

Utilización de la membrana de oxigenación extracorpórea para la reanimación de pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria

Extracorporeal Membrane Oxygenation for out-of-hospital Cardiac Arrest

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECIMENTO
EN SAÚDE

Utilización de la membrana de oxigenación extracorpórea para la reanimación de pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria

Extracorporeal Membrane Oxygenation for out-of-hospital Cardiac Arrest

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



VÁZQUEZ CASTELO, ANA MARÍA

Utilización de la membrana de oxigenación extracorpórea para la reanimación de pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria / Ana María Vázquez Castelo, ... [et al.]. — Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; 2024

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-24-091-5

Depósito Legal: C 1516-2024

1. Oxigenación por Membrana Extracorpórea 2. Paro Cardíaco Extrahospitalario. 3. Evaluación de la Tecnología Biomédica. I. Maceira Rozas, María del Carmen. II. Pawlowska Pawlowska, Ewa. III. Casal Acción, Beatriz. IV. Conde Sampayo, Alejandro. V. Faraldo Vallés, María José. VI. España. Ministerio de Sanidad. VI. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios

Edición: 2024

Edita: Ministerio de Sanidad.

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS

Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t.

NIPO: 133-24-091-5

Depósito Legal: C 1516-2024

Contacto: Avalia_t.Acis@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS) en el marco de la financiación de la Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 28 de octubre de 2020 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 9 de diciembre de 2020).

Para citar este informe:

Vázquez Castelo AM, Maceira Rozas MC, Pawlowska Pawlowska E, Casal Acción B, Conde Sampayo A, Faraldo Vallés MJ. Utilización de la membrana de oxigenación extracorpórea para la reanimación de pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico; Avalia-t; 2024.



Índice

Lista de abreviaturas	7
Resumen	11
Summary	15
Justificación	19
1. Introducción	20
1.1. Descripción del problema de salud	20
1.1.1. Problema de salud diana	20
1.1.2. Manejo actual del problema de salud	22
1.1.3. Población diana	24
1.2. Descripción de la tecnología	25
1.2.1. Características de la tecnología	25
1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones	29
1.2.3. Utilización	29
1.2.4. Requerimientos de la técnica	30
1.2.5. Financiación de la tecnología	31
2. Alcance y objetivo	32
2.1. Alcance	32
2.2. Objetivos	33
2.2.1. Objetivo principal	33
2.2.2. Objetivos secundarios	33
3. Método	34
3.1. Metodología de elaboración del informe	34
3.1.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica	34
3.1.2. Criterios de selección de estudios	35
3.1.3. Síntesis de la evidencia	36
3.1.4. Valoración de la evidencia	36
3.1.5. Desviación del protocolo	36
4. Resultados	38
4.1. Descripción de la evidencia disponible	38
4.1.1. Resultados de la búsqueda	38
4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados	40
4.2. Efectividad clínica de la ECMO	46
4.2.1. Supervivencia	47

4.2.2.	Supervivencia con buen estado neurológico	48
4.2.3.	Otras variables de resultado	52
4.3.	Seguridad de la ECMO	52
4.3.1.	Seguridad del paciente	52
4.4.	Estudios en marcha.	54
4.4.1.	Descripción de los estudios primarios en marcha.	54
5.	Consideraciones de implementación	56
5.1.	Aspectos económicos.	56
5.1.1.	Estimación del impacto presupuestario	56
5.1.2.	Eficiencia de la tecnología	56
5.2.	Aspectos organizativos	57
5.2.1.	Descripción de los aspectos organizativos.	57
6.	Discusión	58
6.1.	Discusión del método	58
6.1.1.	Discusión sobre la estrategia de búsqueda y los criterios de selección.	58
6.1.2.	Discusión sobre la validez de los estudios y limitaciones metodológicas	58
6.2.	Discusión de los resultados de efectividad	60
6.3.	Discusión de los resultados de seguridad	62
6.4.	Discusión de las consideraciones de implementación	63
6.4.1.	Discusión sobre los aspectos económicos.	63
6.4.2.	Discusión sobre los aspectos organizacionales	64
7.	Conclusiones.	65
	Contribución	67
	Referencias bibliográficas	69
	Anexos	76
	Anexo A. Estrategia de búsqueda.	76
	Anexo B. Tablas de evidencia de artículos incluidos	84
	Anexo C. Valoración de riesgo de sesgo.	94
	Anexo D. Perfiles de evidencia GRADE.	108
	Anexo E. Artículos excluidos.	110

Lista de abreviaturas

AESP:	Actividad eléctrica sin pulso
AHA:	<i>American Heart Association</i>
AUD:	Dólares australianos
AV:	Arritmias ventriculares
AVAC:	Años de vida ajustados por calidad
AVG:	Años de vida ganados
CERP:	Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar
CPAF:	Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación
CPC:	<i>Cerebral Performance Category</i>
DAV:	Dispositivo de asistencia ventricular
DEA:	Desfibrilador externo automático
ECA:	Estudio clínico aleatorizado
ECLS:	<i>Extra Corporeal Life Support</i>
ECMO:	<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i> (oxigenación por membrana extracorpórea)
ECMO VA:	Oxigenación por membrana extracorpórea con asistencia veno-arterial
ECMO VV:	Oxigenación por membrana extracorpórea con asistencia veno-venosa
EE:	Equipo de emergencias
ELSO:	<i>Extracorporeal life support organization</i>
ERC:	<i>European Resuscitation Council</i>
ETS:	Evaluación de tecnologías sanitarias
EUnetHTA:	<i>European Network for Health Technology assessment</i>
FE:	Fracción de eyección
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FLC:	Fichas de lectura crítica
FV:	Fibrilación ventricular
GPC:	Guías de práctica clínica

HR:	<i>Hazard Ratio</i>
IAM:	Infarto agudo de miocardio
ICTRP:	<i>International Clinical Trials Registry Platform</i>
IHCA:	<i>In Hospital Cardiac Arrest</i> (paro cardíaco intra-hospitalario)
OHCA:	<i>Out of Hospital Cardiac Arrest</i> (paro cardíaco extra-hospitalario)
OHSCAR:	Registro Español de Parada Cardíaca Extrahospitalaria (por sus siglas en inglés: <i>Out of Hospital Spanish Cardiac Arrest Registry</i>)
OR:	<i>Odds Ratio</i>
PCR:	Parada cardiorrespiratoria
PCR-EH:	Parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria
PCR-IH:	Parada cardiorrespiratoria intrahospitalaria
PICOD:	<i>Patient, Intervention, Comparator, Outcome and Study Design</i>
RCE:	Retorno de la circulación espontánea
RCEI:	Ratio coste efectividad incremental
RCP:	Reanimación cardiopulmonar
RCPE:	Reanimación cardiopulmonar extracorpórea
RedETS:	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
REec:	Registro Español de Estudios Clínicos
ROSC:	<i>Return of spontaneous circulation</i> (Recuperación de la circulación espontánea)
RR:	Riesgo Relativo
RS:	Revisión sistemática
SEM:	Servicio de Emergencias
SEMICyUC:	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidad de Coronarias
SNS:	Sistema Nacional de Salud
SV:	Soporte vital
SVA:	Soporte vital avanzado
TV:	Taquicardia ventricular
TVSP:	Taquicardia ventricular sin pulso
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos

Lista de tablas

Tabla 1.	Principales causas de parada cardiaca extrahospitalaria	21
Tabla 2.	Dispositivos para ECMO disponibles en España.	29
Tabla 3.	Pregunta de investigación (PICOD).	32
Tabla 4.	Bases de datos electrónicas de literatura biomédica	34
Tabla 5.	Criterios de selección de estudios	35
Tabla 6.	Escala Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Categories (escala CPC).	41
Tabla 7.	Estudios incluidos en la revisión madre, Alfalasi et al. 2022	42
Tabla 8.	Características basales de los estudios primarios incluidos en la actualización.	44
Tabla 9.	Otras características de pacientes incluidos en los estudios primarios incluidos en la actualización	45
Tabla 10.	Complicaciones y efectos adversos reportados en los ECA	53
Tabla 11.	Estudios en marcha	55

Lista de figuras

Figura 1.	Algoritmo de soporte vital avanzado en adultos	24
Figura 2.	Número de estudios incluidos en cada revisión sistemática	38
Figura 3.	Diagrama de selección de revisiones, informes y guías.	39
Figura 4.	Diagrama de actualización de la selección de estudios.	40
Figura 5.	Forest Plot de la supervivencia al alta	47
Figura 6.	Forest Plot de la supervivencia al mes	47
Figura 7.	Forest Plot de la supervivencia a los 3 meses.	48
Figura 8.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos al alta	49
Figura 9.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos al mes	49
Figura 10.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos al mes por subgrupos en función del tipo de estudio.	50
Figura 11.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 3 meses	50
Figura 12.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 3 meses por subgrupos en función del tipo de estudio	51
Figura 13.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 6 meses	51
Figura 14.	Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 6 meses por subgrupos en función del tipo de estudio	52
Figura 15.	Forest Plot del shock cardiogénico	54

Resumen

Introducción: El término de parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria (PCR-EH) hace referencia a la pérdida funcional de la actividad mecánica cardíaca junto con la ausencia de circulación sistémica que se produce fuera del ámbito hospitalario. La PCR que persiste tras 15 minutos de reanimación cardiopulmonar avanzada recibe el nombre de refractaria y a partir de ese momento, las probabilidades de una buena recuperación funcional entre todos los intentos de reanimación cardiopulmonar (RCP) descienden a menos del 2%. La principal consecuencia de la PCR es la muerte del sujeto. En pacientes que sufren una PCR-EH, la ausencia o demora de la recuperación de la circulación espontánea (ROSC) puede llevar a un daño neurológico irreversible.

La supervivencia de los pacientes en PCR-EH requiere un conjunto de acciones coordinadas que incluyen reconocimiento inmediato de la situación de parada y activación del sistema de emergencias sanitarias, maniobras tempranas de resucitación cardiopulmonar, desfibrilación rápida, soporte vital avanzado (SVA), y asistencia cardíaca integrada después de la parada. La utilización de la técnica de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) emerge como una posible estrategia terapéutica para mejorar los resultados en pacientes con PCR-EH. La ECMO VA (ECMO con asistencia venoarterial) implica reemplazar temporalmente la función del corazón y los pulmones mediante una máquina que bombea y oxigena la sangre fuera del cuerpo, para luego reintroducirla en el torrente sanguíneo del paciente. Esta técnica proporciona un soporte vital durante situaciones críticas, permitiendo que el corazón y los pulmones descansen y se recuperen.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de la ECMO en el hospital para tratar la parada cardiorrespiratoria que se produce en situación extrahospitalaria y no revierte mediante las técnicas de reanimación cardiopulmonar habituales.

Métodos: En primer lugar, se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica en bases de datos de revisiones sistemáticas (RS) e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. En la búsqueda se localizó una RS del año 2022 que sirvió como punto de partida, ya que respondía a las preguntas de efectividad y seguridad objeto de este estudio. La búsqueda de estudios primarios se realizó para el período de enero de 2021 a febrero de 2023. Ambas búsquedas se realizaron en las principales bases de datos biomédicas y repositorios de literatura: Medline, Embase, Cochrane, etc. Tras la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se seleccionaron aquellos estudios que contestaban la pregunta de investigación en formato PICOD. Solo se incluyeron en nuestro análisis aquellos estudios con adultos ≥ 18 años que sufrieron una PCR-EH refractaria, y que incluyeran grupos de tratamiento con RCP y RCPE. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales prospectivos y retrospectivos con grupo comparador, que presentaban resultados de eficacia (supervivencia, supervivencia con buen estado neurológico) y/o seguridad del tratamiento. Se excluyeron aquellos estudios donde se utilizaban otras técnicas de reanimación, así como revisiones narrativas y estudios primarios sin grupo comparador. Tanto la selección de estudios, como la extracción de datos y el proceso de síntesis de la evidencia se ejecutó por pares, sintetizándose la información

en tablas elaboradas con la herramienta FLC 3.0. La calidad de la evidencia se evaluó a través de distintas escalas según el diseño del estudio (AMSTAR-2, RoB2, ROBINS-I) y la evaluación de la fuerza de la evidencia se realizó usando el Sistema GRADE.

Resultados: La revisión sistemática previa (2022) incluía 13 estudios primarios, de los cuales 2 son estudios prospectivos, uno de ellos un ECA y 10 fueron estudios retrospectivos. La actualización incluyó 7 estudios, de los cuales 3 son ECA, y 4 estudios observacionales comparativos retrospectivos.

Los 20 estudios incluidos (13 de la revisión y 7 de la actualización) evaluaban la eficacia de la reanimación extracorpórea (RCPE) con la reanimación cardiopulmonar estándar (RCP) en el manejo de la parada cardíaca extrahospitalaria. El metanálisis ha incluido un total de 18 620 pacientes, de los cuales 16 701 fueron sometidos a RCP y 1919 fueron sometidos a la RCPE. El tamaño muestral de los estudios revisados fue muy variable. La edad media fue de 61 años para el grupo de RCP y 56 años para el grupo de RCPE. En ambos grupos, había más hombres que mujeres.

El riesgo de sesgo de los estudios primarios fue evaluado con la herramienta de RoB o ROBINS-I, en función del diseño del estudio, mostrando un riesgo de sesgo moderado/alto en su mayoría, aunque algunos ensayos clínicos aleatorizados presentaron un riesgo de sesgo bajo a medio.

Los estudios analizaron la supervivencia y los resultados neurológicos favorables en diferentes momentos, como al alta hospitalaria, al mes, a los tres meses y a los seis meses. Todos los estudios analizaron la variable CPC 1-2, ya sea como objetivo primario o secundario.

Para la evidencia de la supervivencia se realizó un análisis agregado de los datos de supervivencia al alta hospitalaria, al mes, a los 3 y 6 meses de seguimiento. La realización de la RCPE se asoció con mayores probabilidades de supervivencia al alta, con una calidad de evidencia clasificada como moderada. La supervivencia a los 6 meses solo pudo ser metanalizada en dos estudios, mostrando diferencias significativas a favor de la ECMO, aunque se debe tener precaución con estos resultados debido a la diferencia de pacientes entre los dos estudios. La calidad de la evidencia también fue clasificada como moderada.

Para los resultados de supervivencia con buen estado neurológico se realizó un análisis agregado de los datos en varios tiempos de seguimiento. Al alta, la realización de la RCPE se asoció con mayores probabilidades de supervivencia con buen estado neurológico, aunque con alta heterogeneidad. Al mes, los resultados favorecieron a la RCP estándar, con una alta heterogeneidad. A los 3 meses, la realización de la RCPE fue asociada con mayores probabilidades de supervivencia con buen estado neurológico, con heterogeneidad moderada. A los 6 meses, la realización de la RCPE también fue asociada con mayores probabilidades de supervivencia con buen estado neurológico, con heterogeneidad moderada. La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada en todos los casos.

Para el estudio de la seguridad, se consideraron los estudios con grupos de comparación, al igual que en la efectividad. Las variables fueron las complicaciones o efectos adversos de

la intervención. Sin embargo, la revisión de referencia no proporcionó datos de seguridad ni complicaciones relacionadas con la intervención. De los estudios seleccionados para la actualización, solo tres de los siete estudios primarios incluyeron datos de efectos adversos y complicaciones para ambas alternativas. Las complicaciones más frecuentes descritas en los estudios fueron sangrados, sepsis o fallo multiorgánico, insuficiencia renal y complicaciones respiratorias, neurológicas, infecciosas y metabólicas.

En relación con los factores económicos, no se identificó ningún estudio que llevara a cabo un análisis del impacto presupuestario de la implementación de los sistemas de oxigenación por membrana extracorpórea en el manejo de la PCR-EH. No obstante, una evaluación económica y una revisión sistemática proporcionaron estimaciones de la relación coste-efectividad. Los hallazgos indican que la probabilidad de supervivencia es un elemento crucial en el modelo de coste-efectividad. La relación coste-efectividad puede ser más sensible al resultado del tratamiento, al coste de la reanimación cardiopulmonar extrahospitalaria y a la tasa de descuento aplicada.

Discusión: Los estudios observacionales y los ensayos clínicos aleatorios (ECA) que examinaron la efectividad y seguridad de la ECMO mostraron diversas limitaciones. Estas incluyen la posible duplicación de pacientes, diferencias en la selección de pacientes y recopilación de datos, y la terminación anticipada de algunos ECA. Además, se observó variabilidad en la administración de la intervención y no fue factible ocultar las asignaciones en los ensayos clínicos aleatorizados. A pesar de estas limitaciones, la ECMO se asoció con una mayor probabilidad de supervivencia y un estado neurológico favorable al alta hospitalaria, aunque los datos revelaron una alta heterogeneidad entre los estudios.

A los 3 y 6 meses, se observaron diferencias significativas a favor de la ECMO con baja heterogeneidad, lo que podría sugerir que el beneficio asociado a la ECMO se ve principalmente a largo plazo. Los estudios indican que la edad y el tiempo son factores determinantes en la realización de la ECMO, con pacientes más jóvenes y aquellos que reciben ECMO temprano mostrando una mayor tasa de supervivencia. Sin embargo, la calidad de la evidencia se clasificó como moderada en todos los resultados relacionados con la efectividad, excepto en el análisis al mes, que fue baja.

Los estudios incluidos en el informe no permiten establecer inferencias claras sobre los riesgos de la ECMO en comparación con la reanimación cardiopulmonar estándar. Las complicaciones más frecuentes relacionadas con la técnica son las relacionadas con la canulación y las hemorragias. Los anticoagulantes utilizados en la ECMO pueden aumentar el riesgo de sangrado, por lo que es importante controlar cuidadosamente los niveles de anticoagulación. Para disminuir el número de complicaciones, es crucial la curva de aprendizaje, estableciendo un mínimo de procedimientos de ECMO por centro y año para garantizar la suficiente experiencia de los equipos médicos.

Para el estudio económico, se seleccionó un estudio de evaluación económica y una revisión sistemática que estimaron el coste-efectividad de los sistemas ECMO en el manejo del PCR-EH refractaria frente a la RCP convencional, reportando valores de RCEI que se situaron entre lo equivalente a 21 163 €/AVAC y 48 377 €/AVAC y 35 316 €/AVG, siendo

coste-efectivo en los contextos y umbrales de coste-efectividad analizados. Sin embargo, los estudios de evaluación económica son contexto-dependientes y, por lo tanto, sus resultados deben considerarse una aproximación al escenario real que debería ser analizado en su contexto, dado que pueden no ser generalizables a entornos en los que las prácticas y los costes son muy diferentes de los que se utilizaron.

Conclusiones: La evidencia sobre la efectividad y seguridad de la ECMO en PCR-EH proviene de tres ECA y 16 estudios observacionales. La reanimación con ECMO probablemente mejore la supervivencia a los 3 y 6 meses, pero podría no mejorar la supervivencia al alta o a los 30 días. Los resultados para la supervivencia con buenos resultados neurológicos son similares a los de la supervivencia. La RCPE puede estar asociada con un aumento de las complicaciones, pero es difícil determinar si se deben a la técnica o al estado clínico del paciente. Los estudios de coste-efectividad muestran que la ECMO puede ser rentable en comparación con la RCP estándar para el paro cardíaco extrahospitalario en adultos. La implementación de ECMO es compleja y requiere una inversión significativa en términos de equipo, personal y formación. Se considera necesario que los centros que lleven a cabo la ECMO dispongan de equipos multidisciplinares y se concentren en unidades altamente cualificadas. Se sugiere la realización de ensayos clínicos con un tamaño muestral amplio y con protocolos estandarizados para poder identificar correctamente a los pacientes que pueden beneficiarse de la ECMO.

Summary

Introduction: The term ‘out-of-hospital cardiac arrest’ (OHCA) refers to the functional loss of mechanical cardiac activity together with absence of systemic circulation that occurs out of the hospital setting. A CA that persists after 15 minutes of advanced cardiopulmonary resuscitation is known as refractory and, after that point, the chances of good functional recovery among all cardiopulmonary resuscitation (CPR) attempts drop to less than 2%. The primary consequence of CA is the subject’s death. In patients experiencing an OHCA, the absence of or delay in return of spontaneous circulation (ROSC) may lead to irreversible neurological damage.

The survival of patients in OHCA requires a set of coordinated actions including immediate recognition of the situation of arrest and activation of the health emergency system, early cardiopulmonary resuscitation manoeuvres, rapid defibrillation, advanced life support (ALS) and integral post-arrest cardiac care. The use of the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) technique emerges as a possible therapeutic strategy to improve the outcomes in OHCA patients. VA ECMO (venoarterial extracorporeal membrane oxygenation) involves temporarily replacing the function of the heart and lungs using a machine that pumps and oxygenates the blood outside the body, to subsequently reintroduce it into the patient’s bloodstream. This technique provides life support during critical situations, allowing the heart and lungs to rest and recover.

Aims: To evaluate the effectiveness and safety of in-hospital use of ECMO to treat cardiac arrest that occurs in an out-of-hospital setting and is not reversed with standard cardiopulmonary resuscitation techniques.

Methods: First, a comprehensive literature search was conducted in systematic review (SR) databases and health technology assessment reports. The search located a systematic review of 2022 that served as starting point, as it answered the effectiveness and safety questions that are the object of this study. The primary study search was carried out for the period covering January 2021 to February 2023. Both searches were conducted in the main biomedical databases and literature repositories: Medline, Embase, Cochrane, etc. After reading the titles and summaries of the articles that resulted from the search, those studies that answered the research question in PICOD format were selected. Our analysis included only studies with adults ≥ 18 years who experienced refractory OHCA, and which included treatment groups with CPR and ECPR. Randomised clinical trials and prospective and retrospective observational studies with a comparator group, which presented efficacy results (survival, survival with good neurological status) and/or treatment safety, were included. Studies that used other resuscitation techniques, as well as narrative reviews and primary studies without a comparator group, were excluded. The selection of studies, the data extraction and the evidence synthesis process were all carried out by peers, with the information being synthesised in tables produced using the tool FLC 3.0. The quality of evidence was assessed through different scales according to study design (AMSTAR 2, RoB 2, ROBINS-I) and the assessment of the strength of evidence was performed using the GRADE system.

Results: The previous systematic review (2022) included 13 primary studies, two of which are prospective studies, one is an RCT and 10 were retrospective studies. The update included seven studies, of which three are RCTs and four are retrospective comparative observational studies.

The 20 studies included (13 from the review and 7 from the update) evaluated the efficacy of extracorporeal resuscitation (ECPR) versus standard cardiopulmonary resuscitation (CPR) in the management of out-of-hospital cardiac arrest. The meta-analysis included a total of 18,620 patients, of whom 16,701 underwent CPR and 1,919 underwent ECPR. The sample size of the studies reviewed was highly variable. The mean age was 61 years for the CPR group and 56 years for the ECPR group. There were more men than women in both groups.

The risk of bias of the primary studies was assessed using the tool RoB or ROBINS-I, depending on study design, with most studies showing a moderate/high risk of bias, although a few randomised clinical trials had a low to medium risk of bias.

The studies analysed survival and favourable neurological outcomes at different points, including at discharge, at one month, at three months and at six months. All the studies analysed the variable CPC 1–2, either as primary or as secondary objective.

For the evidence on survival, an aggregate analysis of the survival data at discharge, at one month and at three and six months of follow-up was carried out. ECPR performance was associated with higher chances of survival at discharge, with quality of evidence classified as moderate. Survival at six months could be meta-analysed in two studies only, showing significant differences in favour of ECMO, although these results should be taken with caution owing to the difference between patients in the two studies. The quality of evidence was also classified as moderate.

For the results on survival with good neurological status, an aggregate analysis of the data at various points of follow-up was carried out. At discharge, ECPR performance was associated with higher chances of survival with good neurological status, although with high heterogeneity. At one month, the results were favourable to standard CPR, with high heterogeneity. At three months, ECPR performance was associated with higher chances of survival with good neurological status, with moderate heterogeneity. At six months, ECPR performance was also associated with higher chances of survival with good neurological status, with moderate heterogeneity. The quality of evidence was classified as moderate in all cases.

For the study of safety, studies with a comparison group were considered, as in the case of effectiveness. The variables were the complications or adverse effects of the intervention. However, the reference review did not provide any data on safety or intervention-related complications. Of the studies selected for the update, only three of the seven primary studies included data on adverse effects and complications for both alternatives. The most common complications described in the studies were bleeding, sepsis or multiple organ failure, kidney failure and respiratory, neurological, infectious and metabolic complications.

In relation to economic factors, we did not identify any studies that carried out an analysis of the budget impact of implementing extracorporeal membrane oxygenation systems in the management of OHCA. However, an economic assessment and a systematic review provided estimations of the cost-effectiveness ratio. The findings indicate that the likelihood of survival is a critical element in the cost-effectiveness model. The cost-effectiveness ratio may be more sensitive to treatment outcomes, the cost of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation and the applied discount rate.

Discussion: The observational studies and randomised clinical trials (RCTs) that examined the effectiveness and safety of ECMO showed several limitations. These included the possible duplication of patients, differences in patient selection and data collection, and the early termination of some RCTs. Also, some variability was seen in the administration of the intervention, and it was not feasible to blind the allocations in randomised clinical trials. In spite of these limitations, ECMO was associated with higher likelihood of survival and a favourable neurological status at discharge, although the data revealed high heterogeneity between the studies.

At three and six months, significant differences in favour of ECMO were observed, with low heterogeneity, which might suggest that the benefit associated with ECMO is seen mainly in the long term. The studies indicate that age and time are determining factors in the performance of ECMO, with younger patients and those who receive ECMO early showing a higher survival rate. However, the quality of evidence was classified as moderate in all effectiveness-related results, except in the analysis at one month, where it was low.

The studies included in the report do not allow us to draw clear inferences on the risks of ECMO compared to standard cardiopulmonary resuscitation. The most common complications associated with this technique are those related to cannulation and haemorrhages. The anticoagulants used in ECMO may increase the risk of bleeding, so it is important to control anticoagulation levels carefully. In order to reduce the number of complications, the learning curve is critical; therefore, a minimum number of ECMO procedures per site and year should be established to ensure sufficient expertise of medical teams.

For the economic study, we selected an economic assessment study and a systematic review that estimated the cost-effectiveness of ECMO systems in the management of refractory OHCA versus conventional CPR, reporting ICER values between the equivalent of 21,163€/QALY and 48,377 €/QALY and 35,316 EUR/LYG, with this system being cost-effective in the contexts and cost-effectiveness thresholds analysed. However, economic assessment studies are context-dependent and, therefore, their results should be considered an approximation to the real scenario, which should be analysed in its context, since they cannot be generalised to settings in which practices and costs are very different from those that were used.

Conclusions: The evidence on the effectiveness and safety of ECMO in OHCA comes from three RCTs and 16 observational studies. Resuscitation with ECMO is likely to improve survival at three and six months, but it might not improve survival at discharge or at 30

days. The results for survival with good neurological outcomes are similar to those related to survival. ECPR may be associated with an increase in complications, but it is difficult to determine whether these are due to the technique or to the patient's clinical status. The cost-effectiveness studies show that ECMO may be cost-effective compared to standard CPR for out-of-hospital cardiac arrest in adults. The implementation of ECMO is complex and requires a significant investment in terms of equipment, personnel and training. It is considered necessary for the sites that perform ECMO to have multidisciplinary teams and be concentrated in highly qualified units. It is suggested that clinical trials be carried out with large sample sizes and standardised protocols in order to be able to correctly identify patients who may benefit from ECMO.

Justificación

La parada cardíaca extrahospitalaria (PCR-EH) se refiere a una situación médica que ocurre en un ámbito de atención no hospitalario en la que la circulación y la respiración espontáneas se interrumpen de manera abrupta e inesperada, lo que provoca un alto riesgo de mortalidad debido a la interrupción súbita del flujo sanguíneo y la falta de suministro de oxígeno al cerebro y a los órganos vitales. Para revertir la situación y minimizar los daños del sujeto, la intervención médica rápida es de vital importancia para intentar restablecer el ritmo cardíaco.

En los últimos años, se ha observado que la aplicación de técnicas de reanimación cardiopulmonar (RCP) y desfibrilación temprana aumenta las posibilidades de sobrevivir en casos de PCR-EH. Sin embargo, a pesar de los avances en estos procedimientos, las tasas de supervivencia siguen siendo bajas.

En este contexto, la utilización de la técnica de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) emerge como una posible estrategia terapéutica para mejorar los resultados en pacientes que sufren una PCR-EH. La ECMO implica reemplazar temporalmente la función del corazón y los pulmones mediante una máquina que bombea y oxigena la sangre fuera del cuerpo, para luego reintroducirla en el torrente sanguíneo del paciente.

Este informe de evaluación ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS). Su objetivo es evaluar de forma comparada la seguridad y efectividad clínica de la utilización de ECMO en el hospital para tratar la parada cardiorrespiratoria que se produce en situación extrahospitalaria.

1. Introducción

1.1. Descripción del problema de salud

1.1.1. Problema de salud diana

¿Cómo se define y clasifica la situación de parada cardiorrespiratoria (PCR) refractaria en situación extrahospitalaria?

La parada cardiorrespiratoria (PCR) ha sido definida como una interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la circulación y respiración espontáneas, que da lugar al cese del transporte de oxígeno a los órganos vitales, lo cual conducirá a la muerte biológica irreversible en individuos en los que por su estado funcional y de salud previo no se esperaba este desenlace (1).

El término de PCR extrahospitalaria (PCR-EH) o también denominado como OHCA (siglas en inglés de *Out of Hospital Cardiac Arrest*) hace referencia a la pérdida funcional de la actividad mecánica cardíaca junto con la ausencia de circulación sistémica que se produce fuera del ámbito hospitalario. De producirse en un hospital, el término sería PCR-IH (PCR Intrahospitalaria) o también denominado como IHCA (siglas en inglés de *In Hospital Cardiac Arrest*) (2).

Esta clasificación de la situación de parada según el lugar donde ocurre se debe a la importancia que tiene la velocidad de instauración de un tratamiento efectivo en la supervivencia y en las posteriores secuelas para el paciente. Este tratamiento, en el caso de la PCR, es la reanimación cardiopulmonar (RCP) y el resto de conjunto de acciones que conforman lo que se denomina como soporte vital (SV).

Una PCR-IH suele conllevar un menor tiempo de respuesta e instauración de la maniobra de RCP, lo cual aumenta las probabilidades de éxito de la técnica y el restablecimiento de la circulación, conocido como recuperación de la circulación espontánea (ROSC, siglas en inglés *Return of spontaneous circulation*) o retorno de la circulación espontánea (RCE) (3). Por otra parte, hay que tener en cuenta que los pacientes que sufren una PCR-IH, por el hecho de ser una cohorte hospitalaria, pueden presentar mayor porcentaje de comorbilidades que los extrahospitalarios (2).

En comparación con la PCR-IH, los pacientes con PCR-EH, también denominada como parada cardíaca en la comunidad, se enfrentan a circunstancias y retos diferentes a los de los pacientes hospitalizados. Por ejemplo, el tiempo transcurrido desde la parada cardíaca y el inicio de la RCP puede ser más largo, así como la peor calidad de la RCP, ya que la respuesta temprana de los transeúntes puede no ser realizada por personas formadas. También el tiempo de transporte al hospital puede afectar negativamente a los resultados y a la supervivencia de estos pacientes (4).

Generalmente, los pacientes de cohorte intrahospitalaria tienen mejores resultados de la RCP que los pacientes de cohorte extrahospitalaria (5). Según la *American Heart Association* (AHA) las paradas cardiacas que se producen fuera del hospital son significativamente más mortales que las paradas cardiacas intrahospitalarias, casi 2.5 veces más mortales en adultos y casi 4 veces más mortales en niños. Esto es debido a que, como se ha mencionado, quienes sufren una PCR-EH no están rodeados de profesionales sanitarios que puedan prestarles ayuda (6).

En cuanto a la refractariedad, no existe un tiempo oficial establecido para clasificar la parada como refractaria al tratamiento, pero la mayoría de los autores consideran que la parada cardiaca refractaria es aquella que persiste tras 15 minutos de RCP avanzada. Las posibilidades de que se recupere la circulación espontánea disminuyen rápidamente a partir de los 15 minutos, y la supervivencia es menor del 5% (7,8).

Existen 4 ritmos cardiacos en una parada cardiaca, los cuales se subdividen en ritmos desfibrilables, si el desfibrilador es útil en la reversión a un ritmo con pulso, y los no desfibrilables, donde el desfibrilador no está recomendado durante la RCP. Es una subdivisión que tiene importancia para el pronóstico y la etiología de la PCR. El desfibrilador es un elemento fundamental para la reversión del ritmo y solo tiene utilidad en 2 de los 4 ritmos. Los ritmos desfibrilables son la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular sin pulso (TVSP). Los ritmos no desfibrilables son la asistolia y la actividad eléctrica sin pulso (AESP) (1).

¿Cuáles son los factores de riesgo de la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria?

De forma general, las causas de la PCR-EH se pueden clasificar en causas cardiacas y causas no cardiacas (2). En la tabla 1 se muestra esta clasificación:

Tabla 1. Principales causas de parada cardiaca extrahospitalaria

Causas cardiacas	Causas no cardiacas
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad isquémica cardíaca (incluido el infarto agudo de miocardio) • Enfermedad no arterioesclerótica de las arterias coronarias • Arritmia letal de origen no isquémico (Síndrome de Wolff-Parkinson-White, Síndrome de QT largo...) • Miocardiopatías (insuficiencia cardiaca aguda o crónica, miocarditis, miocardiopatía dilatada) • Enfermedad valvular cardiaca • Enfermedad congénita cardiaca • Origen cardiaco presumiblemente (causa desconocida o imposible de determinar). 	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo • Malignidad • Sangrado no traumático (gastrointestinal, cerebrovascular, disección aórtica aguda...) • Asfixia • Hipoxia (neumonía, asma o EPOC, intoxicación por monóxido de carbono, embolismo pulmonar) • Sobredosis de droga • Hipoglucemia • Hipotermia • Epilepsia • Shock séptico • Deshidratación y malnutrición
<p>Abreviaturas: EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica Fuente: Myat A et al. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. <i>Lancet</i> 2018; 391:970-79 (2)</p>	

Según la AHA (6), la parada cardiaca puede producirse en personas sin antecedentes conocidos de cardiopatía. Sin embargo, las cardiopatías, incluidas las no diagnosticadas, son a menudo causa de la parada cardiaca.

¿Cuáles son los síntomas y carga de la PCR refractaria para el paciente?

En la mayoría de los individuos en los que se produce una PCR, los síntomas son inmediatos y comprenden el colapso súbito, falta de pulso, falta de respiración y pérdida de conocimiento, y de persistir varios minutos llevan, irreversiblemente, a la muerte biológica. Algunas personas pueden sentir otros signos o síntomas antes del paro cardíaco súbito como puede ser dolor torácico, disnea, palpitaciones, mareo o síncope (9).

La principal consecuencia de la PCR es la muerte del sujeto. En pacientes que han sufrido una PCR la demora en la restauración del flujo sanguíneo cerebral puede llevar a un daño neurológico irreversible (9).

¿Cuáles son las consecuencias /cargas de la PCR refractaria para la sociedad?

Aunque las mejoras en la prevención, tanto primaria como secundaria han provocado una disminución en la mortalidad general, la PCR sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial, aproximadamente entre el 20-30% de las muertes anuales de todo el mundo están relacionadas con enfermedades cardiovasculares y tienen su causa en una PCR (9, 10).

La incidencia de la PCR-EH no traumática es de 76.5 por cada 100 000 personas/año en los Estados Unidos, y el 10.5% de las paradas tratadas en los servicios de emergencias sobreviven al alta hospitalaria. Siendo la parada cardíaca refractaria, la principal causa de muerte en este tipo de paradas, con un 72.9% de pacientes que no consiguen alcanzar el retorno espontáneo de la circulación (11).

