

TESIS DOCTORAL

**PUENTE A TRASPLANTE CARDIACO CON
OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA**

SALVADOR TORREGROSA PUERTA

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia



UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Cirugía

2012

Departamento de Cirugía
FACULTAD DE MEDICINA

**PUENTE A TRASPLANTE CARDIACO CON
OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA**

Memoria presentada para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía
por:

SALVADOR TORREGROSA PUERTA

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia

Directores:

José Anastasio Montero Argudo

*Profesor Asociado. Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital la Fe
de Valencia*

Juan Bautista Martínez León

*Catedrático. Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital General
de Valencia*

Valencia, septiembre 2012

A mi esposa por regalarme su tiempo y dedicación, que ha sido imprescindible para poder realizar este trabajo de doctorado, y ayudarme a conseguir los proyectos y metas en mi vida mediante esa energía vital que emana de la felicidad completa que ella me genera.

A mis hijos por aceptar y adoptar los valores morales cristianos que me enseñaron mis padres y entender que la justicia debe ser defendida en todas las circunstancias de la vida, aunque ello obligue a renunciar al beneficio personal. Con su existencia y comportamiento me permiten soportar y superar los errores y fracasos, convirtiéndolos en motivo de superación.

A mi madre y a mi padre cuyo principal objetivo en su vida ha sido procurar la mejor formación educativa posible para sus hijos, teniendo que renunciar a bienes personales y materiales para conseguirlo.

Y, por último, a M^a Carmen Bartual Olmos e Inmaculada López Arce, por su colaboración y amistad.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	13
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	19
III. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) PARA SOPORTE CARDIACO O RESPIRATORIO EN ADULTOS	20
1. Componentes del sistema ECMO	20
1.1. Circuito.....	20
1.1.1. Cánulas.....	22
1.1.2. Líneas venosa y arterial	24
1.1.3. Bomba centrífuga	25
1.1.3.1. Bombas de larga duración	27
1.1.3.2. Bombas de corta duración	28
1.1.4. Oxigenador	29
1.2. Consola	32
1.2.1. Sistema ECMO MAQUET33	32
1.2.2. Sistema ECMO MEDOS DELTASTREAM	32
1.2.3. Sistema LEVITRONIX CENTRIMAG.....	34
1.2.4. Sistema ECMO BIOMEDICUS MEDTRONIC	35
1.2.5. Sistema ECMO MAQUET CARDIOHELP.....	36
1.3. Mezclador de oxígeno-aire	37
2. Tipos de asistencia	38
2.1. Asistencia veno-arterial	38
2.2. Asistencia veno-venosa.....	42
3. Iniciación y mantenimiento en ECMO	44
3.1. Anticoagulación	44
3.2. Control hemodinámico V-A ECMO	45
3.3. Control elementos sanguíneos.....	46
3.4. Ventilación mecánica y control gases sanguíneos	46
3.5. Desconexión V-A ECMO	47

3.6. Desconexión V-V ECMO	47
3.7. Indicaciones de reemplazamiento del sistema ECMO.....	48
4. Indicaciones y contraindicaciones	48
4.1. Indicaciones como dispositivo de asistencia cardiaca	48
4.2. Indicaciones como dispositivo de asistencia respiratoria	49
4.3. Contraindicaciones	50
4.3.1. Contraindicaciones absolutas.....	50
4.3.2. Contraindicaciones relativas	51
5. Complicaciones	52
5.1. Hemorragia	52
5.2. Tromboembolismo.....	53
5.3. Relacionadas con la canulación	53
5.4. Dilatación ventricular izquierda.....	54
5.5. Infección	54
6. Conclusiones y ventajas de este tipo de asistencia en el shock cardiogénico refractario.....	55
 IV. PACIENTES Y MÉTODOS.....	56
1. Descripción, ámbito y duración del estudio	56
1.1. Descripción	56
1.2. Ámbito.....	56
1.3. Duración del estudio.....	56
2. Pacientes	56
2.1. Reclutamiento.....	56
2.2. Criterios de inclusión	57
2.3. Criterios de exclusión.....	57
3. Métodos	57
3.1. Protocolo de trabajo	57
3.2. Variables analizadas	59
3.2.1. Variables pre-implante ECMO	59
3.2.2. Variables implante ECMO.....	60
3.2.3. Variables post-implante ECMO	60

3.2.4. Variables trasplante cardiaco	62
3.2.5. Variables post-trasplante cardiaco	62
3.3. Tratamiento.....	62
3.4. Aspectos éticos.....	63
3.5. Análisis estadístico	63
V. RESULTADOS	65
1. Datos demográficos.....	65
2. Datos clínicos pre-ECMO.....	66
3. Descripción del tratamiento.....	68
3.1. Datos de implantación del ECMO.....	69
3.2. Variables registradas durante la asistencia ECMO	74
4. Complicaciones relacionadas con la asistencia ECMO	79
4.1. Complicaciones relacionadas con el paciente	79
4.2. Complicaciones relacionadas con el dispositivo o mecánicas ..	81
5. Descripción de la supervivencia	83
6. Análisis univariante.....	89
6.1. Análisis de la mortalidad hospitalaria post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con ECMO	89
6.2. Análisis de la mortalidad relacionada con ECMO post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con ECMO...92	92
7. Análisis multivariante	95
7.1. Análisis de la mortalidad hospitalaria post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con ECMO	95
7.2. Análisis de la mortalidad relacionada con ECMO post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con ECMO...95	95
VI. DISCUSIÓN	97
VII. CONCLUSIONES.....	117
Bibliografía	119

ABREVIATURAS

ACT:	tiempo de coagulación activado
AF:	arteria femoral
AMC:	asistencia mecánica circulatoria
ATP:	adenosín trifosfato
BIA:	balón intra-aórtico de contrapulsación
CEC:	circulación extracorpórea
Col.:	colaboradores
DE:	desviación estándar
ECLS:	soporte vital extracorpóreo
ECMO:	oxigenación de membrana extracorpórea
FAD:	flavin adenina dinucleótido
Fi O ₂ :	fracción inspiratoria de oxígeno
FMO:	fracaso multiorgánico
FR:	French
GOT:	aspartato aminotransferasa
GPT:	alanina aminotransferasa
LVAD:	dispositivo de asistencia ventricular izquierda
NAD:	nicotinamida adenina dinucleótido
ONT:	Organización Nacional de Trasplantes
OR:	odds ratio
Pa CO ₂ :	presión arterial de dióxido de carbono
Pa O ₂ :	presión arterial de oxígeno
PEEP:	presión positiva espiratoria
Pro-BNP:	pro-péptido natriurético cerebral
p.m.p:	porcentaje por millón (figura 1)
SDRA:	síndrome de distrés respiratorio del adulto
V-A ECMO:	ECMO veno-arterial
VAC:	<i>Vacuum assisted closure</i>
VAD:	dispositivo de asistencia ventricular
VF:	vena femoral
V-V ECMO:	ECMO veno-venoso

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

- Tabla 1.** Diagnostico del shock cardiogénico
- Tabla 2.** Tiempo en lista de espera cardiaca (días) en función de la urgencia. España 2009
- Tabla 3.** Tiempo en lista de espera cardiaca (días) en función de la urgencia. España 2010
- Tabla 4.** Política de asignación donante cardiaco de la ONT (2010)
- Tabla 5.** ESCALA DE MURRAY
- Tabla 6.** ESCALA SOFA
- Tabla 7.** Datos bioquímicos pre-ECMO
- Tabla 8.** Necesidad de hemoderivados durante la permanencia en ECMO
- Tabla 9.** Relación entre las distintas variables recogidas en el estudio y mortalidad hospitalaria post-trasplante
- Tabla 10.** Relación entre las distintas variables recogidas en el estudio y mortalidad post-trasplante relacionada con la asistencia ECMO como puente a trasplante
- Tabla 11.** Regresión logística: factores de riesgo independientes de mortalidad hospitalaria post-trasplante tras puente a trasplante con ECMO
- Tabla 12.** Regresión logística: factores de riesgo independientes de mortalidad relacionada con ECMO post-trasplante después de puente a trasplante con ECMO
-
- Figura 1.** Tasa anual de donantes de órganos (por millón de población) en España y otros países
- Figura 2.** Paciente nº 27 del estudio, que permitió la extubación de la ventilación mecánica respiratoria durante su permanencia en ECMO fémoro-femoral
- Figura 3.** Componentes del Circuito ECMO
- Figura 4.** Cánulas para drenaje y retorno del sistema ECMO
- Figura 5.** Doble canulación arterial fémoro-axilar para aumentar flujo del sistema ECMO
- Figura 6.** Línea arterial y venosa
- Figura 7.** Función de la ecuación $\Delta p = k_1 \times n^2 - k^2 \times q^2$
- Figura 8.** Bomba Rotaflow

- Figura 9.** Bomba Levitronix-Centrimag
- Figura 10.** Bomba Rotassist
- Figura 11.** Bomba Biopump-Plus
- Figura 12.** Bomba Medos Deltastream dp2 y dp3
- Figura 13.** Oxigenador Medos Hilite 7000
- Figura 14.** Oxigenador Jostra Quadrox pls
- Figura 15.** Sistema ECMO Maquet
- Figura 16.** Sistema ECMO Medos Deltastream
- Figura 17.** Sistema Levitronix – Centrimag
- Figura 18.** Sistema ECMO híbrido Medtronic-Medos
- Figura 19.** Sistema ECMO Cardiohelp
- Figura 20.** Mezclador de oxígeno-aire
- Figura 21.** Vía de abordaje femoral
- Figura 22.** Cánula de perfusión del miembro
- Figura 23.** Sistema ECMO V-A: Canulación Fémoro-Femoral
- Figura 24.** Asistencia ECMO Venó-Venosa
- Figura 25.** Número de pacientes/año asistidos con ECMO como puente a trasplante cardíaco
- Figura 26.** Distribución por sexos
- Figura 27.** Etiología Insuficiencia Cardíaca
- Figura 28.** Distribución de los enfermos según nivel INTERMACS
- Figura 29.** Intención inicial de la asistencia cardíaca
- Figura 30.** Tipos de Sistemas ECMO
- Figura 31.** Doble canulación arterial ante una presión elevada en la línea arterial y limitante de flujo
- Figura 32.** Vías de canulación.
- Figura 33.** Diámetro en French de las cánulas arterial y venosa (1Fr = 1/3 mm)
- Figura 34.** Tiempo medio asistencia ECMO
- Figura 35.** Comparación datos bioquímicos pre ECMO- post ECMO.
- Figura 36.** Complicaciones relacionadas con el paciente
- Figura 37.** Complicaciones Mecánicas
- Figura 38.** Necesidad de soporte ECMO post Trasplante
- Figura 39.** Mortalidad hospitalaria post-trasplante (7 fallecimientos de 30 pacientes).

- Figura 40.** Causas de Mortalidad hospitalaria post-trasplante (porcentajes sobre 7 pacientes)
- Figura 41.** Mortalidad tardía calculada a partir de 23 pacientes dados de alta hospitalaria post-trasplante (3 muertes tardías)
- Figura 42.** Supervivencia desde el inicio de la asistencia ECMO (31 pacientes)
- Figura 43.** Supervivencia post-trasplante cardiaco (30 pacientes)
- Figura 44.** Supervivencia post-trasplante cardiaco post- alta hospitalaria (23 pacientes)
- Figura 45.** Número de corazones extraídos en España en total y por grupos de edad
- Figura 46.** Vía anaeróbica de la respiración celular
- Figura 47.** Infección, con amplio defecto de tejido, de la herida quirúrgica inguinal para la implantación del sistema ECMO, requiriendo injerto mediante colgajo cutáneo de vecindad manteniendo pedículo vascular nutriente

I. INTRODUCCIÓN

Cuando el grado de severidad de una insuficiencia cardiaca de cualquier origen disminuye el gasto cardiaco hasta un nivel insuficiente para suministrar las necesidades metabólicas de oxígeno y nutrientes a las células del organismo nos encontramos ante una situación clínica denominada shock cardiogénico. Si el tratamiento convencional óptimo, basado fundamentalmente en el empleo de fármacos inotrópicos, vasodilatadores pulmonares y balón intra-aórtico de contrapulsación (BIA), no es capaz de revertir este estado clínico, entonces es necesario recurrir a un sistema de asistencia mecánica circulatoria (AMC) como única forma de poder restaurar un flujo sanguíneo adecuado a los tejidos y evitar el desarrollo de un fracaso multiorgánico (FMO), que en pocas horas alcanzaría un grado de irreversibilidad y llevaría irremediablemente a la muerte del paciente.

El diagnóstico de shock cardiogénico se basa en la presencia de trastornos hemodinámicos acompañados de signos clínicos de hipoperfusión tisular (tabla 1). Los trastornos hemodinámicos incluyen: hipotensión mantenida, con una presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg ó una presión arterial media menor de 65 mm Hg; presión venosa central mayor o igual a 15 mm Hg, e índice cardiaco menor o igual a 2,2 l/min/m². Manifestaciones clínicas de hipoperfusión tisular de aparición precoz y determinación rápida, son: ácido láctico en sangre mayor o igual a 2 mmol/l, saturación venosa de oxígeno menor del 70% con presión arterial de oxígeno normal, aumento en sangre de las enzimas hepáticas (GOT y/o GPT mayor 40 UI/l) y diuresis menor de 1 ml/K/h.

Tabla 1. Diagnostico del Shock Cardiogénico

<i>Trastornos hemodinámicos</i>	<i>Hipoperfusión tisular</i>
PA sistólica < 90 mm Hg	Ácido láctico > 2 mmol/l
PA media < 65 mm Hg	Saturación venosa O ₂ < 70%
PVC > 15 mm Hg	GOT/AST > 40 UI/l
IC < 2.2 l/min/m ²	GPT/ALT > 40 UI/l
	Diuresis < 1 ml/Kg/h

PA: Presión Arterial; PVC: Presión Venosa Central; IC: Índice cardiaco; GOT/AST: Transaminasa glutámico oxalacética; GPT/ALT: Transaminasa glutámico-pirúvica.

No obstante, este diagnóstico siempre debe confirmarse con una ecocardiografía, que es una técnica de rápida realización y que puede llevarse a cabo a pie de cama del paciente. Descartado el taponamiento cardiaco, cuyo tratamiento suele ser suficiente con la evacuación del líquido pericárdico acumulado en exceso, la presencia de una afectación severa de la función ventricular, acompañada o no de la existencia de un defecto estructural intracardiaco, confirmará la indicación de implantación de una AMC ante el fracaso del tratamiento médico convencional.

Ante una situación de shock cardiogénico refractario, el empleo de una AMC ofrece nuevas posibilidades de éxito terapéutico en estos pacientes. Una de ellas es dar tiempo suficiente para que se produzca la recuperación del órgano cardiaco mientras la AMC asume parcial o totalmente su función, contribuyendo el hecho de permitir reducir el tratamiento farmacológico de soporte cardiocirculatorio y sus efectos deletéreos sobre la recuperación miocárdica. En esta situación el corazón se mantiene en un estado de reposo, con una relación aporte de oxígeno/consumo de oxígeno muy favorable, que posibilita dedicar la mayor parte de sus recursos energéticos metabólicos a reparar sus lesiones celulares. Este tipo de AMC se denomina «puente a la recuperación» (1,2).

La otra posibilidad es mantener una adecuada perfusión tisular con la AMC en aquellos pacientes con una lesión miocárdica irrecuperable y candidatos a un trasplante cardiaco hasta que haya disponibilidad de un donante. En este caso diremos que la asistencia se establece como «puente al trasplante» (3,4,5).

El sistema de oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) es una AMC de corta duración; por tanto, fundamentalmente indicada en aquéllos casos de shock cardiogénico resistente al tratamiento óptimo convencional con posibilidad de recuperación miocárdica en un plazo de días o unas pocas semanas (miocarditis, infarto agudo de miocardio, shock postcardiotomía, intoxicación por fármacos, etc.) (6,7,8,9).

Cuando la lesión cardiaca es irrecuperable, el puente a trasplante con ECMO no ha sido contemplado como una posibilidad de tratamiento para estos pacientes, ya que el tiempo de permanencia en AMC hasta conseguir un donante apropiado puede prolongarse meses. Así pues, las insuficiencias cardiacas que evolucionan a shock cardiogénico resistente en las que se determina que la lesión miocárdica no es recuperable lo indicado sería implantar de entrada una

AMC de larga duración (3,4,5,10,11,12,13), o bien, transferir el paciente en ECMO, o en otra asistencia de corta duración, a uno de estos dispositivos de larga duración. Esta última estrategia terapéutica se ha denominado «bridge to bridge», cuya traducción al español sería «puente al puente» (14,15,16).

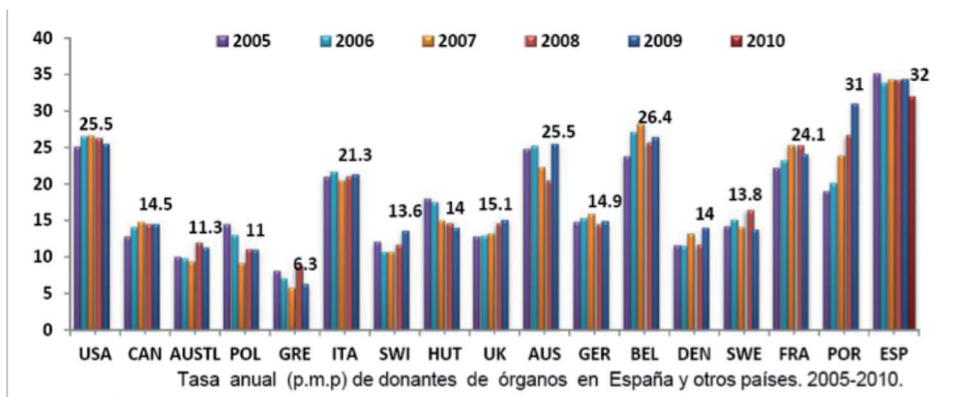
Ahora bien, el paciente en shock cardiogénico refractario presenta un estado crítico debido a la hipoxia tisular secundaria a la hipoperfusión. Si esta situación no es corregida precozmente conducirá al desarrollo de un FMO irreversible. En este estado clínico de suma gravedad, optar por una AMC como el sistema ECMO presenta una serie de ventajas. En primer lugar, poca agresividad quirúrgica debido a la implantación periférica del sistema ECMO, que es mejor tolerada en estos pacientes sumamente inestables. En segundo lugar, facilidad y rapidez en el inicio de la asistencia, impidiendo que el FMO en desarrollo alcance la fase de irreversibilidad. Posteriormente, después de unos días de permanencia en ECMO, tras el restablecimiento de un flujo sistémico adecuado y resuelto el FMO, si se prevé que la asistencia va a tener una duración muy prolongada por la necesidad de un trasplante cardiaco o una recuperación larga, la implantación quirúrgica más agresiva de un dispositivo de larga duración por toracotomía sería mejor tolerada, con menor morbi-mortalidad en el postoperatorio inmediato. No obstante, recientemente Smedira y col. han publicado un trabajo (17) donde una de sus conclusiones establece que iniciar el soporte mecánico circulatorio precozmente y con un único dispositivo de forma definitiva hasta el trasplante puede mejorar la supervivencia del puente al trasplante y post-trasplante cardiaco, desaconsejando, en lo posible, la estrategia «bridge to bridge».

Aunque lo expuesto hasta ahora es lo establecido y aceptado por los expertos de fuera de nuestro país, en España se dan dos condiciones particulares que influyen decisivamente en la disponibilidad precoz de un donante cardiaco para pacientes en AMC con un dispositivo de corta duración.

La primera es que la tasa de donantes de órganos en España ha sido la más alta del mundo en los últimos seis años (figura 1). Como consecuencia de ello, en España durante los años 2009 y 2010 la mediana del tiempo de permanencia en lista de espera urgente para un trasplante cardiaco fue de 8 y 13 días respectivamente (tabla 2 y 3).

La segunda es que la política de asignación de donantes cardiacos de la Organización Nacional de Trasplantes en España otorga la máxima preferencia en la lista de espera urgente de trasplante cardiaco al paciente portador de un dispositivo de AMC de corta duración (tabla 4).

Figura 1. Tasa anual de donantes de órganos (por millón de población) en España y otros países



Datos publicados por la ONT: *Actividad de donación y trasplante. trasplante cardíaco 2010*

Tabla 2. Tiempo en lista de espera cardiaca (días) en función de la urgencia. España 2009

Urgencia	N	Media (DE)	Mediana (%25-%75)
Sí	111	40 (90)	8 (3-38)
No	296	133 (162)	72 (27-167)
Total	375	106 (151)	48 (12-136)

El tiempo real de permanencia en urgencia (eliminando las exclusiones temporales) ha sido: Media 10 (23) y Mediana 4 (2-10) días.

Datos publicados por la ONT: *Actividad de donación y trasplante. Trasplante cardíaco 2009*

Tabla 3. Tiempo en lista de espera cardiaca (días) en función de la urgencia. España 2010

Urgencia	N	Media (DE)	Mediana (%25-%75)
Sí	96	50 (76)	13 (4-68)
No	254	118 (138)	68 (29-149)
Total	350	99 (128)	55 (16-126)

Datos publicados por la ONT: *Actividad de donación y trasplante. Trasplante cardíaco 2010*

Tabla 4. Política de asignación donante cardiaco de la ONT (2010)

URGENCIA 0

- Asistencia ventricular de corta duración o ECMO
- Asistencia ventricular de larga duración disfuncionante
- Fallo primario del injerto en quirófano

URGENCIA 1

- Tormenta arrítmica
 - Insuficiencia cardiaca con una de las situaciones siguientes :
 - a) Necesidad de drogas vasoactivas y ventilación mecánica invasiva
 - b) Balón intra-aortico ± ventilación mecánica invasiva
-

LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE ELECTIVO

Por otra parte, los nuevos sistemas ECMO han mejorado notablemente sus componentes y, como consecuencia, se han visto reducidos sus efectos perjudiciales en el paciente. Han incorporado bombas centrífugas y oxigenadores de larga duración, que evitan tener que cambiar con frecuencia el circuito y, con ello, reducir significativamente las necesidades de politransfusión de elementos sanguíneos y los efectos deletéreos que ello provoca. También se ha revestido la superficie del dispositivo en contacto con la sangre con sustancias más biocompatibles, reduciendo la reacción inflamatoria sistémica y las necesidades de anticoagulación. Todo ello ha hecho que sea mejor tolerada la permanencia prolongada en ECMO, sobre todo, si el paciente es extubado (figura 2).

La unión de estos tres factores: alta tasa de donantes, preferencia en lista de espera y prolongación del tiempo de permanencia en ECMO, permiten que este dispositivo de corta duración pueda tener indicación como puente al trasplante cardiaco en nuestro país.

Figura 2. Paciente n° 27 del estudio, que permitió la extubación de la ventilación mecánica respiratoria durante su permanencia en ECMO fémoro-femoral



Falta demostrar si la estrategia de realizar precozmente un trasplante cardiaco en los primeros días o semanas de asistencia con ECMO por shock cardiogénico es eficaz. Para ello deberemos comparar nuestros resultados post-trasplante cardiaco en pacientes con puente a trasplante con ECMO con los resultados post-trasplante cardiaco presentados por otros equipos en pacientes con puente a trasplante con dispositivos de larga duración. El trabajo de Smedira y col. (17), al que se ha hecho referencia anteriormente, parece apoyar nuestra estrategia de realización precoz del trasplante cardiaco en el puente a trasplante, ya que el análisis de los resultados de este estudio demuestra que cuanto mayor es el tiempo de permanencia en asistencia mayor es el riesgo de mortalidad pre y post-trasplante; sin embargo, no se encontró relación con mortalidad pre y post-trasplante para tiempos cortos de permanencia en asistencia. En otras palabras, estos autores (17) concluyen que el trasplante cardiaco realizado precozmente, en los pacientes con puente a trasplante, que evita la infección, sensibilización inmunológica y complicaciones neurológicas puede mejorar la supervivencia del puente a trasplante y post-trasplante cardiaco.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Hipotesis

Esta tesis doctoral se basa en la demostración de dos hipótesis, que se complementan y justifican entre ellas:

— La primera de las hipótesis es: El puente a trasplante cardiaco con un sistema ECMO durante un periodo de tiempo máximo de 2 semanas es un tratamiento eficaz, permitiendo un elevado porcentaje de supervivencia, en pacientes adultos en shock cardiogénico refractario con lesión cardiaca irreparable, hasta la realización del trasplante cardiaco.

— La segunda hipótesis es: Los resultados de supervivencia post-trasplante cardiaco en pacientes asistidos con ECMO como puente a trasplante justifican este tipo de estrategia terapéutica.

Para comprobar las hipótesis presentaré la experiencia en el Hospital La Fe del puente al trasplante cardiaco con ECMO en 31 pacientes entre julio de 2007 y mayo de 2011.

2. Objetivos

— Comparar nuestra supervivencia en el puente a trasplante cardiaco con ECMO, durante un periodo máximo de 2 semanas, con la supervivencia del puente a trasplante con dispositivos de AMC de larga duración, que es el tipo de asistencia ventricular utilizada actualmente de forma mayoritaria en los centros hospitalarios con experiencia en este campo (3,4,5,10,11,12,13,17).

— Comparar nuestra supervivencia post-trasplante cardiaco en pacientes sometidos a puente a trasplante con ECMO con la supervivencia post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con VAD de larga duración (3,4,5,10,11,12,13,17).

— Establecer si el puente a trasplante con ECMO es una estrategia terapéutica eficaz en nuestro entorno en pacientes adultos con shock cardiogénico refractario y lesión cardiaca no recuperable.

— Investigar, por métodos estadísticos de análisis univariado y multivariado, la posible existencia de factores de riesgo de mortalidad post-trasplante en nuestros pacientes sometidos a puente a trasplante con ECMO.

II. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) PARA SOPORTE CARDIACO O RESPIRATORIO EN ADULTOS

Para la buena comprensión de este trabajo, considero de interés dedicar una sección del mismo a explicar en qué consiste la técnica de oxigenación de membrana extracorpórea y sus aplicaciones clínicas.

ECMO, abreviatura de extracorporeal membrane oxygenation, también conocido como ECLS, abreviatura de extracorporeal *life support*, es un sistema de asistencia mecánica circulatoria extracorpórea capaz de proporcionar soporte cardiaco y pulmonar, durante un periodo de días o semanas, en aquellos casos de insuficiencia cardiaca o respiratoria severa y refractaria al tratamiento convencional.

Cuando la lesión cardiaca o pulmonar pueda ser recuperable en un corto periodo de tiempo, la asistencia ECMO asumirá parcial o totalmente la función cardiopulmonar, mediante su capacidad para generar un flujo sanguíneo adecuado y de aportar las necesidades tisulares de demanda de oxígeno y de eliminación de dióxido de carbono, hasta que estos órganos se recuperen (2,6,7,8,9). Además, la asistencia ECMO permitirá reducir la intensidad del tratamiento convencional de la insuficiencia cardiaca o respiratoria y sus efectos deletéreos sobre la recuperación de estos órganos.

Teóricamente, cuando la lesión cardiaca o pulmonar es irreversible la implantación del sistema ECMO podría mantener la función cardiopulmonar hasta que hubiera disponibilidad de un donante como puente a trasplante cardiaco o pulmonar (6,14,18,19), siempre y cuando el tiempo de espera de permanencia en ECMO se mantuviera dentro de los límites de seguridad de este tipo de asistencia, concebido para dar soporte circulatorio durante días o unas pocas semanas.

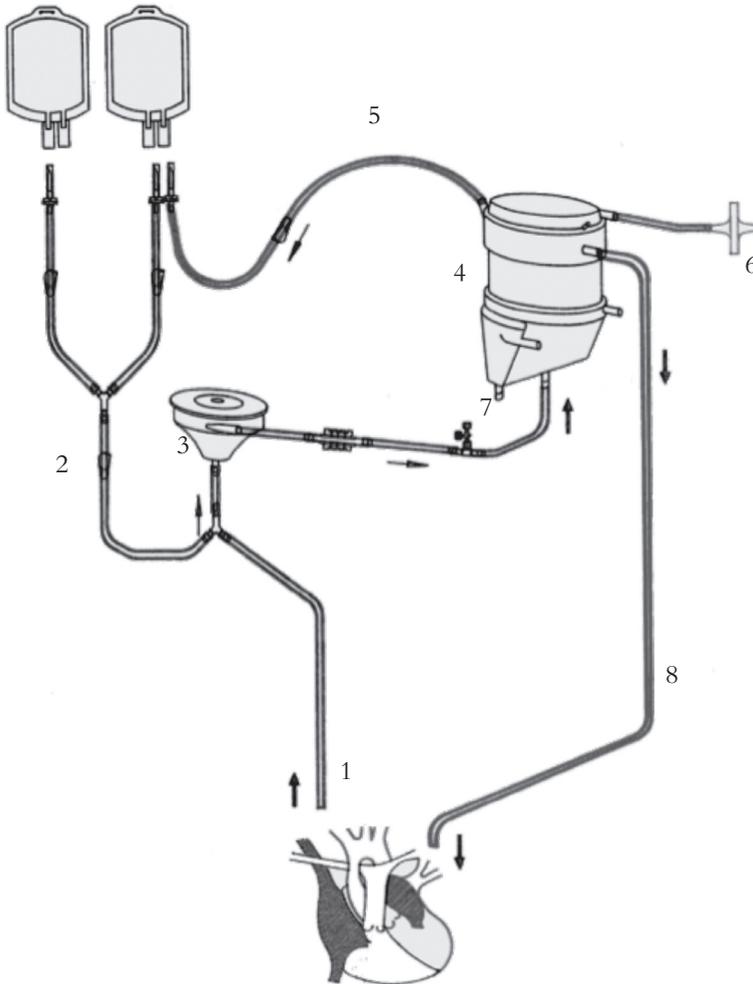
1. Componentes del sistema ECMO

1.1. Circuito

El circuito se compone de los siguientes elementos ensamblados en serie: una cánula de drenaje venoso, una línea venosa, una bomba sanguínea centrí-

fuga, un oxigenador, una línea arterial y una segunda cánula de retorno arterial o venosa (Figura 3).

Figura 3. Componentes del Circuito ECMO



1. Cánula drenaje, que se continúa con la Línea venosa; 2. Línea de entrada de suero fisiológico, antes de iniciar la asistencia, para purgado del circuito, que quedará excluida durante la asistencia; 3. Bomba centrífuga; 4. Oxigenador; 5. Línea de salida para el purgado del sistema antes de iniciar la asistencia, que quedará excluida durante la asistencia; 6. Línea de entrada de la mezcla oxígeno-aire a través del mezclador de oxígeno-aire (no mostrado en el esquema), adaptado a las tomas de oxígeno y aire del hospital; 7. Línea de salida de dióxido de carbono; 8. Línea arterial, que se continúa con la cánula de retorno.

Las diferentes casas comerciales proporcionan estos componentes revestidos de heparina en su superficie interna en contacto con la sangre, lo cual reduce las complicaciones tromboembólicas, los requerimientos de anticoagulación, las complicaciones hemorrágicas y disminuye la reacción inflamatoria.

1.1.1. Cánulas

El circuito contiene dos cánulas que se introducen en el sistema vascular del paciente: 1) la cánula de drenaje o venosa, que se conecta a la línea venosa del circuito y recoge la sangre venosa desde la aurícula derecha o la vena cava inferior, habitualmente, a través de la vena femoral, y 2) la cánula de retorno, que se conecta a la línea arterial del circuito y devuelve la sangre, una vez oxigenada en el circuito, a través de una arteria o una vena, habitualmente, la arteria femoral o vena yugular o femoral.

