

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada o shock cardiogénico

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada o shock cardiogénico

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



LINERTOVÁ R.

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada o shock cardiogénico / R. Linertová. [et al.]. –Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud. – 148 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad) (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias / SESCS)

NIPO: 680-17-011-X

1. Oxigenación por membrana extracorpórea 2. Insuficiencia
cardíaca 3. Shock cardiogénico 4. Soporte mecánico
circulatorio 5. Revisión sistemática 6. Impacto
presupuestario

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio
de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores externos.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio Canario de la Salud

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 13 de abril de 2016 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 17 de junio de 2016).

Para citar este informe:

Linertová R, Toledo Chávarri A, Serrano Aguilar P, García García J, Jiménez Rivera JJ, Herrera Espiñeira C, Ariza Solé A, Díez Villanueva P, Fuset Cabanes MP, Jorge Pérez P, Uribarri A, Valcárcel Nazco C, Ferrer Rodríguez J, González Rodríguez C. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada o shock cardiogénico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos

Los autores de este informe quieren expresar su agradecimiento al Dr. Martín Jesús García González por sus aportaciones en la definición de la pregunta de investigación y en la elaboración del protocolo y a Leticia Cuellar Pompa por su apoyo en las tareas de documentación.

Índice

Siglas y acrónimos	11
Resumen	13
Summary	17
I. Introducción	21
I.1. Problema de salud y uso actual de la tecnología	21
I.2. Descripción de la tecnología	23
II. Objetivos	27
II.1. Objetivo general	27
II.2. Objetivos específicos:	27
III. Metodología de la revisión sistemática de la literatura	29
III.1. Revisión sistemática de la literatura	29
III.1.1. Efectividad y seguridad	29
III.1.2. Coste-efectividad	33
III.2. Análisis económico	34
III.2.1. Estudio de costes	34
III.2.2. Análisis de impacto presupuestario	34
III.3. Análisis de aspectos éticos, sociales, legales, organizacionales y relacionados con los pacientes	34
III.4. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones	35
III.4.1. Metodología GRADE	35
III.4.2. Formulación de recomendaciones	36
IV. Resultados	37
IV.1. Revisión sistemática de la literatura	37
IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	37

IV.1.2. Efectividad y seguridad	38
IV.1.3. Coste-efectividad	75
IV.2. Análisis económico	83
IV.2.1. Costes	83
IV.2.2. Impacto presupuestario	86
IV.3. Aspectos éticos, de pacientes, sociales, legales y organizacionales	88
IV.3.1. Aspectos éticos y legales	88
IV.3.2. Aspectos organizativos	91
IV.4. Valoración de la calidad de la evidencia	92
V. Discusión	101
V.1. Efectividad y seguridad	101
V.2. Fortalezas y limitaciones	104
VI. Conclusiones	107
VII. Recomendaciones	109
Contribución de los autores y revisores externos	111
Declaración de intereses	113
Referencias	115
Anexos	125
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	125
Anexo 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación. Criterios GRADE	129
Anexo 3. Referencias de estudios excluidos y motivos de exclusión	131
Anexo 4. De la evidencia a las recomendaciones. GRADE	137
Anexo 5. Guías de la ELSO para centros ECMO	142
Anexo 6. Lista de verificación de posibles aspectos éticos, organizativos, sociales y legales	148

Índice de tablas

Tabla 1. Características y resultados principales de las revisiones sistemáticas con meta-análisis previas	40
Tabla 2. Calidad de las revisiones sistemáticas: herramienta AMSTAR	42
Tabla 3. Características de los estudios de cohortes: pacientes adultos	48
Tabla 4. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes adultos	50
Tabla 5. Características de los estudios de cohortes: pacientes pediátricos	56
Tabla 6. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes pediátricos	57
Tabla 7. Evaluación del riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados (ACROBAT-NRSI modificado)	60
Tabla 8. Características de los estudios de series de casos: pacientes adultos	63
Tabla 9. Resultados de los estudios de series de casos: pacientes adultos	64
Tabla 10. Características de los estudios de series de casos: pacientes pediátricos	67
Tabla 11. Resultados de los estudios de series de casos: pacientes pediátricos	68
Tabla 12. Calidad metodológica de series de casos (herramienta IHE)	71
Tabla 13. Complicaciones	73
Tabla 14. Evaluaciones económicas	76
Tabla 15. Calidad metodológica de evaluaciones económicas	78
Tabla 16. Resultados de la RS de Harvey et al. sobre costes hospitalarios de ECMO en condiciones cardíacas	81
Tabla 17. Estudios de costes de ECMO en el ámbito cardíaco (a partir de 2013)	82
Tabla 18. Costes de la adquisición y funcionamiento de ECMO según su aplicación (CardioHelp)	83
Tabla 19. Estimación del coste anual equivalente de capital y coste por determinación	85
Tabla 20. Costes totales de adquisición, funcionamiento, formación y mantenimiento (CardioHelp)	85
Tabla 21. Impacto presupuestario: coste anual para 25 pacientes	86
Tabla 22. Clasificación de las medidas de resultados según su importancia para la toma de decisiones (consenso de los investigadores)	92

Tabla 23. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. dispositivo de asistencia ventricular (DAV) en pacientes adultos con IC avanzada o shock cardiogénico	95
Tabla 24. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. reanimación cardiopulmonar habitual en pacientes adultos con IC avanzada o shock cardiogénico	97
Tabla 25. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. DAV en pacientes pediátricos con IC avanzada o shock cardiogénico	98
Tabla 26. Perfil de evidencia GRADE. Efectos adversos de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico	99

Siglas y acrónimos

AVAC	Año de vida ganado ajustado por calidad
AVG	Año de vida ganado
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DAV	Dispositivo de asistencia ventricular
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea, de las siglas en inglés “Extracorporeal Membrane Oxigenation”
ELSO	Organización de soporte vital extracorpóreo, de las siglas en inglés “Extracorporeal Life Support Organization”
ETS	Evaluación de tecnologías sanitarias
IC	Insuficiencia cardíaca
IC95%	Intervalo de confianza de 95%
IR	Insuficiencia respiratoria
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds ratio
RCEI	Ratio coste-efectividad incremental
RI	Rango intercuartil
RS	Revisión sistemática
SCM	Soporte circulatorio mecánico
SNS	Sistema nacional sanitario
UCI	Unidad de cuidados intensivos

Resumen

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un problema importante para la sociedad por su alta incidencia y prevalencia y sus graves consecuencias. La IC avanzada limita la vida diaria a pesar de tratamientos farmacológicos, y puede acabar en un shock cardiogénico.

Las opciones terapéuticas para esta situación crítica incluyen tratamiento inotrópico intravenoso, dispositivos de asistencia ventricular (DAV) o trasplante cardíaco. La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es un tipo de asistencia circulatoria para el soporte vital de forma temporal en pacientes con fallo respiratorio y/o cardíaco potencialmente reversible.

En pacientes con enfermedades cardiovasculares, ECMO puede emplearse como soporte circulatorio durante el intervencionismo de alto riesgo o como puente a la recuperación, al trasplante cardíaco o a un dispositivo de asistencia ventricular de larga duración. Las complicaciones durante el empleo de ECMO son frecuentes e inherentes a la gravedad del proceso del paciente y a la propia técnica de ECMO. Además, es una técnica no exenta de retos éticos.

En este informe se estudia el uso de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

Objetivos

- Revisar la evidencia científica disponible sobre la efectividad, seguridad y eficiencia de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.
- Evaluar el impacto económico de la adquisición de un sistema de ECMO para un hospital terciario y otros aspectos relacionados con el uso de la tecnología (éticos, legales, sociales y organizativos).

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de estudios en los que se evaluaba la efectividad, seguridad y eficiencia. La búsqueda se realizó en varias bases de datos electrónicas en febrero 2016 y se revisaron también los listados bibliográficos de los artículos de interés. Se incluyeron pacientes de cualquier edad a los que se aplicó ECMO veno-arterial debido a IC avanzada o shock cardiogénico. Se excluyeron estudios con otras indicaciones, población mixta o ECMO veno-venosa.

Para la efectividad y seguridad, los posibles comparadores eran otros DAV de corta duración o reanimación cardiopulmonar convencional, pero, por la escasez de estudios comparativos, también se incluyeron estudios primarios sin comparador (series de casos provenientes de un registro internacional y con más de 100 casos incluidos) y revisiones sistemáticas. Las principales medidas de resultados fueron supervivencia/mortalidad y complicaciones. El riesgo de sesgo fue evaluado con diferentes herramientas, según el diseño del estudio.

En la revisión de eficiencia se incluyeron evaluaciones económicas completas y estudios de costes. La población y los comparadores fueron los mismos que para la valoración de la efectividad y seguridad. La principal medida de resultados fue la ratio coste-efectividad incremental (RCEI). La calidad metodológica fue evaluada críticamente.

Se realizó un análisis económico con una estimación del impacto presupuestario de la adquisición de ECMO para un hospital que actualmente no dispone de la tecnología. Además, se analizaron los aspectos éticos, legales y organizacionales relacionados con el uso de ECMO.

La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología GRADE.

Resultados

La revisión sistemática de la literatura permitió identificar 23 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Para la evaluación de efectividad y seguridad se incluyeron 3 revisiones sistemáticas y 15 estudios primarios, todos observacionales, de los cuales 10 fueron comparativos (estudios de cohortes) y 5 fueron series de casos del registro internacional ELSO. La calidad metodológica de estos estudios primarios es muy baja debido a su diseño observacional, escaso tamaño muestral (estudios de cohortes) y alto riesgo de sesgo.

Los estudios de cohortes que compararon ECMO con DAV en pacientes adultos con shock cardiogénico no encontraron diferencias significativas en la supervivencia al alta hospitalaria entre los dos dispositivos (49% vs 58%), aunque existe una gran variabilidad debida a las características de las poblaciones. El uso de ECMO frente a DAV tras un trasplante cardiaco es más controvertido: un estudio recomendó ECMO frente a DAV en pacientes con fallo primario del injerto (supervivencia de 54% vs 33% al alta), mientras que otro lo desaconsejó como puente al retrasplante (41% vs 53% a 1 año). En pacientes con bajo

gasto cardiaco tras cirugía cardiaca se observaron mejores resultados en supervivencia con DAV (50% vs 25% a los 30 días).

En comparación con el tratamiento convencional, ECMO demostró mejores resultados de supervivencia en pacientes adultos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y especialmente en aquellos con shock cardiogénico de mayor gravedad (61% vs 28% a los 30 días). Las series de casos mostraron una buena supervivencia para pacientes adultos con miocarditis como causa de IC (63% al alta).

En la población pediátrica en lista de espera de trasplante cardiaco se observó una supervivencia más alta en pacientes tratados con DAV (88% vs 69% al alta). Las series de casos del registro de ELSO encontraron una supervivencia baja en niños con cardiopatía congénita tratados con ECMO (21%). Por otro lado, se observaron buenos resultados en pacientes pediátricos con miocarditis (59%).

Las complicaciones son frecuentes e incluyen insuficiencia renal (56%), hemorragias (41%), reintervención de toracotomía (42%) e infecciones (30%), pero no se observaron diferencias importantes entre los dispositivos. Existe incertidumbre sobre si las complicaciones son completamente atribuibles al uso de ECMO, dado el estado crítico de los pacientes.

En la revisión de eficiencia se analizaron 2 evaluaciones económicas, 1 revisión sistemática y 2 estudios de costes. Dos estudios de coste-utilidad, de Reino Unido y EEUU, compararon ECMO con cuidados convencionales en población pediátrica, pero no coinciden en sus conclusiones (RCEI: £65.645 por AVAC vs \$24.386 por AVAC).

Los costes hospitalarios de ECMO son elevados, pero podrían ser parcialmente compensados por los costes evitados del transporte de los pacientes a otro hospital que dispone de la tecnología. El coste anual del uso de una consola de ECMO, atendiendo a 25 pacientes anuales, ascendería a 127.466 € y el coste incremental anual sería de 17.255 € en comparación con el escenario sin la tecnología.

Se han identificado retos éticos acerca de la iniciación y, sobre todo, la terminación del tratamiento con ECMO. Cada centro debe implantar protocolos de indicación, mantenimiento y retirada de la ECMO, contando con la colaboración del comité ético y la participación de pacientes y familiares. Además, la implantación de esta tecnología requiere coordinación de diferentes unidades y un equipo humano con experiencia y entrenamiento continuo para minimizar el riesgo de complicaciones.

Conclusiones

La evidencia científica de efectividad, seguridad y eficiencia sobre el uso de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico es escasa, de limitada validez e inconsistente. No existen ensayos clínicos aleatorizados y la evidencia se limita a estudios observacionales. Además existe una heterogeneidad importante en las poblaciones estudiadas.

En comparación con la reanimación convencional, ECMO mejora la supervivencia en pacientes con IC avanzada y shock cardiogénico. En comparación con otros DAV a corto plazo no hay suficiente evidencia sobre la superioridad de cada alternativa para ninguna de las indicaciones evaluadas.

Las complicaciones son frecuentes y graves, pero existe incertidumbre sobre la proporción de las complicaciones debidas a ECMO o derivadas de la situación clínica del paciente. En comparación con otros DAV, ECMO no mostró mayor incidencia de complicaciones.

Existe evidencia científica muy limitada y controvertida sobre el coste-efectividad de ECMO frente al tratamiento convencional en la población pediátrica. No hay datos en la población adulta. Los costes hospitalarios de ECMO son elevados, pero podrían ser parcialmente compensados por los costes evitados de transporte de los pacientes a otro hospital.

Se necesitan nuevos estudios con diseño de ensayos clínicos aleatorizados, criterios de selección y diagnóstico estandarizados y seguimiento a largo plazo, además con una evaluación económica, para confirmar los beneficios de ECMO como terapia de rescate en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

Recomendaciones

Se sugiere la implantación de un sistema de soporte mecánico circulatorio en centros hospitalarios seleccionados que no dispongan de esta tecnología para atender pacientes críticos con IC avanzada o shock cardiogénico.

No se pueden formular recomendaciones sobre la preferencia de ECMO sobre otros dispositivos de asistencia ventricular de corta duración en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

El centro debería cumplir con los requisitos establecidos por ELSO y acumular suficiente experiencia en la excelencia asistencial para minimizar complicaciones y optimizar resultados. El uso de ECMO debería realizarse bajo protocolos desarrollados con rigor científico y consensuados por expertos.

Summary

Introduction

Heart failure (HF) represents an important problem for the society for its high incidence and prevalence and its serious consequences. Advanced HF is a final stage of this disease, which limits the daily life despite drug treatments, and may end in a cardiogenic shock.

Treatment options for this critical situation include intravenous inotropic therapy, ventricular assist devices (VAD) or heart transplant. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a type of mechanical circulatory assist device for a temporal life support in patients with respiratory or cardiac failure, potentially reversible.

In patients with cardiovascular disease, ECMO can be used as circulatory support during high-risk interventionism or as a bridge to recovery, bridge to heart transplantation, bridge to a decision or bridge to a long-term VAD. Complications during the use of ECMO are common and inherent to the severity of the patient and the ECMO technique itself. Furthermore, there are ethical challenges associated to this technology.

In this report the use of ECMO in patients with advanced HF or cardiogenic shock is studied.

Objectives

- To review the available scientific evidence on ECMO in patients with advanced HF or cardiogenic shock.
- To evaluate the economic impact of an ECMO system in a tertiary hospital and other aspects related to the use of the technology (ethical, legal, social and organizational).

Methods

We performed a systematic review of studies in which the effectiveness, safety and efficiency was evaluated. The search was conducted in several electronic databases in February 2016 and bibliographic lists of papers of interest were also reviewed. Patient of any age treated with veno-arterial ECMO for advanced HF or cardiogenic shock were included. Studies with other indications or mixed population were excluded.

For the review of effectiveness and safety, potential comparators were other short-term DAVs or conventional cardiopulmonary resuscitation (CPR), and because of the scarcity of comparative studies, we included also primary studies without comparator (case series) from an international registry and with more than 100 cases included) and

systematic reviews. The main outcome measures were survival / mortality and complications. The risk of bias was assessed with different tools, according to the study design.

In the efficiency review, complete economic evaluations and cost studies were included. The population and comparators were the same as in the part of effectiveness and safety. The main outcome measure was the incremental cost-effectiveness ratio (ICER). The methodological quality was critically evaluated.

An economic analysis was performed, with an estimation of the budgetary impact of the ECMO acquisition for a hospital that currently does not have the technology. In addition, ethical, legal and organizational aspects related to the use of ECMO were analyzed.

The evaluation of the quality of evidence and grading of the strength of the recommendations were made following the GRADE methodology.

Results

The systematic literature review yielded 23 articles that met the inclusion criteria. For effectiveness and safety evaluation, 3 systematic reviews and 15 primary studies were included, all observational, of which 10 were comparative studies (cohort studies) and 5 were case series from ELSO international registry. The methodological quality of these primary studies is very low due to their observational design, small sample sizes (cohort studies) and serious risks of bias.

Cohort studies comparing ECMO with DAV in adult patients with cardiogenic shock did not find significant differences in survival to hospital discharge between the two devices (49% vs 58%), although there was a great variability due to the population characteristics. The use of ECMO vs DAV after a heart transplant is more controversial: a study recommended ECMO against DAV in patients with primary graft failure (survival of 54% vs 33% at discharge), while another study advised against it as a bridge to re-transplantation (41% vs 53% at 1 year). In patients with low cardiac output after cardiac surgery better results were observed for VAD (50% vs 25% at 30 days).

Compared with CPR, ECMO improved survival in adult patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation and especially in those with profound cardiogenic shock (61% vs 28% at 30 days). Case series showed good survival rate for adult patients with myocarditis of HF origin (63% at discharge).

In the pediatric population on waiting list for heart transplantation, higher survival in patients treated with VAD was observed (88% vs 69% at discharge). Case series from ELSO registry found low survival in

children with congenital heart disease treated with ECMO (21% at discharge). On the other hand, good results were observed in pediatric patients with myocarditis (59% at discharge).

Complications are frequent and include kidney injury (56%), major bleeding (41%), rethoracotomy (42%) and infections (30%), but no significant differences were observed between the devices. There is uncertainty whether complications are entirely attributable to the use of ECMO, given the critical conditions of patients.

In the efficiency review, two economic evaluations, one systematic review and two cost studies were analyzed. Two studies of cost-utility, from the UK and the US, compared ECMO with CPR in the pediatric population, but did not coincide in their conclusions (ICER: £ 65,645 per QALY vs \$ 24,386 per QALY).

ECMO hospital costs are high, but could be partially offset by the avoided costs of transporting patients to the referral hospital. The annual cost of the use of one ECMO console, treating 25 patients per year, would amount to 127,466 € and the budgetary impact would be 17,255 € compared to the basecase scenario without the technology.

Ethical challenges have been identified, regarding the initiation and especially the finalisation of ECMO treatment in some cases. Each hospital must implement protocols of indication, maintenance and withdrawal of ECMO, with the collaboration of the ethics committee. In addition, the ECMO implementation requires coordination of different units and a team with experience and ongoing training in order to minimize the risk of complications.

Conclusions

Scientific evidence on the use of ECMO in patients with advanced HF or cardiogenic shock is sparse. There are no randomized clinical trials and the evidence is limited to observational studies. In addition there is significant heterogeneity in the populations studied.

Compared with conventional resuscitation, ECMO improves survival in patients with advanced HF and cardiogenic shock. Compared to other VAD of short duration, there is insufficient evidence of the superiority of one of the alternatives for any of the indications.

Complications are frequent and severe, but there is uncertainty about the proportion of complications attributable to ECMO and those arising from the clinical condition of the patient. Compared to other VAD, ECMO showed no higher complications incidence.

There is very limited and controversial scientific evidence on the cost-effectiveness of ECMO versus conventional therapy in the pediatric

population. There is no data on the adult population. ECMO hospital costs are high, but could be partially offset by the avoided costs of transporting patients to the referral hospital.

Further studies with randomized clinical trial design, standardized selection and diagnosis criteria and long-term monitoring are needed, along with economic evaluations to confirm the benefits of ECMO as salvage therapy in patients with advanced HF or cardiogenic shock.

Recommendations

It is suggested to implement a mechanical circulatory device in selected hospitals to address critical patients with advanced HF or cardiogenic shock.

No recommendations can be made on ECMO preference over other VAD of short duration in patients with advanced HF or cardiogenic shock.

The new referral hospital must meet the requirements set by ELSO and accumulate enough experience in healthcare excellence to minimize complications and optimize results. The use of ECMO should be done under scientific protocols developed and agreed by experts.

I. Introducción

I.1. Problema de salud y uso actual de la tecnología

La insuficiencia cardiaca (IC) es un importante problema de salud pública por su alta incidencia y prevalencia. En datos del Instituto Nacional de Estadística de 2014 la IC causó 17.095 muertes (unas 45 muertes al día) [1,2]

La incidencia de la enfermedad aumenta con el envejecimiento de la población. Cowie et al. [3] observaron un incremento desde 0,02 casos por 1000 por año entre 25 y 34 años hasta 11,6 en personas con 85 años o más. Se ha estudiado la prevalencia de la IC en el ámbito hospitalario y en atención primaria. En un estudio poblacional con la participación de 15 centros en España (estudio PRICE) [4] se observó una prevalencia entre 7 y 8% (1,3% entre 45 y 54 años y 16,10% en aquellos con 75 años o más). En un estudio en atención primaria [5] se observó una prevalencia de 6,3% (8,5% en personas con 75 años o más). Además, la IC es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en personas con edad igual o superior a 65 años [6]. En pacientes ingresados por descompensación de una IC se han descrito cifras de mortalidad entre 9,56% [7] y 11,1% [8].

La severidad de la IC varía desde casos asintomáticos hasta IC avanzada o refractaria o shock cardiogénico. Como factores pronósticos en pacientes con IC se han descrito, entre otros, la clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) [9], la etiología isquémica de la enfermedad, la fracción de eyección ventricular izquierda [10] y la hiponatremia [11].

La IC avanzada o refractaria [12] es aquella con persistencia de síntomas con pequeños esfuerzos o en reposo que limitan la vida diaria a pesar de tratamiento farmacológico óptimo (IECAS o antagonistas de receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, diuréticos, espironolactona, etc.). La supervivencia en pacientes con síntomas refractarios es menor de 50 % a los 6 meses [12].

El shock cardiogénico [8] es una situación de hipoperfusión tisular debida a fallo cardíaco. Sus criterios diagnósticos incluyen: hipotensión persistente (presión arterial sistólica menor de 80 mmHg), reducción severa del índice cardíaco (menor de 1,8 l/min/m² o menor de 2-2,2 l/min/m² con tratamiento de soporte) y presiones de llenado ventricular elevadas. La hipoperfusión se puede manifestar como alteración de

conciencia, oliguria, frialdad de extremidades y/o incremento del lactato sérico [13].

Los pacientes con IC avanzada y shock cardiogénico pueden precisar tratamiento inotrópico intravenoso (dopamina, dobutamina, noradrenalina, etc), oxigenoterapia, diuréticos intravenosos, dispositivos de asistencia ventricular y trasplante cardíaco [14]. Durante los últimos años se han introducido novedades en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa y el shock cardiogénico, como el suero hipertónico [15], los sensibilizadores al calcio, como el levosimendán [16-18], y vasodilatadores, como el óxido nítrico inhalado (19).

Los dispositivos de asistencia ventricular [20,21] son sistemas intra o extracorpóreos que sustituyen total o parcialmente la función cardíaca de forma temporal o permanente. Pueden clasificarse en a) sistemas de flujo continuo, b) sistemas de flujo pulsátil y c) corazones artificiales totales.

Los sistemas de flujo continuo pueden dividirse en bombas de rodillo, bombas centrífugas, y sistemas axiales, algunos de ellos duraderos. Dentro de estos sistemas se incluiría la oxigenación con membrana extracorpórea (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, ECMO). En este informe se estudia el uso de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

El uso de la ECMO está indicado en las personas con insuficiencia respiratoria (IR) grave o IC potencialmente reversible pero que no responden a los tratamientos convencionales [22,23]. Su aplicación se inició en los años 70 en neonatos con hipertensión pulmonar persistente y, desde la década de los 90, el uso de ECMO en la IR ha ido incrementándose, gracias a ensayos clínicos como el estudio CESAR, donde ECMO mostró buenos resultados frente al tratamiento convencional en la IR grave de población adulta [24]. Más recientemente, la epidemia de gripe A/N1H1 ha contribuido a extender su uso [25]. Hoy en día el uso de ECMO se considera un escalón terapéutico más en el tratamiento de pacientes con IR cuando el tratamiento convencional es insuficiente. En los últimos años se han ampliado las indicaciones de ECMO a pacientes con IC avanzada y especialmente en situación de shock cardiogénico, que generalmente tienen peor pronóstico que los pacientes con procesos respiratorios [22]. Las estadísticas de la Organización de soporte vital extracorpóreo (ELSO – Extracorporeal Life Support Organization) indican una supervivencia del 56% en adultos con IR y del 40% en adultos con IC [23].

Aunque es una técnica no exenta de complicaciones, la ECMO podría mejorar la supervivencia de los pacientes que, sin la técnica,

tendrían una mortalidad cercana al 100%. En enfermedades cardiovasculares puede emplearse como soporte circulatorio durante el intervencionismo de alto riesgo [26] o como puente a la recuperación, al trasplante cardíaco o a un dispositivo de asistencia ventricular a largo plazo [27]. El empleo de ECMO puede mejorar el pronóstico de pacientes con IC aguda grave y shock cardiogénico debido a miocarditis fulminante que no responde a tratamiento convencional. Esta situación implica riesgo de muerte, aunque es potencialmente reversible, con recuperación completa de la función ventricular [28]. Las complicaciones durante el empleo de ECMO son frecuentes e inherentes a la gravedad del proceso del paciente y a la propia técnica de ECMO [27]. Otro de los aspectos importantes es la adecuada formación y coordinación del equipo multidisciplinar que maneja la tecnología en la UCI, lo cual también influye en la disminución de las complicaciones.

El uso de ECMO debe ser acorde con las necesidades del paciente y apropiado para los objetivos del tratamiento. Los avances en la asistencia cardiopulmonar dan lugar a nuevos retos éticos respecto a quién debería beneficiarse de esta tecnología. A ello se unen los posibles desacuerdos entre pacientes, familiares y médicos sobre las opciones de un tratamiento ya que el acceso al tratamiento es limitado en ocasiones y puede haber cierta incertidumbre sobre sus beneficios [29-31].

Actualmente, 298 centros hospitalarios en todo el mundo [32] y 18 hospitales españoles (dato de 2013) disponen de ECMO y, aunque este número aumenta cada año, sigue siendo un problema, sobre todo para pacientes de regiones ultra-periféricas, que podrían requerir acceso a la asistencia circulatoria tipo ECMO y puede ser necesario un traslado a otro centro que dispone de la tecnología. Una consideración importante para la implementación de la tecnología en un centro son sus costes y el impacto presupuestario para el hospital o la CC.AA.

I.2. Descripción de la tecnología

La oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO) es una técnica extracorpórea para el soporte vital de forma temporal en pacientes con fallo respiratorio y/o cardíaco potencialmente reversible mediante un mecanismo para el intercambio de gases y soporte hemodinámico mientras se espera la recuperación de la enfermedad pulmonar y/o cardíaca [33,34]. Consta de un circuito extracorpóreo que oxigena directamente y elimina el dióxido de carbono de la sangre a través de un oxigenador.

Los sistemas de ECMO pueden ser venoarteriales y venovenosos. La ECMO venoarterial es la técnica de elección cuando son necesarios

soportes hemodinámico y pulmonar en pacientes con IC avanzada y shock cardiogénico. Por el contrario, los sistemas de ECMO venovenosos se emplean como soporte respiratorio [35].

El sistema ECMO se compone de los siguientes elementos:

- Cánulas arterial y venosa insertadas mediante disección quirúrgica o por punción percutánea en ECMO venoarterial o cánulas venosas en ECMO venovenoso.
- Líneas venosa o de drenaje (a través de la cual circula la sangre del paciente hacia la bomba) y de retorno (a través de la cual retorna la sangre al paciente una vez oxigenada), que es arterial en ECMO venoarterial o venosa en ECMO venovenoso.
- Bomba centrífuga que genera una presión negativa en la línea y cánula venosa dando lugar a un flujo de sangre hacia la bomba y una presión positiva en la línea y cánula de retorno que permite el retorno de la sangre al paciente.
- En el caso de ECMO venoarterial con canulación de arteria femoral se precisa la colocación de un by pass desde la cánula del ECMO a la arteria femoral para asegurar la perfusión distal de la pierna.
- Oxigenador de membrana que permite la difusión del oxígeno a la sangre venosa a través de la membrana incrementando la presión parcial de oxígeno en la sangre.
- La consola del ECMO es la que suministra la fuerza electromotriz a la bomba centrífuga y regula su funcionamiento y proporciona los datos hemodinámicos captados por los sensores de flujo y presión colocados en el circuito.
- Sistema de suministro de gases clínicos compuesto por un mezclador de gases O_2 /aire que consigue la mezcla con la concentración de oxígeno (FiO_2) deseada y un caudalímetro que proporciona el flujo adecuado en litros minuto al oxigenador.
- Un calentador/enfriador que se acopla al oxigenador para mantener la temperatura adecuada en cada paciente.