La incidencia de PCR-EH atendida por sanitarios por cada 100 000 personas/año varía según la región. En Asia, la incidencia fue de 52.5, en Europa de 86.4, en Norte América de 89.1 y en Australia de 112.9. En el caso de especificar por probable causa cardíaca, las cifras son de 54.4 en Norte América, 44 en Australia, 35 en Europa y 28.3 en Asia. En cuanto a la supervivencia por años, las cifras refieren un 11% en Australia, 9% en Europa, 6% en Norte América y 2% en Asia (12).

Por su parte, el Registro Español de Parada Cardíaca Extrahospitalaria proporciona datos hasta 2014, con la participación de todas las comunidades autónomas. En el periodo 2013-2014, se registró una incidencia del 18.6% de casos por cada 10 000. Sin embargo, en datos de 2017-2018, que no incluyen a comunidades como Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria y Murcia, la incidencia aumentó al 23.3% por cada 10 000 habitantes. Presentando el mayor valor La Rioja con un 53% (13). El Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar (CERP) estima que se producen unas 50 000 PCR al año en España, de las cuales 30 000 serían en medio extrahospitalario y 20 000 en los hospitales, con un número de fallecimientos en torno a unas 45 000 personas (14).

1.1.2. Manejo actual del problema de salud

La supervivencia de los pacientes en PCR-EH requiere un conjunto de acciones coordinadas. Estas acciones incluyen reconocimiento inmediato de la situación de parada y activación del sistema de emergencias sanitarias, maniobras tempranas de resucitación

cardiopulmonar, desfibrilación rápida, soporte vital avanzado (SVA), y asistencia cardíaca integrada después de la parada (15).

Una de las principales barreras para el inicio temprano de la reanimación es la dificultad del público general en el reconocimiento de la situación de parada. Para solucionar este problema, se han desarrollado protocolos como el protocolo “no, no, adelante” que enfatiza el inicio de la RCP si la respuesta es no a las preguntas: ¿está la persona consciente? y ¿la persona respira? Este tipo de protocolos incrementa sustancialmente el número de RCP realizadas por transeúntes. También aumentaría el número de RCP realizadas a personas que no están en PCR, pero esta práctica no ha resultado en un aumento de eventos adversos notificados (15).

La probabilidad de supervivencia de los pacientes está relacionada directamente con la precocidad en el inicio de las maniobras de RCP, ya que la capacitación de las personas para actuar frente a una PCR y realizar las maniobras de RCP hasta la llegada del servicio médico de emergencia, pueden aumentar la probabilidad de supervivencia de la víctima. Un estudio realizado en Ontario señaló que la RCP realizada por transeúntes era el factor modificable más importante en la supervivencia post-PCR extrahospitalaria (OR:2.98; IC95% 2.07- 4.29) (15).

Según el CERP, cada minuto de retraso en la atención a la parada cardíaca hace disminuir un 10% las posibilidades de sobrevivir a la misma, mientras que la intervención con maniobras de RCP dentro de los 3-4 minutos tras una parada cardíaca pueden llegar a aumentar las posibilidades de supervivencia en más del 50% (14).

El acceso precoz a desfibrilador también está relacionado con la probabilidad de supervivencia. La desfibrilación puede ser ofrecida por el propio sistema de emergencias o por el público general con acceso a estaciones de desfibrilación automática o semi-automática (15).

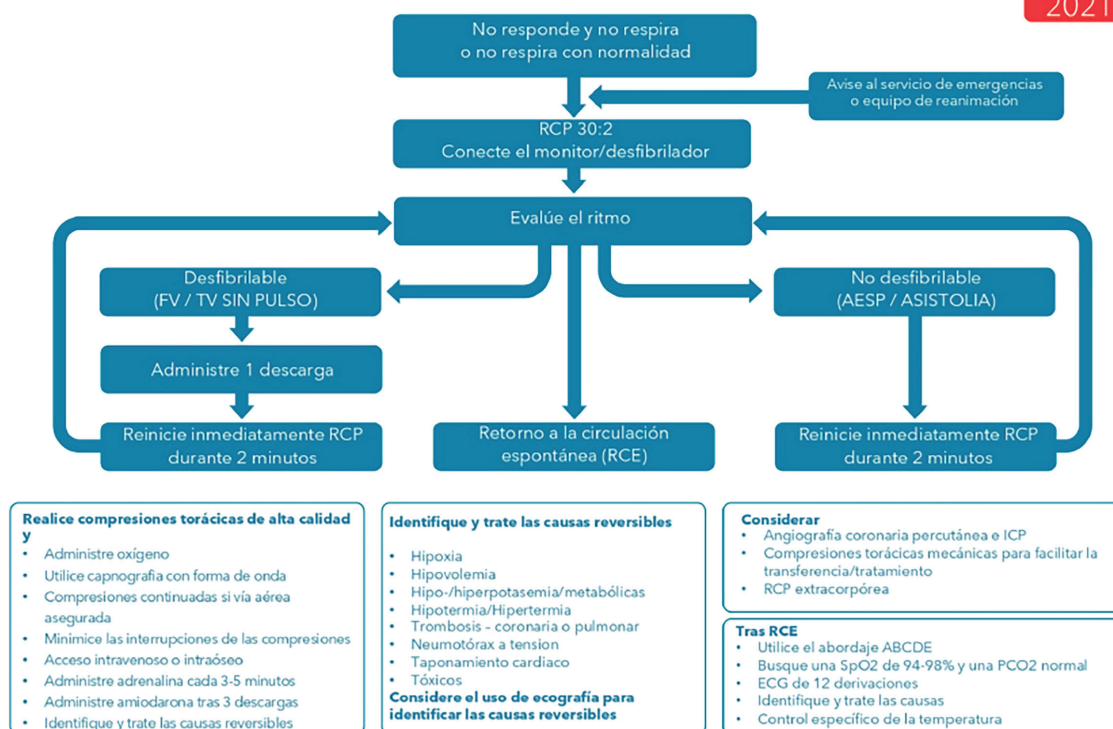
El manejo de la situación de PCR-EH generalmente sigue el Algoritmo Universal de Tratamiento (figura 1).

PCR refractaria:

No hay reglas absolutas sobre la duración óptima de las maniobras de resucitación. Los factores que se han asociado con los mejores resultados (por ejemplo, parada presenciada por testigos, ritmo inicial desfibrilable, RCP por transeúnte) o la presencia de causas potencialmente reversibles pueden guiar a los sanitarios sobre la continuación de los esfuerzos de resucitación más tiempo. La probabilidad de supervivencia cae por debajo del 1% después de 48 minutos de reanimación en pacientes con ritmos desfibrilables y después de 15 minutos en caso de ritmos no desfibrilables. Un análisis de 11 368 casos de PCR-EH identificó que, con resucitación convencional, el 90% de los pacientes con buen pronóstico lograron un retorno de la circulación espontánea dentro de los 20 minutos y el 99% de los que obtuvieron buenos resultados lo consiguieron dentro de los 37 minutos. No se identificaron supervivientes con resultados neurológicos favorables cuando el retorno de la circulación espontánea sucedió después de 47 minutos (15).

Figura 1. Algoritmo de soporte vital avanzado en adultos

SOPORTE VITAL AVANZADO



Fuente: Algoritmos ERC 2021 (16)

1.1.3. Población diana

En la población adulta, el 90% de los episodios de PCR-EH ocurren como resultado de eventos cardíacos primarios, tales como FV, AESP o asistolia (17).

Aunque la aparición de una PCR puede producirse a cualquier edad, sin embargo, parece existir una mayor proporción entre los adultos en edades medias de la vida y la vejez. En la última década, la población de pacientes que sufren una PCR-EH presenta una media de edad más elevada (18). En España, según el registro “OHSCAR” los atendidos por PCR-EH fueron mayoritariamente hombres (70.9%), con una media de edad de 64.2 años (63.1 en hombres y 66.8 en mujeres) (13).

La probabilidad de sobrevivir a una parada cardiorrespiratoria es baja. Sin embargo, algunos factores se asocian con una mayor supervivencia: ritmo desfibrilable, edades inferiores a 65 años, el inicio precoz de la reanimación y la localización fuera del domicilio (las PCR ocurridas en lugares públicos pueden recibir ayuda más rápidamente) (19).

Bougouin et al. (20) llevaron a cabo un estudio con 13 191 pacientes con PCR-EH. Encontraron que los factores asociados con la supervivencia dentro del grupo de ECMO VA (ECMO con asistencia venoarterial) incluyeron ritmo inicial desfibrilable, recuperación transitoria de circulación antes de la aplicación del ECMO e implantación pre hospitalaria del dispositivo. Estos hallazgos sugieren que el ritmo cardíaco inicial y el ROSC ayudan a seleccionar a los pacientes adecuados para el uso de ECMO VA.

¿Cuál es el número potencial anual de PCR refractarias en entornos extrahospitalarios?

Es complicado conocer el número exacto de PCR-EH debido al considerable porcentaje de las mismas que no son atendidas por los servicios de emergencias médicas. Se ha estimado que aproximadamente 275 000 personas por año en Europa presentan parada cardíaca que atienden los servicios de emergencias. De estos, solo 29 000 logran sobrevivir y recibir el alta hospitalaria (2).

Un estudio con casi 4000 PCR-EH mostraba un 2.71% de PCR refractarias del total de extrahospitalarias y un 7.75% de las que llegaron a ser atendidas en el hospital (21).

En nuestro país, de acuerdo a las cifras recogidas en el proyecto OHSCAR 2 (22), registro español de PCR-EH realizado por el CERP en el que han participado 14 servicios de emergencias (SEM) de un total de 12 comunidades, se registraron un total de 11 474 casos de PCR-EH entre abril de 2017 y marzo de 2018. De estos casos, se iniciaron maniobras de soporte vital avanzado en 8692, lo que corresponde a una incidencia de PCR con intento de reanimación de 23.3 casos por 10⁵ habitantes/año. Sin embargo, en 559 (6.4%) de estos casos el equipo de emergencias (EE) implicado consideró que la reanimación era fútil y decidió suspender el soporte vital avanzado (SVA).

1.2. Descripción de la tecnología

1.2.1. Características de la tecnología

El sistema ECMO (Oxigenación por membrana extracorpórea) es un sistema de asistencia mecánica circulatoria y respiratoria de corta duración.

Su función es la sustitución total o parcial de la función del corazón, de los pulmones o de ambos, hasta la recuperación de la función de los mismos. Estos sistemas también han recibido la denominación de sistemas de soporte vital extracorpóreo (ECLS, por sus siglas en inglés, *Extra Corporeal Life Support*). A diferencia de los sistemas de perfusión o bypass cardiopulmonar que están diseñados para sustituir de forma completa y breve la función del corazón y pulmón en el quirófano y facilitar la cirugía, la ECMO mantiene la asistencia necesaria para garantizar las funciones vitales durante un tiempo mayor, como días o incluso semanas (23).

La asistencia ECMO cubrirá las necesidades tisulares de aporte de oxígeno y de eliminación de dióxido de carbono hasta que la lesión cardíaca o pulmonar puedan ser recuperadas en un corto período de tiempo. La implantación de la ECMO permite conseguir un descanso de los órganos (corazón y pulmones), a la vez que gana tiempo para la recuperación o la toma de decisiones (23).

Los sistemas ECMO contemplados en este documento son los que permiten una asistencia biventricular, hemodinámica y respiratoria, mediante bombas de tipo centrífuga, de levitación magnética, dando un flujo continuo, siendo la asistencia considerada de corto plazo (hasta 30 días) (23).

En líneas generales, el proceso consiste en extraer la sangre del sistema venoso central del paciente (la inserción de la cánula de entrada se hace a través de la vena femoral), pasando primero por la bomba centrífuga la cual se encarga de generar presión negativa en la entrada y presión positiva en la conexión de salida, de forma que facilite el paso de la sangre por el sistema. Dentro del sistema, en el oxigenador la fase sanguínea contacta con la fase gaseosa a través de una membrana, en la cual se producirá el intercambio de gases. Estos gases son controlados por un mezclador de oxígeno-aire, que es el que regula la cantidad y proporción de gases que entrarán en contacto con la membrana de intercambio. Una vez realizado el intercambio se envía la sangre de vuelta al paciente, también a través de una cánula, bien al territorio arterial o bien al territorio venoso dependiendo de las necesidades de ese momento. (24). Según a donde se envíe de vuelta la sangre, tendremos 2 modalidades de ECMO:

- ECMO veno-venosa (ECMO VV). Su objetivo es sustituir únicamente la función respiratoria, ya que el gasto cardíaco lo sigue realizando el propio paciente. En ella la sangre se drena y se reinfunde en el sistema venoso del paciente. Tras oxigenarse y descarboxilarse, la sangre se reinfunde en la aurícula derecha (AD) y es eyectada en la circulación pulmonar por la propia función cardíaca del paciente (23).
- ECMO veno-arterial (ECMO VA). Además de sustituir la función respiratoria, sustituye de forma parcial o completa la función cardíaca, si se necesita mantener hemodinámicamente al paciente. La cánula venosa se introduce habitualmente a través de la vena femoral y se avanza hasta la aurícula derecha; y la cánula arterial se introduce (habitualmente) en la arteria femoral común, por donde la sangre oxigenada en el circuito ECMO retorna al sistema arterial del paciente (23).

Entre otras, las indicaciones del ECMO VA incluyen el shock cardiogénico secundario a infarto de miocardio que no responde al tratamiento y en el que se ha realizado revascularización mediante intervencionismo coronario, tromboembolismo pulmonar con disfunción ventricular derecha grave, y la parada cardíaca en casos muy concretos (25).

¿Cuáles son los tratamientos alternativos o comparadores de la ECMO?

Las recomendaciones actuales para adultos en resucitación cardiopulmonar básica establecidas por el European Resuscitation Council (ERC) en el año 2021 y la American Heart Association (AHA) marcan las pautas de actuación a seguir en caso de PCR.

Estas pautas deberían comenzar a realizarse por cualquier persona que presencie la PCR, ya que cuanto antes se inicien las maniobras de reanimación las posibilidades de supervivencia del individuo aumentan (26).

La técnica de Soporte Vital (SV) en el adulto consiste en:

1. Reconocer precozmente la parada cardíaca e iniciar la reanimación cardiopulmonar.
2. Alertar a los servicios de emergencias.

3. Comenzar las compresiones torácicas: la persona debe colocarse al lado de la víctima más o menos a la altura de sus hombros y colocar adecuadamente las manos, de manera que con esta maniobra imitemos la actividad mecánica del corazón, bombeando la sangre del corazón a los tejidos.
4. Ventilaciones de rescate: tras aplicar 30 compresiones torácicas, se abre la vía aérea mediante la maniobra frente-mentón y suministramos 2 ventilaciones de rescate. Una vez realizadas las 2 ventilaciones, procedemos nuevamente a realizar 30 compresiones, y así repetidamente hasta alcanzar el objetivo de aproximadamente 100 compresiones por minuto.
5. Conseguir un desfibrilador externo automatizado (DEA) o semiautomático (DESA): son dispositivos electrónicos que pueden examinar el ritmo cardíaco para determinar si es necesario proporcionar una descarga a una persona en paro cardíaco una vez que se colocan sus electrodos al tórax del paciente de modo automático (DEA) o mediante la pulsación manual de un botón (semiautomático-DESA) cuando lo indica con señales luminosas, acústicas y/o mensajes escritos.

Este dispositivo se incluye actualmente dentro de la reanimación cardiopulmonar básica instrumentalizada, y permite la aplicación de la desfibrilación por profesionales no sanitarios. Su eficacia es alta en la mayoría de los casos de paro cardíaco, los cuales suelen ser causados por la fibrilación ventricular o la taquicardia ventricular sin pulso, donde el ritmo cardíaco es inadecuado y el corazón no funciona correctamente (27).

**¿Cuáles son las características de la tecnología de los dispositivos para ECMO?
¿Cuáles son los beneficios y riesgos declarados por el/los fabricantes(s)?**

Los sistemas ECMO constan de un circuito extracorpóreo que oxigena directamente y elimina dióxido de carbono de la sangre a través de un oxigenador, siendo sus dos elementos claves: la bomba que permite la circulación de la sangre por el circuito y la membrana u oxigenador que permite el intercambio de gases (23).

Los sistemas de ECMO pueden ser VA y VV. La ECMO VA es la técnica de elección cuando se necesita soporte hemodinámico y pulmonar, mientras que los sistemas ECMO VV se usan como soporte respiratorio. En el caso de la PCR la elección sería la ECMO VA y biventricular (23). Ambos sistemas, VA y VV requieren anticoagulación completa para evitar la coagulación del circuito, lo que puede constituir una desventaja por el elevado riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Los elementos que componen un sistema ECMO son los siguientes (28):

1. Cánulas: son los dispositivos por donde sale y entra la sangre. La edad del paciente, el vaso a canalizar y el flujo sanguíneo que precisa el paciente condicionan el calibre de las cánulas. Las cánulas son de material plástico (poliuretano en algunos fabricantes) reforzadas con anillos de acero inoxidable, flexibles, radiopacas y que permiten el alto flujo sanguíneo. La inserción de las cánulas puede ser quirúrgica o percutánea. La canulación venosa se realiza en general en vena yugular o femoral. La canulación

arterial se realiza en arteria femoral común, la arteria subclavia o directamente en la aorta. Cuando la canulación es femoral, deberá añadirse una cánula de perfusión del miembro, debido a posibles isquemias distales por oclusión total de la arteria femoral.

2. Línea venosa o de drenaje (a través de la cual circula la sangre del paciente hacia la bomba) y de retorno (a través de la cual retorna la sangre al paciente una vez oxigenada), que es arterial en ECMO VA o venosa en ECMO VV.
3. Bomba centrífuga: proporciona la energía necesaria para impulsar la sangre a través del circuito, generando presiones negativas en la línea y cánulas venosas, que da lugar al flujo de sangre hacia la bomba, y presión positiva en la línea y cánula arteriales que permite el retorno de sangre al paciente. Las bombas son de energía constante y su flujo dependerá de la pre- y post-carga, del tamaño del cabezal y de las revoluciones por minuto.
4. Oxigenador: se añade un oxigenador de membrana que da nombre a la asistencia. Se trata de un intercambiador de gases que está compuesto de una fase sanguínea y una fase gaseosa, separadas por una membrana (membrana de polimetilpenteno impermeable al plasma), y en la que la transferencia de gases (O_2/CO_2) de una fase a otra se produce por difusión. El oxigenador imita los alvéolos pulmonares al interponerse la membrana entre las fases sanguínea y gaseosa. El funcionamiento del oxigenador se basa en la Ley de Fick: la tasa instantánea de difusión es proporcional al gradiente de presión parcial del gas en la dirección de la difusión. Por tanto, la velocidad de difusión de los gases depende de la diferencia de presión parcial del gas a cada lado de la membrana por unidad de distancia.
5. Consola ECMO: suministra la fuerza electromotriz a la bomba centrífuga y regula su funcionamiento. La consola reflejará los datos hemodinámicos captados por los sensores de flujo y presión colocados en el circuito. La cantidad de flujo de sangre a través del circuito, la fracción de oxígeno suministrado a través del oxigenador, y la contribución de los pulmones nativos son los principales determinantes de la oxigenación de la sangre para un dispositivo dado. Los determinantes de la eliminación de dióxido de carbono serán la velocidad del gas a través del oxigenador y la tasa de flujo de sangre.
6. Sistema de suministro de gases clínicos: por medio de este dispositivo, formado por un mezclador de gases O_2 /aire que consigue la mezcla con la concentración de oxígeno (FiO_2) deseada y por un caudalímetro que proporciona el flujo adecuado en litros minutos al oxigenador, se lleva a cabo el aporte de oxígeno adecuado.
7. Un calentador/enfriador que se acopla al oxigenador para mantener la temperatura adecuada en cada paciente. La sangre que circula por el circuito va perdiendo calor en su recorrido, por lo que debe mantenerse en normotermia de $36^\circ C$, para evitar complicaciones del ritmo cardíaco (23).

En relación a las posibles complicaciones relacionadas con la utilización del sistema ECMO, la formación de coágulos en el circuito y en el oxigenador se ha señalado como una

de las más relevantes. Los pacientes deben estar anticoagulados con heparina sistémica no fraccionada y se debe modificar la perfusión según el tiempo activado de coagulación. A pesar de su control, pueden presentarse complicaciones como sangrado y trombocitopenia (23).

Las complicaciones obtenidas, a partir de datos del registro ELSO, se pueden clasificar en (24, 29):

- a. Complicaciones médicas: hemólisis, hemorragia intracraneal, convulsiones, sangrado en la zona de la cirugía, sangrado en la zona de la cánula, hemotórax, lesiones vasculares, isquemia de extremidades, hiperaflujo, infección etc.
- b. Complicaciones mecánicas: la aparición de coágulos o aire en el circuito, fallo del oxigenador, malfuncionamiento de la bomba, rotura de los tubos del circuito, decanulación, etc.

1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones

La tabla siguiente muestra los dispositivos instalados en España según el Dossier Fresenius, consultado en abril 2023 (Tabla 2).

Tabla 2. Dispositivos para ECMO disponibles en España

Dispositivo (Fabricante)	Indicación(es) aprobada(s)		
Xenios Console. iLA active® system platform. Fresenius Medical Care.			
iLA® active Membrane Ventilators. Fresenius	Flujo sanguíneo	Static priming volume	Intercambiador de calor
MiniLung petite	Hasta 0.8 l/min.	55 ml	Integrado
MiniLung	Hasta 2.4 l/min	95 ml	Integrado
iLA	0.5 – 4.5 l/min	175 ml	---
XLung	1 – 7 l/min	275 ml	Integrado

Accesos vasculares, Cánulas ECMO, Fresenius

Fuente: Dossier Fresenius. Proporcionado por Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia.

1.2.3. Utilización

Aunque el ECMO empezó en la década de los 60, tuvo un insignificante crecimiento durante las primeras décadas, debido a que los primeros estudios no indicaban un aporte en la supervivencia de los pacientes frente al tratamiento convencional (29).

En 1989 se creó un registro internacional de ECMO (*Extracorporeal Life Support Organization*, ELSO), coordinado por la Universidad de Michigan, al que unos 170 centros a nivel mundial enviaban voluntariamente datos acerca de los casos tratados con ECMO (neonatal, pediátrica y adulta), lo que ha permitido conocer la evolución de las indicaciones, los resultados de supervivencia y las complicaciones. A día de hoy, ELSO es una organización internacional sin ánimo de lucro, con la base de datos más grande del mundo en ECMO (29).

En niños, su evolución fue más rápida, principalmente a partir de la década de los 80, tras la publicación de varios artículos que reflejaban un aumento considerable de la supervivencia. Muchos hospitales infantiles de primer nivel disponen ya de su propio programa de soporte extracorpóreo para soporte vital del fallo cardíaco o pulmonar grave y refractario a otras líneas de tratamiento.

Los resultados de su uso en adultos seguían sin arrojar mejoras frente al tratamiento convencional, por lo que se tuvo que esperar hasta 2009, después de la pandemia de H1N1, donde sí se empezó a mostrar un aumento de la supervivencia en este grupo etario, lo que contribuyó al aumento de la técnica, debido a la mayor disponibilidad de equipos ECMO, así como aun mayor interés en el uso de la ECMO en general (5).

Los últimos datos de la ELSO han demostrado un aumento de los casos anuales de reanimación cardiopulmonar extracorpórea de < 100 en el año 2009 a >1500 en el año 2019 (5).

Sin embargo, en España su desarrollo se está llevando a cabo de manera más lenta e irregular que en el resto de países de la Unión Europea, Estados Unidos o Canadá, debido a factores como el alto coste de la tecnología, las complicaciones asociadas a su uso o la falta de experiencia de los equipos (23).

1.2.4. Requerimientos de la técnica

¿Qué personal sanitario efectúa o está implicado en el manejo de la ECMO?

Es un procedimiento muy diferente a los tratamientos aplicados en nuestro entorno para las condiciones indicadas, por lo que se requiere de entrenamiento específico y experiencia por parte de los profesionales. El número mínimo de ECMO por centro y año, que garantice que la suficiente experiencia de los equipos, no está estandarizado. La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICyUC) propone que sea superior a 30 procedimientos al año de acuerdo a las últimas recomendaciones de expertos. Además, se señala que debe incluir ECMO VV y una proporción importante de VA (25).

En cuanto al entrenamiento, de acuerdo a las guías ELSO, los centros con ECMO deberán disponer de programas específicos de entrenamiento, certificación y re-certificación para los profesionales implicados en el manejo del sistema ECMO. Todos los miembros del equipo deberán completar el programa y se recomienda que, cuando algún miembro no tenga participación durante más de 3 meses en ECMO, participe en un proceso de recertificación (30).

Los centros ECMO deben disponer de un equipo multidisciplinar de diferentes especialistas (anestesiología, cirugía cardiovascular, cardiología, cuidados críticos...) y un equipo de enfermería con adecuada formación.

Según la guía de la ELSO, un profesional médico entrenado en ECMO deberá proporcionar cobertura para el paciente ECMO las 24 h. Además, el cuidado al paciente durante todo el curso de la terapia ECMO debe ser proporcionado por un especialista

en ECMO adjunto al profesional de enfermería de cuidados intensivos o de ECMO. El especialista en ECMO deberá tener experiencia suficiente en terapia intensiva (por lo menos un año en una UCI neonatal, UCI pediátrica, Unidad de Coronarias, UCI de adultos o cualquier otra unidad de terapia intensiva) (30).

¿Son necesarias instalaciones especiales para la utilización hospitalaria de la ECMO en pacientes extrahospitalarios?

De acuerdo a la guía de la organización internacional ELSO, los sistemas ECMO deben estar localizados en hospitales de tercer nivel, que incluya específicamente el nivel terciario en la UCI. Además, estos centros deberán disponer de los siguientes servicios auxiliares durante las 24 h, los 7 días de la semana: 1) Laboratorio de Gasometría; 2) Laboratorio de Análisis Clínicos; 3) Banco de Sangre; 4) Soporte radiográfico que incluya ultrasonido y tomografía axial computarizada; y 5) Sala de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea capaz de ser armada durante la ECMO y disponible las 24h del día (30).

En cuanto a los requerimientos de espacio físico para la instalación de ECMO que recomienda la ELSO se incluye una especificación para el caso de que el espacio físico para el ECMO está localizado fuera de la UCI. Se recomienda que esta instalación ECMO esté cercana y adecuadamente comunicada con la UCI asegurando personal adicional para cualquier emergencia que surja. También se requiere una iluminación adecuada del espacio para poder realizar intervenciones quirúrgicas (30).

En cuanto al equipamiento disponible, además del sistema ECMO completo con todos sus componentes, los centros deberán disponer de dispositivos de monitorización del nivel de coagulación (tiempo de coagulación activado u otro) con insumos apropiados y disponibles a pie de cama. El centro deberá garantizar que dispone siempre de componentes de respaldo para todos los insumos del sistema ECMO. También deberán estar disponible un set de instrumentos quirúrgicos para revisión de cánulas o de reexploración por sangrado (30).

1.2.5. Financiación de la tecnología

¿Está la ECMO dentro de la cobertura del SNS?

El contenido de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) se regula en España por el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del sistema nacional de salud y procedimientos para su actualización (31).

Según el Anexo III del RD 1030/2006, que recoge la Cartera de servicios comunes de atención especializada, en su apartado 3.6 recoge la atención asistencial que se ofrece a los pacientes que reciben cuidados intensivos o de reanimación, según proceda. Además, en el apartado 5.3.1 se contemplan cuidados intensivos, incluyendo los neonatales, y en el apartado 5.3.2 la anestesia y reanimación, sin especificar ningún procedimiento, por lo que se puede considerar la ECMO como incluida en la cartera común de servicios del SNS (31, 32).

2. Alcance y objetivo

2.1. Alcance

El presente informe se centra en el análisis de la seguridad y la efectividad de la utilización de la ECMO en el hospital para tratar la parada cardiorrespiratoria que se produce en situación extrahospitalaria y no revierte mediante las técnicas de reanimación cardiopulmonar habituales. Además, se analizarán las consideraciones de implementación, aspectos económicos y organizacionales derivados del uso de la ECMO en esa indicación.

No es objeto de este documento establecer recomendaciones clínicas sobre la tecnología evaluada.

A continuación (Tabla 3), se describe la pregunta de investigación en formato PICOD (*Patient-Intervention-Comparison-Outcomes- study Design*):

Tabla 3. Pregunta de investigación (PICOD)

Descripción	Alcance
Población	Adultos \geq 18 años en situación de PCR extrahospitalaria refractaria
Intervención	RCP a través de la ECMO en el hospital
Comparación	Reanimación cardiopulmonar estándar
Resultado	Efectividad: <ul style="list-style-type: none">• Mortalidad, supervivencia (a corto y largo plazo), ausencia de daño cerebral (a corto y largo plazo), calidad de vida (a corto y largo plazo), tiempo en unidades de cuidados intensivos, duración de la estancia hospitalaria
	Seguridad: <ul style="list-style-type: none">• Complicaciones o efectos adversos asociados a la intervención
	Impacto económico: <ul style="list-style-type: none">• Coste unitario de la técnica, coste-efectividad, coste-utilidad u otros.
Diseño de estudios	Efectividad: <ul style="list-style-type: none">• RS, meta análisis, GPC, y estudios con grupo de comparación: ECA controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.
	Seguridad: <ul style="list-style-type: none">• RS, meta análisis, GPC, y estudios con grupo de comparación: ECA y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles.
	Evaluación económica: <ul style="list-style-type: none">• Estudios de coste-efectividad o coste-utilidad, estudios de impacto económico.

Abreviaturas: PCR: parada cardiorrespiratoria, RCP: reanimación cardiopulmonar, ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea, GPC: guías de práctica clínica, ECA: ensayo clínico aleatorizado, RS: revisiones sistemáticas
Fuente: elaboración propia

El presente informe está dirigido tanto a profesionales clínicos del SNS involucrados en el tratamiento de la PCR y gestores hospitalarios como a la Comisión de prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) y la Dirección General de Cartera Básica del SNS y Farmacia.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo principal

Evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de la ECMO en parada cardiorrespiratoria refractaria que se produce en situación extrahospitalaria y no es revertible por medios habituales.

2.2.2. Objetivos secundarios

Evaluar aspectos de índole organizativa o de costes de la utilización de la ECMO en la indicación parada cardiorrespiratoria refractaria que se produce en situación extrahospitalaria para el Sistema Nacional de Salud.

3. Método

3.1. Metodología de elaboración del informe

El informe se realizó siguiendo la metodología descrita en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias” desarrollada dentro de la línea de desarrollos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del SNS (RedETS) (33).

3.1.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos de este informe se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica específica en las principales bases de datos y repositorios de literatura: bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas (RS) e informes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), metabuscadores y organismos elaboradores de guías de práctica clínica (GPC), bases de datos generales y bases de datos de proyectos de investigación en marcha, como se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Bases de datos electrónicas de literatura biomédica

Tipos	Bases
Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas, informes de evaluación y guías de práctica clínica	<ul style="list-style-type: none">• Cochrane Library (Wiley)• International HTA database• RedETS• GIN
Bases de datos generales	<ul style="list-style-type: none">• Medline (Ovid)• Embase (Ovid)• Scopus
Bases de datos de proyectos de investigación en curso	<ul style="list-style-type: none">• Clinicaltrials.gov• EU clinical trials registry• ICTRP (OMS)• REec

Abreviaturas: RedETS: Red de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, GIN: *Guidelines International Network*
Fuente: elaboración propia.

En la estrategia de búsqueda se emplearon diferentes descriptores y términos libres como: *extracorporeal cardiopulmonary, shockabe, out-of-hospital, cardiac arrest*, entre otros. Las estrategias de búsqueda de cada base de datos están recogidas en el Anexo A. Dichas búsquedas fueron actualizadas en junio de 2023, en el momento de finalizar el informe.

Se realizó en primer lugar una búsqueda de RS e informes ETS con el objetivo de identificar documentos que cubriesen los objetivos fijados en este estudio. Esta búsqueda no fue limitada por año de publicación. Por su parte, la búsqueda de estudios primarios se realizó de 2021 a febrero de 2023, ya que se seleccionó una RS para actualización (34).

Para la revisión de estudios en marcha y no publicados, se realizó una búsqueda en bases de datos de registros de ensayos clínicos como como Clinicaltrials.gov, EU clinical trials registry, ICTRP y REec.

Para el tratamiento de los resultados, se utilizó un gestor de referencias bibliográficas, EndNote 20, con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental. Para localizar literatura gris y otra información relevante, se realizó una búsqueda específica en metabuscadores o páginas web de sociedades y organizaciones científicas nacionales e internacionales, así como una búsqueda manual a partir de la revisión de la bibliografía citada en dichos estudios.

3.1.2. Criterios de selección de estudios

La selección de estudios fue realizada por pares de forma ciega e independiente, conforme a la pregunta de investigación en formato PICOD (*Patient, Intervention, Comparison, Outcomes and study Design*) formulada en el protocolo y detallada en el apartado 2 de Alcance y Objetivos.

En el primer nivel de cribado, los resultados identificados en la búsqueda bibliográfica se seleccionaron según título y resumen para proceder posteriormente a la lectura a texto completo de los textos elegidos. La selección final se realizó de acuerdo con los criterios de inclusión/exclusión (Tabla 5) recogidos también previamente en el protocolo.

El proceso de selección de estudio fue realizado por parte de dos investigadores de manera independiente. En caso de discrepancias entre los revisores, se resolvieron mediante discusión y consenso.

Tabla 5. Criterios de selección de estudios

Aspecto considerado	Criterios de inclusión/exclusión
Diseño del estudio	Inclusión: revisiones sistemáticas, meta análisis, guías de prácticas clínica, y estudios con grupo de comparación: ensayos clínico aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles. Exclusión: revisiones narrativas, y estudios primarios sin grupo de control.
Tipos de publicación	Inclusión: artículos publicados en revistas con revisión por pares e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Exclusión: artículos de opinión, cartas, editoriales y comunicaciones a congresos.
Características de los pacientes	Adultos ≥ 18 años en situación de parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria refractaria.
Intervención	Reanimación cardiopulmonar a través de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en el hospital.
Comparación	Reanimación cardiopulmonar estándar.
Variables de resultado	Seguridad: complicaciones o eventos adversos asociados a la intervención (mala perfusión, hemorragia, hematomas). Efectividad: mortalidad, supervivencia (a corto y largo plazo), ausencia de daño cerebral (a corto y largo plazo), calidad de vida (a corto y largo plazo), tiempo en unidades de cuidados intensivos, duración de la estancia hospitalaria. Impacto económico: coste unitario de la técnica, coste-efectividad, coste-utilidad u otros. Aspectos organizativos: curva de aprendizaje, espacios necesarios, etc.
Idioma	Inclusión: inglés y castellano. Exclusión: otros idiomas.
Límite temporal	Inclusión: revisiones sistemáticas e informes de evaluación (ETS) sin límite temporal. Estudios primarios desde 2021.
Fuente: elaboración propia.	

3.1.3. Síntesis de la evidencia

La extracción y síntesis de información relevante de los estudios incluidos, se realizó por pares, siguiendo una metodología sistemática. Para el proceso de extracción de datos fueron utilizadas fichas de lectura crítica FLC 3.0 del programa realizado por Odei, S.A., para Osteba, donde se confeccionan las tablas de evidencia que se encuentran en el Anexo B y que resumen las principales características y resultados de cada estudio, como tipo de estudio, autores, tamaño muestral, objetivos, resultados, conclusiones, etc. (35).

3.1.4. Valoración de la evidencia

La evaluación del riesgo de sesgo se llevó a cabo siguiendo la recomendación de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias desarrollado dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS (Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud) (33).

