



## Facultade de Medicina e Odontoloxía

### Traballo de fin de Grao

Autor: Antón Leonardo Lores Abeledo.

Tutor: José María García Acuña.

- Departamento: Psiquiatría, Radioloxía, Salud Pública, Enfermería y Medicina.
- Área: Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Cotutora: Ana Vanesa Aller Fernández.

- Área: Medicina Intensiva. Hospital Universitario de A Coruña.

Pronóstico neurológico post-parada cardiorrespiratoria en pacientes sometidos a resucitación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR): una revisión sistemática.

Prognóstico neurológico post-parada cardiorrespiratoria en doentes sometidos a reanimación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR): unha revisión sistemática.

Neurological outcomes after cardiac arrest in patients who underwent extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR): a systematic review.

Xuño 2023



## ÍNDICE

<b>Resumen.....</b>	<b>pág. 3</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>pág. 4</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>pág. 5</b>
<b>Lista de abreviaturas.....</b>	<b>pág. 6</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>pág. 7</b>
• Parada cardiorrespiratoria: concepto.....	pág. 7
• Parada cardiorrespiratoria: epidemiología.....	pág. 7
• Cadena de supervivencia en la PCR.....	pág. 9
• Asistencias circulatorias en la parada cardiorrespiratoria: ECPR.....	pág. 12
• Síndrome post-parada cardiorrespiratoria.....	pág. 15
• Valoración del pronóstico neurológico en la PCR.....	pág. 17
<b>Justificación del estudio.....</b>	<b>pág. 20</b>
<b>Hipótesis y objetivos.....</b>	<b>pág. 21</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>pág. 22</b>
• Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	pág. 22
• Selección de los artículos.....	pág. 22
• Extracción de datos y valoración de la calidad científica.....	pág. 23
<b>Resultados.....</b>	<b>pág. 24</b>
• Resultados de la búsqueda.....	pág. 24
• Estudios incluidos en la síntesis cualitativa.....	pág. 25
• Objetivo primario.....	pág. 27
• Objetivo secundario.....	pág. 33
<b>Discusión.....</b>	<b>pág. 35</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>pág. 39</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>pág. 40</b>
<b>Anexo: Fichas de lectura crítica.....</b>	<b>pág. 44</b>



## RESUMEN

**Objetivos:** Sintetizar la evidencia científica disponible con el fin de analizar si la utilización de resucitación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) aporta una mejoría significativa en el pronóstico neurológico de los pacientes con parada cardiorrespiratoria refractaria. Se evaluarán también los factores clínicos asociados a un mejor pronóstico neurológico en estos pacientes.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática en la base de datos PubMed de los artículos publicados entre 2007 y 2023. Se incluyeron artículos que analizaran los resultados clínicos y funcionales de los pacientes con parada cardíaca refractaria en los que se implantase un dispositivo ECMO durante la RCP, antes de la recuperación de la circulación espontánea. Sólo se incluyeron artículos que contasen con un grupo control no-ECLS.

**Resultados:** Se incluyeron 14 artículos: cuatro ensayos controlados aleatorizados, dos estudios de cohortes prospectivos y ocho estudios de cohortes retrospectivos. Seis de ellos mostraron resultados favorables a la técnica, mientras que ocho no encontraron diferencias significativas con el tratamiento estándar. Los factores que se asociaron a un buen pronóstico neurológico en los pacientes que recibieron ECPR fueron la edad joven, la enfermedad arterial coronaria como causa de la PCR, una duración de la RCP <35 min y la aplicación de intervenciones terapéuticas posteriores a la canulación del ECMO.

**Conclusiones:** Se necesita evidencia mayor y de mejor calidad metodológica para poder afirmar que la ECPR aporta una mejoría en el pronóstico neurológico de las víctimas de parada cardiorrespiratoria refractaria. Dada la falta de solidez científica, no se puede recomendar el uso rutinario de esta técnica. La investigación de la ECPR debe ir dirigida a identificar las indicaciones de la técnica y las características que puedan predecir unos resultados funcionales favorables, así como optimizar los aspectos logísticos necesarios para poder ofrecerla.

**Palabras clave:** resucitación cardiopulmonar extracorpórea, ECMO, parada cardiorrespiratoria, pronóstico neurológico, síndrome post-parada cardíaca, revisión sistemática

## RESUMO

**Obxectivos:** Sintetizar a evidencia científica dispoñible co fin de analizar se a utilización de reanimación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) aporta unha mellora significativa no prognóstico neurolóxico dos doentes con parada cardiorrespiratoria refractaria. Analizaráanse tamén os factores clínicos asociados a un mellor prognóstico neurolóxico nestes doentes.

**Métodos:** Realizouse unha revisión sistemática na base de datos PubMed dos artigos publicados entre 2007 e 2023. Incluíronse artigos que analizaran os resultados clínicos e funcionais de doentes con parada cardíaca refractaria nos que se implantara un dispositivo ECMO durante a RCP, antes do retorno da circulación espontánea. Só se incluíron artigos que contasen cun grupo control non-ECLS.

**Resultados:** Incluíronse 14 artigos: catro ensaios controlados aleatorizados, dous estudos de cohortes prospectivos e oito estudos de cohortes retrospectivos. Seis deles mostraron resultados favorables á técnica, mentres que oito non atoparon diferenzas significativas co tratamento estándar. Os factores que se asociaron cun bo pronóstico neurolóxico nos doentes que recibiron ECPR foron a idade nova, a enfermidade arterial coronaria como causa da PCR, unha duración da RCP <35 min e a aplicación de intervencións terapéuticas posteriores á canulación do ECMO.

**Conclusións:** Precísase evidencia maior e de mellor calidade metodolóxica para poder afirmar que a ECPR aporta unha mellora no prognóstico neurolóxico das vítimas de parada cardiorrespiratoria refractaria. Dada a falta de solidez científica, non se pode recomendar o uso rutinario desta técnica. A investigación da ECPR debe ir dirixida a identificar as indicacións da técnica e as características que poidan predicir uns resultados funcionais favorables, así como optimizar os aspectos loxísticos necesarios para poder ofrecela.

**Palabras chave:** reanimación cardiopulmonar extracorpórea, ECMO, parada cardiorrespiratoria, prognóstico neurolóxico, síndrome post-parada cardíaca, revisión sistemática.

## ABSTRACT

**Objectives:** The aim of this study is to synthesize the available scientific evidence in order to analyze whether the use of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) provides a significant improvement in the neurological outcomes of patients with refractory cardiac arrest. Clinical factors associated with a better neurological outcome in these patients will also be evaluated.

**Methods:** A systematic review was conducted in the PubMed database of articles published between 2007 and 2023. Articles that analyzed the clinical and functional outcomes of patients with refractory cardiac arrest in whom an ECMO device was cannulated during CPR, before the return of spontaneous circulation, were included. Only articles with a non-ECLS control group were included.

**Results:** Fourteen studies were included: four randomized controlled trials, two prospective cohort studies, and eight retrospective cohort studies. Six of them showed favorable results to the technique, while eight did not find significant differences with standard treatment. Factors associated with a good neurological outcome in patients who received ECPR were young age, coronary artery disease (CAD) as the cause of cardiac arrest, duration of CPR <35 min, and the application of therapeutic interventions after ECMO cannulation.

**Conclusions:** More and better methodological quality evidence is needed to affirm that ECPR provides an improvement in the neurological outcomes of victims of refractory cardiac arrest. Given the lack of scientific soundness, routine use of this technique should not be recommended. ECPR research should be directed towards identifying indications for the technique and characteristics that can predict favourable functional outcomes, as well as optimizing logistical aspects necessary to offer it.

**Keywords:** extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECMO, cardiac arrest, neurological outcomes, post-cardiac arrest syndrome, systematic review.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ACLS = advanced cardiovascular life support = soporte vital cardiovascular avanzado

AESP = actividad eléctrica sin pulso

AHA = American Heart Association

CA = cardiac arrest = parada cardíaca

CCPR = conventional cardiopulmonary resuscitation = reanimación cardiopulmonar convencional

CPB = cardiopulmonary bypass = bypass cardiopulmonar

CPC = Cerebral Performance Category

ECMO V-A = veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation = membrana de oxigenación extracorpórea veno-arterial

ECPR = extracorporeal cardiopulmonary resuscitation = resucitación cardiopulmonar extracorpórea

FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FRCV = factores de riesgo cardiovascular

FV = fibrilación ventricular

HR = hazard ratio = cociente de riesgo

HTA = hipertensión arterial

IHCA = in-hospital cardiac arrest = parada cardíaca intrahospitalaria

mRS = modified Rankin scale = escala de Rankin modificada

OHCA = out-of-hospital cardiac arrest = parada cardíaca extrahospitalaria

OR = odds ratio

PCR = parada cardiorrespiratoria

RA = riesgo atribuible

RAR = reducción absoluta del riesgo

ROSB = return of spontaneous beating = retorno a pulso espontáneo

ROSC = return of spontaneous circulation = retorno a circulación espontánea

SIRS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SPPC = síndrome post-parada cardíaca

TEP = tromboembolismo pulmonar

TTM = Target Temperature Management = hipotermia terapéutica

TV = taquicardia ventricular

## 1. INTRODUCCIÓN.

### 1.1. PARADA CARDIORRESPIRATORIA: CONCEPTO.

La parada cardiorrespiratoria se define como el cese de la actividad mecánica del corazón que resulta en la limitación del flujo de sangre a los principales órganos vitales, impidiendo el aporte de oxígeno y conduciendo a la muerte del organismo.

Podemos categorizar la parada cardiorrespiratoria en función de si ocurren en un entorno hospitalario o fuera de él, hablando entonces de parada cardíaca extrahospitalaria (OHCA) e intrahospitalaria (IHCA). En ambos casos, la parada cardíaca se considera una emergencia médica que pone en riesgo la vida del paciente y, por tanto, requiere una respuesta precoz para limitar la morbimortalidad. En el caso de la IHCA, al desarrollarse en un entorno sanitario, el paciente puede recibir asistencia de forma inmediata, lo cual no ocurre si esta se da fuera del hospital. Por ello, la parada cardíaca extrahospitalaria (OHCA) supone un problema de salud pública de primer orden a nivel mundial. (1)

### 1.2. PARADA CARDIORRESPIRATORIA: EPIDEMIOLOGÍA.

La parada cardiorrespiratoria es una patología con una alta incidencia. Solo en los Estados Unidos, alrededor de 350,000 paros cardíacos extrahospitalarios son atendidos por los servicios médicos de emergencia anualmente. Además, se registran cerca de 210,000 muertes súbitas de origen cardíaco en la población adulta. Esto implica una carga social estimada de muerte prematura de 2 millones de años de vida potencial perdidos para hombres y 1.3 millones de años de vida potencial perdidos para mujeres, una cifra superior a la de la mayoría de las otras principales causas de muerte en la población. A pesar de que la enfermedad cardiovascular, particularmente la enfermedad coronaria, subyace en la mayor parte de las paradas cardíacas, hasta dos tercios de todas ellas ocurren como la primera manifestación clínica de una enfermedad cardiovascular no conocida anteriormente. (2)

Por otro lado, factores como la edad, el género, la raza y la región geográfica influyen en la incidencia de parada cardiorrespiratoria. En el caso del continente asiático, las personas experimentan menos paradas cardíacas extrahospitalarias (52.5 por cada 100.000 personas/año) en comparación con Europa, Norteamérica o Australia, donde las tasas de OHCA son más altas (86.4, 98.1 y 111.9 por cada 100.000 personas/año, respectivamente). Son raras las paradas cardíacas en personas menores de 35 años (1-3 por 100.000 por año), ya que la incidencia aumenta marcadamente con la edad de forma paralela a la incidencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y otras condiciones predisponentes. En cuanto a diferencias por sexo, la incidencia de esta patología es menor en las mujeres que en los hombres. No obstante, es más probable que en ellas la PCR ocurra en su casa y que presenten ritmos electrocardiográficos iniciales

no desfibrilables, como la asistolia o la actividad eléctrica sin pulso (AESP), en comparación con los hombres. Posiblemente en relación con esto, la tasa de PCR no se ha reducido tanto para mujeres jóvenes en comparación con los hombres en los últimos años. (2)

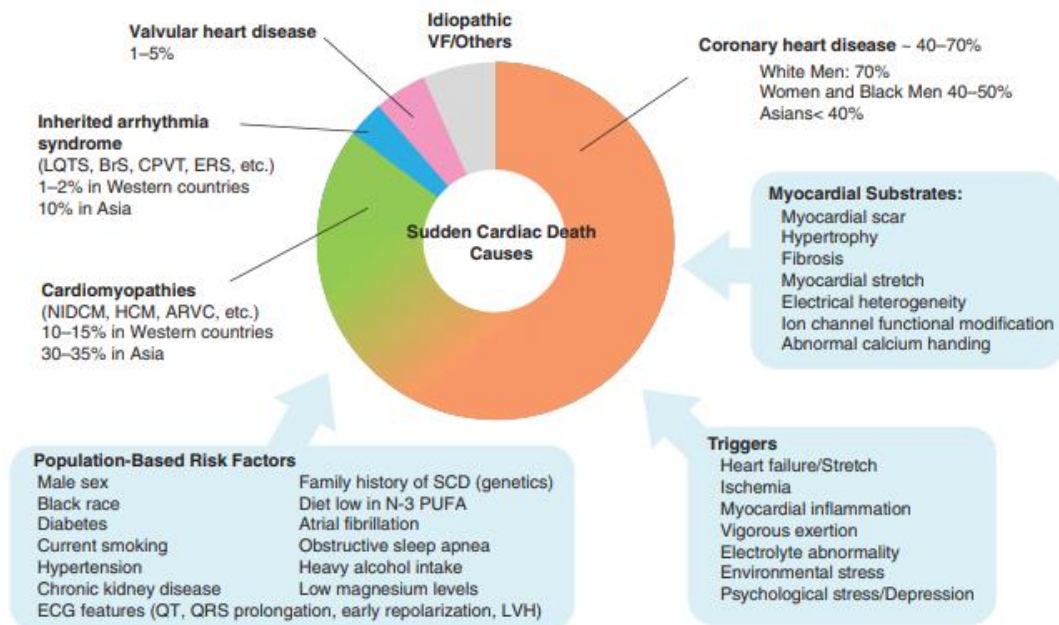


Figura 1. Causas, factores de riesgo y desencadenantes de muerte súbita cardíaca. Fuente: (2)

En cuanto a la supervivencia post OHCA, esta no alcanza el 10% en la mayoría de la evidencia internacional publicada, encontrando una gran variabilidad entre países. Esto es debido a diferencias legales, sociales y de organización sanitaria. Sin embargo, resulta sorprendente la variabilidad observada incluso dentro de regiones de un mismo país con una misma estructura sanitaria y Servicios de Emergencias Médicas teóricamente iguales. (3)

En el año 2013, el Registro Español de Parada Cardiorrespiratoria Extrahospitalaria (OHSCAR), en el que participaron 19 servicios de emergencia médica (SEM) del país, analizó los resultados de 9347 casos de OHCA ocurridos durante el año anterior. Este estudio mostró una incidencia anual de paradas cardíacas atendidas por los SEM de  $18.6 \times 10^5$  habitantes/año. El 72.1% de los pacientes fueron hombres con una edad media de 66.5 años. La parada cardíaca se estimó como de probable causa cardiovascular en el 78.2% de los casos y el ritmo inicial fue desfibrilable en el 22%. Un total de 886 pacientes (9.48% de todos los participantes) recibieron el alta hospitalaria, 735 de ellos (82.96% de los supervivientes) con una buena situación neurológica. (4) Posteriormente, Ruiz-Azpiazu *et al.* (3) analizaron los datos del registro OHSCAR, encontrando una importante variabilidad regional en cuanto a la incidencia, características generales y resultados finales en supervivencia al alta hospitalaria. Los servicios de emergencias médicas (SEM) tienen características generales homogéneas, pero también tienen peculiaridades

específicas que pueden influir en los resultados, como los protocolos de atención y la distribución de recursos. Otros factores como el tiempo de actuación, la proporción de paradas presenciadas, las diferencias en el grado de compromiso social frente a la PCR y el perfil del hospital de destino influyen directamente en los resultados clínicos de la PCR extrahospitalaria. Así, es importante tener en cuenta que el éxito o el fracaso en la atención a este tipo de pacientes depende en gran medida de cuestiones logísticas.

### 1.3. SECUENCIA DE ACTUACIÓN EN LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA: LA CADENA DE SUPERVIVENCIA.

La cadena de supervivencia se define como la serie de pasos que se deben tomar para optimizar las posibilidades de supervivencia de alguien que sufre una parada cardiorrespiratoria repentina. Estos pasos se muestran en la Figura 2.



Figura 2. Cadena de supervivencia en parada cardiorrespiratoria intrahospitalaria (IHCA) y extrahospitalaria (OHCA). Fuente: (5)

- 1) *Reconocimiento de la PCR:* A diferencia de las antiguas guías, que incluían la ausencia de pulso como criterio, la detección fiable de pulsos periféricos en situaciones de emergencia resulta compleja tanto para profesionales como para personas no especializadas, de modo que ya no se recomienda. Así, para la detección precoz de la PCR, la combinación de falta de respuesta y respiración ausente/anormal presenta una alta sensibilidad, por lo que ante la presencia de estos signos se debe comenzar RCP. Es importante destacar que el riesgo de retrasar la RCP en una víctima de parada cardiorrespiratoria es mucho mayor que cualquier riesgo de realizarla en alguien que no esté en esa situación.
- 2) *Alerta a los Servicios de Emergencias Médicas (SEM).*

3) *Compresiones torácicas de calidad:* La piedra angular de la reanimación cardiopulmonar. Las compresiones torácicas son esenciales para mantener la perfusión de los órganos durante la PCR, y su efectividad depende de la profundidad, la frecuencia y el grado de retracción de la pared torácica durante las mismas. Las compresiones deberían hacerse en la mitad inferior del esternón, a una frecuencia de 100-120 lpm y una profundidad aproximada de 5 cm. En caso de que sea posible, el rescatador debe proporcionar ventilaciones de rescate, sellando su boca con la del paciente y apretando su nariz, a una frecuencia de 2 respiraciones por cada 30 compresiones. Sin embargo, en caso de que no ser factible, siempre debe primar la administración de compresiones torácicas de calidad.