Las dos cánulas (de drenaje venoso y de retorno arterial o venoso) son de material plástico (poliuretano en algunos fabricantes), flexibles, radiopacas y permiten alto flujo sanguíneo. La canulación puede ser percutánea o quirúrgica. Para la canulación venosa, en general de vena yugular o femoral, se han empleado cánulas de 20-22 F y de 22-26F, según la técnica sea percutánea o quirúrgica. En la canulación arterial (carótida o femoral) se han empleado cánulas de 14-16 F si la técnica es percutánea o de 16-22 F si el abordaje es quirúrgico. No obstante, la longitud y el diámetro de las cánulas son variables dependiendo del fabricante y del tamaño y otras características del paciente. La línea

venosa parte desde la cánula venosa hasta la bomba y, desde ésta, hasta el oxigenador. La línea arterial sale desde el oxigenador hasta la cánula arterial. El material de estas líneas es cloruro de polivinilo en algunos fabricantes.

A pesar de que la bomba ha presentado importantes avances tecnológicos, conlleva posibles complicaciones como problemas mecánicos, trombogenicidad y hemólisis. Inicialmente se emplearon bombas de rodillo, en las que el impulso de la sangre se produce al comprimir el cilindro un segmento del circuito. Estas bombas necesitan un drenaje por gravedad a un reservorio que evita la aspiración en vacío ante disminuciones en la precarga. Las bombas de rodillo son de flujo constante, el cual depende del diámetro de la tubuladura, de la oclusividad del cabezal y de las revoluciones por minuto. Posteriormente se fueron introduciendo las bombas centrífugas, especialmente con los avances para reducir la hemólisis en las últimas generaciones de bombas. La bomba centrífuga es un propulsor con aspas o conos dentro de un habitáculo. Con la rotación del propulsor se genera presión negativa en la entrada a la bomba y presión negativa en la conexión de salida, impulsando la sangre. Las bombas centrífugas son de energía constante y su flujo depende de pre y post-carga, tamaño del cabezal y revoluciones por minuto. Las bombas centrífugas de las últimas generaciones no tienen contacto directo con el soporte de la bomba y funcionan por un sistema de levitación del rotor de forma magnética o hidrodinámica con un acoplamiento magnético y una impulsión directa. Las bombas centrífugas en ECMO pueden ser de larga duración (14 días) o de corta duración, que precisan recambio cada 3 ó 4 días [36].

Otro de los elementos críticos de un sistema de ECMO es el oxigenador, en el que también se han producido notables avances tecnológicos. El oxigenador es un intercambiador de gases compuesto de una fase sanguínea y una fase gaseosa separadas por una membrana y en la que la transferencia de gases (O_2 y CO_2) de una fase a otra se produce por difusión. El oxigenador imita a los alveolos pulmonares al interponerse la membrana entre las fases sanguínea y gaseosa en una amplia superficie. Para conseguir una película fina de sangre se emplean diversas formas geométricas empleando, por ejemplo, elementos de fibra hueca. El funcionamiento del oxigenador se basa en la Ley de Fick: la tasa instantánea de difusión es proporcional al gradiente de presión parcial del gas en la dirección de la difusión. Por tanto, la velocidad de difusión de los gases depende de la diferencia de presión parcial del gas a cada lado de la membrana por unidad de distancia. Actualmente, los oxigenadores

empleados en ECMO están provistos de fibras de polimetilpenteno, impermeables al plasma, y son dispositivos de larga duración [37].

La cantidad de flujo de sangre a través del circuito, la fracción de oxígeno suministrado a través del oxigenador, y la contribución de los pulmones nativos son los principales determinantes de la oxigenación de la sangre para un dispositivo dado, mientras que la velocidad del gas a través del oxigenador y la tasa de flujo de la sangre son los principales determinantes de la eliminación de dióxido de carbono. Para prevenir la formación de coágulos en el circuito y en el oxigenador es necesaria la anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada, modificando la perfusión según el tiempo activado de coagulación.

La configuración tradicional de ECMO veno-arterial implica el drenaje venoso femoral y reinfusión de la arteria femoral. Esto es importante a la hora de diferenciar el ECMO de las asistencias ventriculares. En el ECMO la reinfusión retrógrada de la sangre hasta la aorta compite con la sangre impulsada por el propio corazón nativo y, en función de la actividad contráctil residual de este último, puede causar diferentes complicaciones relacionadas con esta competencia y la afectación de las resistencias sistémicas (congestión pulmonar, déficit de oxigenación de los lechos vasculares cerebrales, dilatación del ventrículo izquierdo etc.). Existen diferentes tipos de canulaciones y circuitos mixtos para paliar este tipo de complicaciones en función de las necesidades del paciente. Hoy por hoy se está optando más por canulaciones periféricas (ejemplo: femorales) frente a las canulaciones centrales más antiguas debido a que disminuyen las complicaciones, sobre todo el sangrado y las infecciones.

II. Objetivos

II.1. Objetivo general

- Revisar la evidencia científica disponible sobre la efectividad, seguridad y eficiencia de la técnica de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada o shock cardiogénico.
- Evaluar el impacto económico de la adquisición de un sistema de asistencia cardiorrespiratoria con ECMO para un hospital terciario y otros aspectos relacionados con el uso de la tecnología (éticos, legales, sociales y organizativos).

II.2. Objetivos específicos:

- Revisión sistemática de la literatura sobre la seguridad y efectividad del tratamiento con ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico, comparado con otras modalidades del tratamiento.
- Revisión sistemática de la literatura sobre los costes y el coste-efectividad de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.
- Estimación de costes e impacto presupuestario de la implantación de ECMO para pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico en un centro hospitalario terciario.
- Análisis de consideraciones éticas, legales, sociales y organizativas del uso de ECMO.

III. Metodología de la revisión sistemática de la literatura

III.1. Revisión sistemática de la literatura

Se realizó una revisión sistemática de estudios en los que se evaluaba la eficacia, efectividad, seguridad o eficiencia de la técnica de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada o shock cardiogénico.

III.1.1. Efectividad y seguridad

III.1.1.1. Criterios de selección de estudios

Los artículos localizados fueron sometidos a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Tipo de participantes

Pacientes de cualquier edad (incluidos pacientes pediátricos menores de 18 años) a los que se les aplicó la técnica de ECMO por una de las siguientes indicaciones:

- IC crónica en fase terminal en pacientes en lista de espera para trasplante cardíaco, o candidatos al mismo (Puente al trasplante).
- IC aguda en pacientes con posibilidad de recuperación de la función ventricular: infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda fulminante, intoxicaciones, rechazo agudo de trasplante cardíaco previo (Puente a la recuperación).
- IC aguda en pacientes que requieren soporte circulatorio temporal para realizar algún procedimiento invasivo (p. ej., revascularización percutánea compleja) (Puente a la decisión / puente a otra terapia).
- IC post-cardiotomía.
- Shock cardiogénico por cualquier causa.

Se excluyeron estudios con pacientes solamente con insuficiencia respiratoria (IR) o con parada cardiorrespiratoria y estudios donde no se pudieran diferenciar resultados de pacientes con IC del resto de indicaciones. Se incluyeron los estudios que analizaron > 50% de los pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

Tipo de intervención

Se incluyeron aquellos estudios en los que una de las intervenciones evaluadas fuera ECMO veno-arterial en el hospital. Se excluyeron intervenciones realizadas fuera del hospital con ECMO portátiles y aquellas con ECMO veno-venosa.

Tipo de comparadores

Para la revisión de la efectividad y del coste-efectividad se incluyeron aquellos estudios en los que ECMO se comparó con una de las siguientes alternativas:

- Dispositivo de asistencia ventricular (DAV) de corta duración (Impella, TandemHeart, dispositivos de canulación central, etc.)
- Reanimación cardiopulmonar convencional

Tipo de medidas de resultados

Para que un estudio fuera incluido en la revisión sistemática de la efectividad al menos debían incluirse la mortalidad / supervivencia como medidas de resultado principal, en cualquier horizonte temporal: hasta la desconexión, el alta hospitalaria, el trasplante cardiaco, la implantación de otro dispositivo de soporte mecánico circulatorio, otra intervención o a largo plazo.

Para la revisión de la efectividad también se consideraron otras medidas de resultado secundarias:

- Duración de la aplicación de ECMO
- Duración de la hospitalización
- Calidad de vida
- Trastorno de estrés postraumático

Para la valoración de la seguridad se consideraron las siguientes complicaciones y efectos adversos:

- Complicaciones vasculares
- Complicaciones neurológicas
- Daño renal
- Hemorragias
- Infecciones
- Fallos del sistema

Tipo de estudios

Para la revisión de la efectividad se incluyeron estudios comparativos siguiendo varios diseños:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) y no aleatorizados;
- Otros estudios comparativos observacionales, como estudios de cohortes;
- Estudios observacionales no comparativos (serie de casos) que incluyan datos de un registro de pacientes internacional o nacional multicéntrico, con un tamaño muestral superior a 100 casos.

Para la revisión de la seguridad se incluyeron, además de los anteriores diseños, revisiones sistemáticas de estudios observacionales no comparativos donde se evaluó la seguridad de la técnica.

Se seleccionaron revisiones sistemáticas similares a la presente con un doble objetivo: 1) identificar estudios que potencialmente pudieran cumplir con los criterios de inclusión de esta revisión sistemática, y 2) comparar sus resultados con los obtenidos en esta revisión.

Se excluyeron, por tanto, los siguientes diseños:

- Revisiones no sistemáticas
- Editoriales
- Casos aislados
- Estudios ecológicos y cualitativos
- Comunicaciones a congresos (excepto ECA).

Idioma de la publicación

Los artículos debían estar publicados en inglés o español.

III.1.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos en las bases de datos electrónicas Cochrane Systematic Reviews Database, MEDLINE, PREMEDLINE, NHS CRD (DARE, HTA, NHS-EED) y EMBASE desde su inicio hasta el 15 de febrero de 2016. Las referencias bibliográficas fueron guardadas en una base de datos mediante el programa Reference Manager v.10 (Thomson Scientific, EE. UU.).

También se realizó búsqueda manual en los listados bibliográficos de los artículos incluidos y de las revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica identificadas. Las estrategias de búsqueda fueron adaptadas al lenguaje de cada base de datos bibliográfica (véase Anexo 1).

III.1.1.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la

búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.1.1.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Según el diseño del estudio, se emplearon los siguientes instrumentos:

- Herramienta y criterios de evaluación de riesgo de sesgo para ECAs de la Colaboración Cochrane [38]
- Herramienta ACROBAT-NRSI de evaluación del riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados [39]
- Escala de valoración de la evidencia para series de casos (IHE) [40]
- Herramienta de valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas AMSTAR [41].

III.1.1.5. Extracción de datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue realizada por un revisor y comprobada por un segundo revisor. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Los datos a extraer fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), con el diseño y metodología (objetivo, diseño y duración del estudio, criterios de inclusión y exclusión, características de los pacientes, descripción de las intervenciones, medidas de resultados, etc.) y con los resultados del estudio (resultados clínicos de efectividad y seguridad), con especial atención a la variabilidad de los resultados presentados (desviaciones típicas, varianzas, p-valores, tamaños muestrales del estudio, etc.).

Estos datos fueron recogidos en hojas electrónicas en formato Excel (Microsoft) diseñadas ad hoc.

III.1.1.6. Síntesis de los datos

La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos. Se realizaron síntesis por subgrupos según varios criterios.

III.1.2. Coste-efectividad

III.1.2.1. Criterios de selección de estudios

Tipo de estudios

Para la revisión del coste-efectividad se previó la inclusión de evaluaciones económicas completas, es decir, estudios en los que se comparan costes y beneficios de al menos dos alternativas mediante alguna de las siguientes técnicas: análisis coste-efectividad, análisis coste-utilidad y análisis coste-beneficio.

Tipo de medidas de resultados

Se previó extraer los resultados de costes y resultados en salud de cada alternativa en comparación y las ratios coste-efectividad incremental (RCEI).

III.1.2.2. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección

Se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos en las bases de datos electrónicas MEDLINE, PREMEDLINE y NHS CRD (DARE, HTA, NHS-EED). Las referencias fueron manejadas de la misma manera que en la revisión de efectividad y seguridad (véase apartado 3.1.1.2.-3.).

III.1.2.3. Evaluación crítica de la calidad metodológica

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Se empleó el instrumento para la evaluación de la calidad de los análisis económicos en evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) [42].

III.1.2.4. Extracción y síntesis de datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue realizada por un revisor y comprobada por un segundo revisor. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se

consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Los datos a extraer fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), con el diseño y metodología y con los resultados del estudio (costes y ratio coste-efectividad incremental en el caso de las evaluaciones económicas, etc.). Estos datos fueron recogidos en hojas electrónicas en formato Excel (Microsoft) diseñadas ad hoc.

La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos. Se realizaron síntesis por subgrupos según varios criterios.

III.2. Análisis económico

III.2.1. Estudio de costes

Se estimaron los costes asociados a la adquisición y funcionamiento de un sistema de ECMO para un centro hospitalario, incluyendo costes de formación del personal sanitario y costes de mantenimiento del sistema. Para ello se contactó con el fabricante del sistema multiplataforma CardioHelp® (Maquet Holding, Alemania) que provee la tecnología de ECMO a nivel nacional e internacional y con expertos con experiencia en aplicación de ECMO para indicaciones cardiovasculares.

III.2.2. Análisis de impacto presupuestario

Los resultados del análisis de impacto presupuestario se calcularon para un horizonte temporal de un año y 5 años, desde la perspectiva de un centro hospitalario que actualmente no dispone de la tecnología. El escenario con ECMO disponible se comparó con la alternativa del transporte emergente del paciente a otro hospital. En el análisis se consideró que el número de pacientes no variaba con el tiempo.

III.3. Análisis de aspectos éticos, sociales, legales, organizacionales y relacionados con los pacientes

Para la evaluación de los aspectos éticos, sociales, legales y organizacionales específicos relativos a la tecnología, se ha adaptado el

marco evaluativo de EUnetHTA así como los criterios establecidos por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud [43,44].

El marco evaluativo de EUnetHTA plantea un enfoque multimétodo y una aproximación axiológica que consiste en los siguientes pasos: identificar y analizar los retos éticos, sociales y organizativos de la tecnología, identificar a los actores implicados, seleccionar las preguntas relevantes para la implementación de la tecnología, realizar una búsqueda de literatura en relación a las preguntas anteriores, analizar la literatura y responder a las preguntas y resumir los aspectos más importantes. Asimismo se han utilizado las herramientas de verificación propuestas en el Core Model [44] (Anexo 6).

III.4. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones

III.4.1. Metodología GRADE

La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología GRADE (véase Anexo 2) [45]. Para la calidad de la evidencia, además del diseño y la calidad metodológica de los estudios, la metodología GRADE implica la evaluación de otros factores que influyen en la confianza en las estimaciones de los estudios. Se analiza la consistencia de los resultados entre los estudios, el carácter directo/indirecto de la evidencia (comparación indirecta de las intervenciones de interés y/o diferencias en la población, la intervención, el comparador y/o los resultados de interés respecto a los objetivos de este informe), la precisión de las estimaciones y el posible riesgo de sesgo de publicación.

Considerando una combinación de estos componentes, se definió la calidad como: alta ⊕⊕⊕⊕ (muy poco probable que nuevos estudios cambien la estimación); moderada ⊕⊕⊕⊖ (es probable que nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en el resultado); baja ⊕⊕⊖⊖ (es muy probable que nuevos estudios tengan impacto en la confianza que tenemos en el resultado y puedan modificarlo) y muy baja ⊕⊖⊖⊖ (cualquier resultado estimado es muy dudoso).

Además de los factores fundamentales citados, para la estimación global de la calidad de la evidencia se tuvieron en cuenta otros factores como el número de pacientes estudiado, la fuerza de las asociaciones

encontradas y el reconocimiento o no de posibles factores de confusión identificados por los evaluadores. Todos estos factores se consideran de forma acumulativa.

III.4.2. Formulación de recomendaciones

Las recomendaciones se realizaron siguiendo la metodología GRADE [34]. Previamente fue necesario determinar cuáles serían las medidas de resultado claves que servirían para la formulación de recomendaciones. El equipo investigador acordó clasificar las medidas de resultado según las puntuaciones medias atribuidas. Como medidas de resultado críticas o claves se señalaron: supervivencia a corto, medio y largo plazo, fallos mecánicos, sepsis/fallo multiorgánico y hemorragias.

Para el establecimiento de recomendaciones no solo se tuvo en cuenta la calidad de la evidencia, sino que se efectuó una ponderación entre los beneficios potenciales de la intervención, sus riesgos, su aplicabilidad en la población a tratar y, finalmente, sus costes y coste-efectividad. Las recomendaciones emitidas se clasifican en 5 grados: fuerte en contra, débil en contra, ni a favor ni en contra, débil a favor y fuerte a favor.

IV. Resultados

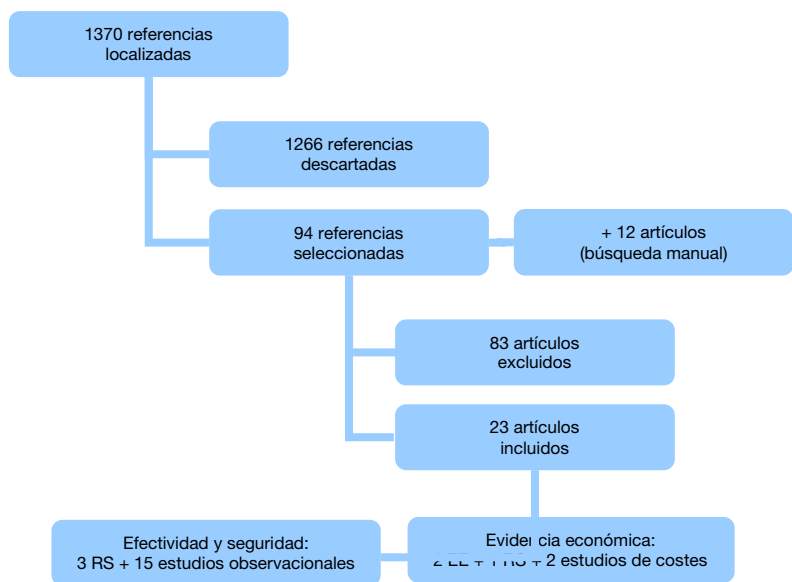
IV.1. Revisión sistemática de la literatura

IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Tras aplicar las estrategias de búsqueda en las bases de datos electrónicas se localizaron 1841 referencias bibliográficas, que se redujeron a 1370 referencias una vez eliminados los duplicados. A partir de la lectura de títulos y resúmenes se seleccionaron 104 artículos y 12 referencias fueron identificadas en la búsqueda manual (bibliografía de otros artículos). En total se incluyen en esta revisión 23 artículos: 3 revisiones sistemáticas de efectividad, 10 estudios de cohortes, 5 series de casos, 2 evaluaciones económicas, 1 revisión sistemática de costes y 2 estudios de costes.

La figura 1 muestra las cifras de referencias bibliográficas y artículos seleccionados, incluidos y excluidos a lo largo del proceso. Los detalles de los motivos de exclusión de los estudios pueden solicitarse a los autores de este informe.

Figura 1. Proceso de selección de estudios



IV.1.2. Efectividad y seguridad

A continuación se presentan los resultados, distribuidos en tres apartados: un primer apartado con el análisis de los estudios secundarios encontrados (revisiones sistemáticas y meta-análisis); un segundo apartado con el análisis de los estudios primarios comparativos (estudios de cohortes); y un último apartado informando sobre los estudios primarios no comparativos (series de casos).

IV.1.2.1. Estudios secundarios

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas con meta-análisis sobre ECMO aplicada en pacientes con shock cardiogénico [46,47] y miocarditis fulminante [48]. Las principales características y resultados se pueden ver en la tabla 1. De los análisis de Xie et al. [47] y de Cheng et al. [48] se han extraído solamente los resultados para el shock cardiogénico, excluyendo la indicación de paro cardíaco, que no está dentro de los criterios de inclusión.

Características y resultados

Todas las revisiones sistemáticas y meta-análisis sintetizaron estudios no comparativos (series de casos) por la escasez de estudios que comparen ECMO directamente con otra alternativa terapéutica, ya sea la reanimación convencional o dispositivo de asistencia ventricular de corta duración.

La revisión sistemática de Xie et al. [47] incluyó 17 series de casos de shock cardiogénico tratado con ECMO publicadas entre 2000 y 2014, con un total de 659 pacientes. La supervivencia promedia al alta hospitalaria fue de 42% y a los 30 días de 53%, pero la heterogeneidad de los estudios fue significativa. A pesar de esta heterogeneidad, que puede deberse a las diferencias de las poblaciones estudiadas, así como a la variabilidad del uso de ECMO entre centros o criterios diagnósticos, los autores concluyeron que el ECMO venoarterial ofrece una supervivencia a corto plazo aceptable. Sin embargo, al igual que otros autores, resaltan la necesidad de disponer de datos de ensayos clínicos controlados para confirmar la efectividad de ECMO frente al tratamiento habitual u otro dispositivo de asistencia circulatoria.

Otra revisión sistemática más antigua, centrada en la misma indicación (shock cardiogénico), incluyó 533 pacientes de 52 series de casos entre 1966 y 2005 y estimó la supervivencia al alta hospitalaria en 52%, con la misma limitación de heterogeneidad significativa [46]. Los autores llegaron a la misma conclusión que Xie et al. [47].

Un enfoque diferente eligieron Cheng et al. [48], que analizaron 170 pacientes con miocarditis fulminante tratados con ECMO, a partir de 6 series de casos publicados entre 2000 y 2012. La supervivencia de esta población fue del 67%, sin heterogeneidad significativa entre estudios, lo que añade validez a este resultado; concluyendo que el tratamiento con ECMO venoarterial debería considerarse en pacientes con miocarditis fulminante sin respuesta a terapia convencional.

Una revisión sistemática que merece mencionarse, aunque no cumple con los criterios de inclusión por incluir pacientes con IR y parada cardíaca, fue realizada por Cochrane Collaboration en 2015 [49]. Su búsqueda alcanzó hasta agosto 2014 e identificó 4 ECA para el implante de ECMO en IR pero ningún ECA para la IC o shock cardiogénico. Los autores mencionan varias revisiones con pacientes cardíacos, pero solamente un estudio diferencia a los pacientes con shock cardiogénico de aquellos con parada cardíaca [46]; esta revisión está incluida en este informe. Tramm et al. argumentaron que no hay suficientes estudios comparativos para hacer un meta-análisis al respecto.

Tabla 1. Características y resultados principales de las revisiones sistemáticas con meta-análisis previas

Estudio	Fuentes Periodo de búsqueda	Indicación	Criterios de selección	Nº estudios incluidos Nº pacientes	Resultados de supervivencia	Conclusiones de los autores	Financiación
Xie 2014 Australia [47]	Medline, EMBASE, PubMed, CENTRAL + 3 más 2000 - enero 2014	Shock cardiogénico Paro cardiaco - datos no extraídos en esta RS	≥ 10 pacientes, excluidos estudios que combinan ECMO con otro dispositivo	17 series de casos 659 pacientes	Al alta: media 42,1% (IC95% 32,2-52,4%; p<0,001), heterogeneidad significativa (I ² =79%). A los 30 días: media 52,5% (IC95% 43,7- 61,2%; p<0,001), heterogeneidad significativa (I ² =70%).	La ECMO venoarterial proporciona una supervivencia aceptable a corto plazo y resultados estables a largo plazo hasta 3 años en pacientes con shock cardiogénico o paro cardiaco. Estos beneficios se deben comparar con riesgos significativos asociados a la decisión de implantar ECMO. Se necesitan ensayos clínicos con tamaño muestral significativo para confirmar la efectividad de ECMO. Los resultados apoyan el uso de ECMO como terapia de rescate en pacientes con IC refractaria.	NI
Nichol 2006 EEUU [46]	Medline 1966 - septiembre 2005	Shock cardiogénico Paro cardiaco - datos no extraídos	Cualquier tipo de dispositivo cardiopulmonar percutáneo	52 series de casos 533 pacientes	Al alta: media 51,6% ± 6,5%, mediana 38,5%, RI 23,4-76,3%, heterogeneidad significativa (p<0,01)	Múltiples estudios no experimentales sugieren efectividad de dispositivos de asistencia circulatoria percutáneos en pacientes con shock cardiogénico o paro cardiaco. Estos estudios tienen limitaciones metodológicas y clínicas. Se necesitan ensayos controlados.	NI

Tabla 1. Características y resultados principales de las revisiones sistemáticas con meta-análisis previas

Estudio	Fuentes Periodo de búsqueda	Indicación	Criterios de selección	Nº estudios incluidos Nº pacientes	Resultados de supervivencia	Conclusiones de los autores	Financiación
Cheng 2014 EEUU [48]	Medline 2000 - noviembre 2012	Miocarditis fulminante	≥ 10 pacientes, en inglés, población adulta o mixta, ECMO venoarterial o modo mixto	6 series de casos 170 pacientes	Al alta (población mixta): 66,9% (IC95% 59,4-73,7%), rango 60- 87,5%, ratio acumulativo 115/170, heterogeneidad n.s. Al alta (población adulta - 5 estudios): 66,8% (IC95% 56,8- 75,4%), rango 57,9- 87,5%, ratio acumulativo 90/134, heterogeneidad n.s.	La ECMO venoarterial debería ser considerada en pacientes con IC refractaria a terapias convencionales para miocarditis fulminante. Estos resultados deberían usarse en el análisis de riesgos y beneficios para considerar el implante de dispositivos de asistencia circulatoria para miocarditis fulminante.	NI

IC95% = intervalo de confianza de 95%; RS = revisión sistemática; NI = no informa

Valoración de riesgo de sesgo

La calidad metodológica de las tres revisiones sistemáticas fue valorada mediante el instrumento AMSTAR [41] (Tabla 2). De acuerdo a esta herramienta, todos los estudios muestran limitaciones metodológicas que oscilan desde los menos “graves”, como no disponer de un protocolo de investigación o no proporcionar una lista completa de estudios excluidos, hasta los más importantes, que pueden afectar la validez externa de la revisión, como realizar la búsqueda solamente en una fuente bibliográfica o no evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos y por tanto no emplear la calidad de la evidencia en la formulación de conclusiones.

Aunque la herramienta AMSTAR no proporciona una puntuación global de cada estudio, se puede hacer una síntesis de la evaluación y concluir que la revisión de Xie et al. [47] tendría una calidad media y las revisiones de Nichol et al. [46] y Cheng et al. [48] se valorarían como de calidad baja.

Tabla 2. Calidad de las revisiones sistemáticas: herramienta AMSTAR			
	Nichol 2006 [46]	Cheng 2014 [48]	Xie 2014 [47]
¿El diseño se proporcionó a priori?	No se puede responder	No se puede responder	No se puede responder
¿La selección de estudios y extracción de datos se realizó por pares?	No se puede responder	No se puede responder	No se puede responder
¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	No	No	Sí
¿El tipo de publicación (por ej.: literatura gris) se empleó como un criterio de inclusión?	Sí	Sí	Sí
¿Se proporcionó un listado de estudios (incluidos y excluidos)?	No	No	Sí
¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	Sí	Sí	Sí
¿Se evaluó y documentó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos?	No	No	Sí

Tabla 2. Calidad de las revisiones sistemáticas: herramienta AMSTAR			
¿Se empleó de manera adecuada la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	No aplicable	No aplicable	Sí
¿Se emplearon métodos adecuados para el análisis agregado de los hallazgos de los estudios?	Sí	Sí	Sí
¿Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí	Sí	No
¿Se declaró la existencia de conflicto de interés?	No	No	No

IV.1.2.2. Estudios primarios

Quince estudios primarios cumplieron con los criterios de inclusión: 10 estudios observacionales comparativos con dos o más cohortes [50-59] y 5 estudios observacionales sin comparador con el diseño de serie de casos [60-64]. No se identificó ningún ensayo clínico que comparara ECMO con otra alternativa en pacientes con shock cardiogénico o IC.

En el apartado de seguridad, además de incluirse estos estudios, también se analizaron los resultados de una revisión sistemática [65].

IV.1.2.2.1. Estudios primarios comparativos (estudios de cohortes)

Características y resultados de los estudios comparativos

Se identificaron 10 estudios observacionales que compararon ECMO con otra alternativa terapéutica, 7 de ellos en población adulta [50-53,55-57], 2 en población pediátrica [58,59] y uno sin restricción de edad [54]. Los comparadores fueron, por un lado, dispositivos de asistencia ventricular (DAV) de corta duración [50-52,54-56,58,59] y, por otro lado, la reanimación convencional sin soporte mecánico [53,57] (tabla 3 y 4).