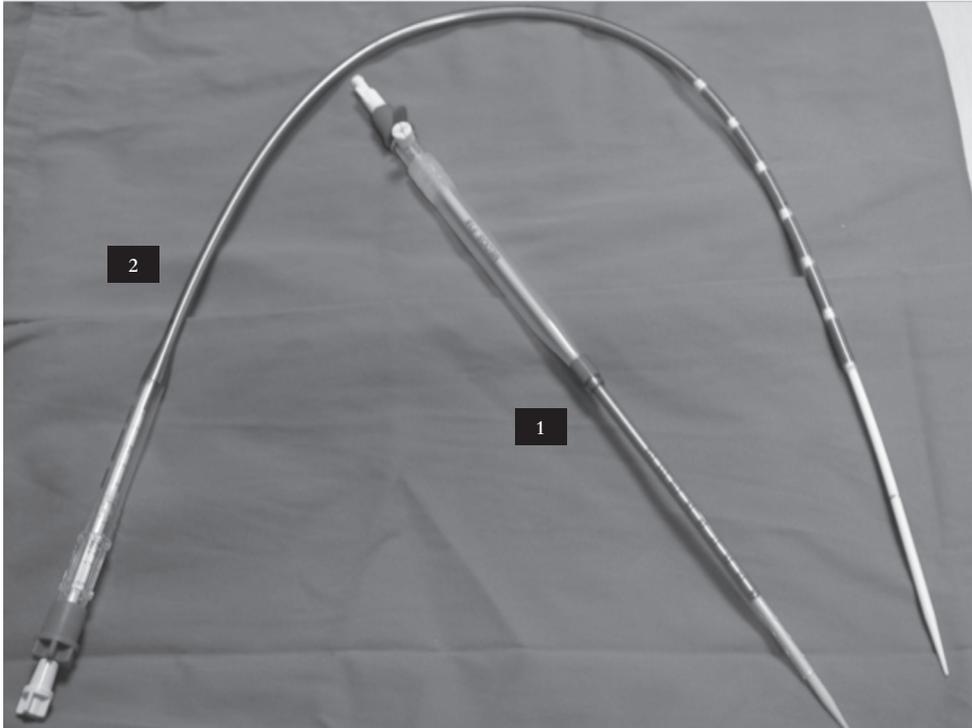
Se ha impuesto la canulación periférica (vena femoral – arteria femoral/ vena yugular) frente a la canulación central (aurícula derecha – aorta ascendente), debido a que la primera presenta las siguientes ventajas: 1) instauración de la asistencia rápida y fácil, que permite detener precozmente el FMO que se está desarrollando en estos pacientes y evitar que progrese a la fase de irreversibilidad; 2) implantación poco agresiva, con menor morbi-mortalidad que la toracotomía en estos pacientes críticos; 3) menor incidencia de complicaciones graves hemorrágicas e infecciosas, y 4) flujo muy similar al obtenido con canulación central. Por tanto, solo describiremos las cánulas utilizadas en la canulación periférica del sistema ECMO.

Son cánulas de poliuretano reforzadas con anillos de acero inoxidable, que presentan flexibilidad y resistencia al acodamiento, son radiopacas y permiten altos flujos. La longitud es de 50 cm en las cánulas venosas y 18 cm en las arteriales. Se utiliza una cánula venosa de 19-25 Fr (1 Fr = 1/3 mm) y una cánula arterial de 16-20 Fr (Figura 4).

Siempre hay que intentar utilizar las cánulas del mayor tamaño posible para obtener los máximos flujos de asistencia; pero también debe influir el área corporal del paciente y, sobre todo, el tamaño de los vasos a canular. Solo si la arteria es de gran calibre elegiremos una cánula 20 Fr, en caso contrario, para evitar complicaciones graves (rotura o disección arterial) utilizar 16 ó 18 Fr. De igual modo, el empleo de una cánula venosa que ocupe por completo la luz de

la vena puede provocar una obstrucción grave del retorno venoso y un edema a tensión en el territorio dependiente del drenaje venoso con compromiso de la irrigación del mismo.

Figura 4. Cánulas para drenaje y retorno del sistema ECMO

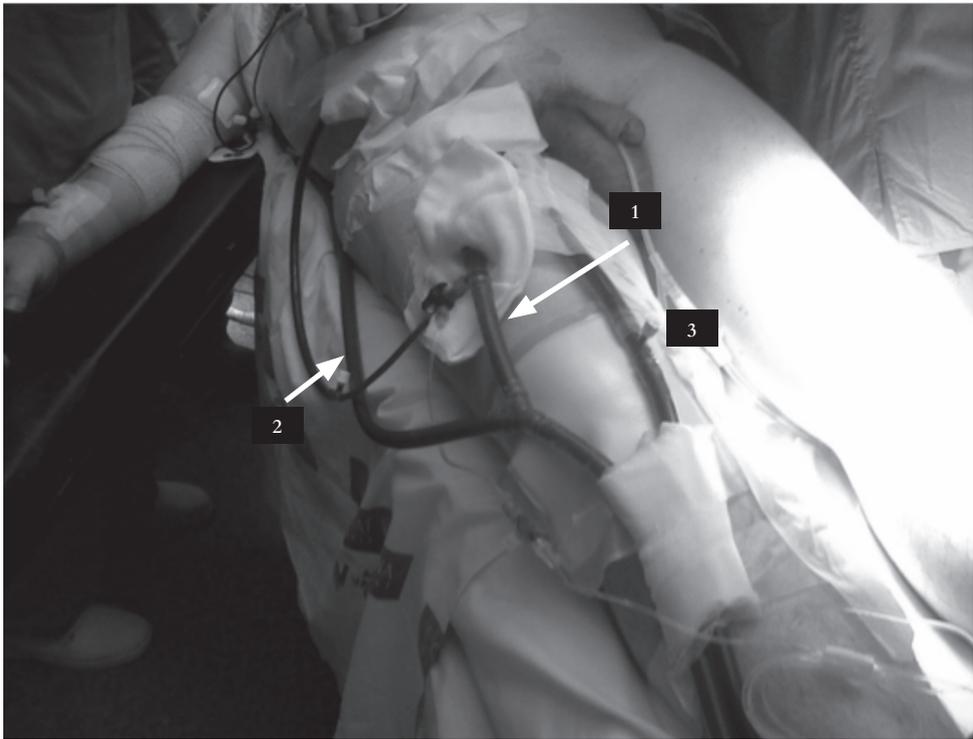


1. Cánula arterial (MEDOS MEFKK Cánula Arterial Femoral 16-20 Fr), y 2. Cánula venosa (MEDTRONIC BIOMEDICUS Multi-Stage Femoral Venous Cannulae 19-25 Fr).

Excepcionalmente, se asociará una segunda cánula de drenaje, por ejemplo en vena yugular, o de retorno, por ejemplo en arteria axilar, para intentar incrementar un flujo de ECMO insuficiente (figura 5).

También infrecuentemente, será necesaria una cánula de drenaje en ventrículo izquierdo en caso de dilatación severa del mismo post-ECMO y con aumento de la presión en dicha cavidad y en la circulación pulmonar. Esto puede realizarse a través de una toracotomía antero-lateral izquierda, mediante la cual se abordará el ápex del ventrículo izquierdo y se introducirá una cánula de descarga en el mismo, que se conectará a la línea venosa del circuito ECMO.

Figura 5. Doble canulación arterial fémoro-axilar para aumentar flujo del sistema ECMO



1. Cánula de retorno arterial femoral; 2. Cánula de retorno arterial axilar; 3. Cánula de drenaje venosa femoral.

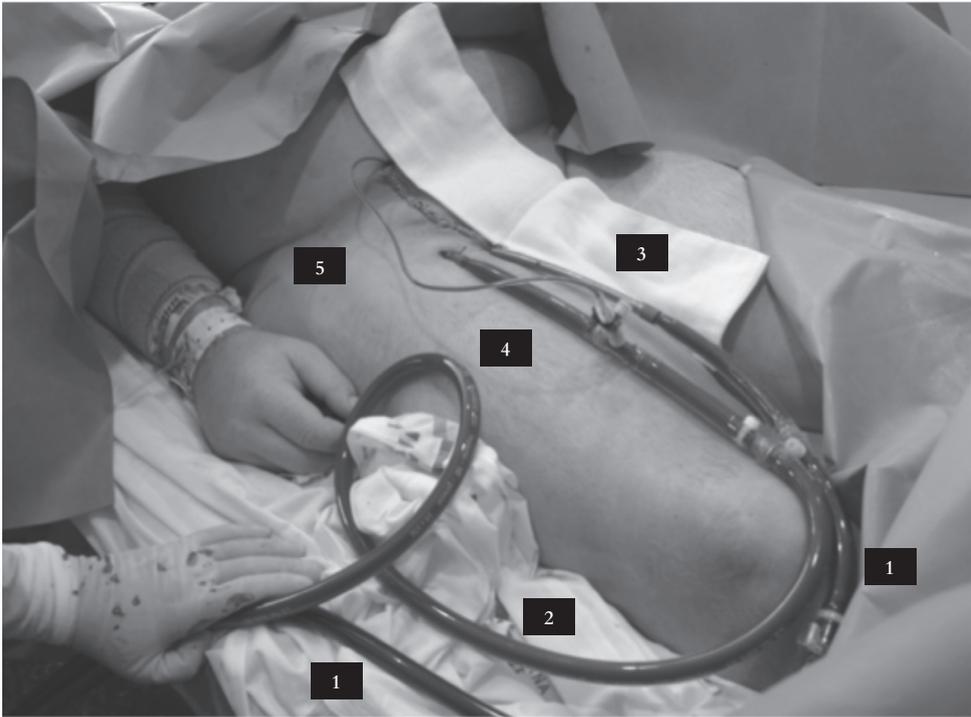
1.1.2. Líneas venosa y arterial (figura 6)

La línea venosa transporta la sangre desde la cánula de drenaje o venosa hasta la bomba centrífuga y, desde ésta, al oxigenador.

La línea arterial transporta la sangre oxigenada en el oxigenador hasta la cánula de retorno.

El material del que están construidas suele ser cloruro de polivinilo, que les otorga las siguientes características: transparencia, re-expansión tras compresión, flexibilidad, resistencia al acodamiento, dureza y práctica ausencia de liberación de partículas desde su superficie interna.

Figura 6. Línea arterial y venosa



1. Línea venosa; 2.,Línea arterial; 3. Cánula de drenaje o venosa en vena femoral; 4. Cánula de retorno en arteria femoral; 5. Cánula de perfusión del miembro

1.1.3. Bomba Centrífuga

Consiste en un propulsor provisto de aspas o conos de un material, habitualmente, de plástico, en el interior de un habitáculo, que también suele ser de plástico. Cuando el propulsor rota rápidamente genera una presión negativa en el eje central, a través de la conexión de entrada de la bomba por donde se aspira la sangre, y una presión positiva en la pared lateral, a través de la conexión de salida de la bomba por donde se expulsa la sangre, causando un flujo sanguíneo.

La ecuación que determina el rendimiento de una determinada bomba centrífuga viene dada por: $\Delta P = K_1 \times N^2 - K_2 \times Q^2$. Donde:

ΔP = diferencia de presión generada entre la conexión de entrada y la conexión de salida.

N = revoluciones por minuto del propulsor de la bomba.

Q = flujo de fluido generado por la bomba centrífuga.

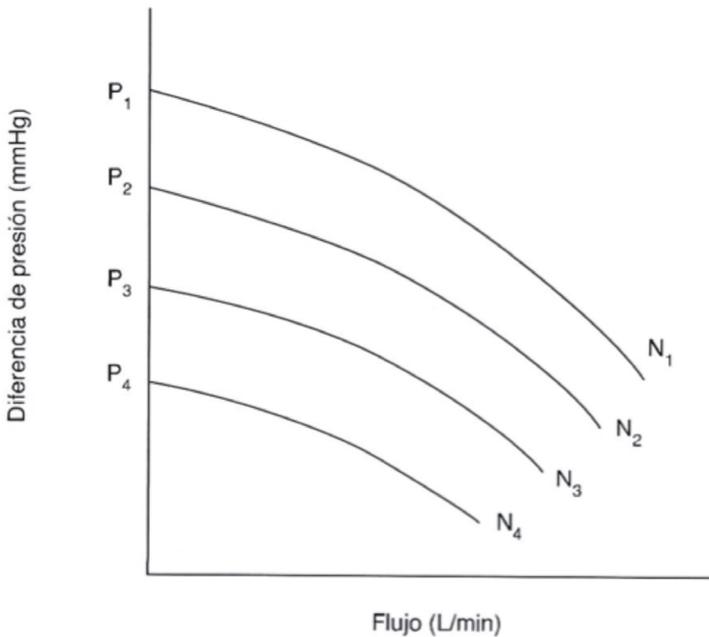
K_1 y K_2 = constantes propias de una determinada bomba.

La curva que describe esta ecuación viene representada en la figura 7. De ella se deduce: 1) manteniendo constante las revoluciones por minuto (N constante), las bombas centrífugas generan un aumento de flujo ($> Q$) cuando aumenta la precarga o disminuye la postcarga, esto es, cuando se produce una disminución del gradiente de presión entre la conexión de entrada y salida de la bomba ($< \Delta P$), y viceversa, manteniendo constante las revoluciones por minuto (N constante), cuando el gradiente de presión aumenta ($> \Delta P$) se produce una disminución del flujo ($< Q$), y 2) para generar un flujo sanguíneo determinado (Q constante), las bombas centrífugas necesitarán funcionar a más revoluciones por minuto ($> N$) cuanto mayor sea el gradiente de presión ($> \Delta P$), pero esta situación es menos eficaz porque el aumento de las revoluciones ($> N$) lleva apareado el aumento del gradiente de presión ($> \Delta P$) y la tendencia a la disminución del flujo ($< Q$) para que se cumpla la ecuación.

Además de la trascendental influencia en la generación de flujo sanguíneo por parte del sistema de AMC que se deriva de la interpretación de la función $\Delta P(Q)$ de la figura 7, también se deriva de la misma que el cálculo del flujo teniendo solo en cuenta las revoluciones por minuto de la bomba es imposible; por tanto, estos sistemas deben incorporar un medidor de flujo en la línea arterial.

Las bombas centrífugas no son oclusivas; por tanto, cuando la bomba se detiene o se enlentece lo suficiente de forma que la presión generada por ella sea menor que la necesaria para provocar un flujo anterógrado, la sangre fluirá retrógradamente, a menos que se ocluya con una pinza la línea arterial o venosa, provocando una fistula arterio-venosa masiva con sus efectos deletéreos sobre la perfusión tisular.

Figura 7. Función de la ecuación $\Delta p = k_1 \times n^2 - k_2 \times q^2$



La ecuación $\Delta P = K_1 \times N^2 - K_2 \times Q^2$ para bombas centrífugas determina la relación entre diferencia de presión a la entrada y salida de la bomba y el flujo generado por la misma. N1 a N4 representa un nivel constante de revoluciones por minuto, siendo N1 el nivel mayor y N4 el nivel menor de revoluciones por minuto.

Las bombas centrífugas más comúnmente empleadas actualmente en ECMO podemos subdividirlas en:

1.1.3.1. Bombas de larga duración, que permiten un tiempo de empleo continuado de las mismas que iguala o supera al de 14 días de los actuales oxigenadores utilizados en ECMO. Las más utilizadas son la bomba centrífuga Rotaflow (figura 8) con un volumen de priming de 32 ml, la bomba centrífuga Levitronix Centrimag (figura 9) con un volumen de priming de 31 ml y la bomba centrífuga Rotassist (Figura 10) con un volumen de priming de 29 mm.

La clave de su durabilidad reside en el sistema de acoplamiento sin fricción entre el motor y el rotor, mediante un sistema de transmisión energética a través de levitación magnética.

Figura 8. Bomba Rotaflow



Figura 9. Bomba Levitronix-Centrimag



Figura 10. Bomba Rotassist



1.1.3.2. Bombas de corta duración o de duración indeterminada, que permiten un tiempo de empleo continuado de las mismas que no suele superar al de los actuales oxigenadores utilizados en ECMO y precisan ser recambiadas antes que el oxigenador. Las más utilizadas son la bomba centrífuga Biopump Plus (figura 11) con un volumen de priming de 80 ml y la bomba centrífuga Deltastream DP2 (figura 12) con un volumen de priming de 18 ml.

Figura 11. Bomba Biopump-Plus



Figura 12. Bomba Medos Deltastream dp2 y dp3



El diseño de este tipo de bombas hace que, después de un cierto tiempo, el revestimiento de cerámica del eje del rotor de la bomba se desgaste, haciendo indispensable su recambio. En el caso de la bomba Biopump plus, el fabricante no aporta información que anticipe el fracaso de la bomba, dificultando su recambio antes que éste ocurra. Con el empleo de esta bomba, el único dato de disfunción se basa en la modificación y aumento de ruido del rotor, el cual puede controlarse más sensiblemente mediante la auscultación de la bomba cada cierto tiempo; por ejemplo, cada 4 horas.

El fabricante de la bomba Deltastream DP2 si que aporta información precisa. Recomienda el cambio preventivo cada 3-4 días, o bien, cuando presenta signos premonitorios de fatiga en los parámetros de la consola (aumento regular y progresivo, de hora en hora, de la potencia y temperatura del motor), permitiendo anticipar, con 12 a 24 horas de tiempo, el fracaso de la bomba. Otra ventaja de la bomba DP2 es que viene ensamblada con conexiones que permiten un recambio rápido y fácil de la misma.

Recientemente ha salido al mercado la nueva bomba Deltastream DP3 (figura 12), cuya diferencia fundamental con la DP2 es su mayor durabilidad, que alcanza los 7 días.

1.1.4. Oxigenador

Estos dispositivos deberían denominarse intercambiadores de gas y calor, pues no solo transfieren oxígeno, sino también dióxido de carbono y otros

gases, y además incorporan un serpentín metálico por donde circula agua a una temperatura variable, permitiendo enfriar o calentar la sangre en contacto con dicho serpentín.

El oxigenador se compone de una fase gaseosa y una fase sanguínea, separadas por una membrana. La transferencia de gas desde la fase gaseosa a la sanguínea, o viceversa, es motivada por difusión, que es el movimiento de los átomos o moléculas de un gas desde las regiones de más alta concentración a las regiones de concentración más baja.

La ley de Fick describe la tasa de variación instantánea a la que los gases difunden a través de gases, líquidos y sólidos, por tanto, es el principio en que se basa el funcionamiento de los oxigenadores. Esta ley establece que la tasa de variación instantánea de difusión es proporcional al gradiente de presión parcial del gas en la dirección de la difusión (la variación en la presión parcial del gas por unidad de distancia):

$$J = - D \frac{\partial P}{\partial x}$$

Donde J es la tasa de variación instantánea del número efectivo de partículas que atraviesan en la unidad de tiempo un área unitaria perpendicular a la dirección de la difusión en un lugar del espacio x. D es el coeficiente de difusión, característico tanto del gas como del medio en el que se desarrolla la difusión. P es la presión parcial del gas en cada punto (x) del espacio. El signo negativo de la ecuación es para compensar el resultado del valor negativo de la diferencia de presión parcial con el aumento de la distancia x.

Los oxigenadores que se utilizan actualmente en ECMO son de larga duración debido a que están provistos de fibras de polimetilpenteno, impermeables al plasma. Estas fibras permiten una utilización del oxigenador durante varias semanas, manteniendo un intercambio gaseoso de calidad.

Los oxigenadores de este tipo más utilizados para pacientes adultos son: Medos Hilite LT 7000 (figura 13), con un volumen de priming 275 ml; Jostra Quadrox PLS (figura 14), con un volumen de priming 250 ml y Dideco EOS ECMO (volumen de priming 150 ml).

Figura 13. Oxigenador Medos Hilite 7000 (membrana de polimetilpenteno)



Figura 14. Oxigenador Jostra Quadrox pls (membrana de polimetilpenteno)



El empleo de un intercambiador de calor no es imprescindible en una asistencia ECMO del adulto. Su finalidad es evitar el enfriamiento de la sangre durante su recorrido extracorpóreo. También permite calentar el líquido isotónico de relleno inicial del circuito (priming) a una temperatura de 37° C y evitar con ello, el descenso de la temperatura corporal al iniciar la asistencia. Habitualmente, el empleo de una manta térmica es suficiente para controlar la hipotermia en pacientes adulto.

1.2. Consola

Es la encargada del control hidráulico o hemodinámico del sistema ECMO. Suministra energía a la bomba sanguínea y regula su potencia (revoluciones/minuto). Además, registra la información aportada por los sensores hemodinámicos, bioquímicos y de seguridad implantados en el circuito; incluso, algunas consolas reaccionan de forma inteligente ante esta información.

Cada tipo de bomba centrífuga funciona únicamente con su propia consola; por tanto, podríamos afirmar que hay tantas consolas o sistemas ECMO como distintas clases de bombas sanguíneas existen. Vamos a enumerar los que más frecuentemente se emplean.

1.2.1. Sistema ECMO MAQUET (Figura 15)

Combina la bomba sanguínea Rotaflow y el oxigenador Jostra Quadrox PLS. La ventaja de este sistema es su aprobación para el empleo continuado del circuito durante 14 días. La crítica es que la consola solo da información de las revoluciones por minuto y flujo de la bomba. El peso de la consola es 15 kg, lo que permite su traslado con cierta facilidad para el transporte inter-hospitalario.

1.2.2. Sistema ECMO MEDOS DELTASTREAM (Figura 16)

Combina la bomba sanguínea Deltastream DP2 y el oxigenador Medos Hilite LT 7000. La ventaja del sistema es la completa información que suministra la consola (Deltastream DC) y los sistemas inteligentes y de seguridad que incorpora. No solo registra las revoluciones por minuto y flujo sanguíneo, sino también la presencia de aire, mediante un detector acoplado en el sensor de flujo, y las presiones en distintas zonas del circuito (línea venosa, pre-oxigenador y post-oxigenador).

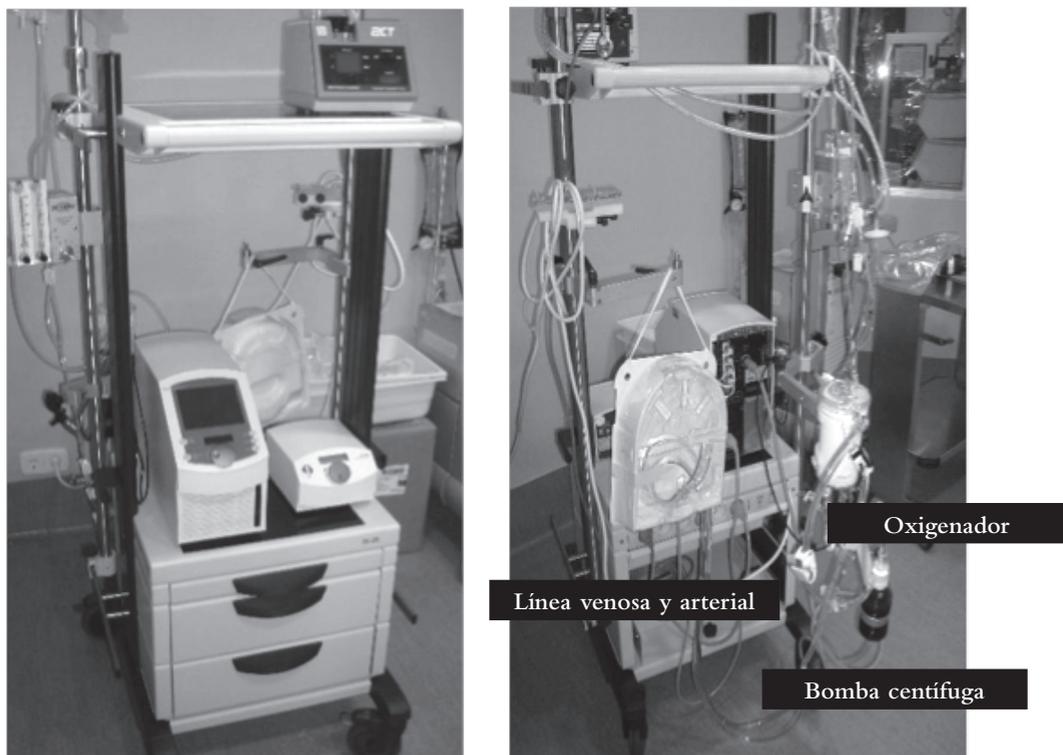
Además, la consola está provista de un control inteligente que permite: 1) activación automática del modo de flujo cero cuando detecta aire en el circuito o detecta flujo retrógrado, impidiendo la emisión de flujo, pero manteniendo las rpm suficientes para contrarrestar la presión de la línea arterial y evitar el flujo retrógrado, y 2) limitar la presión negativa en la línea venosa, reduciendo las revoluciones por minuto de la bomba de forma programada, para evitar hemólisis, cavitación y reducción del flujo.

El inconveniente es la bomba sanguínea, que es de corta duración y obliga a su recambio, como mucho tras 4 días de empleo; pero posee sistemas de detección anticipada del fallo de la bomba y está ensamblada con conexiones rápidas que permiten un cambio fácil y exclusivamente de la bomba. El peso de la consola es 18 kg.

Figura 15. Sistema ECMO Maquet



Figura 16. Sistema ECMO Medos Deltastream



1.2.3. Sistema LEVITRONIX CENTRIMAG (Figura 17)

Es un sistema inicialmente pensado como dispositivo de asistencia ventricular de corto plazo, que utiliza una bomba centrífuga con la particularidad que el cabezal de la bomba levita magnéticamente sobre el motor, con lo que se produce una rotación sin fricción ni desgaste, con las ventajas de un soporte circulatorio continuado durante, al menos, 30 días y una muy baja hemólisis.

Este sistema es capaz de adaptar un oxigenador de los descritos de larga duración y convertirse en un sistema ECMO, manteniendo las ventajas aportadas por su bomba sanguínea.

Las desventajas son su más alto coste y la poca información que suministra la consola, básicamente, revoluciones por minuto y flujo.

Figura 17. Sistema Levitronix – Centrimag



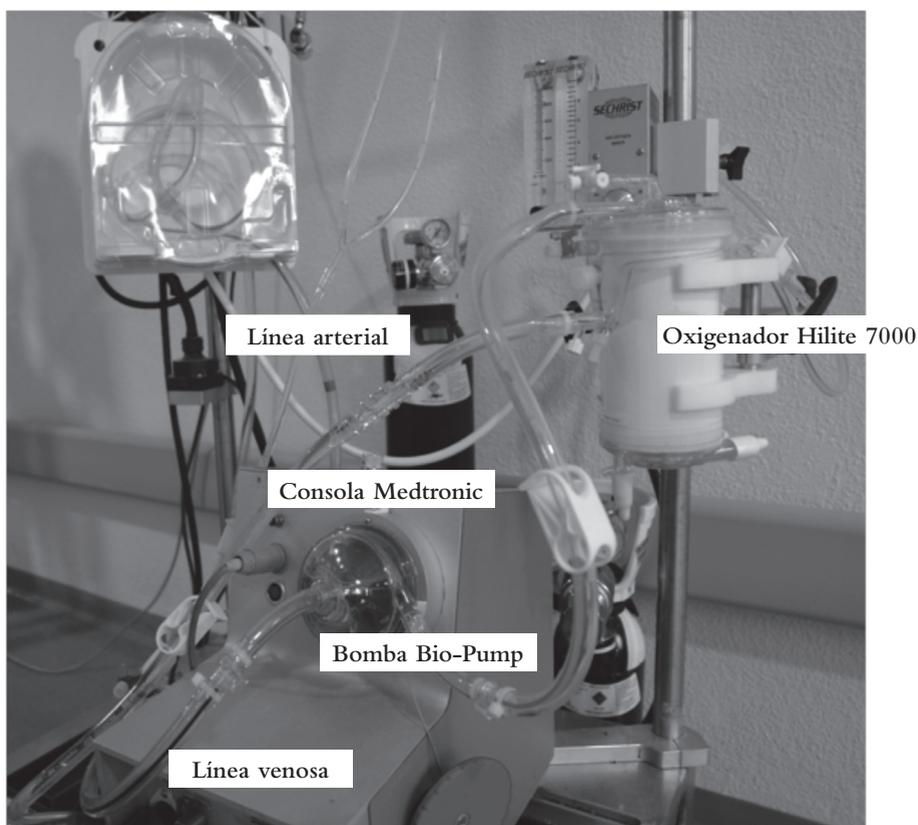
1.2.4. Sistema ECMO BIOMEDICUS MEDTRONIC

Muchos equipos de cirugía cardíaca disponen de una o varias consolas Medtronic, desde la más antigua Bio-Console 540 a la más moderna Bio-Console 560.

Combinando una de estas consolas, la bomba sanguínea Bio-Pump Plus y un oxigenador de larga duración, solo se necesita adquirir un mezclador de oxígeno-aire y adaptar todos estos componentes en un carro para disponer de un sistema ECMO sin prácticamente coste económico. Nosotros hemos adaptado el circuito ECMO Medos para poderlo utilizar con la consola Medtronic, intercambiando la bomba sanguínea delastream dp2 por la bomba Bio-Pump Plus (Figura 18). La ventaja de este sistema ECMO híbrido Medtronic-Medos es disponer de un oxigenador de larga duración en el circuito (Hilite LT 7000).

El principal inconveniente de este sistema es la duración indeterminada de la bomba, que puede disfuncionar bruscamente sin aviso previo.

Figura 18. Sistema ECMO híbrido MEDTRONIC-MEDOS

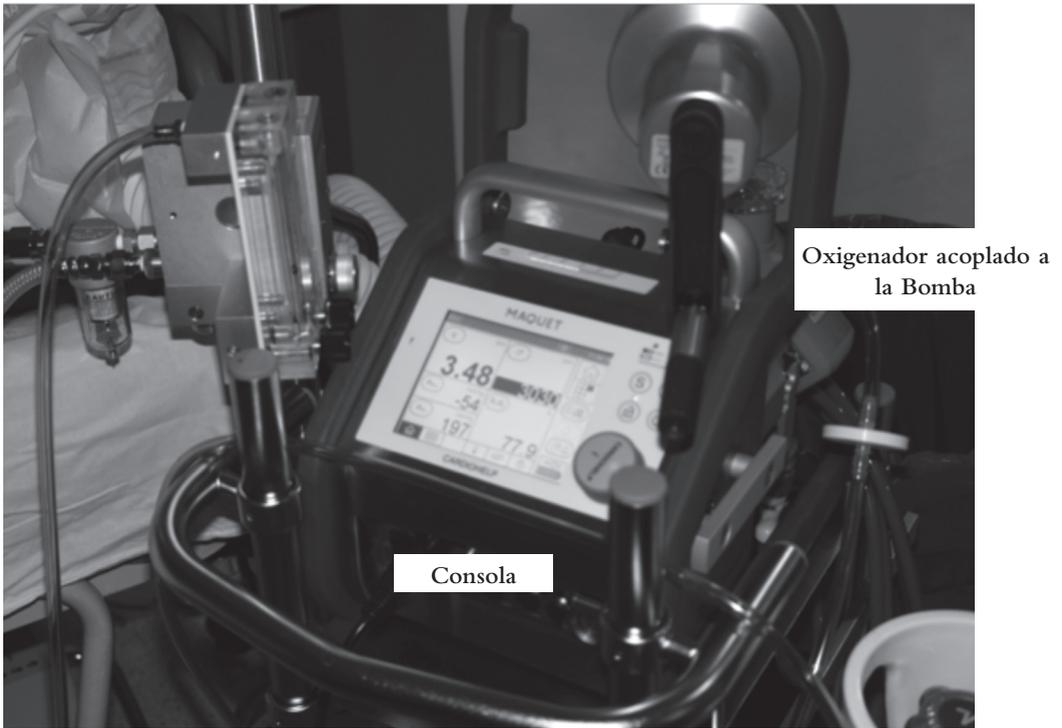


1.2.5. Sistema ECMO MAQUET CARDIOHELP (Figura 19)

Utiliza la bomba centrífuga de levitación magnética Rotassist, la cual se haya integrada a un oxigenador Maquet de larga duración, esto es, no existe tubería entre estos dos componentes, por lo que se reduce la resistencia al flujo. Además, este complejo bomba-oxigenador se acopla directamente a la consola, formando un equipo altamente compacto que facilita enormemente su empleo para el traslado interhospitalario de los pacientes. La característica de ser una bomba de levitación magnética ayudaría a reducir la hemólisis.

El sistema cuenta con 3 sensores de presión, un sensor detector de burbujas y un sensor de temperatura. También incorpora un dispositivo de análisis bioquímico que permite conocer la saturación venosa de oxígeno, la concentración de hemoglobina y el hematocrito. El producto está aprobado para soporte cardíaco y pulmonar extracorpóreo durante un periodo de 30 días.

