revisión bibliográfica y otros datos disponibles.					
Asesorías temáticas, metodológicas y elaboración del anteproyecto					
Recolección de la información.					
Procesamiento de la información en la base de datos.					
Análisis y organización de la información.					
Presentación del informe final.					

10. Presupuesto.

10.1 Recursos humanos.

Tabla 3 Presupuesto de recursos humanos del estudio.

Recursos humanos	Categoría	Sal. Bas.	Sal. Hora	Tiempo	Total
Investigador	Profesional subespecialista.	8.000.000	20.161	200	4.032.200
Asesor temático	Profesional supraespecialista.	15.000.000	12.544	15	376.320
Asesor metodológico	Profesional supraespecialista	15.000.000	12.544	15	376.320
Epidemiólogo	Profesional especialista	4.500.000	6.048	200	1.209.600
Subtotal					6.446.975

10.2 Equipos.

Tabla 4 Presupuesto de equipos.

Equipos	Precio	Cantidad
Computador portátil.	1.400.000	2
Impresora láser.	250.000	1
Memoria USB 2GB.	25.000	2
Conexión a internet WIFI	45.000	1
Subtotal	3.120.000	

10.3 Materiales de oficina.

Tabla 5 Presupuesto materiales de oficina.

Materiales de oficina	Presentación	Precio	Cantidad	Total
Resma de papel para impresora láser.	Paq	9.000	3	18.000
Bolígrafo	Und	500	10	5.000
Resaltador	Und	800	2	1.600
Corrector	Frasco	2.500	1	2.500
Clip	Caja	2.500	1	2.500
Tóner de tinta negra	Und	25.000	2	50.000
Fotocopia	Hoja	50	50	2.500
Impresión	Hoja	200	50	10.000
Subtotal				101.100

Recursos humanos	7.293.695
Equipos	3.120.000
Materiales de oficina	101.100
Total	10.514.795

11. Resultados.

11.1 Aspectos generales.

Desde el inicio del programa de asistencia cardiaca en el año 2012 hasta octubre de 2016 se identificaron 17 pacientes con choque cardiogénico refractario que requirieron soporte vital con ECMO VA en la FCI-IC y que cumplieron los criterios de selección de caso establecidos. A continuación se presenta la descripción de las características generales de ellos.

11.2 Características generales preterapia ECMO VA.

La mediana de edad de los 17 pacientes fue de 50 años, con un rango entre 19 y 65 años. El 53% de los sujetos fueron mujeres (tabla 6 y figura 1).

Tabla 6 Variables sociodemográficas generales.

Variabes cuantitativas	X ² (n=17)	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad	45	14.5	50*	19	65
IMC	25	4.3	25	18.2	33.2
FEVI preoperatoria	30	17.5	25*	10	62

X²: promedio.

Distribución de la variable género pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a ECMO VA

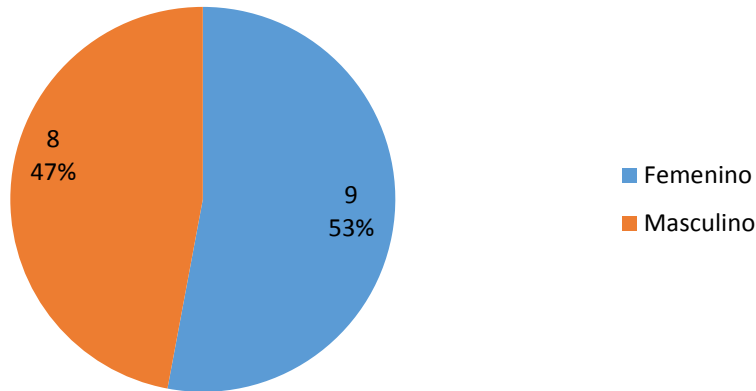


Figura. 1 Distribución por género de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA.

Al analizar por grupos etáreos, se pudo determinar que el rango de edad en el cual se identificaron más casos de choque cardiogénico refractario con requerimiento de soporte con ECMO VA fue el de pacientes de entre 50 a 59 años, con seis casos identificados. Siguieron los grupos de entre 19 a 39 años y el de mayores de 60 años, ambos con cuatro casos, y, por último, el grupo de entre 40 y 49 años, con tres casos registrados (tabla 7).

La mediana y el promedio del índice de masa corporal (IMC) fueron iguales, con un valor 25. Los valores mínimo y máximo fueron 18.2 y máximo de 33.2. Se identificaron seis pacientes (35.3%) con IMC entre 25 y 29.9 y tres pacientes (18%) con índice mayor de 30.

En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) previa a la terapia ECMO, se determinó una mediana de 25%, con un valor mínimo de 10% y un máximo de 62%. Del total de 17 pacientes, cuatro (23%) tenían una FEVI preterapia mayor del 50% y 11 (65%) cursaban con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo, con FEVI menor al 25%.

Tabla 7 Distribución por grupos etáreos de los pacientes llevados a ECMO VA.

Edad en años	Frecuencia (n=17)	%
19 a 39	4	23.5
40 a 49	3	18
50 -59	6*	35.3
Mayor de 60 años	4	23.5

11.3 Antecedentes patológicos de la población de estudio.

Los antecedentes patológicos destacados en esta población de estudio fueron la hipertensión pulmonar, presente en el 53% de los pacientes, seguida por enfermedades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal y antecedente de cirugía cardíaca previa.

Desde el inicio del programa de soporte vital extracorpóreo en el 2012 hasta el mes de octubre de 2016, se presentaron cinco muertes en pacientes adultos durante la terapia con ECMO VA, lo que equivale a una mortalidad intraterapia del 29%. El 2015 fue el año en el que más fallecimientos se presentaron, con un total de tres, equivalentes al 18% del total.