4) *Desfibrilación precoz:* El uso de desfibrilador externo automático (DEA) aumenta significativamente la supervivencia después de una OHCA en las víctimas que reciben RCP. Para usarlos, se colocan unos parches adhesivos en el pecho del paciente que detectan su ritmo cardíaco. En caso de ritmo desfibrilable (FV, TV sin pulso), se da una señal audible que anuncia que se va a realizar una descarga eléctrica. En caso de no ser un ritmo desfibrilable (asistolia, AESP), no se recomienda la descarga. Los DEA son precisos en su interpretación del ritmo cardíaco y seguros y efectivos cuando los utilizan personas sin formación médica. (6)

5) *Soporte Vital Cardiovascular Avanzado (ACLS):* Es llevado a cabo por personal sanitario entrenado e incluye la administración de fármacos vasoactivos, la intubación, la monitorización avanzada del ritmo cardíaco, la ventilación mecánica, la desfibrilación y la fluidoterapia con el objetivo de alcanzar ROSC y mejorar la oxigenación. En casos refractarios y pacientes seleccionados, se puede considerar la ECPR como terapia de rescate cuando las medidas convencionales de ACLS están fallando o para facilitar intervenciones diagnóstico-terapéuticas (por ejemplo, revascularización coronaria percutánea, trombectomía pulmonar para TEP masivo, reanimación y calentamiento después de una parada cardíaca hipotérmica) en entornos en los que se pueda implementar. (7)

6) *Cuidados Post-Parada Cardiorrespiratoria:* Los cuidados post-PCR son medidas destinadas a prevenir complicaciones y ayudar en la recuperación del paciente. En este apartado se incluye la hospitalización, generalmente en una Unidad de Cuidados Intensivos, la monitorización avanzada constante, intervenciones como la hipotermia terapéutica, la evaluación del estado neurológico y la realización de pruebas diagnósticas para evaluar el estado de los órganos vitales y determinar la necesidad de otras intervenciones. También engloba la rehabilitación y seguimiento posterior. (5)

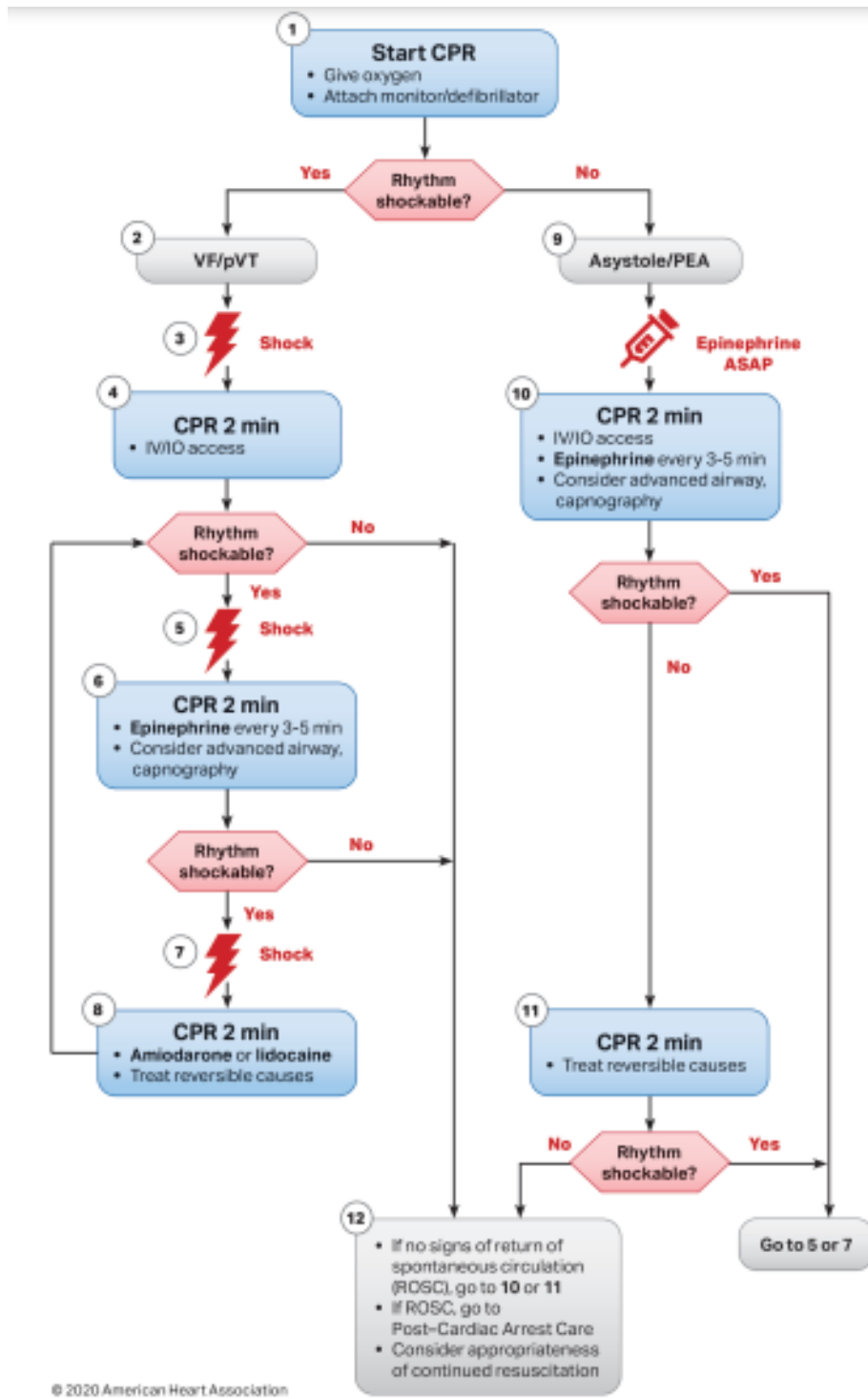


Figura 3. Algoritmo de actuación ante una parada cardiorrespiratoria.. Fuente: (8)

#### **1.4. ASISTENCIAS CIRCULATORIAS EN LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA REFRACTARIA: RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR EXTRACORPÓREA (ECPR).**

Como hemos mencionado anteriormente, la supervivencia de los pacientes que sufren una parada cardíaca depende de la aplicación eficiente y oportuna de la cadena de supervivencia. Sin embargo, algunos pacientes son resistentes a estas medidas. La RCP con oxigenación por membrana extracorpórea (ECPR), también conocida como soporte vital extracorpóreo (ECLS), ofrece una alternativa para estos casos de PCR refractaria. La ECPR consiste en la canulación de un dispositivo ECMO en pacientes seleccionados con parada cardiorrespiratoria que no alcanzan ROSC tras un tiempo establecido de RCP convencional. Esta técnica proporciona un mayor soporte del gasto cardíaco en comparación con la RCP convencional, lo que supone una mayor tasa de ROSC, apoyo al shock cardiogénico después de la resucitación y mantenimiento de una correcta perfusión de los diferentes órganos. (9)

En cuanto al dispositivo, una ECMO, es una asistencia biventricular circulatoria y respiratoria de corta duración. Un circuito estándar consta de una bomba de perfusión de sangre mecánica, un dispositivo de intercambio gaseoso (oxigenador de membrana) y un intercambiador de calor, conectados entre sí con tubos de circuito entre el catéter de acceso venoso y el catéter de infusión arterial (VA) o venoso (VV), dependiendo de la configuración aplicada. Así, la ECMO funciona extrayendo la sangre del cuerpo del paciente, la cual dirige a través del oxigenador de membrana para eliminar el CO<sub>2</sub> y agregar O<sub>2</sub>, y la calienta antes de introducirla de nuevo en el cuerpo del paciente a través del acceso arterial o venoso. Este proceso proporciona un “bypass cardiopulmonar” que permite a los pulmones y el corazón del paciente recuperarse de su lesión o enfermedad.

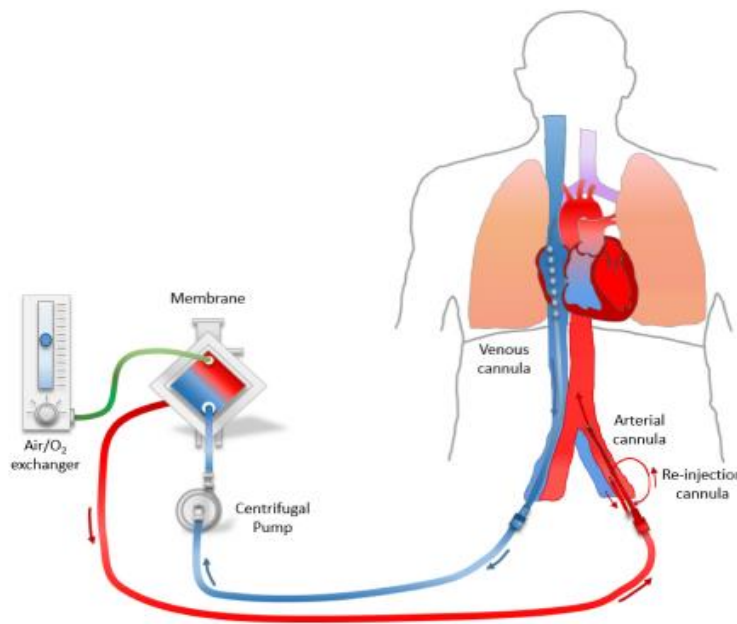
Los circuitos ECMO pueden variar en cuanto a su complejidad e incluir una variedad de monitores de flujo y presión sanguínea, saturación de oxihemoglobina, lugares de acceso al circuito y puentes que conecten el acceso venoso y las extremidades de infusión arterial. La sangre se expone a una gran superficie mientras se mueve a través del circuito, lo que causa una pérdida significativa de calor y por ello algunos pacientes requieren calentamiento directo de la sangre para mantener la temperatura corporal.

Estos dispositivos deben ser funcionales y portátiles, pero idealmente se debe intentar limitar el tamaño de la superficie externa del circuito. Esto es debido a que cuando la sangre se expone a las superficies no biológicas de un circuito, se inicia una compleja respuesta biológica que involucra tanto la vía de coagulación como la respuesta inflamatoria. Por ello, los tubos del circuito habitualmente están revestidos con un material biocompatible para reducir la respuesta inflamatoria sistémica y el riesgo de trombosis y sangrado, aunque ningún revestimiento ha demostrado eliminar por completo esta reacción. Los tubos más cortos también pueden optimizar el drenaje venoso, ya que hay menos resistencia al flujo sanguíneo. (10, 11)

La ECMO se puede configurar principalmente de dos formas:

- En la configuración veno-venosa (VV-ECMO), ambos catéteres son canulados en grandes venas (generalmente vena cava inferior, vena cava superior, vena femoral o vena yugular), de manera que la sangre es extraída del sistema venoso para retornar al mismo. Así, la ECMO veno-venosa está indicada en casos de hipoxemia e hipercapnia con gasto cardíaco conservado, y se emplea principalmente en casos de distress respiratorio agudo (SDRA) refractario al tratamiento convencional.
- En la configuración veno-arterial (VA-ECMO), los catéteres de ECMO se insertan a través de una vena de gran calibre (generalmente vena femoral o vena cava superior) y una arteria grande (arteria femoral o arteria carótida), de manera que la sangre se drena del sistema venoso y retorna a la circulación arterial. La ECMO V-A está indicada en fallo cardíaco o respiratorio con inestabilidad hemodinámica o disfunción cardíaca derecha. Esta configuración permite reducir el trabajo cardíaco y el consumo miocárdico de oxígeno, además de controlar la presión de perfusión, preservando así la función cardíaca. (12, 13)

Por ello, en la práctica clínica se usa principalmente para soporte de pacientes en shock cardiogénico o en ECPR y, por lo tanto, es la configuración que nos concierne en este trabajo. Los catéteres del dispositivo ECMO se canulan guiados ecográficamente, utilizando la técnica de Seldinger, o mediante incisión quirúrgica en el momento de la RCP. A la hora de llevar a cabo esta técnica, es importante comprobar la idoneidad del paciente para ser sometido a ECPR y no tener contraindicaciones para la implantación de ECMO (12). Algunas de las situaciones que supondrían una contraindicación para el uso de ECMO venoarterial son: sangrado incoercible o contraindicación de anticoagulación sistémica, enfermedad arterial periférica grave, insuficiencia aórtica grave, disección de aorta, condición clínica irreversible y PCR por asistolia no presenciada, entre otras. (14)



**Figura 4. Esquema de dispositivo ECMO venoarterial con canulación femoro-femoral, una de las configuraciones utilizadas en ECPR. Fuente: (11)**

En cuanto a las complicaciones del uso de dispositivos ECMO, entre ellas encontramos: fallo renal requiriendo terapia de reemplazo renal continuo con hemofiltro, neumonía bacteriana, cualquier tipo de sangrado, disfunción del oxigenador requiriendo reemplazo, sepsis, hemólisis, disfunción hepática, isquemia de miembros inferiores, trombosis venosa, complicaciones del sistema nervioso central, hemorragia gastrointestinal, neumonía por aspiración y coagulación intravascular diseminada. (15)

Esta tecnología se utiliza en la práctica clínica habitual como puente a la recuperación en el shock cardiogénico o como paso intermedio a intervenciones posteriores como el trasplante cardíaco o la inserción de una asistencia ventricular de larga duración en casos de insuficiencia cardíaca avanzada. Sin embargo, su uso durante reanimación cardiopulmonar y sus beneficios en la PCR refractaria no están, de momento, bien establecidos en la literatura científica. Por ello, y dado que los hospitales tienen recursos limitados, es importante diseñar métodos efectivos de selección de pacientes y mejorar nuestra comprensión y experiencia en ECPR para garantizar los mejores resultados. También es fundamental comprender que la ECPR constituye sólo uno de los componentes de la atención posterior a la parada cardiorrespiratoria, que además incluye otros aspectos como la hipotermia terapéutica y la perfusión temprana, de cara a obtener el mejor resultado para el paciente. (12)

### 1.5. SÍNDROME POST-PARADA CARDIORRESPIRATORIA.

El síndrome post-parada cardíaca (SPPC) es un fenómeno frecuente que ocurre tras una resucitación exitosa de una parada cardiorrespiratoria. Se trata de una serie de procesos fisiopatológicos que incluyen el síndrome de isquemia/reperfusión sistémica, la disfunción miocárdica y la encefalopatía anóxica post-PCR. (16)

La intensidad de las distintas manifestaciones de este síndrome se relaciona directamente con la duración de la parada y el tiempo en que el paciente estuvo sin recibir RCP (“*no-flow time*”), así como con el tiempo que se tardó en alcanzar ROSC. De hecho, en caso de alcanzar una circulación espontánea mantenida rápidamente, el síndrome post-parada puede no establecerse. (17)

La fisiopatología de este síndrome no es del todo conocida, aunque el consenso es que es debida a un fenómeno sistémico de isquemia y reperfusión. Esto da lugar a una activación inespecífica y global de la respuesta inflamatoria. Durante el periodo en que el corazón está parado y los órganos no están recibiendo sangre (“*no-flow time*”), este menor aporte de O<sub>2</sub> se compensa por una menor demanda metabólica por parte de los tejidos. No obstante, a medida que la isquemia se prolonga en el tiempo, la disminución en la síntesis de ATP lleva a la despolarización de la membrana plasmática, apertura de los canales de calcio y caída del potencial de membrana mitocondrial. La consecuencia de este proceso es un aumento brusco del calcio intra-citoplasmático que provoca daño celular.

De esta manera, durante la fase “*no-flow*” (isquemia) se produce el primer daño tisular. Una vez se consigue el retorno a la circulación espontánea, comienza la fase de reperfusión (“*low-flow time*”), responsable de la formación de especies reactivas de O<sub>2</sub> (EROs) que pueden provocar la muerte de la célula. En concreto, el radical hidroxilo es particularmente citotóxico y provoca la mayoría de lesiones asociadas al SPPC. A continuación, la reperfusión provoca un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que constituye el motor fundamental para el desarrollo del fallo multiorgánico. Esta estimulación masiva de la respuesta inflamatoria se asocia también a una activación de los factores de coagulación y disminución de los anticoagulantes endógenos (antitrombina, proteína C y S), lo que produce daño endotelial, aumento de la permeabilidad capilar y fenómenos de trombosis. (18)

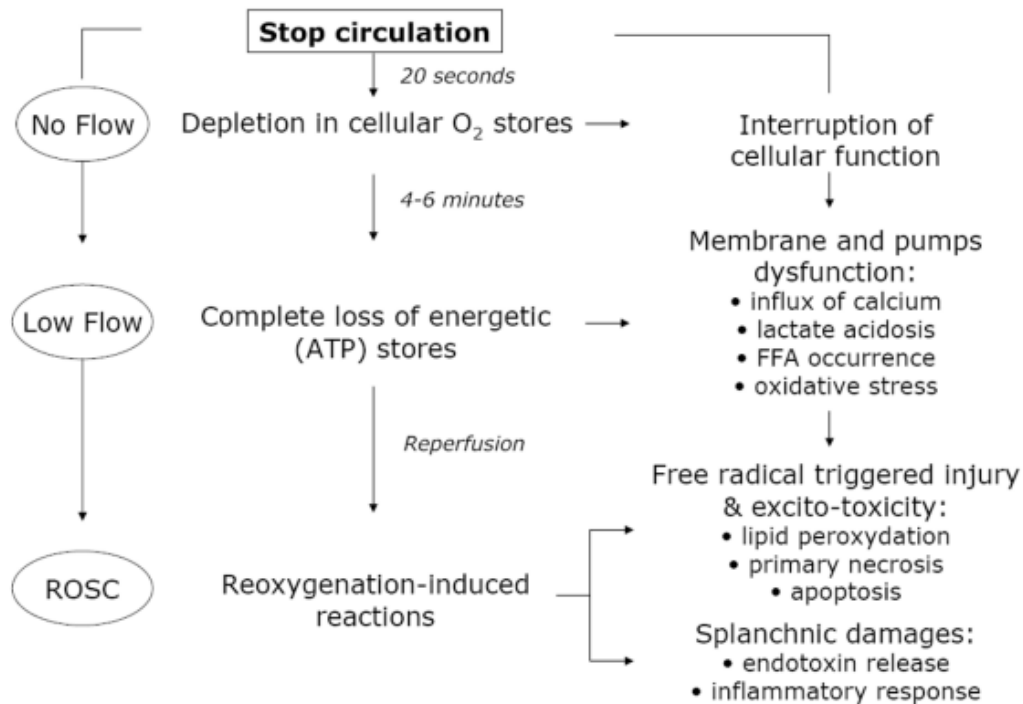


Figura 5. Esquema de la fisiopatología del daño celular post-resucitación. Fuente: (18)

Por otro lado, el síndrome post-parada cardíaca se asocia a alteraciones en la función miocárdica que comienzan minutos después de alcanzar ROSC, aunque generalmente es reversible a partir de las 48-72 horas. Se trata de una disfunción ventricular izquierda que se manifiesta como fallo sistólico y diastólico. Este fenómeno, añadido al SIRS provocado por la isquemia-reperusión, da lugar a un shock mixto, caracterizado por un bajo gasto cardíaco y presiones de llenado normales o bajas. El shock post-parada requiere que a menudo los vasopresores y el aporte de volumen deban mantenerse más allá de las 72 horas a pesar de la recuperación de la función contráctil.

Finalmente, la encefalopatía anóxico-isquémica asociada al SPPC constituye la principal causa de muerte en estos pacientes. Este deterioro neurológico se puede detectar a partir del tercer día desde el retorno a la circulación espontánea. Al contrario de lo que se solía pensar, este daño cerebral no es debido únicamente a la interrupción del riego sanguíneo durante la PCR, sino que se acentúa durante la fase de reperusión. Durante la fase “no-flow”, a medida que disminuye el flujo sanguíneo, se produce una disminución de la extracción de O<sub>2</sub> cerebral. Esta reducción del flujo se asocia a un aumento transitorio de las resistencias vasculares cerebrales, y se corrige a partir de las 72 horas. En el caso de los supervivientes, la normalización del flujo sanguíneo cerebral se acompaña de un aumento de la extracción de O<sub>2</sub> cerebral. Sin embargo, en aquellos pacientes con lesiones neurológicas letales, la corrección de estos parámetros ocurre de forma gradual, resultando en una perfusión pobre que conduce a la muerte encefálica. (18)

La existencia de un mayor daño cerebral secundario a la reperfusión ha alentado la investigación de nuevos tratamientos para limitar las consecuencias neurológicas del SPPC. Hasta el momento, las intervenciones farmacológicas no han resultado efectivas en este aspecto, siendo el soporte orgánico la única alternativa para los pacientes no receptivos que permanecían en coma tras una parada cardiorrespiratoria. A principios de este siglo, algunos estudios en modelos animales mostraron resultados esperanzadores sobre el efecto neuroprotector de la hipotermia. Esto condujo a investigaciones clínicas que indicaron el beneficio de la hipotermia terapéutica inducida de 32-34°C durante 12-24h en el pronóstico neurológico de pacientes con OHCA con ritmos electrocardiográficos desfibrilables (19, 20).

La hipotermia terapéutica (Target Temperature Management) se utiliza para reducir la inflamación y lesión neuronal en el contexto del síndrome post-parada cardíaca. Como ya hemos mencionado, esta técnica consiste en enfriar al paciente hasta una temperatura de entre 32-36°C durante 12-24 horas tras la PCR. Para ello, se utilizan mantas o colchones de enfriamiento, así como la infusión de líquidos a baja temperatura. El uso de hipotermia terapéutica puede mejorar la supervivencia con pronóstico neurológico favorable en estos pacientes, aunque aún se necesita mayor evidencia para establecer las mejores prácticas en su aplicación y determinar sus efectos a largo plazo (21).

En definitiva, las estrategias de neuroprotección en el contexto de la PCR refractaria suponen a día de hoy un desafío en el manejo de estos pacientes. Es importante recalcar que el resultado neurológico post-PCR no va a depender exclusivamente del uso de técnicas concretas como la ECPR o la TTM, sino de las características intrínsecas del paciente, el contexto de la parada y el manejo global del SPPC.