Figura 19. Sistema ECMO Cardiohelp

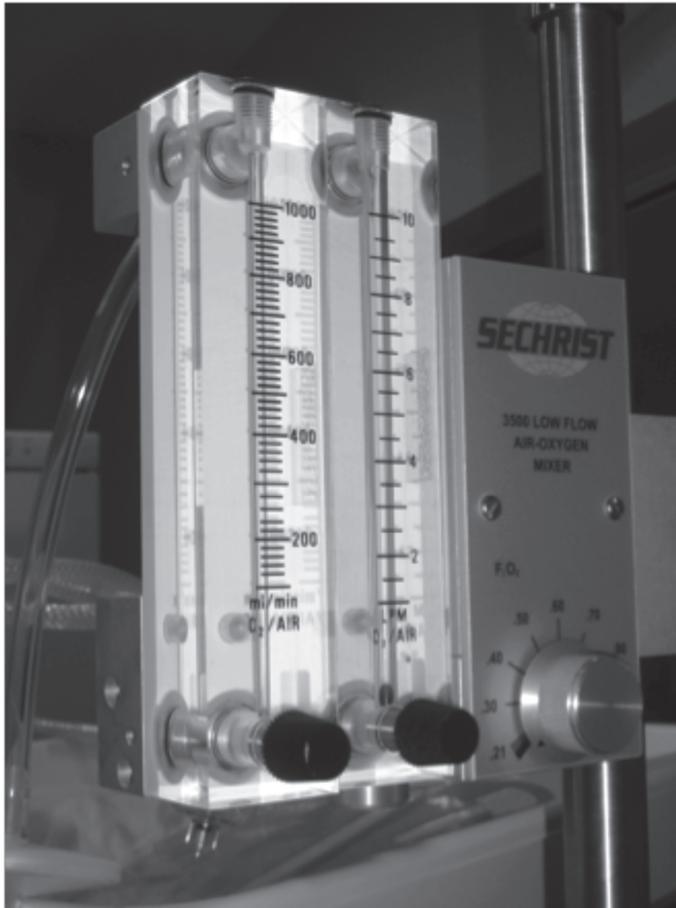


1.3. Mezclador de oxígeno-aire (Figura 20)

La marca comercial es Sechrist Industries Inc. Anaheim, CA. Por medio de este dispositivo se regula la proporción de oxígeno/aire y el flujo de esta mezcla de gases que entra en la fase gaseosa del oxigenador.

El aporte de oxígeno y la eliminación de dióxido de carbono (CO_2) es relativamente independiente en los oxigenadores extracorpóreos. El control de la eliminación de CO_2 se realiza variando el flujo de gas del mezclador; si se aumenta el flujo de gas aumentamos la eliminación de CO_2 al disminuir la presión parcial de CO_2 en la fase gaseosa, y viceversa. El control del aporte de oxígeno se lleva a cabo aumentando o disminuyendo la proporción de oxígeno del gas suministrado por el mezclador.

Figura 20. Mezclador de oxígeno-aire



2. Tipos de asistencia

2.1. Asistencia veno-arterial (V-A ECMO)

Este tipo de asistencia está indicado para soporte cardiaco o respiratorio. El circuito contiene una cánula venosa y una cánula arterial que se introducen en el sistema vascular del paciente.

La cánula venosa, que se conecta a la línea venosa del circuito, se introduce habitualmente a través de la vena femoral (VF) y se avanza hasta la aurícula derecha, desde donde recoge la sangre proveniente del sistema venoso del paciente. En caso de trombosis venosa ilio-femoral, podemos canular la vena yugular interna derecha.

La cánula arterial, que se conecta a la línea arterial del circuito, se introduce en la arteria femoral (AF) común, habitualmente, por la facilidad y rapidez de su abordaje, por donde la sangre oxigenada en el circuito ECMO retorna al sistema arterial del paciente. En caso de enfermedad aorto-iliaca, otra arteria con posibilidad de abordaje rápido es la arteria axilar.

Normalmente, elegimos los vasos femorales derechos porque la vena iliaca derecha se continua con la vena cava inferior mediante un trayecto más recto y menos tortuoso y angulado que la vena iliaca izquierda, lo que facilita la progresión de la cánula hacia la aurícula derecha.

Nosotros preferimos la canulación a cielo abierto frente a la percutánea por las siguientes ventajas:

1) Se utilizan cánulas de mayor calibre, que posibilita la consecución de flujos mayores, al realizar la canulación en la parte proximal de los vasos y poder estimar visualmente el diámetro de la arteria y de la vena, adaptando la cánula más grande posible.

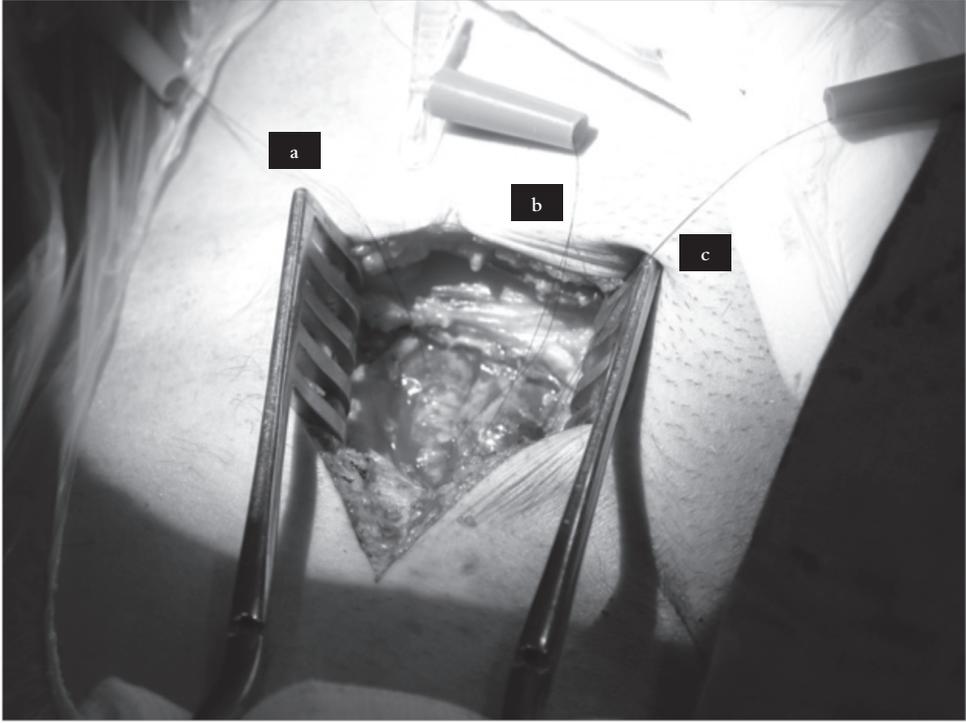
2) La canulación se realiza en la zona más apropiada, esto es, con menos arteriosclerosis.

3) En pacientes en shock cardiogénico o parada cardiaca el pulso puede estar muy disminuido o ausente, haciendo difícil, insegura y prolongada la canulación percutánea.

4) Hace posible y fácil en todos los casos asociar una segunda cánula más pequeña para perfundir el miembro.

Una vez disecada la AF, se realiza una sutura circunferencial o en bolsa de tabaco de prolene de 4 ó 5 ceros en la parte proximal de la arteria, a través de la cual se introducirá la cánula arterial. Una sutura similar, pero de diámetro más pequeño, se realiza en la parte más distal de la AF común, que albergará la cánula de perfusión del miembro. La VF quedará expuesta en el lado interno de la AF, realizando también en ella una sutura en bolsa de tabaco con prolene 5 ceros, por donde se introducirá la cánula venosa. La Figura 21 muestra la ubicación de estas suturas.

Figura 21. Vía de abordaje femoral

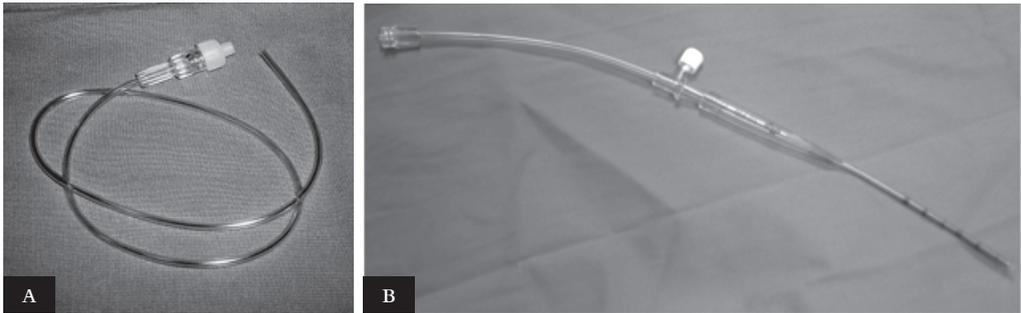


Bolsas de tabaco con torniquetes para cánula arterial (a); cánula venosa (b), y cánula de perfusión del miembro (c)

A continuación se administra 1 mg/K de heparina y canulamos la AF y VF según técnica de Seldinger. Se punciona la AF con una aguja fina, a través de la cual se introduce una guía. Se tuneliza la guía por debajo de la piel, distalmente al abordaje quirúrgico femoral, y se procede a la dilatación sucesiva del vaso con dilatadores. Posteriormente, se introduce la cánula arterial a través de la guía, para inmediatamente después retirar ésta. Una vez canulada la arteria, se permite que la cánula se rellene de sangre y se deja pinzada. Del mismo modo canulamos la VF. A continuación se conectan las cánulas arterial y venosa a las líneas arterial y venosa del circuito, que previamente ha sido purgado con suero fisiológico por el médico intensivista, y se inicia la asistencia.

Con objeto de evitar una probable isquemia del miembro inferior, debido a la obstrucción de la luz que provoca la cánula arterial, se debe colocar en la AF común distal una segunda cánula más pequeña (10 Fr) para perfundir el miembro (Figura 22).

Figura 22. Cánula de perfusión del miembro



A, cánula que viene en el set fungible del sistema MEDOS; B, Cánula dlp Medtronic 10 fr que empleamos con el sistema MAQUET

Para evitar la hemorragia arterial pericánula aconsejamos anudar las suturas en bolsa de tabaco alrededor de la cánula arterial y de la cánula de perfusión del miembro. Luego se pasa a través de ellas sendos torniquetes de longitud reducida, los cuales sujetarán en su sitio ambas cánulas mediante fijación de las mismas a los torniquetes con una o dos ligaduras de seda. Estos torniquetes quedarán enterrados en la herida tras el cierre de la misma. Si se quiere prescindir de los torniquetes, también se pueden fijar estas dos cánulas anudando la sutura de prolene sobre la pared externa de las mismas, aunque esta técnica de fijación es menos segura.

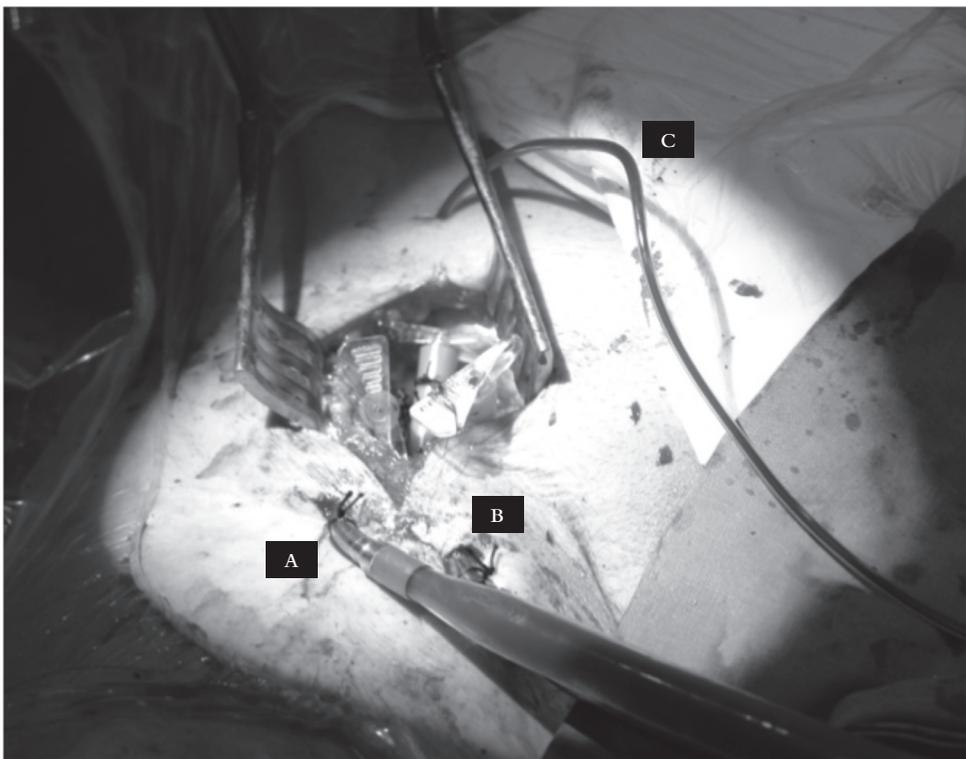
En el caso de la VF se pasa a través de la bolsa de tabaco un torniquete reducido de tamaño del mismo modo que en la canulación arterial; pero este torniquete no lo fijamos a la cánula venosa, a diferencia de las cánulas arteriales. Ello nos permitirá movilizar la cánula venosa, una vez cerrada la herida, si la disminución de flujo en el sistema ECMO se debiera a una mala ubicación de la cánula venosa tras comprobarse con ecografía transesofágica.

En la VF no anudamos la bolsa de tabaco porque la baja presión en la misma durante la asistencia hace improbable la hemorragia pericánula, simplemente apretamos un poco el torniquete sobre la bolsa de tabaco para conseguir la hemostasia pericánula. En algunas ocasiones ni siquiera hemos colocado torniquete en la bolsa de tabaco de la VF. No obstante, siempre realizamos la bolsa de tabaco en la VF porque, una vez finalizada la asistencia, nos permite un control fácil de la hemorragia tras la retirada de la cánula venosa, simplemente anudando la sutura en bolsa de tabaco, ya que el diámetro considerable de la VF

permite que se pueda fruncir ésta sin producir una restricción significativa del flujo a través de la misma. Por el contrario, la AF, cuyo diámetro es menor que el de la VF, obliga a realizar una sutura que preserve la integridad del diámetro de la luz del vaso tras la retirada de la cánula arterial.

La figura 23 muestra las cánulas con sus sistemas de sujeción, y la figura 6 muestra el aspecto de la canulación una vez finalizada la implantación de la asistencia ECMO veno-arterial tras suturar la herida quirúrgica.

Figura 23. Sistema ECMO V-A: Canulación Fémoro-Femoral



Cánula arterial (A), cánula venosa (B) y cánula de perfusión miembro (C)

2.2. Asistencia veno-venosa (V-V ECMO)

Está indicada cuando se precisa exclusivamente una asistencia respiratoria.

La asistencia puede establecerse de dos formas diferentes:

1. Atrio-Femoral:

Cánula de drenaje (19-25 Fr) en aurícula derecha a través de la vena yugular derecha o vena femoral, y cánula de retorno (20 Fr) en vena iliaca a través de la vena femoral.

2. Fémoro-Atrial:

Cánula de drenaje (19-25 Fr) en vena cava inferior a través de la vena femoral, y cánula de retorno (18-20 Fr) en aurícula derecha a través de la vena yugular derecha o vena femoral.

Figura 24. Asistencia ECMO Venó-Venosa



A, cánula de drenaje en vena femoral izquierda. B, cánula retorno en vena yugular derecha

Durante ECMO veno-venoso, tanto el drenaje como la reinfusión ocurren a nivel del sistema venoso sistémico, y por tanto una cierta fracción del flujo sanguíneo drenado hacia el sistema ECMO consiste, inevitablemente, en sangre oxigenada recientemente liberada por el sistema de asistencia extracorpóreo. La magnitud de esta recirculación afecta directamente al aporte de oxígeno periférico.

En el ECMO veno-venoso atrio-femoral, el flujo es dirigido desde la cánula de infusión hacia la cánula de drenaje facilitándose la recirculación, mientras que el fémoro-atrinal puede reducir ésta al dirigir más directamente la sangre oxigenada proveniente del circuito extracorpóreo hacia la válvula tricúspide.

Un estudio de Rich y col. (20) demostró que la asistencia fémoro-atrinal proporciona un flujo extracorpóreo máximo más alto y mayor saturación venosa mixta de oxígeno en arteria pulmonar que el flujo atrio-femoral.

Nuestra primera elección para una asistencia ECMO veno-venosa es el establecimiento de un flujo fémoro-atrinal mediante una cánula de drenaje (MEDTRONIC BIOMEDICUS Multi-Stage Femoral Venous Cannulae 19-25 Fr) en vena cava inferior a través de la vena femoral derecha a cielo abierto, aunque es posible también la vía percutánea, y una cánula de retorno (MEDOS MEFKK Cánula Arterial Femoral 18-20 Fr), en aurícula derecha a través de la vena yugular derecha por vía percutánea habitualmente (figura 24).

3. Iniciación y mantenimiento en ECMO

Una vez purgado el circuito con suero fisiológico, separamos la línea arterial de la venosa y conectamos en cada una de ellas la cánula correspondiente. Iniciaremos la asistencia aumentando progresivamente las revoluciones por minuto de la bomba hasta obtener un flujo sanguíneo por el sistema ECMO entre 3-5 l/min.

En el mezclador de oxígeno-aire se recomienda, inicialmente, que la relación flujo de gas emitido por el mezclador/flujo sanguíneo del sistema ECMO sea 1/1 y la $F_i O_2$ sea 40-50%. Posteriormente, estos parámetros se modificarán según los resultados de gases sanguíneos obtenidos en la línea arterial del circuito ECMO y en arteria radial del paciente .

La situación ideal es tener al paciente con la mínima dosis de sedoanalgesia con el fin de intentar la extubación y desconexión de la ventilación mecánica.

3.1. Anticoagulación

La dosis de inducción es 1 mg/kg de heparina no fraccionada. Posteriormente, se iniciará perfusión de heparina a dosis de 2 mg/kg/día y se modificará con el objetivo de mantener un tiempo de coagulación activado (ACT) entre 160-180 segundos.

Se debe realizar un seguimiento individualizado y continuo (cada 2h) y ajustar la anticoagulación a las circunstancias concretas de cada paciente en cada momento (sangrado, hemólisis, necesidad de cambio de bomba o de sistema, etc). Así, estos rangos de ACT deben ser algo inferiores en los pacientes postquirúrgicos (140-170 seg) por el mayor riesgo de sangrado; incluso, no debe administrarse heparina si el drenado torácico es mayor de 100 ml/h.

En el momento del destete del ECMO ha de tenerse especial atención a la anticoagulación, ya que al proporcionar menores flujos se ha de mantener al paciente más anticoagulado. Ante flujos sanguíneos proporcionados por la bomba inferiores a 1'5 l/min el ACT debe ser superior a 200.

3.2. Control hemodinámico V-A ECMO

El flujo sanguíneo extracorpóreo durante V-A ECMO debe ser el adecuado para proporcionar una presión arterial media en el paciente mayor o igual a 65 mm Hg, una saturación venosa de oxígeno mayor de 65% y un ácido láctico en sangre menor de 2 mmol/l.

Es importante mantener una presión venosa central mayor de 8 mm Hg, en primer lugar, para preservar un flujo pulmonar suficiente y evitar una lesión pulmonar isquémica, en segundo lugar, para evitar una presión excesivamente negativa en la línea venosa, a ser posible no menor de -70, y mantener un flujo adecuado sin hemólisis significativa, y por último, para mantener las paredes de la aurícula derecha y vena cava inferior distendidas y evitar el colapso de la cánula venosa por ellas.

En estos pacientes disponer de un catéter de Swan-Ganz es de gran utilidad, ya que nos permite valorar:

- El flujo cardíaco que emite el corazón del paciente durante la asistencia ECMO. Esto nos permite calcular el flujo sanguíneo total del paciente durante la asistencia V-A ECMO, el cual resulta de la suma de los flujos registrados en el circuito ECMO y en el catéter de Swan-Ganz, que debería ser $> 2,2 \text{ L/min/m}_2$.
- La presión en arteria pulmonar y la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (presión capilar pulmonar estimada). Esta última debería mantenerse en niveles de 8-14 mm Hg

Cuando la función ventricular izquierda se encuentra muy severamente afectada, puede ocurrir que el ventrículo izquierdo sea incapaz de eyecc-

tar en la aorta el disminuido volumen de sangre que llega a través de la circulación pulmonar. Esto conducirá, por un lado, a una progresiva dilatación y aumento de presión del ventrículo izquierdo, que provocará un aumento de la presión capilar pulmonar con el riesgo de edema y hemorragia pulmonar, y por otro lado, a la posibilidad de formación de trombos intracardiacos y en el lecho vascular pulmonar, debido al estasis sanguíneo en cavidades cardiacas izquierdas y en la circulación pulmonar. Aunque esta complicación es excepcional, cuando ocurre obliga a tomar medidas progresivas para solucionarla (ver después en complicaciones).

- La retirada o disminución de drogas vasoactivas, la corrección de la hipovolemia y la indicación y progresión del destete del ECMO.

3.3. Control elementos sanguíneos

Durante la asistencia ECMO existe un consumo continuo de células y componentes sanguíneos. Ello obliga a un control riguroso del hematocrito y de las plaquetas, que deben mantenerse por encima del 30% y 100.000/mm³, respectivamente, incluso mediante transfusiones si fuera necesario.

En caso de sangrado o alteración importante de los tiempos de coagulación se debe administrar plasma fresco o fibrinógeno. Para identificar el déficit de factores de la coagulación, de fibrinógeno o de plaquetas resulta útil el tromboelastograma.

3.4. Ventilación mecánica y control de gases sanguíneos

Los parámetros de ventilación mecánica se reducirán para evitar los efectos lesivos pulmonares debidos al barotrauma, volutrauma y toxicidad del oxígeno. Así pues, mantendremos un volumen tidal de 4-6 ml/kg, utilizaremos una presión pico inspiratoria menor o igual a 25 cm H₂O, una presión positiva espiratoria (PEEP) menor de 8-10 cm H₂O, una frecuencia de 4-6 respiraciones/min (relación inspiratoria/espiratoria de 2-4/1) y una FiO₂ menor de 0.5.

Los objetivos respiratorios a lograr son:

- Saturación arterial de oxihemoglobina mayor de 95% para V-A ECMO, o bien, 80-90% para V-V ECMO. En cualquier caso, una presión arterial de oxígeno (Pa O₂) mayor de 60 mm Hg..

- Pa O₂/ Fi O₂ del paciente mayor de 150.
- Pa O₂/ Fi O₂ del ECMO mayor de 150.
- Presión arterial de dióxido de carbono (Pa CO₂) de 35-45 mm Hg.
- pH 7,35 - 7,45

3.5. Desconexión V-A ECMO

Cuando después de al menos 48 horas de asistencia con flujos elevados hay evidencia de recuperación ventricular, manifestada por disminución de las presiones de llenado (presión venosa central y presión capilar pulmonar), normalización de la morfología de la onda de presión arterial, disminución de las necesidades de inotrópicos (noradrenalina menor de 0,5 microg/K/min y/o dobutamina menor o igual de 0,5 microg/K/min), recuperación de la función cardiaca sistólica en la ecocardiografía y, además, la oxigenación sanguínea pulmonar no está comprometida, los flujos de ECMO son reducidos progresivamente.

En nuestra experiencia, reducimos los flujos progresivamente durante 24 horas hasta 2 – 2,5 L/min. Mantenemos otras 12-24 horas al paciente en ECMO a 1,5 - 2 L/min. Transcurrido este tiempo, si se mantienen los datos de recuperación ventricular, reducimos los flujos a 1 L/min durante 2-4 horas. Si con estos bajos flujos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es > 35-40%, el índice cardiaco > 2,2 L/min/m² y el estado hemodinámico e intercambio gaseoso pulmonar permanece satisfactorio, se retira la asistencia.

Hay que recordar que con flujos de < 1,5 L/min, se debe aumentar la dosis de heparina.

3.6. Desconexión V-V ECMO

La mejoría de la radiografía de tórax, de la compliance pulmonar y de la saturación arterial de oxihemoglobina junto con el aumento de la diferencia de saturación de oxígeno entre la sangre en aorta y aurícula derecha o arteria pulmonar, indicarán que el pulmón se está recuperando.

Para proceder a la desconexión del paciente en V-V ECMO se realizarán varios intentos de ausencia de flujo de oxígeno-aire a través del oxigenador extracorpóreo, y reducción del flujo sanguíneo extracorpóreo a 1,5 -2 L/min.

Los pacientes son observados durante varias horas, durante las cuales se determinan los parámetros de ventilación mecánica necesarios para mantener una oxigenación y eliminación de dióxido de carbono adecuadas sin soporte ECMO. Si el intercambio gaseoso y la hemodinámica se mantienen normales, con unos parámetros ventilatorios adecuados (FiO_2 menor o igual 0.5, presión meseta inspiratoria menor o igual 25 cm H_2O y PEEP menor o igual 10 cm H_2O), podremos retirar la asistencia ECMO.

3.7. Indicaciones de reemplazamiento del sistema ecmo

1. Fuga plasmática en la fase gaseosa del oxigenador.
2. Relación PaO_2 post-oxigenador/ FiO_2 oxigenador menor de 150 mm Hg.
3. PCO_2 post-oxigenador 50 mm Hg ó mayor con relación flujo gas/flujo sanguíneo 3/1 ó mayor.
4. Presencia de coágulos en alguno de los componentes del circuito.
5. Disminución del flujo suministrado por la bomba asociado a disminución de la presión negativa en la línea venosa y de la presión positiva en la línea arterial (problema a nivel de la bomba), o bien, a un aumento del gradiente de presión trans-oxigenador (problema a nivel del oxigenador).
6. Aumento del ruido habitual de la bomba.

4. Indicaciones y contraindicaciones

4.1. Indicaciones como dispositivo de asistencia cardiaca

Pacientes en Insuficiencia Cardiaca complicada con:

- Shock cardiogénico refractario, cuyo cuadro clínico se manifiesta por: presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg ó presión arterial media menor de 65 mm Hg, presión venosa central mayor o igual a 15 mm Hg, índice cardiaco menor o igual a 2,2 L/min/m² y signos clínicos de hipoperfusión tisular (acidosis láctica, diuresis menor de 1 ml/k/h, aumento de los niveles en sangre de las enzimas hepáticas, etc), estando recibiendo al menos dos fármacos inotrópicos y, habitualmente, Balón Intraórtico de Contrapulsación (BIA).

- Parada cardiaca que no responde a las medidas convencionales de resucitación cardiopulmonar.
- Riesgo inminente de muerte secundario a arritmia ventricular maligna recurrente.

Las causas de Insuficiencia Cardiaca que pueden dar lugar a estas situaciones clínicas son:

1. Infarto agudo de miocardio, donde habitualmente ya se ha realizado intervencionismo coronario.
2. Miocardiopatías de diversa etiología: dilatadas idiopáticas, isquémicas, secundarias a valvulopatías, restrictivas, hipertróficas, etc. Previamente conocidas, por lo que suelen ser pacientes en lista de espera de trasplante cardiaco que se descompensan, o bien, desconocidas y que debutan con una insuficiencia cardiaca severa en shock cardiogénico.
3. Miocarditis fulminante o aguda.
4. Pacientes con descompensación de su insuficiencia cardiaca aguda o crónica reagudizada, cuya causa es susceptible de solucionarse mediante algún tipo de cirugía cardiaca conservadora del órgano, en espera de conseguir unas mejores condiciones clínicas para disminuir los riesgos postoperatorios.
5. Shock cardiogénico postcardiotomía (tras cirugía cardiaca).
6. Complicaciones post-trasplante cardiaco (fallo primario del injerto, rechazo agudo y crónico).
7. Otras: intoxicación por fármacos, miocardiopatía post-parto, embolia pulmonar, hipotermia, complicaciones cardiología intervencionista.

4.2. Indicaciones como dispositivo de asistencia respiratoria

El síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), la patología obstructiva de la vía aérea (obstrucción mecánica de la vía aérea y status asmático severo), el traumatismo pulmonar, una descompensación grave de la insuficiencia respiratoria en pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar y la disfunción del injerto post-trasplante pulmonar representan las situaciones clínicas en las que cuando el tratamiento óptimo convencional no resuelve la insuficiencia respiratoria, el empleo de ECMO supone la única posibilidad de salvación en estos pacientes

Nuestros criterios para indicar la asistencia ECMO en insuficiencia respiratoria son:

1. Paciente con insuficiencia respiratoria aguda grave, pero potencialmente reversible, que cumpla alguna de las siguientes situaciones:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$, presión meseta > 30 cm H_2O e hipercapnia no compensada con $\text{pH} < 7,20$, durante los 4 primeros días de inicio de la ventilación mecánica convencional optimizada, a pesar de maniobras de reclutamiento o ventilación en decúbito prono y con tratamiento médico máximo.
- Paciente con SDRA con más de 3 puntos en la escala de Murray (Tabla número 5).
- Paciente con SDRA que precise FiO_2 del 100% y PEEP ≥ 15 cm H_2O durante más de 24 horas.

2. Pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar con deterioro agudo, que precisen intubación y ventilación mecánica.

3. Pacientes con fallo primario del injerto pulmonar severo y refractario al tratamiento.

4.3. Contraindicaciones

4.3.1. Contraindicaciones absolutas:

- Insuficiencia aórtica grave en caso de V-A ECMO
- Fracaso multiorgánico establecido e irreversible, definido como afectación de al menos dos órganos, sin contar el corazón o el pulmón en caso de asistencia cardíaca o respiratoria, respectivamente, con al menos dos puntos en la escala SOFA (Tabla 6)
- Daño neurológico irreversible
- Parada cardíaca no presenciada
- Neoplasia no controlada
- Ventilación mecánica de más de 7 días de duración, especialmente cuando se esté considerando la indicación del dispositivo como asistencia respiratoria

Tabla 5. Escala de Murray (score = \sum puntos/4)

	<i>0 puntos</i>	<i>1 punto</i>	<i>2 puntos</i>	<i>3 puntos</i>	<i>4 puntos</i>
PaO ₂ /FiO ₂	≥300	225-299	175-224	100-174	<100
Rx tórax	Normal	1 punto por cuadrante afecto			
Compliance	≥80	60-79	40-59	20-39	≤19
PEEP	≤5	6-8	9-11	12-14	≥15

4.3.2. Contraindicaciones relativas:

- Sepsis
- Mayores de 70 años
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal mayor de 40 K/m²)
- Enfermedad pulmonar crónica
- Enfermedad concomitante terminal (cirrosis hepática, insuficiencia renal en hemodiálisis, cáncer, diabetes muy evolucionada...), dependiendo de la edad, posibilidad de trasplante renal o hepático y probabilidad de curación de la neoplasia
- Contraindicación para anticoagular con heparina

Tabla 6. Escala sofa

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiración^a					
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg)	>400	<400	<300	<200	<100
SaO ₂ /FIO ₂		221–301	142–220	67–141	<67
Coagulación					
Plaquetas 103/mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado					
Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b					
Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina ≤5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o norepinefrina >0.1
SNC					
Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico.

^aPaO₂/FIO₂ relación utilizada preferentemente. Si no es disponible, la SaO₂/FIO₂ es usada.

^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina ug/kg/min).

5. Complicaciones

Las complicaciones durante el empleo de ECMO son frecuentes, y el éxito de este tratamiento depende del reconocimiento y tratamiento precoz de las mismas.

5.1. Hemorragia

Se debe al trastorno de coagulación provocado por la administración continua de heparina y la disfunción plaquetar. También puede deberse a un defecto de la técnica quirúrgica de implantación del ECMO, que provoque una hemorragia en el lugar de canulación del ECMO.

Es especialmente frecuente en el shock postcardiotomía, manifestándose como hemorragia intrapericárdica y taponamiento cardiaco. Esta situación hace disminuir de forma significativa el flujo sanguíneo total del paciente, por una serie de razones:

- La hipovolemia provocada por la hemorragia.
- La restricción al llenado auricular por el taponamiento. Esto provocará una reducción del flujo emitido por el corazón del paciente y su contribución al flujo sanguíneo total. Además, en el caso que la cánula de drenaje del sistema ECMO se encuentre ubicada en la aurícula derecha también se verá reducido significativamente el flujo del ECMO. La movilización de esta cánula hacia la vena cava inferior puede mejorar el flujo del dispositivo de asistencia hasta que se proceda con la revisión quirúrgica del mediastino del paciente.

5.2. Tromboembolismo

El tromboembolismo debido a la formación de coágulos en el circuito extracorpóreo es una complicación infrecuente, pero puede ser muy grave.