A pesar de restringir la revisión solamente a pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico, se identificaron una variedad de indicaciones que se incluyen dentro de estos cuadros clínicos pero producen una heterogeneidad significativa entre los estudios. Los fines terapéuticos de la aplicación de ECMO o DAV están estrechamente relacionados con las indicaciones primarias e incluyen el uso del dispositivo como puente a la recuperación [50-52,56-58], puente al

dispositivo de larga duración [52,53,58], puente al trasplante cardiaco [52,58,59] o al re-trasplante [54] y puente a la recuperación tras el trasplante [55].

Población adulta

ECMO vs. otro dispositivo de asistencia ventricular (DAV)

Lamarche et al. [50] estudiaron la supervivencia de pacientes con shock cardiogénico agudo y con posibilidad de recuperación, tratados con ECMO entre 2000 y 2009 (32 pacientes) o con DAV percutáneo (Impella) entre 2007 y 2009 (29 pacientes) en el mismo hospital canadiense. La mortalidad a los 30 días y la supervivencia al alta hospitalaria eran comparables entre las dos cohortes (mortalidad a los 30 días 44 y 38%, supervivencia al alta 41 y 59% respectivamente). La única diferencia significativa era el mayor número de transfusiones de sangre en el grupo de ECMO. Los autores concluyen que ECMO sigue siendo la mejor opción en pacientes con fallo biventricular e IR, mientras que los dispositivos de bomba de flujo axial tienen ventajas en pacientes con fallo univentricular.

El estudio de Pages et al. [51] demostró que el soporte con ECMO en miocarditis fulminante en shock cardiogénico es efectivo. El estudio comparó de forma retrospectiva 11 pacientes ingresados por miocarditis fulminante, 5 de ellos recibieron soporte mecánico circulatorio con DAV (Thoratec) y los 6 restantes con ECMO. Ambos sistemas fueron implantados por el mismo equipo quirúrgico en un solo centro y no existieron diferencias significativas entre ambos grupos. El tiempo medio con soporte mecánico fue superior en el grupo DAV (21±5 versus 13±4 días). El empeoramiento de la función hepática y renal se mantuvo más tiempo en el grupo DAV, comparado con ECMO en el que se observó una mejoría de la función renal desde el momento del implante. Por otro lado, los pacientes del grupo DAV fueron más dependientes de noradrenalina tras el implante, además de recibir más transfusiones en relación con la cirugía. Ambos grupos mostraron una buena supervivencia al alta (70%) y una recuperación de la función ventricular izquierda (65-70%) a los 6 meses, probablemente porque con ambos sistemas se conseguía un buen soporte hemodinámico (4-7L/min). La canulación femoro-femoral en ECMO permite que pueda realizarse fuera del quirófano y que el equipo encargado del implante pueda desplazarse.

Chamorgeorgakis et al. [52] compararon la supervivencia de pacientes con shock cardiogénico tratados con ECMO (61 pacientes) o con un DAV percutáneo miniaturizado (TandemHeart o Impella 5LP; 18 pacientes) en un hospital estadounidense entre 2006 y 2011. La supervivencia al alta de las dos cohortes fue similar: 49% con ECMO y

50% con DAV. Tampoco se observaron diferencias significativas en las tasas de desconexión con éxito (20% y 33%) y de utilización del dispositivo como puente a soporte a largo plazo o trasplante (31% y 28%). Basándose en estos resultados, los autores recomiendan elegir el dispositivo dependiendo de la etiología de la enfermedad del paciente y de las preferencias del médico, considerando también los costes de cada opción.

El estudio de Shah et al. [53] comparó ECMO (14 pacientes) con un DAV (TandemHeart; 26 pacientes) y con el tratamiento habitual (véase la sección de cuidado habitual) en pacientes con IC avanzada en espera de un dispositivo de larga duración, atendidos en dos hospitales estadounidenses, cada uno con un periodo de reclutamiento diferente. La supervivencia operativa tras el implante del dispositivo de larga duración fue más baja en los pacientes con ECMO (57%) que en aquellos tratados con DAV (88%). Los autores sugieren que, a pesar de que el implante de ECMO o DAV mejora el perfil hemodinámico, los pacientes deben seguir considerados en INTERMACS 1 (alto riesgo de eventos y mortalidad).

ECMO tras un trasplante o cirugía cardíaca

Khan et al. [54] analizaron los resultados en pacientes con retrasplante cardíaco en los que se empleó soporte circulatorio mecánico (SCM) como puente al retrasplante. Se estudiaron 1690 pacientes con retrasplante cardíaco de la base de datos United Network of Organ Sharing (UNOS) entre octubre de 1987 y julio de 2011. De ellos, 149 pacientes (8,8%) recibieron SCM antes del retrasplante cardíaco: 90 (60%) con DAV, 54 (36%) con ECMO y 5 (4%) con ECMO y DAV. La indicación más frecuente para retrasplante en el grupo con SCM fue fallo primario del injerto: 51%, frente a sólo 11% en el grupo sin SCM. En el grupo con SCM previo al retrasplante cardíaco la supervivencia post-trasplante fue menor que en el grupo sin SCM. Para este informe se recogieron datos del grupo con SCM, comparando ECMO con DAV, observando la supervivencia significativamente mayor en los pacientes con DAV, comparados con aquellos con ECMO. Además, la supervivencia del injerto fue menor en los pacientes sometidos a retrasplante dentro del año desde el primer trasplante, comparados con aquellos con retrasplante más de 1 año después (40% vs 64%). Los pacientes en los que se usó DAV como puente al retrasplante cardíaco al menos 1 año después del primer trasplante tuvieron una supervivencia similar a la de los pacientes en los que no se empleó SCM como puente. Los pacientes con ECMO como puente al retrasplante tuvieron menor supervivencia que los demás pacientes (sin SCM o con DAV). Se observaron mejores resultados en la supervivencia del injerto a 1 año en pacientes con DAV antes del

retasplante en el período 2003-2011 comparado con 1987-2002 (67% vs 37%). En el grupo con ECMO no se observaron diferencias significativas entre ambos períodos. Los autores no recomiendan ECMO como puente al retasplante cardíaco ni SCM como puente al mismo dentro del año del primer trasplante. En períodos más largos se sugiere que puede emplearse DAV como puente al retasplante cardíaco con resultados esperados similares a pacientes retasplantados que no requieran SCM.

Otro estudio relacionado con trasplante cardíaco es de Taghavi et al. [55], que analizó pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho tras un trasplante, tratados con ECMO (13 pacientes) o con DAV (15 pacientes) como puente a recuperación. La cohorte de DAV proviene de un periodo anterior (1984-2003) al periodo de la cohorte con ECMO (2000-2003). Se observó una supervivencia al alta de 54% en el grupo de ECMO y de 33% en el grupo del DAV, sin alcanzar significación estadística. Sin embargo, había significativamente más supervivientes tras fallo primario del injerto en el grupo de ECMO (54%) que en el grupo de DAV (7%) y más pacientes con ECMO fueron desconectados con éxito (77% vs. 13%), por lo que los autores recomiendan utilizar ECMO frente a DAV en pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho tras trasplante cardíaco.

Otro estudio con un enfoque específico es el estudio de cohortes retrospectivas de Klotz et al. [56], con pacientes con síndrome de bajo gasto cardíaco tras cirugía cardíaca, reclutados entre 1995 y 2006. Los autores compararon la supervivencia a los 30 días entre tres grupos: DAV, ECMO y ECMO con conversión a DAV, y observaron significativamente mejores resultados para DAV o el grupo mixto en comparación con el grupo de ECMO (50% y 54% vs. 25% para ECMO). Los autores concluyen que el tratamiento con DAV en estos pacientes es superior al tratamiento con ECMO.

ECMO vs tratamiento convencional

El estudio de Sheu et al. [57] compara dos cohortes prospectivas en 2 décadas diferentes de pacientes que ingresan con infarto de miocardio con elevación del segmento ST y que cursan con shock cardiogénico. La medida de resultado principal fue la supervivencia a 30 días entre las 2 cohortes: una cohorte más actual (2002-2009) de 219 pacientes que tenía disponible ECMO y otra cohorte más antigua (1993-2002) de 115 pacientes para la que no estaba disponible esta tecnología. Además, los autores comparan entre las dos cohortes el subgrupo de pacientes que cursa con shock de mayor gravedad (“profound cardiogenic shock”) (25 y 46 pacientes). En los resultados se observa una mejoría en la mortalidad global a favor de la cohorte con ECMO (30,1% vs 41,7%) a expensas de una gran mejoría en el subgrupo con shock cardiogénico de mayor

gravedad tratado con ECMO (39,1% vs 72%). Se observa un aumento de tiempo de hospitalización en el grupo con ECMO debido a que en el grupo de tratamiento convencional los pacientes que fallecen lo hacen de forma precoz. Además, se observa que el grupo tratado con ECMO presenta mejores resultados en la revascularización.

El estudio de Shah et al. [53], comentado también en la sección anterior, describió resultados en pacientes con IC avanzada en espera de un dispositivo de larga duración, diferenciando entre los pacientes en INTERMACS 1 (shock cardiogénico crítico) y aquellos en INTERMACS 2-3 (menor gravedad). La supervivencia operativa (dentro de 30 días o durante la hospitalización por el implante de larga duración) de los pacientes tratados con ECMO fue de 57%, de aquellos sin soporte mecánico en INTERMACS 1 de 82% y de los menos graves (INTERMACS 2-3) de 97%. El diseño no permite directamente comparar ECMO vs. tratamientos habituales, ya que se trata de pacientes en diferentes estados de gravedad, pero permitió formular la recomendación de mantener el grado de gravedad en INTERMACS 1 para los pacientes tratados con soporte mecánico temporal antes del implante de larga duración, independientemente de la mejora hemodinámica.

Tabla 3. Características de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	Diseño / Nº de centros	Periodo del reclutamiento Seguimiento	Indicación	Cohortes: Intervención y grupo control	Criterios de inclusión de pacientes	Medidas de resultado	Financia ción
Lamarche 2011 Canadá [50]	Cohortes retrospectivas 1 centro	A) 2000-2009 B) 2007-2009 30 días	Shock cardiogénico refractario agudo	A) ECMO: Medtronic o Maquet, oxigenador Maquet B) DAV: bomba de flujo axial Impella Recover System	Pacientes con shock cardiogénico agudo, con posibilidad de recuperación. Fallo univentricular --> Impella, fallo biventricular --> ECMO	Mortalidad a los 30 días Supervivencia al alta hospitalaria	NI
Pages 2009 Francia [51]	Cohortes retrospectivas 1 centro	2001-2006 Hasta el alta hospitalaria	Shock cardiogénico por miocarditis fulminante	A) ECMO: Maquet, Alemania, canulación femoro-femoral B) DAV biventricular (BIDAV): Thoratec	NI	Supervivencia al alta hospitalaria Función ventricular izquierda	NI
Chamogeorgakis 2013 EEUU [52]	Cohortes retrospectivas 1 centro	Enero 2006 - septiembre 2011 14,3 meses (0- 20,4)	Shock cardiogénico: post-infarto 58%; miocardiopatía 42%	A) ECMO con canulación periférica B) DAV percutáneo miniaturizado: TandemHeart o Impella 5 LP	NI	Supervivencia Desconexión con éxito Puente al soporte a largo plazo o trasplante Complicaciones en las extremidades	NI
Shah 2016 EEUU [53]	Cohortes retrospectivas 2 centros	Marzo 2009 - mayo 2014 (hospital 1) Septiembre 2004 - Septiembre 2012 (hospital 2) 1 año	IC avanzada Puente al dispositivo de larga duración	A) ECMO B) DAV: TandemHeart C) Tto habitual INTERMACS perfil 1 D) Tto habitual INTERMACS perfil 2-3	INTERMACS 1-3 Excluido: Impella y CentriMag antes del implante del dispositivo a largo plazo	Mortalidad operativa (dentro de 30 días o durante la hospitalización para el implante) HeartMate II risk score	NI

Tabla 3. Características de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	Diseño / Nº de centros	Periodo del reclutamiento Seguimiento	Indicación	Cohortes: Intervención y grupo control	Criterios de inclusión de pacientes	Medidas de resultado	Financia ción
Khan 2012 EEUU [54]	Cohortes retrospectivas Registro nacional de trasplante Incluye niños	Octubre 1987 - julio 2011 5 años	Puente al re- trasplante	A) ECMO B) DAV	Pacientes tras trasplante cardíaco con fallo primario del injerto que recibieron un SCM como puente al re-trasplante	Supervivencia a 1, 3 y 5 años (Kaplan-Meier)	NI No hay conflictos de interés
Taghavi 2004 Austria [55]	Cohortes retrospectivas 1 centro	A) 2000-2003 B) 1984-2003 Hasta la desconexión	Insuficiencia del ventrículo derecho tras un trasplante cardíaco Puente a recuperación tras trasplante	A) ECMO: Medtronic Console 450 ó 550, canulación femoral B) DAV derecha (RDAV): Medtronic Bio-Medicus con bomba centrífuga	Pacientes tras trasplante cardíaco con insuficiencia del ventrículo derecho en el momento de desconexión de ECMO o de RDAV, refractario a la medicación	Supervivencia hasta la desconexión Variables hemodinámicas, duración del soporte circulatorio, re- trasplante	NI
Klotz 2007 Alemania [56]	Cohortes retrospectivas 1 centro	Mayo 1995 - marzo 2006 30 días	Síndrome de bajo gasto cardíaco tras cirugía cardíaca	A) DAV (izquierda (91%) o biventricular) B) ECMO (Medtronic Bio- Pump, oxigenador Maquet) C) ECMO con conversión a DAV	Pacientes tras cirugía cardíaca con bajo gasto cardíaco (<2,0 L/min)	Supervivencia a los 30 días Variables hemodinámicas	NI
Sheu 2010 Taiwan [57]	Cohortes prospectivas, periodos diferentes 2 centros	A) Agosto 2002 - diciembre 2009 B) Mayo 1993 - julio 2002 30 días	Infarto de miocardio con elevación del segmento ST	A) Resucitación convencional o con ECMO (Terumo, Japón) B) Resucitación convencional	Angioplastia coronaria percutánea + shock cardiogénico	Mortalidad a los 30 días Complicaciones	NI

Tto – tratamiento; NI – No informa

Tabla 4. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Diferencias significativas entre cohortes	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
Lamarche 2011 Canadá [50]	A) 32 B) 29 A) 50,4 ± 14,2 B) 53,7 ± 13,1 A) 62,5% B) 82,8%	Sexo (p=0,08); reanimación con soporte mecánico: A) 25%, B) 48%, p=0,06; causa del shock: miocardiopatía dilatada idiopática (3,1 vs. 24,1%), isquémica (40,6 vs. 37,9%), miocarditis (0 vs. 10,3%), poscardiotomía (43,8 vs. 13,8%), otra (12,5 vs. 13,8%), p=0,008.	Mortalidad a los 30 días: A) 43,8%; B) 37,9%; p=n.s. Supervivencia al alta hospitalaria: A) 40,6%; B) 58,6%; p=n.s. Desconexión con éxito: A) 47%; B) 41%	Utilización de unidades de sangre: más en el grupo ECMO (p<0,001); Duración del soporte: A) 46,3 h (27-88); B) 63,3 h (41-142); p=n.s.; Puente a otro dispositivo de asistencia ventricular: A) 18,8%; B) 27,6%; p=n.s.; Puente al trasplante: A) 9,4%; B) 0%; p=n.s.	-	Los dispositivos de bomba de flujo axial tienen ventajas en pacientes con fallo univentricular. ECMO sigue siendo la mejor opción en pacientes con shock por fallo biventricular e IR.
Pages 2009 Francia [51]	A) 6 B) 5 A) 40 ± 4 B) 32 ± 2 A) 50% B) 40%	No	Supervivencia al alta: A) 83%; B) 80%	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: A) 18% ± 4%; B) 33% ± 8% APACHE II score: A) 11 ± 9; B) 24 ± 18 Flujo sanguíneo promedio: A) 4,8 ± 0,4 L/min; B) 5,4 ± 0,7 L/min	-	ECMO es igual de eficiente que BDAV en soporte de pacientes con miocarditis fulminante y shock cardiogénico. ECMO facilita la recuperación de las funciones renal y hepática, además de otras ventajas. ECMO femoro-femoral es el tratamiento de primera línea para adultos con miocarditis fulminante.

Tabla 4. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Diferencias significativas entre cohortes	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
Chamoge orgakis 2013 [52] EEUU	A) 61 B) 18	No	Supervivencia al alta: A) 49,2%; B) 50%; p = n.s.	Desconexión con éxito: A) 19,7%; B) 33,3%; p = n.s. Puente a soporte largo plazo o trasplante: A) 31,3%; B) 27,8%; p = n.s.	Análisis univariante - predictores de supervivencia: Edad - OR 1,058 (IC95% 1,015-1,103; p=0,008); Puente a soporte a largo plazo o trasplante - OR 0,071 (IC95% 0,023-0,225; p<0,001); Desconexión con éxito - OR 0,286 (IC95% 0,091-0,902; p=0,033). Análisis multivariante: Puente a largo plazo o trasplante - OR 0,087 (IC95% 0,027- 0,280; p<0,001)	Comparando los dispositivos de asistencia ventricular percutáneos miniaturizados con ECMO, los resultados son similares en pacientes con shock cardiogénico. En la elección del sistema (ECMO o DAV percutáneo miniaturizado) deben considerarse la etiología de la enfermedad del paciente y las preferencias del médico, además de los costes.
	A) 53 (12,9) B) 58 (10,4)					
	A) 80% B) 72%					
Shah 2016 EEUU [53]	A) 14 B) 26 C) 29 D) 269	Situación de puente al trasplante: A) 79%, B) 81%, C) 96%, D) 73%; p=0,043; Hipertensión: A) 50%, B) 23%, C) 43%, D) 53%;	Mortalidad operativa tras implante del dispositivo a largo plazo: A) 43%; B) 12%; C) 18%; D) 3%; p<0,01.	Hospitalización (días): A) 43 (23-56); B) 36 (29-44); C) 28 (18-43); D) 20 (16-28); p<0,01. HeartMate II risk score: A) 2,36 (1,31-2,98); B) 1,35 (0,98-1,82); C) 1,66 (1,08-	Análisis controlado por factores de mortalidad con DAV: el uso de ECMO asociado con mortalidad después del implante - OR 3,1 (IC95% 1,2-8,0; p=0,02); TandemHeart no asociado (p>0,05). No hay diferencias	Aunque el SCM temporal mejora la estabilidad clínica, la supervivencia se acerca a la de los pacientes de perfil 1 sin soporte mecánico. Los pacientes con soporte mecánico temporal antes del implante de dispositivo de
	A) 57 (36-63) B) 54 (48-61) C) 56 (49-61) D) 58 (47-64)					

Tabla 4. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Diferencias significativas entre cohortes	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
	A) 93% B) 69% C) 68% D) 80%	p=0,034; Desfibrilador implantable: A) 64%, B) 58%, C) 57%, D) 77%; p=0,02 Pacientes en el grupo A y B (soporte mecánico) fueron más graves que los del grupo C.	Supervivencia a los 90 días: A) 65%; B) 78%; C) 84%; D) 96% p<0,001.	1,96; D) 1,13 (0,66-1,58); p<0,01.	significativas en mortalidad ajustada en pacientes con ECMO y pacientes con perfil 1 sin soporte circulatorio.	larga duración deberían seguir clasificados como INTERMACS perfil 1.
Khan 2012 EEUU [54]	A) 54 B) 90 A) 30,2 ± 22,7 (0-64); 37% menores de 18 B) 41,2 ± 17,0 (3-69); 12% menores de 18 A) 63% B) 68%	Edad (p=0,001), Proporción de niños (p=0,001)	Supervivencia global (vida media): A) 61 días; B) 3,9 años; p=0,026. Supervivencia a 1 año: A) 40%; B) 53%; A 5 años: A) 32%; B) 46%; vida media (años) A) 0,2; B) 4,3; p=0,03	-	Pacientes con re-trasplante > 1 año desde el 1er trasplante: Supervivencia a 3 años: A) 38%; B) 68%; A 5 años: A) 38%; B) 62%; p=0,05.	Utilizar ECMO como puente al re-trasplante no es aconsejable. Durante el primer año tras trasplante no es aconsejable ningún SCM como puente al re- trasplante. En supervivientes de > 1 año se puede implantar DAV como puente al re-trasplante con resultados parecidos a los pacientes sin SCM.
Taghavi 2004 Austria [55]	A) 13 B) 15 A) 51,3 ± 15,6 B) 52,0 ± 9,2	Sexo: p=0,049	Mortalidad antes de la desconexión: A)	Cardiopatía dilatada / isquémica: A) 8/5; B) 9/6; Tiempo de perfusión: A)	Supervivientes del fallo primario del injerto: A) 54%; B) 7%; p=0,006.	Se debería dar preferencia a ECMO ante RDAV para soporte mecánico circulatorio de insuficiencia

Tabla 4. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Diferencias significativas entre cohortes	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
	A) 77% B) 100%		15%; B) 47%; p=0,077. Supervivencia al alta: A) 54%; B) 33%; p=0,274	186 ± 23 min; B) 224 ± 92 min. Duración del soporte: A) 72,4 ± 61,6 h; B) 123,2 ± 71,3 h; p=0,056; Re-trasplante durante el soporte: A) 7%; B) 40%; p=0,049; Desconexión del soporte: A) 77%; B) 13%; p=0,001; Utilización de unidades de sangre intraoperatoria y durante el soporte: A) 5,4 ± 2,6; B) 15,7 ± 5,5; p<0,01		del ventrículo derecho tras el trasplante cardiaco. En el grupo de ECMO se observó mejor supervivencia tras fallo primario del injerto y más pacientes pudieron ser desconectados del dispositivo.
Klotz 2007 Alemania [56]	A) 20 B) 150 C) 13 A) 41,7 ± 15,3 B) 65,9 ± 11,7 C) 45,9 ± 16,8 A) 85% B) 69% C) 77%	Edad A) y C) vs. B) p<0,001	Supervivencia a los 30 días: A) 50% (DAV); B) 25,3% (ECMO); C) 53,8% (ECMO con conversión a DAV) A, C vs. B: p<0,001	-	Supervivientes vs. No supervivientes: Edad: A) 38,4 ± 19,2 vs. 53,3 ± 9,3; p=0,05; B) y C) n.s.	La terapia con DAV ofrece mejores resultados de supervivencia que ECMO en pacientes con bajo gasto cardiaco tras cirugía cardíaca. La implantación temprana de DAV dentro de 1 día tras la cirugía tiene la mejor supervivencia.
Sheu 2010 Taiwan [57]	A) 219 (shock card. de mayor gravedad 25; ECMO 21%) B) 115 (shock card. de mayor gravedad 46)	Diabetes mellitus: A) 45,7%; B) 31,3%; p=0,010	Mortalidad a los 30 días: A) 30,1%; B) 41,7%; p=0,034 Pacientes con shock de mayor gravedad: A) 39,1%; B) 72,0%; p=0,008	Hospitalización (días): A) 18,0 ± 32,2; B) 9,8 ± 10,9; p = 0,0008	Pacientes con shock cardiogénico de mayor gravedad: Hospitalización (días): A) 35,3 ± 58,2; B) 2,9 ± 3,4 (p=0,0005). No supervivientes: Hospitalización: A) 7,0 ± 9,2; B) 4,6 ± 11,2; p = n.s. Análisis univariante:	Los resultados de la intervención primaria coronaria percutánea mejoraron con la asistencia de ECMO en pacientes con infarto miocárdio con el segmento ST elevado complicado por shock

Tabla 4. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes adultos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Diferencias significativas entre cohortes	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
	A) 63,5 ± 12,8 B) 65,7 ± 12,2 A) 76% B) 83%				predictores de mortalidad a los 30 días: IC congestiva - OR 9,47 (IC95% 3,70-24,27; p<0,0001); Shock cardiogénico de mayor gravedad - OR 2,60 (IC95% 1,52-4,45; p=0,0005); Trombolisis flujo TIMI ≤ 2; Edad. Análisis multivariante: IC congestiva - OR 7,34 (IC95% 2,78-19,39; p<0,0001); Trombolisis flujo TIMI ≤ 2 - OR 5,88 (IC95% 3,13-52,63; p<0,0001); Edad; Shock cardiogénico de mayor gravedad.	cardiogénico de mayor gravedad.

OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza de 95%; SCM = soporte circulatorio mecánico

Población pediátrica

En pacientes pediátricos se encontraron dos estudios retrospectivos que comparan ECMO con un dispositivo de asistencia ventricular Berlin Heart Excor Pediatric (EXCOR) (tablas 5 y 6).

Imamura et al. [58] estudiaron dos cohortes pediátricas desde 2001 a 2008 y compararon la supervivencia hasta el trasplante cardiaco, recuperación o soporte continuado y su duración entre pacientes con ECMO vs EXCOR, con 21 pacientes en ambos brazos. Las indicaciones para implantar ECMO fueron cardiopatía congénita 23,8%, miocardiopatía 47,6% y miocarditis 28,6%. Las indicaciones en el grupo EXCOR fueron cardiopatía congénita 23,8%, miocardiopatía 52,4% y miocarditis 23,8%. Hubo una diferencia significativa entre grupos en la edad media. Los autores encontraron una mayor supervivencia al alta (trasplantado, recuperado o soporte) en el grupo EXCOR (86%) vs ECMO (57%) (diferencias estadísticamente significativas), así como una supervivencia global mayor en el grupo EXCOR, siendo este grupo el que mayor duración de soporte presentó (42 ± 43 días vs 15 ± 12 días del grupo ECMO).

Jeewa et al. [59] estudiaron una cohorte desde 2002 hasta 2007 de pacientes pediátricos con miocardiopatía con necesidad de soporte mecánico, 21 con ECMO vs 12 con EXCOR, como puente al trasplante. El estudio analizó el tiempo hasta el trasplante, la retirada de la lista de espera o muerte. En el grupo ECMO un 33% tenían miocardiopatía y un 42% habían sido intervenidos previamente con cirugía cardiaca. En el grupo EXCOR un 93% estaba diagnosticado de miocardiopatía, y solo un 20% había sido intervenido previamente. Se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la edad y el diagnóstico de miocardiopatía. El grupo ECMO presentó una mayor mortalidad o retirada de la lista de espera (38%) que EXCOR (13%), siendo la supervivencia al alta hospitalaria mayor en el grupo EXCOR (92%) que en el grupo ECMO (80%), pero sin informar sobre la significación estadística.

Tabla 5. Características de los estudios de cohortes: pacientes pediátricos

Estudio Año País	Diseño / N° de centros	Periodo del reclutamiento / Seguimiento	Indicación	Cohortes: Intervención y grupo control	Criterios de inclusión de pacientes	Medidas de resultado	Financiación
Imamura 2009 EEUU [58]	Cohortes retrospectivas 1 centro	2001-2008 A) 22,4 meses ± 26,8 B) 13,0 meses ± 9,9	Cardiopatía congénita A) 23,8%; B) 23,8%); Miocardiopatía A) 47,6%; B) 52,4%); Miocarditis A) 28,6%; B) 23,8%).	A) ECMO B) Dispositivo de asistencia ventricular – Berlin Heart Excor Pediatric	NI	Supervivencia hasta el trasplante, recuperación o soporte continuado; Duración del soporte	NI Conflicto de interés del primer autor
Jeewa 2010 Canadá [59]	Cohortes retrospectivas 1 centro	2002-2007 NI	Miocardiopatía Puente al trasplante	A) ECMO B) Dispositivo de asistencia ventricular – Berlin Heart Excor Pediatric	< 18 años, en lista de espera para trasplante cardiaco	Tiempo hasta el trasplante; Muerte o exclusión de la lista de espera	NI

NI = No informa.

Tabla 6. Resultados de los estudios de cohortes: pacientes pediátricos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Diferencias significativas entre cohortes	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
Imamura 2009 EEUU [58]	A) 21 B) 21 7 pacientes del B recibieron inicialmente ECMO	Edad p=0,07	Supervivencia al alta: (trasplantado, recuperado o con soporte): A) 57%; B) 86%; p=0,040. Supervivencia general mejor para DAV (p=0,049; Wilcoxon test).	Duración del soporte: A) 15 ± 12 días; B) 42 ± 43 días; p<0,001	-	Pacientes con dispositivo de asistencia ventricular (Excor) tuvieron un periodo de soporte más largo y una mejor supervivencia, comparado con pacientes similares en ECMO, en espera al trasplante.
	A) 2,1 ± 2,8 B) 4,1 ± 4,1					
	A) 48% B) 52%					
Jeewa 2010 Canadá [59]	A) 21 B) 12	Edad p<0,001, diagnóstico de miocardiopatía p<0,001	Supervivencia al alta tras el trasplante: A) 80%; B) 92%; p NI. Muerte o exclusión de la lista de espera: A) 38%; B) 13%; p NI	Tiempo hasta el trasplante: A) 20 días (1-85); B) 39 días (5-161)	-	Los pacientes pediátricos con Berlin Heart Excor Pediatric VAD tuvieron la mortalidad en la lista de espera más baja, la duración del soporte más prolongada y la supervivencia hasta el trasplante y el alta hospitalaria mayor que aquellos con ECMO.
	A) 1,2 (0-16,6) B) 11,3 (0,3-14,6)					
	NI					

NI = No informa.