#### **1.6. VALORACIÓN DEL PRONÓSTICO NEUROLÓGICO EN EL CONTEXTO DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA.**

La valoración del neuropronóstico es un componente fundamental en la atención de los pacientes con parada cardiorrespiratoria, pero es compleja, desafiante y a menudo guiada por evidencia limitada. En el contexto de la evolución de estos pacientes, el tiempo necesario para la mejoría clínica es muy variable. Como tal, existe incertidumbre respecto al momento idóneo para la evaluación de la función neurológica. La determinación demasiado precoz de un pronóstico pobre podría dar lugar a un sesgo de “profecía autocumplida”, conduciendo a la limitación de las medidas de soporte vital aun si la recuperación hubiese sido posible. Por el contrario, no reconocer un pronóstico neurológico desfavorable a tiempo puede prolongar un sufrimiento innecesario. Por ello, el comunicado de la Sociedad Canadiense de Cardiología “*Neuroprognostication in the Post Cardiac Arrest Patient: A Position Statement*” concluyó que no es recomendable la predicción definitiva de un mal pronóstico neurológico en base al contexto de la PCR, examen clínico y pruebas de laboratorio rutinarias durante las primeras 24 horas del retorno de la circulación espontánea. (22)

La evaluación clínica es el método más utilizado para valorar el pronóstico neurológico post-PCR. Se evalúa el nivel de conciencia, las respuestas motoras y los reflejos para determinar la gravedad de la lesión cerebral. La escala más comúnmente utilizada es la Cerebral Performance Category (CPC). Esta escala clasifica el neurológico en cinco categorías, siendo una CPC 1 el mejor resultado posible (sin discapacidad o con mínima discapacidad) y una CPC 5 la muerte encefálica. Se trata de una escala simple y fácil de utilizar, pero que a menudo es criticada por centrarse demasiado en la función mental e ignorar otros aspectos como otras funciones corporales, la participación y la actividad. Entre las alternativas a la CPC se incluye la escala de Rankin modificada (mRS) y la Glasgow Outcome Score (GOS), que incorporan información importante como la capacidad de trabajar, de llevar a cabo actividades sociales y de volver a realizar una vida normal. La mayoría de los estudios definen un resultado neurológico pobre como CPC 4-5 y un buen resultado como CPC 1-3. A día de hoy no hay consenso sobre los tiempos óptimos para la evaluación del resultado neurológico después de una PCR, pero parece que tres meses después del evento equilibra la oportunidad de observar mejoría y minimiza la pérdida de seguimiento. (23)

CPC	GOS	Disability	Conscious	Independent	Features
1	5	No, or minor	Yes	Yes	Able to work and lead a normal life. May have mild dysphasia, non-incapacitating hemiparesis, or minor cranial nerve abnormalities
2	4	Moderate	Yes	Yes	Able to travel by public transport and work in sheltered environment Independent in activities of daily life. May have hemiplegia, seizures, ataxia, dysarthria, or memory changes
3	3	Severe	Yes	No	Limited cognition, dementia, locked-in, minimally conscious. Usually in institution, but it may be looked after at home with exceptional family effort
4	2	Unconscious	No	No	Persistent vegetative state
5	1	Dead	-	-	Certified brain dead or dead by traditional criteria

**Figura 6. Cerebral Performance Categories (CPCs) y Glasgow Outcome Scale (GOS). Fuente: (23)**

Sin embargo, la evaluación clínica puede verse interferida por factores de confusión como el uso de sedantes y/o bloqueantes neuromusculares. Por ello, existen otras herramientas complementarias utilizadas en la evaluación del neuropronóstico:

- Potenciales evocados somatosensoriales (PESS): Los PESS cuantifican la función neurológica mediante la aplicación de estímulos eléctricos en los nervios y el registro posterior de la respuesta cerebral.
- Electroencefalografía (EEG): Registra la actividad cerebral post-PCR. Existe evidencia reciente que sugiere que el uso de EEG proporciona información pronóstica importante incluso cuando se registra en las primeras 24 horas tras el ROSC. Los patrones electroencefalográficos isoelectrónicos, de bajo voltaje (< 20  $\mu$ V), y la presencia de descargas de supresión podrían indicar un pronóstico neurológico desfavorable. (24)
- Técnicas de imagen: Tomografía computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM). La TC y la RM se utilizan para detectar lesiones cerebrales estructurales, como hemorragias o edema cerebral.
- Marcadores bioquímicos: Algunos marcadores séricos como la enolasa neuronal específica (NSE) y la proteína S-100B se utilizan en la valoración del neuropronóstico, ya que se presume que sus valores en sangre se correlacionan

con la extensión de la lesión encefálica. Son biomarcadores proteicos que se liberan tras una lesión neuronal y glial. A diferencia de lo que ocurre con el examen clínico y el EEG, no se ven afectados por el uso de sedantes, y por lo tanto son fáciles de evaluar. Sin embargo, sus valores en sangre no son una variable continua, lo que implica la dificultad añadida de establecer un umbral consistente de la concentración de estos biomarcadores que permita identificar con certeza a aquellos pacientes con un pronóstico neurológico desfavorable. (23)

En conclusión, la valoración del pronóstico neurológico post-parada cardíaca es un proceso complejo que requiere una evaluación minuciosa y un enfoque multidisciplinar. Además, se necesita una mayor evidencia que determine la precisión de las distintas pruebas utilizadas para integrar estos métodos en la toma de decisiones clínicas.

## 2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

En paralelo al desarrollo de los dispositivos de asistencia ventricular, la investigación en el campo del soporte vital extracorpóreo está en auge en los últimos años. A pesar de existir estudios observacionales publicados sobre esta técnica en los últimos quince años, no fue hasta el año 2020 cuando se llevó a cabo el primer ensayo clínico aleatorizado (25) comparando el uso de ECPR con un grupo control. Desde entonces, han surgido tres ensayos más, coincidiendo la publicación del último de ellos (26) con el periodo de realización de esta revisión. Esto implica que es un tema de absoluta actualidad en el campo de los cuidados críticos cardiológicos, sobre el cual aún permanecen abiertos muchos frentes.

Por otro lado, a medida que la medicina avanza de la mano de la tecnología, es inevitable que exista una tendencia a querer adoptar técnicas avanzadas de última generación en la práctica clínica, a menudo en detrimento de enfoques más conservadores. Si bien es cierto que la tecnología ofrece herramientas muy prometedoras para la mejora de la atención médica, la tecnofilia también puede conllevar un uso ineficiente de los recursos y tener consecuencias negativas para el bienestar del paciente. La clave es, por tanto, encontrar un equilibrio entre el uso de tecnología avanzada y la práctica médica basada en la evidencia, centrándose siempre en el beneficio para el paciente.

En el caso concreto de la ECPR, se trata de un procedimiento tecnológicamente muy impresionante, que parece ofrecer una nueva oportunidad en situaciones de vida o muerte. Sin embargo, es una técnica joven cuyos resultados, aunque esperanzadores, siguen sin ofrecer muchas certezas. Por este motivo, hacer una revisión sistemática sobre la evidencia existente en este ámbito permite profundizar en los principios fisiopatológicos de la técnica, sus indicaciones y sus resultados clínicos actuales. También permite indagar en los desafíos técnicos y logísticos asociados a su aplicación, así como las implicaciones éticas de su uso y las dificultades a la hora de llevar a cabo investigación clínica sobre ella.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**

El objetivo principal de este trabajo es revisar y sintetizar la evidencia científica disponible con el fin de analizar si la utilización de resucitación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) aporta una mejoría significativa en el pronóstico neurológico de los pacientes con parada cardiorrespiratoria refractaria.

Como objetivo secundario, se pretende evaluar los factores clínicos asociados a un pronóstico neurológico favorable en los pacientes con parada cardiorrespiratoria refractaria que son sometidos a ECPR.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS.

### 4.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.

Se realizó una revisión sistemática en la base de datos PubMed utilizando términos libres y combinaciones entre ellos: (((((*neurological outcomes*) OR (*neurological outcome*)) AND (*cardiac arrest*)) OR (CA)) AND (*extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*)) OR (ECPR)

La búsqueda se limitó a estudios en inglés, francés, portugués o español publicados entre 2007 y 2023, siendo la fecha de la última búsqueda el 16/02/2023. En un primer momento, se realizó un cribado inicial en base al título y/o resumen de los artículos por su potencial relación con el tema de estudio. Posteriormente, dichos artículos fueron evaluados para lectura completa, siendo descartados aquellos que no cumpliesen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Además, se revisó manualmente la bibliografía de los estudios seleccionados en busca de artículos relacionados que no se hubiesen identificado con nuestra estrategia inicial.

Esta revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (27).

### 4.2. SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS

La selección de los artículos la llevó a cabo un único investigador en base a los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

#### 4.2.1. Criterios de inclusión.

- Se incluyeron artículos que se evaluaran los resultados clínicos de pacientes sometidos a ECPR
- Se incluyeron artículos publicados en PubMed desde 2007 hasta el 16/02/2023.
- Se incluyeron estudios llevados a cabo en pacientes con edad igual o superior a 16 años.
- Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales prospectivos y estudios observacionales retrospectivos.

#### 4.2.2. Criterios de exclusión.

- Estudios en población pediátrica.
- Estudios en animales.
- Artículos publicados en un idioma distinto al inglés, español, francés o portugués.
- Estudios que carezcan de un grupo control no-ECLS.
- Estudios que hablen de supervivencia tras ECPR sin evaluar resultados funcionales y pronóstico neurológico.

- Estudios que analicen los resultados clínicos de ECMO para patologías diferentes a la parada cardiorrespiratoria.
- Estudios que analicen resultados clínicos tras soporte extracorpóreo con ECMO en casos post-parada cardiorrespiratoria, tras alcanzar ROSC, sin incluir ECPR.
- Análisis de datos secundarios y análisis post hoc de estudios previos.
- Estudios no finalizados a fecha 16/02/2023.
- Se excluyeron también cartas al director, artículos de opinión, revisiones narrativas, otras revisiones sistemáticas y metaanálisis.

#### **4.3. EXTRACCIÓN DE DATOS Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD CIENTÍFICA.**

La extracción de datos y valoración de la calidad científica de los estudios se llevó a cabo por un único investigador mediante la aplicación online gratuita “Fichas de Lectura Crítica 3.0”, desarrollada por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba), perteneciente al Servicio Vasco de Salud (Osakidetza).

Los datos se extrajeron de forma uniforme, elaborando tablas de evidencia con la siguiente información:

- Características generales del estudio: Autor, año de publicación, tipo de estudio y localización.
- Datos referentes a la pregunta de investigación: objetivos del estudio, características de la población, tipo de exposición y efectos clínicos a estudio.
- Información sobre el método del estudio:
  - En los ensayos controlados aleatorizados: número de participantes por grupo, tipo de intervención en ambos grupos, método de enmascaramiento y pérdidas post-aleatorización.
  - En los estudios de cohortes: número de participantes por grupo, características de la cohorte expuesta y no expuesta, factor de exposición, tipo de comparación realizada, periodo de seguimiento y número de pérdidas por grupo.
- Redacción de los resultados obtenidos.
- Conclusiones del estudio.
- Calidad del estudio (alta, media, baja o no valorable).

Las tablas pueden consultarse en el Anexo.

## 5. RESULTADOS.

### 5.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.

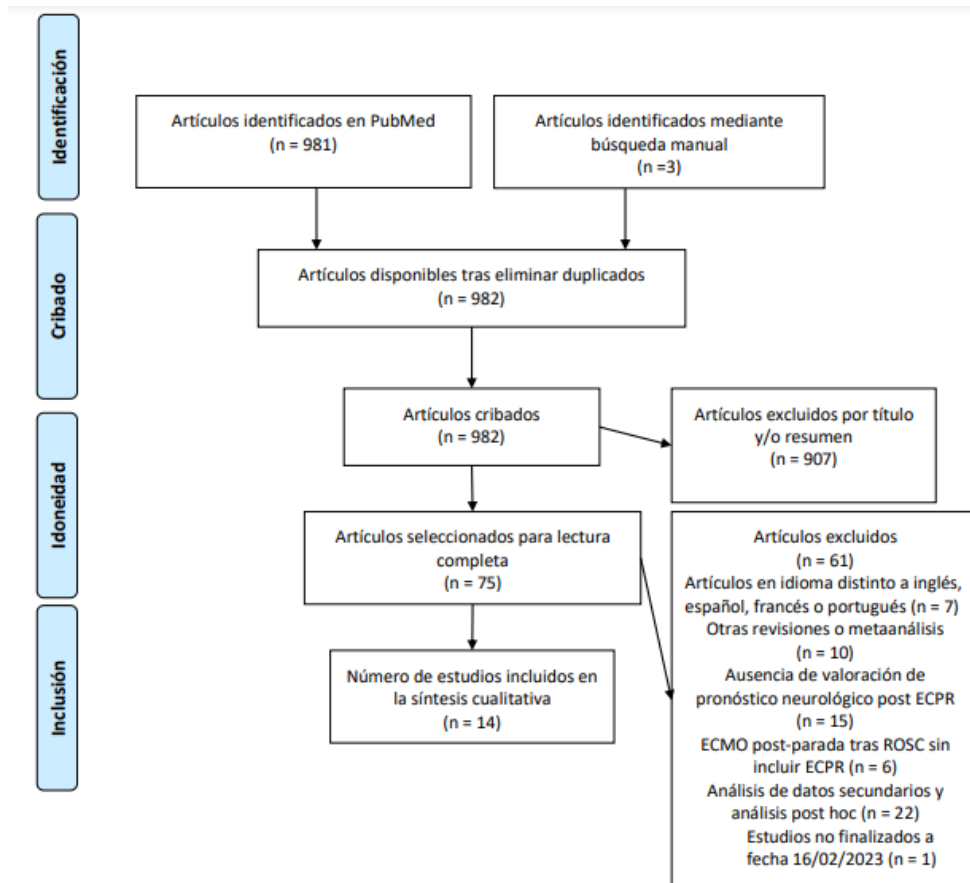


Figura 7. Diagrama de flujo del estudio.

La estrategia de identificación, cribado, selección e inclusión de los distintos artículos puede consultarse en el diagrama de flujo. En primer lugar y siguiendo la estrategia de búsqueda bibliográfica descrita, se identificaron 981 artículos. Posteriormente, una vez revisadas las referencias bibliográficas de los artículos de forma manual, se añadieron tres estudios adicionales. Tras la exclusión de dos duplicados, 982 artículos fueron cribados en base a título y/o abstract y descartados aquellos que no tuviesen relación con el tema del estudio. De esta manera, 75 artículos fueron seleccionados para lectura completa. Finalmente, aplicados los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se incluyó un total de 14 artículos en la revisión sistemática.

## 5.2. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA SÍNTESIS CUALITATIVA.

Tablas 1 y 2. Estudios incluidos en la revisión sistemática.

Título	Autor	Año	Localización	Tipo de estudio
Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial	Demetris Yannopoulos <i>et al.</i>	2020	Minnesota, EEUU	Ensayo controlado aleatorizado
Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest (EROCA): Results of a Randomized Feasibility Trial of Expedited Out-of-Hospital Transport	Cindy H. Hsu <i>et al.</i>	2021	Ann Arbor, Michigan, EEUU	Ensayo controlado aleatorizado
Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest A Randomized Clinical Trial (PRAGUE trial)	Jan Belohlavek <i>et al.</i>	2022	Praga, República Checa	Ensayo controlado aleatorizado
Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest (INCEPTION trial)	M.M. Suverein <i>et al.</i>	2023	Países Bajos	Ensayo controlado aleatorizado
Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest	Katsutoshi Tanno <i>et al.</i>	2007	Sapporo, Japón	Ensayo de cohortes retrospectivo
Comparing the survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests: Propensity analysis of three-year data	Jou-Wei Lin <i>et al.</i>	2010	Taipei, Taiwán	Ensayo de cohortes prospectivo
Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation	Tae Gun Shin <i>et al.</i>	2013	Seúl, Corea del Sur	Estudio de cohortes retrospectivo

Título	Autor	Año	Localización	Tipo de estudio
Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study	Tetsuya Sakamoto <i>et al.</i>	2014	Japón	Estudio de cohortes prospectivo
An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study	Su Jin Kim <i>et al.</i>	2014	Seúl, Corea del Sur	Estudio de cohortes retrospectivo
Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation	Fu-Yuan Siao <i>et al.</i>	2015	Changhua, Taiwán	Estudio de cohortes retrospectivo
Extracorporeal life support in cardiovascular patients with observed refractory in-hospital cardiac arrest is associated with favourable short and long-term outcomes: A propensity-matched analysis	Johannes Blumenstein <i>et al.</i>	2016	Bad Nauheim, Alemania	Estudio de cohortes retrospectivo
Emergency extracorporeal life support and ongoing resuscitation: a retrospective comparison for refractory out-of-hospital cardiac arrest	A Schober <i>et al.</i>	2017	Vienna, Austria	Estudio de cohortes retrospectivo
Effects of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation on neurological and cardiac outcome after ischaemic refractory cardiac arrest	Francesca Cesana <i>et al.</i>	2018	Lombardía, Italia	Estudio de cohortes retrospectivo
Survival and neurological outcome with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest caused by massive pulmonary embolism: A two center observational study	Loes Mandigers <i>et al.</i>	2019	Rotterdam y Nieuwegein, Países Bajos.	Estudio de cohortes retrospectivo

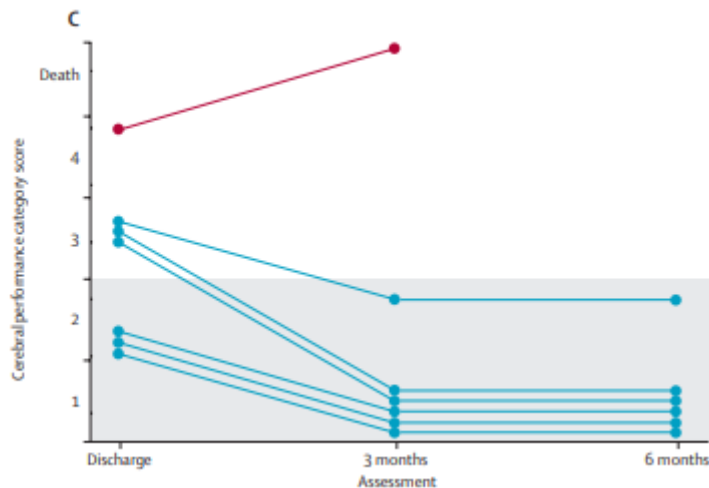
La fecha de publicación de los artículos osciló desde 2007 a 2023. Todos los artículos fueron publicados en inglés. Seis de los estudios se realizaron en Europa, dos en EEUU y otros seis en Asia. En cuanto al diseño, se incluyeron cuatro ensayos controlados aleatorizados, dos estudios de cohortes prospectivos y ocho estudios de cohortes retrospectivos.

Respecto a la información aportada, todos los artículos evaluaron la supervivencia con pronóstico neurológico favorable. Además, cinco de ellos proporcionaron información sobre los factores clínicos asociados a un pronóstico neurológico favorable en pacientes sometidos a ECPR.

### **5.3. OBJETIVO PRIMARIO: SUPERVIVENCIA CON PRONÓSTICO NEUROLÓGICO FAVORABLE EN PACIENTES SOMETIDOS A ECPR.**

*Yannopoulos et al. (25)* (estudio ARREST, 2020): Se trata de un ensayo controlado aleatorizado, en fase 2, que se llevó a cabo en el University of Minnesota Medical Center (MN, EEUU) entre 2019 y 2020. El objetivo de este estudio fue analizar la supervivencia y el pronóstico neurológico de pacientes con OHCA y FV refractaria que fueron sometidos a ECPR. Sin embargo, un análisis interino llevado a cabo por el National Heart, Lung and Blood Institute mostró una probabilidad a posteriori de superioridad de la ECPR que excedía los límites establecidos previamente en la planificación del ensayo, por lo que se decidió terminar prematuramente por motivos éticos. Dentro del grupo ECPR, sobrevivieron 6/14 pacientes (43%, 95% CI: 21.3-67.7), frente a 1/15 (7%, 1.6-30.2) en el grupo control (ACLS convencional) (RA = 36.2%, 3.7-59.2; probabilidad a posteriori de superioridad de ECPR = 0.9861). La supervivencia acumulada fue significativamente mayor en el grupo ECPR que en control (HR = 0.16, 95% CI 0.06-0.41; log-rank test  $p < 0.0001$ ). La supervivencia a los 3 y a los 6 meses también fue mayor en el grupo ECPR (6/14) frente al grupo control (0/15 a los 3 y 6 meses;  $p = 0.0063$ ).