Es preciso inspeccionar periódicamente el circuito en busca de coágulos. Así mismo, un aumento del gradiente de presión a través del oxigenador sugiere la formación de trombos en esta parte del circuito extracorpóreo.

Ante signos de formación de coágulos en el circuito se debe proceder a su reemplazamiento.

5.3. Relacionadas con la canulación

- Rotura o disección de la arteria donde se realiza la canulación: Para evitar esta complicación, ante la duda elegimos una cánula de 18 Fr en vez de 20 Fr o de 16 Fr en vez de 18Fr en arteria femoral o axilar. Además, es muy importante el abordaje para la introducción de la cánula, de forma que ésta se encuentre lo más paralela posible en el plano donde se encuentra la arteria, y para ello es preciso tunelizar profundamente la cánula a través del tejido celular subcutáneo e incluso del plano muscular.
- Isquemia de la extremidad inferior: Prácticamente ha desaparecido esta complicación con el empleo obligatorio de una cánula de perfusión del miembro distal a la cánula arterial femoral. Si ocurre esta complicación, a pesar de la existencia de esta cánula de perfusión del miembro, se debe canular la arteria axilar y luego retirar la cánula de la arteria femoral.

- Flegmasia o edema a tensión de la extremidad inferior secundaria a obstrucción del retorno venoso por la cánula venosa femoral. Esta complicación se puede resolver asociando una cánula distal en vena femoral conectada en Y con la cánula o línea venosa, o bien, cambiando la cánula venosa femoral por otra de menor diámetro, o bien, cambiando a canulación por vena yugular o central.

Esta complicación también puede deberse a un hiperaflujo del miembro inferior, a través de la cánula de arteria femoral, como consecuencia de una estenosis en la arteria iliaca, cuya solución se consigue mediante canulación de la arteria axilar y la creación de un sistema de tuberías en paralelo a nivel de la línea arterial del circuito ECMO (Figura 5).

5.4. Dilatación ventricular izquierda

Es infrecuente; pero se puede producir cuando la disfunción ventricular izquierda es tan severa que el ventrículo izquierdo no es capaz de eyectar el reducido volumen sanguíneo que le llega a través de las venas pulmonares con suficiente energía para vencer el aumento de la post-carga producida por el flujo continuo emitido por el sistema ECMO durante todo el ciclo cardiaco.

Si esta complicación ocurre existen varias medidas de actuación progresiva para resolverla. En primer lugar optimizar el empleo de inotrópicos y asociar el BIA.

Un segundo paso consistiría en realizar una septostomía auricular, o bien, implantar una cánula de drenaje en aurícula o ventrículo izquierdo, a través de vena pulmonar o ápex ventricular mediante minitoracotomía derecha o izquierda, y conectarla a la línea venosa.

Otras posibilidades serían asociar al sistema ECMO otro dispositivo de asistencia parcial izquierda como IMPELLA (21), o bien, sustituir ECMO por un dispositivo de asistencia univentricular o biventricular con canulación en ápex de ventrículo izquierdo.

5.5. Infección

Es una de las complicaciones más frecuentes, de ahí la importancia de la profilaxis y de la vigilancia de signos de infección para poder introducir lo más precozmente la antibioterapia adecuada.

Un inadecuado y tardío manejo de la sepsis puede llevarnos a una situación de fallo multiorgánico que complica enormemente el manejo del paciente en ECMO.

6. Conclusiones y ventajas de este tipo de asistencia en el shock cardiogénico refractario

1. Inicio rápido de la asistencia mediante canulación periférica: se consigue detener rápidamente el desarrollo del fracaso multiorgánico, evitando que progrese a una fase de irreversibilidad.
2. Es una técnica poco agresiva, por lo que es mejor tolerada en estos pacientes críticos.
3. Al no necesitar toracotomía, permite continuar con las medidas de resucitación cardiopulmonar en los pacientes con parada cardíaca.
4. Proporciona soporte biventricular y pulmonar.
5. En pacientes que no pueden ser desconectados de una asistencia V-A ECMO, debido a que la lesión miocárdica es irrecuperable o no es recuperable en un corto plazo de tiempo, se ha mostrado eficaz como puente a trasplante cardíaco (3,4,5) o como puente a VAD (14,15,16).
6. Representa la única posibilidad de tratamiento en pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar como puente al trasplante.
7. Es mucho más económico que otros dispositivos de asistencia ventricular.

IV. PACIENTES Y MÉTODOS

1. Descripción, ámbito y duración del estudio

1.1. Descripción

El estudio realizado es de carácter observacional, longitudinal prospectivo, con la selección de manera consecutiva de aquellos pacientes hospitalizados con el diagnóstico de shock cardiogénico refractario secundario a una miocardiopatía irrecuperable a los que se implantó un dispositivo de asistencia mecánica circulatoria del tipo ECMO, debido a que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

1.2. Ámbito

El ámbito de estudio fue el Hospital Universitario la Fe de Valencia, que al ser el único hospital de la Comunidad Valenciana acreditado para realizar trasplante cardiaco es el centro de referencia de dicha comunidad en esta modalidad de tratamiento, con una población potencial de 3.2 millones de habitantes en edad adulta.

Los pacientes corresponden a ingresos en el Hospital Universitario la Fe de Valencia pertenecientes a dicho centro hospitalario o remitidos a éste desde otros centros hospitalarios de la Comunidad Valenciana, y fueron seleccionados de los servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos, Anestesia-Reanimación, Cardiología y Cirugía Cardíaca.

1.3. Duración

La duración del trabajo es de 4,5 años. El periodo de recogida de datos se inició en Diciembre de 2006, finalizando en Junio del año 2011.

2. Pacientes

2.1. Reclutamiento

Los pacientes fueron reclutados de manera prospectiva, una vez comprobado que cumplían criterios de inclusión y ninguno de exclusión

2.2. Criterios de inclusión

Pacientes ingresados en el Hospital La Fe, durante el periodo de estudio, que desarrollaron un shock cardiogénico refractario secundario a lesión miocárdica irreversible, en los que se implantó un sistema ECMO como asistencia mecánica circulatoria y fueron incluidos en lista de espera urgente para trasplante cardiaco durante su permanencia en ECMO, lo cual obligó a mantener el dispositivo de asistencia cardiaca hasta la realización de dicho trasplante.

Se trata de una modalidad terapéutica conocida como puente a trasplante con un dispositivo de asistencia ventricular, en este caso ECMO.

2.3. Criterios de exclusión

Pacientes ingresados en el Hospital La Fe durante el periodo de estudio con un shock cardiogénico refractario secundario a lesión miocárdica irreversible, en los que una vez implantado el sistema ECMO no fueron incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco debido a que no se pudieron conseguir los siguientes objetivos:

- Restablecer un flujo sanguíneo suficiente para una adecuada perfusión tisular, que resulte en una presión arterial media mayor de 65 mm Hg, una saturación venosa central de oxígeno mayor de 65% y niveles de ácido láctico en sangre inferiores a 2 mmol/L.
- Datos bioquímicos y clínicos de recuperación del fracaso multiorgánico: disminución progresiva o normalización en sangre de los niveles de enzimas hepáticas, bilirrubina, factores de coagulación, urea y creatinina.
- Ausencia de proceso infeccioso activo.
- Ausencia de dilatación y aumento de presión del ventrículo izquierdo, que provoque un aumento de la presión capilar pulmonar, con el riesgo de edema y hemorragia pulmonar.

3. Métodos

3.1. Protocolo de trabajo

A partir del año 2006 en el Hospital la Fe de Valencia se desarrolló una Unidad de Asistencia Mecánica Cardio-Respiratoria, que agrupa los servicios de Cirugía Cardiovascular, Unidad de Cuidados Intensivos, Anestesia-Reanimación

y Cardiología. El objetivo de esta unidad es el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca o respiratoria severa refractaria al tratamiento convencional mediante el sistema de asistencia ECMO.

Un facultativo del servicio de cirugía cardiovascular, junto con otros dos pertenecientes a los servicios de cuidados intensivos y anestesia-reanimación fueron los encargados del aprendizaje de la implantación y mantenimiento del sistema ECMO. Ello requirió estudios teóricos profundos sobre la materia (22-36) y estancia en instituciones con gran experiencia en ECMO (Hospital Georges Pompidou y Hospital Pitié Salpêtrière).

Posteriormente, este grupo de tres personas fue el encargado de la formación del resto de personal médico y de enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos y Anestesia-Reanimación, donde se va a realizar la parte más compleja del tratamiento: el mantenimiento del paciente en ECMO.

El 24 de Diciembre de 2006 se realizó el primer implante de una asistencia ECMO en nuestro hospital. Desde entonces hasta Junio de 2011 hemos tratado con este tipo de dispositivo a 85 pacientes, 14 de ellos como asistencia respiratoria y 71 como asistencia cardiaca. De estos últimos, 31 pacientes sin posibilidad de recuperación miocárdica se incluyeron en lista de espera preferente de trasplante cardiaco como puente al trasplante.

En la asistencia cardiaca se sentó la indicación de ECMO ante la aparición de signos de shock cardiogénico agudo severo: hipotensión mantenida con una presión arterial media menor de 65 mm Hg, índice cardiaco $< 2,2 \text{ L/min/m}^2$, evidencia de hipoxia tisular (niveles elevados en sangre de ácido láctico y enzimas hepáticos) y disminución de la diuresis ($< 1 \text{ ml/k/h}$ y aumento en sangre de urea y creatinina). Todo ello con adecuado volumen intravascular, altas dosis de catecolaminas (adrenalina $> 0,2 \text{ microg/k/min}$ o dobutamina $> 20 \text{ microg/k/min}$ y noradrenalina $> 0,2 \text{ microg/k/min}$) e incluso, en algunos casos, la implantación del BIA.

Al inicio de la introducción del sistema ECMO como modalidad terapéutica en el Hospital La Fe se generó una base de datos informática y se fueron recogiendo las variables de forma prospectiva. Los datos recogidos se obtuvieron de manera consecutiva como un estudio observacional y no modificaron el diagnóstico ni las estrategias terapéuticas.

El estudio descriptivo y analítico de las variables recogidas en esta base de datos proporcionarán los resultados de los 31 pacientes incluidos en lista de

espera de trasplante cardiaco durante la asistencia en ECMO como puente al trasplante, y serán el objetivo de esta tesis.

3.2. Variables analizadas

En este trabajo se recogieron las siguientes variables.

3.2.1. Variables pre-implante ECMO

- Sexo
- Edad
- Peso
- Talla
- Superficie corporal
- Causa insuficiencia cardiaca:
 - miocardiopatía dilatada
 - miocardiopatía isquémica
 - miocardiopatía valvular
 - infarto agudo de miocardio
 - rechazo crónico
 - miocarditis
 - shock postcardiotomía
- Estrategia: finalidad inicial de la asistencia ECMO:
 - puente a trasplante
 - puente a recuperación
- Fracción de eyección
- Nivel INTERMACS:
 - 0, shock cardiogénico resistente a inotrópicos con fracaso multiorgánico evolucionado
 - 1, shock cardiogénico resistente a inotrópicos sin fracaso multiorgánico o en su fase inicial
 - 2, insuficiencia cardiaca progresiva en paciente dependiente de inotrópicos (inestable con inotrópicos)

- Concentración en sangre de las siguientes sustancias:
 - ácido láctico
 - urea
 - creatinina
 - aspartato aminotransferasa (GOT)
 - alanina aminotransferasa (GPT)
 - bilirrubina total
 - pro-péptido natriurético cerebral (proBNP)
 - procalcitonina
- Implante de BIA

3.2.2. Variables implante ECMO

- Fecha implantación
- Tipo de sistema ECMO:
 - Medos Deltastream
 - Biomedicus Medtronic
 - Maquet
 - Maquet Cardiohelp
- Sitio de canulación:
 - vena femoral-arteria femoral homolateral
 - vena femoral-arteria femoral heterolateral
 - vena femoral-arteria axilar
- Tamaño cánula arterial
- Tamaño cánula venosa

3.2.3. Variables post-implante ECMO

- Flujo de los sistemas ECMO
- Necesidad de tratamiento sustitutivo renal
- Extubación de la asistencia mecánica ventilatoria
- Frecuencia de cambio de bomba centrífuga
- Frecuencia de cambio de oxigenador
- Concentración en sangre de las siguientes sustancias:

- ácido láctico
 - urea
 - creatinina
 - GOT
 - GPT
 - bilirrubina total
 - proBNP
 - Procalcitonina
- Complicaciones relacionadas con el paciente
- hemorragia canulación
 - hemorragia lecho quirúrgico
 - otras hemorragias
 - tromboembolismo
 - dilatación ventricular izquierda
 - infección herida implante ECMO
 - trombopenia-trombosis inducida por la heparina
 - trombosis venosa profunda
- Complicaciones relacionadas con el dispositivo
- obstrucción cánula perfusión del miembro
 - coágulos en circuito
 - disfunción a nivel de la cánula arterial
 - disfunción de la cánula venosa
 - disfunción en la línea arterial
 - disfunción en la línea venosa
 - disfunción de la bomba
 - disfunción del oxigenador
 - disfunción de la consola
 - disfunción del mezclador oxígeno-aire
- Unidades concentrado hematíes durante ECMO
- Unidades de plaquetas durante ECMO

- Unidades plasma durante ECMO
- Muerte puente a trasplante en ECMO
- Tiempo duración asistencia ECMO
- Mortalidad hospitalaria
- Causa mortalidad hospitalaria

3.2.4. Variables trasplante cardiaco

- Tiempo de isquemia corazón donante
- Tiempo de circulación extracorpórea

3.2.5. Variables post-trasplante cardiaco

- Mortalidad hospitalaria
- Causa mortalidad hospitalaria
- Muerte tardía
- Causa muerte tardía
- Fecha muerte tardía

3.3. Tratamiento

En todos nuestros pacientes la canulación del sistema ECMO se realizó por vía periférica. La cánula venosa se introdujo por la vena femoral en todos los casos y se utilizaron dos tipos de cánulas: cánula venosa femoral MEDOS MEFKK de 20-26 Fr y cánula venosa femoral multi-stage MEDTRONIC BIOMEDICUS de 21 ó 25 Fr. La cánula arterial se implantó a través de la arteria femoral común o de la arteria axilar y el tipo de cánula empleado fue la cánula arterial femoral MEDOS MEFKK de 16-20 Fr.

Durante el estudio se emplearon cuatro tipos diferentes de sistemas ECMO:

- 1) MEDOS DELTASTREAM;
- 2) BIOMEDICUS MEDTRONIC, con oxigenador HILITE 7000;
- 3) MAQUET, y
- 4) CARDIOHELP.

Todos ellos han sido descritos con detalle en el capítulo 2 de la tesis.

3.4. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario La Fe.

Antes de la implantación del dispositivo ECMO siempre se solicitó el Consentimiento Informado al paciente o, en caso de alteración del nivel de conciencia de éste, a su familia.

Los datos para esta tesis han sido recogidos según la Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. Y la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustarán a lo dispuesto en dicha ley.

Los datos clínicos de los casos se introdujeron en una base de datos informática, cuyo manejo fue exclusivo del investigador, custodiando la confidencialidad de los mismos.

3.5. Análisis estadístico

Se realizó una primera exploración de las variables mediante estadística descriptiva, expresando los resultados de las variables cuantitativas como media y desviación estándar (DE) y mediante porcentajes las cualitativas.

Para establecer los factores potencialmente asociados a mortalidad, se realizó un análisis univariante de las variables descritas en el apartado 3.2 de este capítulo de material y métodos. Las variables continuas fueron analizadas utilizando la prueba t de Student, o bien, si la distribución no cumplía criterios de normalidad, la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado (χ^2), utilizando la corrección de Yates cuando fuera necesario, o el test de Fisher.

Posteriormente se realizó un análisis multivariante por regresión logística (procedimiento hacia delante), utilizando como variable dependiente la mortalidad, mientras que las covariables fueron aquéllas que mostraron significación estadística ($p < 0,1$) en el análisis univariante y las que presentaban plausibilidad clínica. Se calcularon las odds ratio (OR) de los factores asociados a la variable dependiente mortalidad estudiada. El grado de significación estadística aceptado fue para una $p < 0,05$.

El estudio de los datos de supervivencia se realizó utilizando el método de Kaplan-Meier. Se consideraron como datos censurados cuando el tiempo

de seguimiento finalizó antes de producirse el evento de estudio y antes de completar el periodo de observación.

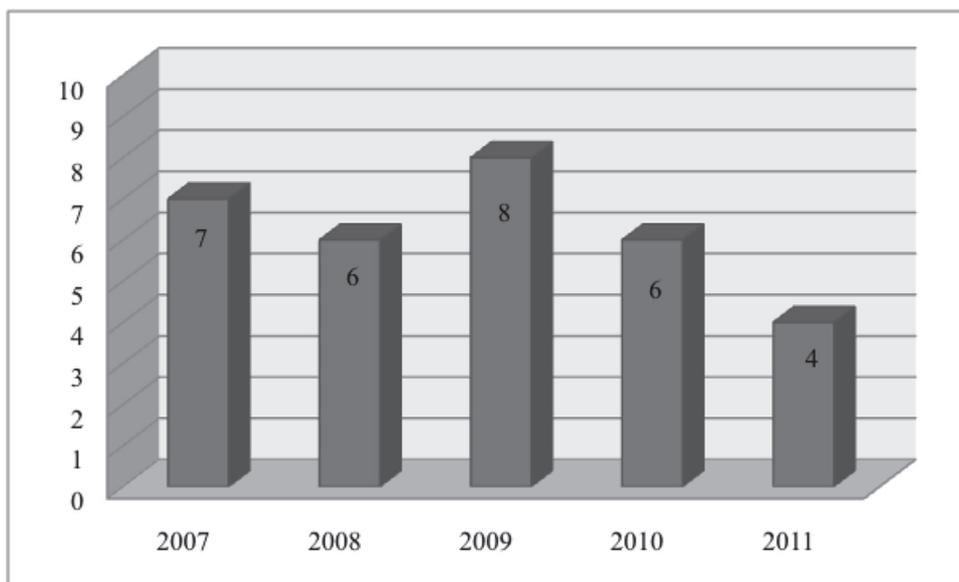
El manejo de datos con su almacenamiento y análisis estadístico se efectuó utilizando el programa estadístico SPSS v.15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, EEUU).

V. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 31 pacientes en los que implantamos un dispositivo de asistencia circulatoria tipo ECMO como puente a trasplante cardiaco. El primer implante se realizó el 12/07/07 y el último el 24/05/11. La distribución de los pacientes por año a lo largo del periodo de estudio se muestra en la figura 25.

El número de pacientes en los que se ha utilizado el ECMO como puente a trasplante al final de cada año del estudio no ha sufrido grandes variaciones a lo largo del periodo de seguimiento, siendo el máximo en 2009 con 8 pacientes, aunque hay que tener en cuenta que los 4 pacientes registrados en el año 2011 solo corresponden a los primeros 6 meses del año porque la fecha de finalización del estudio es Junio 2011.

Figura 25. Número de pacientes/año asistidos con ECMO como puente a trasplante cardiaco



1. Datos demográficos

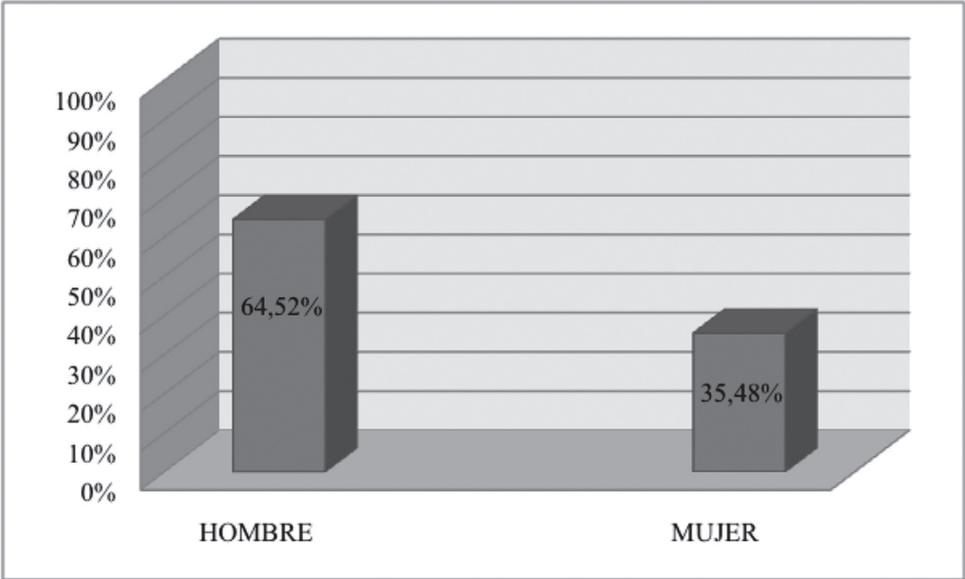
En la figura 26 se representa la distribución por el sexo de los 31 pacientes asistidos con ECMO como puente a trasplante, el 64,5% pertenecen al sexo

masculino y el 35,5% al sexo femenino; esto es, 20 y 11 pacientes respectivamente.

La edad media de la población a estudio fue de 54.61 ± 9.49 años, con un rango de 27 a 64 años.

En referencia al peso y talla de los pacientes, la media fue de 72.19 ± 14.34 kg y 167.84 ± 9.49 cm respectivamente, con una superficie corporal media de 1.82 ± 0.22 m².

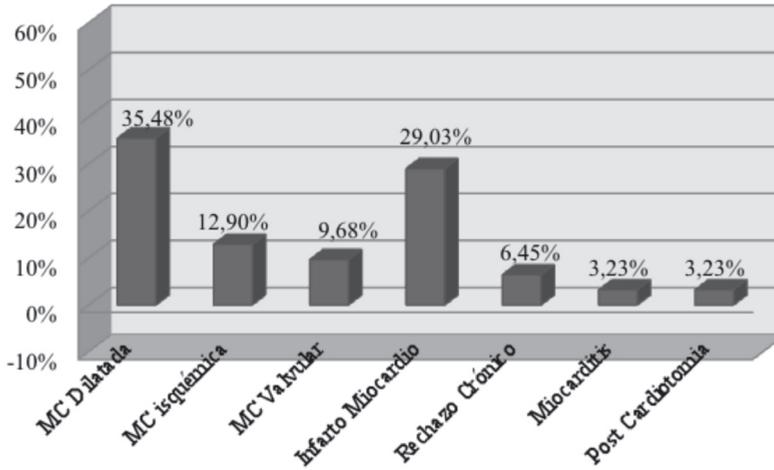
Figura 26. Distribución por sexos



2. Datos clínicos PRE-ECMO

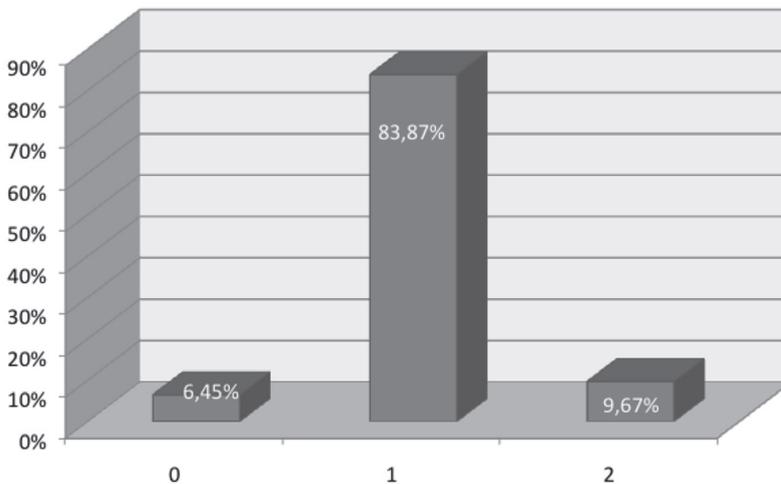
Las causas de insuficiencia cardiaca responsables del desarrollo del shock cardiogénico en nuestros pacientes fueron las siguientes: miocardiopatía dilatada idiopática, 10 pacientes (32,2%); infarto agudo de miocardio, 9 (29%); miocardiopatía isquémica, 5 (16,1%); miocardiopatía valvular, 3 (9,7%); rechazo cardiaco crónico de trasplante previo, 2 (6,4%); miocarditis, 1 (3,2%), y shock postcardiotomía (después de cirugía cardiaca), 1 (3,2%). En la figura 27 se muestran las distintas etiologías responsables de la insuficiencia cardiaca y la incidencia de las mismas.

Figura 27. Etiología Insuficiencia Cardiaca



En la figura 28 se muestra la distribución de los pacientes según el nivel INTERMACS, definido en el apartado 3.2 del capítulo Pacientes y Métodos. El 9,7% de los pacientes se encontraban con sintomatología de insuficiencia cardiaca progresiva y dependientes de inotrópicos intravenosos, esto es, clínicamente inestables. El 83,9% eran pacientes en insuficiencia cardiaca, dependientes de inotrópicos intravenosos y con signos incipientes de hipoperfusión tisular o en situación de shock cardiogénico inicial. El 6,5% de los pacientes se encontraban en situación clínica de shock cardiogénico evolucionado.

Figura 28. Distribución de los enfermos según nivel INTERMACS



A todos los pacientes se les extrajo sangre inmediatamente antes de la implantación del ECMO para realizar un análisis bioquímico de cuantificación del grado de afectación de la función renal (urea y creatinina) y hepática (GOT, GPT y bilirrubina), con la finalidad de valorar el nivel de fracaso multiorgánico previo al inicio de la asistencia. Así mismo, para cuantificar la magnitud del déficit de aporte de oxígeno a los tejidos secundario a la disminución del flujo sanguíneo se analizaron los niveles en sangre de ácido láctico. También, se determinaron los niveles sanguíneos de proBNP, que es un indicador del grado de insuficiencia cardiaca, y de procalcitonina, un marcador de proceso infeccioso en el paciente. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 7.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo estimada por ecocardiografía fue del 10 al 15% en todos los pacientes.

Solo 5 de los 31 pacientes (16,1%) tenían implantado un BIA previo a la asistencia con ECMO.

Tabla 7. Datos bioquímicos pre-ECMO

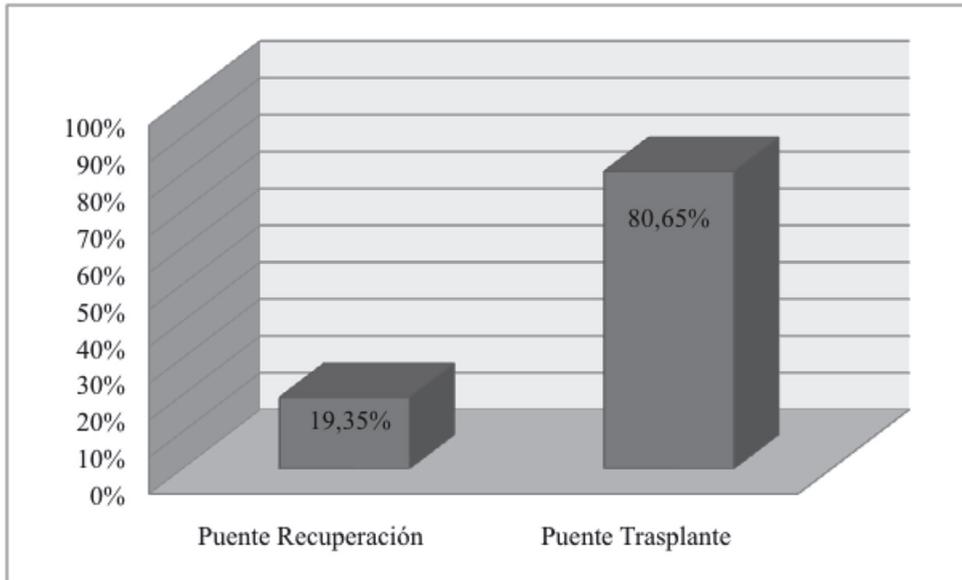
	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Láctico (mmol/l)	4,86	1	22
Urea (mg/dl)	75,7	33	165
Creatinina (mg/dl)	1,5	0,5	4,8
GOT (U/l)	448,13	15	3875
GPT (U/l)	372,37	19	3785
bilirrubina (mg/dl)	2,06	0,49	6,1
proBNP (pg/ml)	19160,57	2155	35000
Procalcitonina (ng/ml)	2,92	0,1	25,24

3. Descripción del tratamiento

En seis pacientes (19,4%) la intención inicial de instauración del ECMO fue el puente a recuperación. Las causas de insuficiencia cardiaca en ellos fueron:

infarto agudo de miocardio 4 pacientes, miocarditis 1 paciente y shock post-cardiotomía 1 paciente. Posteriormente, la desconexión de los pacientes del dispositivo ECMO fracasó y se decidió incluirlos en lista de espera de trasplante cardiaco. En los restantes 25 pacientes (80.6%) la decisión de entrada fue el puente al trasplante (figura 29).

Figura 29. Intención inicial de la asistencia cardiaca

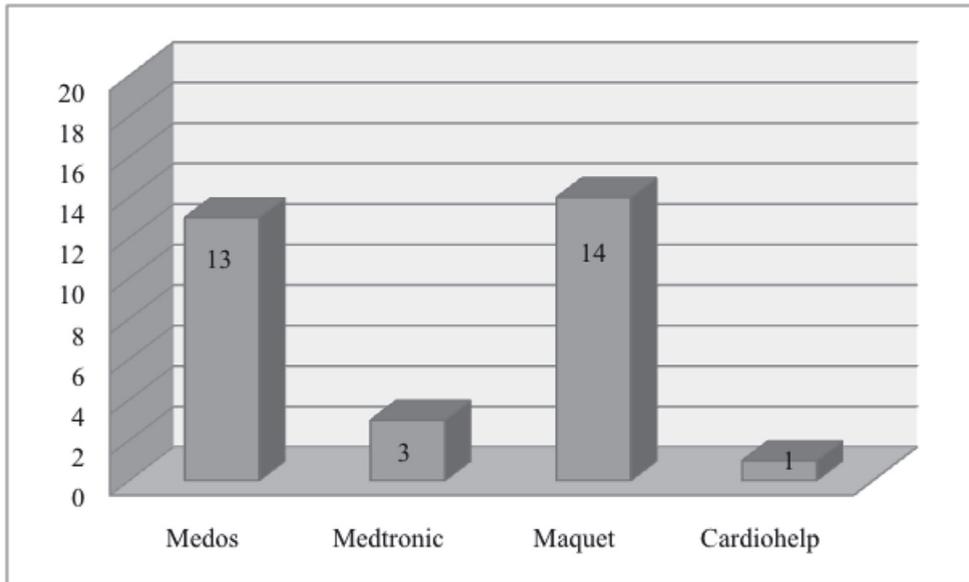


3.1. Datos de implantación del ECMO

El sistema de asistencia ECMO se puso en la Unidad de Cuidados Intensivos, a pie de cama del paciente, en 30 casos, y solamente en el paciente con shock cardiogénico postcardiotomía se implantó en quirófano.

Se utilizaron cuatro tipos diferentes de sistemas ECMO: Maquet en 14 casos, Medos Deltastream en 13 casos, sistema híbrido Biomedicus Medtronic-Medos en 3 casos y Cardiohelp en 1 caso. En la figura 30 se han representado los sistemas por el orden cronológico que fueron introducidos en el estudio. El sistema Medos fue el primero en implantarse el 12 de julio de 2007, en el primer paciente de la serie. La primera implantación del sistema Biomedicus Medtronic fue el 28 de octubre de 2007, del sistema Maquet el 7 de marzo de 2009 y del sistema Cardiohelp el 1 de abril de 2011.