En ella se recomienda el uso de las siguientes herramientas en función del diseño del estudio:

- Escala AMSTAR-2 (*A Measurement Tool to Assess Reviews*) de la Agencia Canadiense para la Evaluación de Medicamentos y de Tecnologías en Salud para la evaluación de las revisiones sistemáticas (36).
- Herramienta de Colaboración Cochrane (RoB 2) para la valoración de los ensayos clínicos aleatorizados (37).
- Herramienta ROBINS para el resultado de los estudios observacionales (38).
- Y para la calidad de los estudios económicos se utilizó la lista de verificación para la evaluación de la calidad de los análisis económicos de ETS de Osteba (35).

En el Anexo C se recogen las valoraciones de las escalas de sesgos empleadas en función del tipo de estudio incluido. Dicha evaluación de riesgo de sesgo fue realizada por dos autores de forma ciega e independiente, resolviendo posibles desacuerdos mediante discusión y consenso.

Finalmente, la evaluación de la calidad de la evidencia para la seguridad y efectividad se realizó siguiendo la metodología GRADE (*Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (39) (Anexo D).

3.1.5. Desviación del protocolo

La búsqueda exploratoria para la realización del protocolo en 2019 aportó un informe de evaluación de tecnologías sanitarias sobre ECMO en indicaciones cardíacas de la *Ontario Health Quality*, con las referencias publicadas desde septiembre de 2018 a septiembre de 2020. Este informe fue considerado inicialmente en el protocolo de este

informe como informe de partida. Sin embargo, al actualizar la búsqueda del documento de Ontario (40) el término “*exp Intensive Care Units*” recuperaba una gran cantidad de referencias relacionadas con la atención a pacientes COVID-19. Por este motivo, se decidió buscar nuevas revisiones y ETS sin límite temporal. Esta búsqueda identificó una revisión sistemática y metanálisis realizada por Alfalasi et al. en 2022 (34), que realiza una comparación entre la RCP y RCPE en pacientes con PCR-EH a través de una búsqueda de estudios que llega hasta el año 2021. Al responder a la pregunta de investigación (PICOD) de este informe, se decidió utilizarla como revisión madre y actualizarla.

4. Resultados

4.1. Descripción de la evidencia disponible

4.1.1. Resultados de la búsqueda

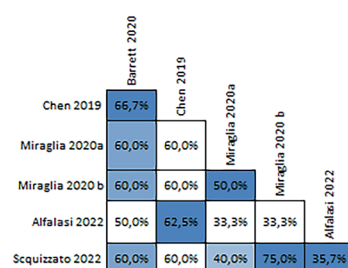
La búsqueda de revisiones sistemáticas e informes de ETS arrojó un total de 85 resultados después de eliminar duplicados. Se seleccionará para su lectura a texto completo 18 referencias, de las que 6 cumplían con los criterios de inclusión. Se utilizó la herramienta GROOVE (41), que permite identificar el solapamiento de estudios primarios incluidos en revisiones sistemáticas, con las seis referencias seleccionadas. La figura 2 muestra el número de estudios incluidos en cada revisión sistemática y la representación visual de este solapamiento.

Figura 2. Número de estudios incluidos en cada revisión sistemática

Representación gráfica de la superposición de estudios primarios entre revisiones sistemáticas (GROOVE).

MATRIZ DE EVIDENCIA		Revisiones sistemáticas					
Tema: ECMO		Estudios primarios					
Referencia estudios primarios	País	Barrett 2020	Chen 2019	Miraglia 2020 a	Miraglia 2020 b	Alfalasi 2022	Squizzato 2022
		Belohlavek 2021	Republica Checa	X	X	X	X
Bougouin 2020	Francia	X	X	X	X	X	1
Choi 2016a	Corea	1	1		1	1	1
Choi 2016b	Corea					1	
Kim 2014	Corea	1	1	1	1	1	1
Kitada 2020	Japón	X	X	X	X	1	
Komeyama 2019	Japón	X	X				
Lee 2015	Corea	1					
Maekawa 2013	Japón	1	1	1	1	1	1
Nakashima 2019	Japón	X				1	
Patricio 2019	Bélgica	X	X			1	1
Sakamoto 2014	Japón	1	1	1		1	
Schober 2017	Austria		1			1	
Yannopoulos 2017	EE.UU.					1	
Yannopoulos 2020	EE.UU.	X	X	X	X	1	1
Yoshida 2020	Japón	X	X	X	X	1	

Fuente: Elaboración propia mediante la herramienta GROOVE (41)



15	= Total nudos (pares de revisiones)
0	= Ligera superposición (<5%)
0	= Moderada superposición (5% to <10%)
0	= Alta superposición (10% to <15%)
15	= Muy alta superposición ($\geq 15\%$)

La revisión sistemática con metanálisis publicada en 2022 por Alfalasi et al. (34) se ajustaba específicamente a la pregunta de investigación del informe, presentaba el mayor número de estudios incluidos y obtuvo una clasificación media en la escala AMSTAR-2, por lo que fue tomada como revisión madre, es decir revisión a actualizar.

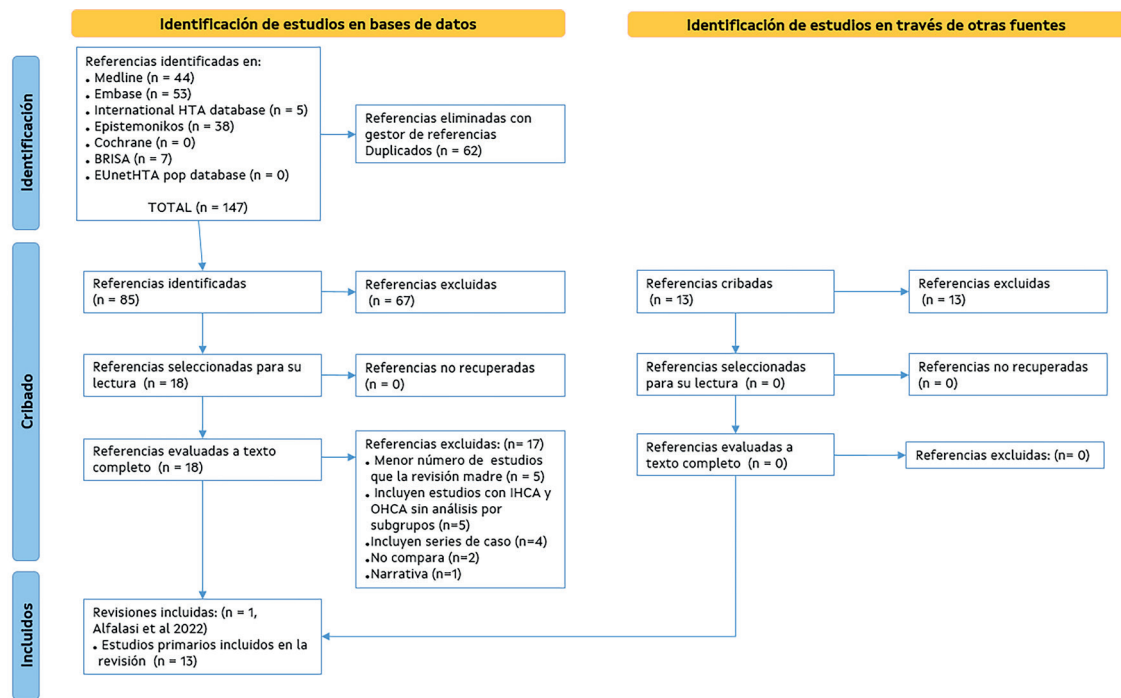
Se realizó una actualización de la búsqueda bibliográfica hasta febrero de 2023 de la revisión identificada (34). La actualización recuperó 423 referencias tras la eliminación de duplicados. Después de cribado por título y resumen, se seleccionaron 60 referencias para su lectura a texto completo. Nueve artículos cumplieron con los criterios de inclusión. Los motivos de exclusión de las 51 referencias pueden consultarse en el Anexo E.

Tres de los 9 estudios incluidos presentaron un diseño tipo ECA (42-44). El ECA llevado a cabo por Yannopoulos et al. 2020 (44), que recuperó la actualización de la búsqueda de la RS, ya estaba incluido en la revisión de Alfalasi et al. 2022 (34), pero solo para el dominio de efectividad, de modo que se ha incluido de nuevo para recoger información sobre las variables de seguridad. También se identificaron 4 estudio observacionales retrospectivos (45-48) que se consideraron para los apartados de efectividad y seguridad. Dos estudios sobre coste-efectividad (49, 50), uno de ellos una revisión sistemática de estudios económicos, se consideraron para las cuestiones económicas.

Por otra parte, la consulta en las bases de datos de estudios en investigación en marcha localizó 13 referencias, de las cuales solo una cumplía con los criterios de selección previamente establecidos, y cuyas principales características aparecen recogidas en el apartado 4.4 de este documento.

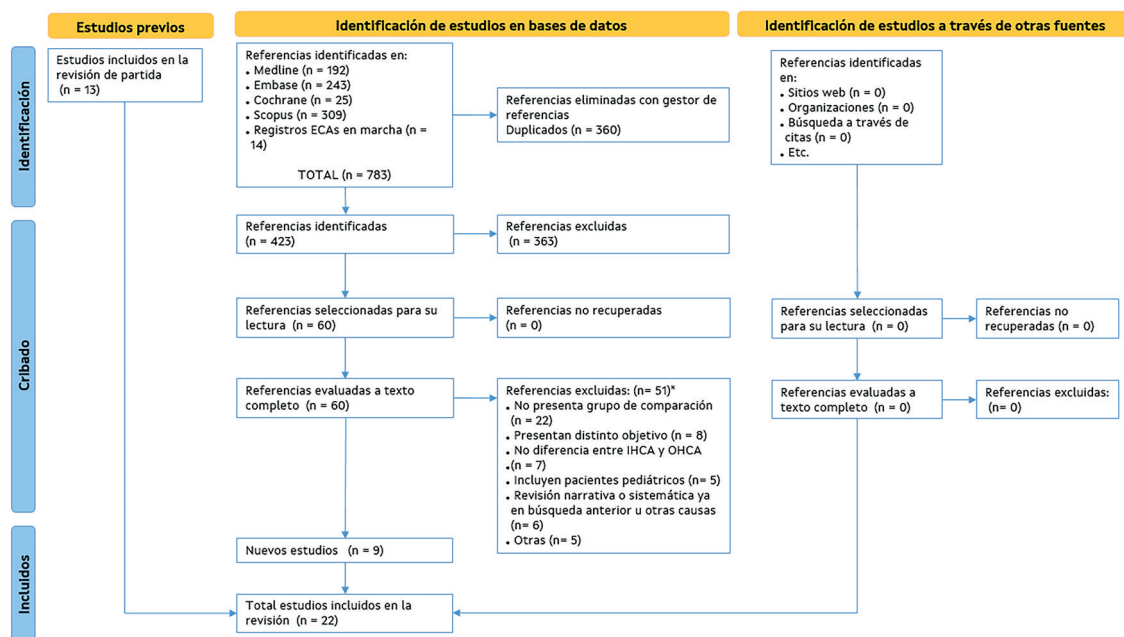
Los resultados de la búsqueda bibliográfica descrita anteriormente se reflejan en los siguientes diagramas de flujos (Figura 3 y 4), tanto la parte de revisiones, informes y guías, como la parte de la actualización de estudios primarios y ensayos en marcha, respectivamente.

Figura 3. Diagrama de selección de revisiones, informes y guías



Fuente: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:n71. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

Figura 4. Diagrama de actualización de la selección de estudios



*Algunas referencias están eliminadas por más de un motivo

Fuente: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:n71. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados

Las tablas de evidencia, donde se recogen las principales características y resultados de los estudios incluidos en este informe, se encuentran en el Anexo B.

Revisión Sistemática Madre

La revisión sistemática y metanálisis tomada como punto de referencia, Alfalasi et al. 2022 (34) incluye un total de 13 estudios primarios, de los cuales 2 son estudios prospectivos (51, 52), uno de ellos un ECA (44) y 10 fueron estudios retrospectivos (20, 53-61). Los estudios están realizados en: países asiáticos el 61.5% (Corea 3 (53-55) y Japón 5 (51, 56-58, 61), países europeos el 23% (Francia (20), Bélgica (59), Austria (60) y un 15.5% en Estados Unidos (44, 52).

La revisión sistemática (34) ha evaluado la eficacia de la reanimación extracorpórea (RCPE) en comparación con la reanimación cardiopulmonar estándar (RCP) en el manejo de la parada cardíaca extrahospitalaria, mediante el análisis de resultados de supervivencia y resultados neurológicos favorables. El resultado neurológico se evaluó mediante el CPC (*Cerebral Performance Category*), donde según la Sociedad Española de Cardiología se establecen 5 categorías, considerándose un resultado neurológico favorable un CPC 1-2 (Tabla 6) (62).

Tabla 6. Escala Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Categories (escala CPC)

Categorías	Grado de incapacidad
CPC:1	Función cerebral normal. Buena recuperación neurológica: consciente, alerta, capaz de trabajar. Puede tener algún déficit psicológico o neurológico menor que no comprometa la función cerebral o física
CPC:2	Discapacidad moderada pero independiente para la vida diaria. Incapacidad cerebral moderada: consciente, alerta, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Puede presentar hemiplejía, ataxia, disartria, disfasia o alteraciones de la memoria
CPC:3	Discapacidad grave. Incapacidad cerebral severa: consciente, dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. Incluye pacientes con graves trastornos de memoria o demencia, así como pacientes con parálisis
CPC:4	Estado de coma. Coma o estado vegetativo persistente: inconsciente, sin interacción verbal y/o psicológica con el ambiente. Puede parecer despierto debido a la apertura espontánea de los ojos durante el ciclo sueño-vigilia
CPC:5	Muerte. Criterios de muerte encefálica (apnea, arreflexia, silencio electroencefalográfico) o de muerte cardíaca
Abreviaturas: CPC: <i>Cerebral Performance Category</i> , Fuente: elaboración propia con datos de (62)	

La calidad metodológica de esta revisión sistemática fue evaluada por pares de forma independiente y empleando la escala AMSTAR-2. El resultado obtenido ha sido de calidad moderada (Anexo C).

El metanálisis (34) ha incluido un total de 18 620 pacientes, de los cuales 16 701 fueron sometidos a la RCP (grupo estándar) y 1919 fueron sometidos a la RCPE (grupo intervención). La edad media del grupo sometido a RCP es de 61 años, mientras que la edad media en el grupo sometido a RCPE es de 56 años. Respecto al sexo de los pacientes, el 67% de los pacientes del grupo de RCP eran hombres comparados con el 85% en el grupo de RCPE, en ambos grupos el número de hombres era superior al de mujeres.

Los resultados analizados en los estudios eran la supervivencia y los resultados neurológicos favorables, tanto como resultados primarios o secundarios:

- La supervivencia fue medida en 8/13 estudios en diferentes momentos, al alta hospitalaria (6 estudios (20, 44, 52, 54, 55, 57), al mes (3 estudios (44, 53, 61)), a los tres meses (4 estudios (44, 55, 57, 61)), y a los 6 meses solo 2 estudios (44, 58). La supervivencia a las 24 horas, solo es recogida por el estudio de Kim et al. 2020 (55) y la supervivencia al alta de la UCI solo se recoge en el estudio de Patricio et al. 2019 (59).
- Respecto a la variable CPC 1-2, el 100% de los estudios analizaban esta variable ya fuera como objetivo primario o secundario. Como en el caso de la supervivencia, esta variable se analiza en diferentes momentos: al alta (5 estudios (20, 44, 52, 54, 55)), al mes (5 estudios (44, 51, 53, 56, 61)), a los 3 meses (6 estudios (44, 52, 55, 57, 59, 61)) y a los 6 meses (4 estudios (44, 51, 58, 60)).

Las características de los estudios incluidos en esta revisión (34) se reflejan en la tabla 7:

Tabla 7. Estudios incluidos en la revisión madre, Alfalasi et al. 2022

	Tipo de estudio	Tamaño muestral (RCP/RCPE)	Edad (años) (RCP/RCPE)	Sexo (hombres) (RCP/RCPE)	Resultado	
					Supervivencia con buen estado neurológico (CPC 1 o 2)	Supervivencia
Bougouin et al. 2020, (20) Francia	Retrospectivo, observacional	RCP:12666 RCPE:525	RCP:66 RCPE:50	RCP:8486 RCPE:441	Al alta	Al alta hospitalaria
Choi et al. 2016a, (53) Corea	Retrospectivo, observacional	RCP:50 RCPE:10	RCP:59 RCPE:58	RCP:38 RCPE:7	Al mes	Al mes
Choi et al. 2016b, (54) Corea	Retrospectivo, observacional	RCP:320 RCPE:320	RCP:58 RCPE: 56	RCP:259 RCPE:258	Al alta hospitalaria	Al alta
Kim et al. 2014, (55) Corea	Retrospectivo, observacional	RCP:52 RCPE:52	RCP:55 RCPE:53	RCP: 38 RCPE:40	Al alta y a los 3 meses	A las 24 h, alta hospitalaria, y 3 meses
Kitada et al. 2020, (56) Japón	Retrospectivo, observacional	RCP:2278 RCPE:307	RCP:76 RCPE:60	RCP:1457 RCPE:257	Al mes	-
Maekawa et al. 2013, (57) Japón	Retrospectivo, observacional	RCP:24 RCPE:24	RCP:58 RCPE:56	RCP:19 RCPE:19	A los 3 meses	Al alta y a los 3 meses
Nakashima et al. 2019, (58) Japón	Retrospectivo, observacional	RCP:157 RCPE:250	RCP:60 RCPE:58	RCP:139 RCPE:227	A los 6 meses	A los 6 meses
Patricio et al. 2019, (59) Bélgica	Retrospectivo, observacional	RCP:50 RCPE:49	-	-	A los 3 meses	Al alta UCI
Sakamoto et al. 2014, (51) Japón	Prospectivo, observacional	RCP:194 RCPE: 260	RCP:58 RCPE:56	RCP:172 RCPE:235	Al mes y a los 6 meses	-
Schober et al. 2017, (60) Austria	Retrospectivo	RCP:232 RCPE:7	RCP:60 RCPE:46	RCP:173 RCPE:5	A los 6 meses	-
Yannopoulos et al. 2017, (52) EE.UU.	Prospectivo	RCP:170 RCPE:62	RCP:56 RCPE:58	RCP:124 RCPE:44	Al alta hospitalaria y a los 3 meses	Al alta
Yannopoulos et al. 2020, (44) EE.UU.	ECA	RCP:15 RCPE:15	RCP:58 RCPE:59	RCP:11 RCPE:14	Al alta, 1*, 3 y 6 meses	Al alta hospitalaria, y a los 3 y 6 meses
Yoshida et al. 2020, (61) Japón	Retrospectivo	RCP:493 RCPE:38	RCP:72 RCPE:61	RCP:307 RCPE:27	Al mes y 3 meses	Al mes y a los 3 meses
Totales. N, Media	ECA: 1 Prospectivo: 2 Retrospectivo: 10	RCP:16701 RCPE:1919	RCP:67.3 RCPE:55.9	RCP:11223 RCPE:1574	Al alta: 5 est Al mes: 5 est A los 3 meses: 5 est A los 6 meses: 4 est	Al alta: 6 est Al mes: 2 est A los 3 meses: 4 est A los 6 meses: 2 est

*Los datos al mes no están recogidos en la revisión de Alfalasi

Abreviaturas: ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; RCPE: Reanimación cardiopulmonar extracorpórea; RCP: Reanimación cardiopulmonar estándar, CPC: *Cerebral Performance Category*, est: estudios.

Fuente: elaboración propia.

Estudios primarios comparados

La actualización de la búsqueda bibliográfica de la revisión identificó 7 estudios primarios (42-48) que respondían a la pregunta de investigación planteada para el dominio de efectividad y seguridad. De estos estudios primarios que compararon la RCPE frente a la RCP estándar, 3 fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (42-44) y 4 fueron estudios observacionales comparativos retrospectivos (estudios de cohortes) (45-48).

El tamaño muestral de los estudios revisados fue muy variable. Así, un ECA incluyó a menos de 50 pacientes (44); dos ECA incluyeron entre 100 y 300 pacientes (42, 43); tres estudios retrospectivos incluyeron entre 500 y 2500 pacientes (45, 47, 48) y por último otro estudio retrospectivo presentó un elevado tamaño muestral con más de 12 000 pacientes (46). Los estudios fueron realizados en diferentes países, coincidiendo solo dos de ellos realizados en Japón (45, 48), el resto de estudios en cada uno de los siguientes países: Dinamarca (47), Corea (46), Estados Unidos (44), República Checa (42) y Países Bajos (43).

Todos los estudios muestran un mayor número de pacientes masculinos con un porcentaje total de aproximadamente un 80% en el grupo de intervención y un 71.5% en el grupo con tratamiento estándar. La edad media fue ligeramente superior en el grupo de tratamiento estándar (63 años) frente a los 56.6 años del grupo de intervención.

El riesgo de sesgo de los estudios primarios fue evaluado mediante la herramienta de RoB o ROBINS-I según se indica en el apartado de métodos y la evaluación se recoge en el Anexo D. La calidad de los estudios de cohortes fue valorada mediante la herramienta desarrollada por el grupo Cochrane y adaptada a nuestro estudio. La mayoría de ellos son de cohortes retrospectivas y realizados en un único centro hospitalario, lo que explica el pequeño tamaño muestral. Varios estudios analizaron datos del registro nacional de PCR-EH en Corea y en Japón. Presentando en su mayoría un riesgo de sesgo moderado/alto. Por su parte el análisis del riesgo de sesgo de los ECA mostraba diferentes resultados, presentando Yannopoulos et al. 2020 (44) bajo riesgo de sesgo, el estudio de Belohlavek et al. 2022 (42) riesgo bajo/medio y por último el estudio de Suverein et al. 2023 (43) presenta riesgo medio.

En la tabla 8 y 9 se recogen las principales características basales que forman la muestra a estudio incluidos en la actualización:

Tabla 8. Características basales de los estudios primarios incluidos en la actualización

	Diseño	Pacientes (RCPE y RCP)	Edad (años)	Sexo (hombres), N(%)	Resultados		Seguimiento	Riesgo de sesgo
					Supervivencia con buen estado neurológico (CPC 1 o 2)	Supervivencia		
Linde et al. 2023 (47), Dinamarca	Cohortes retrospectivo	GI: 221, GE: 358	GI: 54 (46-61), GE: 62 (53-70)	GI:186(84%), GE: 277 (78%)	-	Al alta	-	Moderado
Jeong et al. 2022 (46), Corea	Cohortes retrospectivo	GI:272, GE: 11734	GI: 58 (48-67), GE: 71 (58-80)	GI: 212 (77.9%), GE: 7628 (65%)	Al mes	-	30 días	Moderado/Alto
Yamada et al. 2021 (48), Japón	Cohortes retrospectivo	GI:268, GE:878	GI: 56 (46-66), GE: 65 (52-73)	GI:231 (86%), GE: 687 (78%)	Al mes	-	-	Moderado/Alto
Fukushima et al. 2022 (45), Japón	Cohortes retrospectivo	GI 162, GE: 1940	GI: 56.5, GE:70.9	GI: 76.5%, GE: 66.7 %	Al mes	Al mes	30 días	Moderado/Alto
Yannopoulos et al. 2020* (44), EE.UU.	ECA	GI: 15, GE: 15	GI: 59 (43-73), GE:58 (36-71)	GI: 14 (93%) GE:11 (73%)	Al alta, a los 3 y 6 meses	Al alta, a los 3 y 6 meses	6 meses	Bajo
Belohlavek et al. 2022 (42), República Checa	ECA	GI: 124, GE: 132	GI: 59 (48-66), GE: 57 (47-65)	GI: 102, GE: 110	Al mes, a los 6 meses	-	Hasta la muerte/ 180 días	Bajo/medio
Suverein et al. 2023 (43), Países Bajos	ECA	GI: 70, GE: 64	GI: 54±12, GE: 57±10	GI: 63.9% GE: 57.89%	Al mes, a los 3 y 6 meses		6 meses	Medio
Totales, Medias	ECA: 3, Retrospectivos: 4	GI: 1132, GE: 15121	GI: 56.6, GE: 63	GI: 80.5%, GE:71.5%	Al alta: 1 est Al mes: 5 est A los 3 meses: 2 est A los 6 meses: 3 est	Al alta: 2 est Al mes: 1 est A los 3 meses: 1 est A los 6 meses: 1 est	1-6 meses	NA

*El estudio de Yannopoulos et al. 2020 (44) estaba incluido en la revisión de partida de Alfalasi et al. (34). Sin embargo, como solo se recogían los datos de efectividad, hemos decidido incluirlo de nuevo para los datos de seguridad
Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado, GE: grupo estándar; GI: grupo intervención, NA: no aplicable, PCR: parada cardiorrespiratoria, RPC: reanimación cardiopulmonar, est: estudios.
Fuente: elaboración propia con datos extraídos de los estudios.

Tabla 9. Otras características de pacientes incluidos en los estudios primarios incluidos en la actualización

	PCR presenciada	RCP básica (RCP-B)	Ritmo desfibrilable
Linde et al. 2023 (47), Dinamarca	GI: 191 (86%) GE: 297 (83%)	GI: 209 (95%) GE: 321 (90%)	GI: 151 (68%) GE: 168 (47%)
Jeong et al. 2022 (46), Corea	GI: 205 (75.4%) GE: 6896 (58.8%)	GI: 149 (54.8%) GE:5928 (50.5%)	GI: 163 (59%) GE: 2341 (20%)
Yamada et al. 2021 (48), Japón	-	GI: 135 (50%) GE: 449 (51%)	GI:194 (72%) GE:498 (57%)
Fukushima et al. 2022 (45), Japón	GI: 58% GE:47.5%	GI: 44.4% GE:42.9 %	-
Yannopoulos et al. 2020* (44), EE.UU.	-	-	-
Belohlavek et al. 2022 (42), República Checa	-	GI:123 GE:129	-
Suverein et al. 2023 (43), Países Bajos	GI:68 (97%) GE: 63 (98%)	-	-
Totales, Medias	GI: 79.1%, GE:71.8%	GI: 66.7%, GE:66.4%	GI: 66.3%, GE:41.3%

Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado, GE: grupo estándar; GI: grupo intervención, PCR: parada cardiorrespiratoria, RCP: reanimación cardiopulmonar.
Fuente: elaboración propia con datos extraídos de los estudios

Estudios de evaluación económica

Para valorar la eficiencia de la ECMO en el manejo de la PCR refractaria en situación extrahospitalaria, la búsqueda identificó una revisión sistemática (49) y un estudio de evaluación económica (50).

El trabajo de Addison et al. (49) es una RS sin metanálisis, que incluye un total de 4 estudios (63-66). Los autores de la revisión determinaron previamente la consideración de una estrategia de tratamiento como coste-efectiva si el Ratio de Coste-Efectividad Incremental (RCEI) era menor que los umbrales propios de cada país. Tres de los estudios incluidos (63-65) en la revisión de Addison et al. (49) analizan el RCEI ajustado por años de vida ajustados por calidad (AVAC) de la intervención RCPE frente a la RCP convencional. Mientras el cuarto de los estudios (66) es un estudio de coste-efectividad cuyos resultados estiman el RCEI ajustado por años de vida ganados (AVG). La tasa de descuento fijada en los estudios de la revisión oscila entre 2-3%, 5%, (en dos casos no se reporta) y el horizonte temporal fue de toda la vida para tres de los estudios. Los estudios incluidos proceden de Estados Unidos (63), Australia (64), Japón (65) y Canadá (66). Se empleó la perspectiva del tercer pagador en la evidencia analizada y en uno de los estudios incluidos se contempla adicionalmente la perspectiva social (66). Se incluyeron los costes médicos directos relacionados con la intervención y post intervención. No se informaron los costes directos no médicos, como los relacionados con el desplazamiento de pacientes para asistir a citas (transporte, parking, etc.) ni los costes indirectos, como las pérdidas de productividad.

Por su parte el estudio económico realizado por Doan et al. (42), utiliza un modelo que combina un árbol de decisión para la fase hospitalaria con un modelo de Markov para el seguimiento a largo plazo. Se analizó una cohorte hipotética de 15 000 pacientes, entre 18 y 75 años. El estudio realizaba un estudio de coste -utilidad y estima el RCEI ajustada

por AVAC de la intervención RCPE frente a la RCP convencional. La tasa de descuento fijada fue del 3% para costes y utilidades y el horizonte temporal fue de toda la vida. La perspectiva del estudio es para el Sistema de Salud Australiano, donde está realizado el estudio. Las utilidades y los costes se derivaron de la literatura.

Las tablas de evidencia con las principales características y resultados de los estudios de evaluación económica incluidos en esta revisión pueden consultarse en el Anexo B. El riesgo de sesgo de los estudios de evaluación económica fue evaluado mediante las fichas de lectura crítica (FLC) de Osteba (35). Tanto la revisión (49) como el estudio de evaluación económica (42) alcanzaron una calidad alta. Las tablas de riesgo de sesgos con la puntuación otorgada en cada ítem pueden consultarse en el Anexo C.

4.2. Efectividad clínica de la ECMO

Para el estudio de la efectividad se han tenido en cuenta los estudios que presentan grupo de comparación. Las variables descritas en el protocolo fueron: mortalidad, supervivencia (a corto y largo plazo), ausencia de daño cerebral (a corto y largo plazo), calidad de vida (a corto y largo plazo), tiempo en UCI y duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, en los estudios seleccionados las variables consideradas fueron solo la supervivencia y la supervivencia con buen estado neurológico definido tanto en los ECA como en los estudios primarios con un CPC (*Cerebral performance Category*) de 1 a 2. Estas dos variables fueron medidas en distintos momentos del seguimiento, al alta hospitalaria, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses.

Por su parte, la revisión de partida (34) analiza conjuntamente los efectos favorables tanto de supervivencia como la supervivencia con resultados neurológicos favorables, obteniendo un resultado favorable a favor de la RPCE frente a la RPC estándar [OR 2.84, IC95% (1.50-5.40) $p \leq 0.01$].

En los tres ECA seleccionados (42-44) se estudió la supervivencia de pacientes con PCR-EH tratados con ECMO en comparación con la terapia estándar (RCP manual y mecánica). En los ECA no hubo enmascaramiento, los pacientes si fueron asignados aleatoriamente a los diferentes grupos (intervención y comparación) mediante distintos sistemas Web y los resultados fueron evaluados por evaluadores independientes que desconocían las asignaciones a los grupos de ensayo. Dos de los ECA seleccionados (42, 44) fueron finalizados anticipadamente por recomendación de los comités éticos, debido a la superioridad de la reanimación temprana facilitada por ECMO frente al tratamiento estándar (44), y por futilidad (42).

En los 4 estudios observacionales seleccionados (45-48), los datos fueron extraídos de registros de pacientes. En el caso de Yamada et al. (48) y Fukushima et al. (45) los datos fueron extraídos y analizados del mismo registro multicéntrico de la JAAM (Asociación Japonesa de Medicina de Urgencias) realizado entre junio 2014 y diciembre 2017; mientras que en el estudio de Jeong et al. (46) los datos procedían del Consorcio Coreano de investigación de paradas cardíacas (KoCARC-registro multicéntrico de incluye 65 hospitales de Corea). En el estudio de Linde et al. (47) se realiza un estudio de cohortes retrospectivo a escala nacional en el que participan todos los centros terciarios de Dinamarca en los que se realiza la técnica de RCPE.

4.2.1. Supervivencia

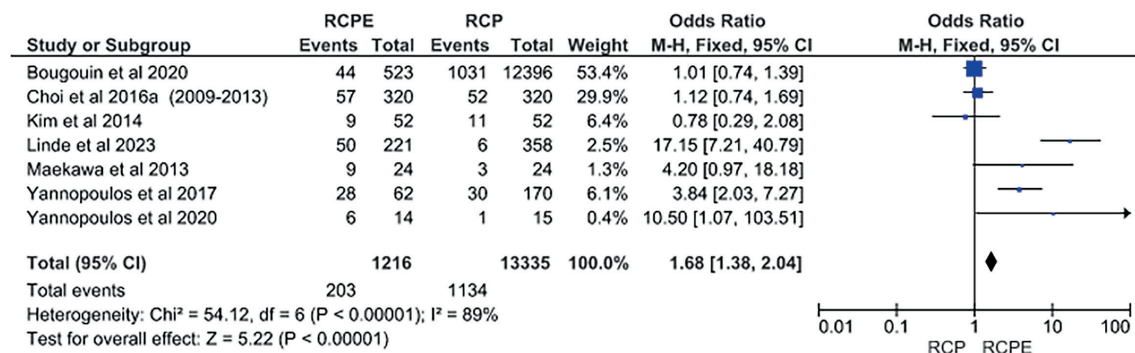
La evidencia de esta variable procede de la RS de partida (34) y de seis estudios primarios seleccionados en la actualización de la misma (dos ECA (42, 43) y cuatro estudios observacionales retrospectivos (45-48)). El ECA de Yannopoulos et al. 2020 (44) estaba incluido ya en la revisión de partida (34) para las variables de efectividad.

Se realiza un análisis agregado de los datos de supervivencia al alta hospitalaria, al mes, a los 3 y 6 meses de seguimiento.

Supervivencia al alta

Siete estudios aportaban los datos: un ECA (44) y seis observacionales (20, 47, 52, 53, 55, 57). La realización de la RCPE fue asociada con mayores probabilidades de supervivencia al alta: [OR:1.68, IC 95% (1.38-2.04)]. Se encontró una heterogeneidad importante en este análisis ($\text{Chi}^2=54.12$, $p<0.00001$, $I^2=89\%$) (figura 5), por ello, el efecto no puede ser confirmado ni refutado con la evidencia disponible. No se pudo realizar análisis por subgrupos para estudiar la heterogeneidad. La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada.

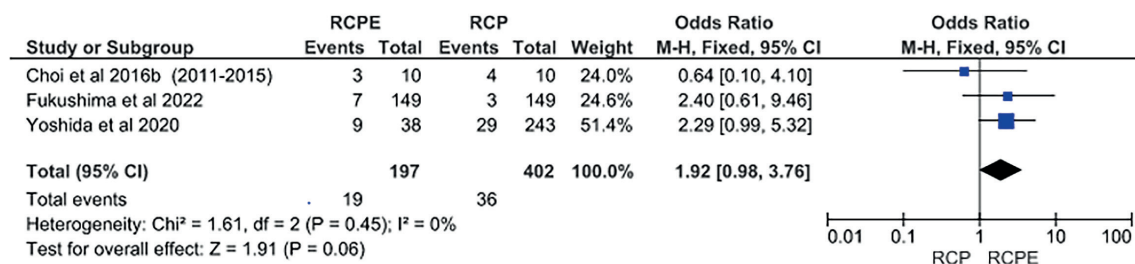
Figura 5. Forest Plot de la supervivencia al alta



Supervivencia al mes

Tres estudios observacionales aportaban los datos (45, 54, 61). En los resultados obtenidos no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de comparación [OR:1.92, IC 95% (0.98-3.76)] (figura 6). La calidad de la evidencia fue clasificada como baja.

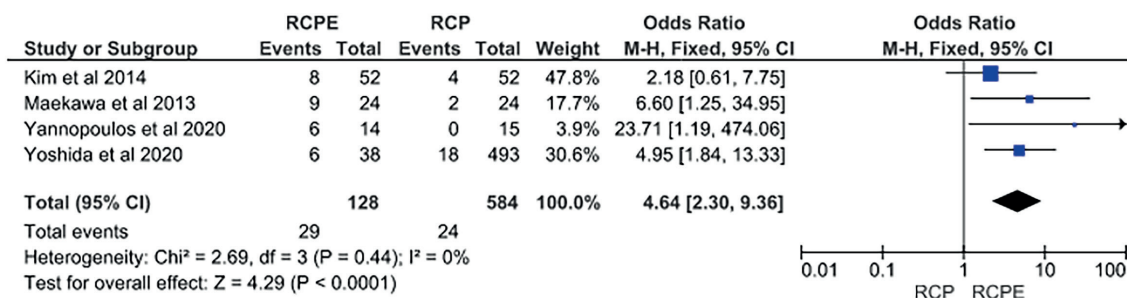
Figura 6. Forest Plot de la supervivencia al mes



Supervivencia a los 3 meses

Cuatro estudios pudieron ser metanalizados (44, 55, 57, 61), entre ellos un ECA (44). El tratamiento con RCPE se asoció a supervivencias favorables a los 3 meses [OR: 4.64, IC 95% (2.30-9.36)] (figura 7 Sin embargo, a diferencia de los resultados al alta, no se apreciaba heterogeneidad ($\text{Chi}^2=2.69$, $p>0.0001$, $I^2=0\%$), presentando una homogeneidad excelente. La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada.