Tras la finalización del soporte con ECMO, murieron tres pacientes de los 12 sobrevivientes, o sea, que de los 17 pacientes que ingresaron a ECMO VA por indicación cardíaca en la FCI-IC, nueve (53%) sobrevivieron al momento del alta hospitalaria.

Tabla 8 Antecedentes preterapia ECMO VA.

Antecedentes	Frecuencia	
	n (17)	%
Diabetes	3	18
Insuficiencia renal	4	24
Hipertensión arterial	4	24
EPOC	1	6
ECV	1	6
HTP	9*	53
Cirugía cardíaca previa	4	24

Proporción de mortalidad de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia de ECMO en la FCI-IC entre 2012 y 2016.

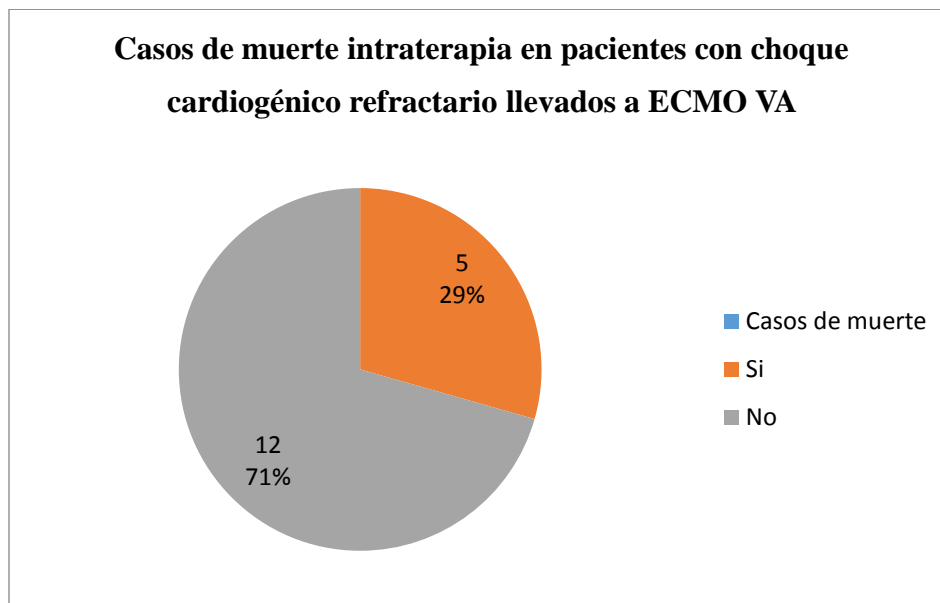


Figura 2. Casos de muerte registrados durante la terapia de ECMO VA.

Tabla 9 Distribución de casos de muerte por año durante la terapia de ECMO VA en pacientes adultos con choque cardiogénico refractario

Año	Frecuencia (n:5)	%
2012	0	0
2013	1	6
2015	3	18
1016	1	6

11.4 Diferencias en las características sociodemográficas y clínicas entre los pacientes con choque cardiogénico refractario que sobrevivieron y los que fallecieron durante la terapia ECMO VA.

11.4.1 Características sociodemográficas.

Para efectos de este análisis se van a considerar dos grupos de pacientes, un grupo de pacientes que no fallecieron durante la terapia (sobrevivientes) y un segundo grupo que corresponde a los pacientes que sí lo hicieron.

El 50% de los pacientes que murieron durante el soporte con ECMO VA eran mayores de 61 años, a diferencia de los sobrevivientes, en los que la mediana fue de 43 años (tabla 10). En cuanto a la distribución por grupos etáreos se observó que la totalidad de los pacientes que fallecieron durante el soporte extracorpóreo fueron mayores de 50 años (tabla 11).

La fracción de eyección preterapia de los pacientes que fallecieron durante la ECMO VA fue mayor que la de los que sobrevivieron. Mientras en el primer grupo el 50% de los sujetos cursaban con FEVI preterapia mayor del 40%, en el segundo grupo el 50% cursaba con FEVI preterapia mayor del 22%. El

promedio de FEVI preterapia ECMO también fue mayor en el grupo de pacientes fallecidos durante la ECMO VA: 37% vs 30%.

Tabla 10 Diferencias en las características sociodemográficas entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron durante la terapia ECMO VA.

Variables cuantitativas	Vivos			Fallecidos		
	X (n=12)	DE	Mediana	X (n= 5)	DE	Mediana
Edad	38	13	43	*59	7	61
IMC	25	4.5	25	25	1	25
FEVI preoperatoria	30	17	22	37	21	40

X²: promedio. DE: desviación estándar.

Tabla 11 Distribución por grupos etáreos de los pacientes sobrevivientes y de los fallecidos durante la terapia de ECMO VA.

Característica	Vivos		Fallecidos	
	Frecuencia (n:12)	%	Frecuencia (n:5)	%
19 a 39	4	33.3	0	0
40 a 49	3	25	0	0
50 -59	4	33.3	2	40
Mayor de 60 años	1	8.3	3	60

11.4.2 Características clínicas.

11.4.2.1 Antecedentes preterapia ECMO VA.

Los antecedentes médicos de diabetes mellitus, hipertensión arterial, EPOC e hipertensión pulmonar fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que murieron durante la terapia ECMO VA, contrario a lo que ocurrió con los antecedentes de falla renal y de evento cerebrovascular, que se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de supervivientes (tabla 12). De igual forma, el antecedente de cirugía cardíaca previa fue más frecuente entre los individuos que lograron ser separados con éxito de la ECMO VA.