Figura 30. Tipos de Sistemas ECMO



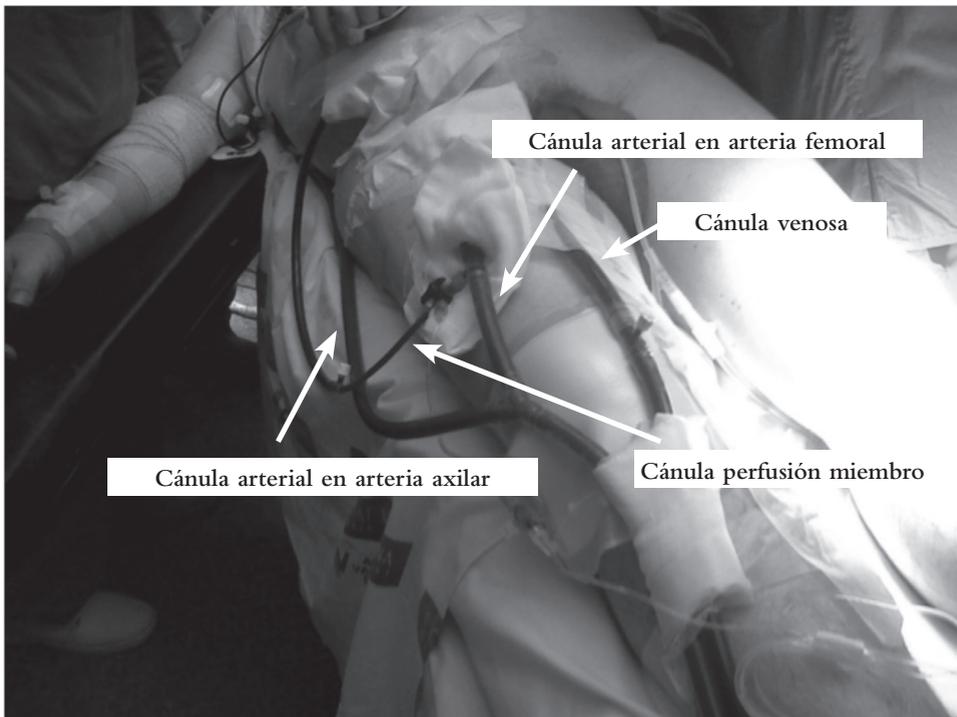
La vía de canulación más utilizada fue vena femoral-arteria femoral, que se realizó en 27 casos. En 25 de estos pacientes la canulación fue homolateral, esto es, se canularon la vena y la arteria del mismo miembro inferior. En 2 casos la canulación fue heterolateral (vena femoral derecha-arteria femoral izquierda) debido a la imposibilidad de avanzar la cánula venosa a través de la vena femoral izquierda, una vez canulada la arteria femoral izquierda, realizando con éxito la canulación por la vena femoral derecha, la cual comunica con la vena cava inferior mediante un trayecto con menor angulación que la vena femoral izquierda.

En 3 pacientes la vía de canulación fue vena femoral-arteria axilar. En ellos se desestimó la canulación de la arteria femoral debido: en un caso, a arteriosclerosis de esta arteria; en otro caso, a aneurisma de la aorta abdominal, con riesgo de tromboembolismo al establecer flujo retrógrado a través del ECMO, y en el tercer paciente, al pequeño tamaño de la arteria femoral.

En un paciente la vía de canulación inicial fue vena femoral-arteria femoral del miembro inferior derecho; pero, tras 24 horas de asistencia, no se pudo conseguir un flujo de ECMO mayor de 3 l/min, a pesar de una presión prohibitivamente elevada en la línea arterial de 380 mm Hg, con una presión

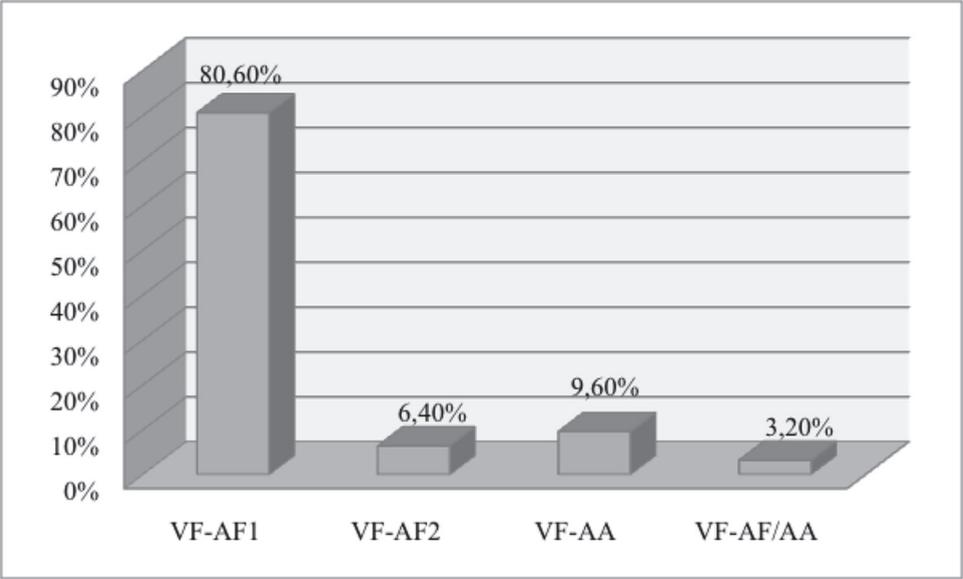
adecuada en la línea venosa de -49 mm Hg. En esta situación, la hemodinámica y el aporte de oxígeno a los tejidos resultaba insuficiente, como se manifestaba por una presión arterial media menor de 65 mm Hg, un volumen de diuresis en descenso y un ácido láctico en sangre mayor de 3 mmol/l. Así mismo, las presiones tan elevadas en línea arterial provocaban un aumento de flujo del ECMO hacia el miembro inferior derecho con edema a tensión del mismo. Todo ello hacía pensar que una posible estenosis del eje arterial aorto-iliaco derecho podría ser la causa de un aumento de la resistencia al flujo del ECMO. Por tanto, se tomó la decisión de asociar una cánula en la arteria axilar derecha y formar un sistema de tuberías en paralelo a nivel de la línea arterial del ECMO (figura 31). De este modo, aplicando las leyes físicas de la mecánica de fluidos en nuestro sistema, conseguimos disminuir la presión en la línea arterial a niveles adecuados de 240 mm Hg y conseguir un flujo de ECMO de $4,3$ l/min, suficiente para normalizar la hemodinámica y el aporte tisular de oxígeno al paciente.

Figura 31. Doble canulación arterial ante una presión elevada en la línea arterial y limitante de flujo



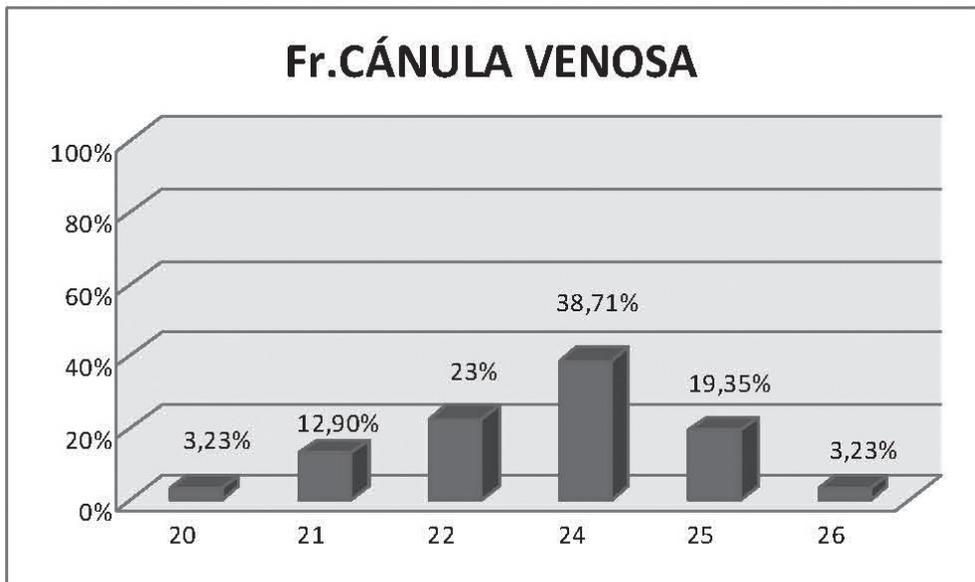
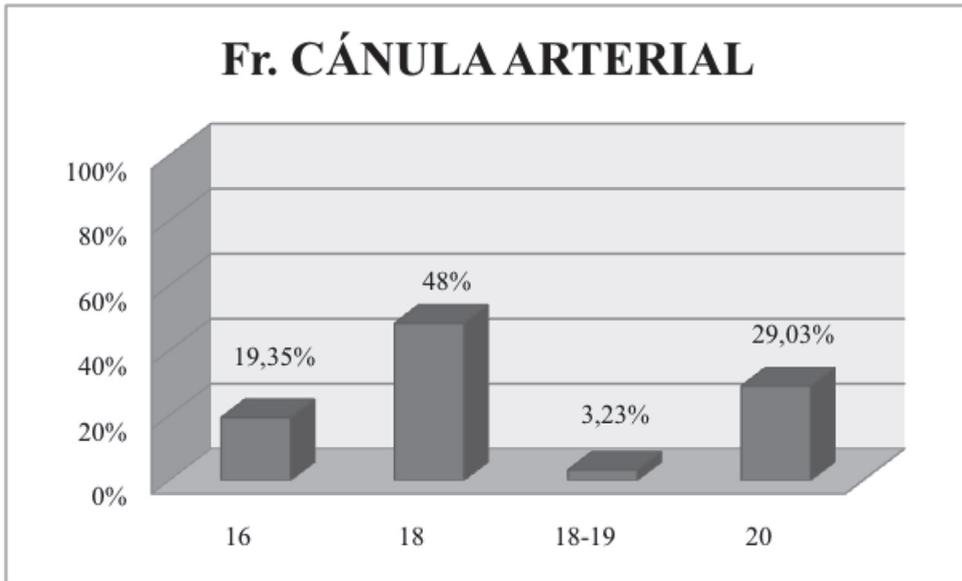
En la figura 32 se representan las vías de canulación, y en la figura 33 los diámetros en French de las cánulas arterial y venosa usados (1 French = 1/3 mm). La representación 18-19 Fr en la gráfica de cánula arterial corresponde al caso mencionado anteriormente de doble canulación arterial (figura 31), en el que se implantó una cánula de 18 Fr en arteria femoral y una de 19 Fr en arteria axilar.

Figura 32. Vías de canulación



VF-AF1: vena femoral-arteria femoral homolateral; VF-AF2: vena femoral-arteria femoral heterolateral; VF-AA: vena femoral-arteria axilar; VF-AF/AA: vena femoral-arterial femoral/arteria axilar

Figura 33. Diámetro en French de las cánulas arterial y venosa
(1Fr = 1/3 mm)



3.2. Variables registradas durante la asistencia ECMO

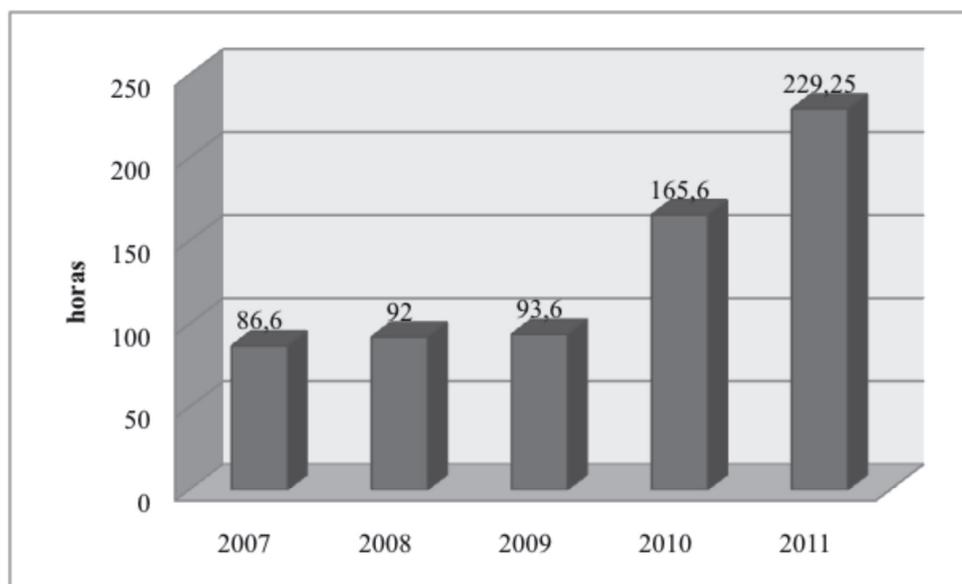
En los 30 pacientes que fueron trasplantados el tiempo medio de asistencia ECMO fue $143,23 \pm 97.60$ horas ($5,96 \pm 4$ días), con un rango de 5-336 horas, y una mediana de 134 horas (5,58 días). El paciente que resta del estudio falleció antes de ser trasplantado tras 330 horas de asistencia.

Entre los 30 pacientes que se trasplantaron, en 24 la estrategia de entrada fue el puente al trasplante porque no existían dudas desde el momento de inicio de la asistencia de la irreversibilidad de la lesión miocárdica, y en ellos la duración media de la asistencia fue $123,9 \pm 85,67$ horas (5,16 días), con un rango de 5-330 horas, y una mediana de 104,5 horas (4,35 días). En los restantes 6 pacientes, cuya intención inicial fue el puente a la recuperación para posteriormente establecerse de forma definitiva como puente a trasplante, el tiempo medio de permanencia en ECMO fue $220,3 \pm 95,78$ horas (9,17 días), con un rango de 138-336 horas, y una mediana de 186 horas (7,75 días), esto es, una mayor duración de la asistencia debido al periodo suplementario de tiempo empleado en valorar la posibilidad de recuperación miocárdica durante los primeros días de permanencia en ECMO.

Los dos pacientes con mayor duración de la asistencia circulatoria permanecieron en ECMO durante 336 horas (14 días). Un caso se indicó en una mujer de 37 años en shock cardiogénico secundario a una miocarditis y el otro caso en un varón de 64 años con un shock post-infarto agudo de miocardio. En el momento del implante de la asistencia ambos casos se consideraron como puente a recuperación. Tras comprobar en los sucesivos días la imposibilidad de desconexión del sistema ECMO fueron introducidos en lista de espera urgente de trasplante cardiaco, siendo trasplantados y dados de alta hospitalaria con éxito, no presentando en la actualidad ninguna complicación derivada del tiempo de permanencia en asistencia con una vida normal como cualquier otro paciente trasplantado de su edad.

En la figura 34 se representa el tiempo medio de permanencia en ECMO durante los años del periodo de estudio en los 24 pacientes donde la estrategia de entrada fue el puente a trasplante y fueron trasplantados. Se puede apreciar como la media de duración de la asistencia pre-trasplante fue aumentando progresivamente a lo largo de los años, desde 86,6 horas (3,6 días) en el año 2007 a 229,25 horas (9,5 días) en el año 2011. Las probables causas de este aumento de duración de la asistencia y sus consecuencias se comentarán en el capítulo siguiente dedicado a la discusión de los resultados.

Figura 34. Tiempo medio asistencia ECMO



La media de flujo del ECMO en nuestros 31 pacientes, independientemente del sistema ECMO utilizado, fue $4,13 \pm 0,65$ l/min, con un rango entre 3 y 5,3 l/min. El sistema MEDOS se empleó en 13 pacientes con una media de flujo en ellos de $3,6 \pm 0,48$ l/min para una superficie corporal media de 1,84 m², mientras que el sistema MAQUET se utilizó en 14 pacientes consiguiendo una media de flujo de $4,6 \pm 0,41$ l/min con una superficie corporal media de 1,78 m². La diferencia de medias del flujo entre ambos sistemas resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,001$), por lo que el sistema MAQUET se mostró más eficaz.

En 3 pacientes se implantó el sistema ECMO híbrido MEDTRONIC-MEDOS, que utiliza la bomba BIO-PUMP PLUS y el oxigenador HILITE LT 7000. El flujo medio obtenido en estos 3 pacientes fue 4 l/min, en los cuales la superficie corporal media fue 1,79 m².

En el único paciente que se utilizó el sistema CARDIOHELP el flujo obtenido fue 5 l/min para una superficie corporal de 1,92 m².

El número de bombas DELTASTREAM DP2 utilizadas en los 13 pacientes con sistema ECMO MEDOS, esto es, la necesidad de cambio de la bomba durante la asistencia, fue 1,8 bombas/paciente. En los 14 pacientes con sistema ECMO MAQUET, el número de bombas ROTAFLOW empleadas fue 1,14

bombas/paciente. Estas diferencias en durabilidad de funcionamiento entre una y otra bomba se deben al distinto diseño mecánico de las mismas. La bomba DELTASTREAM DP2 es de corta duración (4 días), mientras que la bomba ROTAFLOW es de más larga duración (14 días).

La bomba BIO-PUMP PLUS, de corta duración, fue utilizada en los 3 pacientes del sistema híbrido MEDTRONIC-MEDOS y requirió el empleo de 1,6 bombas/paciente.

La única experiencia que tuvimos con la bomba ROTASSIST del sistema CARDIOHELP fue satisfactoria, funcionando durante 216 horas de asistencia sin fallo estructural.

En 16 pacientes el oxigenador utilizado fue el MEDOS HILITE LT 7000 con una frecuencia de empleo o recambio del oxigenador de 1,18 oxigenadores/paciente, mientras que en los 15 pacientes donde se utilizó el oxigenador JOSTRA QUADROX PLS dicha tasa fue 1,13 oxigenadores/paciente.

En el último capítulo de la tesis, dedicado a la discusión del trabajo, se comentarán con detalle las causas de los cambios de bomba y oxigenador en los distintos sistemas ECMO utilizados en los 31 pacientes del estudio.

Durante el tiempo de permanencia en ECMO, solo dos pacientes necesitaron tratamiento sustitutivo renal. Las cifras de urea y creatinina antes del inicio de la asistencia eran 61 y 1,2 mg/dl, respectivamente, en un caso, y 52 y 2,2 mg/dl, respectivamente, en el otro. Ambos pacientes se trasplantaron con éxito y no presentan complicaciones renales después de 2 y 4 años tras ser dados de alta hospitalaria.

La extubación de la asistencia mecánica ventilatoria se llevó a cabo en 3 de los 4 últimos pacientes del estudio. Al principio de nuestra experiencia se consideró que era más seguro mantener intubado al paciente durante la permanencia en ECMO; pero debido al aumento del tiempo de duración de la asistencia a lo largo del periodo de estudio (figura 34) el riesgo de las complicaciones respiratorias e infecciosas pre y post-trasplante se incrementaba en el paciente intubado y, por tanto, nuestra política cambió a partir del año 2011 a favor de la extubación precoz del paciente en ECMO, siempre y cuando la situación clínica del mismo lo permitiera.

La media de consumo de elementos sanguíneos en nuestros 31 pacientes durante el tiempo de la asistencia en ECMO fue de 6,3 unidades de concentrado

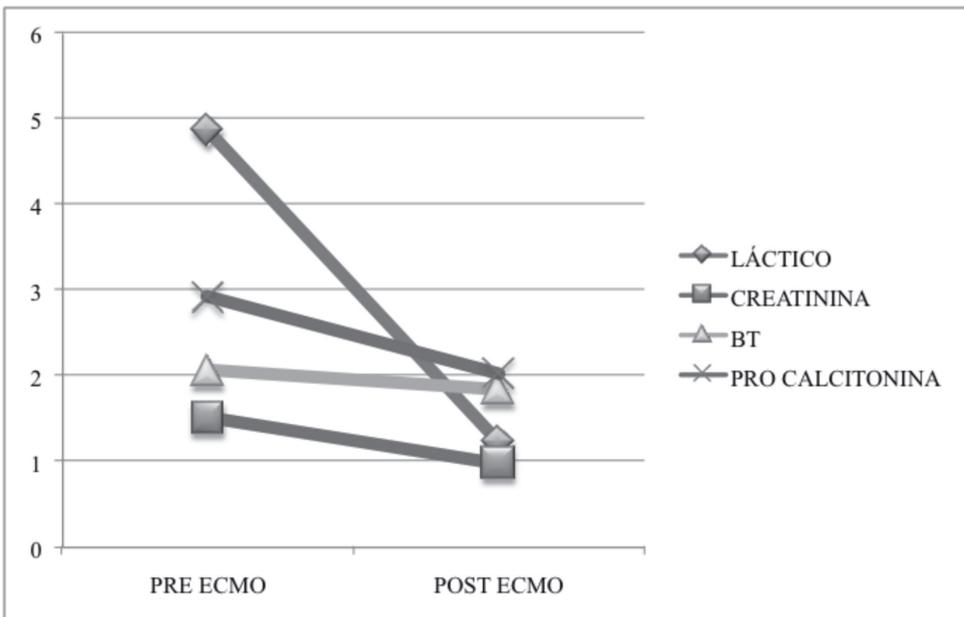
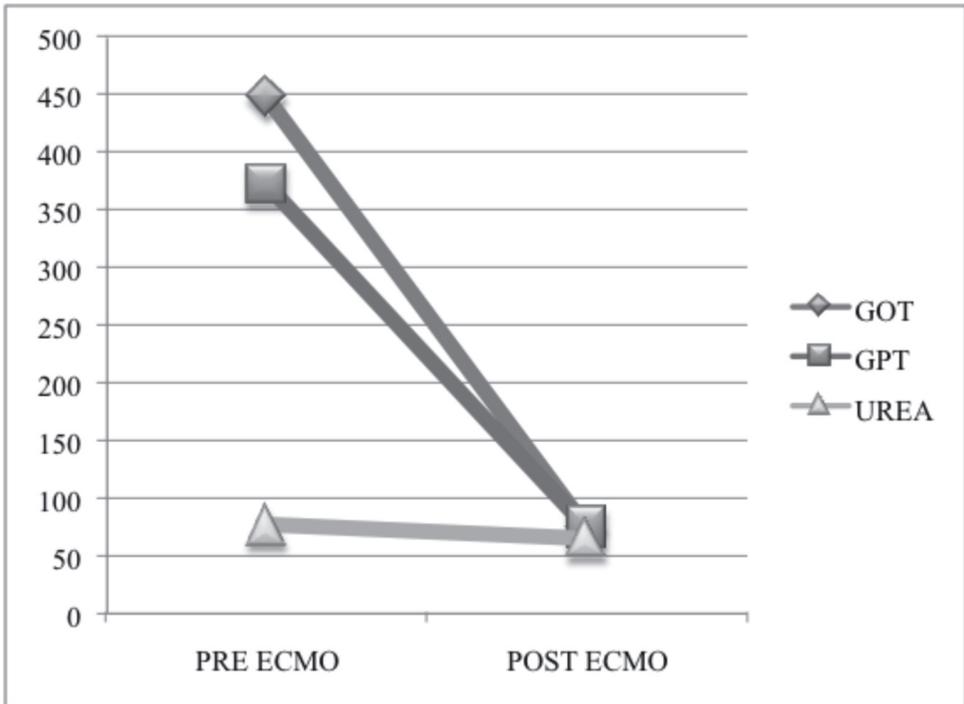
de hematíes, 3,6 unidades de plaquetas y 1,2 unidades de plasma (tabla 8), que equivalen a unas necesidades diarias de transfusión de elementos sanguíneos durante la permanencia en ECMO de 0,98 unidades de concentrado hematíes, 0,54 unidades de plaquetas y 0,17 unidades de plasma.

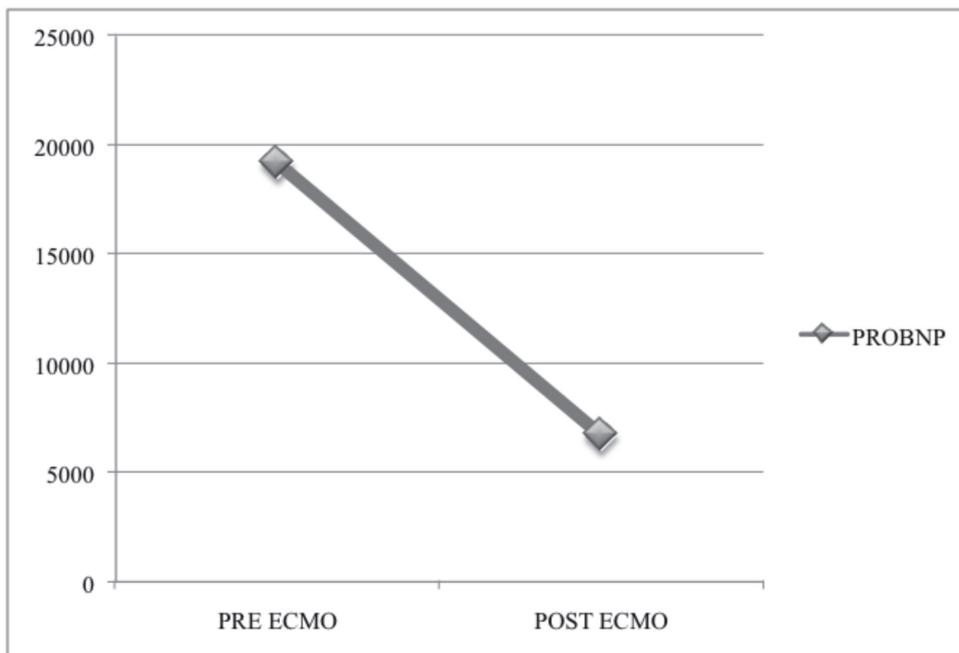
Durante la permanencia del paciente en ECMO se realizó, al menos, un análisis de sangre diario. En la figura 35 se comparan los niveles sanguíneos bioquímicos pre ECMO (mencionados anteriormente en el apartado de datos clínicos pre ecmo), con los niveles en sangre de estos mismos parámetros bioquímicos registrados en la analítica sanguínea más próxima al traslado del paciente a quirófano para la realización del trasplante cardiaco, habiéndose excluido el paciente fallecido durante puente a trasplante. Como se aprecia en la Figura 35, los niveles sanguíneos de ácido láctico, GOT, GPT, bilirrubina, urea y creatinina, muestran unas pendientes negativas en este intervalo de tiempo, indicando una recuperación en la función de los órganos durante la asistencia ECMO como consecuencia de la restauración de una adecuada perfusión de los mismos. Del mismo modo, los niveles de proBNP, que están directamente relacionados al grado de distensión de las cavidades cardiacas, también mostraron una disminución a lo largo del tiempo de iniciada la asistencia; en consonancia con la disminución de volumen sanguíneo manejado por el corazón durante la permanencia en ECMO. La procalcitonina, un marcador de enfermedad infecciosa, no aumentó durante la asistencia, sino todo lo contrario, indicando que un buen mantenimiento del paciente durante la permanencia en ECMO puede disminuir el riesgo de contaminación e infección en el mismo.

Tabla 8. Necesidad de hemoderivados durante la permanencia en ECMO.

	<i>Media</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
n° unidades concentrado de hematíes	6,3	0	24
n° unidades plaquetas	3,6	0	14
n° unidades plasma	1,2	0	9

Figura 35. Comparación datos bioquímicos pre ECMO- post ECMO.





4. Complicaciones relacionadas con la asistencia ECMO

Las complicaciones derivadas de la asistencia ECMO las dividiremos en complicaciones relacionadas con el paciente y complicaciones relacionadas con el dispositivo o mecánicas (ver apartado 3.2.3. del capítulo Material y Métodos). De los 31 pacientes del estudio, 21 presentaron complicaciones de uno u otro tipo, mientras que 10 pacientes no sufrieron ninguna complicación durante su permanencia en ECMO.

4.1. Complicaciones relacionadas con el paciente

Estas complicaciones se presentaron en 18 pacientes, y 3 de ellos sufrieron más de una complicación de este tipo (figura 36).

La complicación más frecuente fue la infección de la herida donde se implantó el dispositivo ECMO, que ocurrió en 8 pacientes. En todos ellos se puso de manifiesto después de varios días de retirada la asistencia, incluso después del alta hospitalaria, y en todos los casos se solucionó con éxito. Todos ellos presentan un buen estado clínico en el momento actual de fecha límite de seguimiento del estudio, con la herida de implante del ECMO completamente cicatrizada y sin signos de complicación en la misma.

Siete pacientes tuvieron que ser revisados al cabo de unas horas o días después de iniciada la asistencia ECMO debido a hemorragia en el lugar de implantación de la cánula arterial o de la cánula de perfusión del miembro.

En 3 pacientes fue suficiente la revisión de la herida y aplicar medidas locales de hemostasia.

En otros 2 pacientes la cánula arterial se deslizó hacia fuera de la arteria femoral, parcialmente en un caso y totalmente en otro, debido a una mala sujeción de la misma. A pesar de la gravedad de la situación, ambos pacientes pudieron ser trasplantados y dados de alta hospitalaria. El paciente que presentó la decanulación total de la cánula arterial necesitó el recambio de todo el circuito ECMO debido al tiempo prolongado de pinzamiento del mismo que provocó la coagulación del sistema de asistencia.

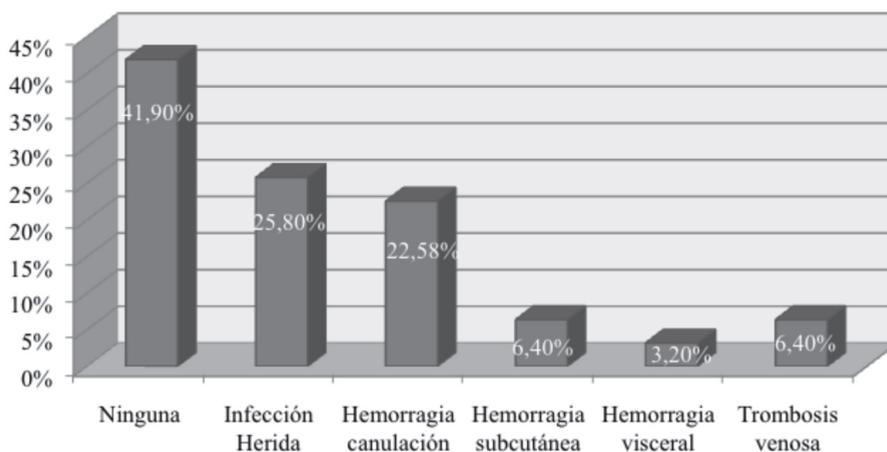
Finalmente, 2 pacientes presentaron hemorragia a nivel del orificio de entrada en la arteria femoral de la cánula de perfusión del miembro, debido a la salida accidental de la misma por sujetarla deficientemente tras su implantación. Ambos pacientes precisaron revisión de la herida y recolocación de la cánula. Uno de ellos se fue de alta hospitalaria tras de ser trasplantado y el otro falleció en el hospital después de varias semanas de realizado el trasplante cardiaco como consecuencia de una sepsis.

Dos pacientes necesitaron la revisión de la herida de implantación del ECMO debido a hemorragia de partes blandas o subcutáneo no relacionada con los orificios de canulación. El problema se resolvió con facilidad mediante medidas hemostásicas locales.

Complicaciones hemorrágicas secundarias a la anticoagulación prolongada en estos 31 pacientes solo se presentaron en un paciente en forma de hematuria, que se solucionó reajustando los niveles de ACT.

Probablemente, como consecuencia de la canulación venosa femoral, dos pacientes desarrollaron una trombosis venosa profunda. Ambos pacientes están siendo controlados en la actualidad de forma ambulatoria por el servicio de cirugía vascular de nuestro hospital.

Figura 36. Complicaciones relacionadas con el paciente



4.2. Complicaciones relacionadas con el dispositivo o mecánicas

En siete pacientes se desarrollaron complicaciones mecánicas (figura 37).

La más frecuente fue la obstrucción por coágulos de la cánula de perfusión del miembro en 2 pacientes. En uno de ellos se detectó una isquemia distal leve, que no necesitó asociar ninguna medida terapéutica específica, siendo perfectamente tolerada por el paciente. En el otro paciente no se observó ninguna insuficiencia circulatoria del miembro afectado.

En un paciente portador de un sistema MEDOS, tras 72 horas de asistencia, se detectó una deficiencia en el funcionamiento del oxigenador HILITE que cumplía criterios para su recambio (ver capítulo 2, descripción del sistema ECMO para soporte cardiaco y respiratorio en adultos, apartado 3.7), obligando a la sustitución del circuito ECMO.