Figura 7. Forest Plot de la supervivencia a los 3 meses



Supervivencia a los 6 meses

Solo pudieron metanalizarse dos estudios (44, 58), uno de ellos el ECA de Yannopoulos et al. (44). Presentaban diferencias significativas a favor de la ECMO, con intervalos de confianza muy amplios [OR: 5.88, IC 95% (2.54-13.59)]. Sin embargo, hay que tener precaución con estos resultados debido, entre otras cuestiones, a la diferencia de pacientes entre los dos estudios. No se mostró heterogeneidad ($\text{Chi}^2=0.94$, $p>0.0001$, $I^2=0\%$). La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada.

La calidad de la evidencia de la supervivencia y los resultados relativos a estas variables pueden consultarse en el perfil GRADE en el Anexo D.

4.2.2. Supervivencia con buen estado neurológico

Como en el caso anterior, la evidencia de esta variable procede de la revisión sistemática de partida (34) y de 6 estudios primarios seleccionados en la actualización de la misma (dos ECA (42, 43) y cuatro estudios observacionales retrospectivos (45-48)). La calidad de la evidencia y los resultados relativos a esta variable pueden consultarse en el perfil GRADE (Anexo D).

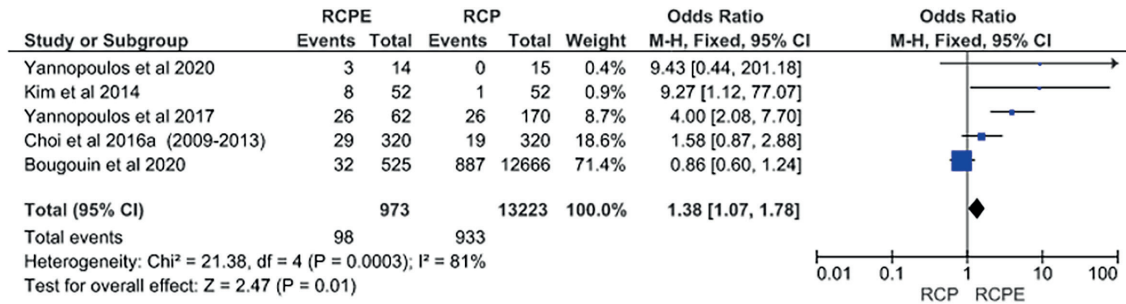
Para el análisis de la variable realizamos un análisis agregado en los siguientes tiempos de seguimiento: al alta hospitalaria, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses. Se definió la supervivencia con buen estado neurológico como aquella con categoría CPC1-2.

Resultados al alta

El análisis agrupado de cinco estudios (20,44,52,53,55), mostraba un [OR:1.38, IC95% (1.07-1.78), $\text{Chi}^2=21.38$, $I^2=81\%$] (figura 8). Los resultados eran estadísticamente significativos

a favor de la ECMO, sin embargo, la heterogeneidad era muy elevada. No pudiéndose realizar análisis por subgrupos. La calidad de la evidencia fue clasificada moderada.

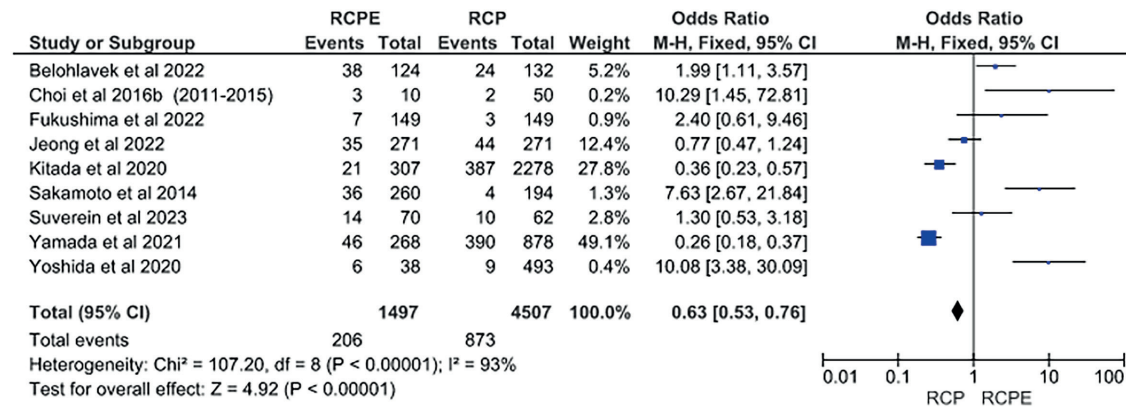
Figura 8. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos al alta



Resultados al mes

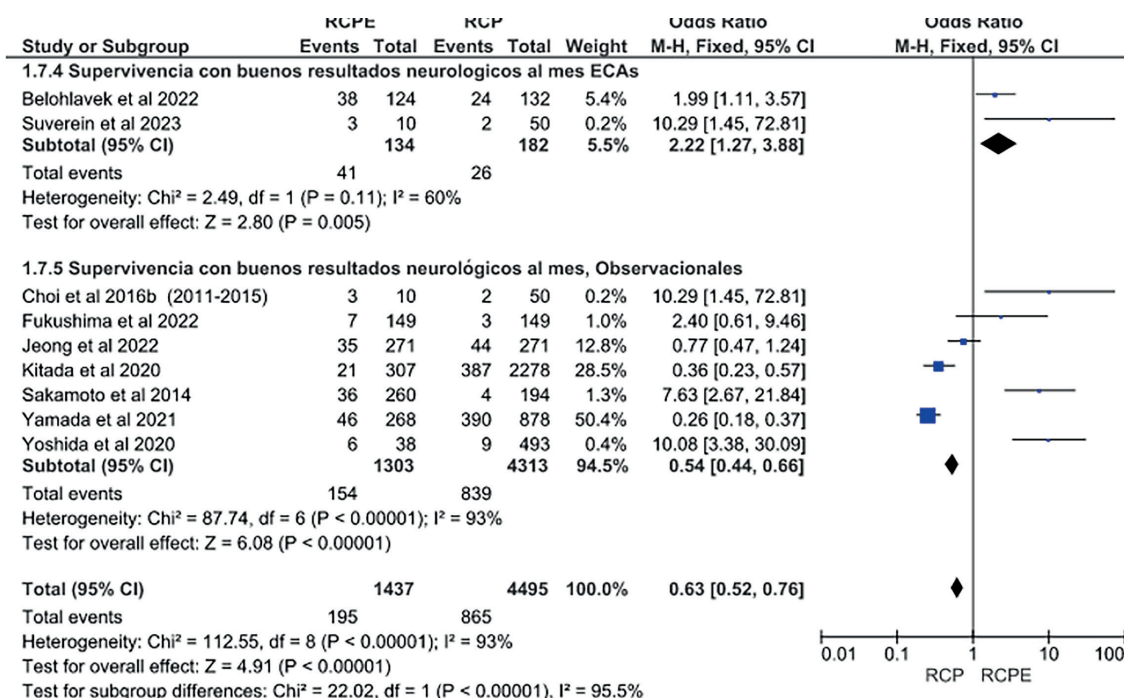
Los resultados del análisis de nueve estudios (42, 43, 45, 46, 48, 51, 54, 56, 61) mostraban un [OR:0.63, IC95% (0.53-0.76), Chi²=107.20, I²=93%] (figura 9). Los resultados eran a favor de la RCP estándar, con una alta heterogeneidad. La calidad de la evidencia fue clasificada como baja.

Figura 9. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos al mes



El análisis por subgrupo en función del tipo de estudio mostraba, que mientras los ECA ofrecían resultados estadísticamente significativos (p=0.005), favorables a la ECMO [OR:2.22, IC95% (1.27-3.88)] con una heterogeneidad moderada (Chi²= 2.49, I²= 60%), los estudios observacionales mostraban resultados estadísticamente significativos (p<0.00001) favorables al grupo RCP [OR:0.54, IC95% (0.44-0.66)], sin embargo, presentaban una heterogeneidad alta (Chi²= 87.74, I²= 93%) (figura 10).

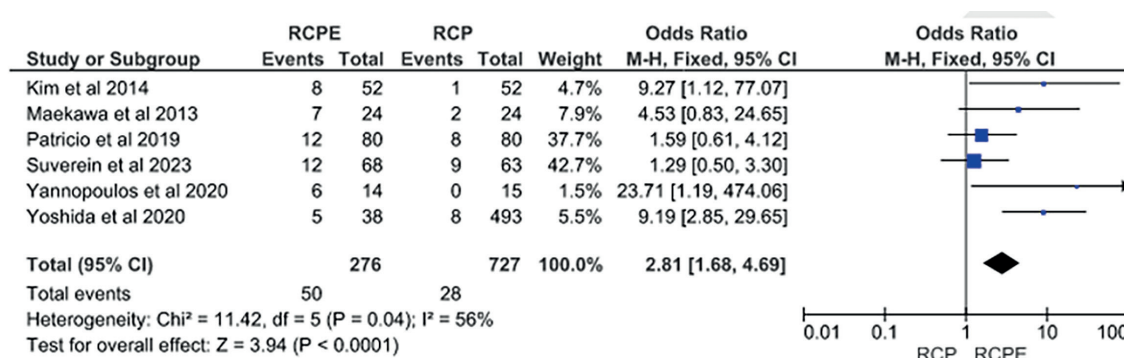
Figura 10. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos al mes por subgrupos en función del tipo de estudio



Resultados a los 3 meses

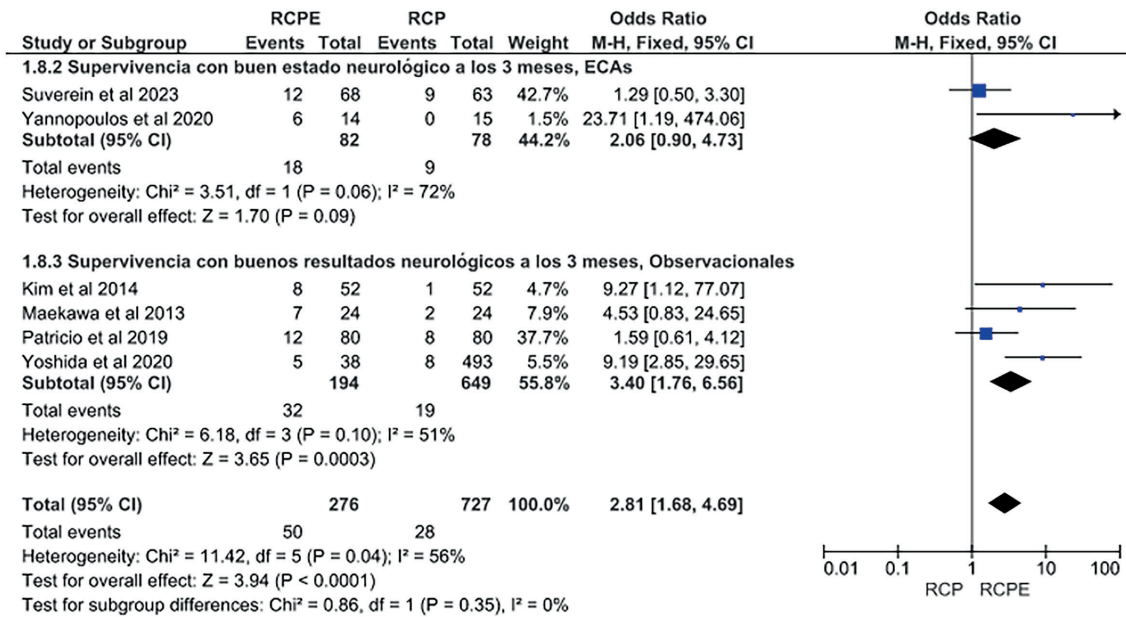
Se analizaron seis estudios (43, 44, 55, 57, 59, 61) que mostraban un [OR: 2.81 IC 95% (1.68-4.69)] (figura 11). La realización de la RCPE fue asociada con mayores de probabilidades de supervivencia con buen estado neurológico. Por su parte, la heterogeneidad se considera moderada (Chi²=11.42, I²=56%). La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada.

Figura 11. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 3 meses



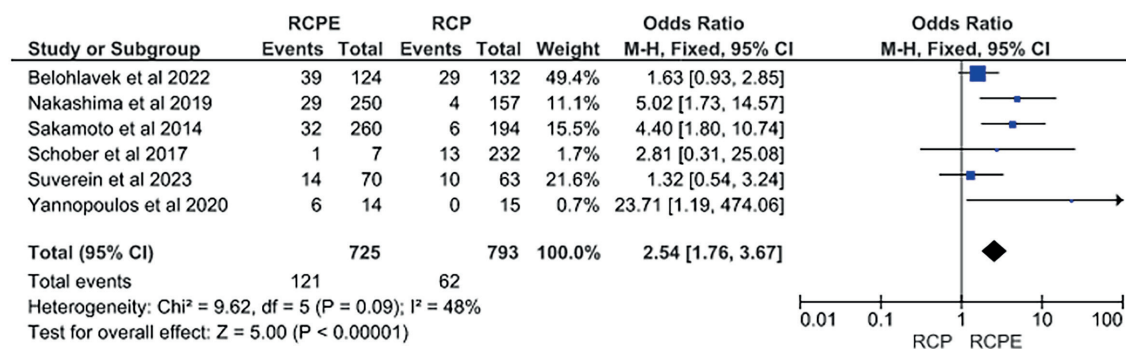
Aunque la heterogeneidad era moderada, se decidió realizar un análisis por subgrupos en función del tipo de estudio, que mostró diferencias de resultados a los 3 meses en el grupo de ECA pasando a tener una alta heterogeneidad (I² = 72%), que puede ser debida al pequeño número de estudios incluidos en el metanálisis. Por su parte el análisis del subgrupo de estudios observacionales permanecía con una heterogeneidad moderada (I²=56%) (figura 12).

Figura 12. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 3 meses por subgrupos en función del tipo de estudio



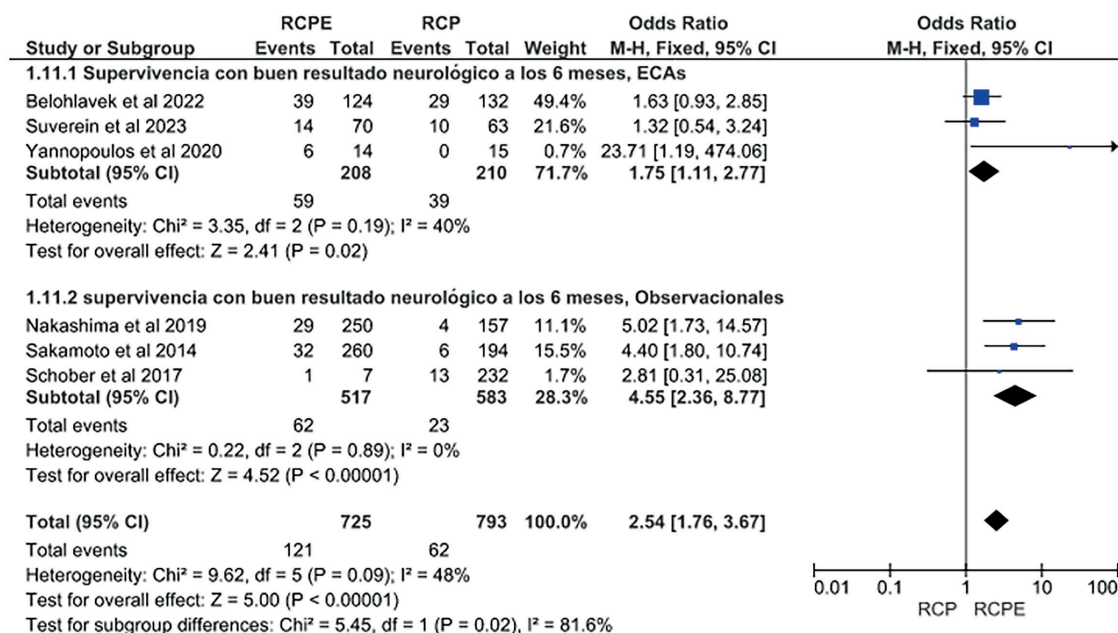
Resultados a los 6 meses, se analizaron seis estudios (34-36, 43, 51, 53) que mostraban un [OR: 2.54 IC 95% (1.76-3.67)] (figura 13). La realización de la RCPE fue asociada con mayores probabilidades de supervivencia con buen estado neurológico. Por su parte, la heterogeneidad se considera moderada (Chi²=9.62, I²=48%). La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada.

Figura 13. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 6 meses



Como en el caso de seguimiento a los tres meses, aunque la heterogeneidad era moderada, se decidió realizar un análisis por subgrupos en función del tipo de estudio. En el análisis a los 6 la heterogeneidad de ambos subgrupos permanecía moderada o baja (I²=40%, I²= 0%) en ECA y observacionales respectivamente (figura 14).

Figura 14. Forest Plot de la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 6 meses por subgrupos en función del tipo de estudio



4.2.3. Otras variables de resultado

No se han encontrado estudios que permitan analizar el tiempo en unidades de cuidados intensivos, la duración de la estancia hospitalaria y si mejora la calidad de vida de los pacientes con parada cardiorrespiratoria refractaria tratados con ECMO, ni cuáles son las experiencias, valores y preferencias de los pacientes tratados con ECMO.

4.3. Seguridad de la ECMO

4.3.1. Seguridad del paciente

Para el estudio de la seguridad se han tenido en cuenta los estudios que presentan grupos de comparación al igual que en la efectividad. Las variables descritas en el protocolo fueron: complicaciones o efectos adversos de la intervención.

Dentro de la revisión de referencia (34) no se comunicaron datos de seguridad ni complicaciones relacionadas con la intervención. De los estudios seleccionados para la actualización, solamente en tres de los siete estudios primarios se incluyeron datos de efectos adversos y complicaciones para las dos alternativas, en concreto estos datos fueron extraídos de los tres ECA (42-44).

Los estudios describieron como complicaciones más frecuentes sangrado, sepsis o fallo multiorgánico, insuficiencia renal y complicaciones respiratorias, neurológicas, infecciosas y metabólicas (Tabla 10).

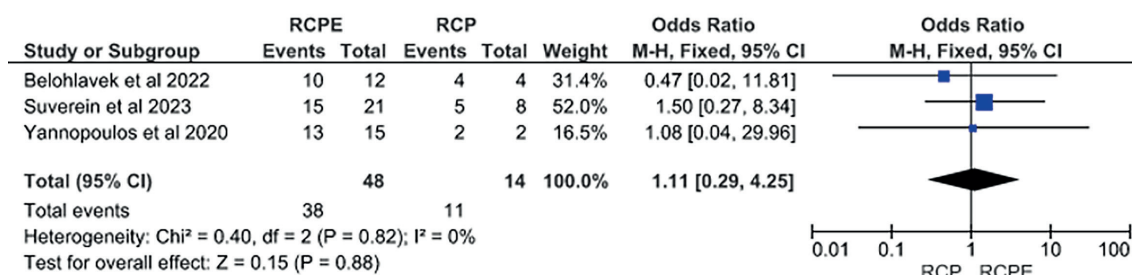
Tabla 10. Complicaciones y efectos adversos reportados en los ECA

Estudio País Diseño	Complicaciones	ECMO	No ECMO
Yannopoulos et al. 2020 (44) EE.UU. ECA N:30	Muerte antes de admisión (reanimación fallida)	13%	87%
	Eventos circulatorios:		
	• Shock cardiogénico	92%	100%
	• Inotrópicos o vasopresores en UCI	85%	100%
	Desordenes gastrointestinales	69%	100%
	Insuficiencia hepática aguda o lesión	69%	100%
	RCP trauma:		
	• Hemorragia retroestenal o intratorácica	31%	50%
	• Fractura de costillas	85%	50%
	Desordenes del sistema nervioso central:		
	• Edema cerebral	23%	50%
	• Isquemia difusa	46%	50%
Desordenes renales	77%	50%	
Desordenes respiratorios:			
• Edema pulmonar	38%	100%	
• Neumonía por aspiración o neumonitis	92%	100%	
Eventos relacionados con el proceso:			
• Hemorragia sitio de acceso que necesita transfusión > 3 unidades	15%	-	
• Hemorragia retroperitoneal	8%	-	
• Sustitución del conector agrietado/roto:	8%	-	
Belohlavek et al. 2022 (42) República Checa ECA N:256	Hemorragias graves (incluyendo mortales, intracraneales y sobre sangrados)	31%	15%
	Laceraciones de órganos causadas por la RCP	3.5%	2.9%
	Complicaciones técnicas	2.4%	-
Suverein et al. 2023 (43) Países Bajos ECA N:134	Muerte antes de ingreso en UCI	19%	64%
	Shock cardiogénico o fallo multiorgánico	21%	8%
	Paro recurrente	3%	5%
	Sangrado mayor	16%	3%
	Infección	6%	3%
	Encefalopatía post anóxica	34%	5%
	Isquemia de extremidades	6%	-
	Dislocación de la canulación	6%	-
	Fallo de circulación ECMO	13%	-
	Otros	11%	9%

Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado; UCI: unidad de cuidados intensivos; RCP: reanimación cardiopulmonar.
Fuente: elaboración propia con datos extraídos de los estudios.

Solo se pudo realizar un análisis agregado, con los tres ECA (42-44) de la frecuencia del shock cardiogénico, y no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de comparación [OR:1.11, IC95% (0.29-4.25)] (figura 15). La calidad de la evidencia fue clasificada como moderada.

Figura 15. Forest Plot del shock cardiogénico



¿Influye la curva de aprendizaje en la aparición de eventos adversos?

No se han encontrado estudios que permitan analizar la curva de aprendizaje ni si esta influye en la aparición de eventos adversos.

¿Existe alguna característica de los pacientes que incremente el riesgo de eventos adversos cuando se utiliza la ECMO?

La edad es un factor de riesgo importante para la mortalidad y los resultados desfavorables después de una parada cardíaca reanimada con éxito. La edad avanzada se ha asociado a una peor supervivencia y resultados neurológicos, menos del 2% de los pacientes mayores de 75 años sometidos a ECMO tuvieron un resultado neurológico favorable (11).

4.4. Estudios en marcha

4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha

En las bases de datos de estudios en marcha se han identificado 14 estudios de los cuales 4 cumplen con los criterios de inclusión, sin embargo, solo se ha descrito en este apartado uno de ellos al estar los otros tres ya recogidos en los informes de base.

El estudio está diseñado de forma aleatorizada con grupo control y sin enmascaramiento. El reclutamiento estimado es de 390 pacientes, y la fecha de finalización está prevista para julio de 2026. El estudio no está patrocinado por la industria (Tabla 11).

Tabla 11. Estudios en marcha

Nº de identificador País	Características
<p>NCT04620070 On-SCENE, Países Bajos</p>	<p>Título: <i>ON-SCENE Initiation of Extracorporeal CardioPulmonary Resuscitation During Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest.</i></p> <p>Reclutamiento: Activo</p> <p>Inicio: 6 noviembre 2020</p> <p>Última actualización: 1 marzo 2023</p> <p>Fecha Finalización: 1 julio 2026</p> <p>Tipo y diseño del estudio: Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Patrocinador: Erasmus Medical Center (Sponsor no comercial).</p> <p>Reclutamiento estimado: 390 pacientes. A 15 de marzo 2023: 85 pacientes incluidos y 534 cribados realizados.</p> <p>Intervención/comparación: RCPE vs convencional</p> <p>Objetivo: Comparar el efecto de equipo médico del servicio de emergencias del helicóptero con RCPE versus el equipo médico del servicio de emergencias del helicóptero sin RCPE en la supervivencia al alta en pacientes entre 18 y 50 años, que sufrieron parada cardíaca presenciada fuera del hospital.</p> <p>Variabes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variabes primarias: <p>Supervivencia al alta hospitalaria. Resultado neurológico favorable (CPC 1-2) 6 meses tras la parada. Resultado neurológico favorable (CPC1-2) 12 meses tras la parada. Costes/QALY 6 meses tras la parada. Costes/QALY 12 meses tras la parada.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variabes secundarias: <p>Supervivencia pre hospital RCPE vs. RCPE en el hospital vs. No RCPE. Supervivencia de OHCA tratados por paramédicos solo vs. Médicos de Emergencias del helicóptero.</p> <p>Criterios de inclusión/exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inclusión: <p>Edad entre 18 y 50 años, conocida o estimada en el momento de la inclusión por el médico del Servicio de Emergencias del helicóptero. Parada presenciada (visto por última vez < 5 min), o signos de vida (jadeo, movimiento). El ritmo inicial es FV/TV o sospecha de tromboembolismo pulmonar. Parada cardíaca refractaria de duración superior a 20 minutos e inferior a 45 minutos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exclusión: <p>CO₂ et<1,2 kPa (10 mmHg) durante RCP. No hay visualización ecográfica clara de la arteria femoral y la vena femoral. El tiempo previsto desde el colapso hasta la llegada a un centro con RCPE con un equipo disponible en menos de 30 minutos.</p> <p>URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04620070?term=NCT04620070&rank=1&tab=table</p>
<p>Abreviaturas: RCPE: Reanimación cardiopulmonar extracorpórea. Fuente: elaboración propia.</p>	

5. Consideraciones de implementación

5.1. Aspectos económicos

5.1.1. Estimación del impacto presupuestario

En la literatura revisada no se ha localizado ningún estudio que realice un análisis del impacto presupuestario que podría suponer la implementación en los sistemas de salud de los sistemas de oxigenación por membrana extracorpórea en el manejo de la PCR-EH.

5.1.2. Eficiencia de la tecnología

Mediante la búsqueda bibliográfica fueron identificados un estudio de evaluación económica, que estima RCEI ajustada por AVAC de los sistemas ECMO en la PCE refractaria frente a la RCP convencional (50) y una revisión sistemática (49). En el Anexo D, se recoge el perfil de la evidencia del estudio de coste-efectividad siguiendo la metodología GRADE para evaluaciones económicas.

En cuanto a la revisión de Addison et al. (49), se obtienen los valores de RCEI que equivaldrían a un rango 24 871 – 48 377 €/AVAC y 35 316 €/AVG y que están dentro de sus respectivos umbrales de coste-efectividad adoptados en cada estudio. Tres de los cuatro estudios de la revisión identificaron la probabilidad de supervivencia como un factor importante del modelo mediante el uso de un análisis de sensibilidad probabilístico basado en escenarios y un análisis de sensibilidad determinista unidireccional. Una disminución en las tasas de supervivencia da como resultado una reducción en los AVAC medios obtenidos, de manera que aumenta los RCEI estimados.

Los resultados obtenidos por Doan et al. (50) arrojaron unos valores de RCEI de 45 716 AUD/AVAC (rango de incertidumbre del 95%: 22 102 -292 904 AUD) equivalente a 21 163 €/AVAC asumiendo un horizonte temporal de toda la vida del paciente. Dado que Australia, donde se ha realizado el estudio, no exige un umbral de disposición a pagar, la determinación del coste-efectividad de RCPE se puede realizar frente a cualquier valor nominal de disposición a pagar. El resultado obtenido se encontraría, por tanto, dentro del umbral de coste-efectividad establecido por la NICE (20-30 000 £ \approx 35-53 000 AUD/AVAC), el estadounidense: 50 000 \$ (\approx 33 119 AUD) y el español (20-25 000 €). Según el análisis de sensibilidad realizado, el coste-efectividad puede ser más sensible al resultado de la terapia (cuanto más alta la probabilidad de ser dado de alta con la CPC-1, más coste efectivo el tratamiento), coste de la RCPE y la tasa del descuento aplicada.

5.2. Aspectos organizativos

5.2.1. Descripción de los aspectos organizativos

¿Es necesario llevar a cabo cambios organizacionales importantes para utilizar hospitalariamente la ECMO en la indicación de pacientes con PCR extrahospitalaria refractaria?

La Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO por sus siglas en inglés) ha establecido unas directrices que incluyen los requerimientos institucionales ideales para asegurar un uso efectivo de la ECMO (30):

1. Los centros ECMO deben estar localizados en hospitales de tercer nivel, también con un nivel terciario de la Unidad de Terapia Intensiva neonatal, Pediátrica y de Adultos.
2. Los centros ECMO deben estar localizados en regiones geográficas donde se pueda dar soporte al menos a 6 casos de ECMO por año.

En términos de organización del centro, el manejo de la ECMO requiere de personal médico y de enfermería capacitado y entrenado en la colocación, monitorización y manejo de pacientes con ECMO. Es necesario contar con un programa de educación continua y de entrenamiento en emergencias para el personal, con certificación y recertificación. Cada miembro del equipo debe haber completado dicho programa(30).

Además, se requiere una coordinación efectiva entre diferentes unidades hospitalarias como son cardiología, cirugía cardiovascular, medicina intensiva y anestesia, así como la participación de otros servicios según las necesidades de los pacientes: neurología, nefrología, cuidados paliativos, terapia física y rehabilitación (30).

Cada centro ECMO debe tener protocolos y procedimientos específicos para el manejo de los pacientes en ECMO, que incluyan criterios de selección y exclusión de pacientes, manejo clínico del paciente, monitoreo, manejo de complicaciones, retiro del soporte y seguimiento de los pacientes para revisión futura de los casos (30).

En lo que respecta al espacio físico y equipamiento necesario, los centros ECMO deben contar con áreas específicas y debidamente equipadas para atender a estos pacientes. Estas áreas deben disponer de todo el material esencial para el correcto funcionamiento del sistema, como oxigenadores de membrana, cánulas y circuitos, dispositivos de monitorización del nivel de coagulación y bombas de infusión. Asimismo, es imprescindible contar con servicios auxiliares disponibles las 24 horas, tales como laboratorio de gasometría y análisis clínicos, banco de sangre, soporte radiográfico y sala de cirugía cardiovascular con capacidad para la circulación extracorpórea capaz de ser armada durante la ECMO (30).

6. Discusión

6.1. Discusión del método

El presente informe se ha llevado a cabo siguiendo la metodología de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias (33). El objetivo es evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de la ECMO en parada cardiorrespiratoria refractaria que se produce en situación extrahospitalaria y no se puede revertir por medios habituales, así como el coste-efectividad de la técnica, y los aspectos organizacionales derivados del uso de la ECMO en esa indicación.

6.1.1. Discusión sobre la estrategia de búsqueda y los criterios de selección

Para la realización de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron todos los términos libres y descriptores pertinentes, del mismo modo fueron revisados todos los recursos disponibles como indican los manuales metodológicos (67), con el fin de no perder ningún estudio relevante. En el caso de las revisiones sistemáticas e informes de evaluación la búsqueda se realizó sin límite temporal. La búsqueda de estudios primarios fue acotada al período no cubierto por la revisión de partida (34) y también se aplicaron límites de idioma (inglés y castellano).

Los criterios de inclusión se centraron en seleccionar los estudios de pacientes adultos ≥ 18 con parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria refractaria a los que se les haya realizado la reanimación cardiopulmonar a través de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en el hospital. Se incluyeron solo estudios que presentaban un grupo comparador para evaluar la efectividad y la seguridad relativas.

6.1.2. Discusión sobre la validez de los estudios y limitaciones metodológicas

La revisión de Alfalasi et al. (34) aportó 13 estudios primarios a la síntesis de evidencia. La actualización de la búsqueda bibliográfica permitió identificar siete estudios primarios adicionales (45-48). Por lo tanto, se han incluido un total de 20 estudios en este informe. El ECA (44) ya se encontraba incluido en la revisión de partida (34) pero solo en el apartado de evaluación de la eficacia, por lo que se ha incluido de nuevo en el informe para evaluar los resultados de seguridad.

Las características basales de los pacientes son bastante similares entre los estudios, pero cabe destacar algunas características de los estudios primarios que pueden influir en los resultados y que debemos tener en cuenta:

- En los estudios observacionales de Fukushima et al. (45) y Yamada et al. (48), los datos fueron extraídos del mismo registro de pacientes, que se trata de un registro multicéntrico de OHCA de la Asociación Japonesa de Medicina de Urgencias (JAAM) llevado a cabo entre junio 2014 y diciembre de 2017, por ello creemos que puede haber una duplicación de pacientes. El estudio de Fukushima et al. (45)

menciona que el registro se realiza en 87 centros de urgencias, mientras que en el estudio de Yamada et al. (48) se indica que se lleva a cabo en 288 centros de cuidados intensivos en Japón.

- En cuanto a la selección de pacientes, el estudio de Fukushima et al. (45) incluyó un total de 2102 pacientes, de los cuales 162 recibieron la RCPE y 1940 no recibieron la RCPE. Por otro lado, en el estudio de Yamada et al. (48), se consideraron 1146 pacientes elegibles, de los cuales 268 se sometieron a la RCPE y 878 recibieron la RCP. Los pacientes del estudio de Yamada et al. (48) son pacientes que son sometidos al ECMO, pero en los cuales se realiza un control de la temperatura, mientras que en el estudio de Fukushima et al. (45), la variable de control de temperatura no se recogió en los criterios de inclusión de los pacientes.

Entre los ECA seleccionados, dos de ellos fueron finalizados antes de terminar siendo los motivos completamente diferentes. Así, mientras el estudio de Yannopoulos et al. (44) presenta un tamaño muestral muy reducido, con un total de 30 pacientes aleatorizados (15 pacientes en el grupo de intervención y 15 pacientes en el grupo comparador), fue finalizado antes del primer análisis intermedio de datos por recomendación del Comité, debido a la evidencia de la superioridad de la RCPE. El ensayo de Belohlavek et al. (42) fue concluido anticipadamente por recomendación del Comité por futilidad, porque no había una eficacia/beneficio claro para la técnica invasiva en comparación con el tratamiento estándar. Los autores concluían que el tratamiento invasivo (ECMO) no mejoró significativamente la supervivencia con un resultado neurológicamente favorable a los 6 meses en comparación con la reanimación estándar. Sin embargo, el ensayo posiblemente no tuvo poder estadístico suficiente para detectar una diferencia clínicamente relevante al haber sido detenido anticipadamente. Este estudio había identificado hasta un 36% de complicaciones hemorrágicas en los pacientes sometidos a la intervención RCPE.

De los tres ECA seleccionados (42-44), dos de ellos son estudios unicéntricos (42, 44), mientras, el ensayo de Suverein (43) es multicéntrico, realizado en 10 centros cardioquirúrgicos de Países Bajos.

Una de las limitaciones de este estudio (43) es la falta de estandarización de un protocolo de RCPE en los diferentes centros participantes. Además, se observó una variabilidad significativa en la forma en que se administró la intervención, así como en el control de los aspectos prehospitales, de RCPE y hospitalarios.

Otra dificultad informada en los 3 ECA (42-44) es que no es posible enmascarar las asignaciones. La asignación se realiza de manera aleatoria (42-44), y posteriormente la evaluación funcional de los pacientes es llevada a cabo por evaluadores cualificados que desconocen la asignación de grupo (42, 44). Sin embargo, no se puede enmascarar la intervención, lo que da lugar a cruces de pacientes entre ambos grupos en el caso del estudio de Yannopoulos et al. (44), Belohlavek et al. (42), lo que resultó en una tasa de cambio del 75% (cruce de 20 pacientes: 11 del grupo estándar al de invasiva y 9 de invasiva al estándar). En el ensayo de Suverein et al. (43), solo hubo un cruce de 3 pacientes, donde

3 pacientes asignados al grupo de RCP recibieron la RCPE. En el ensayo de Yannopoulos et al. (44), no hubo cruce de pacientes entre los grupos.