Valoración del riesgo de sesgo de los estudios comparativos

La calidad de los estudios de cohortes fue valorada mediante la herramienta ACROBAT-NRSI (Cochrane Risk of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Interventions), desarrollada por el grupo Cochrane [39] y adaptada a nuestro estudio (tabla 7).

La gran mayoría de los estudios son observacionales de cohortes retrospectivas, realizadas en un único centro hospitalario, lo que explica el pequeño tamaño muestral (entre 6 y 61 pacientes con ECMO). Un estudio analizó datos del registro nacional de trasplante en EEUU; aún así, la muestra es limitada debido a la condición específica de retrasplante cardíaco [54].

Otra gran limitación común para estos estudios es el sesgo de selección, es decir, la selección de los receptores de ECMO versus otro tratamiento depende mucho de una serie de condiciones subjetivas, como las preferencias del médico, la disponibilidad de la tecnología en el momento o la variabilidad en el uso de SCM y sus indicaciones entre distintas instituciones. Algunos estudios, como el de Sheu et al. [57] y Lamarche et al. [50], compararon dos periodos diferentes. Otros estudios, como el de Klotz et al. [56] o Khan et al. [54], incluyeron pacientes reclutados durante un periodo muy largo (>10 años). Aunque el tratamiento médico del shock cardiogénico no ha variado mucho en todo este tiempo, no se puede descartar que la diferencia en el tratamiento médico hubiese podido sesgar los resultados, aparte de que ECMO ha evolucionado en el tipo de bomba a una centrífuga que genera menos complicaciones hematológicas que las de rotor antiguas.

A esto se suma la gran heterogeneidad de las indicaciones y gravedad de la población estudiada, que, por un lado, limita la comparabilidad de las cohortes dentro de un estudio, y, por otro lado, imposibilita comparar estudios entre sí.

En cuanto a la población pediátrica, los dos estudios [58,59] son pequeñas cohortes retrospectivas, y en algún caso no ofrecen datos sobre significación estadística. Pudiera existir un sesgo de clasificación al no estar claramente definidos los grupos diagnósticos en Jeewa et al. [59], con diferentes tiempos de seguimiento en ambos estudios. En ambos existe un posible sesgo de selección ya que la decisión de elegir un dispositivo u otro está basada, en primer lugar, por el momento tecnológico del estudio (en los primeros años de los estudios no estaban implantados los dispositivos EXCOR) y posiblemente la gravedad de la patología subyacente, así como el momento de la evolución natural de la misma, era un determinante a la hora de elegir el dispositivo, tal como comentan los propios autores [59]. El escaso tamaño muestral dificulta el

ajuste de las medidas de resultado por las potenciales variables confusoras como la edad y el diagnóstico.

Tabla 7. Evaluación del riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados (ACROBAT-NRSI modificado)

Estudio (autor/año):	Lamarche 2011 [50]	Pages 2009 [51]	Chamogeorgakis 2013 [52]	Shah 2016 [53]	Khan 2012 [54]	Taghavi 2004 [55]	Klotz 2007 [56]	Sheu 2010 [57]	Imamura 2009 [58]	Jeewa 2010 [59]
Sesgo debido al control de las variables de confusión	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto
Sesgo debido a la selección de los participantes en el estudio	Alto	Poco claro	Poco claro	Bajo	Alto	Poco claro	Bajo	Poco claro	Poco claro	Alto
Sesgo debido a la comparabilidad de las cohortes	Alto	Poco claro	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Alto
Sesgo debido a la medida de las intervenciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro
Sesgo debido a la desviación de las intervenciones planeadas para los participantes	Poco claro	Poco claro	Bajo	Poco claro	Alto	Poco claro	Poco claro	Alto	Poco claro	Poco claro
Sesgo debido a la medida de los resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Sesgo debido a la descripción selectiva de los resultados	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro
Riesgo de sesgos	Serio	Crítico	Moderado	Serio	Crítico	Serio	Moderado	Serio	Serio	Crítico

Fuente: Sterne et al. 2014 [39]

IV.1.2.2.2. Estudios primarios no comparativos (series de casos)

Características y resultados de los estudios de series de casos

Aunque este diseño de estudios tiene un nivel de evidencia muy baja al no incluir ningún comparador, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados y la limitada validez de los estudios de cohortes nos obliga a examinar la información proporcionada por este tipo de estudios, de acuerdo a criterios de selección exigentes.

Se han identificado 5 estudios de grandes series de casos, 2 en población adulta [60,61] y 3 en población pediátrica [62-64]. Igual que en el caso de los estudios de cohortes, también aquí existe una heterogeneidad en las indicaciones, aunque prevalece la miocarditis de diferentes causas; un estudio muy específico incluyó sólo niños tras la operación de Fontan [63].

Registro ELSO

Todas las series de casos incluidas en esta revisión provienen de un registro internacional llevado a cabo por la Organización internacional de soporte extracorpóreo (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO). En 2015 el registro contó con aportaciones de 310 centros hospitalarios de todo el mundo y en total recoge más de 78.000 pacientes intervenidos con ECMO por cualquier causa, casi 24.000 por causa cardíaca [32]. Desde España solamente dos hospitales de Barcelona contribuyen a este registro (Hospital Sant Joan de Deu y Hospital Vall D'Hebron).

Series de casos en población adulta

Diddle et al. [60] realizaron un estudio retrospectivo con 147 pacientes con miocarditis tratados con ECMO entre 1995 y 2011 en uno de 230 hospitales participantes en el registro. De ellos fueron tratados con ECMO 108 pacientes por fallo cardíaco y 31 con reanimación cardiopulmonar, con una supervivencia al alta de 62,9% y 54,8%, respectivamente. Los autores concluyen que ECMO puede ser un tratamiento eficaz para los pacientes con miocarditis aguda hasta su recuperación, implante de un DAV o un trasplante.

Schmidt et al. [61] estudiaron una muestra de 3.846 pacientes con shock cardiogénico de 280 centros tratados con ECMO entre 2003 y 2013. El objetivo fue obtener un predictor de supervivencia tras ECMO (SAVE score) en pacientes con shock cardíaco refractario mediante un modelo de regresión logística. En este modelo quedaron 23 variables, todas significativas. La supervivencia fue del 42%.

La validación del predictor SAVE score se realizó entre 2006 y 2013 en 163 pacientes del Alfred Hospital de Melbourne. La validación interna

fue probada en dos subgrupos de pacientes anteriores al 2010 y posteriores con análisis de supervivencia ROC resultando en una modesta discriminación (0,60), aunque con mejor discriminación que otras herramientas como APACHE II, APACHE III y SOFA score.

En el artículo de Schmidt et al. [61] con más pacientes, más centros y el periodo de 2003 a 2013, la supervivencia al alta fue del 42% pero para el grupo de pacientes con miocarditis fue del 59,91%, dato similar al artículo de Diddle et al. (58,85%) [60]. Aunque hay una diferencia en años de reclutamiento entre un estudio y otro, es probable que la mayoría de los pacientes con miocarditis del estudio de Diddle et al. [60] estén incluidos en el de Schmidt et al. [61] ya que obtienen los pacientes del mismo registro ELSO. La edad y peso influye en el estudio de Schmidt et al. [61] pero no en Diddle et al. [60], probablemente por el tamaño muestral de este último.

Tabla 8. Características de los estudios de series de casos: pacientes adultos

Estudio Año País	Diseño / Registro / N° de centros	Periodo del reclutamiento / Seguimiento	Indicación	Intervención (tipo de ECMO, duración)	Medidas de resultado	Financiación
Diddle 2015 EEUU [60]	Serie de casos ELSO 230 centros	1995-2011 Hasta el alta	Miocarditis Origen: IC (73%), reanimación cardiopulmonar extracorpórea (21%), IR (6%)	Venoarterial 91 % Venovenosa 9%	Supervivencia hasta la desconexión y hasta el alta hospitalaria	NI / 2 autores con conflicto de interés
Schmidt 2015 Australia [61]	Serie de casos ELSO 280 centros	2003-2013 Hasta el alta	Shock cardiogénico Diagnósticos asociados: Infarto agudo de miocardio (29%), IC crónica de otras causas (33%), valvulopatía cardiaca (17%), fibrilación/taquicardia ventricular refractoria (13%)	Venoarterial 93% Modo mixto (combinación de venoarterial con venovenoso) 7%	Supervivencia hasta el alta hospitalaria	ELSO Research Grant, French intensive care society (SRLF). Conflictos de interés (Maquet)

Tabla 9. Resultados de los estudios de series de casos: pacientes adultos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Otras caracterís ticas	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
Diddle 2015 EEUU [60]	147		Supervivencia al alta: total 61%; pacientes con IC 63%	Duración de ECMO: 138 h (71-206)	Supervivientes vs. no supervivientes: diferencias n.s. según edad, sexo, peso, período, indicación, tipo de miocarditis; Historia de paro cardíaco 29% vs 51% (p=0,009); duración < 24h 65% vs 87% (p=0,007). Análisis multivariante: historia de paro cardíaco y la necesidad de soporte más intenso con ECMO a las 4 horas están asociados con mortalidad.	ECMO es una forma útil de soporte mecánico circulatorio para pacientes con miocarditis aguda. Los resultados pueden mejorar con una desconexión anterior al paro cardíaco.
	Median: 31 Rango: 21-47					
	42%					
Schmidt 2015 Australia [61]	3846		Mortalidad global: 58,37%. Supervivencia al alta: 41,63%	Duración de ECMO: 100 h (49-169)	Análisis multivariante: Factores de riesgo asociados con mortalidad: insuficiencia renal crónica, duración más larga de la ventilación pre-ECMO, fallo orgánico pre-ECMO, paro cardíaco pre-ECMO, cardiopatía congénita, pulso débil y HCO ₃ bajo. Factores protectores: menor edad, peso 76-89kg, miocarditis aguda, trasplante cardíaco, taquicardia o fibrilación ventricular refractaria, presión arterial diastólica más elevada y presión inspiratoria máxima más reducida. Modelo de predicción de supervivencia "SAVE-score" con 12 variables pre-ECMO: se identificaron 5 clases de riesgo con su respectiva ratio de supervivencia (75, 58, 42, 30 y 18%).	La "SAVE-score" puede ser una herramienta para predecir la supervivencia de los pacientes que están siendo tratados con ECMO por un shock cardiogénico refractario.
	54					
	67%					

Series de casos en población pediátrica

Merill et al. [62] describen una serie de 777 pacientes pediátricos del registro ELSO a los que se implantó ECMO por IC entre 2000 y 2011, y que necesitaron dicho soporte circulatorio durante más de 14 días. La supervivencia total fue del 23%, por debajo de la publicada para el total de pacientes pediátricos a los que se implanta este tipo de dispositivos. Una mayor edad y peso, así como menor duración de la terapia y menores complicaciones/morbilidad, se asociaron con mejor pronóstico. Los pacientes con cardiopatía congénita son los que tuvieron peor pronóstico. Los autores consideraron razonable plantear otro tipo de asistencia circulatoria en aquellos pacientes que vayan a precisar soporte mecánico durante largos periodos de tiempo.

Rood et al. [63] analizaron una serie de 230 pacientes pediátricos procedentes de 116 centros incluidos en el registro ELSO, tratados con soporte mediante ECMO por IC tras una intervención de Fontan. La mediana de edad era de 3 años, y en el 98% de casos el soporte fue ECMO venoarterial. Se describió una supervivencia al alta del 35%, con una tendencia a mejoría a lo largo de período estudiado (1987-2009). Los pacientes que fallecieron precisaron con mayor frecuencia reanimación cardiopulmonar (34% vs 17%, $p = 0,04$). Los principales predictores de muerte identificados fueron la hemorragia tras la intervención, complicaciones neurológicas y la presencia de insuficiencia renal. Los pacientes en los que la duración del soporte fue entre 65 y 119 horas tuvieron una menor mortalidad. Los autores concluyeron que la IC que requiere ECMO después de la operación de Fontan se asocia a una elevada mortalidad, que aumenta con complicaciones de hemorragia, insuficiencia renal y afectación del sistema nervioso central. La corrección rápida de la hemorragia quirúrgica y el implante precoz del ECMO antes de la instauración del fracaso multiorgánico podría mejorar la supervivencia, aunque aconsejan explorar otras alternativas del soporte mecánico en este escenario.

El estudio de Rajagopal et al. [64] describe la supervivencia de los pacientes pediátricos tratados con ECMO por miocarditis aguda entre 1995 y 2006 en 116 centros adscritos en el registro ELSO. De un total de 19.348 implantes de ECMO 260 (en 255 pacientes) se realizaron en pacientes con shock cardiogénico secundario a miocarditis, un 1.3% del total; en todos los casos se implantó ECMO venoarterial. La desconexión fue posible en 185 pacientes, 155 de los cuales pudieron ser dados de alta (61%); los otros 30 fallecieron. La mortalidad de los pacientes del estudio se debió fundamentalmente al fallo multiorgánico. Se identificaron varios factores asociados con mal pronóstico y mayor mortalidad

hospitalaria, entre los que fueron estadísticamente significativos: el sexo femenino, el desarrollo de arritmias durante el soporte y la insuficiencia renal que requirió diálisis.

Tabla 10. Características de los estudios de series de casos: pacientes pediátricos

Estudio Año País	Diseño / Registro / Nº de centros	Periodo del reclutamiento / Seguimiento	Indicación	Intervención (tipo de ECMO, duración)	Medidas de resultado	Financiación / Conflictos de interés
Merrill 2014 EEUU [62]	Serie de casos ELSO Hasta 154 centros	2000-2011 Hasta el alta	IC Etiología: cardiopatía congénita (72%), cardiomiopatía (14%), miocarditis (8%), otro (6%)	ECMO de duración >=14 días	Supervivencia hasta el alta hospitalaria	NI / No hay conflictos de interés
Rood 2011 EEUU [63]	Serie de casos ELSO 116 centros	1987-2009 Hasta el alta	Fallo cardiaco tras la operación de Fontan: IC 85%, IR 5%,	Tipo de ECMO: Veno-arterial 98%, modo combinado 2% Canulación: torácica abierta 43%, periférica 24%, NI (el resto)	Supervivencia hasta el alta hospitalaria	NI / No hay conflictos de interés
Rajagopal 2010 EEUU [64]	Serie de casos ELSO 116 centros	1995-2006 Hasta el alta	Miocarditis Etiología: IC 87%; otro 27%; reanimación cardiopulmonar extracorpórea 16%; fallo cardiaco y pulmonar 10%	Veno-arterial	Supervivencia hasta la desconexión y el alta hospitalaria	NI / No hay conflictos de interés

Tabla 11. Resultados de los estudios de series de casos: pacientes pediátricos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Otras característi cas	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
Merrill 2014 EEUU [62]	777	Raza blanca: 58% Peso: 4,0 (mediana); 1,4-100 (rango)	Supervivencia al alta: 23% (cardiopatía congénita 15%, miocardiopatía 42%, miocarditis 52%; $p<0,01$)	Trasplante cardiaco 7%	Supervivientes vs. no supervivientes: Edad 0,64 vs 0,10 ($p<0,01$); Peso 7 vs 4 ($p<0,01$); Duración ECMO 20 ± 6 vs 22 ± 9 ($p<0,01$); N° de complicaciones sistémicas $2,8\pm1,7$ vs $3,6\pm1,6$ ($p<0,01$). Supervivencia trasplantados vs no trasplantados: 66% vs 19% ($p<0,01$)	El uso prolongado del soporte cardiaco con ECMO de 14 días o más está asociado con una baja supervivencia. La supervivencia en la cohorte de trasplante cardiaco también es baja. Recomendación: los niños deberían ser tratados con otro tipo de soporte cardiaco después de pocos días en ECMO.
	Mediana: 0,17 Rango: 0-18					
	55%					
Rood 2011 EEUU [63]	230	Peso: mediana 13 (RI 11,16)	Desconexión con éxito: 56%; Supervivencia hasta el alta: 35% Supervivencia mejoró a lo largo del tiempo (1987-2009) (tendencia lineal, X^2 $p=0,03$)	Duración de ECMO: supervivientes 99 h (65-146); no supervivientes 145 h (64-256); $p=0,003$. Paro cardiaco pre- tiempo (1987-2009) ECMO: supervivientes 21%; no supervivientes 34%; $p=0,04$	Factores asociados con mortalidad: hemorragia durante la cirugía OR 2,36 (IC95% 1,22-4,56; $p=0,01$); complicaciones neurológicas OR 5,18 (IC95% 1,97-13,61; $p=0,001$); insuficiencia renal OR 2,81 (IC95% 1,41-5,59; $p=0,003$; duración de ECMO 65-119h OR 0,33 (IC95% 0,14-0,76; $p=0,01$).	La IC que requiere ECMO después de la operación de Fontan se asocia a una elevada mortalidad, que aumenta con complicaciones como hemorragia, insuficiencia renal y daño del sistema nervioso central. La corrección rápida de la hemorragia quirúrgica y desconexión temprana de ECMO pueden mejorar la supervivencia. Se deberían estudiar otras alternativas de soporte mecánico en estos pacientes.
	Mediana: 3 (RI 2,5)					
	62%					
Rajagopa l 2010 EEUU	255 Mediana: 17 meses (RI 3- 96 meses)	Peso: mediana 11 kg (RI 6 - 25); Raza blanca:	Supervivencia hasta la desconexión: 73%; hasta el alta: 61%	Duración de ECMO: Supervivientes: 168 h (118-226); no	Supervivientes vs. no supervivientes: Edad 21 meses (7- 106) vs 14 (0,5-84); $p=0,07$. Sexo (hombres): 60 vs 39%; $p=0,002$. No	ECMO se puede utilizar de forma efectiva como soporte en niños y adolescentes con miocarditis.

Tabla 11. Resultados de los estudios de series de casos: pacientes pediátricos

Estudio Año País	N Edad Sexo (% hombres)	Otras característi cas	Supervivencia / Mortalidad	Otras medidas	Análisis complementarios	Conclusiones de los autores
[64]	52%	46%; Infección documentad a: 21%		supervivientes: 172 h (70-289)	diferencias para peso, raza, periodo y tipo de miocarditis. Indicación para ECMO: IC 81 vs 69%; p=0,03. Predictores de la mortalidad (análisis multivariante): sexo femenino OR 2,3 (IC95% 1,3-4,2; p=0,007); arritmias durante ECMO OR 2,7 (IC95% 1,5-5,1; p=0,001); diálisis durante ECMO OR 5,1 (IC95% 2,3-11,4; p<0,001)	

RI = rango intercuartil; OR = odds ratio; IC95% = intervalo de confianza de 95%

Valoración del riesgo de sesgo de las series de casos

Las series de casos son un tipo de estudios observacionales y descriptivos con una importante limitación por la falta de un comparador. Pueden ser útiles para crear hipótesis con las que trabajar posteriormente o para una vigilancia epidemiológica. La calidad de estos estudios se evaluó con la Escala de valoración de la evidencia para series de casos (IHE) que recoge los conceptos claves en 18 preguntas (tabla 12) [40].

En esta revisión incluimos grandes series de casos procedentes del registro internacional ELSO (Extracorporeal Life Support Organization registry) para completar los datos de supervivencia y complicaciones. Cabe destacar que la comunicación de los datos no es obligatoria, precisa ser miembro y la participación en el registro es voluntaria, lo que puede haber condicionado sesgos de publicación. Se desconoce el soporte y tratamiento durante y tras la desconexión del dispositivo. Además, no se recoge información sobre agentes etiológicos, datos de biopsia endomiocárdica (gold standard de diagnóstico de miocarditis) y tratamiento empleado en la miocarditis, factores con implicación pronóstica. Tampoco hay datos sobre el estado y evolución neurológica de los pacientes. Por otro lado, al tratarse de un registro grande, los datos se pueden extrapolar a la población diana.

Teniendo en cuenta estas limitaciones, los estudios incluidos cumplen con el resto de criterios de buena calidad metodológica, excepto dos estudios que no informan sobre efectos adversos [61,64]. Sólo un estudio informa [61] sobre la fuente de financiación del estudio y/o conflictos de intereses de los autores.

Tabla 12. Calidad metodológica de series de casos (herramienta IHE)

Estudio	Diddle 2015 [60]	Schmidt 2015 [61]	Rajagopal 2010 [64]	Merrill 2014 [62]	Rood 2011 [63]
1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	S	S	S	S	S
2. ¿Se describen las características de los participantes?	S	S	S	S	S
3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	S	S	S	S	S
4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	S	S	S	S	S
5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	NI	NI	NI	NI	NI
6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	S	S	S	S	S
7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	S	S	S	S	S
8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?	S	N	N	N	N
9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el apartado de metodología?	S	S	S	S	S
10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	S	S	S	S	S
11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	NA	NA	NA	NA	NA
12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	S	S	S	S	S
13. ¿Se describe la duración del seguimiento?	S	S	S	S	S

Tabla 12. Calidad metodológica de series de casos (herramienta IHE)

14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	NA	NA	NA	NA	NA
15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	S	S	S	S	S
16. ¿Se describen los efectos adversos?	S	N	N	S	S
17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	S	S	S	S	S
18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	S / N	N	S	S / N	N

S = Sí; N = No; NI = no informa; NA = no aplicable.

IV.1.2.2.3. Resultados sobre la seguridad

Se recogió información sobre las complicaciones relacionadas con ECMO y, en su caso, con la alternativa terapéutica de los estudios primarios incluidos en el apartado de efectividad. Solamente 5 de 10 estudios comparativos incluyeron datos de efectos adversos y complicaciones para las dos alternativas [50-52,55,58]. Además, se recogió información de 4 series de casos [49,51-53] (tabla 13). Como ya se ha mencionado, no existe ningún ensayo clínico sobre ECMO en IC avanzada y shock cardiogénico.

La información sobre efectos adversos en algunos estudios de cohortes es parcial. Chamogeorgakis et al. [52] describieron las complicaciones en extremidades, sin encontrar diferencias significativas entre ECMO y DAV; Lamarche et al. [50] describieron solamente fallos mecánicos de los dispositivos, siendo la tasa algo más alta para ECMO que para DAV. El resto de los estudios describió como complicaciones más frecuentes sangrado, sepsis o fallo multiorgánico, insuficiencia renal y complicaciones respiratorias, neurológicas, infecciosas y metabólicas. Las tasas de estas complicaciones son relativamente altas en algunos estudios, pero en comparación con los DAV, ECMO no muestra tasas significativamente mayores, incluidos los fallos mecánicos.

Tabla 13. Complicaciones			
Estudio	Diseño	Complicaciones	Diferencias entre ECMO y otra alternativa
Chamogeorgakis 2013 EEUU [52]	Cohortes Población adulta	En extremidades: A) 13,1%; B) 22,2%; p=n.s.	No significativas
Pages 2009 Francia [51]	Cohortes Población adulta	A): neumonía 66%, infección en cánulas 17%; B) neumonía 100%; septicemia 40%. Complicaciones neurológicas 0% en ambos grupos.	NI
Taghavi 2004 Austria [55]	Cohortes Población adulta	Complicaciones relacionadas con el dispositivo: A) 30%; B) 7%; p=0,097; Hemorragia, sepsis/fallo multiorgánico, fallo renal agudo, déficit neurológico menor, fistula linfática (p=n.s.)	No significativas
Lamarche 2011 Canadá [50]	Cohortes Población adulta	Fallos mecánicos: A) 9%, B) 0%	NI
Imamura 2009 EEUU [58]	Cohortes Población pediátrica	Sangrado: A) 0%; B) 35%; p = 0,009; Accidente cerebrovascular: 38% vs 38%; p=n.s.; Fallo renal, diálisis: 24% vs 15%; p=n.s.; Fallo multisistémico: 10% vs 0%; p=n.s.	Sangrado menor para ECMO El resto n.s.

Tabla 13. Complicaciones			
Diddle 2015 EEUU [60]	Serie de casos Población adulta	Fallo mecánico 24%; Fallo renal 56%; Infección 20%; Cardiovascular 61%; Metabólicas NI; Respiratorias 10%	NA
Merrill 2014 EEUU [62]	Serie de casos Población pediátrica	Complicaciones del sistema (n): 3,4±1,7 Complicaciones: mecánicas 68%, cardiovasculares 39%, hemorrágicas 64%, renales 67%, pulmonares 21%, metabólicas 32%, neurológicas 24%, infecciosas 28%	NA
Rood 2011 EEUU [63]	Serie de casos Población pediátrica	Complicaciones mecánicas 20%, Trombos 16%, Sangrado quirúrgico 28%, Lesiones neurológicas 7%, Fallo renal 22%, Arritmia 21%	NA
Rajagopal 2010 EEUU [64]	Serie de casos Población pediátrica	Supervivientes vs. no supervivientes: Fallos mecánicos 12 vs 21%; p=0,06. Complicaciones más frecuentes en no supervivientes: arritmias, fallo renal, acidosis metabólica, hemorragia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, hiperglucemia.	NA
Grupos de comparación: A) ECMO, B) dispositivo de asistencia ventricular n.s. = no significativo; NI = no informa; NA = no aplicable.			

En 2014 se publicó un meta-análisis de complicaciones relacionadas con ECMO en pacientes con shock cardiogénico o paro cardíaco [65]. Aunque esta segunda indicación no es objeto de estudio en este informe, merecen ser mencionadas las conclusiones de este trabajo, ya que incluyó 1.866 pacientes adultos a partir de 20 series de casos publicadas entre 2000 y 2012, 11 de ellas centradas en shock cardiogénico o infarto miocardio y el resto en indicaciones cardíacas mixtas (incluyendo paro cardíaco). Según las estimaciones combinadas, las complicaciones más frecuentes fueron:

- insuficiencia renal aguda (55,6%; IC95% 35,5-74,0),
- necesidad de terapia de sustitución renal (46%; IC95% 36,7-55,5),
- re-toracotomía por hemorragia (41,6%; IC95% 24,3-61,8),
- hemorragia importante (40,8%; IC95% 26,8-56,6) e
- infección significativa (30,4%; IC95% 19,5-44,0).

Sin embargo, la heterogeneidad entre estudios fue significativa para todas estas medidas. Los autores apuntan que, aunque ECMO puede mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad cardíaca avanzada, está asociada con una morbilidad significativa, lo que se debería tener en cuenta en un análisis de riesgos y beneficios a la hora de considerar ECMO para tratar el shock cardiogénico.

IV.1.3. Coste-efectividad

IV.1.3.1. Características y resultados de las evaluaciones económicas

Se identificaron solamente dos evaluaciones económicas completas, ambas en población pediátrica [66,67], que utilizaron datos reales de efectividad (mortalidad) del ECMO en comparación con tratamiento convencional (tabla 14).

Brown et al. [66] se centraron en niños con IC avanzada por miocardiopatía dilatada y con necesidad de trasplante cardíaco. Los autores compararon dos cohortes históricas, donde el punto de inflexión fue el establecimiento de ECMO en el centro hospitalario, de modo que la cohorte reclutada entre 1994 y 2001 recibió tratamiento habitual (N=34) y la cohorte entre 2001 y 2004 fue tratada con ECMO (N=41). La supervivencia a 5 años fue significativamente mayor para la cohorte de ECMO. La calidad de vida fue medida por un instrumento genérico, Pediatric Quality of Life Inventory y los costes fueron recogidos de la contabilidad del centro hospitalario. Los autores utilizaron estos datos para estimar mediante un modelo Markov una ratio de coste-efectividad incremental (RCEI) de £65.645 por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado y de £54.284 por año de vida ganado (AVG), que es superior al umbral de coste-efectividad habitualmente aceptado en Reino Unido (£20.000-30.000) [68].

Mahle et al. [67] evaluaron el coste-utilidad de ECMO como terapia de rescate en niños con cardiopatía congénita. El hipotético comparador fue la alternativa sin ECMO, en la que la mortalidad ascendía al 100%. La efectividad de la terapia con ECMO fue evaluada mediante una serie de casos con 32 pacientes, en la que se observó una supervivencia al año del 47%. La utilidad fue estimada con Health Utilities Index Mark II (HUI-2) en 0,75 (rango 0,41-1,00) y los costes incluyeron costes directos hospitalarios y la medicación posterior al alta hospitalaria. La ratio coste-utilidad fue estimada en \$24.386 por AVAC ganado e, incluso en el peor escenario, con la mortalidad más alta y la utilidad más baja, la ratio cae por debajo del umbral de \$50.000, habitualmente usado en EEUU [58]. Sin embargo, como no hay un comparador realista, no se pudo calcular la RCEI.