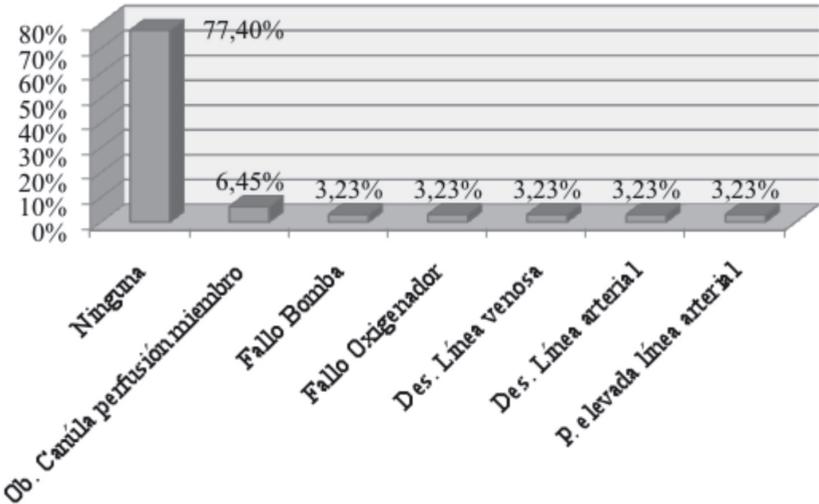
Otro paciente presentó un fallo brusco e inesperado de la bomba centrífuga BIO-PUMP, que requirió sustituir el circuito, incluido el oxigenador, por presencia de coágulos en el mismo. Se pudo evitar sustituir las cánulas debido al purgado precoz de las mismas con suero fisiológico heparinizado.

Un paciente presentó una desconexión de la línea venosa y otro paciente una desconexión de la línea arterial. Ambos pacientes eran portadores de un sistema ECMO MEDOS, que contiene conexiones especiales entre las cánulas y las

líneas, tanto a nivel arterial como venoso. Estas conexiones permiten la unión cómoda y rápida entre estos elementos; pero también facilitan la desconexión de los mismos, que es lo que ocurrió en estos dos pacientes. En el caso de la desconexión de la línea arterial, fue suficiente con pinzar momentáneamente la línea arterial, reconectarla de nuevo a la cánula arterial, despinzar la línea y reiniciar la asistencia; pero en el caso de la desconexión de la línea venosa, la entrada de aire en el circuito, obligó a la sustitución del mismo a excepción de las cánulas arterial y venosa. Los dos pacientes se trasplantaron, fueron dados de alta hospitalaria y no presentan complicaciones en la actualidad.

Una última complicación, que ha sido ya comentada en el apartado 3.1. de este capítulo, se desarrolló en un paciente a las pocas horas de iniciada la asistencia con el sistema CARDIOHELP. La canulación se había realizado a través de la arteria femoral derecha con una cánula de 18 Fr y de la vena femoral derecha con una cánula de 24 Fr. El problema consistía en la imposibilidad de conseguir un flujo suficiente asociado con el registro de una presión excesivamente alta en la línea arterial, y se solucionó asociando otra cánula arterial de 19 Fr en arteria axilar formando un sistema de tuberías en paralelo en la línea arterial (figura 31).

Figura 37. Complicaciones mecánicas



Ninguna, 24 (77.4%); Obstrucción cánula perfusión miembro, 2 (6,45%); Fallo bomba 1 (3,23%); Fallo oxigenador, 1 (3,23%); Desconexión línea venosa, 1 (3,23%); Desconexión línea arterial, 1 (3,23%); Presión elevada línea arterial, 1 (3,23%)

5. Descripción de la supervivencia

De los 31 pacientes incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco durante la asistencia con ECMO solo uno falleció antes de poder ser trasplantado; por tanto, la supervivencia del puente al trasplante en nuestra serie fue 96,8%.

Esta única muerte ocurrió en un varón de 60 años, exfumador y con el diagnóstico de miocardiopatía isquémica crónica, que ingresó en nuestro hospital el 25/8/10 para la realización de los estudios diagnósticos requeridos en los pacientes candidatos a un trasplante cardiaco. En el cateterismo derecho se apreció una hipertensión pulmonar grave, con una presión sistólica en arteria pulmonar de 81 mm Hg y unas resistencias pulmonares de 4,9 U Wood. El 19/9/10 desarrolló un shock cardiogénico refractario y se implantó el dispositivo ECMO mediante canulación de arteria femoral (cánula 18 Fr) y vena femoral (cánula 25 Fr) derechas. Durante la asistencia ECMO se incluyó en lista de espera de trasplante, pero posteriormente se sacó al desarrollar una neumonía, falleciendo tras 330 horas de asistencia por sepsis de origen pulmonar.

En los restantes 30 pacientes se realizó el trasplante cardiaco con éxito. El tiempo medio de isquemia del órgano donante fue $179,17 + 47,24$ min (rango 65-257 min), y el tiempo medio de circulación extracorpórea del implante cardiaco fue $133,55 + 37,7$ min (rango 67-260 min).

En 8 de estos 30 pacientes se decidió mantener el sistema ECMO durante el postoperatorio inmediato (figura 38). En 6 de ellos como consecuencia de un fallo primario del injerto y en los 2 restantes por insuficiencia respiratoria refractaria.

La mortalidad hospitalaria post-trasplante fue 23,3% (figura 39), esto es, 7 pacientes fallecieron en el hospital después de ser trasplantados sin poder ser dados de alta hospitalaria.

Las causas de muerte hospitalaria se representan en la figura 40.

Dos pacientes fallecieron por sepsis. Uno de ellos desarrolló una hemorragia digestiva el séptimo día post-trasplante, que la gastroscopia diagnosticó como úlcera duodenal de gran tamaño de probable origen isquémico, asociada a un cuadro séptico tóxico con fiebre y leucocitosis, provocando el fallecimiento el día 14 después del trasplante. La otra paciente presentó un fallo primario del injerto, por lo que se mantuvo la asistencia ECMO durante el postoperatorio inmediato, pudiendo retirarse al octavo día post-trasplante con recuperación casi total de la función ventricular; no obstante, no se consiguió avanzar en la

desconexión de la ventilación mecánica, a pesar de traqueotomía, desarrollando un proceso séptico de probable origen respiratorio, siendo éxitus a los 37 días del trasplante.

Figura 38. Necesidad de soporte ECMO post-trasplante

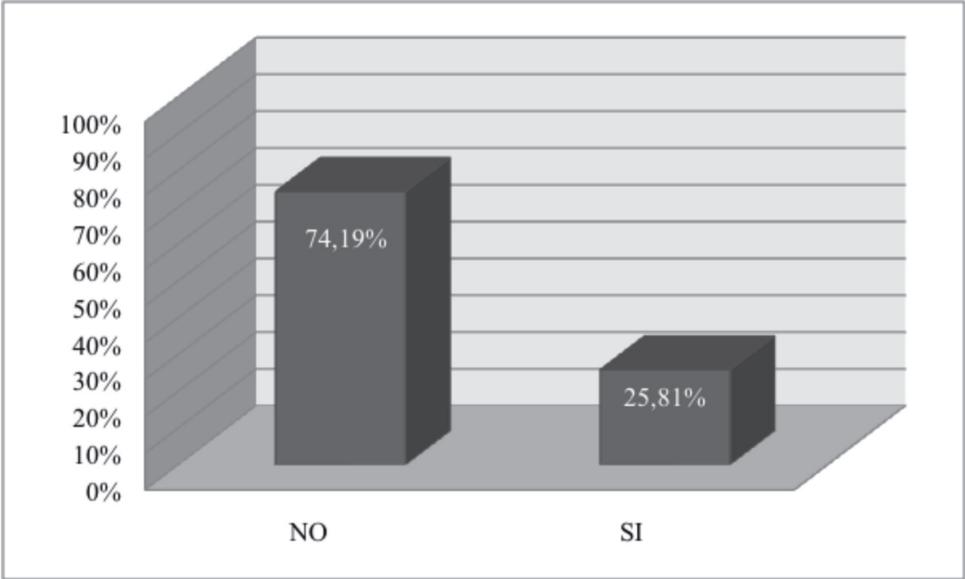
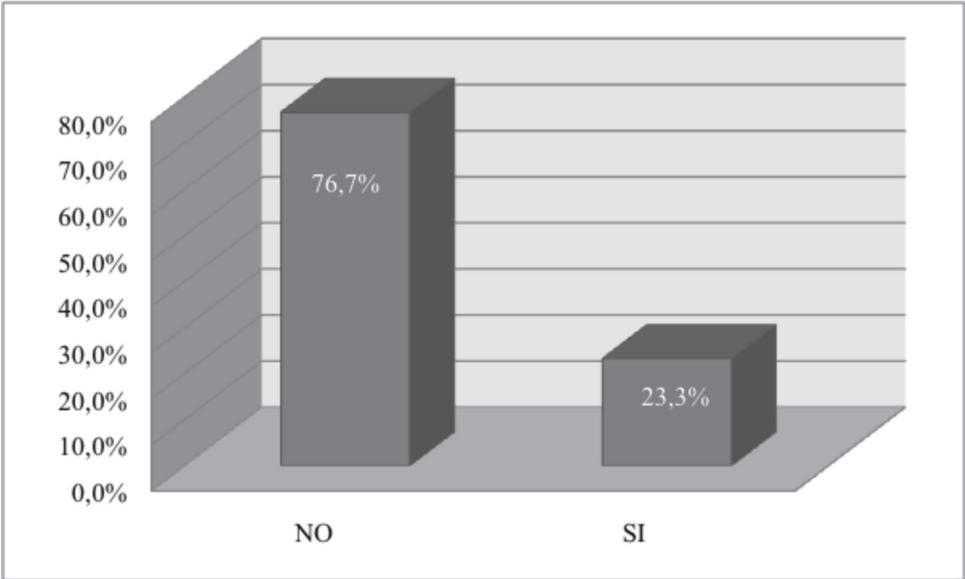


Figura 39. Mortalidad hospitalaria post-trasplante (7 fallecimientos de 30 pacientes).



En otros 2 pacientes la causa de muerte fue un shock hemorrágico agudo. En uno de ellos la hemorragia se produjo a los 7 días del trasplante como consecuencia de la lesión de la vena subclavia izquierda por el catéter de hemodiálisis, por donde había estado siendo hemodializado, encontrándose el paciente en pleno proceso de recuperación y prevista su alta desde la unidad de reanimación a sala hospitalaria en los próximos días.

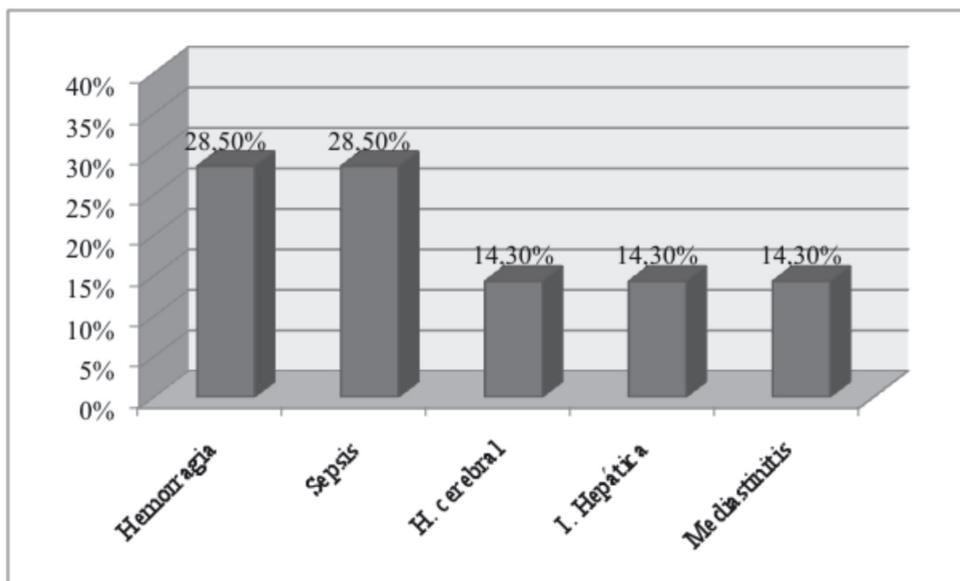
La otra paciente había requerido el mantenimiento de la asistencia ECMO post-trasplante debido a un fallo primario del injerto. A las 24 horas del trasplante fue reoperada por taponamiento, siendo llevado de nuevo a quirófano para revisión, encontrando una hemorragia en el techo de la aurícula izquierda, que se solucionó con un punto de sutura. Trasladada nuevamente la paciente a la unidad de reanimación, se observa hipotensión y hemorragia a nivel de la canulación inguinal del sistema ECMO. Los intentos por cohibir dicha hemorragia no son eficaces y la paciente fallece por exsanguinación secundaria a rotura de la arteria iliaca por la cánula arterial del sistema ECMO.

Un paciente falleció por una hemorragia intraparenquimatosa del tronco del encéfalo, que ocurrió de forma aguda en la sala de hospitalización, sin causa aparente, a los 2 meses de realizado el trasplante cardiaco y con el paciente en situación de alta hospitalaria.

El fracaso multiorgánico, sobre todo la insuficiencia hepática, fue la causa de muerte en otro paciente cuyas cifras de bilirrubina pre-ECMO eran 5,5 mg/dl y en el momento del trasplante 5,9 mg/dl. Durante el postoperatorio las cifras de bilirrubina continuaron en ascenso hasta niveles superiores a 40 mg/dl. También desarrolló durante su estancia en la unidad de reanimación una infección pulmonar por *aspergillus fumigatus*. Finalmente, fue éxitus a los 19 días del trasplante.

La última muerte hospitalaria se produjo en una paciente que necesitó mantener la asistencia ECMO por fallo primario del injerto, pero que pudo ser retirada al tercer día post-trasplante tras recuperación de la función biventricular. La paciente, incluso, pudo ser extubada en los días siguientes; pero posteriormente presentó dos episodios de hemotórax que necesitaron revisión mediante re-esternotomía, desarrollando finalmente una mediastinitis, que fue la causa del fallecimiento de la paciente a los 50 días de ser trasplantada.

Figura 40. Causas de mortalidad hospitalaria post-trasplante (porcentajes sobre 7 pacientes)



De los 23 pacientes dados de alta hospitalaria post-trasplante, 3 de ellos fallecieron durante el periodo de seguimiento, tal y como se observa en la figura 41.

Uno de los fallecimientos se produjo 12 meses después de realizado el trasplante cardiaco, como consecuencia de una insuficiencia cardiaca secundaria a un rechazo del órgano trasplantado. En este paciente se había diagnosticado, en las semanas previas a su muerte, un melanoma en el miembro inferior.

Los otros 2 pacientes murieron por causas desconocidas. Uno de ellos era de nacionalidad noruega y el otro de nacionalidad alemana y fallecieron en sus países de nacimiento tras ser dados de alta hospitalaria.

La supervivencia desde el inicio de la asistencia ECMO en los 31 pacientes del estudio fue $66,9 \pm 8,6\%$ a 1 año y $62,9 \pm 9\%$ a 44 meses (figura 42), con un tiempo medio de seguimiento de $18,2 \pm 16,3$ meses.

En los 30 pacientes que sobrevivieron el periodo de puente a trasplante y fueron trasplantados, la supervivencia post-trasplante cardiaco a 1 año fue $69,1 \pm 8,6\%$ y a 44 meses $65 \pm 9\%$ (figura 43), con un tiempo medio de seguimiento de $18,8 \pm 16,2$ meses.

Figura 41. Mortalidad tardía calculada a partir de 23 pacientes dados de alta hospitalaria post-trasplante (3 muertes tardías).

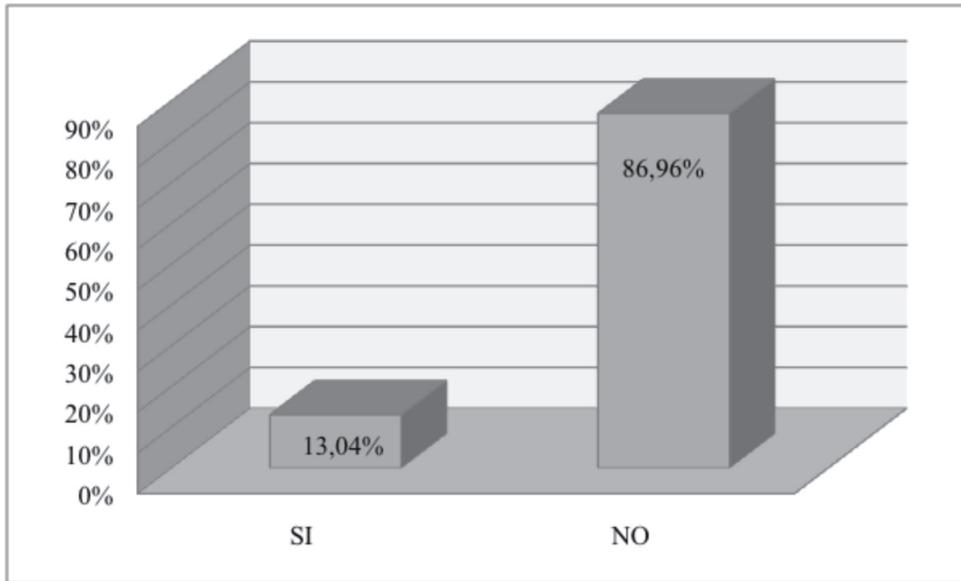


Figura 42. Supervivencia desde el inicio de la asistencia ECMO (31 pacientes)

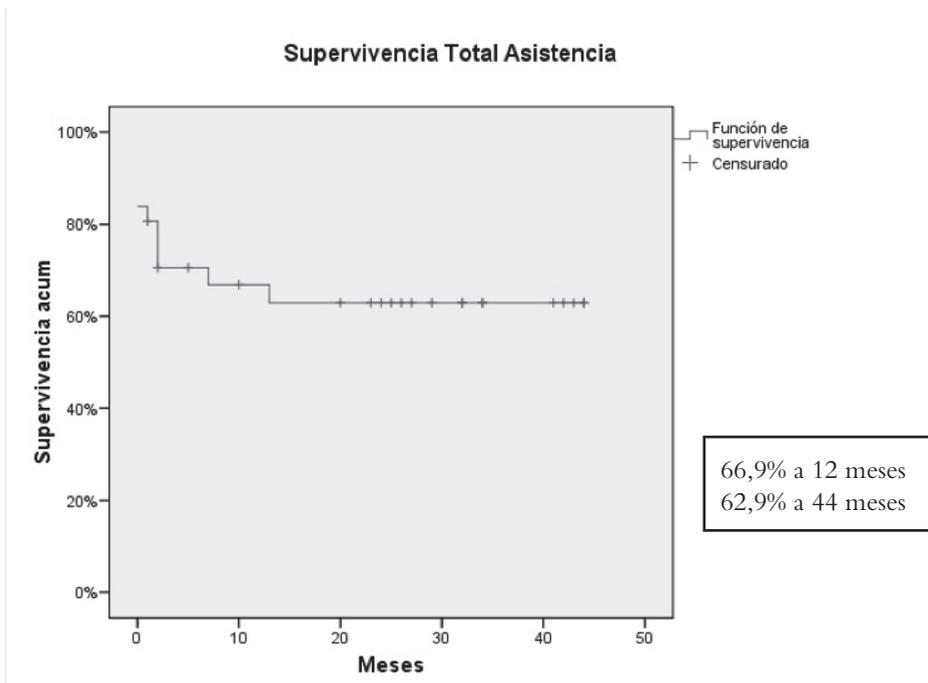


Figura 43. Supervivencia post-trasplante cardiaco (30 pacientes)

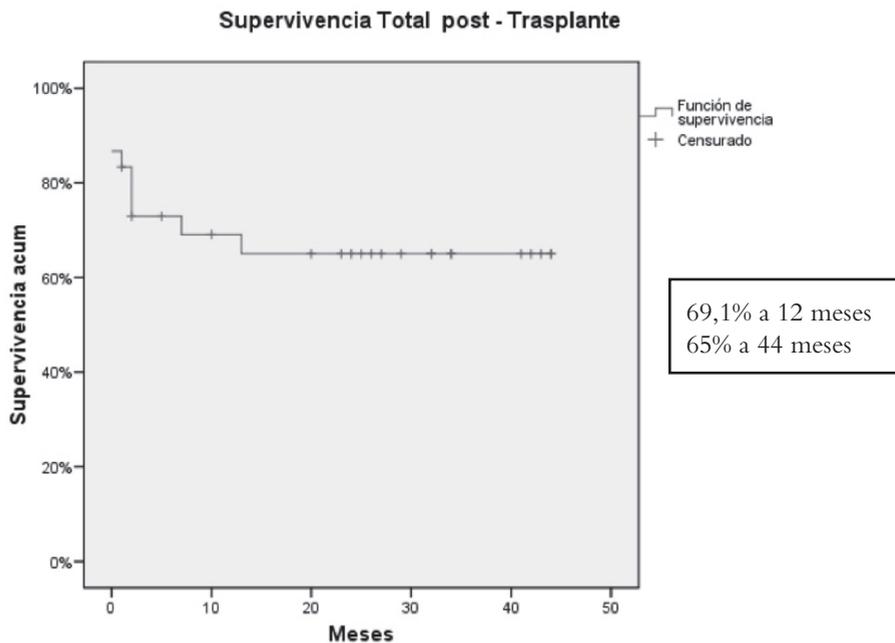
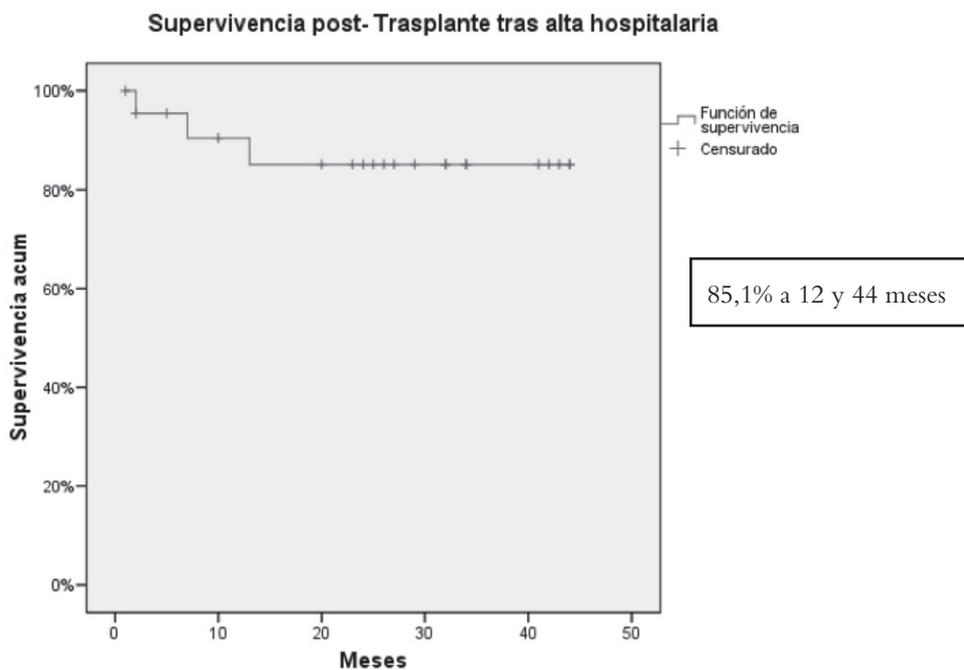


Figura 44. Supervivencia post-trasplante cardiaco post- alta hospitalaria (23 pacientes)



Por último, la supervivencia post-trasplante cardiaco en los 23 pacientes dados de alta hospitalaria post-trasplante cardiaco fue $85,1 \pm 8\%$ a los 12 y 44 meses (figura 44), con un tiempo medio de seguimiento $24,3 \pm 14,5$ meses.

6. Análisis univariante

6.1 Análisis de la mortalidad hospitalaria post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante CON ECMO.

En los 30 pacientes que se realizó el trasplante cardiaco con la asistencia ECMO como puente al trasplante, realizamos una búsqueda de posibles variables relacionadas con mortalidad hospitalaria post-trasplante (tabla 9). En total hubieron 7 pacientes que fallecieron sin poder ser dados de alta hospitalaria después de realizar el trasplante cardiaco (figuras 39 y 40).

Las variables seleccionadas del análisis univariable (tabla 9) para participar en el multivariable de regresión logística, que se expondrá al final de este capítulo, son las que han alcanzado significación estadística con una $p < 0,1$ o han presentado una tendencia lógica a la significación estando cerca de llegar a alcanzarla, siendo las siguientes: edad, GOT pre-ECMO, proBNP pre-ECMO, tamaño de la cánula venosa en French, láctico post-ECMO, urea post-ECMO y tiempo de CEC durante el implante cardiaco.

La variable tamaño de la cánula venosa es cualitativa con más de dos categorías, y para poderla analizar adecuadamente en la regresión logística la hemos reconvertido en una variable binaria de dos categorías: cánula venosa $\leq 21\text{Fr}$ ó cánula venosa $> 21\text{Fr}$.

Según se desprende de este análisis univariado, la mortalidad hospitalaria post-trasplante fue más frecuente en pacientes de mayor edad, con una mayor disfunción miocárdica y hepática previamente a la implantación del sistema ECMO, en los que se implantó una cánula venosa más pequeña y las concentraciones de ácido láctico y urea en sangre permanecieron en niveles más elevados durante la asistencia con ECMO. Así mismo, un mayor tiempo de circulación extracorpórea (CEC) necesario para el implante cardiaco también se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria post-trasplante.

Tabla 9. Relación entre las distintas variables recogidas en el estudio y mortalidad hospitalaria post-trasplante

	<i>Supervivencia hospitalaria (N=23)</i>	<i>Muerte hospitalaria (N=7)</i>	<i>p Valor</i>
DATOS DEMOGRAFICOS			
Sexo (H/M)	15/8	4/3	0,515
Edad media	53,39 ± 10,727	58,00 ± 2,517	0,069
Peso medio	72.13 ± 13,63	72.29 ± 18,.63	0,981
Talla media	168,96 ± 8,741	163,29 ± 11,47	0,173
Superficie corporal media	1,82 ± 0,201	1,76 ± 0,303	0,761
DATOS PRE-ECMO E IMPLANTE ECMO			
Indicacion ECMO Miocardiopatía dilatada Miocardiopatía isquémica Miocardiopatía valvular Infarto agudo miocardio Rechazo crónico Miocarditis Post cardiotoromía	9/3/2/6/1/1/1	2/0/1/3/1/0/0	0,790
Intermacs (0/1/2)	1/20/2	1/5/1	0,572
IABP (PRE ECMO/NO)	4/19	1/6	0,671
Tipo ECMO (MEDOS/MEDTRONIC/MAQUET/CARDIOHELP)	10/3/9/1	3/0/4/0	0,655
Canulación (A-V femoral/ A. axilar-V. f emoral/ A-V femoral heterolateral/ A. femoral y axilar. V. femoral)	17/3/2/1	7/0/0/0	0,36
Fr.C. Arterial (16/18/20/18-19)	5/11/6/1	1/3/3/0	0,805
Fr.C.Venosa (20/21/22/24/25/26)	1/1/7/11/3/0	0/3/0/1/2/1	0,016
FR.C.Venosa (≤21/>21)	2/21	3/4	0,068
Reoperación SI/NO	1/22	2/5	0,261
DATOS BIOQUÍMICOS PRE-ECMO			
Lactico PRE	5.147 ± 4,82	4.22 ± 2,14	0,631
Urea PRE	72,14 ± 32.53	87.29 ± 32.74	0,293
Creatinina PRE	1,423 ± 0,52	1,83 ± 1,47	0,496

GOT PRE	264,14 ± 373,27	1080.01 ± 1373,603	0,169
GPT PRE	190,41 ± 197,454	982.01 ± 1453,6	0,200
BT PRE	1,950 ± 1,42	2,25 ± 1,64	0,645
PROBNP PRE	16689.09 ± 1563,44	27631,88 ± 12587,41	0,031
DATOS POST-ECMO			
Flujo ECMO	4.07 ± 0.604	4.38 ± 0.703	0.253
Hemodialisis (NO/SI)	21/2	7/0	0,338
Extubación (SI/NO)	2/19	1/8	0,894
Complicaciones relacionadas paciente (SI/NO)	16/7	2/5	0,143
Complicaciones mecanicas (SI/NO)	5/18	2/5	0.657
Concentrados hematies	6,39 ± 6,64	4.57 ± 3,92	0,500
Unidades plaquetas	3,70 ± 4,039	2.29 ± 2.87	0,400
Unidades plasma	0,96 ± 2,033	1 ± 1,73	0,956
Tiempo ECMO	142.61 ± 95.61	145.29 ± 98.41	0.949
DATOS BIOQUÍMICOS POST-ECMO			
Lactico POST	1,11 ± 0,33	1,45 ± 0,58	0,063
Urea POST	58,14 ± 33,54	78,43 ± 39,76	0,193
Creatinina POST	0,923 ± 0,469	1,143 ± 0,79	0,371
GOT POST	64,09 ± 42,176	97,01 ± 104,13	0,443
GPT POST	72,26 ± 73,05	80,86 ± 88.98	0,246
BT POST	1,596 ± 0,94	2,48 ± 3.10	0,797
PROBNP POST	6516.01 ± 6421,34	7892,17 ± 74981,41	0,669
Procalcitonina POST	2,2212 ± 4.18	1.5740 ± 2.75519	0,750
DATOS TRASPLANTE CARDIACO			
Tiempo isquemia órgano	177.40 ± 50,66	184,22 ± 37,196	0,729
Tiempo CEC	127,45 ± 36,08	152,22 ± 39,09	0,125
ECMO Post-trasplante (SI/NO)	5/18	3/4	0,589

6.2 Análisis de la mortalidad relacionada con ecmo post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con ECMO.

En los 30 pacientes del estudio asistidos con ECMO como puente a trasplante cardiaco y que fueron trasplantados, se ha tenido en cuenta, para el análisis univariado al que se hace referencia en este apartado, solo aquellas muertes, tanto hospitalarias como tardías, que pudieran guardar relación con el hecho de haber permanecido el paciente en ECMO. En concreto se han considerado 4 muertes hospitalarias y 2 tardías. En las hospitalarias las causas fueron: dos muertes por sepsis, una muerte por insuficiencia hepática y una muerte por hemorragia en la canulación arterial del sistema ECMO. En los dos pacientes con muerte tardía la causa fue de origen desconocido al poco tiempo de ser dados de alta hospitalaria. Los resultados del análisis univariado se representan en la tabla 10.

Las variables seleccionadas para participar en el análisis multivariable mediante regresión logística, son las que han alcanzado significación estadística con una $p < 0,1$ o han presentado una tendencia lógica a la significación estando cerca de llegar a alcanzarla, siendo las siguientes: edad, tamaño de la cánula venosa (≤ 21 ó >21), flujo ECMO, láctico post-ECMO y urea post-ECMO. Se ha desestimado la selección de la variable unidades de plaquetas, a pesar de mostrar significación estadística, porque no parece tener sentido que los pacientes fallecidos por causas probablemente relacionadas con el dispositivo ECMO hayan necesitado la transfusión de menos unidades de plaquetas que los pacientes que han sobrevivido al procedimiento o que han fallecido por causas no relacionadas con el mismo.

Según se desprende de este análisis univariado, la mortalidad post-trasplante relacionada con el hecho de haber estado asistido el paciente con ECMO fue más frecuente en pacientes de mayor edad, en los que se implantó una cánula venosa más pequeña, requirieron mayores flujos del dispositivo ECMO para satisfacer sus necesidades metabólicas y las concentraciones de ácido láctico y urea en sangre permanecieron en niveles más elevados durante la asistencia con ECMO.

Tabla 10. Relación entre las distintas variables recogidas en el estudio y mortalidad post-trasplante relacionada con la asistencia ECMO como puente a trasplante.