Respecto a los estudios observacionales, tanto los incluidos en la revisión de partida (34) como los seleccionados en la actualización, presenta limitaciones inherentes a su diseño, todos excepto dos (51, 52) son retrospectivos, por lo cual sus metodologías no los hacen del todo apropiados para confirmar las hipótesis que plantean. Este hecho junto con la gran diferencia entre los tamaños muestrales (grupo RCPE: 3036 vs grupo RPC: 31 807), hace que la fuerza de las conclusiones y recomendaciones se vea limitada, teniendo que interpretar con cautela los resultados.

La diferencia muestral también es significativa al comparar pacientes tratados en ECA (RPCE: 209) vs tratados en estudios observacionales (RPCE: 2827).

Solo fue posible realizar análisis por subgrupos, para el estudio de la heterogeneidad, en la variable de supervivencia con buen resultado neurológico, al mes, analizando por tipo de estudio para valor las causas de la heterogeneidad. Tras el análisis de subgrupos, se observó una reducción de la heterogeneidad en el análisis de ECA pasando a moderada, pero no en el análisis de estudios observacionales que permanecía elevada.

6.2. Discusión de los resultados de efectividad

Para la evaluación de los resultados de efectividad, se tuvieron en cuenta dos variables en los estudios seleccionados, así como en la revisión de partida (34): la supervivencia y la supervivencia con buen estado neurológico. El estado neurológico se evaluó utilizando el CPC (*Cerebral Performance Category*) y se consideró favorable cuando los valores eran 1 o 2 en todos los estudios seleccionados.

Estas variables fueron evaluadas en diferentes momentos de seguimiento de los pacientes tras la realización de la ECMO: al alta hospitalaria, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses.

Se extrajeron los datos de los estudios seleccionados, así como de la revisión madre, para llevar a cabo un análisis agregado de los datos de supervivencia. Se utilizaron tres estudios (45, 54, 61) para analizar la supervivencia al alta, siete estudios (20, 47, 52, 55, 57) para analizar la supervivencia al mes, cuatro estudios (44, 55, 57, 61) para analizar la supervivencia a los 3 meses y dos estudios (44, 58) para analizar la supervivencia a los 6 meses.

En cuanto al resultado neurológico favorable (CPC1-2), se realizó un análisis agregado de la variable en diferentes momentos. Se utilizaron cinco estudios (20, 44, 52, 53, 55), para analizar el resultado neurológico al alta hospitalaria, los mismos que en la revisión de Alfalasi et al. (34), ninguno de los estudios de la actualización ofreció datos sobre esta variable. Para analizar el resultado al mes se utilizaron nueve estudios (42, 43, 45, 46, 48, 51, 54, 56, 61), en este caso cinco de los estudios de la actualización ofrecían datos. Para analizar el resultado a los 3 meses y 6, se utilizaron seis estudios en el caso de los 3 meses (43, 55, 57, 59, 61) y para analizar el resultado a los 6 meses, seis estudios (42-44, 51, 58, 60). En ambos casos el número de estudios fue mayor en comparación con la revisión de Alfalasi et al. (34).

En el momento del alta hospitalaria, la RCPE se asoció con mayores probabilidades de supervivencia y de un estado neurológico favorable. Sin embargo, los datos obtenidos del metanálisis muestran altos valores de heterogeneidad entre los estudios: $I^2=89\%$ y $I^2=81\%$ respectivamente, seguramente debida a la alta heterogeneidad intraestudio. En cuanto a la supervivencia al mes, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, aunque en este metanálisis solo se pudieron incluir tres estudios observacionales (45, 54, 61) con baja calidad metodológica. Los estudios presentaban homogeneidad entre ellos indicando el mismo efecto. Por su parte la supervivencia a los 3 y 6 meses mostraba en ambos casos diferencias significativas a favor de la ECMO con todos los estudios con el mismo efecto, es decir, una muy baja heterogeneidad, incluso a los 6 meses donde solo se analizaban dos estudios. Esto podría sugerir que el beneficio asociado a la ECMO se ve fundamentalmente a largo plazo (3 y 6 meses).

El estudio de Yamada et al. (48) analiza el efecto de reducir el intervalo de tiempo desde que se presencia la PCR-EH hasta que se alcanza la temperatura objetivo en pacientes sometidos a ECMO, denominado como IWT. Los resultados del estudio revelan que los pacientes que presentaron un intervalo de IWT inferior a 600 minutos mostraron una mejoría en los resultados neurológicos y una mayor tasa de supervivencia hospitalaria. Estos hallazgos sugieren que reducir el tiempo transcurrido entre la parada cardiorrespiratoria y la consecución de la temperatura objetivo puede beneficiar los resultados neurológicos de los pacientes. Sin embargo, aún es necesario determinar cuál es la estrategia óptima para el manejo de la temperatura en estos pacientes.

En el estudio de Fukushima et al. (45), se mencionan varios factores relacionados con la supervivencia a los 30 días. Por ejemplo, se encontró que una edad más joven se relaciona con una mayor probabilidad de sobrevivir al periodo de 30 días. Además, se observó que aquellos pacientes que recibieron RCPE dentro de los primeros 20 minutos tenían una mayor probabilidad de sobrevivir y tenían un pronóstico a largo plazo más favorable.

En el estudio de Linde (47) se analizan además los criterios utilizados para determinar que pacientes deberían recibir RCPE en casos de PCR-EH. En el estudio se reporta que aquellos pacientes más jóvenes y aquellos cuyo paro cardíaco fue causado por una etiología reversible tenían más probabilidades de ser seleccionados para recibir la ECMO.

Así, la edad (45, 47, 48) y el tiempo (45, 48) son factores determinantes en la realización de la ECMO. Los pacientes de mayor edad presentan una menor supervivencia durante el tratamiento con ECMO (45, 47). Además, se observa que aquellos pacientes que reciben una ECMO de manera temprana tienen una mayor tasa de supervivencia, como señalan Yamada et al. (48) y Fukushima et al. (45). En resumen, estos estudios demuestran la influencia significativa de la edad y el tiempo en la realización de la ECMO.

La calidad de la evidencia derivada de los estudios se ha clasificado como moderada en todos los resultados relacionados con efectividad, excepto en el análisis al mes tanto de la supervivencia como de la supervivencia con buen resultado neurológico, que en ambos casos fue baja.

Kim et al. en 2021 (57), determinaron que los pacientes de edad avanzada sometidos a RCPE presentaban una menor supervivencia y peores resultados neurológicos. Para llegar a esta

conclusión, se seleccionó una cohorte de pacientes sometidos a ECMO debido a una parada cardíaca refractaria entre enero de 2016 y diciembre de 2018. Estos pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo 1, conformado por pacientes de entre 18 y 65 años, y el grupo 2, conformado por pacientes mayores de 66 años. Los resultados mostraron una tasa de mortalidad hospitalaria del 55%, siendo del 48.7% en el grupo más joven y del 65% en el grupo de mayor edad.

En cuanto a la perspectiva de los pacientes y cuidadores, se encontró un estudio de Grunau (68) que no fue incluido en el informe al tratarse de un estudio cualitativo. El estudio llevó a cabo un análisis sobre la experiencia de los pacientes y sus familiares sometidos a reanimación con ECMO, a través de entrevistas 12 meses después de la intervención. De las 5 personas entrevistadas, se obtuvieron opiniones que indicaban que la ECMO es una opción útil tanto para los supervivientes como para aquellos que no logran sobrevivir, independientemente del coste asociado. En cuanto a los supervivientes, se señaló que los primeros días o semanas después de la intervención son especialmente abrumadores y traumáticos, sobre todo si se requiere de tratamientos extensivos e invasivos. Estos procesos generan cambios psicológicos y físicos que afectan la percepción de los supervivientes.

6.3. Discusión de los resultados de seguridad

Los resultados de los estudios incluidos en nuestro informe no permiten establecer inferencias claras con respecto a los riesgos de la ECMO en comparación con la reanimación cardiopulmonar estándar, al menos a medio-largo plazo. En relación a la seguridad, la ECMO, como se describió en el apartado anterior sobre la tecnología (punto 1.2), se trata de un procedimiento complejo que conlleva sus propios riesgos.

De los estudios analizados, solo los ECA (42-44) se centran en evaluar la seguridad de la técnica, considerando tanto las complicaciones mecánicas relacionadas con la técnica como las complicaciones médicas relacionadas con el paciente.

Dentro del grupo de intervención, las complicaciones mecánicas más frecuentes se relacionan con la canulación. Se han registrado fallos de circulación de ECMO en un 13% de los casos (43), dislocación de la canulación en un 6% (43), y o sustitución del conector de tubería agrietado/roto en un 8% (44).

Además, se han observado otras complicaciones relacionadas con la técnica. Entre ellas, destacan la hemorragia en el sitio de acceso que requiere transfusión de más de 3 unidades de sangre en un 15% de los casos (44), la hemorragia retroperitoneal en un 8% (44), y la isquemia de extremidades en un 6% (43).

Las complicaciones médicas más frecuentes en ambos grupos de intervención y comparación son las hemorragias. En el ensayo de Belohlavek et al. (42), se observaron hemorragias graves, incluyendo casos mortales, intracraneales y sobre sangrados, con una proporción del 31% en comparación con el 15% del grupo de comparación. En el ensayo de Suverein et al. (43), se informaron sangrados mayores en un 16% frente al 3% del grupo de comparación. También, en el ensayo de Yannopoulos et al. (44) se reportaron en su mayoría eventos circulatorios, como el shock cardiogénico en un 92% frente al 100%

del grupo de comparación, el uso de inotrópicos vasopresores en UCI en un 85% frente al 100%, y la presencia de hemorragia retroestenal o intratorácica en un 31% frente al 50%.

Además, hay que tener en cuenta que los anticoagulantes utilizados en la ECMO pueden aumentar el riesgo de sangrado en el paciente, por lo que es importante controlar cuidadosamente los niveles de anticoagulación y ajustar la dosis según sea necesario para evitar complicaciones hemorrágicas (23).

Para disminuir el número de complicaciones relacionadas con la técnica es muy importante la curva de aprendizaje, por lo que es importante establecer un mínimo de procedimientos de ECMO por centro y año para garantizar la suficiente experiencia de los equipos médicos (25).

6.4. Discusión de las consideraciones de implementación

6.4.1. Discusión sobre los aspectos económicos

El estudio de evaluación económica (50) y la revisión sistemática (49) seleccionados estimaron el coste-efectividad de los sistemas ECMO en el manejo del PCR-E refractaria frente a la RCP convencional, reportando valores del RCEI que se situaron entre lo equivalente a 21 163 € y 48 377 €/AVAC y 35 316 €/AVG, siendo coste-efectivo en los contextos y umbrales de coste-efectividad analizados.

Los estudios de coste-efectividad recuperados trabajan con los umbrales propios para el contexto que analizan: el australiano (adoptando el umbral de la NICE:20- 30000£) (64), el estadounidense (63), el japonés (65) y el canadiense (66). Tomando como referencia el umbral de coste-efectividad fijado para el SNS de 20-25 000 €/AVAC (69), la RCPE reportada en Doan et al. (50) y la de Matsouka et al. (65) podría considerarse coste-efectiva en comparación con la RCP convencional en las condiciones de la PCRE refractaria, arrojando valores próximos al umbral del SNS en Dennis et al. (64) y superándolo los reportados por Bharmal et al. (63) y St- Onge et al. (66). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los estudios de evaluación económica son contexto-dependientes y que, por lo tanto, sus resultados deben considerarse una aproximación al escenario real que debería ser analizado en su contexto, dado que pueden no ser generalizables a entornos en los que las prácticas y los costes son muy diferentes de los que se utilizaron.

La evidencia recuperada analiza la razón coste-efectividad desde un punto de vista de los sistemas de salud, embarcando sólo uno de los estudios incluidos en la RS (66) también la perspectiva social. Asimismo, los demás estudios no consideraron los costes directos no médicos, tales como los relacionados con los desplazamientos del paciente para asistir a las citas ni costes indirectos, tales como pérdidas de productividad. Todos los estudios se realizaron en un servicio RCPE existente, de manera que, tampoco se tuvo en cuenta los costes asociados con la capacitación y el mantenimiento del sistema ECMO. Hay que destacar, además, la heterogeneidad sustancial en el diseño de las evaluaciones de la revisión (49). Dos de ellos no categorizaron sus grupos de población con paro cardíaco en parada extra o intrahospitalaria. En consecuencia, si bien estas evaluaciones económicas

demonstraron que RCPE es coste-efectiva en comparación con RCP convencional, estos resultados pueden ser inexactos cuando se tienen en cuenta las diferencias en los costes de la parada extra e intrahospitalaria.

Las evaluaciones recuperadas se basaron en la provisión de la RCPE en un hospital y sería de interés incluir, además, la intervención de encuentro, que se refiere a aquella donde el equipo de RCPE se reúne con el personal de respuesta de emergencia en el departamento de emergencia participante más cercano, y RCPE prehospitalario. Se requerirían análisis económicos separados de estos modelos. Por último, se destaca la necesidad de realizar ensayos controlados aleatorios más grandes para poder estimar adecuadamente el coste-efectividad de la intervención.

6.4.2. Discusión sobre los aspectos organizacionales

En el informe de Ontario (40) se examinan algunos aspectos relacionados con la implementación y utilización de la oxigenación por membrana extracorpórea en adultos con indicaciones cardíacas en Ontario, Canadá. En el informe se recogen varias consideraciones importantes para la implementación de la ECMO, debido a su posible impacto en el presupuesto:

1. Es necesario proporcionar formación especializada continua al personal involucrado en el procedimiento.
2. Se deben establecer protocolos claros para determinar qué pacientes son adecuados para la ECMO y también para finalizar el soporte una vez que se considera inútil.
3. Es fundamental compartir eficientemente el equipo entre sus diferentes usos dentro del hospital (VA ECMO, VV ECMO y soporte temporal), así como cambiar de modalidad de forma eficiente cuando sea necesario.
4. Puede ser necesario invertir en recursos adicionales, como camas en salas y UCI, así como en personal, como perfusionistas.
5. En resumen, dada la complejidad de la intervención, la decisión de implantarla debe realizarse por parte de un equipo multidisciplinar integrado por diferentes especialistas (anestesiología, cirugía cardiovascular, cardiología, cirugía torácica, cuidados críticos, enfermería). Se recomienda el manejo del dispositivo en centros de referencia que tengan experiencia en su uso y con capacidad para poder resolver los problemas derivados de su uso (30).
6. Además, cada centro ECMO debe tener un programa bien definido para sus médicos y equipo de salud, con entrenamientos, certificación y recertificación. Este programa debe incluir, lectura didáctica, simulacros con el equipo de ECMO en el laboratorio, entrenamiento clínico, y un sistema de examen del desempeño de los miembros del equipo (30).

7. Conclusiones

El análisis de la evidencia respecto a la efectividad y seguridad de la utilización de la ECMO en parada cardiorrespiratoria refractaria extrahospitalaria, que no revierte mediante técnicas de reanimación cardiopulmonar habituales, procede de tres ECA y de 16 estudios observacionales (14 de ellos retrospectivos). Los estudios evalúan principalmente las variables de supervivencia general y supervivencia con buenos resultados neurológicos en distintos momentos (al alta hospitalaria, al mes, tres y seis meses) del uso de la ECMO frente a la reanimación cardiopulmonar estándar (RCP).

La calidad de la evidencia aplicando el sistema GRADE es moderada para todas las variables de resultado, excepto para la supervivencia al mes y la supervivencia con buenos resultados neurológicos al mes, donde la calidad es baja. Por lo que, las conclusiones serían:

- La reanimación con ECMO (RCPE) en pacientes adultos tratados por parada cardíaca refractaria probablemente mejore la supervivencia a los 3 y 6 meses. Sin embargo, la ECMO podría no mejorar la supervivencia al alta o a los 30 días.
- Los resultados para la supervivencia con buenos resultados neurológicos son similares a los de supervivencia. La RCPE probablemente mejore la supervivencia con buenos resultados neurológicos a los 3 y 6 meses. La RCPE podría no mejorar la supervivencia con buenos resultados neurológicos al alta y al mes.
- Respecto a la seguridad, la RCPE puede estar asociada con un aumento de las complicaciones; sin embargo, es difícil determinar si se deben a la técnica o al estado clínico del paciente. Solo se ha podido realizar un análisis agregado de la variable shock cardiogénico y no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los dos procesos (RCPE vs RCP), con una calidad de la evidencia moderada. Al tratarse de una técnica compleja e invasiva que conlleva un alto número de complicaciones durante el procedimiento y efectos adversos, su uso debe ser indicado de manera individualizada.

Los estudios de coste-efectividad incluidos en este informe muestran que la RCPE puede ser coste-efectiva en comparación con la RCP estándar para el paro cardíaco extrahospitalario en adultos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los estudios de evaluación económica son contexto-dependientes, por lo tanto, sus resultados deben considerarse una aproximación al escenario real del Sistema Nacional de Salud, que debe ser analizado específicamente.

Respecto a los aspectos organizativos, es importante destacar que la implementación de ECMO es compleja y requiere una inversión significativa en términos de equipo, personal y formación. Se considera necesario que los centros que lleven a cabo la ECMO dispongan de equipos multidisciplinarios y se concentren en unidades altamente cualificadas que cumplan con ciertos requisitos, como tratar un número mínimo de pacientes al año y contar con un sistema formal de aprendizaje y entrenamiento para los profesionales.

Sería interesante la realización de ensayos clínicos de tamaño muestral amplio, con protocolos estandarizados y que realicen un seguimiento a largo plazo. Así se podría identificar correctamente a los pacientes que pueden beneficiarse de la ECMO y determinar adecuadamente el impacto de la implementación de la intervención en la práctica clínica a largo plazo.

Contribución

Autoría

Ana María Vázquez Castelo. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Redacción, revisión y aceptación del documento.

María del Carmen Maceira Rozas. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Diseño del protocolo, redacción, revisión y aceptación del documento.

Ewa Pawlowska Pawlowska. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Revisión de estudios económicos, redacción y aceptación de la parte económica del informe.

Beatriz Casal Acción. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Revisión del protocolo, diseño y ejecución de la estrategia de búsqueda, revisión y aceptación del documento.

Alejandro Conde Sampayo. Servicio de Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Diseño del protocolo, revisión de la búsqueda y redacción parcial.

María José Faraldo Vallés. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Diseño del protocolo, redacción parcial, revisión y aceptación del documento.

Revisión interna

Janet Puñal Riobóo. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Diseño del protocolo, redacción, revisión y aceptación del documento.

Documentalista revisora

Teresa Mejuto Martí. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Revisión del protocolo, diseño y ejecución de la estrategia de búsqueda.

Revisión externa

Luis Martín Villén. Facultativo Especialista en Medicina Intensiva. Médico Adjunto de la UCI Cardiorrástica. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. En representación de Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).

Iratxe Zarragoikoetxea Jauregui. Facultativa Especialista en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesia y Reanimación. Coordinadora de trasplante. Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia. En representación de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR).

Declaración de intereses

Los autores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Secretaría

Noemí Raña Villar. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud.

Cristina Rey Varela. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud.

Agradecimientos

Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).

Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR).

Referencias bibliográficas

1. Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061. Manual de soporte vital avanzado en urgencias prehospitalarias. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, 2012. [consultado 5 jul 2023]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11940/10281>
2. Myat A, Song KJ, Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *Lancet*. 2018;391(10124):970-9. PubMed PMID: 29536861.
3. Maceira Rozas MC, Puñal Riobóo J, Varela Lema L. Chaleco desfibrilador externo LifeVest® para la prevención del paro cardíaco súbito. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, 2018. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11940/11562>
4. Lim JH, Chakaramakkil MJ, Tan BKK. Extracorporeal life support in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Singapore Med J*. 2021;62(8):433-7. PubMed PMID: 35001109.
5. Abrams D, MacLaren G, Lorusso R, Price S, Yannopoulos D, Vercaemst L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications. *Intensive Care Med*. 2022;48(1):1-15. PubMed PMID: 34505911.
6. American Heart Association. Aspectos destacados de las Guías de la American Heart Association del 2020 para RCP y ACE. 2020. [consultado 5 jul 2023]. Disponible en: https://cpr.heart.org/-/media/cpr-files/cpr-guidelines-files/highlights/hghlghts_2020eccguidelines_spanish.pdf
7. Fagnoul D, Combes A, De Backer D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(3):259-65.
8. Siao F-Y, Chiu C-C, Chiu C-W, Chen Y-C, Chen Y-L, Hsieh Y-K, et al. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2015;92:70-6.
9. Ettinger S, Stanak M, Huić M, Hacek R, Ercevic D, Grenkovic R, et al. Wearable cardioverter-defibrillator (WCD) therapy in primary and secondary prevention of sudden cardiac arrest in patients at risk Vienna: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment; 2016 [consultado 28 jun 2023]. Disponible en: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Assessment_WCD_final.pdf
10. Rodríguez-Reyes H, Muñoz Gutiérrez M, Márquez M, Pozas Garza G, Asensio Lafuente E, Ortíz Galván F, et al. Muerte súbita cardíaca. Estratificación de riesgo, prevención y tratamiento. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(4):329-36.

11. Gottula AL, Neumar RW, Hsu CH. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest - who, when, and where? *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(3):276-83. PubMed PMID: 35653248.
12. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation.* 2010;81(11):1479-87. PubMed PMID: 20828914.
13. Ministerio de Sanidad. Registro “OHSCAR” Madrid: Ministerio de Sanidad; [consultado 7 nov 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/ParadaCardiaca/RegistroOhscar.htm
14. Organización Médica Colegial (OMC). Día Mundial de la Parada Cardíaca, Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos; 2021 [actualizado 15 oct 2021; consultado 28 jun 2023]. Disponible en: <https://www.cgcom.es/notas-de-prensa/el-cgcom-y-cercp-echan-dos-manos-para-ayudar-concienciar-sobre-la-parada-cardiaca-y>
15. Ong MEH, Perkins GD, Cariou A. Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management. *Lancet.* 2018;391(10124):980-8. PubMed PMID: 29536862.
16. European Resuscitation Council. Algoritmos RCP ERC 2021. Recopilación de Algoritmos oficiales propiedad de CERCPRC. Versión 3 2021 [actualizado 03 jun 2023; consultado 28 jun 2023].
17. Gazmuria R-J, Álvarez-Fernández J-A. Tendencias en resucitación cardiopulmonar. *Med Intensiva.* 2009;33(1):31-9.
18. Herlitz J, Baêng A, Ekström L, Aune S, Lundström G, Holmberg S, et al. A comparison between patients suffering in-hospital and outof-hospital cardiac arrest in terms of treatment and outcome. *J Int Med.* 2000;248:53-60.
19. Ballesteros-Peña S, Abecia-Inchaurregui LC, Echevarría-Orella E. Factores asociados a la mortalidad extrahospitalaria de las paradas cardiorrespiratorias atendidas por unidades de soporte vital básico en el País Vasco. *Rev Esp Cardiol.* 2013 2013/04/01;66(4):269-74.
20. Bougouin W, Dumas F, Lamhaut L, Marijon E, Carli P, Combes A, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a registry study. *Eur Heart J.* 2020;41(21):1961-71. PubMed PMID: 31670793.
21. Gregers E, Kjaergaard J, Lippert F, Thomsen JH, Kober L, Wanscher M, et al. Refractory out-of-hospital cardiac arrest with ongoing cardiopulmonary resuscitation at hospital arrival - survival and neurological outcome without extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care.* 2018;22(1):242. PubMed PMID: 30268147.

22. Out-of-Hospital Spanish Cardiac Arrest registry (OHSCAR3). Informe sobre la situación de la Parada Cardíaca Extrahospitalaria en España. Resultados del proyecto OHSCAR_Julio 2020. Madrid: Consejo de Resucitación Español Cardiopulmonar, 2020. Disponible en: <https://www.cercp.org/wp-content/uploads/2022/03/OHSCAR-2020-Informe-PCR-Espana-OHSCAR-2.pdf>
23. García Asenjo M, Eiguren Goitiz K. Soporte vital extracorpóreo. Oxigenación por membrana extracorpórea. ECMO. Rev Española de Perfusión. 2017;62(1):5-26..
24. Torregrosa S, Fuset MP, Castelló A, Mata D, Heredia T, Bel A, et al. Oxigenación de membrana extracorpórea para soporte cardíaco o respiratorio en adultos. Cir Cardio. 2009;16(2):163-77.
25. Fernández-Mondéjar E, Fuset-Cabanes MP, Grau-Carmona T, López-Sánchez M, Peñuelas Ó, Pérez-Vela JL, et al. Empleo de ECMO en UCI. Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. Med Intensiva. 2019;43(2):108-20.
26. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021. Resumen ejecutivo. Consejo Español de Resucitación cardiopulmonar [consultado 5 jul 2023]. Disponible en: <https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2021/09/RCP-Guias-ERC-2021-01-Resumen-Traduccion-oficial-CERCP.pdf>
27. Monsieurs K, Nolan JP, Bossaert L, Greif R, Maconochie I, Nikolaou N, et al. Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC). Sección 1: Resumen Ejecutivo. Traducción oficial autorizada al español del Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar (CERCP) 2015 [consultado 6 jul 2023]. Disponible en: <https://www.semg.es/images/stories/recursos/2015/Recomendaciones ERC 2015 Resumen ejecutivo.pdf>
28. Linertová R, Toledo Chávarri A, Serrano Aguilar P, García García J, Jiménez Rivera J, Herrera Espiñeira C, et al. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada o shock cardiogénico. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/2c1f6e12-0596-11e7-8557-97c62eff526f/SESCS_2016_ECMO.pdf
29. Díaz R, Fajardo C, Rufs J. Historia del ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea o Soporte Vital Extracorpóreo). Rev Med Clin Condes. 2017;28(5):796-802.
30. Organización de Soporte Vital Extracorpóreo. Guías ELSO para Centros ECMO. Version 1.8. Ann Arbor (MI): ELSO, 2014. Disponible en: <https://www.elseo.org/portals/0/files/guideline/elseo%20guias%20para%20centros%20de%20ecmo%20version%201.8.pdf>

31. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, núm 222 (16-09-2006).
32. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, núm 269 (6-09-2014).
33. Puñal Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, 2016. Informe N.º: avalia-t 2015/10. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11940/9007>
34. Alfalasi R, Downing J, Cardona S, Lowie BJ, Fairchild M, Chan C, et al. A Comparison between Conventional and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*. 2022;10(3):21. PubMed PMID: 35327068.
35. FLC 3.0. Fichas de Lectura Crítica [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Osteba; [consultado 3 jul 2023]. Disponible en: <http://www.lecturacritica.com/es/>
36. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. PubMed PMID: 28935701.
37. Cochrane Scientific Committee. Risk of Bias 2 (RoB 2) tool [Internet]. London: Cochrane; 2020 [consultado 10 mar 2023]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>
38. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. PubMed PMID: 27733354.
39. The GRADE Working Group. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) [Internet]. 2021 [consultado 27 feb 2021]. Disponible en: <https://www.gradeworkinggroup.org/>
40. Ontario Health (Quality). Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac indications in adults: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 20(8): 1–121. 2020. Disponible en: <https://hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment/Reviews-And-Recommendations/Extracorporeal-Membrane-Oxygenation-for-Cardiac-Indications-in-Adults>

41. Pérez-Bracchiglione J, Meza N, Bangdiwala S, Niño de Guzmán E, Urrútia G, Bonfill X, et al. Graphical Representation of Overlap for OVERviews: GROOVE tool. *Res Synth Methods*. 2022;13(3):381-8.
42. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, et al. Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA*. 2022;327(8):737-47.
43. Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Otterspoor L, Elzo Kraemer CV, et al. Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2023;388(4):299-309.
44. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10265):1807-16. PubMed PMID: 33197396.
45. Fukushima K, Aoki M, Nakajima J, Aramaki Y, Ichikawa Y, Isshiki Y, et al. Favorable prognosis by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for subsequent shockable rhythm patients. *Am J Emerg Med*. 2022;53:144-9. PubMed PMID: 35051701.
46. Jeong D, Lee GT, Park JE, Chang H, Kim T, Cha WC, et al. Extracorporeal Life-support for Out-of-hospital Cardiac Arrest: A Nationwide Multicenter Study. *Shock*. 2022;57(5):680-6. PubMed PMID: 35271541.
47. Linde L, Mork SR, Gregers E, Andreasen JB, Lassen JF, Ravn HB, et al. Selection of patients for mechanical circulatory support for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2023;109(3):216-22. PubMed PMID: 36371665.
48. Yamada S, Kaneko T, Kitada M, Harada M, Takahashi T. Shorter Interval from Witnessed Out-Of-Hospital Cardiac Arrest to Reaching the Target Temperature Could Improve Neurological Outcomes After Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Target Temperature Management: A Retrospective Analysis of a Japanese Nationwide Multicenter Observational Registry. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2021;11(3):185-91. PubMed PMID: 33275864.
49. Addison D, Cheng E, Forrest P, Livingstone A, Morton RL, Dennis M. Cost-effectiveness of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for adult out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*. 2022;178:19-25. PubMed PMID: 35835249.
50. Doan TN, Rashford S, Pincus J, Bosley E. Cost-effectiveness of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: A modelling study. *Resuscitation Plus*. 2022;12:100309. PubMed PMID: 36187433.
51. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation

- in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation*. 2014;85(6):762-8. PubMed PMID: 24530251.
52. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, Conterato M, Frascone RJ, Trembley A, et al. Coronary Artery Disease in Patients With Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1109-17. PubMed PMID: 28838358.
 53. Choi DH, Kim YJ, Ryoo SM, Sohn CH, Ahn S, Seo DW, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Clin Exp Emerg Med*. 2016;3(3):132-8. PubMed PMID: 27752631.
 54. Choi DS, Kim T, Ro YS, Ahn KO, Lee EJ, Hwang SS, et al. Extracorporeal life support and survival after out-of-hospital cardiac arrest in a nationwide registry: A propensity score-matched analysis. *Resuscitation*. 2016;99:26-32. PubMed PMID: 26683472.
 55. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: a propensity-matched study. *Crit Care*. 2014;18(5):535. PubMed PMID: 25255842.
 56. Kitada M, Kaneko T, Yamada S, Harada M, Takahashi T. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation without target temperature management for out-of-hospital cardiac arrest patients prolongs the therapeutic time window: a retrospective analysis of a nationwide multicentre observational study in Japan. *J Intensive Care*. 2020;8:58. PubMed PMID: 32922801.
 57. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. 2013;41(5):1186-96. PubMed PMID: 23388518.
 58. Nakashima T, Noguchi T, Tahara Y, Nishimura K, Ogata S, Yasuda S, et al. Patients With Refractory Out-of-Cardiac Arrest and Sustained Ventricular Fibrillation as Candidates for Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation-Prospective Multi-Center Observational Study. *Circ J*. 2019;83(5):1011-8. PubMed PMID: 30890669.
 59. Patricio D, Peluso L, Brasseur A, Lheureux O, Belliato M, Vincent JL, et al. Comparison of extracorporeal and conventional cardiopulmonary resuscitation: a retrospective propensity score matched study. *Crit Care*. 2019;23(1):27. PubMed PMID: 30691512.
 60. Schober A, Sterz F, Herkner H, Wallmueller C, Weiser C, Hubner P, et al. Emergency extracorporeal life support and ongoing resuscitation: a retrospective comparison for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J*. 2017;34(5):277-81. PubMed PMID: 28213587.
 61. Yoshida T, Fujitani S, Wakatake H, Kitano Y, Yoshida M, Tsutsumi K, et al. Exploratory Observational Study of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation

for Nonshockable Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Occurring After an Emergency Medical Services Arrival: SOS-KANTO 2012 Study Report. *J Emerg Med.* 2020;58(3):375-84. PubMed PMID: 32001120.

62. Magaldi M, Fontanals J, Moreno J, Ruiz A, Nicolás JM, Bosch X. Supervivencia y pronóstico neurológico en paradas cardiorrespiratorias extrahospitalarias por ritmos desfibrilables tratadas con hipotermia terapéutica moderada. *Med Intensiva.* 2014;38(9):541-9.
63. Bharmal MI, Venturini JM, Chua RFM, Sharp WW, Beiser DG, Tabit CE, et al. Cost-utility of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiac arrest. *Resuscitation.* 2019;136:126-30. PubMed PMID: 30716427.
64. Dennis M, Zmudzki F, Burns B, Scott S, Gattas D, Reynolds C, et al. Cost effectiveness and quality of life analysis of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation.* 2019;139:49-56. PubMed PMID: 30922936.
65. Matsuoka Y, Goto R, Atsumi T, Morimura N, Nagao K, Tahara Y, et al. Cost-effectiveness of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A multi-centre prospective cohort study. *Resuscitation.* 2020;157:32-8. PubMed PMID: 33080369.
66. St-Onge M, Fan E, Megarbane B, Hancock-Howard R, Coyte PC. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: a cost-effectiveness analysis. *J Crit Care.* 2015;30(2):437 e7-14. PubMed PMID: 25454073.
67. Hausner E, Waffenschmidt S, Hafstad E, Harboe I, Isabel-Gómez R. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2019
68. Grunau B, Dainty K, MacRedmond R, McDonald K, Sasaki A, Sarti AJ, et al. A qualitative exploratory case series of patient and family experiences with ECPR for out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation Plus.* 2021;6:100129. PubMed PMID: 34223386.
69. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel Nazco C, GarcíaPérez L, Linertová R, et al. Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Estimación empírica del coste de oportunidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid, 2015.

Anexos

Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en fecha febrero 2023 con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

En primer lugar, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas o en bases generales con filtros específicos.