Debido a la ausencia de supervivientes a los 3 y 6 meses en el grupo control, no se realizó comparación estadística de pronóstico neurológico entre ambos grupos. No obstante, la mitad de los supervivientes del grupo ECPR presentaron un buen pronóstico neurológico (CPC igual o menor a 2) al alta, frente a una CPC=4 en el único superviviente del grupo ACLS, que falleció antes de que transcurrieran 3 meses del evento. A los 3 y 6 meses, todos los supervivientes del grupo ECPR habían mejorado su estado neurológico, presentando todos una CPC menor a 2).



**Figura 8.** Gráfica mostrando el estado neurológico en base a la puntuación CPC al alta, a los 3 meses y a los 6 meses. Fuente: estudio ARREST (25)

*Hsu et al.* (28) (2021): EROCA estudió la factibilidad de realizar un transporte acelerado (<30 minutos) con RCP mecánica en pacientes con OHCA no traumática refractaria a un centro hospitalario con disponibilidad para ECPR. Se incluyeron 12 pacientes en el grupo experimental (transporte acelerado) y 3 en el grupo control (tratamiento estándar). En el grupo experimental 5/12 participantes (42% (95% CI 19% - 68%), tuvieron un intervalo de tiempo desde la llamada al 911 a la llegada al hospital igual o menor a 30 minutos y fueron candidatos a ECPR. De ellos, 3/5 (60%) (95% CI: 23% - 88%) tuvieron un intervalo desde la llegada al hospital a la iniciación de ECPR menor o igual a 30 minutos. 3/5 de estos candidatos a ECPR estaban vivos a la llegada al hospital, 2 de los cuales fallecieron posteriormente por lesiones encefálicas post-parada cardiorrespiratoria. El tercer paciente de este grupo sufrió un fallo multiorgánico que condujo a su muerte. Dentro del grupo tratamiento estándar, ninguno de los 3 pacientes tuvo un intervalo de tiempo menor a 30 minutos y ninguno recibió ECPR. Uno de los pacientes de este grupo sobrevivió al alta con una puntuación mRs y CPC a los 3 meses de 5 y 3 respectivamente.

*Belohlavek et al.* (29) (2022): El estudio PRAGUE fue un ensayo controlado aleatorizado que analizó la supervivencia con pronóstico neurológico favorable de pacientes con OHCA refractaria de causa cardíaca en los que se aplicase una estrategia que combinaba transporte intra-parada, ECPR y tratamiento invasivo precoz. Se incluyeron 256 pacientes en total, 124 en el grupo experimental (estrategia invasiva) y 132 en el grupo control (estrategia estándar). En el grupo experimental 39/124 pacientes (31.5%) sobrevivieron con pronóstico neurológico favorable a los 180 días del evento, frente a 29/132 (22%) del grupo control. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (OR = 1.63 [95% CI, 0.93 - 2.85]; RAR = 9.5% [95% C: 1.3% - 20.1%]; p =

0.09). En cuanto al estado neurológico a los 30 días, fue favorable (CPC igual o menor a 2) en 38/124 pacientes (30.6%) del grupo ECPR, frente a 24/132 (18.2%) en el grupo control (OR = 1.99 [95% C.: 1.11 - 3.57]; RAR = 12.4% [95% CI: 1.9% - 22.7%]; p = 0.02).

*Suverein et al.* (26) (2023): El estudio INCEPTION, llevado a cabo en Países Bajos, es el ensayo controlado aleatorizado sobre ECPR más reciente. En este ensayo se analizó la supervivencia con pronóstico neurológico favorable a los 30 días del evento en pacientes adultos con OHCA refractaria secundaria a arritmias ventriculares que fueron sometidos a ECPR. Se incluyeron en total 134 pacientes: 70 en el grupo experimental (ECPR) y 64 en el grupo control (CCPR). A los 30 días del evento, 14/70 pacientes (20%) del grupo ECPR estaban vivos con un estado neurológico favorable (CPC igual o menor a 2), en comparación a los 10/64 (16%) del grupo control. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de ambos grupos (OR = 1.4; 95% CI, 0.5 - 3.5; p=0.52).

*Tanno et al.* (30) (2007) analizaron la supervivencia con pronóstico neurológico favorable en pacientes de edad superior a 16 años con OHCA refractaria de origen cardíaco en los que se aplicó un bypass cardiopulmonar de emergencia durante la parada. Este estudio de cohortes retrospectivo realizado en Sapporo (Japón) incluyó un total de 398 pacientes, 66 en la cohorte expuesta a CPB y 332 en la cohorte no expuesta. En total hubo 48 supervivientes, 24 (7 de ellos en la cohorte expuesta a CPB) de los cuales tuvieron un buen pronóstico neurológico (CPC=1). El uso de CPB se asoció a una tasa de supervivencia a los 3 meses del evento significativamente mayor (22.7% vs 9.9%, OR = 2.66 (1.35-5.25) p<0.05). Sin embargo, a pesar de que la tasa de supervivencia con buen pronóstico neurológico fue mayor en la cohorte expuesta a CPB que en la no expuesta (10.6% vs 5.1), esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p =0.087).

*Lin et al.* (31) (2010) realizaron un estudio de cohortes prospectivo en Taipei (Taiwán) en el que se analizaron los resultados clínicos de pacientes adultos con IHCA refractaria de origen cardíaco sometidos a ECPR. En total se incluyeron 118 participantes, 55 en la cohorte expuesta a ECPR y 63 en la cohorte no expuesta. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia al alta entre ambos grupos (29.1% en grupo ECPR y 22.2% en grupo CCPR; OR = 1.436 (95% CI: 0.625–3.298) p=0.394). ni en cuanto a buen estado neurológico (CPC 1-2) al alta (23.6% grupo ECPR y 18.1% grupo CCPR; OR = 1.315 (95% CI: 0.543–3.186); p=0.543) y al año del evento (14.5% grupo ECPR y 15.9% grupo CCPR; OR = 0.902 (95% CI: 0.329–2.475) p=0.841). Tras el propensity-score matching, se encontró que 33.3% de los pacientes del grupo ECPR (total 27 pacientes) y 25.9% del grupo CCPR (total 27 pacientes) sobrevivieron al mes del evento (p=0.551). En cuanto al estado neurológico, 7 y 5 pacientes tuvieron un CPC 1-2 al alta en el grupo ECPR y CCPR respectivamente

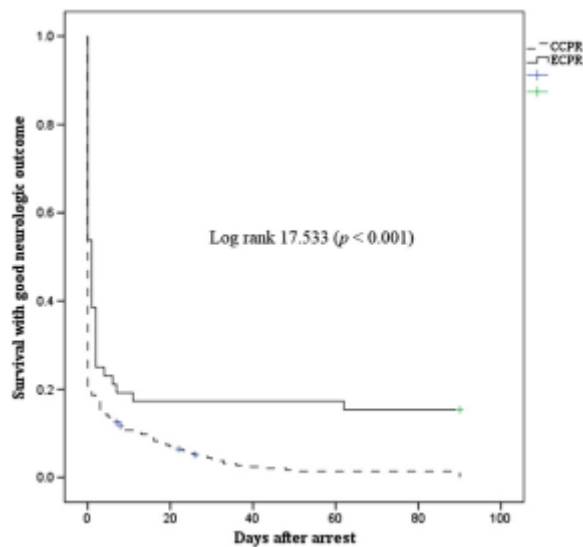
( $p=0.460$ ) y 5 y 3 pacientes en el grupo ECPR y CCPR respectivamente lo tuvieron al año del evento ( $p=0.427$ ). El análisis de supervivencia no demostró diferencias (HR: 0.856,  $p = 0.634$ , 95% CI: 0.453-1.620) entre los grupos, ni a los 30 días ni al año del evento (HR: 0.602,  $p = 0.093$ , 95% CI: 0.333-1.088).

*Shin et al.* (32) (2013) estudiaron la supervivencia con pronóstico neurológico favorable dos años después del evento en pacientes mayores a 20 años con IHCA refractaria que fueron sometidos a ECPR en Seúl, Corea del Sur. También se analizó la supervivencia global a los dos años del evento y la supervivencia con pronóstico neurológico favorable al año del evento. En este estudio de cohortes retrospectivo participaron 406 pacientes, 85 en la cohorte expuesta a ECPR y 321 en la cohorte no expuesta. Se especificaron los resultados antes y después de realizar un propensity score matching (PSM). Antes del PSM, la supervivencia con mínimo daño neurológico a los dos años fue 4 veces superior en el grupo ECPR que en el grupo CCPR (23.5% versus 5.9%, hazard ratio (HR) = 0.57, 95% intervalo de confianza (CI) = 0.43-0.75,  $p < 0.001$ ). Después del PSM, la supervivencia con mínimo daño neurológico a los dos años siguió siendo 4 veces superior en el grupo ECPR con respecto al grupo CCPR (20.0% versus 5.0%, HR = 0.53; 95% CI = 0.36-0.80;  $p = 0.002$ ). La supervivencia con mínimo daño neurológico a los 6 meses y al año del evento también fue significativamente superior en el grupo ECPR en comparación con el grupo CCPR (23.3% vs. 5.0%,  $p = 0.001$  a los 6 meses; 21.6% vs. 5.0%,  $p = 0.002$  al año).

*Sakamoto et al.* (33) (2014) llevaron a cabo un estudio de cohortes prospectivo con el objetivo de estudiar los resultados clínicos de pacientes adultos con OHCA refractaria de origen cardíaco y ritmos electrocardiográficos desfibrilables (FV y TV sin pulso) sometidos a ECPR. Para ello, se analizó la supervivencia con pronóstico neurológico favorable (CPC igual o menor a 2) a los 6 meses del evento. Se incluyó un total de 194 pacientes; 260 en la cohorte expuesta a ECPR y 194 en la cohorte no expuesta. La tasa de resultados neurológicos favorables fue del 12.3% (grupo ECPR) y del 1.5% (grupo no-ECPR) al mes del evento ( $p<0.0001$ ) y de 11.2% y 2.6%, respectivamente, a los 6 meses ( $p=0.001$ ).

*Kim et al.* (34) (2014): El objetivo de este estudio fue estimar la duración óptima de la RCP convencional en pacientes con OHCA de origen no traumático para considerar la ECPR como método de resucitación alternativo, así como analizar los resultados clínicos de los mismos. En este estudio de cohortes retrospectivo, participaron un total de 499 pacientes; 55 en la cohorte expuesta a ECPR y 444 en la cohorte no expuesta. Las tasas de ROSC o ROSB, supervivencia a las 24h, supervivencia a los 3 meses y pronóstico neurológico a los 3 meses tendieron a disminuir más rápidamente en el grupo CCPR que en el grupo ECPR a medida que se prolongaba la duración de la RCP. El análisis con curva ROC del grupo CCPR mostró que la duración de RCP más adecuada para obtener

un buen pronóstico neurológico fue de 21 minutos. (AUC 0.925, 95% CI 0.889-0.961,  $p < 0.001$ ). El análisis de supervivencia Kaplan-Meier mostró tasas de pronóstico neurológico favorable mayores en el grupo ECPR que en el grupo CCPR a los 3 meses en aquellos pacientes en los que la duración de la RCP fue  $\geq 21$  minutos (log-rank test estratificado,  $p < 0.001$ ). Tras el propensity score matching, las tasas de supervivencia a las 24h y buen pronóstico neurológico a los 3 meses en el grupo mECPR fueron significativamente más altas que en el grupo mCCPR, aunque la tasa de supervivencia al alta fue similar en ambos grupos. Finalmente, no se encontraron diferencias en cuanto a pronóstico neurológico cuando la duración de la RCP fue de 21 a 40 minutos. Sin embargo, el grupo mECPR tuvo una tasa mayor de pronóstico neurológico favorable con una duración de RCP de entre 21-80 minutos que el grupo CCPR ( $p = 0.026$ ).



**Figura 9.** Gráfica Kaplan-Meier mostrando la supervivencia con pronóstico neurológico favorable a los 3 meses del evento, en pacientes con OHCA en los que la duración de la RCP fue igual o superior a los 21 minutos. El grupo ECPR tuvo un mejor pronóstico neurológico a los 3 meses post-parada que el grupo CCPR. Fuente: (34)

*Siao et al.* (35) (2015) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en la ciudad de Changhua (Taiwán). Se analizó la supervivencia con pronóstico neurológico favorable al alta de pacientes adultos con OHCA y FV refractaria que se sometieron a ECPR. En total, participaron 60 pacientes; 20 en la cohorte expuesta a ECPR y 40 en la cohorte no expuesta (CCPR). La supervivencia global fue del 35%, y 18.3% de los pacientes tuvieron un buen estado neurológico al alta. Los pacientes del grupo ECPR tuvieron tasas más altas de ROSC (95.0% vs 47.5%,  $p = 0.0009$ ), y de buen estado neurológico al alta (40.0% vs 7.5%,  $p = 0.0067$ ) que los del grupo CCPR. Además, la supervivencia fue mayor en el grupo ECPR que en el grupo CCPR tanto al alta (50% vs 27.5%,  $p = 0.1512$ ) como al año del alta. (50% vs 20%,  $p = 0.0998$ ).

*Blumenstein et al.* (36) (2016) efectuaron un estudio de cohortes retrospectivo en Bad Nauheim, Alemania. El objetivo fue analizar la supervivencia con pronóstico neurológico favorable de pacientes con IHCA que habían sido ingresados por causa cardiovascular y que fueron sometidos a ECPR. Se incluyeron 324 pacientes; 52 en la cohorte expuesta a ECPR y 272 en la cohorte no expuesta (CCPR). Tras realizar un propensity score matching, tanto el grupo mECPR como el grupo mCCPR contaron con 52 participantes cada uno. En un primer momento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la supervivencia entre ambos grupos (CCPR: 37.5% vs. ECPR 23.1%;  $p=0.15$ ). Tras llevar a cabo un propensity score matching 1:1, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia a corto plazo, (ECPR: 14/52 (27.0%) vs. CCPR: 9/52 (17.3%);  $p=0.01$ ), al año del evento (ECPR: 12/52 (23.1%) vs. CCPR: 7/52 (13.5%);  $p=0.007$ ) y a largo plazo (ECPR: 12/52 (23.1%) vs. CCPR: 6/52 (11.5%);  $p=0.008$ ) a favor de la ECPR. Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los supervivientes tuvieron un buen pronóstico neurológico, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. A largo plazo, 4/6 supervivientes (66.7%) del grupo M-CCPR y 10/12 supervivientes (83.3%) del grupo M-ECPR tuvieron una puntuación CPC de 1 o 2 ( $p=0.77$ ).

*Schober et al.* (37) (2017) estudiaron en el Hospital Universitario de Viena (Austria) las características y los resultados clínicos de pacientes con OHCA refractaria en los que se implementó ECPR. En este estudio de cohortes retrospectivo, participaron 239 pacientes en total: 7 en la cohorte expuesta a ECPR y 232 en la cohorte no expuesta (CCPR). La supervivencia a los 6 meses con buen estado neurológico se alcanzó en 14/239 (6%) de los pacientes, siendo 1 paciente del grupo ECPR (14%) y 13 del grupo no ECPR (6%). Estos resultados no alcanzaron significación estadística (OR = 2.8; 95% CI 0.3-25,  $p=0.34$ ).

*Cesana et al.* (38) (2018) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en el Hospital San Gerardo de Lombardía (Italia). Se analizaron los resultados clínicos de pacientes adultos con parada cardiorrespiratoria de origen isquémico en los que se implementó ECPR. En total, participaron 148 pacientes; 63 en la cohorte expuesta a ECPR y 85 en la cohorte no expuesta (CCPR). Se obtuvo un buen pronóstico neurológico (CPC 1-2) en más del 90% de los pacientes dados de alta. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el pronóstico neurológico de los pacientes del grupo ECPR (92%) y el grupo CCPR (94%),  $p=ns$ , a pesar de una mayor duración de hipoxia cerebral en el primer grupo.

*Mandigers et al.* (39) (2019) llevaron a cabo un estudio de cohortes retrospectivo en dos hospitales de Países Bajos en el que evaluaron la supervivencia y el pronóstico neurológico de pacientes adultos con IHCA u OHCA por sospecha de TEP masivo que fueron sometidos a ECPR. Se incluyó a un total de 39 pacientes; 19 en la cohorte expuesta

a ECPR y 20 en la cohorte no expuesta (CCPR). El test Log-rank demostró una supervivencia acumulada en UCI significativamente menor en los pacientes del grupo CCPR en comparación con los del grupo ECPR (5% vs 26%,  $p < 0.01$ ). En cuanto a la supervivencia con pronóstico neurológico favorable (CPC 1-2), esta se observó en 0/20 (0%) de los pacientes del grupo CCPR vs 4/19 (21%) del grupo ECPR ( $p < 0.05$ ). Cuatro de cinco (80%) supervivientes del grupo ECPR tuvieron un pronóstico neurológico favorable. Tras analizar exclusivamente a los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico, se observó una supervivencia acumulada en UCI del 8% en el grupo CCPR vs 28% en el grupo ECPR ( $p < 0.01$ ), con una supervivencia con pronóstico neurológico favorable del 0% vs 22% respectivamente ( $p = 0.13$ ).

#### **5.4. OBJETIVO SECUNDARIO: FACTORES ASOCIADOS A UN PRONÓSTICO NEUROLÓGICO FAVORABLE EN PACIENTES SOMETIDOS A ECPR.**

*Shin et al.* (32) (2013) : Tras el propensity score-matching, el análisis mostró que la probabilidad de supervivencia a largo plazo disminuyó un 2% y un 1% por cada minuto extra de RCP en el grupo CCPR y en el grupo ECPR respectivamente. Por otro lado, el análisis multivariante de regresión de Cox determinó que los predictores independientes de supervivencia a largo plazo con mínimo deterioro neurológico fueron: edad  $\leq 65$  años (HR = 0.46; 95% CI = 0.26–0.81;  $p = 0.008$ ) una duración de la RCP  $\leq 35$  minutos, lo cual implica una implantación más precoz del ECMO (HR = 0.37; 95% CI = 0.18–0.76;  $p = 0.007$ ), y las intervenciones terapéuticas posteriores (incluyendo la angioplastia primaria y la cirugía cardíaca) (HR = 0.36; 95% CI = 0.18–0.68;  $p = 0.002$ ).

*Kim et al.* (34) (2014) determinaron tras el propensity score-matching que los únicos factores asociados significativamente a un pronóstico neurológico favorable en el grupo mECPR fueron la edad joven (edad media de 37 años;  $p = 0.014$ ) y el hecho de haber sufrido una PCR presenciada sin asistolia como ritmo electrocardiográfico inicial ( $p = 0.015$ ). La duración de la RCP en el grupo que obtuvo un buen pronóstico neurológico fue generalmente más corta en comparación con aquellos con un mal resultado neurológico, aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.432$ ). Por otro lado, las tasas de presión arterial media (PAM)  $\geq 60$  mmHg en las dos horas post-ECPR, así como la aplicación de hipotermia terapéutica, fueron más altas en el grupo con una CPC 1-2 que en el grupo que obtuvo una puntuación CPC 3-5, aunque, de nuevo, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

*Siao et al.* (35) (2015). Dentro del grupo ECPR, los supervivientes presentaron un menor intervalo *no-flow* ( $p = 0.07$ ), menores niveles de lactato sérico ( $p = 0.07$ ) y una prevalencia más alta de infarto agudo de miocardio (80%) ( $p = 0.1709$ ) como causa de la PCR, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se incluyeron los siguientes factores clínicos en la regresión logística para determinar aquellos que pudiesen predecir tanto la supervivencia como un pronóstico neurológico favorable al alta: edad, sexo, duración de la RCP, número de desfibrilaciones, uso de ECMO y uso de

hipotermia terapéutica. Ninguno de estos factores pudo predecir la supervivencia en pacientes con PCR secundaria a FV refractaria. Sin embargo, el uso de ECMO (OR: 25.44, 95%; CI: 2.6795 - 241.4981) se asoció significativamente a un buen pronóstico neurológico al alta.