Tabla 14. Evaluaciones económicas

Estudio Año País	Diseño	Comparados	Población Indicaciones	Efectividad: fuente / resultados	Costes: fuente / resultados	Resultados de coste- efectividad Análisis de sensibilidad	Conclusiones de los autores	Financiación
Brown 2009 Reino Unido [66]	Coste-utilidad Modelo de Markov a 30 años Perspectiva del sistema sanitario Descuento 3,5% Precios NI	ECMO vs. Cuidados intensivos convencionales	Niños con IC avanzada por miocardiopatía dilatada ECMO como puente al trasplante	Estudio de cohortes N=75 (34 pre-ECMO, 41 ECMO) Reclutamiento 1994-2004 Cohortes históricas (antes y después del 2001) QOL: Pediatric Quality of Life Inventory	Contabilidad, casos entre 2004 y 2006	RCEI: £65.645/AVAC; £54.284/AVG	ECMO como puente a trasplante en pacientes pediátricos con IC avanzada es efectiva pero costosa. CE se podría optimizar al incrementar la disponibilidad de donantes de órganos, reducir los costes de soporte mecánico con dispositivos alternativos e incluir pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse.	NI
				Supervivencia a 5 años: 47% vs. 87% HR 0,181 (IC95% 0,067-0,489; p=0,001) QOL: utilidad 0,05 para IC avanzada, 0,76 para trasplantados Aumento de esperanza de vida de 6,78 a 9,79 años Seguimiento 4,39 años (RI 1,83-5,74)	Coste del soporte con ECMO: £10.539/día Aumento de costes de £146.398 (pre-ECMO) a £309.599 por paciente con ECMO	RCEI sensible a costes de ECMO, ratio de supervivencia a largo plazo tras el trasplante, QOL de los trasplantados		
Mahle 2005 EEUU [67]	Coste-utilidad Modelo de decisión	ECMO vs. tratamientos convencionales	Niños con cardiopatía congénita con necesidad de	Serie de casos entre 2000 y 2004 N=32, edad media: 2 meses (4 días – 5,1 años)	Contabilidad, literatura	Ratio coste-utilidad: \$24.386/AVAC	La ratio de coste-utilidad de ECMO como terapia de rescate en indicaciones por	NI

	Perspectiva del sistema sanitario Descuento 3% Precios en USD 2003	(mortalidad asumida del 100%)	tratamiento de rescate con ECMO	Supervivencia al año: 47% Utilidad: HUI-2 para un superviviente 0,75±0,19	Coste medio por paciente: \$156.324 Coste del soporte con ECMO: \$16.430±6.901 al día Coste de medicación post-ECMO: \$448 al año	Análisis de sensibilidad con mortalidad y utilidad Peor escenario (mortalidad 70%, utilidad 0,55): \$49.686/AVAC	enfermedades cardíacas está dentro de los márgenes habitualmente aceptados (<50.000), incluso en el caso del peor escenario.	
QOL = calidad de vida; AVAC = año de vida ajustado por calidad; AVG = año de vida ganado; RCEI = ratio de coste-efectividad incremental; NI = no informa; HUI-2 = Health Utilities Index Mark II								

IV.1.3.2. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas

La calidad metodológica se evaluó con la escala de López-Bastida [42] (tabla 15). Las dos evaluaciones económicas identificadas sufren algunas limitaciones metodológicas importantes. En primer lugar, los datos de efectividad provienen en ambos casos de una muestra muy limitada, de un estudio de cohortes y de una serie de casos, respectivamente. En el estudio de Mahle et al. [67] falta un comparador realista, ya que los autores simplifican el escenario sin ECMO (cuidados habituales) asumiendo una ausencia total de supervivencia y coste 0.

En segundo lugar, los dos estudios incluyen solamente los costes directos sanitarios; Brown et al. [66] contabilizaron sólo los costes de hospitalización, mientras que Mahle et al. [67] incluyeron también los costes de medicación a lo largo de la vida del paciente. Por lo tanto, las perspectivas de ambos estudios son bastante restringidas y probablemente no permiten valorar fiablemente las diferencias de los dos escenarios.

Tabla 15. Calidad metodológica de evaluaciones económicas

	Brown 2009 [66]	Mahle 2005 [67]
Pregunta de investigación y objetivos del estudio		
1. ¿El estudio establece claramente su objetivo y la pregunta de investigación?	Sí	Sí
2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de población (edad, sexo, gravedad, niveles de riesgo) en el caso de que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos?	No	No
Perspectiva		
3. ¿La evaluación económica incluye tanto la perspectiva social como la del financiador (Sistema Nacional de Salud)?	No	No
4. ¿Se presentan ambas perspectivas de forma separada y diferenciada?	No procede	No procede
Opciones a comparar		
5. ¿Se compara la tecnología con, como mínimo, la práctica clínica habitual?	Sí	Sí
6. ¿Se justifica claramente la elección de la opción a comparar?	Sí	En parte
Tipos de evaluación		
7. ¿Se justifica de forma razonable el tipo de análisis elegido en relación a la cuestión planteada?	Sí	En parte
Datos de eficacia/efectividad		
8. ¿Se detalla con precisión la fuente utilizada para la obtención de datos de eficacia o efectividad?	Sí	Sí
9. ¿Se detallan con precisión el diseño y los métodos utilizados?	Sí	Sí
Medida de resultados		
10. ¿Las medidas de resultados seleccionadas son clínicamente relevantes (medida de eficacia/efectividad final)?	Sí	Sí

Tabla 15. Calidad metodológica de evaluaciones económicas		
	Brown 2009 [66]	Mahle 2005 [67]
11. ¿Las escalas sociales de valoración de la calidad de vida relacionada con la salud han sido validadas a partir de una muestra representativa de la población?	Sí	Sí
Utilización de recursos y costes		
12. ¿Se ajustan los costes recogidos a la perspectiva de análisis seleccionada?	Sí	Sí
13. ¿Se han separado y se detallan de forma adecuada las unidades físicas de los costes y los datos de costes?	No	No
Horizonte temporal de los costes y beneficios		
14. ¿Es el horizonte temporal considerado el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las tecnologías evaluadas sobre la salud y los recursos empleados?	No	No
Modelización		
15. En caso de aplicar técnicas de modelaje, ¿se justifica y es transparente la elección del modelo utilizado, así como los parámetros y supuestos clave de este?	En parte	En parte
Descuentos para costes y beneficios		
16. ¿Se descuentan los costes y resultados que se producen en el futuro empleando la misma tasa?	Sí	Sí
Variabilidad e incertidumbre		
17. ¿Se realizó un análisis de sensibilidad?	Sí	Sí
18. ¿Se justificaron los parámetros clave del estudio y la distribución estadística de las variables analizadas en el análisis de sensibilidad?	En parte	En parte
Equidad		
19. En caso de incorporar argumentos de justicia social en la evaluación (análisis de equidad), ¿se presenta este análisis de forma disgregada al caso principal y son transparentes los argumentos empleados?	No procede	No procede
Transferibilidad de resultados		
20. ¿Permite el informe extraer conclusiones sobre la transferibilidad o extrapolación de sus resultados a otros contextos?	No	No
Presentación de resultados		
21. ¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental (RCEI) y a su vez de forma desagregada (costes y resultados de las alternativas)?	Sí	No
Limitaciones del trabajo		
22. ¿Se presentan de manera crítica y transparente las limitaciones o puntos débiles del análisis?	Sí	Sí
Conclusiones		
23. ¿Las conclusiones del estudio responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos?	Sí	Sí
Conflictos de intereses		
24. ¿Se indica quién encarga, apoya o financia el estudio?	No	No
25. ¿Se informa sobre la posible existencia de conflictos de intereses?	No	No
Fuente: Escala de López-Bastida [31]		

IV.1.3.3. Estudios de costes

Se identificó una RS sobre costes hospitalarios de ECMO, con una búsqueda bibliográfica hasta diciembre de 2013 [70]. A partir de esta

fecha se realizó una búsqueda de estudios de costes de ECMO y se identificaron 2 referencias recientes [71,72].

Harvey et al. [70] realizaron una RS de alta calidad metodológica sobre costes hospitalarios de ECMO, que incluyó 18 estudios, de los cuales solamente 4 se centraron en pacientes con enfermedades cardíacas y que incluyen los dos análisis coste-utilidad descritos en el apartado anterior [66,67]. En la tabla 16 se muestra un resumen de estos 4 estudios [66,67,73,74], tal como lo recogió la RS de Harvey et al [70]. Se observa una gran variabilidad entre estudios en cuanto a los costes, independientemente de la categoría diagnóstica, aunque en general los procesos respiratorios muestran un coste total más bajo que los procesos cardíacos, que incluyen la IC y shock cardiogénico. Una posible explicación que ofrecen los autores para esta diferencia es que generalmente los pacientes con enfermedades cardíacas presentan mayor gravedad que los pacientes con IR, y requieren intervenciones adicionales, lo que aumenta los costes totales del tratamiento. Dentro de las indicaciones cardíacas, el uso de ECMO como puente a trasplante [66,73] conlleva mayor coste que su uso como puente a la recuperación. Solamente dos de los estudios centrados en procesos cardíacos calcularon los costes incrementales, es decir, la diferencia entre ECMO y otra alternativa terapéutica, que en ambos casos fue la reanimación convencional (GBP 163.000 y USD 137.000, respectivamente).

A partir de la búsqueda de Harvey et al. [70], se identificaron 2 estudios de costes, que, además de cuantificar los costes asociados con ECMO en el ámbito cardíaco, comparan estos costes con los de un DAV [71,72] (tabla 17). El estudio de Scotti et al. [71] se limita a evaluar los costes de reingresos de los pacientes intervenidos con ECMO o DAV percutáneo por shock cardiogénico. Los autores concluyen que el coste de reingresos a 90 días desde el alta hospitalaria fue significativamente más alto para los pacientes con ECMO que para aquellos con DAV. Este estudio está financiado por el fabricante del DAV evaluado.

Borisenko et al. [72] evaluaron los costes asociados al uso de diferentes bombas centrífugas tanto en ECMO como en DAV, en pacientes con IC avanzada y shock cardiogénico. En general, los costes directamente relacionados con el uso del soporte son más bajos para ECMO que para DAV. Al igual que en el estudio anterior, se objetiva un conflicto de interés por ser financiado el estudio por el fabricante de una de las bombas centrífugas evaluadas.

Tabla 16. Resultados de la RS de Harvey et al. [70] sobre costes hospitalarios de ECMO en condiciones cardíacas

Estudio Año País	Diseño Perspectiva	Periodo de recogida de datos	Población Edad N Indicación	Costes incluidos	Moneda Año	Costes (moneda original)	Comparador	Costes incrementales (moneda original)
Brown 2009 Reino Unido [66]	Revisión retrospectiva Análisis de coste- utilidad	2004 – 2006	Pediátrica 1-18 años N=24 Puente al trasplante	Soporte con ECMO, gestión de ECMO, hospitalización en UVI y en otra unidad, transporte	GBP 2007	309.559	Grupo pre-ECMO (cohorte histórica sin ECMO)	163.201
Mahle 2005 EEUU [67]	Revisión retrospectiva Análisis de coste- utilidad	Enero 2000 – mayo 2004	Pediátrica 4 días-5,1 años N=32 Tras cirugía cardíaca	Costes hospitalarios, tiempo del personal no médico, costes futuros de los supervivientes tras el alta hospitalaria	USD 2003	156.234	-	-
Law 2012 EEUU [73]	Revisión retrospectiva	1997, 2000, 2003, 2006	Pediátrica 6,95 años NI Puente al trasplante Pediátrica y neonatal	Costes totales de la estancia hospitalaria	USD 2006	520.049	-	-
Lowry 2013 EEUU [74]	Revisión retrospectiva	2000, 2003, 2006	NI N=82 Puente a la recuperación	Costes totales de la estancia hospitalaria	USD 2006	205.833	Reanimación convencional (análisis de propensiones)	137.335

USD = dólar estadounidense; GBP = libra esterlina

Tabla 17. Estudios de costes de ECMO en el ámbito cardiaco (a partir de 2013)

Estudio Año País	Diseño Perspectiva Periodo	Compara dor	Población Edad N	Costes incluidos	Moneda Año	Costes (moneda original)	Conclusiones de los autores	Financiación Conflictos de interés
Scotti 2015 EEUU [71]	Revisión retrospectiva de datos de reingresos, registro de Medicare; Perspectiva del hospital; 2011-2012	ECMO vs. pDAV	Adultos con shock cardiogénico ECMO: 132; pDAV: 517	Reingresos a los 90 días desde primer ingreso	USD Año NI	Costes de reingresos a 90 días: ECMO: \$32.736 pDAV: \$20.442 p=0,02	En dos cohortes clínicamente comparables, pDAV está asociado con menores costes de reingreso que ECMO. Se debería incrementar el uso de pDAV en pacientes con shock cardiogénico.	Financiado por Abiomed (Danvers, USA) (fabricante del DAV evaluado). Los autores trabajan parcialmente para Abiomed
Borisenko 2014 Reino Unido [72]	Análisis de minimización de costes de 4 marcas de bombas centrífugas; Perspectiva del hospital; Periodo NI	ECMO vs. DAV	Adultos y niños con shock cardiogénico , IC avanzada	Coste del dispositivo, conexión y desconexión	GBP Año NI	Shock cardiogénico tras cirugía cardiaca: ECMO: £8.616- 13.780 / paciente; DAV: £15.669-20.683. IC avanzada: ECMO: £8.616- 28.829; DAV: £15.669-74.865	Las bombas centrífugas de CentriMag y PediVAS utilizadas en DAV o ECMO pueden ahorrar costes para el SNS	Financiado por Thoratec Corp (fabricante de CentriMag). Conflictos de interés con Thoratec Corp.

NI = no informa; SNS = sistema nacional sanitario; pDAV = dispositivo de asistencia ventricular percutáneo; USD = dólar estadounidense; GBP = libra esterlina.

IV.2. Análisis económico

Para estimar los costes asociados a la adquisición de un sistema de ECMO se ha contactado con Canarias Instalaciones y Mantenimientos, S.L., proveedor del sistema multiplataforma CardioHelp® del fabricante Maquet Cardiovascular, quienes han facilitado la información presupuestaria de la adquisición y funcionamiento. También se consultó información de otros proveedores (Bio-Console de Medtronic, Medos Deltastream, Cardiolink, ECC.O5 y EOS ECMO de Sorin Group) y expertos con experiencia práctica en la aplicación de ECMO.

El equipo de ECMO evaluado es un sistema multiplataforma de asistencia, que puede emplearse de forma inmediata para (a) asistencia respiratoria, (b) asistencia cardiorrespiratoria, (c) donación en asistolia y (d) derivación cardiopulmonar. Aunque el enfoque de nuestra revisión cabe dentro de la asistencia cardiorrespiratoria, el análisis de costes e impacto presupuestario para un centro hospitalario cuenta con su uso en el resto de indicaciones.

IV.2.1. Costes

IV.2.1.1. Coste de la adquisición y fungibles

El sistema CardioHelp es un equipo valorado en 80.000,00 € (sin IVA o IGIC). Cada utilización del equipo de ECMO conlleva consumo de fungibles: el coste del fungible premontado varía según la indicación de 1.850 € por paciente en situaciones de cirugía minimizada extracorpórea o donación en asistolia, a 4.800 € por paciente con necesidad de asistencia respiratoria o cardiorrespiratoria. Las cánulas y el kit de inserción tienen un coste de 950€ por paciente independientemente de la indicación. El coste de la adquisición se desglosa según el volumen previsto de cada indicación: 37% de los pacientes en asistencia respiratoria, 16% en asistencia cardiorrespiratoria, 31% en donación en asistolia controlada o no controlada y 16% en cirugía extracorpórea (tabla 18).

Tabla 18. Costes de la adquisición y funcionamiento de ECMO según su aplicación (CardioHelp)				
Aplicación	Equipamiento (parte proporcional)*	Fungible por paciente		
		Fungible premontado	Cánulas + Kit inserción	Suma de fungible
Asistencia respiratoria	29.474,00 €	4.800,00 €	950,00 €	5.750,00 €

Tabla 18. Costes de la adquisición y funcionamiento de ECMO según su aplicación (CardioHelp)				
Asistencia cardiorrespiratoria	12.632,00 €	4.800,00 €	950,00 €	5.750,00 €
Cirugía minimizada extracorpórea	12.632,00 €	1.850,00 €	950,00 €	2.800,00 €
Donación en asistolia controlada o no controlada	25.263,00 €	1.850,00 €	950,00 €	2.800,00 €
	80.000,00 €	-	-	-
* Imputación del coste del equipo por frecuencia de uso en cada indicación: asistencia respiratoria 37%, asistencia cardiorrespiratoria 16%, donación en asistolia 31% y cirugía extracorpórea 16%. (Fuente: Canarias Instalaciones y Mantenimientos S.L.)				

Se ha supuesto que el equipo tiene una vida útil de 10 años, que está operativo 52 semanas al año y que se realizan 25 utilizaciones de la tecnología al año (cifra adecuada para el supuesto de un hospital público medio). Puesto que el coste de la maquinaria supone una inversión inicial, se ha procedido a anualizar el coste con el fin de estimar un coste distribuido en el tiempo. Para ello se ha utilizado la fórmula siguiente [75]:

Ecuación 1. Fórmula de anualización

$$E = \frac{K - \frac{S}{(1+r)^n}}{A(n,r)}$$

Ecuación 2. Factor de anualidad

$$A(n,r) = \frac{1 - (1+r)^{-n}}{r}$$

Donde S es el valor de reventa, n la vida útil del equipo, r la tasa de interés, A (n,r) es el factor de anualidad (n años a una tasa de interés r), K el precio de adquisición o desembolso inicial y E el coste anual equivalente. El coste anual equivalente se dividió entre 25 determinaciones (pacientes) anuales, resultando en 375,14 € por determinación y 9.378 € al año (tabla 19).

Tabla 19. Estimación del coste anual equivalente de capital y coste por determinación	
Valor de reventa (S)	0
Número de años (n)	10
Tasa de interés (r)	0,03
Factor de anualidad A (n,r)	8,53
Precio de adquisición (K)	80.000,00 €
Coste anual equivalente (E)	9.378,44 €
Nº de determinaciones por año	25
Coste equivalente de aparatos por determinación (€)	375,14 €

IV.2.1.2. Costes de la formación y mantenimiento

A los costes de adquisición y funcionamiento habría que sumar los costes de la formación del personal y del mantenimiento del equipo.

El equipo humano que se hace cargo del uso, manejo y gestión de las alarmas recibe una formación específica en el momento de adquisición, con una parte teórica y otra práctica, con manipulación directa sobre el equipo y haciendo especial énfasis en las comprobaciones diarias y vigilancia de los consumibles. La formación continua consiste en 1 ó 2 sesiones al año para revisar el manejo del equipamiento por parte de los médicos y enfermeros. La formación suele estar patrocinada a modo de inscripciones por los fabricantes de los sistemas ECMO.

El coste del mantenimiento y revisiones del equipamiento puede ascender a 3.500 – 4.000 € al año y el fabricante suele ofrecer este servicio gratis durante los primeros 2 años desde la adquisición (periodo de garantía).

El resumen de los costes del sistema CardioHelp, de acuerdo a presupuesto remitido por la industria, se puede ver en la tabla 20.

Tabla 20. Costes totales de adquisición, funcionamiento, formación y mantenimiento (CardioHelp)	
Adquisición	80.000,00 €
Fungibles (por paciente):	
Asistencia respiratoria	5.750,00 €

Asistencia cardiorrespiratoria	5.750,00 €
Cirugía minimizada extracorpórea	2.800,00 €
Donación asistolia controlada o no controlada	2.800,00 €
Formación (1 – 2 veces al año, 24 personas)*	5.000,00 – 10.000,00 €
Mantenimiento (al año)**	3.500,00 – 4.000,00 €
* Fuente: consulta con experto. La formación está habitualmente financiada por el proveedor del equipamiento.	
** El mantenimiento integral está cubierto por el fabricante durante el periodo de garantía (2 años).	

IV.2.2. Impacto presupuestario

En el análisis del impacto presupuestario se evalúa un escenario simplificado de un hospital que no dispone de la tecnología de ECMO donde los pacientes críticos susceptibles al tratamiento con ECMO tienen que ser trasladados urgentemente a otro hospital, que dispone de ECMO u otra tecnología de rescate.

Se supone que en el hospital evaluado se atienden cada año 25 pacientes susceptibles a recibir el tratamiento con ECMO: 9 pacientes con necesidad de asistencia respiratoria, 4 pacientes de asistencia cardiorrespiratoria, 8 pacientes en cirugía minimizada extracorpórea y 4 pacientes en donación en asistolia (proporción de indicaciones prevista por el distribuidor). En el análisis del impacto presupuestario se compara un escenario actual sin ECMO, con dos escenarios nuevos, en los que el hospital adquiere 1 ó 2 consolas de ECMO (tabla 21).

Tabla 21. Impacto presupuestario: coste anual para 25 pacientes						
	Escenario actual sin ECMO		Escenario nuevo con 1 consola de ECMO		Escenario nuevo con 2 consolas de ECMO	
	Coste /paciente	Coste anual	Coste /paciente	Coste anual	Coste /paciente	Coste anual
Coste de adquisición	0 €	0 €	375,14 € ³	9.378 € ³	750,28 € ³	18.757 € ³
Fungibles	0 €	0 €	2.800-5.750 € ⁴	109.088 € ⁵	2.800-5.750 € ⁴	109.088 € ⁵
Formación	0 €	0 €	-	5.000 €	-	5.000 €
Mantenimiento	0 €	0 €	-	4.000 €	-	8.000 €
Transporte a otro hospital ¹	6.483 €	110.211 € ²	0 €	0 €	0 €	0 €

Coste total anual	-	110.211 €	-	127.466 €	-	140.845 €
Impacto presupuestario	-	-	-	17.255 €	-	30.634 €

¹ Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas – CMBD. <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicosns>. Coste medio de pacientes trasladados a otro hospital desde servicios de cardiología, cirugía cardíaca o cirugía cardíaca infantil en 2014. En el caso de exitus de estos pacientes, el coste medio sería de 8.984€.

² Coste de transporte para 17 pacientes, excluye 8 pacientes en la situación de donación en asistolia que no requieren transporte.

³ Coste anualizado para una vida útil de 10 años y descuento 3%.

⁴ Coste de fungible según la indicación: asistencia respiratoria y asistencia cardiorrespiratoria 5.750 €, donación en asistolia y cirugía extracorpórea 2.800 €.

⁵ Asistencia respiratoria 9 pacientes, asistencia cardiorrespiratoria 4 pacientes, donación en asistolia 8 pacientes y cirugía extracorpórea 4 pacientes al año.

El escenario actual, sin ECMO, cuenta con el traslado emergente de 17 pacientes anuales (8 pacientes en la situación de donación en asistolia no requeriría transporte), y su coste anual asciende a 110.211 €. El escenario, en el que se adquiere una consola de ECMO para atender a los 25 pacientes anuales supone un coste anual total 127.466 €, lo que significaría un coste incremental anual de 17.255 €. Si, por razones organizativas u otras, el hospital decidiera adquirir 2 consolas de ECMO, el coste anual ascendería a 140.845 €, lo que supondría un coste incremental anual de 13.379 € frente el escenario con una sola consola y de 30.634 € frente el escenario sin ECMO.

Si cambiamos el supuesto inicial de 25 pacientes a 15 pacientes anuales, el coste del escenario actual sería prácticamente idéntico como el coste del escenario con 1 consola de ECMO adquirida (84.279 vs 83.831 € al año, respectivamente).

Este análisis tiene sus limitaciones debido a las simplificaciones, sobre todo en los costes del escenario actual, donde no se tiene en cuenta la mortalidad de los pacientes trasladados a otro hospital. Por otro lado, el coste final del equipamiento va a variar según las condiciones específicas que puede negociar cada hospital con el proveedor. Como ya comentamos anteriormente, la formación del personal suele estar patrocinada por la industria y el mantenimiento durante los primeros años puede estar cubierto por el proveedor. Además, el precio del fungible y del mantenimiento puede depender del volumen del consumo.

Por lo tanto, cada hospital debería realizar su propio análisis comparando ofertas de varios proveedores y negociando las condiciones más beneficiosas. El presente análisis debería servir para ilustrar los diferentes conceptos de los costes a tener en cuenta y para resaltar que una parte importante de los costes anuales puede quedar compensada

por los costes evitados del transporte emergente de los pacientes críticos a otro hospital.

IV.3. Aspectos éticos, de pacientes, sociales, legales y organizacionales

La identificación de los aspectos éticos, sociales, legales y organizacionales procede de la búsqueda sistemática de literatura general. Se identificaron y analizaron 6 artículos por esta vía. Además, se han realizado búsquedas complementarias que añadieron 2 artículos adicionales y registrado los documentos producidos por los actores interesados en la tecnología analizada, pacientes, asociaciones de pacientes y sociedades científicas.

IV.3.1. Aspectos éticos y legales

La ECMO es una modalidad terapéutica agresiva e invasiva que se emplea en situaciones en las que las personas, adultos o niños, no tendrían otra alternativa para sobrevivir. Es una técnica que supone un importante número de retos éticos en el proceso de selección de los posibles beneficiarios, en la toma de decisiones, tanto en el inicio del tratamiento como en su retirada, así como en la consecución del consentimiento informado. En la consideración de estas cuestiones éticas influyen tanto factores clínicos como la estabilidad hemodinámica o el estatus neurológico, como cuestiones sociales, como las preocupaciones familiares [76]. Los principios de racionamiento y la equidad deben considerarse en la toma de decisiones, que deben revisarse con frecuencia, involucrando a todos los profesionales implicados en el tratamiento del paciente. Es fundamental también la información correcta y honesta a pacientes, familiares y cuidadores.

El balance entre los riesgos y beneficios no es igual para todos los casos, y por tanto, es necesario que los profesionales sanitarios evalúen cada situación conjuntamente con pacientes/familiares [29,31]. Los riesgos de la ECMO son elevados. Hay varios posibles resultados de salida: 1) La persona fallece como resultado de complicaciones, 2) La persona se recupera y es posible retirar el dispositivo, 3) Se produce el daño irreversible del corazón por lo que se debe valorar si el paciente es candidato a trasplante cardíaco e introducirlo en lista de trasplante urgente, 4) Se produce daño irreversible de uno o más órganos y se descarta al paciente como candidato a trasplante, tanto en el momento de la valoración como en un futuro, y se realiza una adecuación del

esfuerzo terapéutico, 5) El paciente que no es candidato a trasplante puede ser transferido a otro tipo de asistencia de larga duración en espera de que tenga recuperación de los órganos dañados y pueda ser candidato en un segundo tiempo a trasplante cardíaco, 6) El paciente no es candidato a trasplante cardíaco pero puede ser transferido a una asistencia ventricular definitiva, 7) El paciente que no es candidato a trasplante ni a otro tipo de asistencia ventricular puede ser donante de los órganos que no son dañados mediante un programa de donación en asistolia controlada.

El primer reto ético para profesionales sanitarios, pacientes y cuidadores es la decisión de iniciar el procedimiento. Los profesionales sanitarios tendrán que evaluar los riesgos y los beneficios, la expectativa de calidad de vida tras el procedimiento o la supervivencia a largo plazo. Deben evitarse aquellos tratamientos que no aportan beneficio al paciente y, en caso de estados avanzados de la enfermedad, aquellos que alarguen la vida a expensas de un mayor sufrimiento para el paciente.

Los pacientes y/o familiares deben ser informados de las posibles complicaciones y resultados del tratamiento, especialmente sobre la posibilidad de que no se obtengan los resultados esperados y que puede ser necesario retirarlo [29]. Sin embargo, es posible que sea necesario tomar la decisión de iniciar la ECMO en situaciones de máxima vulnerabilidad y completa dependencia del juicio del equipo de profesionales sanitarios porque el paciente no esté en situación de consentir el tratamiento [31,77].

En la atención del paciente debe tenerse en cuenta el contenido de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En el artículo 2 de esta Ley dice que “todo paciente tiene derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados por la Ley. Su negativa al tratamiento constará por escrito”. Por otro lado, en su artículo 5 indica que “el titular del derecho a la información es el paciente. También serán informadas las personas vinculadas a él, por razones familiares o de hecho, en la medida que el paciente lo permita de manera expresa o tácita”. Por tratarse de un procedimiento terapéutico invasor, para ser tratado con ECMO, el paciente debe dar consentimiento informado escrito (artículo 8), que debe contener información sobre las consecuencias del tratamiento, los riesgos relacionados con las circunstancias del paciente, los riesgos probables en condiciones normales y las contraindicaciones de la técnica. El paciente puede revocar libremente por escrito su consentimiento en cualquier momento. La Ley también contempla los límites del

consentimiento informado y consentimiento por representación (artículo 9) y las Instrucciones previas (artículo 11) [78]. Por el documento de Instrucciones previas una persona mayor de edad, capaz y libre, manifiesta anticipadamente su voluntad, con el objeto de que ésta se cumpla en el momento en que llegue a situaciones en cuyas circunstancias no sea capaz de expresarlas personalmente, sobre los cuidados y el tratamiento de su salud o, una vez llegado el fallecimiento, sobre el destino de su cuerpo o de los órganos del mismo. El otorgante del documento puede designar, además, un representante para que, llegado el caso, sirva como interlocutor suyo con el médico o el equipo sanitario para procurar el cumplimiento de las instrucciones previas.

Es difícil establecer criterios justos para la provisión de ECMO puesto que no existen evidencias claras sobre quiénes tienen probabilidades de beneficiarse de la tecnología ni cuáles son los factores de riesgo que predicen resultados adversos [31,77]. Los estudios existentes muestran algunos predictores de supervivencia y mortalidad, pero no hay muchas evidencias sobre las consecuencias físicas y psicosociales a largo plazo. Algunos estudios en niños muestran índices de calidad de vida menores a los de la población general [76]. Se han obtenido buenos resultados en mayores de 70 años, de modo que la edad no sería un factor de exclusión [31,77].