	<i>No muerte relacionada ECMO (N=24)</i>	<i>Si muerte relacionada ECMO (N=6)</i>	<i>p Valor</i>
DATOS DEMOGRAFICOS			
Sexo (H/M)	15/9	4/2	0,620
Edad media	53,46 ± 10,509	58,50 ± 2,07	0,037
Peso medio	73,96 ± 14,615	65 ± 13,57	0,183
Talla media	168,25 ± 8,538	165,17 ± 13,57	0,614
Superficie corporal media	1,84 ± 0,219	1,72 ± 0,23	0,218
DATOS PRE-ECMO E IMPLANTE ECMO			
Indicacion ECMO Miocardiopatía dilatada Miocardiopatía isquémica Miocardiopatía valvular Infarto agudo miocardio Rechazo crónico Miocarditis Post cardiotomía	8/2/3/7/2/1/1	3/1/0/2/0/0/0	0,871
Intermacs (0/1/2)	1/20/3	1/5/0	0,392
IABP (PRE ECMO/NO)	4/20	1/5	0,702
Tipo ECMO (MEDOS/ MEDTRONIC/MAQUET/ CARDIOHELP)	12/3/8/1	1/0/5/0	0,172
Canulación (A-V femoral/ A. axilar-V. femoral/ A-V femoral heterolateral/ A. femoral y axilar.V. femoral)	19/2/2/1	5/1/0/0	0,77
FR.C. Arterial (16/18/20/18-19)	4/11/8/1	2/3/1/0	0,710
FR.C.Venosa (≤21/>21)	2/22	3/3	0,041
Reoperación SI/NO	3/21	0/6	0,499
DATOS BIOQUÍMICOSpreECMO			
Lactico PRE	4,71 ± 4,63	5,81 ± 2,95	0,585
Urea PRE	71,29 ± 30,72	87,83 ± 40,23	0,276
Creatinina PRE	1,450 ± 0,53	1,72 ± 1,63	0,702

GOT PRE	395,42 ± 825.40	653,0 ± 627,29	0,483
GPT PRE	257,42 ± 447,39	818,0 ± 1471,86	0,397
BT PRE	1,92 ± 1,36	2,28 ± 1,84	0,619
PROBNP PRE	18237,54 ± 12312,04	20504,33 ± 12442,72	0,690
DATOS postECMO			
Flujo ECMO	4.05 ± 0.607	4,52 ± 0,63	0,106
Hemodialisis (NO/SI)	22/2	6/0	0,634
Extubación (SI/NO)	3/21	0/6	0,499
Complicaciones relacionadas paciente (SI/NO)	13/11	3/3	0,605
Complicaciones mecanicas (SI/NO)	8/16	1/5	0,400
Concentrados hematias	6,29 ± 6,57	4,67 ± 3,93	0,569
Unidades plaquetas	3,75 ± 4,12	1,83 ± 1,47	0,076
Unidades plasma	1,08 ± 2,083	0,5 ± 1,22	0,519
Tiempo ECMO	151,04 ± 99.46	112,01 ± 69,85	0.375
DATOS BIOQUÍMICOS postECMO			
Lactico POST	1,091 ± 0,27	1,60 ± 0,65	0,117
Urea POST	57,25 ± 31,48	84,00 ± 42,97	0,094
Creatinina POST	0,942 ± 0,53	1,2 ± 0,63	0,316
GOT POST	58,71 ± 35,33	123,17 ± 110,88	0,217
GPT POST	67,71 ± 72,40	100,50 ± 88.9	0,350
BT POST	1,625 ± 1,11	2,52 ± 3,14	0,523
PROBNP POST	9021,33 ± 9454,17	6340,83 ± 12442,72	0,514
Procalcitonina POST	1,39 ± 1,84	4,39 ± 7,46	0,421
DATOS TRASPLANTE CARDIACO			
Tiempo isquemia órgano	176,4 ± 51,31	189,83 ± 27,183	0,545
Tiempo CEC	132,17 ± 39,65	138,83 ± 31,92	0,708
ECMO Post-trasplante (SI/NO)	6/18	1/5	0,520

7. Análisis multivariante

Aplicamos un modelo de regresión logística por el método adelante y razón de verosimilitud.

7.1. Análisis de la mortalidad hospitalaria post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante con ECMO.

Se ha utilizado un análisis multivariable de regresión logística en el que la variable dependiente dicotómica fue mortalidad hospitalaria post-trasplante, mientras que las variables independientes o predictoras fueron aquellas seleccionadas en el análisis univariante: edad, tamaño de la cánula venosa, GOT pre-ECMO, proBNP pre-ECMO, láctico post-ECMO, urea post-ECMO y tiempo de CEC durante el implante cardiaco.

El modelo ajustado de regresión logística resultó ser:

$$\text{logit}(p) = -9,2 + (0,00017 \times \text{proBNP}_{\text{preecmo}}) + (3,34 \times \text{láctico}_{\text{postecmo}})$$

Donde p es la probabilidad de sufrir muerte hospitalaria post-trasplante tras puente a trasplante con ECMO, apareciendo como únicos predictores o factores de riesgo independientes de la misma: niveles más elevados de proBNP pre ECMO y niveles mayores de ácido láctico post ECMO (tabla 11).

Tabla 11. Regresión logística: factores de riesgo independientes de mortalidad hospitalaria post-trasplante tras puente a trasplante con ECMO

<i>Factor</i>	<i>OR (IC 95%)</i>	<i>p-valor</i>
Láctico Post ECMO	28.228 (1.427-554.478)	0.028
proBNP pre ECMO	1.000178 (1.000025-1.00033)	0.019

7.2. Análisis de la mortalidad post-trasplante cardiaco relacionada con ecmo en el puente a trasplante con ECMO.

Se ha utilizado un análisis multivariable de regresión logística en el que la variable dependiente dicotómica fue mortalidad post-trasplante relacionada con ECMO, mientras que las variables independientes o predictoras fueron aquellas

seleccionadas en el análisis univariante: edad, tamaño de la cánula venosa (≤ 21 ó >21), flujo ECMO, láctico post-ECMO y urea post-ECMO.

El modelo ajustado de regresión logística fue:

$$\text{logit}(p) = -5,99 + (2,514 \times \text{cánula venosa} \leq 21) + (2,99 \times \text{láctico postecmo})$$

Donde p es la probabilidad de sufrir muerte post-trasplante relacionada con ECMO tras puente a trasplante con ECMO, apareciendo como únicos predictores o factores de riesgo independientes de la misma: el empleo de una cánula venosa más pequeña (≤ 21 Fr) y niveles mayores de ácido láctico post ECMO (tabla 12).

Tabla 12. Regresión logística: factores de riesgo independientes de mortalidad relacionada con ECMO post-trasplante después de puente a trasplante con ECMO

<i>Factor</i>	<i>OR (IC 95%)</i>	<i>p-valor</i>
Láctico Post ECMO	20.05 (1.141-352.237)	0.04
FR. Cánula venosa >21	12,35 (1,06-143,96)	0.045

VI. DISCUSIÓN

La oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO), también conocida como soporte vital extracorpóreo (ECLS), es un sistema de asistencia mecánica cardíaca y respiratoria similar en concepto al bypass cardiopulmonar o sistema de circulación extracorpórea utilizado rutinariamente en cirugía cardíaca; sin embargo ciertas modificaciones en el sistema ECMO, como el de ser un circuito cerrado a la atmósfera y utilizar oxigenadores y bombas centrífugas de larga duración, permiten su uso durante periodos prolongados de asistencia. El primer empleo con éxito de un ECMO de forma prolongada fue publicado por Hill y col. en 1972 en un caso de asistencia respiratoria (22).

El tipo de asistencia que proporciona el sistema ECMO es un soporte mecánico circulatorio, así como de oxigenación y eliminación de dióxido de carbono de la sangre, durante un periodo de días o semanas. En otras palabras, es un dispositivo capaz de generar un flujo sanguíneo oxigenado indicado en aquellos casos de insuficiencia cardíaca o respiratoria grave y resistente al tratamiento convencional, con la finalidad de intentar permitir la recuperación de las lesiones provocadas en el corazón o pulmón por una multitud de etiologías potencialmente reversibles.

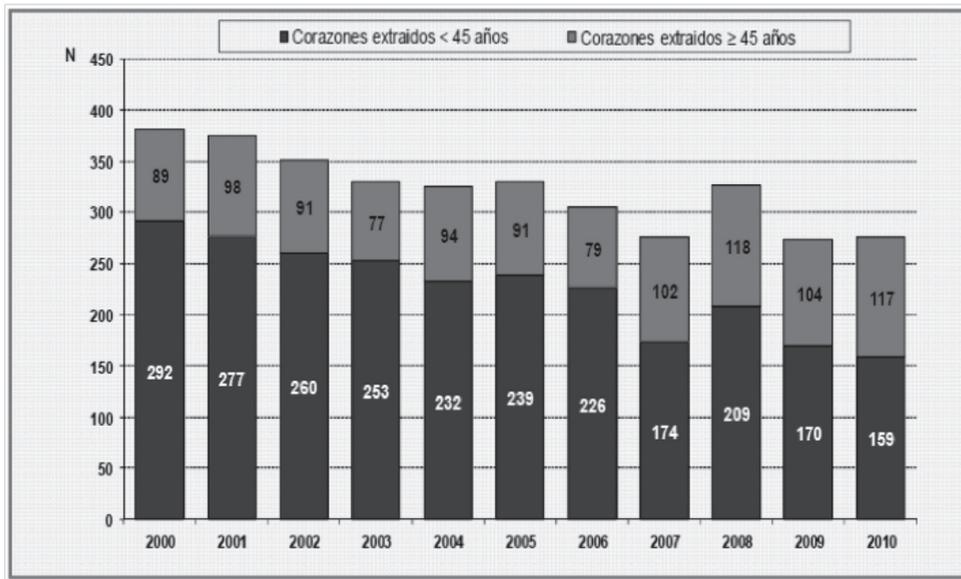
La indicación de este dispositivo como puente al trasplante cardíaco, en aquellos casos de lesión irreversible cardíaca, se ha visto restringida debido al periodo prolongado de tiempo necesario para obtener un donante cardíaco apropiado, que obligaría al receptor cardíaco a permanecer en ECMO durante un tiempo prohibitivamente largo para este tipo de AMC. No obstante, en nuestro país existen dos circunstancias excepcionales que facilitan la obtención de un donante cardíaco para un paciente que es incluido en lista de espera de trasplante mientras permanece en ECMO. En primer lugar, la tasa de donantes de órganos en España es la más alta del mundo (figura 1). En segundo lugar, el paciente que es incluido en lista de espera durante la asistencia ECMO tiene la máxima preferencia en la adjudicación de un donante cardíaco (tabla 4). Así, en los años 2009 y 2010 la mediana del tiempo de permanencia en lista de espera urgente para un trasplante cardíaco en España fue de 8 y 13 días respectivamente (tabla 2 y 3), que es un periodo de tiempo asumible de permanencia en ECMO.

Desde el inicio de nuestra experiencia con el sistema ECMO en Diciembre de 2006 y hasta la finalización del estudio en Junio de 2011 hemos utilizado este dispositivo como puente a trasplante cardiaco en 31 pacientes en shock cardiogénico refractario. De ellos, 30 sobrevivieron hasta la realización del trasplante, con una duración media de permanencia en ECMO de 143,2 horas o 5,9 días (rango de 5 a 336 horas) y una mediana de 134 horas o 5,58 días. En 24 de estos 30 pacientes la estrategia de entrada tras el implante de la asistencia ECMO fue el puente a trasplante, y en ellos la duración de la asistencia es un mejor reflejo del tiempo necesario de permanencia en ECMO hasta la obtención de un donante cardiaco, con una media de 123,9 horas o 5,2 días (rango de 5 a 330 horas) y una mediana de 104,5 horas o 4,35 días.

En la figura 35 se representa el tiempo medio de permanencia en ECMO en los 24 pacientes donde la estrategia de entrada fue el puente a trasplante y fueron trasplantados a lo largo de los años del periodo de estudio. Hemos apreciado un aumento progresivo de los tiempos medios de asistencia, desde 86,6 horas (3,6 días) en el año 2007 a 229,25 horas (9,5 días) en el año 2011. Las causas de este incremento en el tiempo de asistencia pueden deberse a dos motivos. El primero de ellos es que la estrategia de puente a trasplante con asistencia de corta duración ha sido potenciada o iniciada en otros hospitales de España de forma progresiva en estos últimos años como consecuencia de la difusión de nuestros buenos resultados con la técnica en los congresos nacionales, que ha servido para reclutar más pacientes en situación de puente a trasplante cardiaco en nuestro país y, como consecuencia, aumentar el tiempo en lista de espera urgente. El segundo motivo se debe a la estabilización, incluso, tendencia a la disminución de la oferta de donantes cardiacos en España en los últimos años, según se muestra en la figura 45.

Esta tendencia a tener que permanecer en ECMO como puente a trasplante durante periodos más prolongados de tiempo, probablemente hasta 3-4 semanas, obligará a tomar medidas más audaces en el mantenimiento de estos pacientes durante este tipo de asistencia; como pueden ser: la extubación de la ventilación mecánica respiratoria, que en nuestra experiencia se ha conseguido en tres de los cuatro últimos pacientes del estudio (figura 2), y la rehabilitación respiratoria y motora, teniendo en cuenta las limitaciones derivadas de la canulación periférica del sistema ECMO.

Figura 45. Número de corazones extraídos en España en total y por grupos de edad



Datos publicados por la ONT: Actividad de donación y trasplante. trasplante cardíaco 2010

De los 31 pacientes en los que se sentó la indicación de puente a trasplante cardíaco durante la asistencia ECMO, uno tuvo que ser retirado de la lista de espera de trasplante por desarrollar una sepsis de origen pulmonar, falleciendo después de 14 días de asistencia por insuficiencia respiratoria. Los 30 restantes fueron trasplantados con éxito. Esta alta tasa de supervivencia de puente a trasplante en nuestra experiencia con ECMO (96,8%) podría deberse a una serie de razones que se exponen a continuación:

En primer lugar, la poca agresividad quirúrgica en la implantación del dispositivo es mejor tolerada en estos pacientes extremadamente graves en situación de insuficiencia cardíaca muy severa o shock cardiogénico.

En segundo lugar, la rapidez en el inicio de la asistencia con este tipo de soporte circulatorio, que permite una implantación fácil y por vía periférica, detiene precozmente los efectos lesivos del bajo gasto cardíaco sobre los órganos, reduciendo la magnitud de esta lesión.

En tercer lugar, el tipo de asistencia proporcionada por el sistema ECMO es una asistencia biventricular, que evita el riesgo de insuficiencia ventricular

derecha que puede producirse en los pacientes portadores de un dispositivo exclusivamente de asistencia ventricular izquierda (LVAD), en los cuales la incidencia de esta complicación es 13-44% y conlleva una mayor mortalidad en el puente a trasplante en los pacientes que la desarrollan (23, 24).

Por último, la posibilidad que existe en nuestro país de realizar el trasplante cardiaco dentro de días o semanas de iniciada una asistencia cardiaca de corta duración como puente a trasplante.

En los 30 pacientes que sobrevivieron hasta la realización del trasplante cardiaco, la supervivencia hospitalaria fue 76,7%, y la supervivencia a los 12 y 44 meses fue 69% y 65%, respectivamente.

Un total de 11 pacientes de los 31 (35,48%) fallecieron a lo largo del periodo de estudio; pero considerando la situación extremadamente crítica de ellos en el momento del implante de la asistencia ECMO, con un 90,3% de los mismos en shock cardiogénico refractario y una mortalidad del 100% en las horas siguientes con el tratamiento óptimo convencional (inotrópicos, vasodilatadores pulmonares y Balón Intra-aórtico de Contrapulsación), hemos de considerar estos resultados un completo éxito.

Probablemente, nuestro estudio sea el más importante de puente a trasplante con ECMO en adultos, en cuanto a número de pacientes y análisis de resultados, de los escasos trabajos publicados hasta la fecha, en los que se presentan, la mayoría de veces de forma anecdótica, series de pocos pacientes trasplantados durante su permanencia en ECMO.

Combes y col. (6), en un artículo donde analizan los factores de riesgo de mortalidad en 81 pacientes adultos asistidos con ECMO por shock cardiogénico entre los años 2003 a 2006, comentan su experiencia en 9 casos de puente a trasplante con ECMO con una supervivencia hospitalaria de 77,8% (7 pacientes). Igualmente, Rastan y col. (25), en su serie de 517 pacientes adultos asistidos con ECMO por shock postcardiotomía entre los años 1996 y 2008, hacen referencia a 5 pacientes trasplantados durante la asistencia ECMO, de los cuales 2 sobrevivieron. En un estudio reciente de Russo y col. (26), sobre puente a la decisión con ECMO en el shock cardiogénico, presentan sus resultados en 15 pacientes entre los años 2005 y 2009, donde 6 de ellos, todos adultos, son sometidos a un trasplante cardiaco durante la asistencia ECMO, con una supervivencia hospitalaria post-trasplante de 83,3% (5 pacientes). Por último, Chung y col. (27), publican su experiencia en puente a trasplante

cardiaco con ECMO en 15 pacientes adultos, entre los años 1995 y 2007, con un tiempo medio de asistencia de 220 ± 210 horas (mediana 120 horas) y una supervivencia hospitalaria de 73,3% (11 pacientes).

Nuestra estrategia de puente a trasplante cardiaco con ECMO en adultos no ha sido un hecho casual, sino una hipótesis de trabajo de indicación terapéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca irreversible terminal en situación de inestabilidad clínica durante el tratamiento con inotrópicos intravenosos o que ya han desarrollado signos de shock cardiogénico sin respuesta al tratamiento óptimo convencional. El hecho de ampliar las indicaciones clásicas del ECMO al puente a trasplante cardiaco surge de las condiciones especiales que se dan en España, las cuales reducen notablemente el tiempo en lista de espera de trasplante en los pacientes con soporte mecánico circulatorio mediante dispositivos de corta duración, como el sistema ECMO. No obstante, esta nueva posibilidad terapéutica del sistema ECMO nos obliga a comparar nuestros resultados con los obtenidos mediante el tratamiento de referencia para el puente a trasplante cardiaco, que consiste en la implantación de VAD de larga duración.

El estudio de Patlolla y col. (28) es uno de los más relevantes en puente a trasplante cardiaco con VAD de larga duración, ya que compara 1433 pacientes puenteados con VAD pulsátil intracorpóreo (Heart Mate I y Novacor) con 448 pacientes puenteados con VAD pulsátil extracorpóreo (Thoratec y Abiomed). Los datos pertenecen al United Network for Organ Sharing (UNOS) Thoracic Registry y han sido recogidos de la población de Estados Unidos entre los años 1995 y 2004. Los resultados de este estudio muestran que la supervivencia post-trasplante en pacientes portadores de VAD intracorpóreo, con un tiempo medio en lista de espera de 251 días, fue de 87% a 6 meses, 85% a 12 meses, 80% a 24 meses, 78% a 36 meses y 74% a 48 meses; mientras que la supervivencia post-trasplante en pacientes portadores de VAD extracorpóreo, con un tiempo medio en lista de espera de 146 días, fue de 78% a 6 meses, 75% a 12 meses, 70% a 24 meses, 69% a 36 meses y 67% a 48 meses.

Bull y col (29), en 45 pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática sometidos a puente a trasplante, la mayoría con Heart Mate I, entre 1993 y 2009, presentan una supervivencia a 1 y 5 años post-trasplante de 84% y 66%, respectivamente.

Smedira y col. (17), en 375 pacientes asistidos como puente a trasplante, 262 de los cuales sobrevivieron hasta la realización del trasplante cardiaco,

analizan los factores de riesgo de mortalidad, y la influencia de la duración del soporte mecánico circulatorio en la misma, durante la asistencia circulatoria y post-trasplante. La inmensa mayoría de los dispositivos de asistencia ventricular empleados fueron pulsátiles implantables (321 pacientes), ya que el estudio se extiende desde diciembre de 1991 a julio de 2006. De forma anecdótica revelan que 9 pacientes fueron trasplantados directamente con dispositivos de corta duración del tipo ECMO y Abiomed BVS 5000. La supervivencia durante soporte mecánico circulatorio pre-trasplante fue 84% al primer mes, 73% a los 3 meses, 62% a los 6 meses y 45% a los 12 meses, teniendo en cuenta que la mitad de los paciente fueron asistidos durante menos de 2 meses. En los 262 pacientes que se realizó el trasplante cardiaco, la supervivencia fue 94%, 74% y 58% a los 30 días, 5 años y 10 años post-trasplante, respectivamente. Una de las conclusiones más relevante e importante del análisis de los resultados de este estudio es que la realización precoz del trasplante cardiaco tras iniciar la asistencia o, dicho de otra forma, un tiempo corto de duración de la asistencia no afectó adversamente la supervivencia post-trasplante; de forma que no hubieron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia post-trasplante entre los 44 pacientes que se trasplantaron dentro de las 4 semanas de iniciada la asistencia y aquéllos que se trasplantaron más tarde.

Bogaev y col (30), en un estudio realizado entre marzo 2005 y abril 2008, comparan los resultados entre 361 hombres y 104 mujeres (465 pacientes) con insuficiencia cardiaca terminal durante sus primeros 18 meses de soporte mecánico circulatorio con Heart Mate II como puente a trasplante. Este dispositivo pertenece a una nueva tecnología de VAD intracorpóreo que genera un flujo continuo y proporciona un flujo sanguíneo con pulsatilidad reducida. Comparado con las bombas pulsátiles implantables (Heart Mate I y similares) tienen un tamaño más pequeño y una mayor durabilidad y por ello son los VAD de larga duración más utilizados en la actualidad. La supervivencia a los 18 meses de soporte fue 73 %, tanto en hombres como mujeres. Durante el periodo de 18 meses, 42 mujeres (40%) fueron trasplantadas frente a 200 hombres (55%), con una duración media de soporte pre-trasplante de 155 días en mujeres y 141 en hombres. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia entre hombres y mujeres a un año post-trasplante, que fue 86% en mujeres y 90% en hombres.

El estudio de Jhon y col. (31) se basa en los mismos pacientes del trabajo Bogaev y col. (30); pero ambos se complementan, ya que analizan distintas

variables que pueden afectar los resultados de puente a trasplante y post-trasplantes en los pacientes asistidos con Heart Mate II. En concreto, el trabajo de Jhon y col. se centra en el análisis de los resultados post-trasplante cardiaco de 250 pacientes asistidos con Heart Mate II como puente a trasplante de los 468 pacientes asistidos con este dispositivo de asistencia ventricular en 35 centros hospitalarios de Estados Unidos y Canadá entre marzo 2005 y abril 2008. La duración media de soporte pre-trasplante fue 151 días. Las supervivencias a los 30 días y 1 año post-trasplante fueron 97% y 87%, respectivamente. Los pacientes fueron estratificados en 4 grupos sobre la base de la duración del soporte, desde menos de 30 días a más de 180 días, y no se apreciaron diferencias significativas en la supervivencia a 30 días o 1 año post-trasplante entre los 4 grupos. De los distintos factores de riesgo de mortalidad post-trasplante analizados, solamente la necesidad de transfusión mayor de 2 unidades de concentrado de hemáties en 24 horas durante el soporte con VAD mostró una disminución significativa de la supervivencia a 1 año post-trasplante (82% frente a 94%, p 0,03).

Nuestra supervivencia post-trasplante en el puente a trasplante con ECMO, con 69,1% y 65% de supervivencia a 12 y 44 meses, respectivamente, es comparable a la supervivencia post-trasplante obtenida con el puente a trasplante mediante VAD extracorpóreo (28); pero inferior a la supervivencia post-trasplante en el puente a trasplante con VAD intracorpóreo pulsátil o de flujo continuo (17,28,29,30,31). Esta diferencia de supervivencia podría deberse al mayor porcentaje de pacientes en INTREMACS 1, en el momento de la implantación de la ACM, en nuestros pacientes y en los de Patlolla con VAD extracorpóreo en comparación con los pacientes del Jhon y Patlolla en los que se implantó un VAD intracorpóreo.

Los estudios de Smedira (17) y Jhon (31) concluyen que la supervivencia post-trasplante cardiaco en el puente a trasplante no se ve influida por la duración del soporte con los dispositivos de asistencia ventricular, y en concreto por tiempos cortos de asistencia. Estos resultados apoyan nuestra estrategia de puente a trasplante con dispositivos de asistencia circulatoria de corta duración tipo ECMO.

El puente a trasplante con el sistema ECMO presenta una serie de ventajas intraoperatorias durante la realización del trasplante cardiaco e inmediatamente después de realizado el mismo. La implantación periférica del sistema

ECMO no dificulta la realización de la esternotomía y disección del mediastino anterior en el paciente que va a ser trasplantado, a diferencia del resto de sistemas de AMC que son de implantación intratorácica. Además, el sistema ECMO implantado periféricamente permite ser mantenido durante la CEC mientras se realiza el trasplante cardiaco y después de retirada ésta al finalizar el procedimiento quirúrgico; de forma que la AMC puede ser continuada, si se precisa, durante el postoperatorio inmediato sin necesidad de gasto económico adicional.

En nuestros 30 pacientes, el sistema ECMO se mantuvo a bajos flujos durante la cirugía del trasplante y solo después de retirada la CEC se explantó el dispositivo de AMC, siempre y cuando la función cardiaca del corazón donante y la función pulmonar del paciente lo permitiesen. La idea de tener que retirar la asistencia al finalizar un procedimiento de mucho tiempo de duración y realizado, habitualmente, en horas intempestivas facilita la decisión de mantener el sistema ECMO durante el postoperatorio inmediato del trasplante cardiaco en aquellos casos con fallo primario del injerto, insuficiencia respiratoria post-CEC, o bien, fallo multiorgánico preoperatorio en vías de resolución. Esta estrategia asegura el aporte de un flujo sanguíneo suficiente al paciente y facilita la recuperación miocárdica durante los días siguientes al trasplante, pudiendo reducir la morbi-mortalidad postoperatoria. También en aquellos casos de hemorragia intraoperatoria post-trasplante, secundaria a la coagulopatía que suelen presentar estos pacientes asistidos con ECMO a su llegada a quirófano, el mantenimiento de la asistencia en el postoperatorio inmediato puede facilitar su control debido a la disminución de la presión en las aurículas y arteria pulmonar.

Un paciente de nuestra serie falleció como consecuencia de un fracaso multiorgánico, que afectó de forma preferente al órgano hepático. En el momento del implante del ECMO, el análisis sanguíneo de este paciente mostraba: láctico 6,2 mmol/l, GOT 1800 UI/l, GPT 3785 UI/l, bilirrubina total 5,5 mg/dl, urea 76 mg/dl y creatinina 1 mg/dl. La analítica pre-trasplante, 4 días después de iniciada la asistencia ECMO, era: láctico 2,7 mmol/l, GOT 313 UI/l, GPT 278 UI/l, bilirrubina total 5,9 mg/dl, urea 85 mg/dl y creatinina 1,3 mg/dl. Podría parecer arriesgado, incluso para algunos contraindicado, realizar el trasplante cardiaco con unas cifras de bilirrubina tan elevadas; no obstante, este paciente hacía el número 22 de nuestra serie y teníamos experiencia con 5 pacientes

anteriores, que también habían sido trasplantados con cifras elevadas de bilirrubina entre 3 y 4,8 mg/dl, y que habían evolucionado postoperatoriamente exitosamente con recuperación completa de la función hepática. Comparando los datos clínicos pre-ECMO, post-ECMO y post-trasplante entre el paciente fallecido de insuficiencia hepática y estos otros 5 pacientes encontramos dos diferencias que pueden tener importancia en los resultados. La primera es que el paciente con persistencia de la insuficiencia hepática post-trasplante fue el único en el que las cifras de bilirrubina no mostraron un descenso durante el tiempo de asistencia en ECMO, reflejando, probablemente, un mayor grado de afectación hepática en este paciente. La segunda es que este paciente, en las horas siguientes al trasplante cardiaco, desarrolló un fallo primario del injerto acompañado de un cuadro de bajo gasto cardiaco, que persistió durante varias horas, el cual pudo intensificar la lesión que ya padecía el hígado hasta convertirla en irreversible. Después de este caso decidimos ser más tolerantes en el mantenimiento de la asistencia ECMO post-trasplante en aquellos pacientes con persistencia de insuficiencia renal o hepática pre-trasplante, y en los pacientes con sospecha fundada de poder desarrollar un fallo primario grave del injerto debido a tiempos de isquemia muy prolongados o disfunción ventricular intraoperatoria.

En 8 de nuestros pacientes mantuvimos el sistema ECMO durante el postoperatorio inmediato, debido a fallo primario del injerto en 6 pacientes y a insuficiencia respiratoria post-CEC en 2. En estos 8 pacientes, hubieron 3 muertes hospitalarias y todas en aquéllos con indicación de fallo primario del injerto. Una muerte se produjo a causa de una sepsis en una paciente a la que se retiró la asistencia ECMO a los 8 días de postoperatorio, con recuperación total de la función biventricular, falleciendo después de 36 días de estancia en la unidad de reanimación. Otra muerte ocurrió a los 50 días de realizado el trasplante como consecuencia de una mediastinitis, aunque la paciente recuperó por completo la función biventricular y la asistencia ECMO pudo ser retirada después de 4 días de postoperatorio. La última muerte si estuvo directamente relacionada con la asistencia ECMO al producirse como consecuencia de una hemorragia por una lesión en la arteria iliaca provocada por la cánula arterial, y este caso merece mención aparte.

Esta paciente necesitó revisión de la esternotomía por hemorragia postoperatoria a las 24 horas del trasplante. Habitualmente, nuestra norma es realizar la

revisión, en aquellos casos de shock postcardiotomía con asistencia ECMO, a pie de cama en la unidad de reanimación, evitando la movilización innecesaria del paciente en ECMO y la complejidad y riesgo de su traslado a quirófano. No obstante, en este caso se tomó la decisión de llevar de nuevo la paciente a quirófano, encontrando una zona de sangrado en aurícula izquierda que se solucionó fácilmente con un punto de sutura. Nada más llegar nuevamente a la unidad de reanimación se apreció hipotensión arterial y hemorragia inguinal en la zona de canulación del sistema ECMO. A pesar de los intentos de cohibir la hemorragia, la paciente falleció de exsanguinación a los pocos minutos, diagnosticándose una rotura de la arteria iliaca por lesión de la cánula arterial del sistema ECMO. La causa de la lesión arterial pudo ser debida a una flexión excesiva del muslo, con la consiguiente protrusión de la cánula arterial sobre la pared posterior de la arteria iliaca, durante las maniobras de traslado del paciente de reanimación a quirófano y viceversa. Por tanto, aconsejamos en todos los casos de pacientes con shock postcardiotomía y portadores de ECMO que la revisión por hemorragia postoperatoria mediastínica se realice siempre a pie de cama en la unidad de reanimación, evitando el traslado innecesario a quirófano, ya que la presencia de la asistencia ECMO mantiene las cavidades cardiacas a poca presión y permite la movilización total del corazón, sin apenas repercusión hemodinámica, facilitando enormemente las técnicas de sutura hemostáticas.

De las variables recogidas en el estudio hemos querido identificar aquéllas que son predictoras de forma independiente de mortalidad post-trasplante cardiaco. No solo hemos tenido en consideración las muertes hospitalarias post-trasplante, sino también aquellas muertes tardías que pudieran estar relacionadas con el hecho de haber sido sometido el paciente a una estrategia de puente a trasplante con un dispositivo de corta duración del tipo ECMO. En el análisis multivariable, hemos encontrado tres factores de riesgo independientes de mortalidad post-trasplante: una concentración mayor en sangre de proBNP inmediatamente antes de iniciar la asistencia ECMO, el empleo de una cánula venosa de menor tamaño (≤ 21 Fr) y niveles en sangre más elevados de ácido láctico después de iniciada la asistencia ECMO y durante la misma.

Siete pacientes fallecieron después del trasplante sin llegar a ser dados de alta hospitalaria, y forman el grupo de pacientes con muerte hospitalaria post-trasplante. En ellos los niveles de proBNP antes de la implantación del sistema ECMO y de ácido láctico después de implantado el ECMO fueron predictivos

de forma independiente, en el análisis multivariable, de mortalidad hospitalaria post-trasplante.

Si consideramos las muertes post-trasplante cardíaco que pudieron estar relacionadas, de algún modo, con el hecho de haber elegido una estrategia de puente a trasplante con el sistema ECMO, nos encontramos con 6 pacientes, 4 muertes hospitalarias y 2 muertes tardías. Las causas de las muertes hospitalarias fueron 2 casos de sepsis, un caso de hemorragia de la arteria femoral en el lugar de canulación arterial del sistema ECMO y un caso de fracaso multiorgánico con especial severidad de afectación hepática. Las causas de muerte tardía ocurrieron en 2 pacientes de nacionalidad noruega y alemana, respectivamente, que fueron trasladados a hospitales de sus países, a las pocas semanas del trasplante cardíaco, y que fallecieron en dichos hospitales por causas que no hemos podido averiguar. En este grupo de 6 pacientes el análisis multivariable reveló como factores de riesgo de mortalidad post-trasplante relacionada con ECMO como puente a trasplante el empleo de una cánula venosa menor o igual de 21 Fr y una mayor concentración de ácido láctico durante la asistencia con ECMO.