*Schober et al.* (37) (2017). En este estudio, el análisis univariante mostró que los supervivientes presentaban un menor intervalo de tiempo entre la PCR y la admisión en el servicio de urgencias (32 vs 58 min; p=0.01), así como un lactato sérico inicial menor (11 vs 15 mmol/L; p=0.01) y un potasio sérico menor en el momento de la admisión (3.9 vs 4.7 mmol/L; p=0.04). El único superviviente con buen estado neurológico del grupo ECPR (n=7) fue un varón de 59 años, que sufrió una PCR en presencia de testigos y recibió RCP convencional durante 32 minutos. La canulación del ECMO V-A duró 19 minutos tras la admisión en urgencias. El ingreso en UCI duró 1 semana y después se trasladó a planta de hospitalización. 20 días después del evento el paciente se procedió al alta con una CPC de 1 que se mantuvo a los 6 meses del evento. Esto sugiere que el uso de ECPR podría suponer un beneficio en la supervivencia con pronóstico neurológico favorable. No obstante, el análisis univariante no mostró una asociación estadísticamente significativa y debe, por tanto, interpretarse con cautela debido al pequeño tamaño muestral y los potenciales factores de confusión.

*Belohlavek et al.* (29) (2022). En el análisis por subgrupos del objetivo primario del ensayo PRAGUE, el único factor clínico que se asoció significativamente a la supervivencia con pronóstico neurológico favorable a los 6 meses fue la enfermedad arterial coronaria (CAD) (OR: 4.68; CI 95%: 1.04 - 21.04) como causa de la PCR.

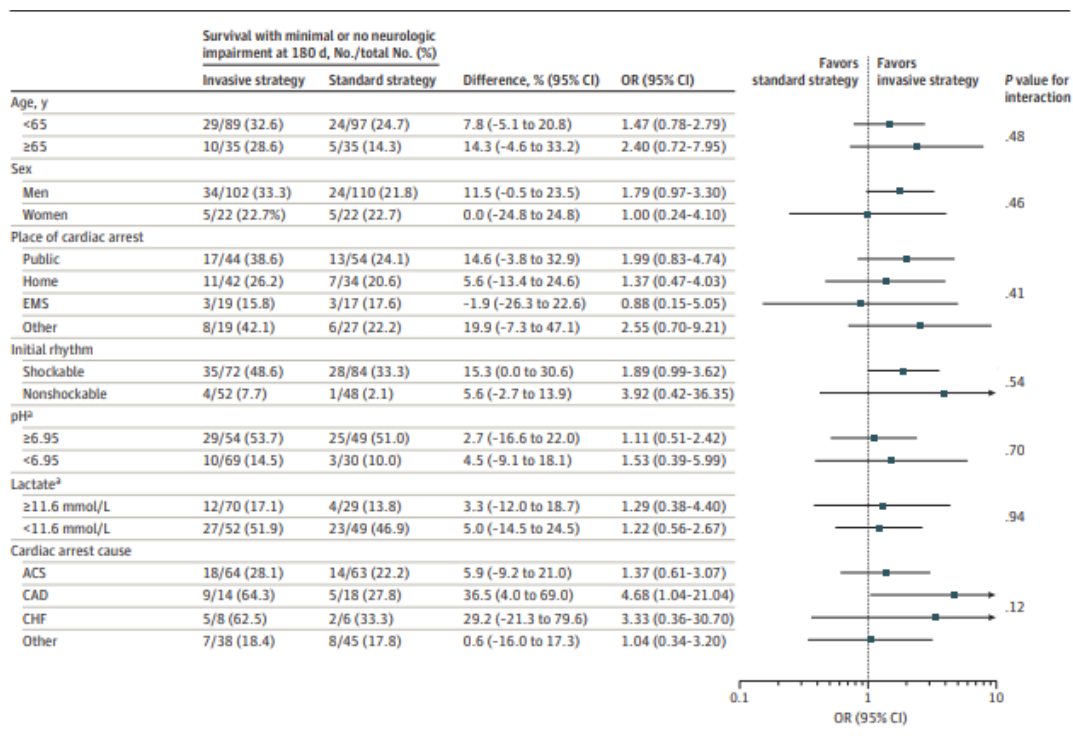


Figura 10. Análisis por subgrupos de la supervivencia con pronóstico favorable a los 180 días. Fuente: (29)

## 6. DISCUSIÓN.

A pesar de los esfuerzos realizados para mejorar la supervivencia con pronóstico neurológico favorable en la parada cardiorrespiratoria, esta se mantiene por el momento en números muy bajos. La RCP convencional y la desfibrilación precoz mejoran estas tasas de supervivencia, pero su efectividad disminuye rápidamente a los diez minutos de la PCR debido a la caída de la perfusión cerebral y coronaria y la acumulación de metabolitos citotóxicos (40).

En este contexto, la ECPR permite una estabilización hemodinámica temporal y aporte de O<sub>2</sub> cuando la RCP convencional no logra restaurar la circulación espontánea, proporcionando un margen de tiempo adicional para la realización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos. Sin embargo, la evidencia sobre esta técnica y sus consecuencias en el pronóstico neurológico de los pacientes sigue siendo bastante limitada (32). En el año 2015, la AHA recogió en sus guías clínicas sobre reanimación cardiopulmonar la recomendación de considerar la ECPR en pacientes seleccionados con PCR refractaria, aunque la población específica de pacientes que se puedan beneficiar de esta técnica aún está por esclarecer. (41)

La mayoría de estudios disponibles sobre el uso de ECPR son estudios observacionales no analíticos (series de casos), y algunos de ellos arrojan resultados prometedores sobre el beneficio de la técnica en el pronóstico neurológico. Todos ellos presentan numerosas limitaciones metodológicas, como la ausencia de grupo control, pequeño tamaño muestral y un alto riesgo de sesgo de selección (42, 43, 44, 45). Por otro lado, algunos estudios económicos han sugerido que el uso de ECPR podría ser costo-efectivo (46, 47) y costo-útil (48). Sin embargo, los estudios que analizan el potencial beneficio de esta técnica comparándola con un grupo control llegan a conclusiones muy dispares en cuanto a su superioridad.

En esta revisión nos hemos centrado exclusivamente en estudios que incluyesen un grupo control no-ECLS. Así, hemos revisado ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales analíticos. A pesar de ello, la calidad metodológica de los estudios incluidos está lejos de ser óptima y las conclusiones que proporcionan son muy heterogéneas. De entre estudios incluidos en esta revisión, seis de ellos mostraron resultados favorables al uso de la técnica, mientras que ocho no encontraron diferencias significativas con el tratamiento estándar.

En el año 2020, el primer ensayo clínico sobre ECPR publicado (ARREST) (25) concluyó que la ECPR proporcionaba un beneficio en la supervivencia con pronóstico neurológico de los pacientes con OHCA y FV refractaria en comparación con aquellos que recibieron ACLS convencional. Como ya hemos mencionado anteriormente, este estudio tuvo que ser finalizado de forma prematura por recomendación del comité de ética

tras un análisis de probabilidad a posteriori que mostró un claro beneficio a favor de la ECPR. Además, debido a la ausencia de supervivientes en el grupo control, no se realizó un análisis estadístico que pudiese determinar una asociación significativa entre el uso de ECPR y la supervivencia con pronóstico neurológico favorable. Por tanto, estos resultados deben interpretarse con cuidado, ya que el tamaño muestral del estudio fue finalmente muy pequeño (30 pacientes en cada grupo) y el hecho de haber finalizado el estudio antes de tiempo pudo también sobreestimar el efecto de la intervención.

En contraste al estudio ARREST, el estudio PRAGUE (29) mostró que la estrategia combinada de transporte precoz intra-parada, ECPR y enfoque terapéutico invasivo no mejoró significativamente la supervivencia con pronóstico neurológico favorable a los 6 meses del evento en comparación con el tratamiento estándar. Este ensayo también tuvo que ser finalizado prematuramente tras el reclutamiento de 256 pacientes. La planificación de estos dos estudios difirió principalmente en dos aspectos: el estudio ARREST solo consideró pacientes con ritmos electrocardiográficos desfibrilables y la aleatorización de los pacientes se llevó a cabo una vez habían sido trasladados al hospital, es decir, aproximadamente 50 minutos después del comienzo de la RCP. En el estudio PRAGUE, sin embargo, los pacientes fueron aleatorizados en el momento de comenzar la RCP en el lugar del evento. Así, los estudios plantean diferentes escenarios al diferir en el momento de determinar la refractariedad de la PCR: en la atención inicial de la PCR en el caso de PRAGUE y tras 50 minutos de RCP fallida en el caso de ARREST, cuando un enfoque estándar tendría una probabilidad ínfima de éxito. Esto pone en evidencia una de las muchas incógnitas todavía presentes en la investigación de la ECPR, que es el momento adecuado en el que se debe considerar dicho enfoque invasivo.

En la línea de los resultados del estudio PRAGUE, el estudio INCEPTION (26), que constituye el ensayo clínico aleatorizado más reciente en este ámbito, tampoco encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ECPR y la supervivencia con pronóstico neurológico favorable. En este estudio llevado a cabo en los Países Bajos, el intervalo entre la admisión en el hospital y la canulación del ECMO fue de alrededor de 16 minutos y el intervalo entre la canulación y el inicio del flujo por la membrana extracorpórea, de 20 minutos. Estos tiempos son notablemente más largos que los reflejados en los estudios ARREST y PRAGUE, y esto pudo influir negativamente en los resultados. Por otro lado, la experiencia en el uso de ECLS de los hospitales que participaron en este estudio también fue menor que la de los centros de los estudios ARREST y PRAGUE, lo que refleja que factores logísticos como la experiencia del equipo, la organización del sistema sanitario y la protocolización son clave para llevar a cabo esta técnica con éxito. Por tanto, fuera de grandes áreas metropolitanas con hospitales de tercer nivel y equipos entrenados en soporte vital extracorpóreo, puede ser difícil obtener buenos resultados con el uso de ECPR.

Por otra parte, Hsu *et al.* (28) compararon en el estudio EROCA el efecto de un transporte acelerado a centros con disponibilidad para ECPR en pacientes con OHCA refractaria frente al tratamiento convencional. Sin embargo, la mayoría de pacientes del grupo de transporte acelerado finalmente no fueron candidatos para el uso de ECPR. Esto se debió, en parte, a que en la planificación del estudio no se contempló que el equipo de

paramédicos pudiese identificar con tanta precisión muchos de los criterios de exclusión para la ECPR. Debido a esto, el estudio EROCA no logró seleccionar correctamente a los pacientes que hubiesen podido beneficiarse de la técnica. A pesar de ser un ensayo fallido, pone en evidencia, de nuevo, la dificultad que conlleva una correcta selección de pacientes con PCR refractaria que puedan beneficiarse de la ECPR. Se necesita investigación adicional para mejorar la precisión de la predicción del intervalo desde la llamada a los servicios de emergencias a la llegada al hospital, optimizar la selección de pacientes y reducir el intervalo de tiempo desde la llegada a urgencias hasta la aplicación de ECPR.

En cuanto al resto de estudios incluidos en la revisión, las conclusiones que ofrecen también son bastante heterogéneas. Como ya hemos mencionado, esta variabilidad puede deberse a una amplia gama de factores, incluyendo cuestiones logísticas como la organización de la atención extrahospitalaria, la experiencia y protocolización en el uso de ECMO y el tiempo que se tarda desde la PCR y la implantación del dispositivo. La resucitación cardiopulmonar extracorpórea es un procedimiento complejo que involucra una serie de pasos críticos, y cualquier variabilidad en estos pasos puede afectar significativamente a los resultados del tratamiento. Por ejemplo, el tiempo *no-flow*, o el tiempo que el corazón ha estado inactivo antes de la implementación del ECMO, es un factor fundamental en la supervivencia del paciente. En este aspecto, Kim *et al.* (34) encontraron que el tiempo óptimo de RCP antes de la implantación del ECMO para conseguir un resultado neurológico favorable fue de 21 minutos, y que la probabilidad de obtenerlo disminuía a medida que la duración de la RCP se prolongaba.

La mayoría de los estudios se centraron en pacientes con parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria. No obstante, algunos de ellos, como el llevado a cabo por Shin *et al.* (32) analizó los efectos de ECPR exclusivamente en pacientes con IHCA. Este estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ECPR y la supervivencia con buen pronóstico neurológico favorable. Sin embargo, cabe destacar que la IHCA constituye en muchos aspectos una entidad clínica distinta a la OHCA ya que, al ocurrir en un entorno hospitalario, parte de un mejor pronóstico, y eso pudo influir en los resultados. Blumenstein *et al.* (36) también estudiaron los resultados clínicos de pacientes con IHCA, aunque en este caso no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ECPR y un buen pronóstico neurológico, a pesar de que este fue bueno en la mayoría de los supervivientes.

Otro de los estudios que encontró resultados neurológicos favorables al uso de ECPR fue el llevado a cabo por Sakamoto *et al.* (33). Sobre este estudio cabe destacar que no analizó exclusivamente el uso de ECPR en pacientes con PCR refractaria, sino el tratamiento combinado de ECPR, hipotermia terapéutica y uso de balón de contrapulsación intraaórtico. Se trata, por tanto, de un buen ejemplo de que, aunque la ECPR pueda aportar un beneficio en el pronóstico de estos pacientes, los resultados finales no van a depender exclusivamente de esta técnica, sino de la correcta aplicación de la cadena de supervivencia y el manejo posterior del síndrome post-parada y sus complicaciones.

En definitiva, la evidencia científica disponible en el momento actual sobre el papel de la ECPR en el pronóstico neurológico de los pacientes con PCR refractaria es limitada y está conformada por estudios de una calidad metodológica subóptima. Como consecuencia, los resultados que ofrecen son muy heterogéneos. Sin embargo, es esencial reconocer y abordar estas diferencias para poder establecer las conclusiones oportunas sobre la efectividad de esta técnica. Es fundamental considerar los factores logísticos que influyen en la correcta aplicación del soporte vital extracorpóreo, así como el papel de las intervenciones terapéuticas posteriores a la ECPR en los resultados funcionales finales. Así, podremos contribuir a una mejor comprensión de su efectividad y, en última instancia, mejorar la atención y resultados de los pacientes.

## **7. CONCLUSIONES.**

Gran parte de la evidencia disponible sobre el uso de ECPR en la PCR refractaria es de baja calidad y los beneficios de supervivencia con pronóstico neurológico favorable a menudo provienen de estudios pequeños no analíticos con alto riesgo de sesgos.

La falta de homogeneidad en los protocolos de implementación de la ECPR y la selección de los pacientes para este tratamiento hace que los resultados de supervivencia con pronóstico neurológico favorable varíen ampliamente.

Con respecto al objetivo secundario, los factores que se asociaron a un buen pronóstico neurológico en los pacientes que recibieron ECPR fueron la edad joven, la enfermedad arterial coronaria como causa de la PCR, una duración de la RCP <35 min y la aplicación de intervenciones terapéuticas posteriores a la implantación del ECMO (como la revascularización coronaria percutánea y la cirugía cardíaca).

Finalmente, dada la falta de solidez científica, no se puede recomendar el uso rutinario de esta técnica en víctimas de parada cardiorrespiratoria refractaria. Se necesita evidencia mayor y de mejor calidad metodológica para poder afirmar que la ECPR aporta una mejoría en el pronóstico neurológico de estos pacientes.

## 8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Cardiac Arrest - Critical Care Medicine [Internet]. MSD Manual Professional Edition. [citado 9 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/professional/critical-care-medicine/cardiac-arrest-and-cpr/cardiac-arrest>
2. Albert CM, Stevenson WG. Cardiovascular Collapse, Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20.<sup>a</sup> ed. McGraw Hill education; 2018. p. 2059-2067
3. Ruiz-Azpiazu JI, Daponte-Codina A, López-Cabeza N, Jiménez-Fàbrega FX, Iglesias-Vázquez JA, Guirao-Salinas FÁ, *et al.* Variabilidad regional en incidencia, características generales y resultados finales de la parada cardiaca extrahospitalaria en España: Registro OHSCAR.
4. Registro OHSCAR [Internet]. CERCP. [citado 23 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cercp.org/registro-ohscar/>
5. 2020 American Heart Association Guidelines for CPR and ECC [Internet]. [cpr.heart.org](https://www.cpr.heart.org/). [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cpr.heart.org/en/resuscitation-science/cpr-and-ecc-guidelines>
6. Olasveengen TM, Semeraro F, Ristagno G, Castren M, Handley A, Kuzovlev A, *et al.* European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. *Resuscitation*. 1 de abril de 2021;161:98-114.
7. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djäv T, *et al.* European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 1 de abril de 2021;161:115-51.
8. Guidelines Updates and Highlights [Internet]. [cpr.heart.org](https://www.cpr.heart.org/). [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cpr.heart.org/en/resuscitation-science/guidelines-updates-and-highlights>
9. Conrad S, Rycus P. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest. *Ann Card Anaesth*. 2017;20(5):4.
10. Lequier L, Horton SB, McMullan DM, Bartlett RH. Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuitry. *Pediatr Crit Care Med*. junio de 2013;14(5\_suppl):S7.
11. De Charrière A, Assouline B, Scheen M, Mentha N, Banfi C, Bendjelid K, *et al.* ECMO in Cardiac Arrest: A Narrative Review of the Literature. *J Clin Med*. 2 de febrero de 2021;10(3):534.
12. Tan B. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiac arrest. *Singapore Med J*. julio de 2017;58(7):446-8.
13. Raleigh L, Ha R, Hill C. Extracorporeal Membrane Oxygenation Applications in Cardiac Critical Care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. diciembre de 2015;19(4):342-52.
14. Eckman PM, Katz JN, El Banayosy A, Bohula EA, Sun B, Van Diepen S. Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock: An Introduction for the Busy Clinician. *Circulation*. 10 de diciembre de 2019;140(24):2019-37.
15. Zangrillo A, Landoni G, Biondi -Zoccai Giuseppe, Greco M, Greco T, Frati G, *et al.*

- A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc.* 15(3):172-8.
16. Kang Y. Management of post-cardiac arrest syndrome. *Acute Crit Care.* 31 de agosto de 2019;34(3):173-8.
  17. Ramírez-Guerrero JA. Síndrome postparo cardíaco. *Rev. Mex. de Anestesiología.* 2014; Vol. 37. Supl 1. pp S124-S127
  18. Mongardon N, Dumas F, Ricome S, Grimaldi D, Hissem T, Pène F, *et al.* Postcardiac arrest syndrome: from immediate resuscitation to long-term outcome. *Ann Intensive Care.* diciembre de 2011;1(1):45.
  19. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, *et al.* Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 21 de febrero de 2002;346(8):557-63.
  20. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2002; 346:549-556
  21. Nielsen N, Friberg H. Temperature management after cardiac arrest: *Curr Opin Crit Care.* junio de 2015;21(3):202-8.
  22. Fordyce CB, Kramer AH, Ainsworth C, Christenson J, Hunter G, Kromm J, *et al.* Neuroprognostication in the Post Cardiac Arrest Patient: A Canadian Cardiovascular Society Position Statement. *Can J Cardiol.* abril de 2023;39(4):366-80.
  23. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Crit Care.* diciembre de 2018;22(1):150.
  24. Sondag L, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, Beishuizen A, Bosch FH, Van Til JA, *et al.* Early EEG for outcome prediction of postanoxic coma: prospective cohort study with cost-minimization analysis. *Crit Care.* diciembre de 2017;21(1):111.
  25. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA, *et al.* Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet.* diciembre de 2020;396(10265):1807-16.
  26. Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Otterspoor L, Elzo Kraemer CV, *et al.* Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 26 de enero de 2023;388(4):299-309.
  27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.*
  28. Hsu CH, Meurer WJ, Domeier R, Fowler J, Whitmore SP, Bassin BS, *et al.* Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest (EROCA): Results of a Randomized Feasibility Trial of Expedited Out-of-Hospital Transport. *Ann Emerg Med.* julio de 2021;78(1):92-101.
  29. Belohlavek J, Smalцова J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, *et al.* Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 22 de febrero de 2022;327(8):737.
  30. Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y. Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *Am J Emerg Med.* julio de 2008;26(6):649-54.
  31. Lin JW, Wang MJ, Yu HY, Wang CH, Chang WT, Jerng JS, *et al.* Comparing the

- survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests: Propensity analysis of three-year data. *Resuscitation*. julio de 2010;81(7):796-803.
32. Shin TG, Jo IJ, Sim MS, Song YB, Yang JH, Hahn JY, *et al.* Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol*. octubre de 2013;168(4):3424-30.
  33. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, *et al.* Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study. *Resuscitation*. junio de 2014;85(6):762-8.
  34. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Crit Care*. octubre de 2014;18(5):535.
  35. Siao FY, Chiu CC, Chiu CW, Chen YC, Chen YL, Hsieh YK, *et al.* Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. julio de 2015;92:70-6.
  36. Blumenstein J, Leick J, Liebetau C, Kempfert J, Gaede L, Groß S, *et al.* Extracorporeal life support in cardiovascular patients with observed refractory in-hospital cardiac arrest is associated with favourable short and long-term outcomes: A propensity-matched analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. noviembre de 2016;5(7):13-22.
  37. Schober A, Sterz F, Herkner H, Wallmueller C, Weiser C, Hubner P, *et al.* Emergency extracorporeal life support and ongoing resuscitation: a retrospective comparison for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J*. mayo de 2017;34(5):277-81.
  38. Cesana F, Avalli L, Garatti L, Coppo A, Righetti S, Calchera I, *et al.* Effects of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation on neurological and cardiac outcome after ischaemic refractory cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. agosto de 2018;7(5):432-41.
  39. Mandigers L, Scholten E, Rietdijk WJR, den Uil CA, van Thiel RJ, Rigter S, *et al.* Survival and neurological outcome with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest caused by massive pulmonary embolism: A two center observational study. *Resuscitation*. marzo de 2019;136:8-13.
  40. Weisfeldt ML, Becker LB. Resuscitation After Cardiac Arrest: A 3-Phase Time-Sensitive Model. *JAMA*. 18 de diciembre de 2002;288(23):3035.
  41. Brooks SC, Anderson ML, Bruder E, Daya MR, Gaffney A, Otto CW, *et al.* American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 6: Alternative Techniques and Ancillary Devices for Cardiopulmonary Resuscitation.
  42. Bartos JA, Grunau B, Carlson C, Duval S, Ripeckyj A, Kalra R, *et al.* Improved Survival With Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Despite Progressive Metabolic Derangement Associated With Prolonged Resuscitation. *Circulation*. 17 de marzo de 2020;141(11):877-86.
  43. Ha TS, Yang JH, Cho YH, Chung CR, Park CM, Jeon K, *et al.* Clinical outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J*. febrero de 2017;34(2):107-11.