Embase (Ovid) <1974 to 2023 February 08>

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	cardiogenic shock/	34404
2	Shock, Cardiogenic/	23698
3	((cardiogenic or circulatory or cardiac) adj3 shock*) or postcardiotom* or post cardioto* .tw,kw.	31707
4	acute heart infarction/	85476
5	myocarditis/	32183
6	((acute or fulminant*) adj2 (myocardial infarct* or myocarditi* or heart attack or heart attacks)).tw,kw.	102019
7	acute heart failure/	26050
8	(heart failure adj2 (end stage or endstage or acute or decompensat* or refract*)).tw,kw.	35336
9	heart arrest/	82416
10	out of hospital cardiac arrest/	13908
11	Out-of-Hospital Cardiac Arrest/	13908
12	Heart Arrest/	82416
13	((cardiac or cardiopulmonar* or cardio pulmonar* or heart) adj2 arrest*) or asystole*.tw,kw. and ((cardiopulmonary adj resuscitation) or ((cardiac or Cardioplumonary) adj arrest)).ab,ti.	67296
14	("out-of-hospital" or "out of hospital" or "pre-hospital" or prehospital or interhospital or mobile).ti,ab.	211460
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	319925
16	extracorporeal oxygenation/	34490
17	extracorporeal membrane oxygenation device/	2170
18	Extracorporeal Membrane Oxygenation/ or "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation".ti,ab.	35126
19	extracorporeal circulation/	18569
20	resuscitation/	128062
21	19 and 20	697
22	16 or 17 or 18 or 21	36728
23	14 and 15 and 22	1020
24	exp Meta Analysis/	277859
25	((meta adj analys\$) or metaanalys\$).tw.	336171
26	(systematic adj (review* or overview*)).tw.	337724

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
27	or/24-26	552758
28	cancerlit.ab.	747
29	cochrane.ab.	162942
30	(embase or medline).ab.	271471
31	(psychlit or psyclit).ab.	1010
32	(psychinfo or psycinfo).ab.	54237
33	(cinahl or cinhal).ab.	51260
34	science citation index.ab.	4258
35	bids.ab.	821
36	or/28-35	338955
37	reference lists.ab.	23344
38	bibliograph\$.ab.	28269
39	hand-search\$.ab.	10288
40	manual search\$.ab.	6895
41	relevant journals.ab.	1580
42	or/37-41	63501
43	data extraction.ab.	38058
44	selection criteria.ab.	43954
45	43 or 44	79401
46	review.pt.	3011191
47	45 and 46	36638
48	letter.pt.	1278146
49	editorial.pt.	754557
50	animal/	1586768
51	human/	24677152
52	50 not (50 and 51)	1163740
53	or/48-49,52	3178384
54	27 or 36 or 42 or 47	683530
55	54 not 53	666639
56	23 and 55	58

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to February 08, 2023>

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	cardiogenic shock/	10467
2	Shock, Cardiogenic/	10467
3	((cardiogenic or circulatory or cardiac) adj3 shock*) or postcardiotom* or post cardiotom*).tw,kw.	17960
4	acute heart infarction/	0
5	myocarditis/	16778
6	((acute or fulminant*) adj2 (myocardial infarct* or myocarditi* or heart attack or heart attacks)).tw,kw.	72350
7	acute heart failure/	0
8	(heart failure adj2 (end stage or endstage or acute or decompensat* or refract*)).tw,kw.	18860
9	heart arrest/	32005
10	out of hospital cardiac arrest/	6686
11	Out-of-Hospital Cardiac Arrest/	6686
12	Heart Arrest/	32005
13	((cardiac or cardiopulmonar* or cardio pulmonar* or heart) adj2 arrest*) or asystole*).tw,kw. and ((cardiopulmonary adj resuscitation) or ((cardiac or Cardioplumony) adj arrest)).ab,ti.	41489
14	("out-of-hospital" or "out of hospital" or "pre-hospital" or prehospital or interhospital or mobile).ti,ab.	154964
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	173218
16	extracorporeal oxygenation/	0
17	extracorporeal membrane oxygenation device/	0
18	Extracorporeal Membrane Oxygenation/ or "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation".ti,ab.	15047
19	extracorporeal circulation/	13178
20	resuscitation/	28235
21	19 and 20	167
22	16 or 17 or 18 or 21	15211
23	14 and 15 and 22	455
24	Meta-Analysis as Topic/ or meta analy\$.tw. or metaanaly\$.tw. or Meta-Analysis/ or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. or exp Review Literature as Topic/	434702
25	(cochrane or embase or (psychlit or psychlit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or "science citation index" or bids or cancerlit).ab.	232153
26	(reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals).mp. or manual search\$.ab.	77327
27	selection criteria.mp. or data extraction.ab.	64277
28	Review/	3113091
29	27 and 28	34038
30	Comment/ or Letter/ or Editorial/	2130639
31	Animals/	7231964
32	Humans/	21045209
33	31 and 32	2174363
34	31 not 33	5057601
35	30 or 34	7114003
36	24 or 25 or 26 or 27 or 29	555482
37	36 not 35	528071
38	23 and 37	47

Cochrane Library (Wiley)

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	10671
#2	MeSH descriptor: [Myocarditis] explode all trees	102
#3	MeSH descriptor: [Myocardial Infarction] explode all trees	11886
#4	(((cardiogenic or circulatory or cardiac) NEAR/3 shock*) or postcardiotom* or post cardiotom*):ti,ab,kw	1815
#5	((acute or fulminant*) NEAR/2 (myocardial infarct* or myocarditi* or heart attack or heart attacks)):ti,ab,kw	15974
#6	("heart failure" NEAR/2 ("end stage" or endstage or acute or decompensat* or refract*)):ti,ab,kw	3203
#7	MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] explode all trees	305
#8	MeSH descriptor: [Out-of-Hospital Cardiac Arrest] explode all trees	521
#9	MeSH descriptor: [Heart Arrest] explode all trees	2199
#10	(((cardiac or cardiopulmonar* or cardio pulmonar* or heart) NEAR/2 arrest*) or asystole*) and ((cardiopulmonary NEAR resuscitation) or ((cardiac or Cardioplumony) NEAR arrest)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4557
#11	("out-of-hospital" or "out of hospital" or "pre-hospital" or prehospital or interhospital or mobile):ti,ab,kw	17333
#12	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) AND #11	2252
#13	#8 OR #12	2252
#14	MeSH descriptor: [Extracorporeal Membrane Oxygenation] explode all trees	207
#15	MeSH descriptor: [Extracorporeal Circulation] explode all trees	4585
#16	("extracorporeal cardiopulmonary resuscitation"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	35
#17	("extracorporeal circulation" AND resuscitation):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	19
#18	#14 OR #15 OR #16 OR #17	4628
#19	#13 AND #18 in Cochrane Reviews and Cochrane Protocols	0

International HTA database

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	(((“Extracorporeal Membrane Oxygenation” or “extracorporeal cardiopulmonary resuscitation”)) OR (“extracorporeal circulation” AND resuscitation)) AND (“out-of-hospital” or “out of hospital” or “pre-hospital” or prehospital or interhospital or mobile)	5

Epistemonikos

Términos de Búsqueda	N.º de ítems
("out of hospital" OR "pre-hospital" OR prehospital OR interhospital or Mobile) AND ((extracorporeal AND oxigenation) OR "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation")	38

BRISA

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	resucitación cardiopulmonar extracorpórea	2
2	oxigenación extracorpórea	6

Posteriormente se procedió a la actualización y búsqueda de artículos primarios de una de las revisiones Alfalasi et al. (34). La búsqueda se llevó a cabo en marzo de 2023, en distintas bases de datos:

Embase (Ovid) <1974 to 2023 March 03>

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp "out of hospital cardiac arrest"/ or ("OHCA").ab,kw,ti.	14251
2	("out of hospital" or "out-of-hospital").ab,kw,ti. and (((cardiac or cardiopulmonar* or cardio pulmonar* or heart) adj2 arrest*) or asystole*).tw,kw.	15753
3	1 or 2	18553
4	extracorporeal oxygenation/	36011
5	extracorporeal membrane oxygenation device/	2304
6	((extracorp* or extra corp*) adj2 (life support* or cardiopulmonar* resuscit* or cardio pulmonar* resuscit* or rescue* or CPR)).tw,kw,dv.	6037
7	((extracorporeal or "extra corporeal") adj2 membrane adj2 oxygenation*) or ECMO).tw,kw,dv.	33193
8	(cardiohelp or centrimag or rotaflow or cardiacassist or ((maquet or thoratec) adj6 (oxygenat* or extracorp* or extra corp*))).tw,kw,dv.	2214
9	(ECLS or "E CLS" or ECPR or "E CPR").tw,kw,dv.	4490
10	extracorporeal circulation/	18728
11	resuscitation/	129852
12	10 and 11	707
13	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 12	51823
14	(exp animal/ or nonhuman/) not exp human/	7105469
15	3 and 13	1444
16	limit 15 to (conference abstract or conference paper or "conference review" or editorial or letter or note)	650
17	14 or 16	7106115
18	15 not 17	789
19	limit 18 to ((english or spanish) and yr="2021 - current")	268

Cochrane Library (Wiley)

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
#1	MeSH descriptor: [Out-of-Hospital Cardiac Arrest] explode all trees	637
#2	OHCA:ti,ab,kw	557
#3	#1 OR #2	935
#4	out-of-hospital or "out of hospital"	2235
#5	MeSH descriptor: [Heart Arrest] explode all trees	2603
#6	(((cardiac or cardiopulmonar* or cardio pulmonar* or heart) NEAR/2 arrest*) or asystole*):ti,ab,kw (Se han buscado variaciones de la palabra)	6165
#7	#5 OR #6	6898
#8	#4 AND #7	931
#9	MeSH descriptor: [Extracorporeal Membrane Oxygenation] explode all trees	293
#10	((extracorp* or extra corp*) NEAR/2 (life support* or cardiopulmonar* resuscit* or cardio pulmonar* resuscit* or rescue* or CPR):ti,ab,kw (Se han buscado variaciones de la palabra)	607
#11	(((extracorporeal or extra corporeal) NEAR/2 membrane NEAR/2 oxygenation*) or ECMO):ti,ab,kw (Se han buscado variaciones de la palabra)	1227
#12	(cardiohelp or centrimag or rotaflow or cardiacassist or ((maquet or thoratec) NEAR/6 (oxygenat* or extracorp* or extra corp*)):ti,ab,kw (Se han buscado variaciones de la palabra)	24
#13	(ECLS or E CLS or ECPR or E CPR):ti,ab,kw (Se han buscado variaciones de la palabra)	503
#14	MeSH descriptor: [Extracorporeal Membrane Oxygenation] explode all trees	293
#15	MeSH descriptor: [Cardiopulmonary Resuscitation] explode all trees	1447
#16	#14 AND #15	16
#17	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #16	2172
#18	#8 AND #17 con fecha de publicación en la Biblioteca Cochrane Entre Jan 2021 y Mar 2023	25

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to March 03, 2023>

ID	Términos de búsqueda	N.º de ítems
1	exp "out of hospital cardiac arrest"/ or ("OHCA").ab,kw,ti.	6759
2	("out of hospital" or "out-of-hospital").ab,kw,ti. and (((cardiac or cardiopulmonar* or cardio pulmonar* or heart) adj2 arrest*) or asystole*).tw,kw.	9008
3	1 or 2	10847
4	Extracorporeal Membrane Oxygenation/	14779
5	((extracorp* or extra corp*) adj2 (life support* or cardiopulmonar* resuscit* or cardio pulmonar* resuscit* or rescue* or CPR)).ab,kw,ti.	3639
6	(((extracorporeal or "extra corporeal") adj2 membrane adj2 oxygenation*) or ECMO).tw,kw,ab.	18152
7	(cardiohelp or centrimag or rotaflow or cardiacassist or ((maquet or thoratec) adj6 (oxygenat* or extracorp* or extra corp*)):tw,kw,ab.	347
8	(ECLS or "E CLS" or ECPR or "E CPR").tw,kw,ab.	2340
9	exp Resuscitation/	108054
10	exp Extracorporeal Circulation/	91972
11	9 and 10	3811
12	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 11	24883
13	3 and 12	627
14	limit 13 to (yr="2021 -Current" and (english or spanish))	217
15	limit 14 to (comment or congress or editorial or letter)	25
16	14 not 15	192

Scopus

Términos de búsqueda	N.º de Ítems
((TITLE-ABS-KEY (resuscitation AND "extracorporeal circulation")) OR (TITLE-ABS-KEY (eclis OR "E CLS" OR ecpr OR "E CPR")) OR (TITLE-ABS-KEY (((extracorporeal OR "extra corporeal") W/2 membrane W/2 oxygenation*) OR ecmo))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("out of hospital" OR "out-of-hospital")) AND (TITLE-ABS-KEY (((cardiac OR cardiopulmonar* OR (cardio AND pulmonar*) OR heart) W/2 arrest*) OR asystole*))) AND PUBYEAR > 2020 AND PUBYEAR < 2024 AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "le") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "no") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cp")))	309

Se realizó también una búsqueda en base de datos de estudios en marcha

EU Clinical Trial Register

Términos de búsqueda	N.º de Ítems
Out Of Hospital Cardiac Arrest extracorporeal membrane oxygenation	1
Out Of Hospital Cardiopulmonary Arrest extracorporeal membrane oxygenation	0
Out Of Hospital Heart Arrest extracorporeal membrane oxygenation	1
Out Of Hospital asystole extracorporeal membrane oxygenation	0

ClinicalTrials.gov

Términos de búsqueda	N.º de Ítems
AREA[ConditionSearch] Cardiac Arrest, Out-Of-Hospital AND AREA[InterventionSearch] Extracorporeal Membrane Oxygenation	9
AREA[ConditionSearch] Cardiac Arrest, Out-Of-Hospital AND AREA[InterventionSearch] extracorporeal circulation	1
AREA[ConditionSearch] Cardiac Arrest, Out-Of-Hospital AND AREA[InterventionSearch] extracorporeal oxygenation	0
Out Of Hospital AND AREA[ConditionSearch] Cardiac Arrest AND AREA[InterventionSearch] extracorporeal membrane oxygenation	11
Out Of Hospital AND AREA[ConditionSearch] Cardiopulmonary Arrest AND AREA[InterventionSearch] extracorporeal membrane oxygenation	4
Out Of Hospital AND AREA[ConditionSearch] Heart Arrest AND AREA[InterventionSearch] extracorporeal membrane oxygenation	11
Out Of Hospital AND AREA[ConditionSearch] asystole AND AREA[InterventionSearch] extracorporeal membrane oxygenation	11
Total	47

International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

	Términos	Nº de ítems
1	Out Of Hospital Cardiac Arrest AND extracorporeal membrane oxygenation	0
2	Out Of Hospital Cardiopulmonary Arrest AND extracorporeal membrane oxygenation	0
3	Out Of Hospital Heart Arrest AND extracorporeal membrane oxygenation	0
4	Out Of Hospital asystole AND extracorporeal membrane oxygenation	0
5	out-of-hospital extracorporeal membrane oxygenation	1

Registro Español de Ensayos Clínicos (REec)

	Términos	Nº de ítems
1	membrana oxigenación extracorporal	0

Anexo B. Tablas de evidencia de artículos incluidos

Tablas de evidencia de revisiones sistemáticas

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Calidad del estudio
Reem Alfalasi 2022 (34)	<p>Diseño: Revisión sistemática donde se realiza un metanálisis.</p> <p>Objetivos: Comparar la supervivencia y los resultados neurológicos asociados a la reanimación cardiopulmonar extracorpórea (RCPE) versus la reanimación cardiopulmonar (RCP) en el manejo de la parada cardíaca extrahospitalaria.</p> <p>Localización y periodo de realización: Búsquedas en EMBASE, PubMed, y SCOPUS en las siguientes fechas: 6/10/2020 y 5/8/2021.</p>	<p>Población: Adultos (> 18 años) que sufren una parada cardíaca extrahospitalaria.</p> <p>Intervención: Realización de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea (RCPE) en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria.</p> <p>Comparación: Realización de la reanimación cardiopulmonar (RCP) estándar en pacientes en parada cardíaca extrahospitalaria.</p> <p>Resultados analizados: El <u>resultado primario de interés</u> fue cualquier resultado favorable, un resultado compuesto de: supervivencia al alta hospitalaria, resultado neurológico favorable al alta hospitalaria o resultado neurológico favorable 1, 3 o 6 meses después de la parada.</p> <p>Los <u>resultados secundarios</u> fueron la supervivencia al alta hospitalaria y el resultado neurológico al alta hospitalaria y a los 1, 3 y 6 meses. El resultado neurológico se evaluó mediante las Categorías de Rendimiento Cerebral (CPC).</p>	<p>Tipo de estudios incluidos: En la revisión sistemática se incluyeron estudios observacionales retrospectivos y prospectivos de cohortes emparejadas y no emparejadas y ensayos controlados aleatorizados (ECA). Se revisaron los años de reclutamiento y localizaciones (incluidos registros y hospitales). Para gestionar los estudios incluidos en el metanálisis, se utilizó Covidence (www.covidence.org)</p> <p>Se incluyeron estudios que reportaban supervivencia o resultados neurológicos en el momento del alta o 30 días después de la parada cardíaca en pacientes adultos (>18 años) que sufrieron una parada cardíaca extrahospitalaria e incluidos en grupos de tratamiento de RCP y RCPE.</p> <p>Método evaluación calidad: Revisión de estudios y extracción de datos por pares.</p> <p>Valoración de la calidad: ECA mediante la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane, y estudios observacionales mediante la escala de Newcastle-Ottawa (NOS).</p> <p>Los estudios de metanálisis fueron de alta calidad, estudios observacionales puntuaciones de clasificación NOS de ≥ 7 y ECA con un bajo riesgo de sesgo según la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.</p>	<p>N° estudios incluidos: La búsqueda identificó 2088 estudios. Se revisaron un total de 209 artículos, de los que se incluyeron 13 para la extracción de datos: tres estudios prospectivos, donde se incluyó un ECA y 10 fueron retrospectivos. Estudios publicados entre 2013 y 2020.</p> <p>Resultados: El metanálisis ha incluido un total de 18 620 pacientes, de los cuales 16 701 se sometieron a RCP y 1919 a RCPE. La edad media del grupo de RCP era de 61 años y la del grupo de RCPE de 56 años.</p> <p>Respecto al sexo, el 67% de los pacientes del grupo de RCP eran hombres comparados con el 85% en el grupo de RCPE.</p> <p>El grupo de RCP, la taquicardia ventricular (TV) o la fibrilación auricular (FV) se identificaron un 63% de parada cardíaca, 84% de las paradas fueron presenciadas, y el 52% de los pacientes recibieron estándar RCP. En el grupo de RCPE, TV o FV se identificaron un 61% de paradas cardíacas, el 81% de las paradas fueron presenciadas, y el 57 % recibieron estándar RCP.</p> <p><u>En relación a los resultados primarios:</u> análisis grupal de algún resultado favorable. Se halló un beneficio de la RCPE frente a la RCP para cualquier resultado favorable (OR: 2.84, IC 95% 1.50-5.04, $p < 0.01$). Gran heterogeneidad $I^2=86\%$</p> <p><u>En relación a los resultados secundarios:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia al alta: Seis estudios reportaron esta variable no hubo diferencias entre los pacientes tratados con RCPE vs RCP (OR: 1.68, IC 95% 0.92-3.06, $p=0.09$). Gran heterogeneidad $I^2=77\%$ Resultados neurológicos favorables: 5 estudios: al alta hospitalaria: 5 estudios (OR: 2.28, IC 95% 0.97-5.3, $p=0.058$), $I^2=81\%$ gran heterogeneidad, no diferencias RCPE vs RCP. al mes: 4 estudios, (OR: 3.85, IC 95% 0.5-32.5, $p=0.216$), $I^2=95\%$ gran heterogeneidad, no diferencias RCPE vs RCP. a los 3 meses: 5 estudios (OR: 5.0, IC 95% 1.90-13.1, $p=0.0$), $I^2=46\%$ heterogeneidad*, diferencias favorables a favor de RCPE vs. RCP. a los 6 meses: (OR: 4.4, IC 95% 2.3-8.5, $p=0.000$), $I^2=0\%$, sin heterogeneidad, diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo RCPE vs RCP. 	<p>Conclusiones Se demostró que la RCPE se asocia a una mejora de la CPC a los 3 meses y 6 meses después de la parada cardíaca, lo que sugiere beneficio a largo plazo de los supervivientes de una parada cardíaca extrahospitalaria en comparación con la RCP. Son necesarias más investigaciones para identificar las variables demográficas y clínicas de los pacientes, asociadas a los beneficios de la RCPE en parada cardíaca extrahospitalaria.</p> <p>Comentarios <u>Limitaciones</u> Estudios incluidos mayoría observacionales Los metanálisis presentan en su mayoría gran heterogeneidad lo que sugiere gran variabilidad ya sea clínica o metodológica entre los estudios. Existen pacientes repetidos al no eliminar estudios duplicados que analizan distintas variables <u>Conflicto interés</u> Autores declaran ausencia de conflictos <u>Financiación</u> No financiado</p>	MEDIA AMSTAR-2.

Abreviaturas: OR: Odds ratio, IC: intervalo confianza*La Colaboración Cochrane considera que un I2 de hasta 40% podría ser lo esperado por el azar

Tablas de evidencia de ECA

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
Demetris Yannopoulos, 2020 (44)	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado en fase II. (ARREST)</p> <p>Objetivos: Comparar la supervivencia al alta hospitalaria en pacientes con paro cardíaco extrahospitalario y fibrilación ventricular refractaria que reciben reanimación facilitada por oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) frente al tratamiento estándar de reanimación cardiopulmonar.</p> <p>Localización y periodo de realización: Estudio unicéntrico. Entre el 8 de agosto de 2019 y el 14 de junio 2020</p>	<p>Población: Adultos consecutivos de 18-75 años con parada cardíaca extrahospitalaria y fibrilación ventricular refractaria, sin retorno de la circulación espontánea tras tres descargas.</p> <p>Intervención: Reanimación cardiopulmonar extracorpórea.</p> <p>Comparación: Reanimación cardiopulmonar estándar.</p> <p>Resultados analizados: <u>Resultado primario:</u> supervivencia al alta hospitalaria. <u>Resultados secundarios:</u> Supervivencia y estado saludable al alta, a los 3 meses y a los 6 meses. Efectos adversos</p> <p>Tiempo de seguimiento: 6 meses tras la hospitalización.</p>	<p>N° participantes/grupo: 30 pacientes randomizados, GE: 15 asignados a reanimación cardiopulmonar estándar GI: 15 asignados a reanimación cardiopulmonar extracorpórea (1 paciente del grupo ECMO retiró consentimiento antes del alta hospitalaria).</p> <p>Intervención grupo experimental: Realización de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea a los pacientes mediante acceso inmediato al laboratorio de cateterismo cardíaco, independientemente de la presencia o ausencia de pulso a su llegada al hospital.</p> <p>Intervención grupo control: Realización de la reanimación cardiopulmonar estándar, los pacientes permanecieron en el servicio de urgencias bajo cuidado de médicos del Servicio de emergencias. En pacientes sin pulso, el equipo de urgencias continuaba con el procedimiento tras 15 minutos desde la llegada, o durante al menos 60 minutos tras la llamada al 911. Si el paciente no alcanzaba el retorno espontáneo de la circulación, se continuaba con la reanimación o se declaraba la muerte a criterio del médico</p> <p>Método enmascaramiento: Estudio abierto (open label). El equipo de emergencias fue enmascarado en todos los aspectos del ensayo (enmascaramiento previo a la randomización). La randomización fue realizada en el departamento de emergencias. La evaluación funcional al alta hospitalaria y a los 3 meses y a los 6 meses del alta fue evaluada por evaluadores cualificados que no conocían la asignación de grupo.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 1 paciente aleatorizado al grupo de circulación pulmonar extracorpórea retiró el consentimiento antes del alta hospitalaria.</p>	<p>Características: La edad media. GI: 50 años (43-73) GE: 58 años (36-71) Sexo masculino: GI: 14 (93%) GE: 11 (73%)</p> <p>Efectos clínicos beneficiosos: Se han evaluado mediante la diferencia de riesgos. En relación a los resultados primarios: <u>Supervivencia al alta</u> (29 pacientes) fue significativamente mejor en el grupo de RCPE que RCP (HR 0.16, IC95% 0.06–0.41), p<0.0001. En relación a los resultados secundarios: la supervivencia a los 3 y 6 meses mejoró en el grupo de RCPE (6 de 14 pacientes) comparado con la RCP (0 de 15 pacientes): 43%, 21.3-67.7, p:0.0063.</p> <p>Efectos adversos: Muerte antes de admisión (reanimación fallida): <ul style="list-style-type: none"> GI: 2/15 (13%), GE: 13/15 (87%) Eventos circulatorios: <ul style="list-style-type: none"> Shock cardiogénico: GI: 12/13 (92%), GE: 2/2 (100%) Inotrópicos o vasopresores en UCI: GI: 11/13 (85%) vs GE: 2/2 (100%) Desordenes gastrointestinales: Insuficiencia hepática aguda o lesión: GI: 9/13 (69%), GE: 2/2 (100%) RCP trauma: Hemorragia retroestenal o intratorácica: GI: 4/13 (31%) vs GE: 1/2 (50%) <ul style="list-style-type: none"> Fractura de costillas: GI: 11/13 (85%) vs GE: 2/2 (50%) Desordenes del sistema nervioso central: Edema cerebral: GI: 3/13 (23%) vs GE: 1/2 (50%) <ul style="list-style-type: none"> Isquemia difusa: GI: 6/13 (46%) vs 1/2 (50%) Desordenes renales: lesión aguda necesita terapia reemplazo o diálisis continua GI: 10/13 (77%) vs GE: 1/2 (50%) Desordenes respiratorios: Edema pulmonar: GI: 5/13 (38%) vs GE: 2/2 (100%). <ul style="list-style-type: none"> Neumonía por aspiración o neumonitis: GI: 12/13 (92%) vs GE: 2/2 (100%) Eventos relacionados con el procedimiento <ul style="list-style-type: none"> Hemorragia sitio acceso que necesita transfusión > 3 unidades: GI: 2/13 (15%) Hemorragia retroperitoneal: GI: 1/13 (8%) Sustitución del conector de tubería agrietado/roto: GI: 1/13 (8%) </p>	<p>La realización de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea para pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria y la fibrilación ventricular refractaria mejora significativamente la supervivencia al alta hospitalaria y el estado funcional en comparación a pacientes que reciben reanimación cardiopulmonar estándar.</p> <p>Comentarios: <u>Limitaciones:</u> Tamaño muestral pequeño. Ensayo terminado antes de tiempo (primer IA) por recomendación del Comité tras reclutar 30 pacientes debido a la superioridad de la RCPE. <u>Conflicto de interés</u> DY declara ayudas del US <i>National Institutes of Health</i> (NIH) en reanimación cardiopulmonar y parada cardíaca desde NHLBI, y una ayuda desde la <i>Helmsley Charitable Trust</i> para implementación en la comunidad de un programa de un ECMO móvil en el <i>St. Paul Minneapolis metropolitan area</i>. TP declara ayudas del NIH para el estudio de la parada cardiorrespiratoria y parada cardíaca desde el NHLBI. El resto de autores declaran que no hay conflicto de interés. <u>Financiación:</u> <i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>.</p>	Bajo

Abreviaturas: GI: grupo intervención, GE: grupo estándar, HR: Hazard ratio

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
M.M. Suverein. 2023. (43)	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Objetivos: Comparar la RCPE con la RCP en la población que presentan fibrilación o taquicardia ventricular y parada cardíaca extrahospitalaria refractaria.</p> <p>Localización y período de realización: Ensayo multicéntrico realizado en Países Bajos, desde mayo 2017 hasta febrero de 2021 se inscribieron pacientes en 10 centros cardioquirúrgicos atendidos por 12 servicios de médicos de emergencia. Hubo una interrupción del ensayo durante el primer brote de coronavirus en 2019.</p>	<p>Población: Adultos entre 18 y 70 años que presentaban parada cardíaca extrahospitalaria presenciada y refractaria que habían recibido RCP, presentaba una arritmia ventricular inicial y no tuvieron retorno de la circulación espontánea en los 15 min siguientes al inicio de la RCP.</p> <p>Intervención: Reanimación cardiopulmonar extracorpórea.</p> <p>Comparación: Reanimación cardiopulmonar convencional.</p> <p>Resultados analizados: El <u>resultado primario</u> del estudio fue la supervivencia con resultado neurológico favorable definido por la puntuación CPC de 1-2 a los 30 días.</p> <p>Los <u>resultados secundarios</u> incluyeron duración de la RCP antes del retorno de la circulación, duración del tiempo en la unidad de cuidados intensivos, la duración de la hospitalización, la supervivencia a los 30 días, la supervivencia a los 6 meses, CPC a los 6 meses tras la parada cardíaca extrahospitalaria, razón de interrupción del tratamiento y duración de la ventilación mecánica.</p> <p>Tiempo de seguimiento: 6 meses.</p>	<p>Nº participantes/grupo: 160 pacientes fueron randomizados y 134 pacientes fueron incluidos con la intención de tratar. 70 asignados al grupo de reanimación cardiopulmonar extracorpórea (GI) y 64 asignados al grupo de reanimación cardiopulmonar estándar (GE).</p> <p>Intervención grupo experimental: Realización de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea mediante el uso del Sistema Cardiohelp y HLS Set Advanced 7.0 y 5.0 (Getinge) de acuerdo a los protocolos locales.</p> <p>Intervención grupo control: Realización de la reanimación cardiopulmonar estándar.</p> <p>Método enmascaramiento: Estudio abierto (open label). El SEM fue cegado en el transporte, pero no al llegar al Hospital.</p> <p>El resultado primario si fue evaluado por un neurólogo independiente que desconocía las asignaciones a los grupos del ensayo.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Se realizó una aleatorización temprana que dio lugar a un fallo de cribado y exclusiones post randomización. Los pacientes podían ser excluidos al llegar al hospital post-randomización (26 pacientes que no cumplieron criterios fueron excluidos tras la randomización).</p>	<p>Características: Edad media: GI (54±12), GE (57±10) Sexo masculino: GI (63, 90%), GE (57, 89%) Recuperación de la circulación espontánea: GI: 18 pacientes (26%) GE: 20 pacientes (31%)</p> <p>Efectos clínicos beneficiosos: En relación a los <u>resultados primarios</u>: Estuvieron disponibles los datos de 62 pacientes (97%) en el grupo de RCP y de todos los pacientes en el grupo de RCPE.</p> <p>Supervivencia a los 30 días con CPC 1-2: GI: 14/70 pacientes (20%) GE: en 10/62 pacientes (16%) (OR: 1.4, IC 95% 0.5-3.5), p=0.52. RR 1.05, IC95% 0.97-1.13</p> <p>En relación a los <u>resultados secundarios</u>:</p> <p>Supervivencia a los 3 meses con resultado neurológico favorable: GI: 12/68 pacientes (18%) GE: 9/63 pacientes (14%) (OR: 1.5, IC 95% 0.6-3.8).</p> <p>Supervivencia a los 6 meses con resultado neurológico favorable: GI: 14/70 pacientes (20%) GE: 10/63 pacientes (16%) (OR: 1.3, IC 95% 0.5-3.3).</p> <p>Efectos adversos: Efectos recogidos en 70 pacientes del grupo de GI y en 64 del grupo GE Efectos adversos graves: GI: 1.4±0.9 GE: 1±0.6</p> <p>Muerte antes de ingreso en UCI: GI: 13 (19%), GE: 41(64%) Shock cardiogénico o fallo multiorgánico: GI: 15 (21%), GE: 5 (8%) Paro recurrente: GI: 2 (3%), GE: 3 (5%) Sangrado mayor: GI: 11 (16%), GE: 2 (3%) Infección: GI: 4 (6%), GE: 2 (3%) Encefalopatía post-anóxica GI: 24 (34%), GE: 3 (5%) Isquemia de extremidades: GI: 4 (6%), GE: 0 (0%) Dislocación de canulación: GI: 4 (6%), GE: 0 (0%) Fallo de circulación ECMO GI: 9 (13%), GE: 0 (0%) Otros: GI: 8 (11%), GE: 6 (9%)</p>	<p>La RCPE y la RCP convencional tuvieron efectos similares sobre la supervivencia con un resultado neurológico favorable a los 30 días en pacientes con parada cardíaca refractaria extrahospitalaria causada por una arritmia ventricular inicial.</p> <p>Comentarios: <u>Limitaciones:</u> El proceso de aleatorización temprana dio lugar a un número considerable de pacientes con retorno de la circulación espontánea entre la asignación aleatoria y la llegada al hospital. Esto también dio lugar a algún fallo de cribado y exclusiones postrandomización. El enmascaramiento de las asignaciones de tratamiento no fue posible por lo que dio lugar a cruces de tres pacientes (3 pacientes asignados al grupo de RCP recibieron RCPE). La falta de estandarización de los protocolos para la RCPE en los diferentes centros puede considerarse una limitación. Probabilidad de variabilidad significativa en la forma de administrar la intervención y el control de ámbitos pre-hospital, RCPE y hospital.</p> <p><u>Conflicto de interés:</u> R. Lorusso por ser asesor de Abiomed y Xenios. D. dos Reis por participar en ponencias de Maquet Cardiovascular.</p> <p><u>Financiación:</u> Apoyo de la Organización Holandesa para la Investigación y el Desarrollo Sanitarios, y Maquet Cardiopulmonary (Getinge). No intervienen en ningún momento o proceso del estudio</p>	Medio

Abreviaturas: GI: grupo intervención, GE: grupo estándar. OR: Odds ratio, IC: intervalo confianza

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
Jan Belohlavek, 2022.(42)	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Objetivos: Determinar si un abordaje invasivo y precoz en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria mejora la supervivencia neurológica favorable.</p> <p>Localización y periodo de realización: Estudio unicéntrico en un centro en Praga (República Checa). Ensayo realizado entre el 1 de marzo 2013 y 25 de octubre 2020.</p>	<p>Población: Adultos de 18-65 años que recibían reanimación continua para cardíaca extrahospitalaria presenciada de presunta etiología cardíaca.</p> <p>Intervención: Terapia invasiva que incluye realización de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea.</p> <p>Comparación: Terapia estándar (soporte vital cardiovascular avanzado).</p> <p>Resultados analizados: <u>Resultado primario:</u> Supervivencia con buen resultado neurológico (definido como CPC 1-2) 180 días después de la randomización. <u>Resultado secundario:</u> Recuperación neurológica a los 30 días (definida como CPC 1-2 en cualquier momento dentro de los primeros 30 días) y recuperación cardíaca a los 30 días (definida como la no necesidad de asistencia cardíaca farmacológica o mecánica durante al menos 24 horas) <u>Efectos adversos</u> Complicaciones hemorrágicas (según clasificación de <i>Thromboysis in Myocardial Infarction</i>) Laceraciones de órganos.</p> <p>Tiempo de seguimiento: Pacientes fueron observados hasta la muerte o hasta 180 días (seguimiento del último paciente 30 marzo 2021).</p>	<p>Nº participantes/grupo: 264 pacientes randomizados (8 pacientes excluidos), de los que 124 fueron asignados al grupo de terapia invasiva y 132 pacientes fueron asignados al grupo de terapia estándar.</p> <p>De los 256 pacientes incluidos, el 100% completo el ensayo clínico.</p> <p>En 20 pacientes hubo cruces entre grupos: 11 del grupo de estrategia estándar al de invasiva y 9 de estrategia invasiva a estándar.</p> <p>Intervención grupo experimental: En el grupo de estrategia invasiva, se iniciaba la compresión mecánica, y a continuación se trasladaba al paciente a un centro cardíaco para realización de la RCPE.</p> <p>Intervención grupo control: Los pacientes asignados al grupo de estrategia estándar recibieron soporte vital cardíaco avanzado in situ.</p> <p>Método enmascaramiento: No hay enmascaramiento (estudio open label).</p> <p>En la aleatorización se usa un sistema web disponible las 24 horas del día y soportado por el Instituto de Bioestadística y Análisis de la Facultad de Medicina de Brno.</p> <p>La randomización fue realizada pre hospital. Resultados neurológicos evaluados de forma ciega por el neurólogo.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: De los 264 pacientes randomizados, 8 pacientes fueron retirados (7 de ellos porque no se obtuvo el consentimiento por parte de sus familiares, y un paciente fue aleatorizado erróneamente cuando el estudio ya se había detenido por el Comité).</p>	<p>Características población Edad media: GI: 59 años (48-66) GE: 57 años (47-65) Sexo: GI: 22 ♀, 102 ♂ GE: 22 ♀, 110 ♂</p> <p>Efectos clínicos beneficiosos: En el <u>análisis primario</u>, Supervivencia a los 180 días: GI: 39 pacientes (31.5%) GE: 29 (22%) (OR: 1.63, IC 95% 0.93-2.85), Diferencia absoluta 9.5% (IC95% -1.3% a 20.1%), p=0.09.</p> <p>En el <u>análisis secundario</u>, Recuperación neurológica a los 30 días: GI: 38 pacientes (30.6%) GE: 24 (18.2%) (OR: 1.99, IC 95% 1.11-3.57) Diferencia absoluta 12.4% (IC95% 1.9% a 22.7%), p=0.02.</p> <p>Recuperación cardíaca a los 30 días: GI: 54 (43.5%) GE: 45 (34.1%) (OR: 1.49, IC 95%, 0.91-2.47). Diferencia absoluta 9.4% (IC95% -2.5% a 21%), p=0.12.</p> <p>Causa de muerte: GI: fallo multiorgánico 35/84 (42%) GE: paro refractario 67/101 (66%)</p> <p>Análisis por subgrupos post hoc, supervivencia con mínima o ninguna discapacidad neurológica a 180 días Edad < 65 años • GI: 29/89 (32.6%) • GE: 24/97 (24.7%) OR 1.47 (IC95% 0.78-2.79) Edad ≥ 65 años • GI: 10/35 (28.6%) • GE: 5/35 (14.3%) OR 2.40 (IC95% 0.72-7.95) Sexo hombres • GI: 34/102 (33.3%) • GE: 24/110 (21.8%) OR 1.79 (IC95% 0.97-3.30) Sexo mujeres GI: 5/22 (22.7%) GE: 5/22 (22.7%) OR 1 (IC95% 0.24-4.10)</p> <p>Efectos adversos: Hemorragias graves: GI: 31% GE: 15% Incluyendo mortales, intracraneales y sobre sangrados. Laceraciones de órganos causadas por la PCR: GI: 4 pacientes (3.5%) GE: 3 pacientes (2.9%)</p> <p>Complicaciones técnicas: GI: 3 (2.4%) GE: 0</p>	<p>Entre los pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria refractaria, la combinación de transporte precoz durante la parada, la reanimación pulmonar extracorpórea, métodos invasivos y tratamiento no mejoraron significativamente la supervivencia con resultado neurológico favorable a los 180 días en comparación con la reanimación cardiopulmonar estándar.</p> <p>Comentarios: <u>Limitaciones</u> Estudio unicéntrico y tamaño muestral pequeño. El beneficio que se esperaba de la técnica invasiva no se alcanzó, presumiblemente debido a una supervivencia mayor de lo esperado en el grupo de estrategia estándar. El diseño del estudio permitía el cruce (tasa de cambio del 7.5%). Ensayo terminado anticipadamente por futilidad por recomendación del Comité. <u>Conflicto de interés:</u> El Dr. Belohlavek informó haber recibido honorarios por conferencias desde la compañía Maquet. Ningún otro autor declaró conflicto de interés. <u>Financiación</u> Subvención de Ministerio de salud. No intervención en ningún momento del estudio, revisión o publicación.</p>	Bajo/medio