11.4.2.2 Etiología del choque cardiogénico refractario.

En general, en el grupo de 17 pacientes estudiados las dos causas más frecuentes de choque cardiogénico refractario fueron la falla cardíaca crónica agudizada y el síndrome postcardiotomía, ambos con 35.3% de los casos. Le siguieron la falla primaria del corazón trasplantado con 18% de los casos y, finalmente, el infarto agudo del miocardio (IAM) y otras causas, con el seis por ciento cada una.

En el grupo de sobrevivientes a la terapia con ECMO VA, la causa más frecuente de choque cardiogénico fue la agudización de la falla cardíaca crónica, mientras que en el grupo de pacientes fallecidos durante el tratamiento lo fue el síndrome postcardiotomía. Dentro de los sobrevivientes también se presentó el caso de una mujer que requirió ECMO VA por tromboembolismo pulmonar y que tras la terapia fue llevada a endarterectomía de arteria pulmonar (tabla 13).

11.5 Variables intraterapia.

No hubo diferencias entre el grupo de fallecidos y el de sobrevivientes a la ECMO VA en cuanto a la duración de la terapia de soporte extracorpóreo, observándose una mediana de tres días en ambos. Sin embargo, en el grupo de pacientes sobrevivientes se identificó una duración máxima del soporte extracorpóreo de ocho días, mientras que en los pacientes que fallecidos ésta fue de 14 días.

Se determinó la duración de la estancia en la UCI para el grupo de sobrevivientes, hallando una mediana de 22 días, con una duración máxima de 63 días. En el otro grupo la mediana fue de seis días y se registró el caso de un paciente que permaneció 21 días hospitalizado en la UCI (tabla 14).

La mediana de la estancia hospitalaria total en el grupo de pacientes sobrevivientes fue de 61 días, mientras que en el grupo de fallecidos ésta fue de 18 días, con tiempos de hospitalización máximos de 122 y 37 días, respectivamente (tabla 14).

Tabla 12 Diferencias en los antecedentes preterapia ECMO VA entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante el soporte extracorpóreo.

Antecedentes	Vivos		Fallecidos	
	Frecuencia (n:12)	%	Frecuencia (n:5)	%
Diabetes	1	8	2	40
Insuficiencia renal	4	33	0	0
Hipertensión arterial	4	33	3	60
EPOC	0	0	1	20
ECV	1	8	0	0
HTP	5	42	4	80
Cirugía cardíaca previa	3	25	1	20

En cuanto a los episodios de saturación venosa baja durante la terapia de ECMO VA, se registraron más episodios en los pacientes que fallecieron, con una mediana de cuatro, en comparación con el

grupo de pacientes vivos al final del soporte extracorpóreo, en quienes se registró una mediana de un episodio.

La terapia transfusional presentó diferencias en ambos grupos. Los pacientes que no sobrevivieron a la terapia ECMO VA requirieron la administración de un mayor número de hemoderivados, como se observa en la tabla 14.

Tabla 13 Diferencias en la etiología del choque cardiogénico refractario entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante la terapia ECMO VA

Etiología del choque cardíaco	Vivos		Fallecidos	
	Frecuencia(n:12)	%	Frecuencia (n:5)	%
Infarto agudo del miocardio	0	0	1	20
Falla cardíaca crónica agudizada	5	42	1	20
Falla primaria del corazón trasplantado	3	25	0	0
Síndrome postcardiotomía	3	25	3	60
Otras causas de choque	1	8	0	0

11.6 Complicaciones ocurridas durante la terapia de ECMO VA.

Las complicaciones más destacadas en el grupo de sobrevivientes a la terapia ECMO VA fueron las neurológicas, presentes en el 67% de los individuos y distribuidas así: un caso de encefalopatía hipóxico-isquémica, un caso de hemorragia intraparenquimatosa, un caso de evento cerebrovascular, tres casos de polineuropatía del paciente crítico, un caso de neuropatía de fibra pequeña y un caso de crisis convulsiva.

En orden decreciente de frecuencia, los sobrevivientes también se presentaron: falla renal aguda (50%), neumonía (25%) y, por último, isquemia de la extremidad canulada y hemorragia gastrointestinal (ambas 17%).

Entre los pacientes fallecidos durante el soporte extracorpóreo las complicaciones más frecuentes fueron: falla renal aguda (60%), hemorragia gastrointestinal (40%) y complicaciones neurológicas e infección de catéter vascular (ambas 20%) (tabla 15).

Tabla 14 Principales diferencias en la variables intraterapia entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante la terapia de ECMO VA.

Variables cuantitativas	Vivos			Fallecidos		
	X (n=12)	DE	Mediana	X (n=5)	DE	Mediana
Duración del ECMO (días)	4	3	3	3	2	3
Estancia en la UCI (días)	26	14	22*	6	4	6
Estancia hospitalaria total (días)	63	32	61*	15	6	18
Episodios SvO ₂ baja	3	4.3	1	3	1	4*
Transfusión de componentes sanguíneos						
Glóbulos rojos	7	6	7	11	6	14*
Plasma fresco	7	9.5	5	10	1	7*
Plaquetas	5	2.6	4	6	4	8*
Crioprecipitados	3	4.1	0	6	1	6*

11.7 Análisis de supervivencia de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia de ECMO VA.

Una vez instaurada la terapia de ECMO en la serie de pacientes estudiada se realizó un seguimiento, en días, hasta la muerte o el retiro exitoso de la terapia, con el fin de determinar la probabilidad de sobrevivir al soporte extracorpóreo.

Del total de 17 casos estudiados, se registraron cinco eventos de muerte durante la ECMO VA, que equivalen al 29 %. El restante 71% de los pacientes (12 sobrevivientes) fueron censurados porque en ellos no se registró el evento.