44. Komeyama S, Takagi K, Tsuboi H, Tsuboi S, Morita Y, Yoshida R, *et al.* The Early Initiation of Extracorporeal Life Support May Improve the Neurological Outcome in Adults with Cardiac Arrest due to Cardiac Events. *Intern Med.* 15 de mayo de 2019;58(10):1391-7.
45. Lunz D, Calabrò L, Belliato M, Contri E, Broman LM, Scandroglio AM, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med.* mayo de 2020;46(5):973-82.
46. Dennis M, Zmudzki F, Burns B, Scott S, Gattas D, Reynolds C, *et al.* Cost effectiveness and quality of life analysis of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation.* junio de 2019;139:49-56.
47. Gravesteijn BY, Schlupe M, Voormolen DC, Van Der Burgh AC, Dos Reis Miranda D, Hoeks SE, *et al.* Cost-effectiveness of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation after in-hospital cardiac arrest: A Markov decision model. *Resuscitation.* octubre de 2019;143:150-7.
48. Bharmal MI, Venturini JM, Chua RFM, Sharp WW, Beiser DG, Tabit CE, *et al.* Cost-utility of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiac arrest. *Resuscitation.* marzo de 2019;136:126-30.

## 9. ANEXO. Fichas de lectura crítica.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Yannopoulos et al. (2020)	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico controlado aleatorizado</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar los resultados clínicos de pacientes con OHCA y fibrilación ventricular refractaria sometidos a ECPR, en comparación con los resultados de pacientes sometidos a soporte vital cardiovascular avanzado (ACLS) convencional. El objetivo principal a analizar fue la supervivencia al alta. En cuanto a los objetivos secundarios, estos fueron seguridad, supervivencia acumulada y resultados funcionales, incluyendo estado neurológico, en el momento del alta, así como tres y seis meses después de esta.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> El estudio se llevó a cabo en el University of Minnesota Medical Center (MN, USA) entre el 8 de agosto de 2019 y el 14 de junio de 2020.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes adultos, de entre 18-75 años, con OHCA y fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso como ritmo inicial, que no alcanzaron ROSC tras tres descargas. Los pacientes seleccionados tenían una morfología corporal adecuada para acomodar el dispositivo de soporte vital avanzado Lund University Cardiopulmonary Assist System, y un tiempo de transporte al medio hospitalario menor a 30 minutos.</p> <p><b>Intervención:</b> Uso de ECMO V-A durante la RCP (ECPR) en pacientes con OHCA refractaria y ritmo electrocardiográfico inicial desfibrilable.</p> <p><b>Comparación:</b> Realización de soporte vital cardiovascular avanzado convencional (ACLS) en pacientes con OHCA con ritmo inicial desfibrilable.</p> <p><b>Resultados analizados:</b> El principal efecto a estudiar fue la supervivencia al alta. Otros objetivos fueron la supervivencia acumulada a los 3 y 6 meses post-alta, así como los resultados funcionales al alta, a los 3 y a los 6 meses post-alta, definidos como un resultado igual o menor a 2 en la escala modificada de Rankin (mRs) y una Cerebral Performance Category (CPC) menor o igual a 2.</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> Se siguió la evolución de los pacientes desde el ingreso hasta los 6 meses. Se realizó una evaluación de los resultados funcionales por personal cualificado en el momento del alta y a los 3 y 6 meses de esta.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> Total: n=29 Grupo experimental (Early ECMO/eCPR): n=14 Grupo control (standard ACLS): n=15</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Los pacientes fueron trasladados inmediatamente a laboratorio de hemodinámica, donde se les extrajo gasometría arterial. En caso de cumplir criterios de discontinuación de soporte vital avanzado, se adecuaron los esfuerzos terapéuticos, declarando la muerte del paciente. En caso contrario, se procedió a canular ECMO V-A, así como a realizar coronariografía con revascularización en caso de ser necesaria. En aquellos pacientes con pulso y estables a su llegada a hemodinámica se realizó angioplastia y soporte circulatorio en base a sus necesidades clínicas.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Los pacientes permanecieron a cargo de los médicos del servicio de Urgencias. En aquellos pacientes sin pulso, el equipo de emergencias continuó con el tratamiento durante al menos 15 minutos desde su llegada al servicio de URG o durante al menos 60 minutos desde la llamada de la ambulancia. A continuación, en caso de no presentar ROSC, se dejó la decisión de continuar con el tratamiento o declarar la muerte al criterio del equipo de emergencias. En caso de llegada al servicio de URG con pulso o ROSC, se realizó angioplastia y soporte circulatorio en función de sus necesidades clínicas.</p> <p><b>Método enmascaramiento:</b> El enmascaramiento de la asignación de los pacientes se llevó a cabo mediante métodos físicos que requerían rasgar una lámina opaca para revelar el grupo al que había sido asignado cada paciente. El equipo de emergencias no tuvo conocimiento de ninguno de los aspectos del ensayo (enmascaramiento pre-aleatorización). No hubo enmascaramiento en cuanto al tratamiento con ECPR o ACLS convencional. El equipo de la UCI no conocía el grupo asignado a cada paciente, ya que en ambos casos el paciente podía presentar o no un circuito ECMO. La evaluación funcional al alta, a los 3 y a los 6 meses la llevaron a cabo investigadores que desconocían el grupo asignado a cada paciente.</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> Se produjo una pérdida post-aleatorización en el grupo de intervención por derogación de consentimiento.</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> Sobrevivieron 6 (43%, 95% CI: 21.3-67.7) de 14 pacientes en el grupo ECPR, frente a 1 (7%, 1.6-30.2) de 15 en el grupo ACLS convencional (risk difference 36%, 3.7-59.2; 0.9861 probabilidad a posteriori de superioridad de ECPR). La supervivencia acumulada fue significativamente mayor en el grupo ECPR que en el ACLS (hazard ratio 0.16, 95% CI 0.06-0.41; log-rank test p&lt;0.0001). La supervivencia a los 3 y a los 6 meses también fue mayor en el grupo ECPR (6 de 14 pacientes) frente al grupo ACLS (ningún superviviente a los 3 y 6 meses; p=0.0063). Finalmente, la mitad de los supervivientes del grupo ECPR presentaron un buen pronóstico neurológico (CPC igual o menor a 2) al alta, frente a una CPC=4 en el único superviviente del grupo ACLS. A los 3 y 6 meses, todos los supervivientes del grupo ECPR habían mejorado su estado neurológico, presentando todos una CPC menor o igual a 2). Debido a la ausencia de supervivientes a los 3 y 6 meses en el grupo ACLS, no se realizó comparación estadística de pronóstico neurológico entre ambos grupos.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No se observaron efectos adversos no anticipados relacionados con el dispositivo ECMO.</p>	<p>La utilización temprana de ECMO durante la RCP (ECPR) en pacientes con OHCA y fibrilación ventricular refractaria mejoró la supervivencia y estado funcional comparado con los pacientes que recibieron ACLS convencional.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Hsu et al. (2021)	<p><b>Diseño:</b> Ensayo controlado aleatorizado</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar los resultados clínicos de pacientes con OHCA refractaria en los que se haga un "transporte acelerado" al hospital para la realización precoz de ECPR.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Desde mayo de 2017 a abril de 2020 en Ann Arbor, Michigan, EEUU.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes adultos (edad 18-70) con OHCA de causa no traumática en los que se predijese que el intervalo de tiempo desde la llamada al 911 al centro con disponibilidad de ECPR fuese menor a 30 minutos. El ritmo ECG inicial tenía que ser desfibrilable (FV o TV sin pulso), o bien disociación electromecánica/asistolia siempre y cuando la parada ocurriese en presencia de testigos.</p> <p><b>Intervención:</b> Traslado acelerado con RCP mecánica desde el lugar de la OHCA a un centro con disponibilidad para ECPR.</p> <p><b>Comparación:</b> Soporte vital cardiovascular avanzado convencional (ACLS) incluyendo RCP convencional (CCPR).</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Se estudió la proporción de pacientes con OHCA y con un intervalo de tiempo desde la llamada al 911 al hospital igual o menor 30 minutos. Por otro lado, se analizó la proporción de candidatos a ECPR con un intervalo de tiempo desde la llegada al hospital a la iniciación de ECPR menor o igual a 30 minutos. También se buscó estudiar el grado de discapacidad y de estado neurológico al alta y a los 3 meses del evento, utilizando la escala Rankin modificada (mRs) y la escala Cerebral Performance Category (CPC) respectivamente. Se definió un buen pronóstico neurológico como una puntuación CPC de 1 o 2 y una puntuación mRs menor o igual a 3.</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> El seguimiento fue de 3 meses.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> Total: n=15. Grupo transporte acelerado: n=12 (5 de los cuales recibieron ECPR). Grupo tratamiento estándar: n=3.</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Transporte acelerado hasta un centro hospitalario con disponibilidad para ECPR. Se definió ECPR como implantación percutánea de ECMO V-A durante la RCP. Los requisitos previos al inicio del transporte fueron: estabilización de la vía aérea, colocación de acceso vascular intravenoso o intraóseo e iniciación de RCP mecánica.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Sin información</p> <p><b>Método enmascaramiento:</b> Sin información</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> Sin información</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> 5 de 12 participantes del grupo transporte acelerado (42% [95% CI 19% - 68%]), tuvieron un intervalo de tiempo desde la llamada al 911 a la llegada al hospital igual o menor a 30 minutos. Estos 5 pacientes fueron candidatos para ECPR. De ellos, 3 de 5 (60%) (95% CI: 23% - 88%) tuvieron un intervalo desde la llegada al hospital a la iniciación de ECPR menor o igual a 30 minutos. De los 5 candidatos a ECPR, 3 de ellos sobrevivieron a la llegada al hospital, 2 de los cuales fallecieron por lesiones encefálicas post-parada cardiorrespiratoria. El tercer paciente de este grupo sufrió un fallo multiorgánico que condujo a su muerte. Dentro del grupo tratamiento estándar, ninguno de los 3 pacientes tuvo un intervalo de tiempo menor a 30 minutos y ninguno recibió ECPR. Uno de los pacientes de este grupo sobrevivió al alta con una puntuación mRs y CPC a los 3 meses de 5 y 3 respectivamente.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No hubo efectos adversos no anticipados durante el desarrollo del estudio.</p>	El estudio EROCA no alcanzó los criterios de factibilidad predefinidos para seleccionar a los pacientes con OHCA que pudiesen beneficiarse de un transporte acelerado al hospital para iniciación de ECPR. La mayoría de los pacientes del grupo ECPR no cumplieron criterios para utilización de ECPR. Se necesitan más estudios de mejor calidad para sacar conclusiones más sólidas en este campo.	BAJA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Belohlavek et al. (2022)	<p><b>Diseño:</b> Ensayo controlado aleatorizado</p> <p><b>Objetivos:</b> Determinar si un enfoque temprano invasivo incluyendo ECPR en pacientes con OHCA mejora la supervivencia con pronóstico neurológico favorable.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Se trata de un ensayo unicéntrico llevado a cabo entre marzo 2013 y marzo 2021 en Praga, República Checa.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes de entre 18-65 años de edad con OHCA de causa cardíaca que no alcanzasen ROSC tras un mínimo de 5 minutos de soporte vital cardiovascular avanzado convencional.</p> <p><b>Intervención:</b> Utilización de la combinación de transporte intra-parada, ECPR y tratamiento temprano invasivo en pacientes con OHCA de causa cardíaca refractaria.</p> <p><b>Comparación:</b> Utilización de resucitación cardiopulmonar estándar (standard ACLS) en pacientes con OHCA de causa cardíaca.</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Se analizó la supervivencia con pronóstico neurológico favorable (definido como puntuación en escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category [CPC] 1-2) a los 180 días de la aleatorización. Los objetivos secundarios fueron pronóstico neurológico favorable (CPC 1-2) y recuperación cardiovascular (definido como la ausencia de necesidad de soporte cardiovascular farmacológico o mecánico durante al menos 24h) a los 30 días del evento.</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> El tiempo de seguimiento fue de 180 días.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> Total: n=256. Grupo estrategia invasiva (ECPR): n=124. Grupo estrategia estándar (no ECPR): 132.</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> En el grupo de estrategia invasiva (ECPR), se realizó enfriamiento intranasal durante la parada mediante el dispositivo RhinoChill y los pacientes fueron trasladados inmediatamente al laboratorio de hemodinámica con el objetivo de implantar ECPR en caso de que no se alcanzase ROSC de camino al centro. La canalización de ECMO V-A para la ECPR se realizó en el laboratorio de hemodinámica por vía femoro-femoral. Tras comenzar ECLS y realizar las pruebas diagnósticas o terapéuticas pertinentes en caso de ser necesarias (ej: angioplastia primaria, angiografía pulmonar/sórtica, etc), se colocó una cánula de perfusión anterógrada guiada por ecografía en el miembro donde se había implantado previamente el dispositivo ECMO. Los cuidados post-resucitación también fueron estandarizados en ambos grupos.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> En el grupo de estrategia estándar (no ECPR), los pacientes recibieron soporte vital cardiovascular avanzado continuo en el lugar de la parada. En caso de alcanzar ROSC (definido como actividad eléctrica cardíaca con pulso), se procedía al traslado al hospital con intención de realizar intervenciones terapéuticas (ej: coronariografía, angioplastia). Los cuidados post-resucitación también fueron estandarizados en ambos grupos.</p> <p><b>Método enmascaramiento:</b> No hubo enmascaramiento en la aleatorización. Sin embargo, la valoración del pronóstico neurológico fue llevada a cabo por un neurólogo que desconocía el grupo al que estaba asignado cada paciente.</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> Siete pacientes fueron excluidos tras la aleatorización por revocación del consentimiento. No hay información sobre el grupo asignado a estos pacientes.</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> 39 de 124 pacientes (31.5%) del grupo estrategia invasiva (ECPR) sobrevivieron con pronóstico neurológico favorable a los 180 días del evento, en comparación a los 29 de 132 pacientes (22%) del grupo estrategia estándar (no ECPR). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (odds ratio, 1.63 [95% CI, 0.93 - 2.85]; diferencia absoluta, 9.5% [95% CI: 1.3% - 20.1%]; p = 0.09). 38 de 124 pacientes (30.6%) del grupo ECPR presentaron un buen estado neurológico a los 30 días, frente a 24 de 132 (18.2%) en el grupo no ECPR (odds ratio, 1.99 [95% CI, 1.11 - 3.57]; diferencia absoluta, 12.4% [95% CI: 1.9% - 22.7%]; p = 0.02). La recuperación de la función cardiovascular a los 30 días ocurrió en 54 de 124 pacientes (43.5%) del grupo ECPR y en 45 de 132 pacientes (34.1%) en el grupo no ECPR (odds ratio, 1.49 [95% CI: 0.91 - 2.47]; diferencia absoluta, 9.4% [95% CI: 2.5-21%]; p = 0.12).</p> <p><b>Efectos adversos:</b> Se observó un mayor número de eventos hemorrágicos en el grupo ECPR (31% vs 15%), incluyendo sangrados intracraneales y sangrados manifiestos. Por otro lado, 4 pacientes del grupo ECPR (3.5%) sufrieron laceraciones de órganos causados por la RCP, frente a 3 pacientes (2.9%) en el grupo no ECPR. Complicaciones asociadas a la técnica ocurrieron en 3 pacientes (2.4%) del grupo ECPR.</p>	En pacientes con OHCA refractaria, la combinación de transporte intra-parada, ECPR y tratamiento temprano no se asoció a una mejor supervivencia con pronóstico neurológico favorable a los 180 días en comparación con el soporte vital avanzado cardiovascular estándar. Sin embargo, cabe destacar que este estudio probablemente e carezca de la potencia estadística necesaria para detectar diferencias clínicamente relevantes.	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Suverein et al. (2023)	<p><b>Diseño:</b> Ensayo controlado aleatorizado</p> <p><b>Objetivos:</b> Comparar la supervivencia con pronóstico neurológico favorable en pacientes con OHCA refractaria secundaria a arritmias ventriculares sometidos a ECPR con la de aquellos pacientes en lo que se realizó RCP convencional.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre mayo de 2017 y febrero de 2021. Se trata de un ensayo multicéntrico llevado a cabo en 10 centros cardio-quirúrgicos dependientes de 12 servicios de emergencias en los Países Bajos.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes de entre 18 y 70 años de edad, con OHCA refractaria, definida como ausencia de ROSC tras 15 minutos de RCP y con una arritmia ventricular como ritmo electrocardiográfico inicial.</p> <p><b>Intervención:</b> Utilización de ECMO V-A durante la RCP en pacientes con OHCA secundario a arritmias ventriculares.</p> <p><b>Comparación:</b> Utilización de RCP convencional sin soporte extracorpóreo en pacientes con OHCA secundario a arritmias ventriculares.</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Se analizó la supervivencia con pronóstico neurológico favorable, definido como una puntuación en la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC) de 1 o 2 (normal o con deterioro pero independiente) a los 30 días del evento. Para ello se realizó una evaluación multimodal siguiendo las guías clínicas internacionales, incluyendo una exploración neurológica clínica, así como otras pruebas tales como TAC, potenciales somatosensoriales evocados o electroencefalografía en caso de estar indicado.</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> El seguimiento fue de 6 meses.</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> Total: n=134. Grupo ECPR: n=70. Grupo no ECPR (CCPR): n=64.</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Implantación de dispositivo ECMO V-A durante la RCP de pacientes con OHCA secundaria a arritmias ventriculares que no alcanzaron ROSC tras 15 minutos de RCP convencional. La ECPR se llevó a cabo mediante el dispositivo Cardiohelp System y HLS Set Advanced 7.0 y 5.0 (Getinge) siguiendo los protocolos institucionales de los centros. Por otro lado, los cuidados post-resucitación, incluyendo manejo con control de temperatura y el manejo de la circulación extracorpórea se llevaron a cabo siguiendo las guías y protocolos institucionales actuales.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Realización de RCP convencional (soporte vital cardiovascular avanzado estándar) en pacientes con OHCA secundaria a arritmias ventriculares.</p> <p><b>Método enmascaramiento:</b> Para garantizar el mismo manejo pre-hospitalario entre ambos grupos, los equipos de emergencias extrahospitalarios no conocían a qué grupo estaba asignado cada paciente. Tras la llegada al hospital, se revisaron los criterios de inclusión y exclusión, pudiendo excluir del ensayo a algún paciente en este punto (no hubo enmascaramiento en la asignación del tratamiento). Por otro lado, la evaluación del pronóstico neurológico fue llevada a cabo por un neurólogo independiente, bien en persona o por vía telefónica, el cual tampoco conocía la asignación de los grupos.</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> Hubo dos pérdidas en el grupo control (CCPR): en uno de los casos, el paciente revocó el consentimiento para el seguimiento y en el otro, no fue posible contactar.</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> A los 30 días del evento, 14 pacientes (20%) del grupo ECPR estaban vivos con un pronóstico neurológico favorable, en comparación a los 10 pacientes (16%) del grupo CCPR. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de ambos grupos (OR: 1.4; 95% CI, 0.5 - 3.5; p=0.52).</p> <p><b>Efectos adversos:</b> El tasa media de efectos adversos serios por paciente fue similar en ambos grupos (1.4±0.9 en el grupo ECPR y 1.0±0.6 en el grupo CCPR). No se especifican de qué efectos adversos se trata.</p>	En pacientes con OHCA refractaria, el uso de ECPR o de CCPR tuvo efectos similares en cuanto a supervivencia con pronóstico neurológico favorable.	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Tanno et al. (2007)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Estudiar la asociación entre el uso de bypass cardiopulmonar de emergencia en pacientes con OHCA y la supervivencia con buen estado neurológico.