Abreviaturas: GI: grupo intervención, GE: grupo estándar. OR: Odds ratio, IC: intervalo confianza

Tablas de evidencia de estudios observacionales

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
Kazunori Fukushima. 2022 (45)	<p>Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Evaluar la efectividad de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea (RCPE) en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria con ritmo posterior desfibrilable.</p> <p>Localización y periodo de realización: Registro multicéntrico de OHCA de la Asociación Japonesa de Medicina de Urgencias. Incluye 30856 pacientes con parada cardíaca que recibieron tratamiento de urgencia en 87 centros de urgencias entre junio de 2014 y diciembre de 2017.</p>	<p>Población: Pacientes mayores de 18 años con parada cardíaca extrahospitalaria que presentaron un ritmo inicial no desfibrilable (actividad eléctrica asistólica o sin pulso), fueron trasladados a uno de los centros participantes y fueron tratados posteriormente con desfibrilación por un ritmo desfibrilable durante la reanimación.</p> <p>Exposición: Pacientes mayores de 18 años con parada cardíaca extrahospitalaria sometidos a reanimación cardiopulmonar extracorpórea.</p> <p>Efectos clínicos: La variable principal de resultado fue la supervivencia a 30 días. Se compararon la supervivencia y los resultados neurológicos a los 30 días entre los pacientes que recibieron o no RCPE mediante un análisis de propensión.</p>	<p>Número de sujetos / grupo: Se seleccionaron un total de 2102 pacientes, de los cuales 162 recibieron RCPE (GI) y 1940 no recibieron RCPE (GE).</p> <p>Características cohorte expuesta: Pacientes sometidos a RCPE: edad media 56.5, 76.5% pacientes fueron hombres, 58% fueron paradas presenciadas.</p> <p>Características cohorte no expuesta: Pacientes no sometidos a RCPE: edad media 70.9, 66.7% pacientes fueron hombres, 47.5% fueron paradas presenciadas.</p> <p>Factor de exposición: Realización de la RCPE en adultos con ritmo inicial no desfibrilable.</p> <p>Tipo de Comparación: La comparación se realiza sobre pacientes no sometidos a RCPE.</p> <p>Periodo de seguimiento: Seguimiento a 30 días.</p> <p>Perdidas: n° / grupo: No se registran pérdidas.</p>	<p>Características basales Diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos a nivel de: Edad media ($p < 0.001$), sexo hombres, ($p = 0.013$), Infarto presenciado ($p = 0.012$), Sin T° de flujo ($p = 0.02$), T° de flujo bajo ($p < 0.001$), T° salida ambulancia/helicóptero ($p < 0.001$), Ritmo inicial, actividad eléctrica sin pulso $p < 0.001$, Ritmo llegada hospital ($p < 0.001$) y Etiología ($p < 0.001$)</p> <p>Se realiza un puntaje de propensión, una vez emparejados los pacientes no se encuentran diferencias entre los grupos. Solo el T° de flujo bajo mantenía el $p = 0.005$, sin poder aplicar una diferencia estandarizada.</p> <p>Resultados <u>Supervivencia a los 30 días:</u> Antes del método de emparejamiento, GI: 24/162 (14.8%) vs GE: 61/1940 (3.1%). La RCPE se asoció a una mayor supervivencia (OR: 5.35, IC 95% 3.09-9.02, $p < 0.001$). Tras el emparejamiento por puntuación de propensión, GI: 22/149 (14.8%) vs GE: 10/149 (6.7%), RCPE fue asociada con un incremento de la supervivencia (OR: 2.40, IC 95% 1.04-5.91 $p = 0.038$). Resultado neurológico favorable a los 30 días: Antes del método de emparejamiento, GI: 8/162 (4.9%) vs GE: 22/1940 (1.1%). OR: 4.52 IC 95% 1.71-10.77 $p = 0.001$. Tras el emparejamiento por puntuación, GI: 7/149 (4.7%) vs GE: 3/149 (2%). OR: 2.39 IC 95% 0.53-14.62, $p = 0.335$), la RCPE no se asoció con un resultado neurológico favorable a los 30 días.</p>	<p>La RCPE fue asociada a una mayor supervivencia entre pacientes con paro cardíaco extrahospitalario con un ritmo posterior desfibrilable. Los pacientes con un ritmo inicial no desfibrilable y un ritmo desfibrilable posterior podrían ser candidatos potenciales para la RCPE.</p> <p>Comentarios: <u>Limitaciones:</u> Limitación de inferencia causal debido a su diseño observacional retrospectivo. No se evaluó el tratamiento y los cuidados tras la hospitalización. La diferencia en la gestión de cuidados intensivos entre centros podría haber influido en los resultados. En este estudio, hubo una asociación significativa entre la RCPE y la supervivencia a 30 días, pero no para el pronóstico neurológico a 30 días. El tamaño limitado de la muestra podría haber influido en la falta de asociación entre la RCPE y el pronóstico neurológico a 30 días. Limitaciones en el uso de datos de registro. Hay un lapso de tiempo desde que se recopilan datos hasta que están disponibles para su uso en el registro. <u>Conflicto de interés:</u> No se reportan conflictos de interés. <u>Financiación:</u> No se han recibido ayudas para la realización del estudio.</p>	Moderado/ alto

Abreviaturas: O: tiempo, min: minutos, RCPE: reanimación cardiopulmonar extracorpórea, GI: grupo intervención, GE: grupo control

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
Daun Jeong 2022 (46)	<p>Diseño: Estudio cohortes retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Investigar las funciones clínicas de la RCPE comparado con la RCP en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria.</p> <p>Localización y periodo de realización: Es un registro multicéntrico que incluye 65 hospitales de Corea. Se analizan datos registrados en el <i>Korean Cardiac Arrest Research Consortium</i> (KoCARC) entre octubre de 2015 y junio de 2020.</p>	<p>Población: El estudio incluye pacientes adultos mayores de 18 años trasladados por los servicios médicos de urgencias tras los esfuerzos de reanimación y cuya parada fue identificada como de presenta etiología cardíaca por los médicos de urgencias.</p> <p>Exposición: Adultos mayores de 18 años con parada cardíaca extrahospitalaria sometidos a reanimación cardiopulmonar extracorpórea. El soporte vital extracorpóreo se define como la aplicación satisfactoria de ECMO en el periodo de paro cardíaco sostenido sin retorno de la circulación espontáneo y shock cardiogénico posterior al paro tras la reanimación convencional. La aplicación fallida del soporte vital extracorpóreo se incluyó en el grupo de reanimación cardiopulmonar estándar.</p> <p>Efectos clínicos: El resultado primario es la supervivencia a 30 días con un estado neurológico favorable definida como una puntuación de CPC de 1 o 2.</p>	<p>Número de sujetos / grupo: Se incluyeron un total de 12 006 pacientes, de los cuales 272 fueron sometidos a RCPE y 11 734 recibieron la RCP. Para el análisis estadístico se ajustó la cohorte por puntuación de propensión: RCPE: 271 pacientes y RCP: 271 pacientes.-</p> <p>Características cohorte expuesta: Pacientes sometidos a RCPE: edad media 58 años, 212 pacientes eran hombres (77.9%), comorbilidades (hipertensión: 94 (38.8%), diabetes: 66 (27.6%) y fumadores: 68 (42.2%). Cohorte ajustada: edad media 58 años, 211 pacientes eran hombres (77.9%), comorbilidades (hipertensión: 94 (39%), diabetes: 66 (27.7%) y fumadores: 67 (41.9%).</p> <p>Características cohorte no expuesta Pacientes no sometidos a RCP: edad media 71 años, 7628 pacientes eran hombres (65%), comorbilidades (hipertensión: 4430 (45.7%), diabetes: 2822 (29.5%) y fumadores: 1851 (37%). Cohorte ajustada: edad media 57 años, 206 pacientes eran hombres (76%), comorbilidades (hipertensión: 88 (37.6%); diabetes: 58 (25%) y fumadores: 77 (52.7%).</p> <p>Factor de exposición: Realización de la RCPE en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria sostenido sin RCP y shock cardiogénico posterior al paro tras la reanimación convencional.</p> <p>Tipo de Comparación: Se compara con una cohorte de pacientes que son sometidos a RCP estándar.</p> <p>Periodo de seguimiento: 30 días.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No se indica.</p>	<p>Características Diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos antes de realizar la propensión en todas las variables. Después de la propensión y el emparejamiento no diferencias entre grupos</p> <p>Resultados En el análisis no ajustado, la RCPE mostro mejor supervivencia neurológica favorable a 30 días comparada con la RCP. GI: 35 (12.9%). GE: 836 (7.1%). Diferencia de RMST* 5.5 días, IC 95%, 4.1-7.0 días, p<0.001.</p> <p>En los 271 pares emparejados por puntuación de propensión, los resultados clínicos de la RCPE y la RCP no difirieron de forma estadísticamente significativa. GI: 35 (12.9%) GE: 44 (16.2%). Diferencia de RMST*, 0.4 días IC 95%, -1.6 a 2.5 días, p= 0.67).</p> <p>Resultados clínicos: <u>Muerte a los 30 días:</u> No ajustada: GE: 10690/11734 (91%) GI: 227/272(83.5%) p<0.001 Ajustada GE: 80.4% vs GI: 83.4% (p=0.44) <u>Supervivencia con CPC 1 o 2:</u> <u>No ajustada</u> GE: 836/11734 (7.1%) GI: 35/272 (12.9%) p<0.001 Ajustada GE: 16.2% vs GI: 12.9% (p=0.33) <u>Supervivencia con CPC ≥ 3:</u> No ajustada GE: 208/11734 (1.8%) GI: 10/272 (3.7%) p=0.036 Ajustada GE: 3.3% vs GI: 3.7% (p=0.99) <u>Análisis de subgrupo: Pacientes con factores de mal pronóstico (pacientes con ritmo no desfibrilable o tiempo de RCP ≥ 20 min).</u> El GI mostró una mejor en la supervivencia neurológicamente favorable en comparación con GE entre los pacientes con factores de mal pronóstico tanto en análisis ajustado como no ajustado, en RMST como en RMTL (p<0.05) En pacientes sin peor pronóstico tanto ajustado como no ajustado no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.</p>	<p>La RCPE comparada con la RCP no dio lugar a mejores resultados clínicos globales. La RCPE fue mejor que la RCP en los pacientes con alto riesgo de OHCA con ritmo no desfibrilable o un tiempo de RPC de 20 minutos.</p> <p>Comentarios: <u>Limitaciones:</u> Estudio de diseño retrospectivo. La aplicación de la RCPE se realizó sin un protocolo predefinido, al igual que no se incluye el nivel de competencia de los facultativos de RCPE. Como el número de RCPE era mucho menor que el de RCP, el efecto medio del tratamiento, que refleja el efecto de la RCPE para todos los pacientes era propenso a errores, y no fue evaluado. Los pacientes con la aplicación fallida del soporte vital extracorpóreo se incluyeron en el grupo de reanimación cardiopulmonar estándar <u>Conflicto de interés:</u> Autores indican que no tiene conflicto de interés. <u>Financiación:</u> No se indica.</p>	Moderado/ alto

*RMST: tiempo medio de supervivencia restringido. RMTL: tiempo medio perdido restringido

Abreviaturas: RCPE: reanimación cardiopulmonar extracorpórea, GI: grupo intervención, GE: grupo control

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
Louise Linde 2023 (47)	<p>Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Describir las características de los pacientes ingresados con parada cardíaca refractaria para una posible reanimación cardiopulmonar extracorpórea (RCPE) y conocer los motivos por los que algunos se abstienen de tratamiento.</p> <p>Localización y periodo de realización: Se lleva a cabo en 4 centros terciarios de parada cardíaca que proporcionan RCPE al total de la población danesa (5.8 millones de habitantes). El periodo de realización es de enero de 2015 a diciembre 2020.</p>	<p>Población: El estudio incluye a pacientes consecutivos de edad igual o mayor a 18 años con parada cardíaca extrahospitalaria refractaria de presunta causa cardíaca ingresados para posible tratamiento con RCPE. La parada cardíaca refractaria se define como la ausencia de retorno espontáneo de la circulación a pesar de los esfuerzos de reanimación durante más de 15 minutos.</p> <p>Exposición: Pacientes mayores de 18 años con parada cardíaca extrahospitalaria refractaria sometidos a reanimación cardiopulmonar extracorpórea.</p> <p>Efectos clínicos: Los resultados a estudio fueron la supervivencia al ingreso en la unidad de cuidados intensivos y supervivencia al alta.</p>	<p>Número de sujetos / grupo: 579 pacientes fueron transportados con parada cardíaca refractaria para evaluación de RCPE, de los cuales 221 pacientes fueron sometidos a RCPE y los restantes 358 pacientes fueron no considerados candidatos de RCPE.</p> <p>Características cohorte expuesta: Pacientes sometidos a RCPE: Edad media: 54 años, Sexo: 186 pacientes eran hombres (84%), Comorbilidades: antecedentes de cardiopatía isquémica- 15%; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección retardada- 8%, diabetes tipo 2- 9%, enfermedad vascular periférica- 5% enfermedad pulmonar obstructiva-1%.</p> <p>Características cohorte no expuesta Pacientes no sometidos a RCPE: edad media 62 años, 277 pacientes eran hombres (78%), comorbilidades (antecedentes de cardiopatía isquémica-18%, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección retardada- 13%, diabetes tipo 2- 12%, enfermedad vascular periférica- 3% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica-7%).</p> <p>Factor de exposición: Realización de la RCPE en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria. La decisión de iniciar la RCPE fue tomada por el equipo de médicos tratantes en el laboratorio de cateterismo, formado por al menos especialistas de cardiología invasiva y no invasiva, un especialista en anestesiología cardiotorácica.</p> <p>Tipo de Comparación: Pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria no sometidos a RCPE por decisión de los facultativos médicos.</p> <p>Periodo de seguimiento: No se indica.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Solo se indica que en el caso de que falten valores, los pacientes fueron excluidos del análisis estadístico y no se realizaron imputaciones.</p>	<p>Características De los 579 pacientes admitidos con parada cardíaca refractaria para posible RCPE: GE: 221 (38%) recibieron RCPE: VA-ECMO: 208 (95%) Flujo axial transvalvular: 12 (5%) GC: 358 (62%) no se consideraron candidatos. La mediana de tiempo de bajo flujo prehospitalario fue de 70 minutos en pacientes RCPE y 62 minutos en pacientes no-RCPE (p<0.001). El transporte durante la parada fue más de 52 km en 92 (42%) en pacientes de RCPE y 135 (38%) en pacientes no-RCPE (p:0.25).</p> <p>Resultados Las principales causas para no iniciar la RCPE fueron: la duración del tiempo de bajo flujo (39%), alteraciones metabólicas graves (35%) la baja ETCO₂ (31%). Retorno circulación espontánea (RCE), éxito en 25 pacientes (7%) sin ECMO</p> <p>Sobrevivieron al alta: GI: 50 (23%) GI > 50 Km: 22 (24%) GI ≤ 50 Km: 27 (22%) (p=0.53) GI T° flujo <60 min: 21 (26%) GI T° ≥60 min: 29 (21%) (p=0.43) GC: 6 (1.7%).</p>	<p>En el estudio se describe la vía desde la parada cardíaca a la decisión de instaurar la RCPE en un amplio estudio nacional en Dinamarca. En el estudio el 62% de los pacientes no recibieron tratamiento y las razones más frecuentes fueron la larga duración del tiempo de bajo flujo prehospitalario, la alteración metabólica y una ETCO₂ baja de acuerdo con la guía nacional de selección. El estudio identifica pacientes con factores potencialmente modificables, lo que pone de relieve la importancia de la identificación precoz optimizada, la optimización de la compresión torácica y el traslado precoz de pacientes con parada cardíaca refractaria.</p> <p>Comentarios <u>Limitaciones:</u> Estudio de diseño retrospectivo. Con posibles sesgos de falta información en la historia clínica del paciente. Sin embargo, no se espera el sesgo de selección de los estudios retrospectivos al incluir en el análisis todos los pacientes consecutivos de un período de tiempo. Los criterios para la selección de no RCPE se extrajeron de la historia clínica, por lo que se redujo a categorías dicotómicas en las que pudo perderse información o afectar el juicio clínico. Hubo una mediana estadísticamente significativa de 10 min menos de duración en el tiempo de bajo flujo prehospitalario en el grupo sin RCPE. <u>Conflicto de interés:</u> JEM declara haber recibido honorarios como conferenciantes y subvenciones de Abiomed y servir como asesor científico de Boehringer Ingelheim, al margen del trabajo presentado. CH declara haber recibido subvenciones de la Fundación Lundbeck y honorarios como ponente de Abiomed, al margen del trabajo presentado. JK informa de su participación no financiera en el consejo asesor del ensayo CoCa. CJT cuenta con el apoyo de una investigación sin restricciones de la Fundación Danesa del corazón. Los demás autores no tienen conflicto de interés que declarar. <u>Financiación:</u> Los autores no han declarado una subvención específica para esta investigación de financiación pública, comercial o sin ánimo de lucro.</p>	Moderado

*ETCO₂: Nivel de dióxido de carbono que se libera de una respiración exhalada.
Abreviaturas: GE: grupo expuesto (recibe ECMO), GC: grupo control (sin ECMO)

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones	Riesgo de sesgo
Shu Yamada.2021. (48)	<p>Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo.</p> <p>Objetivos: Casos de parada cardíaca extrahospitalaria presenciada y de causa cardiogénica en adultos tratados con gestión de la temperatura, para comparar los resultados neurológicos tras la RCPE o RCP.</p> <p>Localización y periodo de realización: Registro JAAM (Asociación Japonesa de Medicina de Urgencias)-OHCA de parada cardíaca extrahospitalaria de 288 centros de cuidados intensivos en Japón. Realizado entre junio 2014 y diciembre de 2017.</p>	<p>Población: Pacientes con parada cardíaca presenciada, adultos mayores de 18 años, parada cardíaca de causa cardiogénica, RCPE iniciada o retorno espontáneo de la circulación, y hospitalización; y con control de temperatura.</p> <p>Exposición: Adultos mayores de 18 años con parada cardíaca extrahospitalaria presenciada tratados con RCPE y control de la temperatura.</p> <p>Efectos clínicos: Realización de análisis univariados y multivariados en todos los pacientes elegibles para comparar los resultados neurológicos.</p>	<p>Número de sujetos / grupo: De los 1146 pacientes elegibles, la RCPE fue realizada 268 pacientes y la RCP en 878 pacientes.</p> <p>Características cohorte expuesta: Pacientes sometidos a RCPE: edad media 56 años, 231 pacientes eran hombres (86%).</p> <p>Características cohorte no expuesta: Pacientes sometidos a RCP: edad media 65 años, 687 pacientes eran hombres (78%).</p> <p>Factor de exposición: Pacientes sometidos a RCPE con control de la temperatura durante el proceso.</p> <p>Tipo de Comparación: Pacientes sometidos a RCPE con control de la temperatura durante el proceso.</p> <p>Periodo de seguimiento: 1 mes tras la intervención.</p> <p>Perdidas: n° / grupo: No se indica.</p>	<p>Característica generales Diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en análisis multicriterio a nivel de: Edad: GI 56 vs GE 65 ($p<0.001$) Sexo hombres: GI 86% vs GE 78% ($p=0.017$), NLT (min): GI 53 vs GE 23 ($p<0.001$)</p> <p>Resultados El análisis de propensión no mostró diferencias significativas en los resultados neurológicos favorables (definido como CPC 1-2 un mes tras la intervención) entre la RCPE y la RCP. GI: 46/268 (17%). GE: 390/878 (44%). (OR: 4.683, IC 95%, 0.859-25.535 $p=0.0747$).</p> <p>Sin embargo, la RCPE se asoció a unos resultados neurológicos favorables en los pacientes con IWT menor o igual a 600 minutos (OR: 7.089, IC 95% 1.091-46.061, $p=0.406$), IWT menor de 480 minutos (OR: 10.492, IC 95% 1.534-71.773, $p=0.0168$), 360 minutos (OR: 17.573 IC 95% 2.486-124.233 $p=0.0042$), 240 minutos (OR: 38.908 IC 95% 5.045-300.089 $p=0.0005$) y 120 minutos (OR: 200.390 IC 95% 23.730-1692.211 $p<0.0001$). El estudio reveló diferencias significativas en los resultados neurológicos en pacientes con RCPE y RCP bajo control de la temperatura cuyo IWT fue menor o igual a 600 minutos.</p>	<p>Este subanálisis de un estudio de cohortes japonés de ámbito nacional no encontraron diferencias en los resultados neurológicos favorables entre la RCPE y RCP en los pacientes con manejo de la temperatura. Sin embargo, el análisis de la puntuación de propensión mostró que los resultados neurológicos eran más favorables con la RCPE en comparación con pacientes con RCP en pacientes en donde el intervalo entre la parada y el inicio de la reperfusión es menor de 600 minutos.</p> <p>Comentarios <u>Conflicto de interés:</u> Los autores no presentan conflicto de interés. <u>Financiación:</u> Financiado por la Asociación Japonesa de Medicina de Urgencias y por becas de investigación científica del Ministerio de Educación, Cultura, Deporte, Ciencia y tecnología de Japón, el Ministerio de Salud, trabajo y bienestar de Japón y la Sociedad Japonesa para el fomento de la ciencia.</p>	Moderado/Alto

Abreviaturas: IWT: Intervalo desde que se produce el OHCA presenciado hasta alcanzar la temperatura objetivo, NLT: Intervalo desde la OHCA presenciada hasta el inicio de la reperfusión (inicio de la oxigenación por membrana extracorpórea en RCPE o retorno de la circulación espontánea en RCP), GI: grupo intervención, GE: grupo estándar, RCPE: Reanimación cardiopulmonar extracorpórea, RCP: Reanimación cardiopulmonar estándar, OHCA: *Out of Hospital Cardiac Arrest*.

Tabla evidencia estudios económicos

Autor (año)/Tipo de estudio/Objetivo	Características del estudio	Características del modelo económico	Resultados																									
<p>Addison et al. 2021 (49) Revisión Sistemática País: Australia Objetivo: Comparar el coste-efectividad de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea con la reanimación cardiopulmonar convencional en la parada cardiaca extrahospitalaria.</p>	<p>Dispositivo: Sistema ECMO v-a en PCR-EH Comparador: Reanimación cardiopulmonar convencional en paradas cardiacas extrahospitalarias Población: Población adulta que ha sufrido una parada cardiaca extrahospitalaria y sometida a la reanimación tradicional o la ECMO. Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> Estudios que evalúan el coste-efectividad de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea en parada cardiaca extrahospitalaria o que realizan evaluaciones económicas completas (por ejemplo, análisis de coste-efectividad y análisis de coste-utilidad) Pacientes adultos (≥ 18 años) Que informan de resultados en beneficios incrementales (ej. AVAC o AVG); o que informaron de uno o más de los siguientes: costes de supervivencia, uso de recursos del sistema sanitario o de desembolso directo del paciente. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluaciones pediátricas, animales o in vitro, Los paros cardíacos intrahospitalarios (PCSI); Los estudios no primarios (p. ej., artículos de revisión, comentarios, cartas, editoriales, protocolos, estudios de laboratorio, resúmenes de congresos e informes técnicos). <p>Financiación: No reportado Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática sin metanálisis. Se determinó que una estrategia de tratamiento era coste-efectiva si la RCEI era menor que los umbrales propios para cada país. Estudios incluidos</p> <ul style="list-style-type: none"> Número y tipo: 4 estudios: 1 estudio retrospectivo unicéntrico, análisis coste-utilidad, dentro de ensayo; 1 estudio retrospectivo, análisis coste-efectividad utilizando modelización Markov, 1 estudio de cohortes prospectivo multicéntrico, análisis de coste-efectividad usando un modelo de árbol de decisión, 1 revisión retrospectiva; análisis coste-efectividad usando un modelo de árbol de decisión. Tamaño muestral (rango): 17-454 Horizonte temporal: Toda la vida /NR Perspectivas: Tercer pagador, Sociedad, NR Tasas de descuento: 2 - 3,5%, NR Calidad: Tres de los cuatro estudios obtuvieron una puntuación superior a 25 en la escala de CHEERS de 28 criterios, siendo su calidad alta. Los autores califican la calidad general del estudio como moderada. <p>Datos: Los datos de costes y utilización de recursos de atención médica se obtuvieron de fuentes primarias y secundarias en estudios de costo-efectividad, y solo de datos primarios en el análisis de costo-utilidad. Los datos de utilización primaria del hospital se recopilaron en Bharmal et al. (63) y Dennis et al.(64). En los otros dos estudios, los datos de uso de recursos de atención médica se identificaron a partir de fuentes independientes que informaron datos de reclamos a nivel de paciente y probabilidades de eventos clínicos. Las estimaciones de costes se obtuvieron directamente de los datos de gastos hospitalarios, otros ensayos clínicos o a través de una variedad de fuentes, como el programa nacional de tarifas de Japón. Los costes médicos directos se incluyeron, pero no se limitaron a: todos los elementos facturables, tipo de bomba ECPR, tiempo del personal no médico, cargos médicos, apoyo a las unidades de cuidados intensivos (UCI), sala de hospital y anestesia. No se informaron los costos directos no médicos, ni costes indirectos.</p> <p>Análisis de sensibilidad: Todos realizaron un análisis de sensibilidad probabilístico. Uno realiza además un análisis determinista univariante.</p>	<p>A continuación, se muestran los resultados de RCEI para los estudios:</p> <table border="1" data-bbox="1413 341 2078 667"> <thead> <tr> <th>Estudio</th> <th>Costes increm.</th> <th>Beneficios increment.</th> <th>RCEI</th> <th>DAP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bharmal (EUA)</td> <td>69 731 USD 48 377€</td> <td>NR</td> <td>56 156 USD/ AVAC (intra y extra juntos)</td> <td>150 000 USD</td> </tr> <tr> <td>Dennis (Australia)</td> <td>59 389 AUD 28 522€</td> <td>2.4 AVAC</td> <td>24 794 AUD/ AVAC</td> <td>NICE ≈35 000-53 000 AUD</td> </tr> <tr> <td>Matsouka (Japón)</td> <td>3 521 189 ¥ 24 871€</td> <td>1.34 AVAC</td> <td>2 619 692 ¥/ AVAC</td> <td>5 000 000 ¥</td> </tr> <tr> <td>St-Onge (Canadá)</td> <td>57 481 CAD 35 316€</td> <td>8 AVG</td> <td>7185 CAD/ AVG</td> <td>NR</td> </tr> </tbody> </table> <p>Todos los estudios determinaron que la intervención era coste-efectiva en comparación con RCP convencional u otras terapias estándar haciendo la referencia a las pautas establecidas por la NICE, que, estipulan una RCEI de 20 000 a 30 000 £.</p> <p>Análisis de sensibilidad: Tres de los cuatro estudios identificaron la probabilidad de supervivencia como un factor importante del modelo mediante el uso de un análisis de sensibilidad probabilístico basado en escenarios y un análisis de sensibilidad determinista unidireccional. Una disminución en las tasas de supervivencia da como resultado una reducción en los AVAC medios obtenidos y, por lo tanto, aumenta los RCEI estimados. Bharmal et al. indican que los factores contribuyentes a los costes totales de operación pueden compensar el impacto de las tasas de supervivencia.</p>	Estudio	Costes increm.	Beneficios increment.	RCEI	DAP	Bharmal (EUA)	69 731 USD 48 377€	NR	56 156 USD/ AVAC (intra y extra juntos)	150 000 USD	Dennis (Australia)	59 389 AUD 28 522€	2.4 AVAC	24 794 AUD/ AVAC	NICE ≈35 000-53 000 AUD	Matsouka (Japón)	3 521 189 ¥ 24 871€	1.34 AVAC	2 619 692 ¥/ AVAC	5 000 000 ¥	St-Onge (Canadá)	57 481 CAD 35 316€	8 AVG	7185 CAD/ AVG	NR
Estudio	Costes increm.	Beneficios increment.	RCEI	DAP																								
Bharmal (EUA)	69 731 USD 48 377€	NR	56 156 USD/ AVAC (intra y extra juntos)	150 000 USD																								
Dennis (Australia)	59 389 AUD 28 522€	2.4 AVAC	24 794 AUD/ AVAC	NICE ≈35 000-53 000 AUD																								
Matsouka (Japón)	3 521 189 ¥ 24 871€	1.34 AVAC	2 619 692 ¥/ AVAC	5 000 000 ¥																								
St-Onge (Canadá)	57 481 CAD 35 316€	8 AVG	7185 CAD/ AVG	NR																								

Autor (año)/ Tipo de estudio/ Objetivo	Características del estudio	Características del modelo económico	Resultados												
<p>Doan et al. 2022 (50)</p> <p>Análisis de coste-utilidad</p> <p>País: Australia</p> <p>Objetivo: Proporcionar datos relacionados con el coste-efectividad de la ECMO en la parada cardíaca extrahospitalaria en comparación con la reanimación convencional</p>	<p>Dispositivo: Sistema ECMO en PCR-EH</p> <p>Comparador: RCP convencional</p> <p>Población: Adultos con parada cardiorrespiratoria refractaria en situación extrahospitalaria. Una cohorte hipotética de 15 000 pacientes, entre 18 y 75 años elegibles para RCPE y transportados a un hospital con capacidad ECMO.</p> <p>Financiación: No reportado</p> <p>Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses</p>	<p>Diseño: Se ha desarrollado un modelo en TreeAge Pro (versión 2020; TreeAge Software Inc., Williamstown, MA, EE. UU.) para estimar y comparar los costes, los resultados de salud (AVAC) y el coste-efectividad de la RCPE versus RCP convencional. El modelo es una combinación de un árbol de decisión para la fase hospitalaria aguda posterior al evento de paro cardíaco y para un período a corto plazo (3 meses después del alta hospitalaria), y un modelo de Markov para el seguimiento a largo plazo (3 meses después del alta a 10 años, y después de 10 años). Las estructuras del modelo y los estados de salud son los mismos para RCPE y RCP convencional; sin embargo, los valores de entrada epidemiológicos y clínicos son únicos para cada grupo. Los valores de entrada para el modelo se derivaron de la literatura publicada.</p> <p>Dado que Australia no exige un umbral de disposición a pagar (WTP), no se ha adoptado ninguno, sino se presentan los valores de RCEI para que la determinación del coste-efectividad de RCPE se pueda realizar frente a cualquier valor nominal de disposición a pagar.</p> <p>Perspectiva: Sistema de Salud Australiano</p> <p>Horizonte temporal: Toda la vida</p> <p>Tasa de descuento: 3% anual en costes y utilidades</p> <p>Datos empleados en el modelo:</p> <ul style="list-style-type: none"> La probabilidad de muerte específica para cada puntaje CPC (<i>Cerebral Performance Category</i>) para el primer subperíodo (desde 3 meses después del alta hasta 10 años) se derivó de un ECA que siguió a pacientes con OHCA durante 10 años después del evento índice. Para el segundo subperíodo (después de 10 años), se asumió no hubo exceso de mortalidad (es decir, OHCA no tuvo efecto sobre la supervivencia después de 10 años), y se usó la probabilidad anual de muerte específica por edad y sexo de las tablas de vida australianas. Se asume, además, que el tipo de terapia de reanimación recibida durante el tratamiento del paro cardíaco (RCPE o RCP) no afectaría los resultados a largo plazo. No se consideró el paro cardíaco subsiguiente resucitado con éxito, si lo hubo, durante la vida en el mismo paciente. No se consideraron las posibles terapias después de la RCP electrónica. Utilidades: Las utilidades derivaron de la literatura. Costes: Los datos de costes se derivaron de estudios australianos que adoptaron la perspectiva del sistema de salud. <p>Análisis de sensibilidad: Se realizó un análisis probabilístico con simulación Monte Carlo (10 000 iteraciones) para muestrear aleatoriamente los parámetros de sus distribuciones. Se informaron rangos de incertidumbre del 95 % en torno a las estimaciones puntuales proyectadas. También se llevó a cabo un análisis de sensibilidad univariante para comprender los factores clave de ICER. Las variables que se consideraron en el análisis de sensibilidad univariado fueron coste de RCPE, coste de complicaciones de RCPE, coste anual de sobrevivientes a largo plazo, probabilidad de muerte por complicaciones de RCPE, probabilidad de pacientes con RCPE dados de alta con CPC -1, suposición de que RCPE y RCP tienen las mismas probabilidades de cambios en las puntuaciones de CPC dentro de los 3 meses posteriores al alta y tasa de descuento.</p>	<p>A continuación, se muestran los resultados acumulados para un horizonte temporal de toda la vida:</p> <table border="1" data-bbox="1312 284 2085 501"> <thead> <tr> <th></th> <th>RCPE</th> <th>RCP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coste del procedimiento (media±rango incertidumbre)(AUD)</td> <td>65 008 (59 043–71 430)</td> <td>18 887 (16 716–21 507)</td> </tr> <tr> <td>AVACs (media±rango incertidumbre)</td> <td>1.60 (1.06–2.45)</td> <td>0.60 (0.21–1.34)</td> </tr> <tr> <td>RCEI (AUD) /AVACs</td> <td>45 716 (22 102–292 904)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>El RCEI resultado del estudio es de 45 716 AUD, que equivale a 21 163 €. Este valor corresponde a una intervención que es coste-efectiva en los umbrales de NICE, Estados Unidos y el español.</p> <p>Análisis de sensibilidad: El coste-efectividad de la RCPE fue más sensible al resultado de la terapia, modelado a través de la proporción de pacientes dados de alta con CPC-1: hubo una relación inversa entre el coste-efectividad de la RCPE y su resultado. Sin embargo, en el límite inferior de la eficacia modelada de RCPE (proporción de pacientes dados de alta con CPC-1), la mediana (63 225 AUD/AVAC) permaneció dentro de los umbrales de DAP adoptados en la literatura internacional y muy por debajo del PIB per cápita para Australia (82 599 AUD). Para que la RCEI mediana supere un umbral hipotético de DAP de un PIB per cápita australiano, la proporción de pacientes con RCPE dados de alta con CPC-1 tendría que ser tan baja como el 10 %, que es inferior a la informada en los estudios observacionales y los ECA. Los siguientes en importancia fueron el coste de la RCPE y la tasa del descuento.</p> <p>Limitaciones (a conclusiones/discusión)</p> <p>Este estudio está sujeto a una serie de limitaciones. Se llevó a cabo desde la perspectiva del sistema de salud y, por lo tanto, no incorporó costes indirectos como la pérdida de productividad. No se consideró el coste de las terapias específicas después de RCPE (p. ej., dispositivo de asistencia ventricular a largo plazo, trasplante de corazón). Se modeló la RCPE realizada en el ámbito hospitalario y no se cubrió la RCPE pre hospitalaria y de encuentro. No se incorporaron los costes asociados con la capacitación y el mantenimiento de E-CPR debido a la falta de datos. No se consideró la ganancia potencial en la donación de órganos como un resultado asociado con RCPE. La inclusión de la donación de órganos mejoraría aún más el coste-efectividad de ECPR. Los resultados pueden no ser generalizables a entornos en los que las prácticas y los costes son muy diferentes de los que se utilizaron. En ausencia de datos de costes a largo plazo específicos para los sobrevivientes de OHCA, se hace un supuesto que los costes eran similares a los de los pacientes con cardiopatía isquémica (para los sobrevivientes de CPC-1 y CPC-2) y los sobrevivientes de accidente cerebrovascular (para los sobrevivientes de CPC-3 y CPC-2), supervivientes de CPC-4). Sin embargo, los resultados no fueron sensibles a tal suposición. Como la mayoría de los estudios sobre este tema, analizamos el coste-efectividad de la E-CPR desde una perspectiva puramente probabilística y fiscal. Independientemente de cuán coste-efectiva parezca ser la intervención desde un punto de vista teórico, los establecimientos de salud deben considerar su propio entorno para determinar si es factible brindar un sistema RCPE efectivo en su contexto, dependiendo de varios factores, como la frecuencia de casos refractarios de OHCA y la capacidad de entregar pacientes al hospital dentro de los plazos elegibles para ECMO. Además, se necesitan ensayos más grandes y deben incluir una evaluación económica dentro del ensayo.</p>		RCPE	RCP	Coste del procedimiento (media±rango incertidumbre)(AUD)	65 008 (59 043–71 430)	18 887 (16 716–21 507)	AVACs (media±rango incertidumbre)	1.60 (1.06–2.45)	0.60 (0.21–1.34)	RCEI (AUD) /AVACs	45 716 (22 102–292 904)	
	RCPE	RCP													
Coste del procedimiento (media±rango incertidumbre)(AUD)	65 008 (59 043–71 430)	18 887 (16 716–21 507)													
AVACs (media±rango incertidumbre)	1.60 (1.06–2.45)	0.60 (0.21–1.34)													
RCEI (AUD) /AVACs	45 716 (22 102–292 904)														

Anexo C. Valoración de riesgo de sesgo

Valoración de calidad de las revisiones sistemáticas Herramienta AMSTAR-2.