Durante el primer día del tratamiento se registró el primer caso de muerte, disminuyendo la probabilidad de supervivencia a 94%. A los tres días, se presentaron dos nuevos eventos, por lo que dicha probabilidad bajó a 79%. En el día quinto, con un nuevo evento, ésta descendió a 66% y, finalmente, a los 14 días, que fue el tiempo máximo de duración del soporte con ECMO en nuestra serie de pacientes, se presentó un último evento, con lo que la probabilidad de supervivencia bajó a cero (tabla 16 y figura 3).

La mediana de supervivencia durante la ECMO VA fue de 14 días, con un tiempo mínimo de un día y un máximo de 14. El promedio de días de supervivencia para esta serie de pacientes fue de 10.4 días (IC 95% = 7.1-14 días).

Tabla 15 Principales diferencias en las complicaciones ocurridas durante la terapia de ECMO VA entre los pacientes sobrevivientes y los fallecidos durante el soporte extracorpóreo.

Complicación del ECMO	Vivos		Fallecidos	
	Frecuencia (n:12)	%	Frecuencia (n:5)	%
Falla renal aguda	6	50*	3	60*
Sangrado femoral	0	0	0	0
Hemorragia gastrointestinal	3	17	2	40*
Neumonía	3	25	0	0
Síndrome compartimental	0	0	0	0
SDRA	0	0	0	0
Isquemia de extremidad	2	17	0	0
Amputación de extremidad	0	0	0	0
Complicación neurológica	8	67*	1	20
Infección de catéter vascular	0	0	1	20

Tabla 16 Días de supervivencia, casos de muerte y probabilidad de supervivencia de los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA.

Tiempo de terapia en días	Estado	Proporción de Supervivencia	DE	Eventos acumulados	Número de casos
1	Muerte	0.94	0.06	1	16
2	Censura		.	1	15
2	Censura		.	1	14
2	Censura		.	1	13
3	Muerte		.	2	12
3	Muerte	0.80	0.11	3	11
3	Censura		.	3	10
3	Censura		.	3	9
3	Censura		.	3	8
3	Censura		.	3	7
3	Censura		.	3	6
5	Muerte	0.66*	0.15	4	5
5	Censura		.	4	4
8	Censura		.	4	3
8	Censura		.	4	2
12	Censura		.	4	1
14	Muerte	0.00	0.00	5	0

DE: desviación estándar.

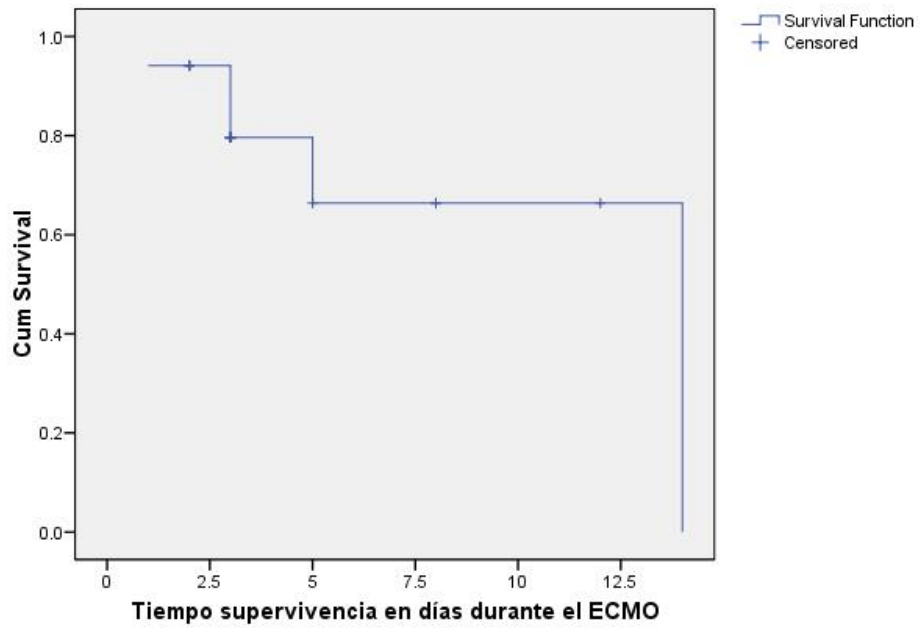


Figura 3. Días de supervivencia y casos de mortalidad registrados en los pacientes con choque cardiogénico refractario llevados a terapia ECMO VA.

12. Discusión.

Según el informe de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO) de 2016, que resume el análisis de datos de pacientes llevados a ECMO desde 1989 hasta julio de 2016, han sido tratados con esta técnica un total de 78.397 pacientes –niños y adultos- en todo el mundo y, de ellos, el 70% pudo ser separado con éxito del soporte extracorpóreo. La sobrevida varió según la edad de los sujetos estudiados y la indicación de ECMO. Entre el 10-20% de los pacientes que sobrevivieron a la terapia murieron antes del alta hospitalaria (35).

En el caso de los pacientes adultos, en total fueron 9.025 los tratados con ECMO VA, de los cuales el 67% sobrevivió a la terapia de soporte extracorpóreo y el 41% salió vivo del hospital. Estos datos son concordantes con los hallazgos de nuestro análisis, en el cual se encontró una sobrevida a la ECMO VA de 71% (12 pacientes). La sobrevida al alta hospitalaria de nuestro grupo de pacientes fue mayor, reportándose en el 53% de los casos.

La duración del soporte con ECMO VA en pacientes con choque cardiogénico refractario está descrita en la literatura entre 2.8 y 10.9 días (36) (Doll: 2.8 +/- 2.2 días; Loforte: 10.9 +/- 7.6 días) y el último informe de la ELSO determinó una duración promedio de esta terapia entre 5.3 y 7.8 días. Si nos atenemos a esta última fuente, la mayor base de datos sobre el tema ECMO en el mundo, nuestros pacientes en la FCI-IC, cuya mediana de duración de ECMO es de tres días, permanecen menos tiempo bajo este soporte. ¿Por qué ocurre esto? ¿Por qué tendrían nuestros pacientes mayor tasa de supervivencia al momento del alta hospitalaria?