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Hospital Universitario de Sapporo, Japón, entre el 1 de enero del año 2000 y el 30 de septiembre de 2004.</p>	<p><b>Población:</b> Personas de edad igual o superior a 16 años con OHCA de origen cardíaco en presencia de testigos que fueron atendidos en el Hospital Universitario de Sapporo, Japón.</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de bypass cardiopulmonar de emergencia en pacientes con OHCA de origen cardíaco refractaria, definida como ausencia de ROSC tras 20 minutos de soporte vital cardiovascular avanzado convencional.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se pretende analizar la supervivencia con buen pronóstico neurológico a los 3 meses del evento. Para la evaluación del pronóstico neurológico se utilizó la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category, definiendo un pronóstico neurológico favorable como una puntuación CPC 1 o 2.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total de pacientes con OHCA de origen cardíaco: n=398. Grupo CPB: n=66. Grupo no CPB: n=332.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Pacientes con edad mayor o igual a 16 años con OHCA de causa cardíaca que no alcanzaron ROSC tras 20 minutos de soporte vital cardiovascular avanzado convencional. El resto de características clínicas y demográficas se pueden consultar en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Las características clínicas y demográficas pueden consultarse en la Tabla 1 del artículo. Hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, localización de la parada, ritmo electrocardiográfico inicial y presencia de testigos en el momento de la parada.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Implantación de bypass cardiopulmonar de emergencia en pacientes con OHCA cardíaca refractaria. El dispositivo utilizado fue el CAPFOX TERUMO Oxygenator. Los criterios para el inicio de CPB fueron: pacientes de edad &gt;16 años con OHCA en presencia de testigos que tuviesen una situación basal previa independiente para las actividades de la vida diaria y en los que no se alcanzó ROSC tras 20 minutos de ACLS convencional. Se excluyó a aquellos pacientes con OHCA secundaria a hemorragia intracranial y a traumatismos.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización vs. no utilización de Bypass Cardiopulmonar de emergencia (CPB) durante la RCP en pacientes con OHCA de origen cardíaco.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Sin información</p> <p><b>Pérdidas: nº / grupo:</b> Sin información</p>	<p>En total hubo 48 supervivientes, 24 de ellos (n=7 en el grupo CPB) con buen pronóstico neurológico (CPC=1). El uso de CPB se asoció a una tasa de supervivencia a los 3 meses del evento significativamente mayor (22.7% vs 9.9%, p&lt;0.05). Sin embargo, a pesar de que la tasa de supervivencia con buen pronóstico neurológico fue mayor en el grupo CPB que en el grupo no CPB (10.6% vs 5.1), esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0.087).</p>	El uso de bypass cardiopulmonar de emergencia en pacientes con OHCA se asoció a una reducción de la mortalidad. No obstante, su uso no aumentó la tasa de supervivencia con buen pronóstico neurológico. A pesar de ello, 7 de los casos descritos en este estudio con función neurológica intacta se habrían perdido sin el uso de CPB.	BAJA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Shin et al. (2013)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Estudiar la supervivencia con mínimo deterioro neurológico dos años después del evento en pacientes con IHCA sometidos a ECPR. Como objetivos secundarios, se trató de estudiar la supervivencia global a los dos años del evento y la supervivencia con mínimo deterioro neurológico un año después del evento.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Samsung Medical Center, Seúl, Corea del Sur, entre enero de 2003 y junio de 2009.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes con edad superior a 20 años sometidos a ECPR entre enero de 2003 y junio de 2009 en el Samsung Medical Center de Seúl, Corea del Sur. Criterios de exclusión: edad &gt;80 años, daño neurológico grave previo, hemorragia intracraneal, cáncer en estadio terminal, parada cardíaca por trauma grave, parada cardíaca por shock séptico, parada cardíaca por fallo multiorgánico irreversible y presencia de una orden firmada de "No Resucitar". También se excluyó a aquellos pacientes con una duración de RCP menor a 10 minutos y a aquellos en los que la parada cardiorrespiratoria no tuviese testigos.</p> <p><b>Exposición:</b> ECPR: soporte hemodinámico con intención a tratar mediante uso de ECMO V-A durante la RCP antes de alcanzar ROSC independientemente del éxito en la canulación del ECMO.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se pretende evaluar supervivencia con mínimo daño neurológico a los dos años del evento, la supervivencia a los dos años tras el evento y la supervivencia con mínimo daño neurológico al año del evento.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> ECPR: n=85CCPR: n=321</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> La población a estudio procede del medio hospitalario. Se recogen las características clínicas del grupo ECPR y del grupo CCPR pre-CPR, características clínicas relacionadas con la propia CPR, y las características clínicas post-CPR, tanto antes como después de aplicar el apareamiento por puntaje de propensión, en la Tabla 1 del artículo. Se llevó a cabo un propensity score matching 1:1 con el objetivo de reducir el sesgo de selección y equilibrar las diferentes covariables.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Tabla 1.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Se utilizó el sistema Capiox Emergency Bypass System en los casos de PCR prolongada sin ROSC en los primeros 10-15 minutos tras la iniciación de RCP, en casos de imposibilidad de mantener ROSC por recurrencia de la PCR y cuando la posibilidad de recuperación sin ECMO era poco probable debido a disfunción severa del ventrículo izquierdo. La canulación la realizaron cardiólogos intervencionistas o cirujanos del propio centro hospitalario. ROSB (return of spontaneous heart beat) se confirmó mediante métodos ecocardiográficos.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Reanimación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) con canulación de dispositivo ECMO V-A vs reanimación cardiopulmonar convencional (CCPR) en ausencia de ECMO.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> La mediana de seguimiento en los pacientes que sobrevivieron más de 28 días fue de 837 días (107-1455) en todos los pacientes, 534 (87.5-1306) días en el grupo CCPR y 1281 (245-1843) en el grupo ECPR.</p> <p><b>Perdidas: n° / grupo:</b> Sin información</p>	<p>Se especifican los resultados antes y después de propensity score matching (PSM) Antes del PSM, la supervivencia con mínimo daño neurológico a los dos años fue 4 veces superior en el grupo ECPR que en el grupo CCPR (23.5% versus 5.9%, hazard ratio (HR) = 0.57, 95% intervalo de confianza (CI) = 0.43-0.75, p &lt; 0.001). Después del PSM, la supervivencia con mínimo daño neurológico a los dos años siguió siendo 4 veces superior en el grupo ECPR con respecto al grupo CCPR (20.0% versus 5.0%, HR = 0.53, 95% CI = 0.36-0.80, p = 0.002). La supervivencia con mínimo daño neurológico a los 6 meses y al año del evento también fue significativamente superior en el grupo ECPR en comparación con el grupo CCPR (23.3% vs. 5.0%, p = 0.001 a los 6 meses; 21.6% vs. 5.0%, p = 0.002 al año).</p>	<p>La supervivencia con mínimo daño neurológico dos años después del evento fue superior en el grupo ECPR que en el grupo CCPR. Estos resultados sugieren que la ECPR podría mejorar el pronóstico actual de la parada cardiorrespiratoria intrahospitalaria.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Lin et al. (2010)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes prospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar la supervivencia al alta de pacientes con IHCA sometidos a ECPR en comparación a pacientes con IHCA en los que se realizó RCP convencional (CCPR). También se evaluó la supervivencia al alta, a los 30 días, a los 6 meses y a los 365 días del evento. Por otro lado, se evaluó el pronóstico neurológico al alta y al año del evento.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre 2004 y 2006 en el Hospital Universitario de Taipei, Taiwan.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes de entre 18 y 75 años con IHCA de origen cardíaco atendidos en un centro hospitalario de tercer nivel.</p> <p><b>Exposición:</b> Uso de ECMO V-A en pacientes con IHCA de origen cardíaco refractaria, definida como no respuesta a RCP convencional &gt;10min sin alcanzar ROSC sostenido, definido como circulación espontánea mantenida durante un tiempo igual o mayor a 20 minutos.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se pretende estudiar la supervivencia al alta, al mes, a los 6 meses y al año del evento, así como el estado neurológico al alta y al año del evento. El estado neurológico se midió mediante la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC), definiendo un buen estado neurológico como una CPC de 1 o 2.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total: n=118. Grupo ECPR: n=55. Grupo no ECPR (CCPR): n=63.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Pacientes de entre 18-75 años con IHCA de origen cardíaco refractaria que requirieron ECPR mediante ECMO V-A alcanzando ROSB. Dentro del grupo ECPR había más hombres, mayor prevalencia de dislipemia y antecedentes de enfermedad cardiovascular, así como otros FRCV. En estos pacientes también se precisó mayor necesidad de inotrópicos antes de la parada. Además, en este grupo se realizaron más intervenciones posteriores, tales como la revascularización y el uso de otros dispositivos de asistencia ventricular.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Pacientes de entre 18-75 años con IHCA de origen cardíaco que alcanzaron ROSC tras RCP convencional. El resto de características clínicas y demográficas se recogen en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Implantación de ECMO V-A en pacientes con IHCA de origen cardíaco refractaria, definida como ausencia de ROSC tras más de 10 minutos de RCP convencional, y que alcanzaron ROSB tras el soporte extracorpóreo. La presencia de actividad eléctrica auricular sin actividad ventricular no se consideró ROSB.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> ECPR definida como uso de ECMO V-A en pacientes con CA refractaria que alcanzaron ROSB tras soporte extracorpóreo vs. RCP convencional que consiguió ROSC sostenido en pacientes con CA.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> El seguimiento fue de un año.</p> <p><b>Perdidas: n° / grupo:</b> Sin información</p>	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia al alta entre ambos grupos (29.1% en grupo ECPR y 22.2% en grupo CCPR; p=0.394), ni en cuanto a buen estado neurológico (CPC 1-2) al alta (23.6% grupo ECPR y 18.1% grupo CCPR; p=0.543) y al año del evento (14.5% grupo ECPR y 15.9% grupo CCPR; p=0.841). Tras el propensity-score matching, 33.3% de los pacientes del grupo ECPR (total 27 pacientes) y 25.9% del grupo CCPR (total 27 pacientes) sobrevivieron al mes del evento (p=0.551). En cuanto al estado neurológico, 7 y 5 pacientes tuvieron un CPC 1-2 al alta en el grupo ECPR y CCPR respectivamente (p=0.460) y 5 y 3 pacientes en el grupo ECPR y CCPR respectivamente lo tuvieron al año del evento (p=0.427). El análisis de supervivencia no demostró diferencias (HR: 0.856, p = 0.634, 95% CI: 0.453-1.620) entre los grupos, ni a los 30 días ni al año del evento (HR: 0.602, p = 0.093, 95% CI: 0.333-1.088).</p>	<p>El estudio no pudo demostrar un aumento de la supervivencia ni una mejoría del pronóstico neurológico en pacientes con IHCA refractaria que alcanzaron ROSB tras implantación de ECMO frente a los pacientes que alcanzaron ROSC mediante RCP convencional. En estos resultados pudieron influir importantes limitaciones metodológicas como el pequeño tamaño muestral y la dificultad de comparación entre ambos grupos, a pesar de la utilización propensity-score matching. Son necesarios más estudios aleatorizados en este ámbito.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Sakamoto et al. (2014)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes prospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Comparar el pronóstico neurológico de pacientes con OHCA sometidos a ECPR y pacientes con OHCA sometidos a RCP convencional al mes y a los 6 meses del evento.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre el 8 de septiembre de 2008 y el 30 de septiembre de 2011 en 46 hospitales (26 grupo ECPR y 20 grupo no-ECPR) de Japón.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes de entre 20 y 75 años de edad, con OHCA de origen cardíaco sin alcanzar ROSC y con fibrilación ventricular/taquicardia ventricular como ritmo electrocardiográfico inicial.</p> <p><b>Exposición:</b> Implantación de soporte cardiopulmonar percutáneo (PCPS) en el momento de la resucitación cardiopulmonar (ECPR).</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Estado neurológico favorable al mes y a los seis meses después de la parada cardiorrespiratoria, definida como una puntuación de 1 o 2 en la escala CPC (Glasgow-Pittsburg Cerebral Performance Category).</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Grupo ECPR: 260 pacientes ; Grupo no ECPR: 194 pacientes ; Total: 454 pacientes.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Pacientes de entre 20 y 75 años de edad, con OHCA y ritmo inicial de FV/TV sin alcanzar ROSC mínimo hasta 15 minutos después de su llegada al hospital. El resto de datos demográficos y pre-hospitalarios se recogen en la Tabla 1 del artículo. No hubo diferencias entre ambos grupos.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Pacientes de entre 20 y 75 años de edad, con OHCA y ritmo inicial de FV/TV sin alcanzar ROSC mínimo hasta 15 minutos después de su llegada al hospital. El resto de datos demográficos y pre-hospitalarios se recogen en la Tabla 1 del artículo. No hubo diferencias entre ambos grupos.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> El factor de exposición se define como el uso de soporte cardiopulmonar percutáneo (PCPS) en el momento de la RCP. Cabe destacar que, en comparación con el grupo no-ECPR, en el grupo ECPR se utilizó más frecuentemente otros métodos terapéuticos como la hipotermia terapéutica y el uso de balón de contrapulsación intraaórtico, lo cual pudo influenciar los mejores resultados clínicos de este grupo.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización vs no utilización de soporte cardiopulmonar percutáneo (PCPS) en el momento de la RCP (ECPR)</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> El seguimiento fue de 6 meses.</p> <p><b>Pérdidas: n° / grupo:</b> Pérdidas en grupo ECPR: 2 antes de los 6 meses. ; Pérdidas en grupo ECPR: 2 (1 antes del mes y otra antes de los 6 meses)</p>	<p>Análisis por intención a tratar: Tasa de resultados neurológicos favorables fue del 12.3% (grupo ECPR) y del 1.5% (grupo no-ECPR) al mes del evento (<math>p &lt; 0.0001</math>) y de 11.2% y 2.6%, respectivamente, a los 6 meses (<math>p = 0.001</math>).</p>	<p>En pacientes con OHCA con ritmo electrocardiográfico inicial de FV/TV, el uso de ECPR acompañado de hipotermia terapéutica y balón de contrapulsación intraaórtico se asoció a un mejor pronóstico neurológico al mes y a los 6 meses del evento.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Kim et al. (2014)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Los objetivos de este estudio fueron estimar la duración óptima de RCP para considerar el uso de ECPR como método alternativo de resucitación en pacientes que estaban recibiendo CCPR, así como hallar posibles predictores de un buen pronóstico neurológico en pacientes con OHCA que recibieron ECPR.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> El estudio tuvo lugar desde mayo del 2006 hasta diciembre de 2013 en el Korea University Medical Center, en Seoul.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes con edad igual o superior a 18 años que presentaron OHCA de origen no traumático.</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de ECMO V-A durante la RCP (ECPR) en pacientes con OHCA.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se analizó la supervivencia con buen pronóstico neurológico (definido como puntuación CPC de 1 o 2) a los 3 meses del evento. De manera secundaria, se estudió la tasa de supervivencia al alta, a las 24h y a los 3 meses del evento.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total: n=499. Grupo ECPR: n=55. Grupo CCPR: n=444</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Pacientes adultos con OHCA de origen no traumático. Los pacientes de este grupo fueron significativamente más jóvenes, con menos comorbilidades y una mayor incidencia de ritmo electrocardiográfico inicial desfibrilable que los del grupo CCPR. La duración de la RCP también fue mayor en este grupo. El resto de características demográficas y clínicas se pueden consultar en la Tabla 1 del artículo..</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Las características demográficas y clínicas se pueden consultar en la Tabla 1 del artículo. Los integrantes de este grupo fueron más mayores, con más comorbilidades y una menor incidencia de ritmo electrocardiográfico inicial que los del grupo ECPR.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Las indicaciones para ECPR fueron: edad igual o superior a 18 años, CA de posible causa corregible, CA en presencia de testigos y no-flow time presumiblemente corto. El ritmo ECG inicial no se consideró como una indicación para ECPR. El ECMO fue canulado por vía femoral, siendo el dispositivo utilizado para el soporte extracorpóreo o bien el T-PLS®: NewHeartBio, o bien el Capiox emergency bypass system.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Todos los pacientes que sufrieron CA recibieron soporte vital cardiovascular avanzado convencional (ACLS) siguiendo las guías de la American Heart Association.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> El seguimiento fue de 3 meses.</p> <p><b>Pérdidas: n° / grupo:</b> Sin información</p>	<p>Las tasas de ROSC o ROSB, supervivencia a las 24h, supervivencia a los 3 meses y pronóstico neurológico a los 3 meses tendieron a disminuir más rápidamente en el grupo CCPR que en el grupo ECPR a medida que se prolongaba la duración de la RCP. El análisis con curva ROC del grupo CCPR mostró que la duración de RCP más adecuada para obtener un buen pronóstico neurológico fue de 21 minutos. (AUC 0.925, 95% CI 0.889-0.961, <math>p &lt; 0.001</math>). El análisis de supervivencia Kaplan-Meier mostró tasas de pronóstico neurológico favorable mayores en el grupo ECPR que en el grupo CCPR a los 3 meses en aquellos pacientes en los que la duración de la RCP fue <math>\geq 21</math> minutos (logrank test estratificado, <math>p &lt; 0.001</math>). Tras el propensity score matching, las tasas de supervivencia a las 24h y buen pronóstico neurológico a los 3 meses en el grupo mECPR fueron significativamente más altas que en el grupo mCCPR, aunque la tasa de supervivencia al alta fue similar en ambos grupos. Finalmente, no se encontraron diferencias en cuanto a pronóstico neurológico cuando la duración de la RCP fue de 21 a 40 minutos. Sin embargo, el grupo mECPR tuvo una tasa mayor de pronóstico neurológico favorable con una duración de RCP de entre 21-80 minutos que el grupo CCPR (<math>p = 0.026</math>).</p>	<p>Se observó una disminución del estado neurológico a medida que aumentaba la duración de la RCP. La ECPR debería considerarse como método alternativo de resucitación para conseguir un buen pronóstico neurológico en pacientes con OHCA que requieren una RCP prolongada, especialmente en casos en los que esta exceda los 21 minutos. Los pacientes más jóvenes, con CA en presencia de testigos y sin asistolia como ritmo ECG inicial fueron candidatos aptos para recibir ECPR con esperanza de alcanzar un buen pronóstico neurológico. Finalmente, tras la implantación de ECPR, la estabilización hemodinámica temprana, la prevención de complicaciones relacionadas con el ECMO y el uso de hipotermia terapéutica pueden mejorar el pronóstico neurológico de estos pacientes.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Siao et al. (2015)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Comparar los resultados clínicos de pacientes con CA con FV refractaria como ritmo inicial sometidos a ECPR con los resultados de pacientes con CA y FV refractaria sometidos a RCP convencional (CCPR). Se evaluó la supervivencia y el pronóstico neurológico al alta.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre septiembre de 2011 y septiembre de 2013 en el Changhua Christian Hospital, en Changhua, Taiwan.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes de entre 18-75 años de edad con parada cardiorrespiratoria secundaria a FV refractaria e intervalo hasta inicio de RCP &lt;5min. La FV refractaria se definió como FV resistente a 3 desfibrilaciones, 3mg de epinefrina, 300mg de amiodarona y ausencia de ROSC tras &gt;10 minutos de RCP.