La decisión de retirar el ECMO puede ser igualmente complicada para los médicos, pacientes y familiares puesto que esta retirada puede acortar la vida. El paciente puede estar consciente y capacitado cuando se retira el ECMO por lo que deben conocerse sus preferencias, proporcionarle información y apoyo psiquiátrico y psicológico [29]. En caso de que los profesionales que atienden al paciente consideraran que debiera suspenderse el tratamiento con ECMO por no ser ya beneficioso y el paciente no estuviera consciente, podría suceder que los familiares no compartieran el punto de vista de los médicos y podría requerirse la participación del Comité de Ética Asistencial o de Asesoría Jurídica. En un centro hospitalario con esta tecnología deben implantarse protocolos de indicación, mantenimiento y retirada de la ECMO [29].

La “limitación del tratamiento de soporte vital” (LTSV) es una decisión basada en un juicio clínico de los profesionales, en una situación concreta del paciente en la que el profesional considera que no existe una indicación adecuada para instaurar una intervención clínica nueva o para mantener una instaurada previamente. Otro concepto diferente es el de ‘Rechazo de tratamiento’, donde, una vez establecida la indicación, el paciente consciente, a través de un documento de voluntades anticipadas o sus familiares, rechaza consentir una actuación médica

concreta. Es importante diferenciar entre ‘Rechazo de un tratamiento’ y ‘Solicitud de instauración de un tratamiento’. El primero es un derecho del paciente que puede ejercer en cualquier momento, el segundo es decisión del profesional establecer su indicación [79]. Algunas Comunidades Autónomas tienen leyes que garantizan los derechos y garantías de la dignidad de la persona ante el proceso final de su vida. En estas leyes se recogen aspectos relacionados fundamentalmente con el derecho al Rechazo al tratamiento y no tanto a la Solicitud de instauración o no interrupción del tratamiento.

Los valores y preferencias de los familiares de personas que han recibido esta intervención son variables respecto a los periodos de supervivencia adicional que puede proporcionar ECMO. Algunas personas valoran este periodo adicional de supervivencia (para despedirse, por ejemplo) [20]. Sin embargo, también hay que tener en cuenta que los familiares de personas fallecidas en cuidados intensivos sufren tasas elevadas de ansiedad, depresión y estrés postraumático [80].

IV.3.2. Aspectos organizativos

El manejo de la ECMO requiere coordinación entre las unidades de cardiología, medicina intensiva, cirugía y anestesia, así como de la participación de otros servicios (rehabilitación, microbiología, análisis clínicos, nefrología etc). En caso de necesitar cuidados paliativos tras la retirada del ECMO, se requiere la atención por la unidad de cuidados paliativos y el soporte de psiquiatría, psicología, trabajo social y comité de ética [29].

La Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO) ha desarrollado guías que recogen los requerimientos institucionales ideales para un uso efectivo de ECMO [81] (Anexo 5). Dos condiciones básicas serían:

1. El centro de ECMO debe estar localizado en hospitales de tercer nivel, también con un nivel terciario de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, Pediátrica y de Adultos.
2. Los centros de ECMO deben estar localizados en regiones geográficas donde se puedan dar soporte al menos a 6 casos de ECMO por año. Por debajo de este volumen no se favorece la curva de aprendizaje que contribuye a maximizar la efectividad y minimizar los problemas de seguridad. Este es un factor clave a considerar cuando se valora la posibilidad de desarrollar un programa nuevo de ECMO.

Además, la ELSO anima a los centros de ECMO a participar en los registros de pacientes tratados con esta tecnología. El documento detalla recomendaciones acerca de la estructura general, el personal, el espacio físico y equipamiento, la educación y entrenamiento continuo del personal, etc.

La ELSO reconoce que puede haber diferencias en las regulaciones regionales e institucionales, como son las políticas de cada hospital, y, por lo tanto, puede haber variaciones a partir de estas guías [81].

Asimismo, se necesita un plan estandarizado de cuidados enfermeros. “Es un sistema muy complejo por lo que la formación y la habilidad de la enfermera responsable son indispensables para el éxito de esta terapia, así como la coordinación entre los diferentes miembros del equipo asistencial. Se recomienda que el ratio enfermera paciente sea 1/1.” [82]

IV.4. Valoración de la calidad de la evidencia

Los estudios midieron las variables consideradas clave para la toma de decisiones por el equipo investigador, esto es: mortalidad/supervivencia a corto, medio y/o largo plazo, desconexión del dispositivo con éxito, complicaciones relacionadas con el dispositivo, hemorragias y sepsis/fallo multiorgánico. Otras complicaciones no se consideraron críticas para la evaluación del dispositivo (tabla 22). Aunque la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se considera una variable importante para la toma de decisiones, no fue evaluada en ningún estudio, por lo que no se presenta en los perfiles de evidencia.

Tabla 22. Clasificación de las medidas de resultados según su importancia para la toma de decisiones (consenso de los investigadores)	
<i>1. Efectividad</i>	
Mortalidad/supervivencia antes de la desconexión del dispositivo	6
Mortalidad/supervivencia hasta el alta hospitalaria	8
Mortalidad/supervivencia a corto plazo (<30 días)	8
Mortalidad/supervivencia a medio plazo (1-6 meses)	7
Mortalidad/supervivencia a largo plazo (> 6 meses)	7
Desconexión del dispositivo con éxito	7
Hospitalización (días)	3
Duración del soporte mecánico circulatorio	3

Tabla 22. Clasificación de las medidas de resultados según su importancia para la toma de decisiones (consenso de los investigadores)

Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)	5
<i>2. Seguridad</i>	
Complicaciones relacionadas con el dispositivo (mecánicas)	7
Hemorragias	8
Sepsis/fallo multiorgánico	7
Complicaciones renales	6
Complicaciones neurológicas	6
Complicaciones pulmonares	5
Infecciones	5
Complicaciones cardiovasculares	6
Complicaciones metabólicas	4
Isquemia de los miembros inferiores	6
Puntuaciones: 1-3: no importante; 4-6: importante pero no clave para la toma de decisiones; 7-9: clave para la toma de decisiones.	

Puesto que la tecnología evaluada es una técnica para la que no existe a día de hoy un ECA para la indicación evaluada, se ha considerado el diseño de estudio de cohortes y grandes series de casos en el análisis de la evidencia de la efectividad y seguridad. Los perfiles de evidencia GRADE se recogen en las tablas 23-26.

Aunque todos los estudios incluidos en esta revisión midieron de alguna manera la supervivencia o mortalidad en los pacientes intervenidos con ECMO, es difícil sintetizar esta medida porque existe demasiada variabilidad en las poblaciones de los estudios, lo que implica diferentes indicaciones y gravedad de los pacientes y, por tanto, unas tasas de supervivencia no comparables entre sí. Solo se pudieron sintetizar las medidas de supervivencia al alta hospitalaria y complicaciones (fallos mecánicos de ECMO, hemorragias y sepsis).

La medida de resultados más frecuentemente evaluada fue la supervivencia al alta hospitalaria; en pacientes adultos, datos de tres estudios de cohortes [50-52] permitieron estimar la supervivencia en 48,5% para ECMO y 57,7% para un DAV (tabla 23). En esta estimación no se incluyó el estudio de Taghavi et al. [55] con pacientes tras un trasplante cardiaco (Tabla 23). De los estudios de series de casos, se pudieron sintetizar dos estudios [60,61] con una estimación de supervivencia al alta hospitalaria de 42,2%. En población pediátrica, la supervivencia al alta hospitalaria observada por los estudios de cohortes [58,59] fue de 69% para ECMO y 87,9% para DAV (Berlin Heart Excor).

Los estudios de series de casos aportan una estimación de 59,2% para pacientes con miocarditis [62,64] y sólo de 20,9% para pacientes con cardiopatía congénita [62,63]. Un único estudio comparó ECMO con la reanimación habitual, con mejor supervivencia para ECMO en pacientes con infarto miocardio con elevación del segmento ST (69,9 vs. 58,3%). La diferencia aumentó para un subgrupo de pacientes con shock cardiogénico de mayor gravedad (60,9% vs. 28%) [46] (tablas 24 y 25).

En el caso de las complicaciones consideradas como parámetros clave para la toma de decisiones, se sintetizaron datos de cohortes y de series de casos: 6 estudios aportaron datos para la incidencia de hemorragias [55,58,60,62-64], 6 estudios para fallos mecánicos del sistema de ECMO [50,55,60,62-64] y 3 estudios para sepsis o fallo multiorgánico [51,55,58] (tabla 26).

La calidad de la evidencia para todos los parámetros es muy baja, debido a cuatro principales razones: (1) el diseño, ya sean estudios de cohortes o series de casos; (2) un serio riesgo de sesgos, principalmente el sesgo por selección, que incluye factores subjetivos y muy variados para la aplicación de la tecnología en un determinado paciente; (3) la inconsistencia de las estimaciones entre los estudios, que se debe, sobre todo, a las diferencias en las poblaciones estudiadas y, por lo tanto, difícilmente comparables; (4) imprecisión en el caso de los estudios de cohortes, que cuentan generalmente con una muestra muy limitada.

Siguiendo la metodología GRADE y para una mayor transparencia, se presenta en el anexo 4 el proceso seguido para pasar de la evidencia a las recomendaciones.

Tabla 23. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. dispositivo de asistencia ventricular (DAV) en pacientes adultos con IC avanzada o shock cardiogénico

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ECMO	DAV		
Supervivencia al alta hospitalaria (evaluado con : % de supervivientes)										
3 [50-52]	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no es serio	serio ³	ninguno	48/99 (48.5%)	30/52 (57.7%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia a los 30 días o al alta hospitalaria tras implante a largo plazo (evaluado con : % de supervivientes)										
1 [53]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ³	ninguno	8/14 (57.1%) ₅	23/26 (88.5%) ⁵	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia al alta hospitalaria tras un trasplante cardiaco (evaluado con : % de supervivientes)										
1 [55]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ³	ninguno	7/13 (53.8%)	5/15 (33.3%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia a 1 año en pacientes adultos y menores con re-trasplante cardiaco (evaluado con : % de supervivientes)										
1 [54]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ³	ninguno	22/54 (40.7%)	48/90 (53.3%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia a los 30 días tras cirugía cardiaca (evaluado con : % de supervivientes)										
1 [56]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ³	ninguno	38/150 (25.3%)	10/20 (50.0%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia al alta hospitalaria sin comparador (evaluado con : % de supervivientes)										

Tabla 23. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. dispositivo de asistencia ventricular (DAV) en pacientes adultos con IC avanzada o shock cardiogénico

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ECMO	DAV		
2 [60, 61]	estudios observacionales	serio ^{1,4}	serio ⁵	no es serio	no es serio	ninguno	1669/3954 (42.2%)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1. Sesgo de selección - aplicación de uno u otro tipo de soporte 2. Heterogeneidad en las indicaciones 3. Muestra pequeña 4. Datos del registro ELSO 5. Poblaciones de gravedad diferente										

Tabla 24. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. reanimación cardiopulmonar habitual en pacientes adultos con IC avanzada o shock cardiogénico

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ECMO	Reanimación habitual		
Supervivencia a los 30 días en pacientes con infarto miocardio con elevación del segmento ST										
1 [57]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ²	ninguno	153/219 (69.9%)	67/115 (58.3%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia a los 30 días en pacientes con shock cardiogénico de más gravedad por infarto miocardio con elevación del segmento ST										
1 [57]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ²	ninguno	28/46 (60.9%)	7/25 (28.0%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia a los 30 días o alta hospitalaria tras implante del dispositivo de larga duración										
1 [53]	estudios observacionales	muy serio ^{1,3}	no es serio	no es serio	serio ²	ninguno	8/14 (57.1%) ³	24/29 (82.8%) ³	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1. Sesgo de selección 2. Tamaño muestral pequeño 3. Poblaciones de gravedad diferente										

Tabla 25. Perfil de evidencia GRADE. ECMO vs. DAV en pacientes pediátricos con IC avanzada o shock cardiogénico

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ECMO	DAV (Berlin Heart Excor)		
Supervivencia al alta hospitalaria, pacientes con miocardiopatía, cardiopatía congénita o miocarditis (evaluado con : nº de supervivientes)										
2 [58, 59]	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no es serio	serio ³	ninguno	29/42 (69.0%)	29/33 (87.9%)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia al alta hospitalaria, pacientes con miocarditis, sin comparadores (Merrill, Rajagopal) (evaluado con : nº de supervivientes)										
2 [62, 64]	estudios observacionales	serio ¹	no es serio	no es serio	no es serio ³	ninguno	187/316 (59.2%)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia al alta hospitalaria, pacientes con cardiopatía congénita, sin comparadores (Merrill, Rood) (evaluado con : nº de supervivientes)										
2 [62, 63]	estudios observacionales	serio ⁴	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	164/786 (20.9%)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1. Sesgo de selección 2. Poblaciones con indicaciones diferentes 3. Tamaño muestral pequeño 4. Población del registro ELSO										

Tabla 26. Perfil de evidencia GRADE. Efectos adversos de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ECMO	Comparación		
Hemorragias (evaluado con : N° de casos)										
6 [56, 58, 60, 62-64]	estudios observacionales	serio ^{1,2}	serio ²	no es serio	no es serio	ninguno	672/1443 (46.6%)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Fallo mecánico (evaluado con : N° de casos)										
6 [50, 55, 60, 62-64]	estudios observacionales	serio ^{1,2}	serio ²	no es serio	no es serio	ninguno	667/1354 (49.3%)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sepsis / fallo multiorgánico (evaluado con : N° de casos)										
3 [51, 55, 58]	estudios observacionales	serio ^{1,2}	serio ²	no es serio	serio ³	ninguno	7/39 (17.9%)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1.	Sesgo de selección									
2.	Poblaciones diferentes									
3.	Muestras pequeñas									

V. Discusión

El objetivo de este informe era revisar sistemáticamente la literatura científica disponible sobre el uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada o shock cardiogénico.

V.1. Efectividad y seguridad

Un número de estudios limitado ha sido publicado sobre el uso de ECMO en pacientes adultos; se han realizado algunos ensayos clínicos pero en pacientes con IR tratados con ECMO veno-venosa [49]. El uso de ECMO en pacientes pediátricos, incluidos neonatos, ha sido más documentado, ya que era su indicación primaria desde el principio de su uso. Sin embargo, a día de hoy no se ha publicado ningún ensayo clínico con pacientes adultos o pediátricos con IC o shock cardiogénico tratados con ECMO veno-arterial. Por lo tanto, los resultados de esta revisión provienen por completo de estudios observacionales.

El estado crítico de los pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico requiere generalmente una intervención de rescate, ya sea reanimación convencional o con un soporte mecánico circulatorio. Una parte de la revisión se centró en la comparación de ECMO con otros dispositivos de asistencia ventricular (DAV). Aunque hemos identificado estudios de cohortes que comparan estos dos dispositivos, las poblaciones analizadas no son completamente comparables; la decisión de inicio del soporte con ECMO se ejecuta habitualmente en situaciones más agudas, críticas y comprometidas que en los casos de DAV, que suelen ser más planificados. El escenario analizado (el paciente crítico con evolución rápidamente desfavorable que requiere toma de decisiones inmediata) está francamente sujeto a la aparición de múltiples y diversos potenciales confusores no evaluados dado el diseño y calidad de los estudios. Por todo ello, es muy difícil poder hacer inferencias sobre el rendimiento de los diferentes tipos de dispositivos en estos casos.

En esta revisión se analizaron 10 estudios de cohortes, 9 de los cuales utilizaron como comparador DAV. La supervivencia al alta de los pacientes con shock cardiogénico varía entre estudios pero ninguno encontró diferencias significativas entre ECMO y DAV; Pages et al. [51] concluyen que ECMO es tan eficiente como un dispositivo de asistencia biventricular en pacientes con miocarditis fulminante y shock cardiogénico (supervivencia del 83% vs 80% al alta), Chamogeorgakis et al. [52] hacen la misma valoración acerca de los DAV miniaturizados (49%

vs 50% al alta) y Lamarche et al. [50] se inclinan más por ECMO en pacientes con shock por fallo biventricular o IR y circulatoria, y el DAV lo recomiendan para casos de fallo univentricular (41% vs 59% al alta). En todos los casos se destaca que la elección del soporte mecánico circulatorio se debe ajustar a la etiología de cada paciente y las preferencias del médico, teniendo en cuenta los potenciales riesgos y costes de cada opción.

El uso de ECMO frente a DAV en pacientes tras un trasplante cardíaco o una cirugía cardíaca es más discutible. Khan et al. [54] directamente desaconsejan el uso de ECMO como puente al retrasplante, y en supervivientes de más de un año recomiendan implantar un DAV (supervivencia de 38% vs 62% a 5 años). Por otro lado, Taghavi et al. [44] recomiendan dar preferencia a ECMO frente a DAV en pacientes con fallo primario del injerto (54% vs 33% al alta). En pacientes con bajo gasto cardíaco tras cirugía cardíaca Klotz et al. [56] observaron mejores resultados de supervivencia con DAV que con ECMO (25% con ECMO vs 50% con DAV a los 30 días).

En cuanto a la población pediátrica, los dos estudios de cohortes incluidos en esta revisión compararon ECMO y DAV en pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco y ambos observaron mejor supervivencia en la cohorte con DAV (57% vs 86% y 80% vs 92%, respectivamente) [58,59]. Además, el estudio de serie de casos de Merrill et al. [62] observó una supervivencia baja en niños tratados con ECMO durante más de 14 días (23%) y, por lo tanto, recomienda emplear en los pacientes pediátricos otro tipo de soporte cardíaco después de pocos días en ECMO. Una supervivencia baja fue observada también en pacientes a los que se les trató con ECMO tras la operación de Fontan (35% al alta), por lo que los autores recomiendan no emplear ECMO y estudiar otras alternativas de soporte mecánico en esta población [52]. Por el contrario, Rajagopal et al. [64] en niños y adolescentes con miocarditis tratados con ECMO observaron una buena supervivencia al alta hospitalaria (61%).

Los beneficios de ECMO frente al tratamiento convencional fueron demostrados por Sheu et al. [57] en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (70% vs 58% a los 30 días); destacándose la gran mejoría en la supervivencia de los pacientes con shock cardiogénico de mayor gravedad (61% vs 28% a los 30 días), que, además, presentaron relativamente pocas complicaciones. Además, el soporte con ECMO puede facilitar una revascularización más completa de los pacientes y una menor necesidad de soporte con fármacos vasoactivos que aumentan el consumo de oxígeno.

La variabilidad en la supervivencia está mayoritariamente relacionada con las indicaciones para el soporte con ECMO. Según ELSO, se observa una supervivencia al alta mayor en pacientes con miocarditis (66%), mientras que en aquellos con shock cardiogénico es mucho más baja (35%) [83]. Pero incluso dentro de una indicación definida, como el shock cardiogénico tras cardiotoromía, se pueden observar grandes variaciones en supervivencia al alta entre los estudios: de 24,8% a 63,2%, observados en 9 estudios y resumidos por Cheng et al. [65]. Por el contrario, en un meta-análisis de 6 estudios de pacientes con miocarditis fulminante se observó una menor heterogeneidad y mejores resultados, con una supervivencia promedio al alta de 67% [48].

A pesar de los beneficios en supervivencia de los pacientes tratados con ECMO en comparación con terapia convencional, ECMO sigue asociado con una morbilidad significativa. Ante la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, la mejor evidencia procede de un meta-análisis de estudios observacionales, publicado por Cheng et al. [65] que informa sobre tasas elevadas de insuficiencia renal (55,6%), tratamiento sustitutivo renal (46%), hemorragia mayor (40,8%), reintervención de toracotomía (41,9%) o infección significativa (30,4%). Como estos datos provienen mayoritariamente de estudios observacionales de un solo centro, un análisis agrupado puede reflejar mejor las tasas de complicaciones esperadas en la práctica clínica que los ensayos clínicos. Sin embargo, existe un riesgo de sesgo debido a las diferencias en definiciones y categorización de algunas complicaciones, que también contribuye a la gran heterogeneidad de los resultados y limita la validez externa del meta-análisis. Además, los estudios retrospectivos enfocados a valorar la supervivencia pueden documentar las complicaciones con menor precisión.

La información procedente de los estudios comparativos incluidos en esta revisión confirma la heterogeneidad comentada. Algunos estudios informan únicamente sobre algunas complicaciones seleccionadas o agrupan las complicaciones de manera diversa. Solamente tres estudios compararon estadísticamente la incidencia de complicaciones entre ECMO y DAV y, de ellos, sólo uno encontró una diferencia significativa en la tasa de hemorragias a favor de ECMO en población pediátrica (0% vs 35%) [58], pero hay que tener en cuenta el pequeño tamaño muestral en todos estos estudios. Al incluir las series de casos de esta revisión, se estimó una tasa de hemorragias de 47% y de complicaciones relacionadas con la técnica de ECMO de 49%.

Existe incertidumbre sobre si las complicaciones son completamente atribuibles al uso de ECMO, dado el estado crítico de la

población tratada con ECMO. Según Cheng et al. [65] las complicaciones más directamente atribuibles al uso de ECMO podrían ser isquemia de extremidades inferiores, fasciotomía y síndrome compartimental o amputaciones, mientras que las complicaciones neurológicas, renales o infecciosas se deberían al estado crítico del paciente en shock cardiogénico.

Merece mencionarse la ventaja de la posibilidad de oxigenación que ofrece ECMO en comparación con DAV. El paciente crítico en INTERMACS 1 (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) no sólo necesita normalizar su gasto cardiaco, sino que en muchas ocasiones la oxigenación por membrana permite una más rápida estabilización de la cascada inflamatoria del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica por el shock cardiogénico. Aunque esta hipótesis no puede ser considerada en base a la evidencia analizada, es una noción fisiopatológica a tener en cuenta. Otra característica importante es que la canulación periférica utilizada disminuye las complicaciones en comparación con otros DAV que precisan de cirugías mediante esternotomía para su implante.

Por otra parte, la canulación periférica y la rapidez en iniciar el soporte cardiocirculatorio con ECMO puede presentar una ventaja respecto a otros DAV en situaciones de shock cardiogénico refractario, ya que la estabilidad alcanzada con ECMO permite la movilización de paciente entre centros hospitalarios, ya sea vía terrestre o aérea, lo cual podría representar la única vía de supervivencia en regiones periféricas.

El coste elevado del tratamiento con ECMO por paciente es un factor que limita la extensión de esta tecnología y que debería llevar a una selección de casos apropiada para maximizar los beneficios potenciales y justificar los costes de la terapia. Asimismo, no todos los hospitales reúnen condiciones para implementar ECMO. Aparte de los costes de adquisición y funcionamiento se debe tener en cuenta el volumen de pacientes susceptibles del tratamiento con ECMO al año (ELSO recomienda un mínimo de 6), y, sobre todo, una adecuada formación y la implicación de un equipo multidisciplinar que funcionen como equipo y se coordinen en la asistencia de este tipo de pacientes [81].

V.2. Fortalezas y limitaciones

Se ha realizado una revisión sistemática transparente y reproducible que cumple con los requisitos de calidad metodológica desarrollados por Cochrane Collaboration. Los autores formaron un equipo multidisciplinar, incluyendo cardiólogos con experiencia práctica en la utilización de ECMO, economistas y sociólogos, que permitió analizar la información no

sólo de efectividad y seguridad, sino también la evidencia económica y los asuntos éticos, legales y organizativos.

Se intentó estudiar una población lo más homogénea posible, incluyendo estrictamente las indicaciones de IC avanzada y shock cardiogénico, y excluyendo, entre otras indicaciones, la parada cardiorrespiratoria, a diferencia de otras revisiones sistemáticas [47,84-86].

A pesar de la restricción de las indicaciones, nos encontramos con una extensa variedad de escenarios clínicos y perfiles de pacientes incluidos en los estudios analizados en este informe. Esta variedad junto con un número limitado de referencias identificadas imposibilitó la realización de un meta-análisis.

La información disponible proviene por completo de estudios observacionales con una calidad muy baja debido a los factores de confusión. Los estudios comparativos por norma general cuentan con un tamaño muestral muy limitado y las poblaciones comparadas muestran diferencias importantes. Las series de casos provienen de un registro internacional con un volumen de casos importante, pero hay que contar con una variabilidad entre centros y a lo largo de tiempo, al igual que con un probable riesgo de publicación por el carácter del registro (voluntario y de pago).

Estudios experimentales aleatorizados no son fáciles de realizar por razones éticas y organizativas, pero no imposibles, como demuestran los ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con IR [24,49]. Actualmente, está en marcha un ECA de fase IV, registrado en el portal clinicaltrials.gov. Este estudio, con el acrónimo ECMO-CS, se está realizando en la República Checa y pretende comparar ECMO con cuidados habituales en población adulta con shock cardiogénico (NCT023018). La fecha prevista de su finalización es septiembre 2019. No se han identificado otros ECA en marcha en pacientes con IC/shock cardiogénico.

VI. Conclusiones

La evidencia científica sobre la aplicación de ECMO en pacientes con insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico es escasa y de limitada validez. No existen ensayos clínicos aleatorizados y la evidencia se limita a estudios observacionales. Además, se observó una heterogeneidad importante en las poblaciones estudiadas.

En comparación con la reanimación convencional, ECMO parece mejorar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y shock cardiogénico. En comparación con otros dispositivos de soporte mecánico circulatorio a corto plazo no hay suficiente evidencia sobre la superioridad de cada alternativa para ninguna de las indicaciones.

Las complicaciones son frecuentes y graves, pero existe incertidumbre sobre la proporción de las complicaciones debidas a ECMO o derivadas de la situación clínica del paciente. En comparación con otros dispositivos de soporte mecánico circulatorio, ECMO no mostró mayor incidencia de complicaciones.

Existe evidencia científica muy limitada sobre el coste-efectividad de ECMO frente al tratamiento convencional en la población pediátrica, y no hay datos en la población adulta. Los costes hospitalarios de ECMO son elevados, pero podrían ser parcialmente compensados por los costes evitados de transporte de los pacientes a otro hospital.

Se necesitan nuevos estudios con diseño de ensayos clínicos aleatorizados, criterios de selección y diagnóstico estandarizados y seguimiento a largo plazo, además con una evaluación de coste-efectividad, para confirmar los beneficios de ECMO como terapia de rescate en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada o shock cardiogénico.

VII. Recomendaciones

Se sugiere implementar un sistema de soporte mecánico circulatorio en centros hospitalarios seleccionados que no disponen actualmente de la tecnología para atender pacientes críticos con IC avanzada o shock cardiogénico.

No se pueden formular recomendaciones sobre la preferencia de ECMO sobre otros dispositivos de asistencia ventricular de corta duración en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

El centro, donde se implementa el sistema ECMO, debe cumplir con los requisitos establecidos por ELSO y acumular suficiente experiencia en la excelencia asistencial para minimizar complicaciones y optimizar resultados.

El uso de ECMO debe realizarse bajo protocolos desarrollados con rigor científico y consensuados por expertos para disminuir la variabilidad clínica y garantizar que la técnica sea aplicada por profesionales adecuadamente entrenados.

Contribución de los autores y revisores externos

Autores

- *Renata Linertová*. Economista de la salud. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Diseño, revisión de la literatura, extracción y síntesis de los datos, análisis del impacto presupuestario y redacción de este informe.
- *Ana Toledo Chávarri*. Socióloga. Fundación BioAvance, Tenerife. Análisis ético, social y legal, y redacción de este informe.
- *Pedro Serrano Aguilar*. Jefe del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN) - Redacción y revisión final de este informe.
- *Javier García García* - Facultativo de la Unidad de Calidad y Seguridad del Paciente. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Especialista en Cardiología. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *Juan José Jiménez Rivera*. Medicina intensiva, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *Carmen Herrera Espiñeira*. Profesora del departamento de enfermería, Universidad de Granada. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *Albert Ariza Solé*. Responsable Unidad coronaria, servicio de cardiología, Hospital universitario de Bellvitge, Barcelona. Presidente Sección de cardiología geriátrica, Sociedad Española de Cardiología. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.

- *Pablo Díez Villanueva*. Servicio de cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *María Paz Fuset Cabanes*. Especialista en Medicina Intensiva, Hospital La Fe, Valencia. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *Pablo Jorge Pérez*. Unidad de cuidados intensivos cardiológicos, Complejo hospitalario universitario de Canarias, Tenerife. Secretario de la Sociedad Canaria de Cardiología. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *Aitor Uribarri*. Director del Programa de Soporte Circulatorio Mecánico del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Especialista en Cardiología. Extracción y síntesis de los datos, redacción y revisión del informe.
- *Cristina Valcárcel Nazco*. Estadística. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Extracción y síntesis de los datos, análisis del impacto presupuestario.
- *Jorge Ferrer Rodríguez*. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Extracción y síntesis de los datos.
- *Carlos González Rodríguez*. Documentalista. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Búsqueda de literatura y preparación del informe.

Revisores externos

- *Eduardo Aguayo de Hoyos*, médico intensivista, unidad de cuidados intensivos de cardiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de los siguientes reconocidos expertos en el tema, para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

Declaración de intereses

Los autores del presente informe y sus revisores externos completaron un formulario de declaración de intereses.