Una posible respuesta es que los 17 pacientes que se estudiaron tenían un menor promedio de edad - 45 años- en comparación con aquellos pacientes de estudios similares (Loforte: 60.3 +/-11.6; Flecher: 50 +/-15; Combes: 46 +/-16; Doll: 61.3 +/- 12.1). La incidencia de la edad en la mortalidad intraterapia, ya ha sido insinuada por algunos autores (2, 6, 16, 17) y, de hecho, en nuestra serie de casos, el 100% de los sujetos fallecidos durante la terapia ECMO VA tenían más de 50 años de edad, mientras que en el grupo de supervivientes solo el 41.6% de los pacientes pertenecían a este grupo etáreo.

Otra posible explicación del menor tiempo de permanencia en ECMO VA de los pacientes de la FCI-IC podría ser que estuvieran menos enfermos o que tuvieran menos antecedentes médicos al momento de iniciar el soporte extracorpóreo. Al comparar con las características demográficas de otros estudios, los 17 de esta serie de casos presentaban un menor índice de masa corporal -25 vs 27 +/- 3.8- (37); 25.1 +/- 4.1 (4), y presentaban con menor frecuencia antecedentes de diabetes mellitus -18% vs 29-36%-, hipertensión arterial -24% vs 49-62%-, evento cerebrovascular 6% vs 8%- y EPOC -6 vs 8%- (2, 4, 37). Encontramos, sin embargo, mayor incidencia en esta serie de casos de hipertensión pulmonar -53% vs 18% (37). De igual forma, nuestros pacientes de la FCI-IC presentaron peores valores de FEVI preterapia ECMO en comparación con el grueso de la literatura encontrada.

En cuanto a etiología del choque cardiogénico refractario que requirió tratamiento con ECMO VA, en el grupo de pacientes de la FCI-IC, la cardiopatía isquémica o el infarto agudo del miocardio no tuvieron tanto impacto como en otros estudios -6% vs 16-49%- (2, 6, 7, 16). Esto podría significar que los pacientes que reciben soporte extracorpóreo por falla de bomba secundaria a esta etiología tienen un peor pronóstico.

De igual manera, se observó que el inicio de la ECMO VA por disfunción del corazón trasplantado fue más frecuente en este estudio que en el resto de la literatura encontrada: 17% vs 9.5-13% (2, 16). Esto podría corresponder a un mejor pronóstico de los pacientes que requieren este tipo de soporte por disfunción primaria del órgano trasplantado, como ya ha sido propuesto por otros autores (38).

La saturación y la presión de oxígeno en la porción venosa del circuito de la ECMO pueden utilizarse para evaluar el estatus hipóxico sistémico. Valores bajos de estos parámetros reflejan una mala perfusión sistémica, la cual puede desencadenar una falla multiorgánica y la muerte (4). Los hallazgos de nuestro trabajo mostraron congruencia con esta afirmación, siendo más frecuentes las desaturaciones venosas en los pacientes fallecidos durante la terapia de ECMO VA, que en los supervivientes a la misma.

La transfusión de hemoderivados tradicionalmente se ha asociado a mayor morbilidad y mortalidad (6) en los pacientes críticos. En los 17 pacientes analizados en el presente trabajo de investigación, la mediana y el promedio de unidades transfundidas de glóbulos rojos -siete y nueve unidades,

respectivamente- y de plaquetas -seis y siete unidades, respectivamente-, fueron menores que el promedio de los demás estudios sobre el tema: IC 95%: 12.7-29.3 unidades (36) y 15.8 – 16.5 unidades en el caso de las plaquetas (6). En dicho trabajo el análisis de regresión logística estableció que el número de unidades de glóbulos rojos administradas es un factor independiente de mortalidad ($p = 0.012$, OR = 1.94); 95% IC = 1.02 – 5.21). Podríamos suponer que la menor duración de la terapia ECMO en los sujetos de la FCI-IC tiene alguna relación con esta observación o que estos pacientes están menos comprometidos en el aspecto hemostático, a pesar de que el manejo de la anticoagulación se maneja como lo sugiere la literatura al respecto. Por otro lado, la mediana y el promedio de unidades de plasma transfundidas durante la ECMO VA fueron ligeramente superiores al promedio en el estudio de Loforte y cols., lo cuál va en contravía de esta última hipótesis (6).

No se encontraron en la literatura análisis sobre la administración de crioprecipitados durante la ECMO. Lo interesante de esto es que, según nuestro análisis de datos, hay una evidente diferencia entre la mediana del número de unidades de este hemoderivado transfundidas a los sobrevivientes y el número de unidades administradas a los pacientes que murieron durante el soporte extracorpóreo, tal como se observa en la tabla 14. Aparentemente existe una relación entre el número de unidades de crioprecipitados transfundidas y la muerte durante la terapia ECMO VA. Estos hemoderivados, como cualquier terapia médica, pueden asociarse a múltiples reacciones adversas como: reacciones hemolíticas, lesión pulmonar relacionada con la transfusión (TRALI), sobrecarga circulatoria, púrpura postransfusión, entre otras, y su administración masiva o rápida puede producir arritmias, hipotermia, hiperkalemia, hipocalcemia, disnea y falla cardiaca. En vista de que el tratamiento de la hipofibrinogenemia y de la fibrinólisis en el sangrado relacionado con la ECMO es rutinario y seguro (39), consideramos que una eventual relación entre la administración de crioprecipitados y la mortalidad intraterapia ECMO debe tener una etiología circulatoria y/o inmunológica.