El péptido natriurético cerebral (BNP) es una hormona que es secretada predominantemente por el corazón a nivel de los ventrículos, donde es sintetizada como respuesta al aumento de la fuerza de distensión en las paredes cardíacas y a la activación neurohormonal. Los cardiomiocitos sintetizan un propéptido o proBNP de 108 aminoácidos, y durante la secreción desde estas células, este proBNP es dividido en dos fragmentos: el fisiológicamente activo BNP de 32 aminoácidos, que corresponde al fragmento C-terminal, y el biológicamente inactivo fragmento N-terminal o NT proBNP de 76 aminoácidos (32). El BNP produce natriuresis, vasodilatación e inhibición del sistema renina-angiotensina y de la actividad adrenérgica (33). En los pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto los niveles sanguíneos de BNP como los de proBNP se relacionan muy significativamente y de forma independiente con el riesgo de mortalidad y re-admisión hospitalaria por insuficiencia cardíaca descompensada, incluso con mayor poder de significación estadística que cualquier otra variable demográfica, clínica o ecocardiográfica (34). Niveles elevados de péptido natriurético se correlacionan con la severidad de la disfunción sistólica ventricular izquierda, presión y disfunción ventricular derecha y alteraciones al llenado ventricular izquierdo o disfunción diastólica (35, 36). Por tanto, la contribución cardíaca durante la asistencia con ECMO al flujo sanguíneo total corporal podría ser menor en aquellos pacientes con mayores niveles en sangre de proBNP; de

forma que en ellos la perfusión tisular podría verse más comprometida durante la asistencia, afrontando el trasplante en unas condiciones de mayor inestabilidad que podrían incrementar el riesgo de complicaciones postoperatorias y una mayor morbi-mortalidad, como ha demostrado el análisis estadístico de nuestro estudio donde el nivel de proBNP en sangre en el momento de iniciar la asistencia con ECMO se ha mostrado como factor predictivo independiente de mortalidad hospitalaria post-trasplante.

Las células de los tejidos y órganos corporales utilizan el oxígeno de la sangre para oxidar moléculas orgánicas, como la glucosa y ácidos grasos, y generar los requerimientos energéticos metabólicos necesarios para su funcionamiento. Esto lo hacen mediante la vía aeróbica de la fosforilación oxidativa a través de la cadena de transporte de electrones, en la que dos átomos de hidrógeno transportados por la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y flavin adenina dinucleótido (FAD) ceden sus dos electrones a dicha cadena generándose energía para finalmente ser transferidos al oxígeno, el cual se combina con aquellos dos iones hidrógeno para formar una molécula de agua y regenerar el sistema. Este proceso produce una ganancia de 32 moléculas de adenosín trifosfato (ATP) por molécula de glucosa oxidada en el proceso respiratorio celular. Ahora bien, cuando el aporte de oxígeno a los tejidos se ve comprometido, como es el caso en la hipoperfusión tisular, la vía aeróbica puede ser insuficiente para generar los requerimientos energéticos metabólicos de las células, y entonces la vía anaeróbica de la respiración celular toma protagonismo aportando dos moléculas de ATP por molécula de glucosa transformada en dos moléculas de ácido pirúvico; no obstante, para que este proceso tenga continuidad se necesita transferir los dos átomos de hidrógeno desde la molécula de NAD reducida en los pasos iniciales de esta vía al ácido pirúvico produciendo ácido láctico y NAD, permitiendo continuar la glucólisis por vía anaeróbica (figura 46). Ahora bien, como el ácido láctico es tóxico esta fuente de energía no puede funcionar indefinidamente. Así pues, niveles sanguíneos de ácido láctico durante la asistencia ECMO más elevados indicaría una inadecuada perfusión tisular en estos pacientes y una situación metabólica pre-trasplante más comprometida con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias, explicando el hecho que los niveles de ácido láctico después de iniciada la asistencia aparecieran como factor de riesgo independiente de mortalidad post-trasplante cardiaco.

La otra variable predictiva de mortalidad post-trasplante fue el empleo de una cánula venosa de menor tamaño (≤ 21 Fr). La mecánica de fluidos nos

enseña que el flujo a través de un sistema cerrado de tuberías es directamente proporcional al diámetro de las mismas, y la ley que gobierna este fenómeno físico se expresa por la fórmula de Hagen-Poiseuille, la cual aplicada en el sistema de asistencia ECMO tal y como se ha utilizado en el estudio viene dada por:

$$P_1 - P_2 = \frac{32 \mu LV}{d^2}$$

Donde: P1 y P2 son las presiones entre dos zonas de tubería del circuito ECMO (excluida la bomba centrífuga y el oxigenador); μ es el coeficiente de viscosidad del fluido; L es la longitud de la tubería; V es la velocidad media del fluido, y d es el diámetro de la tubería.

Como $V = Q/A$

Donde: Q es el flujo del fluido, y A es el área de sección de la tubería

Entonces:

$$Q = \frac{(P_1 - P_2) d^2 A}{32 \mu L}$$

Como $A = (\pi d^2)/4$

Entonces:

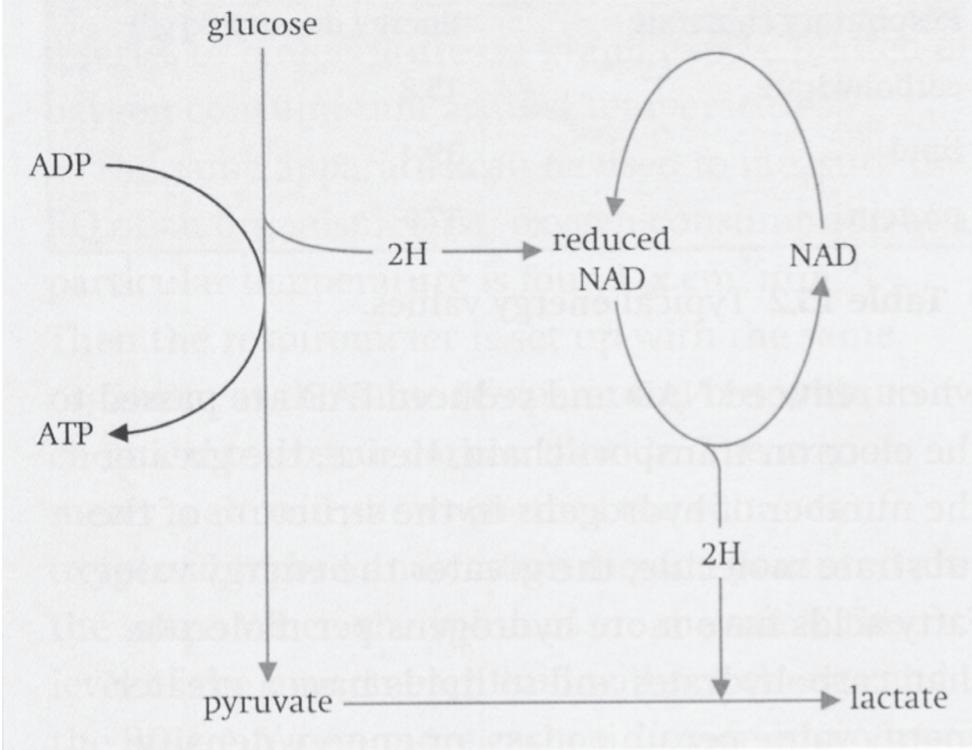
$$Q = \frac{P_1 - P_2 d^4 \pi}{128 \mu L}$$

Por tanto, a menor diámetro de la cánula venosa habrá, proporcionalmente a la cuarta potencia de esta reducción, una disminución del flujo emitido por el sistema ECMO y un mayor compromiso de la perfusión tisular con las mismas consecuencias apuntadas anteriormente para las otras dos variables predictivas de mortalidad post-trasplante.

No obstante, la variable flujo del ECMO no mostró significación estadística al relacionarla con mortalidad post-trasplante. Ello es debido a que el flujo registrado en la base de datos del estudio fue el flujo máximo emitido por el sistema ECMO durante la asistencia, pero el que realmente es importante es el flujo medio durante la misma, el cual es prácticamente imposible de calcular

debido a las variaciones infinitas en el tiempo que muestra el flujo del ECMO mientras el paciente está siendo asistido. Este flujo medio es más representativo de la perfusión tisular durante la asistencia y sí podría verse afectado por el tamaño de las cánulas, tanto venosa como arterial.

Figura 46. Vía anaeróbica de la respiración celular



Los pacientes que fallecieron post-trasplante presentaban una mayor disfunción hepato-renal en el momento de implantación del ECMO, como lo demuestran los niveles más elevados en sangre de enzimas hepáticas, bilirrubina, urea y creatinina en ellos en comparación con los supervivientes (tablas 9 y 10). Es posible que el pequeño número de pacientes de la muestra no permitiera demostrar la significación estadística de una mayor afectación multiorgánica previa al inicio de la AMC como factor de riesgo de mortalidad post-trasplante. No obstante, esta tendencia a una mayor mortalidad en estos pacientes con mayor sufrimiento orgánico pre-asistencia incide en la necesidad del diagnóstico y tratamiento precoz de la insuficiencia cardíaca severa refractaria con signos incipientes de shock cardiogénico y para ello es imprescindible el traslado

de estos pacientes a un centro con experiencia en AMC. Para pacientes muy inestables en shock cardiogénico ingresados en otros hospitales distintos al nuestro disponemos de una Unidad Móvil de Asistencia que permite desplazarse con un sistema ECMO portátil e implantarlo en el hospital del paciente y después proceder al traslado interhospitalario, de forma que se minimice el tiempo necesario para iniciar la asistencia con la intención de prevenir un fallo multiorgánico severo y mejorar las posibilidades de éxito terapéutico en este tipo de pacientes.

Otra explicación completamente distinta al hecho de no haber encontrado como factor de riesgo de mortalidad post-trasplante a los pacientes con un mayor grado de fracaso multiorgánico pre-ECMO es que la escasa agresividad quirúrgica en la implantación del dispositivo y la rapidez en el inicio de la asistencia permitan que pacientes con shock cardiogénico evolucionado, pero potencialmente reversible, presenten posibilidades de éxito similares a pacientes en la fase inicial del shock cardiogénico.

En los 31 pacientes del estudio utilizamos 4 tipos diferentes de sistemas ECMO: MEDOS DELTASTREAM (13 pacientes), MAQUET (14 pacientes), BIOMEDICUS-MEDTRONIC (3 pacientes) y CARDIOHELP (1 paciente). Al inicio de la serie solo disponíamos del sistema MEDOS Y MEDTRONIC y posteriormente introdujimos los sistemas MAQUET y CARDIOHELP. La obtención de flujos mayores de 4 l/min resultó menos problemática con la bomba sanguínea ROTAFLOW del sistema MAQUET que con la bomba sanguínea DELTASTREAM DP2 del sistema MEDOS, siendo la media del flujo en ambos de 4,6 y 3,6 l/min respectivamente ($p < 0,001$). No obstante, no se observó ninguna diferencia entre estos dos sistemas en cuanto a la eficacia de la asistencia para restablecer una presión media arterial normal, un aporte tisular de oxígeno suficiente (corrección de los niveles elevados de ácido láctico en sangre) y conseguir la reversibilidad del fracaso multiorgánico inicial.

En el capítulo 4 de RESULTADOS se ha mencionado el caso de un paciente asistido con el sistema CARDIOHELP con cánula arterial de 18 Fr en arteria femoral derecha y cánula venosa de 24 Fr en vena femoral derecha, en el que no se pudo conseguir de entrada un flujo de ECMO suficiente asociado con presiones excesivamente elevadas en la línea arterial y una presión negativa adecuada en la línea venosa. Se pensó que la causa de este fenómeno hidráulico podría deberse a una estenosis en el eje arterial aorto-iliaco del paciente,

por lo que se asoció una segunda cánula arterial de 19 Fr a través de la arteria axilar derecha en el circuito ECMO (figuras 5 y 31). Inmediatamente después de la implantación de este sistema de tuberías en paralelo en la línea arterial, la presión en la misma se redujo y el flujo del sistema ECMO aumentó a 4,3 l/min, normalizándose en el paciente la presión arterial media, los niveles de ácido láctico y la diuresis. Nosotros aconsejamos ante una situación de bajo flujo del ECMO, con presiones normales en la línea venosa y presiones elevadas en línea arterial, asociar otra cánula arterial para optimizar el rendimiento hidráulico del sistema.

El empleo de bombas de corta duración en los sistemas MEDOS (bomba DELTASTREAM DP2) y MEDTRONIC (bomba BIOPUMP-PLUS) resultó en una frecuencia mayor de cambio de bomba en ellos en relación con el sistema MAQUET (bomba ROTAFLOW), esto es, 1,8 y 1,6 bombas/paciente en los dos primeros frente a 1,14 bombas/paciente en el último. Casi todos los cambios de bomba en los sistemas MEDOS y MEDTRONIC fueron programados, esto es, se realizó periódicamente un cambio preventivo exclusivamente de la bomba, manteniendo el resto de elementos del circuito ECMO, a los 3-4 días de funcionamiento continuado de la misma. Tan solo tuvimos un fallo brusco inesperado de la bomba en un paciente con sistema MEDTRONIC y bomba BIO-PUMP, que se comentará más adelante.

En dos pacientes asistidos con el sistema MEDOS fue necesario la sustitución de todo el circuito debido a complicaciones no relacionadas con la bomba sanguínea, sino con otros elementos del circuito ECMO: un caso fue debido al fallo del oxigenador, y el otro caso a consecuencia de la desconexión de la línea venosa con entrada de aire en el circuito.

Los dos cambios de bomba en los pacientes portadores del sistema MAQUET se debieron a causas distintas a la disfunción de aquélla: en un paciente se produjo la salida de la cánula arterial de la arteria axilar, obligando al pinzado del circuito y sustitución por otro nuevo, y en otro paciente hubo que cambiar el circuito completo por presencia de coágulos en el mismo.

El cambio programado de la bomba en los pacientes portadores del sistema MEDOS o MEDTRONIC, aun siendo de fácil realización y bajo riesgo, conlleva la necesidad de detener la asistencia aproximadamente durante un minuto hasta que se sustituye la nueva bomba, pudiendo ocasionar problemas de trombosis y contaminación del circuito, así como una situación de bajo flujo

sanguíneo durante el tiempo que se tarda en realizar el recambio. En nuestra experiencia, ninguno de estos posibles problemas tuvieron trascendencia a la hora de realizar los cambios de bomba. El verdadero problema de las bombas de corta duración es la mayor probabilidad de sufrir un fallo brusco inesperado, que en este caso si conlleva un alto riesgo de complicaciones por el mayor tiempo necesario en reiniciar la asistencia.

En un paciente del estudio portador de un sistema ECMO MEDTRONIC, la bomba BIO-PUMP dejó de funcionar de repente y obligó a cambiar, no solo la bomba, sino todo el circuito debido a la presencia de coágulos en el mismo. A pesar de la tardanza en reiniciar la asistencia, la paciente toleró la situación de bajo flujo sanguíneo durante el tiempo de sustitución del circuito y pudo ser trasplantada y dada de alta hospitalaria con éxito.

En nuestra experiencia global de 84 pacientes con asistencia ECMO entre diciembre 2006 a Junio 2011, hemos registrado 6 fallos bruscos de bomba en 6 pacientes. De los 6 fallos, 4 se han producido en 43 pacientes con la bomba DELTASTREAM DP2, 1 en 6 pacientes con la bomba BIO-PUMP y 1 en 34 pacientes con la bomba ROTAFLOW, como puede observarse la probabilidad de fallo inesperado de la bomba es significativamente más frecuente en las bombas de corta duración DELTASTREAM DP2 y BIO-PUMP (4/43 y 1/6 respectivamente) que en la bomba de larga duración ROTAFLOW (1/34).

En cuanto a los dos oxigenadores empleados en los 31 pacientes del estudio, HILITE y QUADROX, se mostraron igualmente eficaces con una necesidad de cambio de oxigenador, y obligatoriamente de todo el circuito excepto las cánulas, de 1,18 y 1,13 oxigenadores/paciente, respectivamente. Solo en un caso de asistencia MEDOS con oxigenador HILITE observamos una disfunción del oxigenador que obligó al cambio del circuito ECMO. En los demás casos de sustitución del circuito las causas se debieron a otros problemas no relacionados directamente con el oxigenador y ya comentadas en los párrafos anteriores.

El circuito del sistema ECMO MEDOS se fabrica con unas conexiones especiales ubicadas en la tubería del circuito. Presenta dos de estas conexiones a la entrada y salida de la bomba; otra entre la línea y cánula arterial, y otra entre la línea y cánula venosa. Son conexiones para facilitar un cambio rápido de los elementos del circuito ECMO, de hecho se conocen como conexiones rápidas. Como la bomba DELTASTREAM DP2 del sistema MEDOS requiere ser sustituida preventivamente cada 4 días, las conexiones rápidas a la entrada y

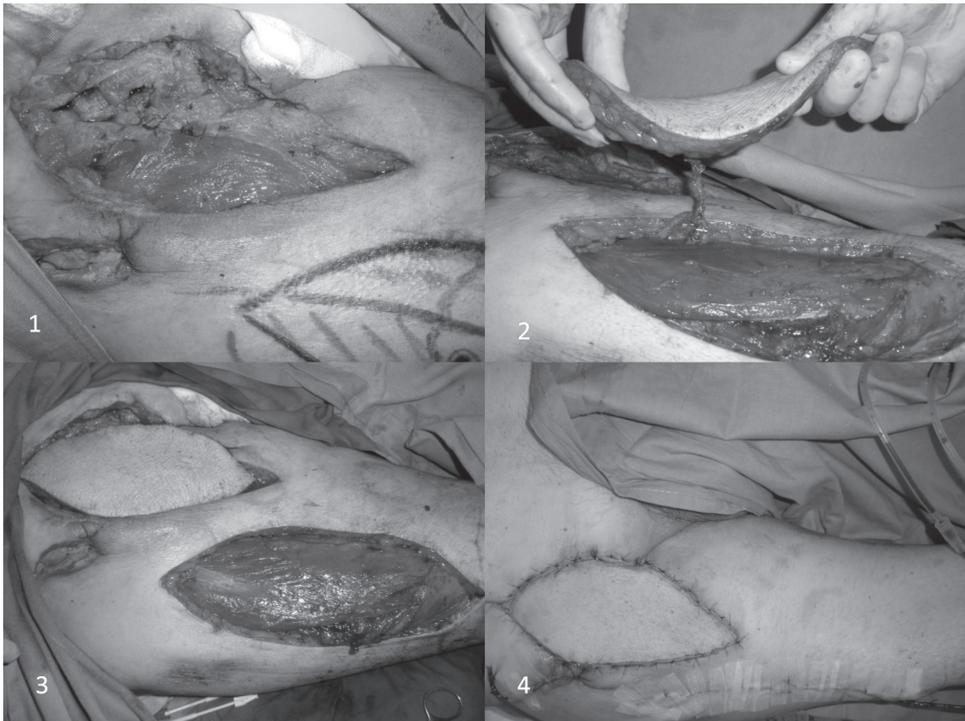
salida de esta bomba facilitan enormemente la tarea de sustitución de la misma. No podemos decir lo mismo de las conexiones rápidas entre las líneas venosa y arterial y cánulas venosa y arterial. Al principio de nuestra experiencia sufrimos dos desconexiones a este nivel; una de ellas, entre la línea venosa y cánula venosa, que obligó a sustituir el circuito por la entrada de aire en el mismo, y otra, entre la línea arterial y cánula arterial, que obligó a pinzar el circuito y reconectar las conexiones rápidas sin más problema que la pérdida sanguínea ocasionada en el paciente. A partir de entonces seccionamos la tubería del sistema MEDOS a nivel de las conexiones rápidas en las líneas venosa y arterial y adaptamos la tubería directamente a las cánulas.

El empleo sistemático de la cánula de perfusión del miembro inferior en todos los casos de implantación de la cánula arterial del sistema ECMO en la arteria femoral supuso una nula incidencia de isquemia distal clínicamente relevante en la pierna. En los 4 pacientes con canulación arterial de la arteria axilar no se asoció cánula de perfusión del miembro superior comprometido, ya que clínicamente es conocida la mayor tolerabilidad a la isquemia del brazo tras la oclusión de la arteria subclavia (37, 38); de hecho, en ninguno de ellos se necesitó asociar una cánula de perfusión distal del miembro superior durante el tiempo de permanencia en asistencia debido a la ausencia de insuficiencia circulatoria en el brazo afecto.

En 8 pacientes se infectó la herida quirúrgica donde se implantaron las cánulas del sistema ECMO. En todos ellos, la infección se desarrolló varios días después de la sutura de la herida una vez retirado el dispositivo. El tratamiento de la infección consistió en limpieza quirúrgica con desbridamiento y aplicación de terapia con esponja de aspiración negativa (terapia VAC a -75 mm Hg) hasta conseguir un tejido de granulación limpio que permitiese la resutura de la herida. En un paciente fue necesario el empleo de un injerto de piel y tejido subcutáneo para poder rellenar el defecto de tejido producido por la infección (figura 47). La supervivencia a corto y largo plazo de estos 8 pacientes ha sido del 100%. En el momento de la fecha de cierre del estudio (Junio 2011), todos ellos presentan la herida completamente cicatrizada y sin signos de complicación.

Nosotros consideramos un paciente como puente a trasplante con ECMO cuando es incluido en lista de espera de trasplante cardiaco en algún momento durante la asistencia, y para ello deben cumplirse las siguientes dos condiciones:

1) se confirma la irreversibilidad de la lesión miocárdica, cuya causa ha producido el shock cardiogénico; 2) se consigue el restablecimiento del flujo sanguíneo adecuado para el paciente y la recuperación del fracaso multiorgánico inicial. Solo entonces el paciente entra en lista de espera de trasplante cardiaco en código preferente. Por tanto, aquellos pacientes que no se estabilizan hemodinámicamente y no muestran signos de recuperación de sus lesiones orgánicas durante la asistencia ECMO y, por tanto, no consiguen ser introducidos en ningún momento de su evolución en lista de espera de trasplante cardiaco no son considerados, en nuestro estudio, pacientes en ECMO puente a trasplante, aunque desde el momento de implantación del ECMO ya se sepa que la lesión miocárdica es irreversible. Esto puede ser considerado como una crítica muy importante a nuestro trabajo, ya que mejora sustancialmente los resultados de supervivencia del puente a trasplante con ECMO, que en nuestra serie es de 96,8%, esto es, de los 31 pacientes incluidos en el estudio, solo uno falleció antes de ser trasplantado.



Por tanto, creemos conveniente comentar brevemente las muertes que hemos tenido durante la asistencia ECMO en todos nuestros pacientes con shock cardiogénico refractario a los que hemos aplicado este tipo de AMC durante el periodo de estudio, ya que algunas de estas muertes, mientras el paciente permaneció en ECMO, podrían ser consideradas por otros expertos en la materia como mortalidad del puente a trasplante. Así, entre diciembre de 2006 y Junio de 2011 hemos implantado un total de 70 asistencias cardiacas con el dispositivo ECMO. De estos pacientes, 15 fallecieron durante la asistencia y los hemos revisado con el propósito de ampliar nuestro criterio de consideración de puente a trasplante a todos los posibles candidatos de entre estos 15 pacientes desde el momento de la implantación del ECMO. Solo hemos podido rescatar a 5 pacientes, ya que los 10 restantes presentaban datos clínicos o de edad, previamente al implante del ECMO, que contraindicaban el trasplante cardiaco. Estos 5 pacientes más el paciente ya considerado en el estudio, en los que su muerte podría estar relacionada con una efectividad limitada de la asistencia ECMO o complicaciones durante la misma, y que podrían haberse evitado con otro tipo de asistencia, disminuirían nuestra supervivencia del puente a trasplante con ECMO a 83,3%; esto es, 6 muertes pre-trasplante de 36 pacientes como puente a trasplante cardiaco con ECMO. Esta cifra es bastante similar a la supervivencia de 70% y 77% en el puente al trasplante en las series de Smedira (17) y Jhon (31), respectivamente, empleando VAD de larga duración.

VII. CONCLUSIONES

- Nuestros resultados muestran una supervivencia en el puente al trasplante cardiaco con ECMO de 96,8% (30 pacientes). Estos buenos resultados mejoran los obtenidos con VAD de larga duración. Por tanto, el puente a trasplante con ECMO es un tratamiento eficaz y posible, siempre y cuando la duración de la asistencia no se prolongue por un tiempo superior a 2-3 semanas.
- Nuestra supervivencia hospitalaria post-trasplante fue 76,7% (23 pacientes) y la supervivencia a los 12 y 44 meses post-trasplante fue 69% y 65%, respectivamente. Estos resultados son inferiores a los obtenidos en el puente a trasplante con VAD intracorpóreo de flujo continuo, que es el dispositivo de elección en el puente a trasplante en la mayoría de centros hospitalarios, con una supervivencia a los 30 días y 1 año post-trasplante de 97% y 87%, respectivamente. No obstante, esta diferencia de supervivencia podría deberse al mayor grado de severidad en la afectación clínica de nuestros pacientes en el momento de la implantación de la asistencia (90,3% INTERMACS 0 ó 1).
- En el análisis multivariable, hemos encontrado tres factores de riesgo independientes de mortalidad post-trasplante: una concentración mayor en sangre de proBNP inmediatamente antes de iniciar la asistencia ECMO, el empleo de una cánula venosa de menor tamaño (≤ 21 Fr) y niveles en sangre más elevados de ácido láctico después de iniciada la asistencia ECMO y durante la misma.
- El puente a trasplante con ECMO, siempre y cuando la duración de la asistencia no se prolongue por un tiempo superior a 2-3 semanas, proporciona unos buenos resultados de supervivencia en el puente a trasplante y post-trasplante cardiaco, por tanto, es una estrategia terapéutica que nos parece eficaz y a un coste económico muy bajo: 2.000-3.000 euros por sistema de asistencia, frente a 60.000 euros empleando un sistema VAD intracorpóreo de flujo continuo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mark Anderson, Nicholas Smedira, Louis Samuels y col. Use of the AB5000™ ventricular assist device in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Annals of Thoracic Surgery* 2010;90:706-12.
2. Olivier N. Pages, Stéphane Aubert, Alain Combes, y col. Paracorporeal pulsatile biventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation-extracorporeal life support in adult myocarditis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009;137:194-7.
3. James K. Kirklin, David C. Naftel, Robert L. Kormos, y col. Second INTERMACS annual report: More than 1000 primary left ventricular assist device implants. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2010;29: 1-10.
4. Joseph C. Cleveland, Frederick L. Grover, David A. Fullerton, y col. Left ventricular assist device as bridge to transplantation does not adversely affect one year heart transplantation survival. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008;136:774-8.
5. Daniel Zimpfer, Philip Zrunek, Wilfried Roethy, y col. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007;133:689-95.
6. Alain Combes, Pascal Leprince, Charles-Edouard Luyt, y col. Outcomes and long term quality of life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008;36:1404-11.
7. Tarik A. Aziz, Gurpal Singh, Eric Popjes, y col. Initial experience with Centrimag extracorporeal membrane oxygenation for support of critically ill patients with refractory cardiogenic shock. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2010;29:66-71.
8. Birgit Schwarz, Peter Mair, Josef Margreiter, y col. Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 2003;31:758-764.
9. Ardawan Julian Rastan, Andreas Dege, Matthias Mohr, Nicolas Doll, Volkmar Falk, Thomas Walther, and Friedrich Wilhelm Mohr. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2010;139:302-11

10. Andrew J. Boyle, Deborah D. Ascheim, Mark J. Russo, y col. Clinical outcomes for continuous flow left ventricular assist device patients stratified by preoperative INTERMACS classification. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2011;30:402-7.
11. Thorsten Drews, Thomas Krabatsch, Michael Huebler, and Rolan Hetzer. Paracorporeal biventricular mechanical circulatory support for more than 4 years. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2010;29:698-9.
12. Jean Christian Roussel, Thomas Sénage, Olivier Baron, y col. CardioWest (Jarvik) Total Artificial Heart: A single center experience with 42 patients. *Annals of Thoracic Surgery* 2009;87:124-30.
13. J. Raymond Fitzpatrick, Jhon R. Frederick, William Hiesinger, y col. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009;137:971-77.
14. Shoei-Shen Wang, Wen-Je Ko, Yih-Sharnng Chen, y col. Mechanical bridge with extracorporeal membrane oxygenation and ventricular assist device to heart transplantation. *Artif Organs* 2001;25:599-602.
15. Frank W. Bowen, Alysia F. carboni, Mary Lou O'Hara, y col. Application of "double bridge mechanical" resuscitation for profound cardiogenic shock leading to cardiac transplantation. *Annals of Thoracic Surgery* 2001;72:86-90.
16. Daniel Hoefler, Elfriede Ruttman, Gerhard Poelz, y col. Outcome evaluation of the bridge to bridge concept in patients with cardiogenic shock. *Annals of Thoracic Surgery* 2006;82:28-34.
17. Nicholas G. Smedira, Katherine J. Hoercher, Dustin Y. Yoon, Jeevanantham Rajeswaran, Lynne Klingman, Randall C. Starling, and Eugene H. Blackstone. Bridge to transplant experience: Factors influencing survival to and after cardiac transplant. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2010;139:1295-305.
18. Claudio F. Russo, Aldo Cannata, Marco Lanfranconi, Giuseppe Bruschi, Filippo Milazzo, Roberto Paino, and Luigi Martinelli. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation using Levitronix centrifugal pump as bridge to decision for refractory cardiogenic shock. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2010;140:1416-21.
19. Abeel A. Mangi, David P. Mason, James J. Yun, y col. Bridge to lung transplantation using short term ambulatory extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2010;140:713-15.

20. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH and Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult veno-venous extracorporeal life support. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1998;116(4):628-32.
21. Jouan J, Grinda JM, Bricourt MO, y col. Successful left ventricular decompression following peripheral extracorporeal membrane oxygenation by percutaneous placement of a micro-axial flow pump. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2010; 29: 135-6.
22. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ y col. Extracorporeal oxygenation for acute posttraumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): Use of the Bramson Membrane Lung. *N Engl J Med* 1972;286:629-634.
23. Kukucka M, Stepanenko A, Potapov E y col. Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of right ventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:64-9.
24. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD y col. Right ventricular failure in patients with Heart Mate II continuous-flow left ventricular assist device: Incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1316-24.
25. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, Mohr FW. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:302-11.
26. Russo CF, Cannata A, Lanfranconi M, Bruschi G, Milazzo F, Paino R, Martinelli L. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation using Levitronix centrifugal pump as bridge to decision for refractory cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:1416-21.
27. Chung JC, Tsai PR, Chou NK, Chi NH, Wang SS, Ko WJ. Extracorporeal membrane oxygenation bridge to adult heart transplantation. *Clin Transplant* 2010;24:375-380.
28. Patlolla V, Patten RD, DeNofrio D, Konstam MA, Krishnamani R. The effect of ventricular assist devices on post-transplant mortality. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:264-71.
29. Bull DA, Reid BB, Selzman CH y col. The impact of bridge to transplant ventricular assist device support on survival after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:169-73
30. Bogaev RC, Pamboukian SV, Moore SA, Chen L, Jhon R, Boyle AJ, Sundareswaran KS, Farrar DJ, Frazier OH. Comparison of outcomes in women versus men using a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to transplantation. *J*

- Heart Lung Transplant 2011;30:515-22.
31. Jhon R, Pagani FD, Naka Y y col. Post-cardiac transplant survival after support with a continuous flow left ventricular assist device: Impact of duration of left ventricular assist device support and other variables. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:174-81.
 32. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321-28.
 33. Cheng BMY, Kumana CR. Natriuretic peptides—relevance in cardiac disease. *JAMA* 1998;280:1983-4.
 34. Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem*. 2006;52:1528-1538.
 35. Troughton RW, Prior DL, Pereira JJ, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels in systolic heart failure: importance of left ventricular diastolic function and right ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:416-422.
 36. Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, Nuti R. Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure *Vasc Health Risk Manag*. 2010; 6: 411-418.
 37. Botta L, Russo V, Savini C, Buttazzi K, Pacini D, Lovato L, La Palombara C, Parlapiano M, Di Bartolomeo R, Fattori R. Endovascular treatment for acute traumatic transection of the descending aorta: focus on operative timing and left subclavian artery management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:1558-63.
 38. Daenen G, Maleux G, Daenens K, Fourneau I, Nevelsteen A. Thoracic aorta endoprosthesis: the final countdown for open surgery after traumatic aortic rupture?. *Ann Vasc Surg* 2003;17:185-91.