Los autores del presente informe declaran no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados. Únicamente el Dr. Uribarri y el Dr. Díez reciben actualmente una financiación parcial de St. Jude Medical para atender un curso de postgrado de insuficiencia cardiaca en Zurich (Postgraduate Course in Heart Failure of European Society of Cardiology); y la Dra. Fuset imparte cursos organizados para médicos y enfermeras para el manejo de ECMO en varios hospitales, financiados por Maquet Spain, Cardiolink y Quilpro. Estos autores declaran que no hubo injerencia por parte de las empresas sobre los contenidos impartidos.

Los revisores externos declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 2014. Notas de prensa. 2016. [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: www.ine.es/prensa/np963.pdf.
2. Fundación Española del Corazón. 45 españoles mueren cada día a causa de la insuficiencia cardíaca. Mayo 2016. [acceso 20 de septiembre de 2016]. Disponible en: www.fundaciondelcorazon.com/prensa/nota-de-prensa/2830.
3. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999;20:421-8.
4. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E et al. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1041-9.
5. Gallego Catalán JA, García Domínguez S, Anaya Casbas MT et al. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en el anciano. *Aten Primaria* 1994;14:624-6.
6. Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar Castellón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:163-70.
7. Hermida Ameiteiras A, Pazo Núñez M, De la Fuente Cid R et al. Factores epidemiológicos asociados a la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca. *An Med Interna* 2008;25:256-61.
8. Formiga F, Chivite D, Manito N et al. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of decompensated heart failure. *Cardiology* 2007;108:73-8.
9. Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J* 2002; 23(23): 1861-6.
10. Pons F, Lupón J, Urrutia A et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63 (03): 303-14.

11. Miró O, Llorens P, Martínez-Sánchez FJ et al. Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(07): 757-64.
12. Crespo Leiro MG, Paniagua Martín MJ. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria o avanzada. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:869-83.
13. Thiele H, Ohman EM, Desch S et al. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015; 36 (20): 1223-1230.
14. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock. Current concept and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686-97.
15. Ghandi S et al. Hypertonic saline with furosemide for the treatment of acute congestive heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014; 173 (2): 139-145
16. Delgado JF. Levosimendán en la insuficiencia cardíaca aguda: pasado, presente y futuro. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 309-12.
17. Unverzagt S, Wachmuth L, Hirsch K et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD009669
18. Farmakis D, Álvarez J, Gal TB, Brito D, Fedele F et al. Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure: evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs: an expert panel position paper. *Int J Cardiol* 2016; 222: 303-12.
19. Rovira I. Experiencia actual con óxido nítrico inhalado en la insuficiencia de ventrículo derecho tras cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol supl* 2013; 13(D): 28-33.
20. Slaughter MS, Singh R. El papel de los dispositivos de asistencia ventricular en la insuficiencia cardíaca avanzada. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:982-985.
21. Gómez Bueno M, Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Rivera L. Asistencia mecánica circulatoria y trasplante cardíaco. Indicaciones y situación en España. *Rev Esp Cardiol supl* 2006;6(F):82-94.
22. Sánchez-Luna M, Vázquez-Estévez J, Blanco-Bravo D, Arias-Novas B, Caballero-Martín S et al. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Informe interno del Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". 2009 [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: <http://sen.onmedic.net/Portals/0/ecmo.pdf>.

23. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). General Guidelines for all ECLS cases. ELSO Guidelines. Version 1.3 November 2013 [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: <https://www.else.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/929122ae88cusersshyerdocumentselsoguidelinesgeneralalleclsversion1.3.pdf>.
24. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1351-1363.
25. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al; Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009; 302:1872-1879.
26. Myat A, Patel N, Tehrani S, Banning AP, Redwood SR, Bhatt DL. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Feb;8(2):229-44.
27. Torregrosa S, Fuset MP, Castelló A et al. Oxigenación de membrana extracorpórea para soporte cardiaco o respiratorio en adultos. *Cir. Cardio*. 2009;16(2):163-77.
28. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart Journal* 2015; 26: 2185-2192.
29. Ramanathan K, Cove ME, Caleb MG, Teoh KL, Maclaren G. Ethical dilemmas of adult ECMO: emerging conceptual challenges. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Feb;29(1):229-33.
30. Meltzer EC, Ivascu NS, Acres CA, Stark M, Kirkpatrick JN, Paul S, Sedrakyan A, Fins JJ. Extracorporeal membrane oxygenation in adults: a brief review and ethical considerations for nonspecialist health providers and hospitalists. *J Hosp Med*. 2014 Dec;9(12):808-13.
31. Riggs KR, Becker LB, Sugarman J. Ethics in the use of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. *Resuscitation*. 2015 Jun;91:73-5.
32. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ECLS Registry Report. International Summary. July, 2016 [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>.

33. Mc-Nab MP, Castro GP, Zalaquett SR. Estado actual de los sistemas de soporte circulatorio mecánico: State of the art. *Revista médica de Chile*. 2006;134(10).
34. Sánchez Luna, M., Valls i Soler, A. and Moreno Hernando, J. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Indicaciones y guías para el contacto con una unidad de ECMO. *Anales de Pediatría*. 2002;57(1),pp.51-54.
35. Britt, L., Trunkey, D. and Feliciano, D.. *Acute care surgery*. New York: Springer. 2007.
36. Belda Hofheinz S, Casanova Mateos L. Oxigenación por membrana extracorpórea. *An Pediatr Contin* 2012;10:50-4.
37. Torregrosa Puerta S. Tesis Doctoral Puente a trasplante cardíaco con oxigenación de membrana extracorpórea. Universidad de Valencia. Septiembre de 2012.
38. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Assessing risk of bias in included studies. 2011. En: Higgins JPT, Green S editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [acceso 20 de mayo de 2016]. Disponible en: www.cochrane-handbook.org
39. Sterne JAC, J.P.T. H, Reeves BC, on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI. A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI), Version 1.0.0 [Internet]; 2014 [citado julio 2015] [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: www.riskofbias.info
40. Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2012.
41. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;15(7):10.
42. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gaceta Sanitaria*. 2010;24(2):154-170.
43. Hausmann A, Blasco JA. Elaboración y validación de instrumentos metodológicos para la evaluación de productos de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias: Manual para la Evaluación Ética

en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia Laín Entralgo; 2010.

44. EUnetHTA. The HTA Core Model [Internet]. 2016 [acceso 1 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModel3.0.pdf>.
45. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al., GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490.
46. Nichol G, Karmy-Jones R, Salerno C, Cantore L, Becker L. Systematic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states. *Resuscitation*. 2006 Sep;70(3):381-94.
47. Xie A, Phan K, Yi-Chin Tsai M, Yan TD, Forrest P. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest: A meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015;29[3], 637-645.
48. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J et al. Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a weighted meta-analysis of 170 patients. *Journal of Cardiac Failure*. 2014;6:400-406.
49. Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 22;1:CD010381.
50. Lamarche Y, Cheung A, Ignaszewski A, Higgins J, Kaan A, Griesdale DE, Moss R. Comparative outcomes in cardiogenic shock patients managed with Impella microaxial pump or extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Jul;142(1):60-5.
51. Pages ON, Aubert S, Combes A, Luyt CE, Pavie A, Luyt P et al. Paracorporeal pulsatile biventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation-extracorporeal life support in adult fulminant myocarditis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009;137(1):194-197.
52. Chamogeorgakis T, Rafael A, Shafii AE, Nagpal D, Pokersnik JA, Gonzalez-Stawinski GV. Which is better: a miniaturized percutaneous ventricular assist device or extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock? *ASAIO Journal*. 2013 Dec;59(6), 607-11.

53. Shah P, Smith S, Haft JW, Desai SS, Burton NA, Romano MA et al. Clinical outcomes of advanced heart failure patients with cardiogenic shock treated with temporary circulatory support before durable LVAD implant. *ASAIO Journal*. 2016;62[1]: 20-27.
54. Khan MS, Mery CM, Zafar F, Adachi I, Heinle JS, Cabrera AG et al. Is mechanically bridging patients with a failing cardiac graft to retransplantation an effective therapy? Analysis of the United Network of Organ Sharing database. *Journal of Heart & Lung Transplantation*. 2012;31(11):1192-8.
55. Taghavi S, Zuckermann A, Ankersmit J, Wieselthaler G, Rajek A, Laufer G, Wolner E, Grimm M. Extracorporeal membrane oxygenation is superior to right ventricular assist device for acute right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2004 Nov;78(5):1644-9.
56. Klotz S, Rukosujew A, Welp H, Schmid C, Tjan TD, Scheld HH. Primary extracorporeal membrane oxygenation versus primary ventricular assist device implantation in low cardiac output syndrome following cardiac operation. *Artif Organs*. 2007 May;31(5):390-4.
57. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*. 2010;38(9):1810-7.
58. Imamura M, Dossey AM, Prodhan P, Schmitz M, Frazier E, Dyamenahalli U et al. Bridge to cardiac transplant in children: Berlin Heart versus extracorporeal membrane oxygenation. *Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87(6):1894-901; discussion.1901.
59. Jeewa A, Manlhiot C, McCrindle BW, Van Arsdell G, Humpl T, Dipchand AI. Outcomes with ventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pediatric heart transplantation. *Artificial Organs*. 2010;34(12):1087-91.
60. Diddle JW, Almodovar MC, Rajagopal SK, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis. *Critical Care Medicine*. 2015;43(5):1016-25.
61. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *European Heart Journal*. 2015;36[33], 2246-2256.

62. Merrill ED, Schoeneberg L, Sandesara P, Molitor-Kirsch E, O'Brien J, Jr., Dai H et al. Outcomes after prolonged extracorporeal membrane oxygenation support in children with cardiac disease--Extracorporeal Life Support Organization registry study. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*. 2014;148(2):582-8.
63. Rood KL, Teele SA, Barrett CS, Salvin JW, Rycus PT, Fynn-Thompson F et al. Extracorporeal membrane oxygenation support after the Fontan operation. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*. 2011;142(3):504-10.
64. Rajagopal SK, Almond CS, Laussen PC, Rycus PT, Wypij D, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):382-7.
65. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Annals of Thoracic Surgery*. 2014;97(2):610-6.
66. Brown KL, Wray J, Wood TL, Mc Mahon AM, Burch M, Cairns J. Cost utility evaluation of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to transplant for children with end-stage heart failure due to dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transpl*. 2009;28(1):32-8.
67. Mahle WT, Forbess JM, Kirshbom PM, Cuadrado AR, Simsic JM, Kanter KR. Cost-utility analysis of salvage cardiac extracorporeal membrane oxygenation in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(5):1084-90.
68. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal 2013 [Internet]. 2013 [acceso 20 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/D45/1E/GuideToMethodsTechnologyAppraisal2013.pdf>
69. Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Heal. Psychol*. 1982;1(1):61-80.
70. Harvey MJ, Gaies MG, Prosser LA. U.S. and International In-Hospital Costs of Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2015 Aug;13(4):341-57.
71. Scotti DJ, Gregory DA, Schreiber TL, Shroff A, Buck DR. Operational Implications of Utilizing 2 Advanced Technologies for Rendering

Short-term Hemodynamic Support to Patients Presenting With Cardiogenic Shock: A View Through the Lens of Hospital Readmissions. *Managed Care*. 2015;24(5):38-44,46.

72. Borisenko O, Wylie G, Payne J, Bjessmo S, Smith J, Firmin R et al. The cost impact of short-term ventricular assist devices and extracorporeal life support systems therapies on the National Health Service in the UK. *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery*. 2014; [1],41-48.1919.
73. Law SP, Kim JJ, Decker JA, Price JF, Cabrera AG, Graves DE, et al. Hospital charges for pediatric heart transplant hospitalizations in the United States from 1997 to 2006. *J Heart Lung Transpl*. 2012;31(5):485-91.
74. Lowry AW, Morales DLS, Graves DE, Knudson JD, Shamszad P, Mott AR, et al. Characterization of extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac arrest in the United States: analysis of the kids' inpatient database. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(6):1422-30.
75. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos (2ª edición); 2001.
76. Mavroudis C, Mavroudis C, Green J, Sade R, Jacobs J, Kodish E. Ethical considerations for post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation. *Cardiology In The Young* [serial online]. December 2012;22(6):780-786 7p [acceso 1 de agosto de 2016].
77. Crow S, Fischer AC, Schears RM. Extracorporeal life support: utilization, cost, controversy, and ethics of trying to save lives. 2009.
78. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica [acceso 2 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/l41-2002.html.
79. Simón Lorda P, Esteban López MS, Cruz Piqueras M (coordinadores). Limitación del esfuerzo terapéutico en cuidados intensivos: recomendaciones para la elaboración de protocolos [Sevilla]: Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2014 [acceso 1 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://si.easp.es/eticaysalud>.
80. Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Posttraumatic Stress and Complicated Grief in Family Members of Patients in the Intensive Care Unit. *Journal of General Internal Medicine*. 2008;23(11):1871-1876. doi:10.1007/s11606-008-0770-2.

81. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guías de la ELSO para centros ECMO. ELSO Guidelines. Version 1.8 March 2014 [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: <https://www.elseo.org/Portals/0/Files/Guideline/ELSO%20Guías%20para%20Centros%20de%20ECMO%20Version%201.8.pdf>.
82. Medina Ríos A, López Hernández Y, Alcocer Porras MJ. Cuidados enfermeros en el paciente adulto con terapia de ECMO. Revista Española de Perfusionistas. 2014;57:26-35.
83. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, et al. Extracorporeal life support organization registry report 2012. ASAIO J. 2013;59:202-10.
84. Cardelli MG, Young AJ, Griffith B. Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. ASAIO Journal. 2009;55(6):581-6.
85. Fagnoul D, Combes A, De Backer D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. Current Opinion in Critical Care. 2014;20(3):259-65.
86. Wang Ch, Chen YS, Ma MH. Extracorporeal life support. Current Opinion in Critical Care. 2013;19(3):202-7.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha de acceso	Nº de resultados obtenidos
MEDLINE y PreMEDLINE	OvidSP	16/02/2016	595
EMBASE	Elsevier	16/02/2016	1219
Cochrane Library	Wiley	16/02/2016	18
DARE, NHS EED, HTA	CRD	16/02/2016	9
TOTAL con duplicados			1841
TOTAL sin duplicados			1370

MEDLINE y PreMEDLINE	
1	*Heart Failure/
2	*Shock, Cardiogenic/
3	Shock, Cardiogenic/pc [Prevention & Control]
4	((Cardiogenic or heart or myocardial or cardiac) adj1 (shock or arrest or failure\$ or insufficiency or weak)).tw.
5	advanced cardiac patients.tw.
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5
7	(Effectiveness or Efficacy or Security or Adverse effect or Adverse effects or Adverse event or Adverse events or Adverse reaction or Adverse reactions or Side effect).tw.
8	**"Quality of Life"/
9	*Mortality/
10	*Survival/ or *Survival Rate/
11	*Treatment Outcome/
12	(Quality of Life or Mortality or Survival or Treatment Outcome).tw.
13	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12
14	*Extracorporeal Membrane Oxygenation/
15	(ECMO or extracorporeal membrane oxygenation).tw.
16	14 or 15
17	6 and 16

18	limit 17 to ("economics (best balance of sensitivity and specificity)" or "costs (best balance of sensitivity and specificity)")
19	6 and 13 and 16
20	18 or 19
21	limit 20 to humans

EMBASE	
#24	#21 OR #22 AND [humans]/lim AND [embase]/lim
#23	#21 OR #22
#22	#3 AND #7 AND #12
#21	#13 AND #20
#20	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19
#19	unit NEAR/1 cost\$
#18	cost NEAR/1 variable\$
#17	cost NEAR/1 estimate\$
#16	'cost minimization analysis'/de
#15	fiscal OR financial OR finance OR funding:ab,ti
#14	'socioeconomics'/de OR 'cost benefit analysis'/de OR 'cost effectiveness analysis'/de OR 'cost of illness'/de OR 'cost control'/de OR 'economic aspect'/de OR 'financial management'/de OR 'health care cost'/de OR 'health care financing'/de OR 'health economics'/de OR 'hospital cost'/de
#13	#3 AND #7
#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11
#11	'quality of life' OR mortality OR survival OR 'treatment outcome':ab,ti
#10	'quality of life'/mj OR 'mortality'/mj OR 'survival'/mj OR 'survival rate'/mj OR 'treatment outcome'/mj
#9	(adverse NEAR/1 (effect\$ OR event\$ OR reaction\$)):ab,ti
#8	effectiveness OR efficacy OR security OR 'side effect':ab,ti
#7	#4 OR #5 OR #6
#6	'advanced cardiac patients':ab,ti
#5	((cardiogenic OR heart OR myocardial OR cardiac) NEAR/1 (shock OR arrest OR failure\$ OR insufficiency OR weak)):ab,ti
#4	'acute heart failure'/mj OR 'cardiogenic shock'/mj
#3	#1 OR #2
#2	ecmo OR 'extracorporeal membrane oxygenation':ab,ti
#1	'extracorporeal membrane oxygenation device'/mj

Cochrane Library	
#1	MeSH descriptor: [Extracorporeal Membrane Oxygenation] this term only
#2	ECMO or 'extracorporeal membrane oxygenation':ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#3	#1 or #2
#4	MeSH descriptor: [Heart Failure] this term only
#5	MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] this term only
#6	((Cardiogenic or heart or myocardial or cardiac) near/1 (shock or arrest or failure\$ or insufficiency or weak)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#7	"advanced cardiac patients":ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#8	#4 or #5 or #6 or #7
#9	Effectiveness or Efficacy or Security:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#10	((Adverse or Side) near/1 (effect or event or events or reaction or reactions)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#11	MeSH descriptor: [Quality of Life] this term only
#12	MeSH descriptor: [Mortality] this term only
#13	MeSH descriptor: [Survival] this term only
#14	MeSH descriptor: [Survival Rate] this term only
#15	MeSH descriptor: [Treatment Outcome] this term only
#16	"Quality of Life" or Mortality or Survival or "Treatment Outcome":ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#17	#9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
#18	#3 and #8 in Economic Evaluations
#19	#3 and #8 and #17
#20	#18 or #19

DARE, NHS EED, HTA / CRD York	
1	MeSH DESCRIPTOR Extracorporeal Membrane Oxygenation
2	(ECMO or extracorporeal membrane oxygenation)
3	#1 OR #2
4	MeSH DESCRIPTOR Heart Failure
5	MeSH DESCRIPTOR Shock, Cardiogenic
6	MeSH DESCRIPTOR Shock, Cardiogenic WITH QUALIFIER PC
7	((((Cardiogenic or heart or myocardial or cardiac) NEAR1 (shock or arrest or failure\$ or insufficiency or weak)))
8	("advanced cardiac patients")

9	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
10	#3 AND #9
11	(Effectiveness or Efficacy or Security or Adverse effect or Adverse effects or Adverse event or Adverse events or Adverse reaction or Adverse reactions or Side effect)
12	MeSH DESCRIPTOR Quality of Life
13	MeSH DESCRIPTOR Mortality
14	MeSH DESCRIPTOR Survival
15	MeSH DESCRIPTOR Survival Rate
16	MeSH DESCRIPTOR Treatment Outcome
17	(Quality of Life or Mortality or Survival or Treatment Outcome)
18	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
19	(#3 AND #9) IN NHSEED
20	#10 AND #18
21	#19 OR #20

Anexo 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación. Criterios GRADE

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE			
Calidad de la evidencia científica	Diseño del estudio	Disminuir si*	Aumentar si**
Alta ⊕⊕⊕⊕	ECA	Limitación de la calidad del estudio: Importante (-1) Muy importante (-2) Inconsistencia importante (-1) Alguna (-1) o gran incertidumbre (-2) acerca de que la evidencia científica sea directa Datos escasos o imprecisos (-1) Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)	Asociación: • Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1) • Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2) Gradiente dosis-respuesta (+1) Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Moderada ⊕⊕⊕○	Estudios observacionales		
Baja ⊕⊕○○	Otros tipos de diseño		
Muy baja ⊕○○○			

* En el caso de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) se puede disminuir la calificación de la calidad de la evidencia científica.

** En el caso de los estudios observacionales se puede aumentar la calificación de la calidad de la evidencia científica.

Fuente: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* [34].

Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE			
Recomendación	Pacientes / Cuidadores	Clínicos	Gestores / Planificadores
Fuerte	La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones
Débil	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés
Fuente: <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i> [34].			

Anexo 3. Referencias de estudios excluidos y motivos de exclusión

Referencias excluidas por indicaciones diferentes a IC avanzada o shock cardiogénico:

• Agati S, Ciccarello G, Ocello S, Salvo D, Marcelletti C, Undar A et al. Pulsatile ECMO and VAD: a dual use of a new device in pediatric cardiac patients. <i>ASAIO Journal</i>. 2006 Oct;52(5):501-4.
• Briar C, Barrett C, Rajagopal S, Emani S, Fynn-Thompson F, Thiagarajan R. Epidemiology and outcomes for extracorporeal membrane oxygenation in adults with heart disease. <i>Critical Care Medicine</i>. 2011;39, 136.
• Cardarelli MG, Young AJ, Griffith B. Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. <i>ASAIO Journal</i>. 2009 Dec;55(6):581-6.
• Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, Chen WJ, Huang SC, Chi NH, Wang CH, Chen LC, Tsai PR, Wang SS, Hwang JJ, Lin FY. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. <i>Lancet</i>. 2008 Aug 16;372(9638):554-61.
• Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. <i>Annals of Thoracic Surgery</i>. 2014;97(2):610-6.
• Cheng R, Hachamovitch R, Makkar R, Ramzy D, Moriguchi JD, Arabia FA et al. Lack of Survival Benefit Found with Use of Intraaortic Balloon Pump in Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Pooled Experience of 1517 Patients. <i>Journal of Invasive Cardiology</i>. 2015;27[10], 453-458.
• Cheng R, Kittleson M, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: A weighted meta-analysis. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>. 2013;61[10], E638.
• Cheng R, Kittleson M, Patel J, Moriguchi J, Esmailian F, Azarbal B. Clinical outcomes in fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: Aweighted meta-analysis. <i>Journal of Cardiac Failure</i>. 2013;19[8], S57.
• Cheng R, Makkar R, Chang D, Arabia F, Kobashigawa J, Esmailian F et al. No survival benefit with use of intra-aortic balloon pump in extracorporeal membrane oxygenation: A pooled experience of 1,517 patients. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>. 2014;64[11], B21.
• Cheng RK, Tseng CH, Shemin R, MacLellan WR. Risk scoring in cardiac failure and eCPR patients requiring ECMO support. <i>Journal of Cardiac Failure</i>. 2011;17[8], S79. .
• Cheung A, Danter M, Gregory D. Comparative economic outcomes in cardiogenic shock patients managed with the minimally invasive impella or extracorporeal life support. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>. 2012;60, B110..
• Chou NK, Chi NH, Ko WJ, Yu HY, Huang SC, Wang SS et al. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative cardiac allograft failure. <i>ASAIO Journal</i>. 2006 Feb;52(1):100-3.
• Chou TH, Fang CC, Yen ZS, Lee CC, Chen YS, Ko WJ et al. An observational study of extracorporeal CPR for in-hospital cardiac arrest secondary to myocardial infarction. <i>Emergency Medicine Journal</i>. 2014;31(6):441-7.
• Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT). [Pre-hospital ECMO for refractory cardiac arrest]. 2015.
• Conrad S, Bridges B, Kalra Y, Smith A. ECMO in support of cardiopulmonary resuscitation among patients with structurally normal hearts. <i>Critical Care Medicine</i>. 2013;41[12], A125.

- Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO Journal*. 2005 Feb;51(1):4-10.
- D'Alessandro C, Aubert S, Golmard JL, Praschker BL, Luyt CE, Pavie A, Gandjbakhch I, Leprince P. Extra-corporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Feb;37(2):343-9.
- Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for out-of-hospital cardiac arrest in adults. 2012.
- Faraoni D, Nasr VG, DiNardo JA. Overall Hospital Cost Estimates in Children with Congenital Heart Disease: Analysis of the 2012 KidGČÖs Inpatient Database. *Pediatric Cardiology* . 2015.
- Fraser CD, Jr., Jaquiss RD, Rosenthal DN, Humpl T, Canter CE, Blackstone EH et al. Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. *New England Journal of Medicine*. 2012 Aug;367(6):532-41.
- Gow KW, Heiss KF, Wulkan ML, Katzenstein HM, Rosenberg ES, Heard ML et al. Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: The extracorporeal life support experience. *Critical Care Medicine*. 2009;37(4):1308-16.
- Ibrahim AE, Duncan BW, Blume ED, Jonas RA. Long-term follow-up of pediatric cardiac patients requiring mechanical circulatory support. *Annals of Thoracic Surgery*. 2000;69(1):186-92.
- Kim K, Mazor RL, Rycus PT, Brogan TV. Use of venovenous extracorporeal life support in pediatric patients for cardiac indications: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012;13(3):285-9.
- Lorusso R, Gelsomino S, Mendiratta P, Prodhon P, Rycus P, MacLaren G et al. Mechanical circulatory support with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock in elderly patients: Results from the extracorporeal life support organization (ELSO) registry. *Circulation*. 2015;132.
- Lowry A, Graves DE, Shamszad P, Cabrera AG, Morales DLS, Mott A et al. Extracorporeal membrane oxygenation supported cardiopulmonary resuscitation is not associated with increased survival compared to conventional cardiopulmonary resuscitation for pediatric in-hospital cardiac arrest in the united states. *Circulation*. 2011;124[21].
- Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Critical Care Medicine*. 2013;41(5):1186-96.
- Maxwell BG, Powers AJ, Sheikh AY, Lee PH, Lobato RL, Wong JK. Resource use trends in extracorporeal membrane oxygenation in adults: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998-2009. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*. 2014;148(2):416-21.e1.
- McMullan DM, Emmert JA, Permut LC, Mazor RL, Jeffries HE, Parrish AR et al. Minimizing bleeding associated with mechanical circulatory support following pediatric heart surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;39(3):392-7.
- Meliones JN, Custer JR, Snedecor S, Moler FW, O'Rourke PP, Delius RE. Extracorporeal life support for cardiac assist in pediatric patients. Review of ELSO Registry data. *Circulation*. 1991;84(5 Suppl):III168-72.
- Misfeldt AM, Kirsch RE, Goldberg DJ, Mascio CE, Naim MY, Zhang X et al. Outcomes of Single-Ventricle Patients Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatric Critical Care Medicine* . 2016.
- Nandi D, Lin K, O'Connor M, Elci O, Kim J, Decker J et al. Hospital charges for pediatric heart failure related hospitalizations admissions in the United States from 2000 to 2009. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63[12], A601.
- Ohman JW, Vemuri C, Prasad S, Silvestry SC, Jim J, Geraghty PJ. The effect of extremity vascular complications on the outcomes of cardiac support device recipients. *Journal of Vascular Surgery*. 2014;59(6):1622-7.

- Raymond TT, Cunyningham CB, Thompson MT, Thomas JA, Dalton HJ, Nadkarni VM et al. Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory in-hospital pediatric cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2010;11(3):362-71.
- Roger D, Dudouit JM, Resiere D, Mehdaoui H, Courcier D, Villain L et al. [Interhospital transfer of ECMO-assisted patients in Martinique]. [French]. *Annales Francaises d Anesthesie et de Reanimation*. 2013;32(5):307-14.
- Rossano JW, Goldberg DJ, Mott AR, Gaynor JW, Lin KY, Falkensammer CB et al. The burden of heart failure related hospitalizations in children with single ventricle heart disease in the united states. *Circulation*. 2012;126[21].
- Rossano JW, Goldberg DJ, Mott AR, Lin KY, Shaddy RE, Kaufman BD et al. Heart failure related hospitalizations in children with single ventricle heart disease in the United States: Costly and getting more expensive. *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18[8], S73.
- Rossano JW, Morales DLS, Zafar F, Graves DE, Bozkurt B, Cabrera AG et al. Cost of heart failure admissions in children in the United States. *Journal of Cardiac Failure*. 2010;16[8], S86.
- Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. Extracorporeal membrane oxygenation use has increased by 433% in adults in the United States from 2006 to 2011. *ASAIO Journal*. 2015 Feb;61(1):31-6.
- Schoeneberg L, Merrill D, Sandesara P, Haney B, Molitor-Kirsch E, O'Brien J et al. Outcomes following prolonged extra corporeal membrane oxygenation support in children with cardiac disease: Extracorporeal life support organization registry study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013;61[10], E423.
- 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. *International Journal of Cardiology*. 2013 Sep;168(4):3424-30.
- 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*. 2015;92, 70-76.
- St Onge M, Fan E, Megarbane B, Hancock-Howard R, Coyte PC. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: a cost-effectiveness analysis. *Journal of Critical Care*. 2015;30(2):437.e7-14.
- Stiller B, Lemmer J, Merkle F, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Hubler M et al. Consumption of blood products during mechanical circulatory support in children: comparison between ECMO and a pulsatile ventricular assist device. *Intensive Care Medicine*. 2004;30(9):1814-20.
- St-Onge M, Fan E, Mégarbane B, Hancock-Howard R, Coyte PC. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: a cost-effectiveness analysis. *J Crit Care*. 2015 Apr;30(2):437.e7-14.
- Suzuki Y, Yamauchi S, Daitoku K, Fukui K, Fukuda I. Extracorporeal membrane oxygenation circulatory support after congenital cardiac surgery. *ASAIO Journal*. 2009 Feb;55(1):53-7.
- Tajik M, Cardarelli MG. Extracorporeal membrane oxygenation after cardiac arrest in children: what do we know?. [Review] [106 refs]. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008;33(3):409-17.
- Tessari C, Padalino M, Vida V, Guariento A, Cogo PE, De Franceschi M et al. GÇflow costGÇØ cardiac ECMO support in children: Analysis of effectiveness, costs and outcomes. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2013;14[10], 34S.
- Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, Laussen PC, Rycus PT, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87(3):778-85.
- Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane.Database.of Systematic.Reviews* . 2015.