Los pacientes sometidos a ECMO en la FCI-IC no fueron ajenos a las complicaciones, como se describe en la tabla 15. Nuestro hallazgo de la insuficiencia renal aguda como la complicación más frecuente durante la ECMO VA coincide con los demás estudios sobre el tema y su frecuencia es similar a la reportada por estos, con una tendencia hacia el límite inferior: 53% vs 46% (IC 95%: 35.5-74%) (36). El infarto cerebral también se presentó con la misma frecuencia que la reportada en la literatura: 6% vs 5.9% (IC 95%: 4.2-8.3) (36). La isquemia de extremidades fue menos frecuente que la

registrada en la literatura: 12% vs 16.9 (IC 95%: 12.5-22.6) (36). Otras complicaciones graves como hemorragia intraparenquimatosa cerebral y hemorragia del tracto gastrointestinal también se describieron con menor frecuencia que en otros trabajos (4, 20, 37). La aparición de isquemia de extremidades se ubicó dentro del rango descrito en la literatura (4, 6, 20, 37).

En esta serie de casos se observó una mortalidad temprana intensa, con un 80% de las muertes ocurriendo en los primeros 5 días, momento en que la probabilidad de sobrevivir a la terapia ECMO VA se redujo en un 34%. Esto va en la misma dirección de los hallazgos de Wu y cols., quienes encontraron que la duración de la ECMO mayor de 100 horas (4.1 días) es un factor de riesgo independiente para la no separación exitosa del soporte extracorpóreo (OR = 0.66, p = 0.002, IC 95%: 2.02-21-4). De hecho, sugieren que la evidencia de recuperación cardíaca debe buscarse después de las primeras 24 horas de tratamiento (40).

De igual manera, Fiser y cols. encontraron que los pacientes con FEVI menor del 30% eran menos propensos a ser separados de la ECMO después de dos días de soporte extracorpóreo (8% vs 54%, p = 0.01) y menos propensos a sobrevivir (4% vs 27%, p = 0.03), en comparación con aquellos con FEVI mayor del 30%. Además, ningún paciente mayor de 75 años o con FEVI menor de 20% pudo ser destetado del soporte extracorpóreo después de 48 horas de haber sido iniciado dicho tratamiento. Recomiendan los autores que después de 48 a 72 horas en ECMO, debe considerarse la discontinuación del soporte, ya sea con el paso a un dispositivo de asistencia ventricular implantable o por simple retiro de la ECMO. Argumentan que, después de este tiempo, es poco probable que se recupere más músculo cardíaco. En el caso de los pacientes con disfunción primaria del corazón trasplantado, sugieren esperar hasta 120 horas (cinco días) para la discontinuación de la ECMO VA, ya que la hipertensión pulmonar y la lesión por reperfusión tienen gran probabilidad de revertir, pero suelen tomar más de 4 días para ello (38).

Parece apenas lógico que mientras más días de ECMO requiera un paciente, mayor es el tiempo que estará expuesto a todas las alteraciones fisiológicas que supone la circulación extracorpórea y, por tanto, mayor riesgo de complicaciones y de muerte. Así lo han propuesto algunos trabajos, en los que la terapia ECMO de larga duración ha aparecido como la principal causa de falla multiorgánica y muerte (40). Después de cinco días de ECMO se han hallado una más alta frecuencia presentación de

hemorragia intracraneana, una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria, y un número superior de hemoderivados transfundidos (41). Esto se debe a una mayor y más prolongada exposición a anticoagulantes, lo cual incrementa la probabilidad de ocurrencia de eventos hemorrágicos, que tienen una alta incidencia en los pacientes soportados con ECMO e impactan significativamente en su sobrevida (42).

¿Qué importancia o qué impacto puede tener el conocer la probabilidad de sobrevida de la población de pacientes que es llevada a ECMO VA en la FCI-IC? Como ya se ha apuntado en la literatura, la posibilidad de predecir resultados con la ECMO puede reducir al mínimo las intervenciones fútiles (36), es decir, conocer en qué punto empiezan a disminuir el chance de un paciente de sobrevivir al soporte extracorpóreo, debe incentivar al personal médico y paramédico a cargo a trabajar por que se den las condiciones fisiológicas que permiten el retorno a la circulación espontánea antes de ese punto de inflexión.

Esta serie de casos tiene dentro de sus múltiples limitaciones su carácter retrospectivo. Además, los resultados reflejan la experiencia de un solo centro hospitalario, en el que se evaluó una población heterogénea de pacientes con diversas etiologías de choque cardiogénico refractario. Debido a la muestra pequeña no fue posible realizar un análisis de supervivencia estratificado, como tampoco un análisis bivariado que permitiera establecer si las relaciones propuestas a lo largo de la discusión tenían alguna significancia estadística. Por consiguiente, los resultados de esta serie de casos solo son aplicables para la población de pacientes adultos de la FCI-IC que son llevados a ECMO VA por choque cardiogénico refractario. Resultó evidente también la dificultad que nuestro sistema de salud ofrece para hacer seguimiento de mediana y larga duración a los pacientes, ya que a muchos de ellos se les lleva a realizar los controles médicos en instituciones diferentes de donde se les trató inicialmente. Esto es frustrante, ya que el análisis de resultados tardíos ayudaría a identificar a aquellos pacientes con mayores probabilidades de sobrevivir a un evento agudo gracias a la ECMO. A pesar de todo lo anterior, y hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer estudio realizado en Colombia sobre los resultados de la ECMO en la población adulta por indicación cardíaca y permitió a los autores establecer hipótesis a ser probadas en próximos estudios con mayor peso estadístico.