</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de ECMO V-A en pacientes con CA secundaria a FV refractaria que no alcanzasen ROSC tras 10 minutos de RCP convencional. ROSC se definió como circulación espontánea mantenida durante &gt;20 minutos sin recurrencia de la parada cardíaca.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se evalúan la supervivencia y el pronóstico neurológico al alta. Un buen pronóstico neurológico se definió como una puntuación de 1 o 2 en la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC).</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total: n=60. Grupo ECPR: n=20. Grupo no ECPR (CCPR): n=40.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Se incluyeron pacientes de edad 18-75 años. La edad, sexo, dosis de amiodarona, comorbilidades, causa de parada cardíaca, localización de la parada, niveles de lactato sérico y el uso de hipotermia terapéutica fueron similares en ambos grupos. En los pacientes del grupo ECPR la duración de la RCP fue mayor y recibieron dosis mayores de epinefrina y mayor número de desfibrilaciones. Las características clínicas de ambos grupos pueden observarse en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Las características clínicas y demográficas están recogidas en la Tabla 1 del artículo. Fueron similares en ambos grupos.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Implantación de ECMO V-A con canulación femoral en el servicio de Urgencias. Una vez alcanzado ROSB tras el comienzo del soporte extracorpóreo, se procedió a traslado a UCI, donde se inició protocolo de hipotermia terapéutica en los pacientes que siguiesen comatosos tras ROSC (en el grupo CCPR) y tras ROSB (en el grupo ECPR). Se realizó angioplastia primaria en los casos de sospecha de IAM.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización de ECMO en la RCP (ECPR) en pacientes con CA y FV refractaria vs. RCP convencional en pacientes con CA y FV refractaria.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Se siguió la evolución de los pacientes hasta el alta o el fallecimiento.</p> <p><b>Perdidas: n° / grupo:</b> Sin información</p>	<p>La supervivencia global fue del 35%, y 18,3% de los pacientes tuvieron un buen estado neurológico al alta. Los pacientes del grupo ECPR tuvieron tasas más altas de ROSC (95,0% vs 47,5%, p = 0,0009), y de buen estado neurológico al alta (40,0% vs 7,5%, p = 0,0067) que los del grupo CCPR. Además, la supervivencia fue mayor en el grupo ECPR que en el grupo CCPR tanto al alta (50% vs 27,5%, p = 0,1512) como al año del alta. (50% vs 20%, p = 0,0998). Dentro del grupo ECPR, los supervivientes presentaron un intervalo no-flow más corto, un menor lactato sérico y una mayor prevalencia de IAM (80%). Sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo. El uso de ECMO mostró una asociación estadísticamente significativa mediante regresión logística para un buen pronóstico neurológico (OR: 25,44; 95% CI: 2,6795-241,498)</p>	<p>A día de hoy, el manejo de los pacientes con FV refractaria sigue siendo un reto, como refleja la supervivencia global obtenida del 35%. Sin embargo, este estudio mostró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ECPR y la tasa de supervivencia, así como entre la ECPR y un buen estado neurológico, en comparación al uso de CCPR.</p>	ALTA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Blumenstein et al. (2016)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Comparar la supervivencia y pronóstico neurológico de pacientes con IHCA sometidos a RCP convencional con la de aquellos pacientes sometidos a soporte extracorpóreo durante la RCP (ECPR).</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre 2009 y 2014 en el Kerckhoff Heart and Thorax Center, en Bad Nauheim, Alemania.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes ingresados por causa cardiovascular que recibieron RCP por IHCA.</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de ECMO V-A en pacientes con IHCA en los que no se alcanzase ROSC tras 10 minutos de RCP convencional.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se estudió la supervivencia al mes y un año después del evento, así como el pronóstico neurológico, evaluado mediante la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC). Un buen pronóstico neurológico se definió como una puntuación de 1 o 2.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Antes del propensity score matching (PSM): Total: n=324. Grupo ECPR: n=52. Grupo no ECPR (CCPR): n=272. Tras el PSM: Grupo ECPR: n=52. Grupo no ECPR (CCPR): n=52.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Las características clínicas y demográficas de los pacientes están recogidas en la Tabla 1 del artículo. Antes del propensity score matching, se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, puntuación APACHE II y dosis de noradrenalina utilizadas. No hubo diferencias significativas entre los principales diagnósticos, a excepción de la proporción de pacientes con enfermedad coronaria, que fue más alta en el grupo CCPR (p=0.01). Tras igualar estos parámetros con el PSM 1:1, no se observaron diferencias significativas en cuanto a las características generales, principales diagnósticos al ingreso, procedimientos realizados y parámetros bioquímicos post resucitación entre ambos grupos.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Las características clínicas y demográficas de los pacientes están recogidas en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Implantación de dispositivo ECMO V-A en casos de IHCA refractaria El uso de soporte vital extracorpóreo (ECLS) se llevó a cabo en caso de cumplir los siguientes criterios: CA en presencia de testigos, CA refractaria definida como ausencia de ROSC tras 10 min de RCP, ausencia de comorbilidades que hubiesen contraindicado el ingreso en UCI, CA de causa reversible o pacientes candidatos a revascularización o trasplante cardíaco.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización de ECMO V-A durante la RCP (ECPR) en pacientes con IHCA refractaria vs. RCP convencional (CCPR) en pacientes con IHCA.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> La mediana de seguimiento fue de 1136 días (IQR 823-1416).</p> <p><b>Perdidas: n° / grupo:</b> Sin información</p>	<p>Antes del propensity score matching, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la supervivencia del grupo CCPR y el grupo ECPR (CCPR: 37,5% vs. ECPR 23,1%; p=0,15). Tras llevar a cabo el PSM 1:1, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia a corto plazo, (ECPR: 14 de 52 (27,0%) vs. CCPR: 9 de 52 (17,3%); p=0,01), al año del evento (ECPR: 12 de 52 (23,1%) vs. CCPR: 7 de 52 (13,5%); p=0,007) y a largo plazo (ECPR: 12 de 52 (23,1%) vs. CCPR: 6 de 52 (11,5%); p=0,008) a favor de la ECPR. Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los supervivientes tuvieron un buen pronóstico neurológico, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. A largo plazo, 4 de 6 supervivientes (66,7%) del grupo M-CCPR y 10 de 12 supervivientes (83,3%) del grupo M-ECPR tuvieron una puntuación CPC de 1 o 2 (p=0,77).</p>	<p>En pacientes con patología cardiovascular con IHCA, el uso de ECPR se asoció a una mayor supervivencia a tanto a corto como a largo plazo que el uso de RCP convencional (CCPR). En la mayoría de los supervivientes, el pronóstico neurológico fue bueno.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Schober et al. (2017)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo.</p> <p><b>Objetivos:</b> Objetivo primario: Evaluar las características de los pacientes con OHCA refractaria seleccionados para ECPR. Objetivo secundario: Analizar la supervivencia con buen pronóstico neurológico a los 6 meses del evento en pacientes con OHCA sometidos a ECPR en comparación a pacientes con OHCA en los que se realizó RCP convencional.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre febrero de 2002 y enero de 2012 en el departamento de Emergencias del Medical University of Vienna, Austria.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes con OHCA sin ROSC tras 30 minutos de RCP convencional, procedentes de un medio urbano y admitidos en un hospital de tercer nivel.</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de resucitación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) mediante ECMO V-A en pacientes con OHCA refractaria.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se pretende evaluar las características de los pacientes seleccionados para la implantación de ECPR. Además, se busca analizar la supervivencia con buen pronóstico neurológico a los 6 meses del evento, definida como una puntuación en la escala CPC (Cerebral Performance Categories) de 1 o 2.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total: n=239. Grupo ECPR: n= 7. Grupo no ECPR: n=232.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Los pacientes del grupo ECPR fueron más jóvenes y con un intervalo de tiempo menor hasta el inicio de RCP. También fueron ingresados en el servicio de Urgencias con mayor brevedad y tenían menores niveles de glucosa en sangre al ingreso. El resto de características clínicas y demográficas se recogen en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Los pacientes del grupo no ECPR fueron de mayor edad, con un intervalo de tiempo mayor hasta el inicio de RCP; así como un intervalo más prolongado hasta el ingreso en Urgencias. También tuvieron mayores niveles de glucosa en sangre al ingreso. El resto de características clínicas y demográficas se recogen en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> El factor de exposición se define como la implantación de un dispositivo ECMO venoarterial con canulación femoro-femoral, en pacientes con OHCA refractaria, definida como ausencia de ROSC tras 30 minutos de RCP convencional.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización de ECMO V-A durante la reanimación cardiopulmonar vs. Reanimación cardiopulmonar convencional sin uso de ECMO V-A en pacientes con OHCA refractaria.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> El periodo de seguimiento fue de 6 meses.</p> <p><b>Perdidas: nº / grupo:</b> Sin información</p>	<p>La supervivencia a los 6 meses con buen estado neurológico se alcanzó en 14 (6%) de los pacientes, siendo 1 paciente del grupo ECPR (14%) y 13 del grupo no ECPR (6%). Estos resultados no alcanzaron significación estadística (OR 2,8; 95% CI 0,3- 25, p=0,34). En general, los supervivientes presentaron un tiempo de admisión más corto (32 vs 58min; p=0,01), un lactato sérico inicial inferior (11 vs 15 mmol/L; p=0,01) y un potasio sérico inicial también inferior (3,9 vs 4,7 mmol/L; p=0,04) según el análisis univariante. El único superviviente con buen estado neurológico del grupo ECPR fue un varón de 59 años, que sufrió una PCR en presencia de testigos y recibió RCP convencional durante 32 minutos. La canulación del ECMO V-A duró 19 minutos tras la admisión en urgencias. El ingreso en UCI duró 1 semana y después se trasladó a planta de hospitalización. 20 días después del evento el paciente se procedió al alta con una CPC de 1 que se mantuvo a los 6 meses del evento.</p>	<p>La ECPR se utiliza en grupos altamente seleccionados de pacientes con OHCA refractaria. La decisión de usar ECPR parece depender de factores dependientes del paciente, como la edad, el intervalo de tiempo sin soporte vital básico y las alteraciones metabólicas presentes en la admisión. Se necesitan estudios de mayor evidencia antes de poder determinar la ECPR como una opción de tratamiento estandarizada para estos grupos concretos de pacientes.</p>	BAJA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Cesana et al. (2018)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo</p> <p><b>Objetivos:</b> Comparar los resultados clínicos de pacientes con parada cardiorrespiratoria (IHCA u OHCA) de origen isquémico sometidos a RCP convencional con el de aquellos pacientes con CA (IHCA u OHCA) de origen isquémico refractaria que requirieron ECPR. Como objetivo secundario, se trató de identificar predictores de supervivencia tras una RCP exitosa.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Hospital San Gerardo de Lombardia, Italia entre enero de 2011 y octubre de 2015.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes de entre 18 y 75 años de edad, con CA en presencia de testigos, de origen isquémico, sin otras comorbilidades que hubiesen contraindicado el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de ECMO V-A en pacientes con CA refractaria que no alcanzasen ROSC tras 15 minutos de RCP convencional.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se registró la supervivencia un año después del evento. Por otro lado, se analizó la función neurológica y cardíaca en el momento del evento, a los 15 días y a los 6 meses. Para el pronóstico neurológico se usó la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC), siendo un buen pronóstico neurológico definido por una CPC de 1 o 2. Para la función cardíaca, se estudió la función ventricular izquierda mediante ecocardiografía transtorácica en el momento del evento, a los 15 días y a los 6 meses.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total: n=148 pacientes. Grupo ECPR: n=63. Grupo no ECPR (CCPR): n=85.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Pacientes adultos (18-75 años) con CA refractaria de origen isquémico que no alcanzaron ROSC tras 15 minutos de RCP convencional. Los pacientes del grupo ECPR fueron significativamente más jóvenes, con menor prevalencia de FRCV y menor intervalo no-flow. Las características clínicas y demográficas de los pacientes se recogen de forma más detallada en la Tabla 1 del artículo. No hubo diferencias en cuanto a ritmos electrocardiográficos iniciales entre los dos grupos</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Pacientes adultos (18-75 años) con CA de origen isquémico que alcanzaron ROSC tras RCP convencional. Las características clínicas y demográficas de los pacientes se recogen de forma más detallada en la Tabla 1 del artículo.</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Implantación de un dispositivo ECMO V-A en pacientes con CA de origen isquémico refractaria, definida como ausencia de ROSC tras 15 minutos de RCP convencional. La eficiencia del circuito ECMO fue verificada a diario mediante la medición de las presiones de entrada y de salida. También se evaluó la perfusión de los MMII mediante eco-Doppler de la arteria femoral y la función ventricular izquierda y presencia de trombos intraventriculares mediante ecocardiografía transtorácica. El destete del ECMO se consideró al menos 24 horas después, siempre que el índice cardíaco fuese superior a 2 l/min/m<sup>2</sup> con una FEVI &gt;25% a bajas dosis de inotrópicos.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización de ECMO en RCP en pacientes con ausencia de ROSC vs. Utilización de RCP convencional en pacientes que alcanzaron ROSC</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> El tiempo de seguimiento medio fue de 123 +/- 82 días en el grupo CCPR y de 111 +/- 71 días en el grupo ECPR.</p> <p><b>Perdidas: nº / grupo:</b> Hubo una pérdida en cada grupo antes de alcanzar el primer año del evento, ambas por fallecimiento.</p>	<p>En el grupo CCPR, la supervivencia se correlacionó directamente con la FEVI inicial y la realización efectiva de angioplastia primaria, y se correlacionó inversamente con los niveles séricos de lactato, asistolia como ritmo inicial, tiempo desde el inicio de la CA a la angioplastia y duración total de la CA. En el grupo ECPR, la FEVI inicial se correlacionó directamente con la supervivencia, mientras que con la HTA, CK-MB y duración total de la CA se observó una correlación inversa. En ambos grupos, el único predictor de supervivencia tras el análisis multivariante fue la duración total de la CA. Se obtuvo un buen pronóstico neurológico (CPC 1-2) en más del 90% de los pacientes dados de alta. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el pronóstico neurológico de los pacientes del grupo ECPR (92%) y el grupo CCPR (94%), p=ns), a pesar de una mayor duración de hipoxia cerebral en el primer grupo.</p>	<p>El estudio confirma que la ECPR es un tratamiento factible en casos de CA isquémica refractaria en pacientes seleccionados, en centros con los recursos y la experiencia en este tipo de técnica. El pronóstico tras el uso de ECMO depende en gran medida de la CA. Además, la ECPR proporciona una recuperación de la función cardíaca y neurológica similar a la de aquellos pacientes que alcanzaron ROSC con RCP convencional, a pesar de tener un tiempo más prolongado de isquemia cerebral y miocárdica.</p>	MEDIA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Mandigers et al. (2019)	<p><b>Diseño:</b> Estudio de cohortes retrospectivo.</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar si el uso de resucitación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) mejora el pronóstico de los pacientes con OHCA o IHCA secundaria a TEP masivo en comparación con los pacientes que recibieron RCP convencional (CCPR). Se evaluó la supervivencia y el pronóstico neurológico.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Entre enero de 2012 y marzo de 2017 en los hospitales Erasmus MC (Rotterdam) y St. Antonius Hospital (Nieuwegein), en Países Bajos.</p>	<p><b>Población:</b> Pacientes adultos con IHCA u OHCA con sospecha tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo antes (grupo CCPR) y después de la implementación de ECPR (grupo ECPR) en los respectivos hospitales (Agosto 2014).</p> <p><b>Exposición:</b> Utilización de ECMO durante la RCP (ECPR) en pacientes con CA por sospecha de TEP masivo.</p> <p><b>Efectos clínicos:</b> Se analiza la supervivencia y el pronóstico neurológico. Para la evaluación del pronóstico neurológico, se utilizó la escala Glasgow Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC), definiendo un pronóstico neurológico favorable como una puntuación CPC 1 o 2.</p>	<p><b>Número de sujetos / grupo:</b> Total: n=39. Grupo ECPR: n=19. Grupo no ECPR (CCPR): n=20.</p> <p><b>Características cohorte expuesta:</b> Las características clínicas y demográficas se pueden consultar en la Tabla 1 del artículo. Los pacientes de este grupo fueron significativamente más jóvenes que los del grupo CCPR. Todos los pacientes de este grupo salvo uno fueron tratados con trombolíticos antes de la canulación del ECMO. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo ECPR y el grupo CCPR en cuanto a proporción de OHCA (42% vs 68%), tiempo entre CA y comienzo de RCP (no flow time), duración mediana total de RCP (60 vs 77 min) y valores gasométricos durante la parada.</p> <p><b>Características cohorte no expuesta:</b> Las características clínicas y demográficas se pueden consultar en la Tabla 1 del artículo. Los pacientes del grupo este grupo fueron significativamente de mayor edad que los del grupo ECPR. Sólo el 60% de los pacientes de este grupo recibieron tratamiento trombolítico antes de la canulación del ECMO. El análisis de sensibilidad mostró una mayor proporción de pacientes con historia de enfermedad pulmonar antes de la parada cardiopulmonar en este grupo (p &lt; 0.05).</p> <p><b>Factor de exposición:</b> Implantación de dispositivo ECMO V-A en pacientes con IHCA u OHCA refractaria (sin ROSC) con sospecha de TEP masivo. Los criterios para el inicio de ECPR fueron: edad &lt;70 minutos, haber recibido soporte vital básico/avanzado de calidad durante al menos 15 minutos y low flow time &lt;80min.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> Utilización vs. no utilización de ECMO durante la RCP (ECPR) en pacientes con CA secundaria a TEP masivo.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Sin información</p> <p><b>Perdidas: n° / grupo:</b> Sin información</p>	<p>El test Log-rank demostró una supervivencia acumulada en UCI significativamente menor en los pacientes del grupo CCPR en comparación con los del grupo ECPR (5% vs 26%, p &lt; 0.01). En cuanto a la supervivencia con pronóstico neurológico favorable (CPC 1-2), esta se observó en 0 (0%) de los pacientes del grupo CCPR vs 4 (21%) del grupo ECPR (p &lt; 0.05). Cuatro de cinco (80%) supervivientes del grupo ECPR tuvieron un pronóstico neurológico favorable. Tras analizar exclusivamente a los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico, se observó una supervivencia acumulada en UCI del 8% en el grupo CCPR vs 28% en el grupo ECPR (p &lt; 0.01), con una supervivencia con pronóstico neurológico favorable del 0% vs 22% respectivamente (p = 0.13)</p>	<p>Este estudio concluye que el uso de ECPR se asocia a una mayor supervivencia y una mayor tasa de pronóstico neurológico favorable en pacientes con parada cardiopulmonar secundaria a TEP masivo en comparación con la utilización de RCP convencional. Sin embargo, se necesita más evidencia proveniente estudios con un tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.</p>	MEDIA