- Tseng YH, Wu MY, Tsai FC, Chen HJ, Lin PJ. Costs associated with extracorporeal life support used in adults: A single-center study. *Acta Cardiologica Sinica*. 2011;27[4], 221-228.
- Urban M, Szarszoi O, Pirk J, Netuka I. What is the optimal mode of mechanical support in transplanted patients with acute graft failure? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Apr;16(4):517-9.
- Zamora IJ, Shekerdemian L, Fallon SC, Olutoye OO, Cass DL, Rycus PL et al. Outcomes comparing dual-lumen to multisite venovenous ECMO in the pediatric population: the Extracorporeal Life Support Registry experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(10):1452-7.

Referencias excluidas por diseño del estudio:

- CADTH. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: a review of the clinical effectiveness and guidelines. 2014.
- Cheng A, Trivedi JR, Lenneman A, Birks E, Slaughter MS. Use of extra-corporeal membrane oxygenation in patients listed for heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015;34[4], S180-S181.
- Cool C, Gregory DA, Scotti D, Cook J. Aggregate and gender-specific differences in cost and resource consumption among cardiogenic shock patients receiving percutaneous ventricular assist devices support over an episode of care. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65[10], A807.
- Crow S, Fischer AC, Schears RM. Extracorporeal life support: utilization, cost, controversy, and ethics of trying to save lives. *Seminars in Cardiothoracic & Vascular Anesthesia*. 2009;13(3):183-91.
- Faraoni D, Nasr VG, DiNardo JA, Thiagarajan RR. Hospital Costs for Neonates and Children Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Pediatr*. 2016 Feb;169:69-75.e1.
- Freeman C, Bennett T, Hubbard A, Larsen G, Wilkes J, Bratton S. Pediatric and neonatal extracorporeal membrane oxygenation; does center volume impact mortality? *Critical Care Medicine*. 2012;40[12], 10.
- Goldberg DJ, Ravishankar C, Kirsch RE, Naim MY, Mott AR, Rossano JW. Outcomes and risk factors for mortality in children with single ventricle physiology who are supported with ECMO. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61[10], E435.
- Gude E, Mishra V, Fiane A, Persson B, Geiran O, Sørensen G et al. Cardiac replacement therapies-a comparative analysis of cost and survival-heart transplantation vs. Circulatory assist. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015;34[4], S122-S123.
- Joffe AR, Lequier L, Robertson CM. Pediatric outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for cardiac disease and for cardiac arrest: a review. [Review]. *ASAIO Journal*. 2012 Aug;58(4):297-310.
- Lee SH, Jung JS, Lee KH, Kim HJ, Son HS, Sun K. Comparison of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation: Is Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Beneficial? *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Oct;48(5):318-27.
- Lee SL, Yasunaga H, Matsui H, Kohro T, Koide D, Yamazaki T et al. Hospital volume has significant impact on mortality with cardiogenic shock patients who are in need of mechanical circulatory support. *European Heart Journal*. 2014;35, 297.
- Lowry A, Morales D, Cabrera A, Ocampo E, Dickerson H, Rossano J. Cardiopulmonary resuscitation in hospitalized children with cardiovascular disease across the united states: An analysis of 22 million hospitalizations. *Congenital Heart Disease*. 2011;6[5], 518-519.
- Maini B, Gregory D, Scotti DJ, Buyantseva L. Percutaneous cardiac assist devices compared with surgical hemodynamic support alternatives: cost-effectiveness in the emergent setting. *Catheterization & Cardiovascular Interventions*. 2014 May;83(6):E183-92..

- McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, Gutsche JT, Wald JW, Xie D et al. Trends in U.S. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use and Outcomes: 2002-2012. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015;27[2], 81-88.
- Nandi D, Lin KY, OGÇÖConnor MJ, Elci OU, Kim JJ, Decker JA et al. Hospital Charges for Pediatric Heart Failure-Related Hospitalizations from 2000 to 2009. *Pediatric Cardiology*. 2015;1-7.
- Rossano JW, Miller KD, O'Connor MJ, Lin KY, Mascio CE, Rame JE et al. Use and outcomes of mechanical circulatory support for myocarditis in pediatric and adult patients in the united states. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2014;33[4], S302-S303.
- Takayama H, Kai M, Camacho M, Kalesan B, Jorde U, Truby L et al. Contemporary outcome of mechanical circulatory support therapy: Analysis of multicenter registry, rescue. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2014;33[4], S37.
- Teele SA, Allan CK, Laussen PC, Newburger JW, Gauvreau K, Thiagarajan RR. Management and outcomes in pediatric patients presenting with acute fulminant myocarditis. *Journal of Pediatrics*. 2011;158(4):638-643.e1.
- Tseng PH, Wang SS, Shih FJ. Changes in health-related quality of life across three post-heart transplantation stages: preoperative extracorporeal membrane versus non-extracorporeal membrane group/clinical trial plan group versus non-clinical trial plan group in Taiwan. *Transplantation Proceedings*. 2012;44(4):915-8.

Referencias excluidos por estar incluidas en una revisión sistemática considerada en este informe:

- 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*. 2010;81(7):796-803.
- Lowry AW, Morales DL, Graves DE, Knudson JD, Shamszad P, Mott AR et al. Characterization of extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac arrest in the United States: analysis of the kids' inpatient database. *Pediatric Cardiology*. 2013;34(6):1422-30.
- Mirabel M, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Leger P, Pavie A et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Critical Care Medicine*. 2011;39(5):1029-35.

Referencias excluidas por ser resúmenes de congresos:

- Chamogeorgakis T, Shafii A, Rafael A, Lima B, Pokersnik JA, Nagpal D et al. Which is better, percutaneous miniaturized ventricular assist devices or extracorporeal membrane oxygenator (ECMO) for patients with cardiogenic shock? *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18[8], S46.
- Cheng R, Azarbal B, Esmailian F, Trento A, Kobashigawa JA, Arabia FA et al. Choice of initial device implant for intermacs profiles 1 and 2 patients in cardiogenic shock determines survival to transplant or recovery. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015;34[4], S208.
- D'Alessandro C, Barreda E, Golmard JL, Laali M, Varnous S, Kirsch M et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for bridge to heart transplantation in adult recipients. Single centre five-years experience. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012;31[4], S199.
- Le Gall A, Bougli® A, Geri G, Daviaud F, Grimaldi D, Leprince P et al. Extra corporeal membrane oxygenation in cardiac arrest patients with post-cardiac arrest shock: The ECCAR study. *Intensive Care Medicine*. 2014;40[1], S272-S273.
- Mahr S, Riebandt J, Haberl T, Horvat J, Rajek A, Laufer G et al. Left ventricular assist device implantation with ECMO support instead of cardiopulmonary bypass. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2013;61.
- Negi SI, Malahfji M, Sokolovic M, Torguson R, Didier R, Gregoric I et al. A comparative analysis of use of extracorporeal membrane oxygenation and peripheral ventricular assist device tandemheart in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66[15], B75-B76.

- Rao S, Shehab S, Lewis J, De Silva K, Desiree R, Connellan M et al. Impact of either short- or long-term right heart support on continuous flow LVAD outcomes. *Heart Lung and Circulation*. 2015;24, S208.
- Sandoval Y, Anderson K, Chavez I, Garberich R, Hildebrandt D, Hryniewicz K. Percutaneous veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for patients presenting with refractory cardiogenic shock due to ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65[10], A1806.
- Taghavi S, Beyer C, Vora H, Jayarajan S, Toyoda Y, Dujon J et al. Noncardiac surgical procedures in patients on mechanical circulatory support. *Journal of Surgical Research*. 2014;186[2], 602.
- Toda K, Fujita T, Shimahara Y, Sato S, Kobayashi J, Seguchi O et al. Role of percutaneous veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to long-term left ventricular assist device. *Circulation*. 2011;124[21].

Anexo 4. De la evidencia a las recomendaciones. GRADE

En pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada o shock cardiogénico, ¿es eficaz ECMO frente a otro dispositivo de asistencia ventricular o resucitación convencional?

Detalles de la pregunta (formato pico)

Pacientes: pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia cardiaca avanzada o shock cardiogénico potencialmente reversible

Intervención: oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)

Comparador: dispositivo de asistencia ventricular (DAV) o reanimación convencional

Resultados previstos: supervivencia al alta hospitalaria

Marco: Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud

Perspectiva: del centro hospitalario

EVALUACIÓN

Problema

¿Es el problema prioritario?

☐ No sabe	☐ Varía	☐ No	☐ Probablemente no	☐ Probablemente sí	☒ Sí
-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------	--	--	---

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye la vía final común a muchas de las enfermedades que afectan al corazón. En las últimas décadas, la IC se ha convertido en uno de los problemas más importantes de salud pública en los países desarrollados, tanto por el incremento progresivo en su incidencia como por las grandes repercusiones para la sociedad.

Efectos deseables

¿Cómo de sustanciales son los efectos esperados deseables?

☐ Desconocidos	☐ Varían	☐ Triviales	☐ Pequeños	☐ Moderados	☒ Grandes
--	------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	--

Se observa una supervivencia cerca del 40% en pacientes adultos que en ausencia de ECMO tendrían la mortalidad cercana al 100%.

Efectos indeseables

¿Cómo de sustanciales son los efectos esperados indeseables?

☐ Desconocidos	☐ Varían	☒ Grandes	☐ Moderados	☐ Pequeños	☐ Triviales
--	------------------------------------	--	---------------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------

ECMO está asociado con una morbilidad importante, sobre todo de insuficiencia renal, hemorragias, infecciones y complicaciones neurológicas, aunque muchas de estas complicaciones son inherentes del estado crítico de los pacientes.

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?

☐ Sin estudios incluidos	☒ Muy baja	☐ Baja	☐ Moderada	☐ Alta
--	---	----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------

En la actualidad no existe ningún ensayo clínico aleatorizado sobre la aplicación de ECMO en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico. La evidencia analizada proviene de estudios observacionales; los estudios comparativos cuentan con muestras muy pequeñas y frecuentemente las cohortes muestran diferencias en gravedad. Estudios de series de casos a partir del registro internacional ELSO están limitados por la falta del comparador y las variaciones en la práctica clínica de cada centro.

Valores

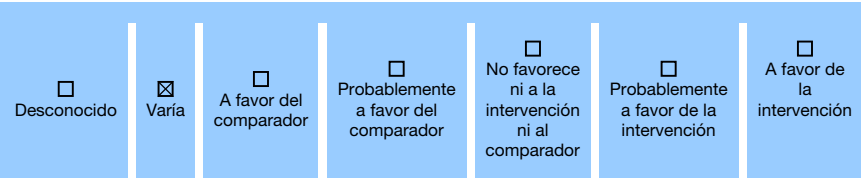
¿Hay una importante incertidumbre o variabilidad en cómo las personas valoran los resultados principales?

☐ Variabilidad/ incertidumbre importante	☐ Posiblemente variabilidad/ incertidumbre importante	☒ Posiblemente sin variabilidad/ incertidumbre importante	☐ Sin variabilidad/ incertidumbre importante
---	--	---	---

No se identificaron estudios que analicen los valores y preferencias de los pacientes en cuanto a las posibles opciones terapéuticas.

Balance de los efectos

¿El equilibrio entre los efectos deseados y no deseados favorece a la intervención o al comparador?



Los estudios comparativos no coinciden en sus recomendaciones para el uso de ECMO o de DAV, aunque la mayoría de los estudios no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre los dos dispositivos en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico. En la población pediátrica en lista de espera para un trasplante cardiaco, los DAV parecen tener mejores resultados de supervivencia que ECMO.

En comparación con cuidados convencionales, la evidencia favorece a ECMO, especialmente en pacientes con shock cardiogénico de mayor gravedad.

Recursos necesarios

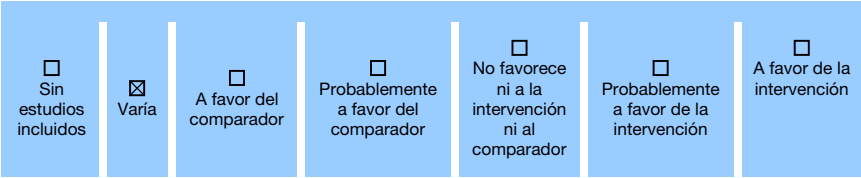
¿Cómo son las necesidades de recursos (costes)?



No se identificaron estudios sobre costes realizados en España. La información recopilada de estudios de otros países prueba que la ECMO es una tecnología costosa en comparación con cuidados convencionales. En comparación con DAV la evidencia es muy limitada y sugiere que el uso de DAV en indicaciones cardiacas es aún más costoso que el uso de ECMO.

Coste-efectividad

¿El coste-efectividad de la prueba favorece a la intervención o al comparador?



No se identificaron estudios de coste-efectividad realizados en España. Estudios de Reino Unido y EEUU en población pediátrica compararon ECMO con cuidados convencionales, pero no coinciden en sus conclusiones. No se identificaron estudios con el DAV como comparador.

Equidad

¿Cuál sería el impacto en la equidad?

☒ Desconocido	☐ Varía	☐ Reducido	☐ Probablemente reducido	☐ Probablemente sin impacto	☐ Probablemente aumentado	☐ Aumentado
--	-----------------------------------	--------------------------------------	---	--	--	---------------------------------------

No se identificaron estudios. El hecho de que no todos los hospitales disponen de la tecnología pelagra la equidad de acceso en diferentes regiones de España.

Los centros donde se implementa la tecnología deberían crear programas de traslado con ECMO de pacientes inestables de otros hospitales, para poder garantizar el principio de igualdad entre toda la población sin tener en cuenta el área geográfica en la que es inicialmente atendida.

Aceptabilidad

¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas?

☐ No sabe	☐ Varía	☐ No	☐ Probablemente no	☒ Probablemente sí	☐ Sí
-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------	---	--	--------------------------------

Los estudios cualitativos apuntan que la decisión de iniciar ECMO se toma en situaciones de máxima vulnerabilidad y completa dependencia del juicio del médico. No está claro si las órdenes de no resucitación deben ampliarse para ECMO.

Factibilidad

¿Es la prueba factible de implementar?

☐ No sabe	☐ Varía	☐ No	☐ Probablemente no	☒ Probablemente sí	☐ Sí
-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------	---	--	--------------------------------

El hospital debe tener en cuenta que la implementación de ECMO no supone solamente los costes de la adquisición, material fungible y mantenimiento, sino también una formación periódica del personal sanitario y un acondicionamiento del espacio físico. Es necesaria una coordinación entre diferentes unidades.

Antes de la implementación el hospital debería cumplir con los requisitos recogidos en la guía de ELSO.

CONCLUSIONES

Tipo de recomendación

☐ Recomendamos en contra de ECMO	☐ Sugerimos en contra ECMO (recomendación condicional)	☐ No sugerimos ni a favor de ECMO ni a favor de DAV o cuidados convencionales	☒ Sugerimos a favor de ECMO	☐ Recomendamos ECMO
--	---	---	---	--

Recomendación

Se sugiere con un grado débil la implantación del sistema de ECMO en seleccionados centros hospitalarios que no disponen actualmente de un soporte mecánico circulatorio para atender pacientes críticos con IC avanzada o shock cardiogénico.

No se pueden formular recomendaciones sobre la preferencia de ECMO sobre otros dispositivos de asistencia ventricular de corta duración en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

Justificación

Aunque por ahora no existe evidencia a partir de ensayos clínicos aleatorizados, los estudios observacionales reportan una mejoría importante de supervivencia en pacientes tratados con ECMO frente a la reanimación convencional.

Se necesitan nuevos estudios aleatorizados, criterios de selección y diagnóstico estandarizados y seguimiento a largo plazo, además con una evaluación de coste-efectividad, para confirmar los beneficios de ECMO como terapia de rescate en pacientes con IC avanzada o shock cardiogénico.

Consideraciones para la implementación

La implementación de ECMO debería realizarse bajo protocolos desarrollados con rigor científico y consensuados por expertos. Estos protocolos deberían poder disminuir la variabilidad clínica y garantizar que la técnica es aplicada por profesionales adecuadamente entrenados que minimicen el riesgo de complicaciones.

Anexo 5. Guías de la ELSO para centros ECMO

Disponible en:

<https://www.elseo.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/faf3f6a3c7cusersshyerd ocumentselsoguidelinesecmocentersv1.8.pdf>

Marzo 2014, Versión 1.8

PROPÓSITO

Estas guías desarrolladas por la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO por sus siglas en inglés), trazan los requerimientos institucionales ideales para un uso efectivo de la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO por sus siglas en inglés). La ELSO reconoce que puede haber diferencias en las regulaciones regionales e institucionales especialmente las concernientes a las políticas del hospital, lo que puede resultar en variaciones a partir de estas guías.

GENERALIDADES

A. El centro de ECMO debe estar localizado en hospitales de tercer nivel, también con un nivel terciario de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, Pediátrica y de Adultos.

B. Los centros de ECMO deben estar localizados en regiones geográficas donde se puedan dar soporte al menos a 6 casos de ECMO por año. La relación costo-efectiva de realizar menos de 6 casos por año favorece a la pérdida o falta de adquisición de experiencia, por lo que se debe considerar este hecho cuando se desarrolla un programa nuevo de ECMO.

C. Los centros de ECMO deben estar involucrados en la ELSO, incluyendo su participación en los registros.

ORGANIZACIÓN

A. ESTRUCTURA GENERAL: El Centro ECMO debe estar localizado en un nivel terciario de cuidado intensivo con los siguientes componentes.

1. Un médico que funcione como Director del Programa ECMO con la responsabilidad completa del centro. Con él puede haber varios Directores Asociados con intereses y funciones específicas en ECMO, el Director Médico principal será el responsable de asegurar un adecuado entrenamiento y desempeño de los especialistas, dirigirá proyectos de mejora en la calidad de la atención, proporcionará y validará los datos que se envíen al registro de la ELSO y será el responsable de la acreditación de otros especialistas en el cuidado de pacientes y del circuito ECMO.

2. Un Coordinador ECMO con la responsabilidad de la supervisión y entrenamiento del equipo de técnicos, mantenimiento del equipo y la recolección de datos de los pacientes.
3. Un equipo multidisciplinario que asegure calidad de los protocolos con evaluación interna anual del desempeño en ECMO.
4. Protocolos y procedimientos que guíen las indicaciones y contraindicaciones del soporte con ECMO, manejo clínico del paciente en ECMO, mantenimiento del equipo, el término de la terapia con ECMO y el seguimiento de los pacientes en ECMO para revisión futura de los casos.
5. Debe existir un laboratorio para entrenamiento y educación médica continua disponible.

B. Situaciones de personal:

1. El equipo de médicos especialistas en ECMO debe completar los requisitos de su subespecialidad así como seguir los lineamientos de su sociedad o consejo de certificación. Adicionalmente el Equipo de especialistas en ECMO debe completar los requisitos que se comentan más adelante.
2. El Director Medico deberá estar certificado en Neonatología, en Terapia Intensiva o Pediatría, Cirugía Cardiovascular o Torácica, Cirujano de Trauma o algún otro especialista con entrenamiento y experiencia en ECMO.
3. El Coordinador del Programa ECMO puede ser personal de enfermería o terapia respiratoria con experiencia en neonatología o cuidados intensivos Pediátricos o de adultos, con gran experiencia en Terapia Intensiva (mínimo de un año), o un perfusionista certificado con experiencia en ECMO.
4. Un médico entrenado en ECMO, deberá proveer cobertura para el paciente ECMO las 24 hrs. Este especialista puede ser neonatólogo, intensivista pediátrico/adulto, residente de estas especialidades u otro especialista que haya completado al menos 3 años de haberse graduado de alguna especialidad médica o quirúrgica con entrenamiento específico en ECMO.
5. Habrá un especialista en ECMO adjunto a la enfermera de cuidados intensivos o de ECMO, como se describe más abajo, para dar cuidado al paciente durante todo el curso de la terapia en ECMO. (referirse a C-7)
6. El especialista en ECMO debe tener experiencia suficiente en terapia intensiva (por lo menos un año en una UCIN, UCIP, UCC, UCIA o cualquier otra unidad de terapia intensiva) y debe contar con lo siguiente:

(1) Haber terminado satisfactoriamente la escuela de enfermería y contar con certificación de haber pasado su examen profesional de acuerdo a su institución.

Ó

(2) Haber completado terapia respiratoria en una escuela acreditada y tener aprobado su examen final como terapeuta respiratorio de nivel avanzado y ser reconocido por la Comisión de Terapia Respiratoria Nacional, respectiva.

Ó

(3) Haber completado satisfactoriamente como perfusionista y tener certificación o por la comisión que corresponda.

Ó

(4) Médicos entrenados en ECMO que completaron satisfactoriamente los requerimientos institucionales para especialistas clínicos.

Ó

(5) Otro personal del área de la salud como ingenieros biomédicos o técnicos que recibieron entrenamiento específico en ECMO y que han trabajado como especialista en ECMO desde el inicio de sus programas, que han completado el equivalente al entrenamiento en manejo de ECMO como otros especialistas, que demuestran las habilidades necesarias como especialista en ECMO y que su Director Médico lo ha aprobado como especialista. Este personal puede ser aprobado institucionalmente como especialista en ECMO bajo el principio del "Abuelo". Sin embargo la ELSO no alienta o apoya un entrenamiento que no sea el detallado del punto 1 al 4 de los descritos arriba.

7. En las áreas clínicas en donde al paciente en ECMO es primariamente atendido por Enfermera Intensivista (modelo de atención único), la enfermera especialista debería estar entrenada en cuidado del paciente y del circuito en ECMO. Las enfermeras con esta responsabilidad deben estar aprobadas para ello por su Director Médico. El Equipo de especialista en ECMO es responsable por el manejo del equipo y sus accesorios, preparación del circuito, las complicaciones, vigilancia diaria, educación y servicios de administración. Personal adicional entrenado deberá estar disponible para soporte.

8. Personal adicional de soporte del equipo de salud de planta, con el que cuente el hospital deberán contener los siguientes especialistas

a. Médicos y otro personal paramédico:

- Cardiología Pediátrica/Adultos
- Cirugía Cardiovascular Pediátrica/Adultos
- Cirugía General/Pediátrica
- Perfusión Cardiovascular
- Anestesiología Pediátrica/Adultos
- Neurocirugía Pediátrica/Adultos
- Radiología Pediátrica/general
- Genética

b. Bioingeniería médica

c. Terapistas respiratorios experimentados en terapia intensiva (en EE.UU.)

9. Los siguientes subespecialistas deben estar disponibles de acuerdo a la necesidades:

- Neurólogo Pediátrico/Adultos
- Nefrólogo Pediátrico/Adultos
- Broncopulmonar Pediátrico/Adultos
- Infectólogo Pediátrico/Adultos
- Terapia física y rehabilitación
- Especialista en neurodesarrollo
- Terapia física del habla y deglución
- Trabajo social/cuidados Paliativos
- Grupo de apoyo espiritual

10. Si existe un equipo de transporte de ECMO fuera del hospital, debe existir con un personal entrenado y disponible las 24 hrs del día. Todas las instituciones deben tener un equipo capacitado en transporte intrahospitalario.

11. Personal entrenado y capaz de proveer seguimiento del desarrollo y de rehabilitación debe estar disponible y con capacidad de proveer el seguimiento prolongado al paciente post- ECMO. Las subespecialidades apropiadas deben estar accesibles para tal caso.

C. Espacio Físico y Equipamiento

1. Si el espacio físico para el ECMO está localizado fuera de la UCI, este debe estar cercano y con una adecuada comunicación con la UCI asegurando personal adicional para cualquier emergencia que surja.

2. Un sistema de ECMO consiste en una bomba centrífuga o de rodillo, un sistema de servocontrol para el drenaje venoso y de retorno al paciente, un intercambiador de calor y calentador, materiales apropiados para el sistema incluyendo oxigenadores de membrana, tuberías y

circuitos, conectores y material indispensable para el correcto funcionamiento del sistema, aún por periodos prolongados.

3. Dispositivo de monitorización del nivel de coagulación ACT (tiempo de coagulación activado u otro) con insumos apropiados y disponibles al lado de la cama.

4. El siguiente equipo debe estar disponible siempre:

- a. Componentes de respaldo para todos los insumos del sistema ECMO.
- b. Iluminación adecuada para realizar intervenciones quirúrgicas
- c. Set de instrumentos quirúrgicos para revisión de cánulas o de re exploración por sangrado.

5. Los siguientes servicios auxiliares deben estar disponibles las 24 hrs.

- a. Laboratorio de Gasometría
- b. Laboratorio de Análisis Clínicos
- c. Banco de Sangre
- d. Soporte radiográfico que incluya ultrasonido y tomografía axial computarizada.
- e. Sala de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea capaz de ser armada durante la ECMO y disponible las 24 hrs del día.

D. Educación Médica y Entrenamiento Continuo del Personal

1. Cada centro ECMO debe tener un programa bien definido para sus médicos y equipo de salud, con entrenamiento, certificación y recertificación. Este programa debe incluir, lectura didáctica, simulacros con el equipo de ECMO en el laboratorio, entrenamiento clínico, y un sistema de examen del desempeño de los miembros del equipo. (Ver Red Book 4^a. Edición, Capítulo 34)

2. Cada miembro del equipo ECMO debe haber completado este programa.

3. Un programa bien establecido de educación continua y de emergencias para el personal del equipo de ECMO debe documentar la participación de los miembros activos y archivarlos. En Programas pequeños de ECMO (<20 casos/año) puede ser necesario educación continua adicional para todos los miembros del equipo.

4. Se recomienda que los miembros que no tuvieran participación por más de 3 meses en ECMO, participen en un proceso de recertificación definido por el programa de ECMO.

E. Criterios de selección

1. ECMO está indicado para casos seleccionados de neonatos, pacientes pediátricos y adultos con falla severa cardíaca/respiratoria quienes no han respondido al manejo convencional.
2. Cada centro ECMO debe desarrollar sus criterios institucionales para la terapia ECMO, incluyendo indicaciones y contraindicaciones.
3. Es recomendable que el Centro ECMO desarrolle guías para el traslado de potenciales pacientes en ECMO y de pacientes en ECMO que requieran de servicios adicionales en el hospital sede del Centro ECMO.

F. Seguimiento del Paciente

Cada centro ECMO debe tener un programa de seguimiento bien desarrollado, con los subespecialistas apropiados. (Ver Guías ELSO de seguimiento)

G. Evaluación del Programa

1. Un sistema bien definido debe ser instituido para asegurar conocimientos formales por los miembros del equipo ECMO de forma rutinaria en base a revisión de casos, necesidades de equipo, necesidades administrativas y otros asuntos pertinentes. Minutas de estas reuniones deben estar disponibles para revisión.
2. Por parte de los miembros del equipo ECMO y del comité de mortalidad del hospital, debe existir una rápida revisión de cualquier complicación mayor o muerte de paciente en ECMO. Estas revisiones deben ser llevadas de acuerdo a los lineamientos y leyes del Estado en el cual se encuentre el centro de ECMO.
3. Revisiones formales de casos clínico-patológicos con presencia del equipo ECMO deber ser llevadas con regularidad de acuerdo a los lineamientos de acreditación correspondiente, como por la JCAHO (Joint Commission: Health Care Organizations).
4. Un reporte Anual, utilizando los datos recolectados o los datos recolectados y enviados al registro de la ELSO, deben ser revisados con fines de calidad.
5. Registros del mantenimiento del equipo deben estar disponibles de acuerdo a los lineamientos de acreditación correspondiente, como la JCAHO.

Anexo 6. Lista de verificación de posibles aspectos éticos, organizativos, sociales y legales

Tecnología: ECMO

		Sí/no
Ético		
1.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿da lugar a nuevas cuestiones éticas?	Sí
1.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser éticamente relevantes?	Sí
Organizativo		
2.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿requiere de cambios organizativos?	Sí
2.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser desde el punto de vista organizativo relevantes?	Sí
Social		
3.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿da lugar a nuevas cuestiones sociales?	Sí
3.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser socialmente relevantes?	Sí
Legal		
4.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿da lugar a nuevas cuestiones legales?	Sí
4.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser legalmente relevantes?	Sí
Fuente: HTA Core Model® de EUnetHTA (http://www.eunethta.eu/hta-core-model)		