13. Conclusiones.

A pesar de los pocos pacientes, los resultados en la FCI-IC en poco más de cuatro años que lleva el programa de ECMO y asistencia cardiaca son muy similares a los observados a nivel mundial (35) en cuanto a la mortalidad intraterapia e intrahospitalaria de los pacientes adultos llevados a ECMO VA por indicación cardiaca.

Aparentemente, la menor edad de los pacientes, la menor presencia de enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad coronaria, así como una menor cantidad de unidades de glóbulos rojos y plaquetas transfundidas durante el soporte con ECMO, podrían estar relacionados con la menor duración de la terapia de ECMO VA y la menor mortalidad intrahospitalaria de los 17 pacientes de la FCI-IC estudiados en esta serie de casos, al compararlos con los sujetos de otras investigaciones. Esto deberá ser refrendado por estudios con un mayor número de pacientes, que permitan realizar un mejor diseño metodológico.

Los resultados del análisis de supervivencia intraterapia ECMO, a pesar del pequeño tamaño de la muestra, apoyan los hallazgos de la escasa literatura sobre este punto en particular y sugieren la separación pronta del soporte extracorpóreo, dentro de los primeros 2 a 5 días de tratamiento.

Al día de hoy, el soporte con ECMO se ha convertido a nivel mundial en un estándar en la atención de pacientes críticos con falla cardiopulmonar aguda. El análisis estratificado de supervivencia y de otros resultados a mediano y largo plazo será fundamental para hacer menos compleja la toma de decisiones en el campo del soporte extracorpóreo.

14. Recomendaciones.

En vista de que parece poco probable que hoy en día una sola institución en Colombia pueda reunir el número de pacientes adultos necesario para realizar un estudio de mayor peso epidemiológico sobre el tema de la ECMO, sugerimos sumar esfuerzos con otras instituciones del país que manejen un volumen alto de pacientes cardíacos críticos y, de esta forma, llevar a cabo un estudio multicéntrico y prospectivo que permita evaluar los desenlaces de la ECMO VA por indicación cardíaca.

15. Bibliografía.

1. Raleigh L, Ha R, Hill C. Extracorporeal Membrane Oxygenation Applications in Cardiac Critical Care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Dec; 19 (4): 342-52.
2. Truby L, Mundy L, Kalesan B, Kirtane A, Colombo PC, Takeda K, Fukuhara S, Naka Y, Takayama H. Contemporary Outcomes of Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock at a Large Tertiary Care Center. *ASAIO J.* 2015 Jul-Aug; 61 (4): 403-9.
3. Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 22; 1: CD010381.
4. Hsu PS, Chen JL, Hong GJ, Tsai YT, Lin CY, Lee CY, Chen YG, Tsai CS. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Feb; 37 (2): 328-33.
5. ECLS Registry Report. International Summary. January 2016.
6. Loforte A, Montalto A, Ranocchi F, Della Monica PL, Casali G, Lappa A, Menichetti A, Contento C, Musumeci F. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation system as salvage treatment of patients with refractory cardiogenic shock: preliminary outcome evaluation. *Artif Organs.* 2012 Mar; 36(3): E53-61.
7. Takayama H, Truby L, Koekort M, Uriel N, Colombo P, Mancini DM, Jorde UP, Naka Y. Clinical outcome of mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock in the current era. *J Heart Lung Transplant.* 2013 Jan; 32 (1): 106-11.
8. Chalwin RP, Moran JL, Graham PL. The role of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of the adult respiratory distress syndrome: review and quantitative analysis. *Anaesth Intensive Care.* 2008 Mar; 36 (2): 152-61.

9. Mitchell MD, Mikkelsen ME, Umscheid CA, Lee I, Fuchs BD, Halpem SD. A Systematic Review to Inform Institutional Decisions About the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation During the H1N1 Influenza Pandemic. *Crit Care Med*. 2010 Jun; 38(6): 1398-404.
10. Zampieri FG, Mendes PV, Ranzani OT, Taniguchi LU, Pontes Azevedo LC, Vieira Costa EL, Park M. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in adult patients: A systematic review and meta-analysis of current evidence. *J Crit Care*. 2013 Dec; 28 (6): 998-1005.
11. Zangrillo A, Biondi-Zoccal G, Landoni G, Frati G, Patroniti N, Pesenti A, Pappalardo F. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care*. 2013 Feb 13; 17 (1): R30.
12. Munshi L, Telesnicki T, Walkey A, Fan E. Extracorporeal Life Support for Acute Respiratory Failure A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Jun; 11 (5): 802-10.
13. Alvarado-Socarrás JL, Gómez C, Gómez A, Cruz M, Diaz-Silva GA, Niño MA. Current state of neonatal extracorporeal membrane oxygenation in Colombia: description of the first cases. *Arch Cardiol Mex*. 2014 Apr-Jun; 84 (2): 121-7.
14. Flórez CX, Bermon A, Castillo VR, Salazar L. Setting Up an ECMO Program in a South American Country: Outcomes of the First 104 Pediatric Patients. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2015 Jul; 6 (3): 374-81.
15. Schreuder CM, Eslava JA, Salazar JA, Murcia AS, Forero MJ, Orozco MA, Echeverría LE, Figueredo A. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Dengue, Malaria, and acute Chagas Disease. *ASAIO J*. 2016 Dec 2. (Epub ahead of print).
16. Flecher E, Anselmi A, Corbineau H, Langanay T, Verhoye JP, Felix C, Leurent G, Le Tuizo Y, Malledant Y, Leguerrier A. Current aspects of extracorporeal membrane oxygenation in a

- tertiary referral centre: determinants of survival at follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Oct; 46 (4): 665-71.
17. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. In-hospital mortality and succesful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5263 patients using a national inpatient database in Japan. *Crit Care.* 2016 Apr 5; 20: 80.
 18. Observatorio Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud. Boletín No 1, diciembre 9 de 2013. Enfermedad cardiovascular: principal causa de muerte en Colombia.
 19. Tallaj JA, Cadeiras M. Mechanical rescue of the heart in shock. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57 (6): 697-698.
 20. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, Chastre J. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008 May; 36 (5): 1404-11.
 21. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation* 2003; 107: 2998-3002.
 22. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ. Intraaortic ballon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287-96.
 23. Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by preoperative INTERMACS classification. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 402-7.
 24. John R, Long JW, Massey HT. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix Centrimag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 932-9.

25. Forrest P, Ratchford J, Burns B, Herkes R, Jackson A, Plunkett B, Torzillo P, Nair P, Granger E, Wilson M, Pye R. Retrieval of critically ill adults using extracorporeal membrane oxygenation: an Australian experience. *Intensive Care Med.* 2011 May; 37 (5): 824-30.
26. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treating Severe Cardiac and Respiratory Disease in Adults: Part 1—Overview of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009 Dec; 23 (6): 886-92.
27. Nagpal AD, Singal RK, Arora RC, Lamarche Y. Temporary Mechanical Circulatory Support in Cardiac Critical Care: A State of the Art Review and Algorithm for Device Selection. *Can J Cardiol.* 2017 Jan; 33 (1): 110-118.
28. Martinez G, Vuylsteke A. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. *BJA Education.* 2012; 12(2): 57-61.
29. Guidelines for Adult Cardiac Failure. ELSO Adult Cardiac Failure Supplement to the ELSO General Guidelines. Diciembre 2013.
30. Schuerer DJ, Kolovos NS, Boyd KV, Coopersmith CM. Extracorporeal Membrane Oxygenation Current Clinical Practice, Coding, and Reimbursement. *Chest.* 2008 Jul; 134 (1): 179-84.
31. Blum JM, Lynch WR, Coopersmith CM. Clinical and Billing Review of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Chest.* 2015 Jun; 147 (6): 1697-703.
32. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Oct 17; 374 (9698): 1351-63.

33. Beckman A, Benk C, Beyersdorf F, Haimerl G, Merkle F, Mestres C, Pepper J, Wahba A; ECLS Working Group. Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Sep; 40 (3): 676-80.
34. Jabs DA. Improving the reporting of clinical case series. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139: 900-905.
35. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, PAden ML. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J*. 2017 Jan-Feb; 63 (1): 60-67.
36. Lim HS, Howell N, Ranasinghe A. Extracorporeal Life Support: Physiological Concepts and Clinical Outcomes. *J Can Fail*. 2017 Feb; 23 (2): 181-196.
37. Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucarius J, Kramer K, Schmitt DV, Walther T, Mohr FW. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2004 Jan; 77 (1): 151-7.
38. Fiser SM, Tribble CG, Kaza AK, Long SM, Zacour RK, Kern JA, Kron IL. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. *Ann Thorac Surg*. 2001 Jan; 71 (1): 210-4.
39. Buckley LF, Reardon DP, Camp PC, Weinhouse GL, Silver DA, Couper GS, Connors JM. Aminocaproic acid for the management of bleeding in patients on extracorporeal membrane oxygenation: Four adult case reports and a review of the literature. *Heart Lung*. 2016 May-Jun; 45 (3): 232-6.
40. Wu MY, Lin PJ, Tsai FC, Chu JJ, Chang YS, Haung YK, Liu KS. Postcardiotomy extracorporeal life support in adults: the optimal duration of bridging to recovery. *ASAIO J*. 2009 Nov-Dec; 55 (6): 608-13.

41. Omar HR, Mirsaeidi M, Mangar D, Camporesi EM. Duration of ECMO is an independent predictor of intracranial hemorrhage occurring during ECMO support. *ASAIO J.* 2016 Sep-Oct; 62 (5): 634-6.

42. Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ, Scheinkestel C, Pellegrino V. Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. *Crit Care.* 2013 Apr 18; 17 (2): R73.

16. Anexos.

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Fecha de recolección de datos: _____

Iniciales del nombre del paciente: _____

Edad: _____ años.
Género: 1: Masculino; 0: Femenino _____
IMC: _____ kg/m ²
FEVI preoperatoria: _____%
Antecedentes: DM: 1 = Sí, 0 = No ____; IR: 1 = Sí, 0 = No ____; HTA: 1 = Sí, 0 = No ____; EPOC: 1 = Sí, 0 = No ____; ECV: 1 = Sí, 0 = No ____; HTP: 1 = Sí, 0 = No ____; cirugía cardíaca previa: 1 = Sí, 0 = No ____.
Fecha inicio de la ECMO: _____ Fecha de finalización de la ECMO: _____ Duración de la ECMO: _____ días
Destete de ECMO: 1: Sí; 0: No _____
Duración de estancia en UCI: _____ días Duración de estancia hospitalaria: _____ días
Número de episodios de saturación venosa de oxígeno baja: _____ episodios
Número de unidades de hemoderivados transfundidas durante la ECMO: _____ unidades GRE: _____ unidades PFC: _____ unidades Plaquetas: _____ unidades Crioprecipitados: _____ unidades
Etiología del choque cardiogénico: _____ 1: Infarto agudo de miocardio. 2: Falla cardíaca crónica agudizada. 3: Falla primaria del corazón trasplantado.

4: Síndrome postcardiotomía.

Muerte 1: Si. 0: No ____ Fecha (si aplica): _____

Complicaciones de la ECMO: 1 = falla renal aguda; 2 = sangrado femoral; 3 = hemorragia gastrointestinal; 4 = neumonía; 5 = síndrome compartimental; 6 = síndrome de distrés respiratorio del adulto; 7 = isquemia de extremidad; 8 = amputación de extremidad; 9 = complicación neurológica; 10 = infección de catéter vascular. _____