AMSTAR 2. Autor: Alfalasi 2022 (34)		
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?		
Sí	OPCIONAL	
<input checked="" type="checkbox"/> Población	<input checked="" type="checkbox"/> Ventana temporal de seguimiento	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Intervención		
<input checked="" type="checkbox"/> Comparación		
<input checked="" type="checkbox"/> Resultado (Outcome)		
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
Sí Parcial	Sí	
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:	Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> SÍ PARCIAL <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Pregunta(s) de la revisión	<input checked="" type="checkbox"/> Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	
<input checked="" type="checkbox"/> Una estrategia de búsqueda	<input checked="" type="checkbox"/> Un plan para investigar causas de heterogeneidad	
<input checked="" type="checkbox"/> Criterios de inclusión/exclusión	<input type="checkbox"/> Justificación para cualquier desviación del protocolo	
<input checked="" type="checkbox"/> Evaluación del riesgo de sesgo		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:		
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO	
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o		
<input checked="" type="checkbox"/> Explicación para incluir ambos: ECA y EINA		
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):	
<input checked="" type="checkbox"/> Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	<input type="checkbox"/> Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> SÍ PARCIAL <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	<input type="checkbox"/> Haber buscado en registros de ensayos/estudios	
<input checked="" type="checkbox"/> Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	<input type="checkbox"/> Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	
	<input type="checkbox"/> Haber buscado literatura gris, si correspondiese	
	<input type="checkbox"/> Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
<input checked="" type="checkbox"/> Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO	
<input type="checkbox"/> Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor		

6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
<input checked="" type="checkbox"/> Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		<input checked="" type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor		<input type="checkbox"/> NO
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
<input type="checkbox"/> Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión	<input checked="" type="checkbox"/> Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> SÍ PARCIAL <input type="checkbox"/> NO
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
<input checked="" type="checkbox"/> Poblaciones	<input checked="" type="checkbox"/> Población en detalle	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> SÍ PARCIAL <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Intervenciones	<input type="checkbox"/> Ámbito del estudio	
<input checked="" type="checkbox"/> Comparadores	<input checked="" type="checkbox"/> Marco temporal para el seguimiento	
<input checked="" type="checkbox"/> Resultados	<input type="checkbox"/> Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	
<input checked="" type="checkbox"/> Diseños de investigación		
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	<input checked="" type="checkbox"/> Sí
<input checked="" type="checkbox"/> Enmascaramiento de la asignación, y	<input checked="" type="checkbox"/> Generación de la secuencia aleatoria, y	<input type="checkbox"/> SÍ PARCIAL
<input checked="" type="checkbox"/> Cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por todas las causas)	<input checked="" type="checkbox"/> Reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Sólo incluye EINA
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	<input checked="" type="checkbox"/> Sí
<input checked="" type="checkbox"/> Sesgo de confusión, y	<input checked="" type="checkbox"/> Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y	<input type="checkbox"/> SÍ PARCIAL <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Sesgo de selección	<input checked="" type="checkbox"/> Reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	<input type="checkbox"/> Sólo incluye EINA
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?		
Para sí		
<input type="checkbox"/> Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión		<input type="checkbox"/> Sí
Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica		<input checked="" type="checkbox"/> NO
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?		
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)		
Para sí:		<input checked="" type="checkbox"/> Sí
<input checked="" type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y		<input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e		<input type="checkbox"/> No Meta-análisis
<input checked="" type="checkbox"/> Investigaron las causas de la heterogeneidad		

Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)	
Para sí:	
<input checked="" type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Meta-análisis
<input checked="" type="checkbox"/> Utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y	
<input checked="" type="checkbox"/> Combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y	
<input type="checkbox"/> reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión	
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	
Para sí	
<input type="checkbox"/> Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Meta-análisis
<input checked="" type="checkbox"/> Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto	
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	
Para sí	
<input type="checkbox"/> Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados	
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	
Para sí	
<input type="checkbox"/> No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.	
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	
Para sí	
<input checked="" type="checkbox"/> Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Meta-análisis
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	
Para sí	
<input checked="" type="checkbox"/> Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO
<input checked="" type="checkbox"/> Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.	
Nota: Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 se consideran críticos. Valoración de la revisión:	
Alta: ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica.	
Media: ninguna debilidad crítica y más de una no crítica.	
Baja: hasta una debilidad crítica y con o sin debilidades no críticas.	
Críticamente baja: más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas.	
Calidad: MEDIA	

Valoración de la calidad de ECA, mediante escala Rob2

Ensayo controlado aleatorizado	Yannopoulos, 2020 (44)	Objetivo	Comparar la reanimación cardiopulmonar extracorpórea frente al tratamiento estándar de reanimación cardiopulmonar en pacientes con parada cardíaca y fibrilación ventricular refractaria.		
Grupo Experimental	Reanimación cardiopulmonar extracorpórea	Comparador	Reanimación cardiopulmonar estándar	Fuente	Artículo
VARIABLES DE RESULTADO	Eficacia (supervivencia al alta, estado saludable al alta, supervivencia a los 3 meses y supervivencia a los 6 meses).				
Dominio	Preguntas			Respuesta	Comentarios
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?			SI	Aleatorización realizada en el equipo de emergencias con un programa seguro generado por el Centro de Coordinación y Datos Estadísticos.
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?			SI	
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?			NO	
	Valoración de riesgo de sesgo			Bajo	
2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿Los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?			NA	Es un estudio abierto, no fue posible el enmascaramiento de la intervención.
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?			SI	
	2.3. Si: S/PS/NI para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?			NO	
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?				
	2.5. Si: S/PS/NI para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?				
	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?			SI	
	2.7. Si N/PN/NI para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?				
	Valoración de riesgo de sesgo			Bajo	Ensayo <i>open label</i> .
3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?			SI	Un paciente aleatorizado al grupo de RCPE retiró el consentimiento antes del alta hospitalaria.
	3.2. Si N/PN/NI para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?				
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿podrían las pérdidas estar asociadas al valor real*?				
	*Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.				
	Si N/PN to 3.2: ¿Podrían las pérdidas en los resultados depender de su valor real?				
	3.4 Si: S/PS/NI para 3.3. ¿Es probable que la pérdida sobre el resultado dependa de su valor real?				
Valoración del riesgo de sesgo			Bajo		

Ensayo controlado aleatorizado	Yannopoulos, 2020 (44)	Objetivo	Comparar la reanimación cardiopulmonar extracorpórea frente al tratamiento estándar de reanimación cardiopulmonar en pacientes con parada cardíaca y fibrilación ventricular refractaria.	
4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?		NO	
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?		NO	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?		NO	La evaluación funcional al alta, a los 3 meses y a los 6 meses fue evaluada por evaluadores cualificados que no conocían la asignación al tratamiento.
	4.4 Si S/PS/NI para 4.3 ¿El conocimiento de la intervención recibida podría influir en la evaluación de los resultados?			
	4.5. Si S/PS/NI para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones) de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.			
	Valoración del riesgo de sesgos		Bajo	
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?		NO	El estudio fue finalizado en el primer IA por recomendación del EC tras reclutar 30 pacientes debido a la superioridad de la ECMO.
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?		SI	
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?			
	Valoración del riesgo de sesgos		Medio	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo		Bajo	

Ensayo controlado aleatorizado	Suverein 2023 (43)	Objetivo	Explorar la reanimación cardiopulmonar extracorpórea en pacientes en parada cardiaca extrahospitalaria refractaria que presentan fibrilación ventricular o taquicardia.		
Grupo Experimental	Reanimación cardiopulmonar extracorpórea	Comparador	Reanimación cardiopulmonar estándar	Fuente	Artículo
Variables de resultado	Eficacia (supervivencia con buen resultado neurológico de CPC 1-2 a los 30 días de la intervención, 3 meses y 6 meses).				
Dominio	Preguntas	Respuesta	Comentarios		
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?	SI	Randomización 1:1, estratificación según hospital		
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?	SI			
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?	NO			
	Valoración de riesgo de sesgo	BAJO			
2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿Los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	SI	Estudio abierto. No se produjo enmascaramiento.		
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	SI			
	2.3. Si: S/PS/NI para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	SI	Se realizó una aleatorización temprana que dio lugar a un fallo de cribado y exclusiones postrandomización (26 pacientes que no cumplieron criterios fueron excluidos tras la randomización).		
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?	PS	El SEM podía retirar pacientes una vez llegados al hospital, además de que se produjeron cruces en grupos (3 pacientes asignados a RCP recibieron RCPE).		
	2.5. Si: S/PS/NI para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?	NO			
	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	SI			
	2.7. Si N/PN/NI para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?				
	Valoración de riesgo de sesgo	Medio/Alto			
3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	NO	26 pérdidas post randomización		
	3.2. Si N/PN/NI para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?	PN			
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿podrían las pérdidas estar asociadas al valor real*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos. Si N/PN to 3.2: ¿Podrían las pérdidas en los resultados depender de su valor real?				
	3.4 Si: S/PS/NI para 3.3. ¿Es probable que la pérdida sobre el resultado dependa de su valor real?				
	Valoración del riesgo de sesgo	Medio			

Ensayo controlado aleatorizado	Suverein 2023 (43)	Objetivo	Explorar la reanimación cardiopulmonar extracorpórea en pacientes en parada cardiaca extrahospitalaria refractaria que presentan fibrilación ventricular o taquicardia.	
4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?		NO	Se hace análisis por intención de tratar.
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?		NO	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?		NO	El resultado primario fue evaluado por un neurólogo que desconocía las asignaciones.
	4.4 Si S/PS/Ni para 4.3 ¿El conocimiento de la intervención recibida podría influir en la evaluación de los resultados?			
	4.5 Si S/PS/Ni para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones) de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.			
	Valoración del riesgo de sesgos		Bajo	
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?		SI	
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?		NO	
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?		NO	
	Valoración del riesgo de sesgos		Bajo	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo		Medio	

Ensayo controlado aleatorizado	Belohlavek, 2022 (42)	Objetivo	Comparar el uso de tratamientos invasivos tempranos en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria de presunto origen cardíaco frente al tratamiento estándar mejora la supervivencia y es neurológicamente favorable.		
Grupo Experimental	Reanimación cardiopulmonar extracorpórea	Comparador	Reanimación cardiopulmonar estándar	Fuente	Artículo
Variables de resultado	Eficacia (supervivencia con buen resultado neurológico (CPC1-2) a los 180 días de la randomización, recuperación neurológica a los 30 días y recuperación cardíaca a los 30 días.				
Dominio	Preguntas	Respuesta		Comentarios	
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?	SI		Se indica que se usa un sistema web de randomización disponible 24 h (IWRS)	
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?	SI			
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?	NO			
	Valoración de riesgo de sesgo		Bajo		
2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿Los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	NA		No se indica la existencia de enmascaramiento en la intervención.	
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	SI			
	2.3. Si: S/PS/NI para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	SI		Se aceptó el cruce de 20 pacientes. Hubo 11 cruces en el grupo estándar a invasiva y 9 cruces del grupo invasivo al estándar.	
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?	NI		Se dice que fueron bajas (7.5%)	
	2.5. Si: S/PS/NI para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?	SI		9 en el grupo invasivo (124 pacientes) frente a 11 en el grupo estándar (132 pacientes).	
	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	SI			
	2.7. Si N/PN/NI para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?				
	Valoración de riesgo de sesgo		Medio		
3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	SI			
	3.2. Si N/PN/NI para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?				
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿podrían las pérdidas estar asociadas al valor real*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos. Si N/PN to 3.2: ¿Podrían las pérdidas en los resultados depender de su valor real?				
	3.4 Si: S/PS/NI para 3.3. ¿Es probable que la pérdida sobre el resultado dependa de su valor real?				
	Valoración del riesgo de sesgo		Bajo		

Ensayo controlado aleatorizado	Belohlavek, 2022 (42)	Objetivo	Comparar el uso de tratamientos invasivos tempranos en pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria de presunto origen cardiaco frente al tratamiento estándar mejora la supervivencia y es neurológicamente favorable.	
4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?		NO	
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?		NO	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?		NO	Los resultados neurológicos fueron evaluados de forma ciega por los neurólogos
	4.4 Si S/PS/Ni para 4.3 ¿El conocimiento de la intervención recibida podría influir en la evaluación de los resultados?			
	4.5. Si S/PS/Ni para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones) de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.			
	Valoración del riesgo de sesgos			Bajo
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?		SI	El estudio fue terminado por recomendación del EC.
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?		SI	
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?			
	Valoración del riesgo de sesgos			Bajo
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo		Bajo/Medio	

Valoración riesgo de sesgo estudios observacionales, mediante la herramienta Robins-1

ROBINS-1: Riesgo de sesgo en los estudios de intervenciones no aleatorios				
Dominio	Linde 2022 (47)	Fukushima 2022 (45)	Yamada 2022 (48)	Jeong 2022 (46)
Pre-intervención				
Sesgo por confusión	no	no	no	no
Sesgo en la selección de participantes en el estudio	no	duda	duda	sí
En la intervención				
Sesgo en la clasificación de las intervenciones	no	no	no	no
Post-intervención				
Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas	no	sí	sí	duda
Sesgo debido a la falta de datos	no	no	no	no
Sesgo en la medición de los resultados	duda	duda	duda	duda
Sesgo en la selección del resultado informado	no	no	no	no
Nivel de sesgo	Moderado	Moderado/Alto	Moderado/Alto	Moderado/Alto

Estudio	Sesgo de confusión	Sesgo en la selección de participantes en el estudio	Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Sesgo debido a la falta de datos	Sesgo en la medición de los resultados	Sesgo en la selección del resultado informado	TOTAL
Linde 2022	✓	✓	✓	✓	✓	!	✓	Moderado
Fukushima 2022	✓	!	✓	✗	✓	!	✓	Moderado/Alto
Yamada 2022	✓	!	✓	✗	✓	!	✓	Moderado/Alto
Jeong 2022	✓	✗	✓	!	✓	!	✓	Moderado/Alto

Valoración de la calidad de estudios económicos de las fichas de lectura crítica (FLC) Osteba Estudio: Doan et al. 2022 (50).

Descripción del estudio	Sí	No	Parcialmente	NP
Especifica el tipo de evaluación económica realizada	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Análisis de coste-utilidad.				
Describe los objetivos del estudio	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Proporcionar datos relacionados con el coste-efectividad de la ECMO en la parada cardíaca extrahospitalaria en comparación con la reanimación convencional.				
Describe la localización y fecha de realización del estudio	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Australia, 2022				
Pregunta de investigación				
¿Se describe adecuadamente la población objeto de estudio?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adultos con parada cardiorrespiratoria refractaria en situación extrahospitalaria. Una cohorte hipotética de 15 000 pacientes, entre 18 y 75 años elegibles para RCPE y transportados a un hospital con capacidad ECMO.				
¿Se describe adecuadamente la intervención objeto de estudio?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RCPE usando sistema ECMO-VA en PCR extrahospitalaria				
¿Se describe/n adecuadamente el/los comparadores/es evaluado/s?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RCP convencional				
¿Se identificaron adecuadamente los beneficios relevantes de cada alternativa?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Razones de coste-efectividad incrementales (RCEI) • Años de vida ajustados por calidad (AVAC).				
¿Se identificaron adecuadamente los costes relevantes de cada alternativa?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Método				
¿Se indica la perspectiva del análisis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sistema de Salud de Australia				
¿Se especifica y justifica el horizonte temporal del estudio?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toda la vida del paciente				
En caso de ser necesario: ¿se realizó un ajuste temporal (actualización) de los costes y beneficios que se producen en el futuro? Anota la tasa de descuento.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3% para costes y utilidades				
Si corresponde: ¿se utilizó un modelo para estimar los costes y beneficios?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Los datos son extraídos de unos ECA y de la literatura				
¿Se realizó y justificó un análisis de sensibilidad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se realizó un análisis probabilístico con simulación Monte Carlo (10 000 iteraciones) para muestrear aleatoriamente los parámetros de sus distribuciones. Se informaron rangos de incertidumbre del 95 % en torno a las estimaciones puntuales proyectadas. También se llevó a cabo un análisis de sensibilidad univariante para comprender los factores clave de RCEI.				
¿El método empleado es adecuado?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Descripción del estudio	Sí	No	Parcialmente	NP
Resultados				
¿Se presentan adecuadamente los parámetros del estudio?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se recogen en tablas los datos clínicos, las utilidades y los costes de cada alternativa con sus correspondientes referencias.				
¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
El estudio presenta el RCEI para las alternativas a evaluar.				
¿Se presentan los resultados del análisis de sensibilidad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sí, en un diagrama tornado, en varios gráficos y de forma descriptiva				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
El subgrupo de pacientes desnutridos se ajusta al contexto de interés.				
RESÚMEN EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO				
Pregunta de investigación				
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Método				
¿El método empleado es adecuado?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Resultados				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO	ALTA			
Abreviaturas: NP: no procede				

Valoración de la calidad de las Revisiones Sistemáticas de las fichas de lectura crítica (FLC) Osteba Estudio: Addison et al. 2022 (49)

Descripción del estudio	Sí	No	Parcialmente	NP
Especifica el tipo de evaluación económica realizada	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revisión sistemática sin MA. Estudios incluidos realizan un análisis de coste-efectividad y coste-utilidad.				
Describe los objetivos del estudio	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revisar la relación coste-eficacia de la reanimación cardiopulmonar extracorpórea en comparación con la reanimación cardiopulmonar convencional en la parada cardiaca extrahospitalaria.				
Describe la localización y fecha de realización del estudio	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La revisión se ha realizado en Australia en 2022. Los estudios incluidos se realizaron en Estados Unidos en 2019, En Australia en 2019, en Japón en 2020 y en Canadá en 2015.				
Pregunta de investigación				
¿Se describe adecuadamente la población objeto de estudio?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Populación adulta que ha sufrido una parada cardiaca extrahospitalaria y sometida a la reanimación tradicional o la ECMO.				
¿Se describe adecuadamente la intervención objeto de estudio?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reanimación cardiopulmonar extracorpórea en paradas cardiacas extrahospitalarias				
¿Se describe/n adecuadamente el/los comparador/es evaluado/s?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RCP convencional				
¿Se describe adecuadamente las medidas de resultado?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Razones de coste-efectividad incrementales (RCEI) -Años de vida ajustados por calidad (AVAC) y años de vida ganados (AVG)				
¿La revisión sistemática se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Método				
Indica el tipo de diseño de los estudios incluidos en la revisión	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un estudio retrospectivo unicéntrico; análisis coste-utilidad; dentro de ensayo Estudio retrospectivo; análisis coste-efectividad; modelización Markov Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico; análisis de coste-efectividad, un modelo de árbol de decisión Revisión retrospectiva; análisis coste-efectividad; un modelo de árbol de decisión				
¿Son los criterios de inclusión y exclusión adecuados para responder a la pregunta planteada?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La búsqueda bibliográfica es suficientemente exhaustiva y rigurosa?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La calidad de los estudios se evalúa de forma apropiada? Describe el método empleado para la evaluación de la calidad de los estudios	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se utiliza el método CHEERS para la evaluación de calidad de los estudios				
¿La extracción de datos se realiza de forma rigurosa?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La metodología de la revisión ha permitido minimizar los sesgos?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Descripción del estudio	Sí	No	Parcialmente	NP
Resultados				
¿Se indica el número de estudios y de participantes incluidos en la revisión sistemática evaluada?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se incluyen 4 estudios de coste-efectividad: Bharmal et al. (63), Denis et al. (64), Matsuoka et al. (65) y St-Onge et al. (66)				
¿Se especifican los resultados principales?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Todos los estudios determinaron que la intervención era coste-efectiva en comparación con RCP convencional u otras terapias estándar haciendo la referencia a las pautas establecidas por la NICE, que, estipulan una RCEI de 20 000 a 30 000 £.				
¿Los resultados obtenidos en la revisión son precisos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conclusiones				
La reanimación cardiopulmonar extracorpórea hospitalaria es coste-efectiva en comparación con la reanimación cardiopulmonar convencional, pero las inferencias son limitadas debido a la heterogeneidad de las poblaciones y los sistemas sanitarios. Además, se requieren más estudios de coste-efectividad para validar estos resultados y evaluar nuevos modelos de servicios y prestación de la reanimación cardiopulmonar.				
¿Las conclusiones están justificadas?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
El subgrupo de pacientes desnutridos se ajusta al contexto de interés.				
RESÚMEN EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO				
Pregunta de investigación				
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Método				
¿La metodología de la revisión ha permitido minimizar los sesgos?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Resultados				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO	ALTA			
Abreviaturas: NP: no procede				

Anexo D. Perfiles de evidencia GRADE

Evaluación de certeza							N.º de pacientes		Efecto				Importancia	Calidad de la evidencia
N.º de estudios (Nº de muestra)	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RCPE	RCP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)				
										Sin RCPE	Con RCPE	Diferencia		
Efectividad														
Supervivencia al alta hospitalaria														
7 (1451)	1 ECA 6 observ	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	sesgo de publicación no detectado	203/1216 (16.7%)	1134/13335 (8.5%)	OR 1.68 (1.38 a 2.04)	8.5%	13.5% (11.4 a 15.9)	5% más (2.9 más a 7.4 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia al mes														
3 (599)	3 observ	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	sesgo de publicación no detectado	19/197 (9.6%)	36/402 (9.0%)	OR 1.92 (0.98 a 3.76) ^h	9%	15.9% (8.8 a 27)	6.9% más (0.2 menos a 18 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia a los 3 meses														
4 (712)	1 ECA 3 observ	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	sesgo de publicación no detectado	29/128 (22.7%)	24/584 (4.1%)	OR 4.64 (2.30 a 9.36)	4.1%	16.6% (9 a 28.6)	12.5% más (4.9 más a 24.5 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia a los 6 meses														
2 (436)	1 ECA 1 observ	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	sesgo de publicación no detectado	48/264 (18.2%)	6/172 (3.5%)	OR 5.88 (2.54 a 13.59)	3.5%	17.5% (8.4 a 32.9)	14% más (4.9 más a 26.5 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia con buen estado neurológico al alta hospitalaria														
5 (14196)	1 ECA 4 observ	no es serio	serio ^e	no es serio	no es serio	sesgo de publicación no detectado	98/973 (10.1%)	933/13223 (7.1%)	OR 1.38 (1.07 a 1.78)	7.1%	9.5% (7.5 a 11.9)	2.4% más (0.5 más a 4.8 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia con buen estado neurológico al mes														
9 (6004)	2 ECA 7 observ	no es serio	serio ^f	no es serio	serio ^g	sesgo de publicación no detectado	206/1497 (13.8%)	873/4507 (19.4%)	OR 0.63 (0.53 a 0.76) ^h	19.4%	13.1% (11.3 a 15.4)	6.2% menos (8.1 menos a 3.9 menos)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia con buen estado neurológico a los 3 meses														
6 (1003)	2 ECA 4 observ	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	sesgo de publicación no detectado	50/276 (18.1%)	28/727 (3.9%)	OR 2.81 (1.68 a 4.69)	3.9%	10.1% (6.3 a 15.8)	6.3% más (2.5 más a 12 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ ⁱ MODERADA
Supervivencia con buen estado neurológico a los 6 meses														
6 (1518)	3 ECA 3 observ	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	sesgo de publicación no detectado	21/725 (2.9%)	62/793 (7.8%)	OR 2.54 (1.76 a 3.67)	7.8%	17.7% (13 a 23.7)	9.9% más (5.2 más a 15.9 más)	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ ⁱ MODERADA
Seguridad														
Eventos de Shock cardiogénico														
3 (111)	3 ECA	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	sesgo de publicación no detectado	38/48 (79.2%)	11/14 (78.6%)	OR 1.11 (0.29 a 4.25) ^h	78.6%	80.3% (51.5 a 94)	1.7% más (27 menos a 15.4 más)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Abreviaturas: CI: Intervalo de confianza, OR: Razón de momios, RPCR: Reanimación Cardiopulmonar Extracorpórea, RPC: Reanimación Cardiopulmonar, observ: observacionales, ECA: ensayo clínico aleatorizado														
Explicaciones														
a. La heterogeneidad fue alta (89%)			d. Los estudios presentan en su mayoría un bajo número de pacientes			g. Existe una sobre-estimación debido a la duplicación de pacientes al extraerse los datos del mismo registro de pacientes en los estudios de Fukushima et al. y Yamada et al.			h. No existen diferencias estadísticamente significativas entre RCPE vs RPC			i. Aunque todos los ítems de la tabla son considerados como no serios, la calidad de la evidencia es considerada moderada debido que existe heterogeneidad moderada.		
b. Los estudios primarios presentan un riesgo de sesgo-moderado-alto			e. La heterogeneidad es alta (81%)											
c. El IC 95% incluye el valor 1			f. La heterogeneidad fue alta (93%)											

Perfil de evidencia GRADE de estudios de coste-efectividad para RCPE

Estudio	Limitaciones	Aplicabilidad	Otros	Incremental			Incertidumbre
				Coste	Efecto	Coste efectividad	
Doan et al. 2022 (50) RCPE usando sistema ECMO-VA en PCR extrahospitalaria frente a la RCP convencional	No serias	Parcialmente aplicable	El modelo es una combinación de un árbol de decisión para la fase hospitalaria aguda posterior al evento de paro cardíaco y para un período a corto plazo y un modelo de Markov para el seguimiento a largo plazo.	≈46 131 \$AU	≈1 AVAC	45 716 \$AU	El coste-efectividad de la RCPE fue más sensible al resultado de la terapia, modelado a través de la proporción de pacientes dados de alta con CPC-1, hubo una relación inversa entre el coste-efectividad de la RCPE y su resultado.

Anexo E. Artículos excluidos

Cita	Causa de exclusión
Abrams D, MacLaren G, Lorusso R, Price S, Yannopoulos D, Vercaemst L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications. <i>Intensive Care Medicine</i> . 2022;48(1):1-15. PubMed PMID: 34505911	Revisión narrativa (criterio de exclusión).
Alba AC, Foroutan F, Buchan TA, Alvarez J, Kinsella A, Clark K, et al. Mortality in patients with cardiogenic shock supported with VA ECMO: A systematic review and meta-analysis evaluating the impact of etiology on 29,289 patients. <i>Journal of Heart & Lung Transplantation</i> . 2021;40(4):260-8. PubMed PMID: 33551227	No hay grupo comparador.
Alm-Kruse K, Sorensen G, Osbakk SA, Sunde K, Bendz B, Andersen GO, et al. Outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest before and after implementation of an ECPR protocol. <i>Resuscitation</i> . 2021;162:35-42. PubMed PMID: 33581226.	No hay grupo comparador.
Bernard SA, Hopkins SJ, Ball JC, Stub DA, Stephenson MW, Nanjayya VB, et al. Outcomes of patients with refractory out-of-hospital cardiac arrest transported to an ECMO centre compared with transport to non-ECMO centres. <i>Critical Care and Resuscitation</i> . 2022;24(1):7-13.	Pacientes incluidos dentro del grupo de centro ECMO que han sido tratados con RCP y están incluidos en grupo intervención (en lugar de grupo comparador).
Bertic M, Worme M, Foroutan F, Rao V, Ross H, Billia F, et al. Predictors of Survival and Favorable Neurologic Outcome in Patients Treated with eCPR: a Systematic Review and Meta-analysis. <i>Journal of Cardiovascular Translational Research</i> . 2022;15(2):279-90. PubMed PMID: 35194733.	No diferencia entre IHCA y OHCA (resultados reportados conjuntamente).
Bertini P, Marabotti A, Paternoster G, Landoni GP, Sangalli F, Peris A, et al. Regional Cerebral Oxygen Saturation to Predict Favorable Outcome in Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia</i> . 2023;09:09. PubMed PMID: 36759264.	No hay grupo comparador.
Bosson N, Kazan C, Sanko S, Abramson T, Eckstein M, Eisner D, et al. Implementation of a regional extracorporeal membrane oxygenation program for refractory ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. <i>Resuscitation</i> . 2023;109711. PubMed PMID: 36720300.	No hay grupo comparador.
Brophy JM. A Bayesian Perspective - Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. <i>medRxiv</i> . 2023;21. PubMed PMID: 2023147018.	Datos del ECA INCEPTION (Suverein 2023) ya incluido en el informe.
Catalano MA, Pupovac S, Manetta F, Kennedy KF, Hartman A, Yu PJ. Contemporary national utilization of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for out-of-hospital cardiac arrest. <i>Journal of Cardiac Surgery</i> . 2022;37(4):818-24. PubMed PMID: 35152455.	No hay grupo comparador.
Chandru P, Mitra TP, Dhaneekula ND, Dennis M, Eslick A, Kruit N, et al. Out of hospital cardiac arrest in Western Sydney-an analysis of outcomes and estimation of future eCPR eligibility. <i>BMC Emergency Medicine</i> . 2022;22(1):31. PubMed PMID: 35227204.	No hay grupo comparador.
Downing J, Al Falasi R, Cardona S, Fairchild M, Lowie B, Chan C, et al. How effective is extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for out-of-hospital cardiac arrest? A systematic review and meta-analysis. <i>American Journal of Emergency Medicine</i> . 2022;51:127-38. PubMed PMID: 34735971.	No hay grupo comparador.
Garrido CC, Gallego BR, Garcia JCS, Martin JC, Troya MM, Blanque RR. The effect of therapeutic hypothermia after cardiac arrest on the neurological outcome and survival-a systematic review of rcts published between 2016 and 2020. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> . 2021;18(22) (no pagination). PubMed PMID: 2014448859.	Distintos objetivos.
Gottula AL, Neumar RW, Hsu CH. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest - who, when, and where? <i>Current Opinion in Critical Care</i> . 2022;28(3):276-83. PubMed PMID: 35653248.	No hay grupo comparador.
Gregers E, Mork SR, Linde L, Andreassen JB, Smerup M, Kjaergaard J, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a national study on the association between favourable neurological status and biomarkers of hypoperfusion, inflammation, and organ injury. <i>European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care</i> . 2022;11(11):808-17. PubMed PMID: 36229928.	Distintos objetivos.
Grunau B, Singh G, Belohlavek J, Yannopoulos D, Tonna JE, Hutin A, et al. A Second Chance for Survival: Clinical Trial Evidence, Eligibility, and Barriers to Implementation of ECPR for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. <i>Canadian Journal of Cardiology</i> . 2022;13:13. PubMed PMID: 36526148.	Revisión de ECA ya incluidos en el informe (ARREST y PRAGUE).
Gunn TM, Malyala RSR, Gurley JC, Keshavamurthy S. Extracorporeal Life Support and Mechanical Circulatory Support in Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Refractory Cardiogenic Shock. <i>Interventional Cardiology Clinics</i> . 2021;10(2):195-205. PubMed PMID: 33745669.	No hay grupo comparador.
Halenarova K, Belliato M, Lunz D, Peluso L, Broman LM, Malfetheriner MV, et al. Predictors of poor outcome after extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest (ECPR): A post hoc analysis of a multicenter database. <i>Resuscitation</i> . 2022;170:71-8. PubMed PMID: 34822932.	Parada cardiaca extrahospitalaria e intrahospitalaria dentro del mismo grupo.

Cita	Causa de exclusión
Hifumi T, Inoue A, Takiguchi T, Watanabe K, Ogura T, Okazaki T, et al. Variability of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation practice in patients with out-of-hospital cardiac arrest from the emergency department to intensive care unit in Japan. <i>Acute Medicine & Surgery</i> . 2021;8(1):e647. PubMed PMID: 33968411.	No hay grupo comparador.
Holmberg MJ, Granfeldt A, Guerguerian AM, Sandroni C, Hsu CH, Gardner RM, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: An updated systematic review. <i>Resuscitation</i> . 2023 01;182:109665. PubMed PMID: 36521684.	Incluye parada intra y extra hospitalaria en el mismo grupo.
Hsu CH, Meurer WJ, Domeier R, Fowler J, Whitmore SP, Bassin BS, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest (EROCA): results of a Randomized Feasibility Trial of Expedited Out-of-Hospital Transport. <i>Annals of Emergency Medicine</i> . 2021;78(1):92-101.	Distintos objetivos.
Hutin A, Dagrón C, An K, Amar H, Lamhaut L, Carli P. Update on extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for out hospital cardiac arrest. <i>Journal Europeen des Urgences et de Reanimation</i> . 2021;33(2):78-81. PubMed PMID: 2012301788.	En otro idioma.
Karve S, Lahood D, Diehl A, Burrell A, Tian DH, Southwood T, et al. The impact of selection criteria and study design on reported survival outcomes in extracorporeal oxygenation cardiopulmonary resuscitation (ECPR): a systematic review and meta-analysis. <i>Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation & Emergency Medicine</i> . 2021;29(1):142. PubMed PMID: 34565435.	Incluye población pediátrica (pacientes de hasta 12 años).
Kim MC, Ahn Y, Cho KH, Sim DS, Hong YJ, Kim JH, et al. Benefit of Extracorporeal Membrane Oxygenation before Revascularization in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated by Profound Cardiogenic Shock after Resuscitated Cardiac Arrest. <i>Korean Circulation Journal</i> . 2021;51(6):533-44. PubMed PMID: 34085425.	No hay grupo comparador.
Kim YS, Cho YH, Yang JH, Yang JH, Chung S, Suh GY, et al. Impact of age on the outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: analysis using inverse probability of treatment weighting. <i>European Journal of Cardio-Thoracic Surgery</i> . 2021;60(6):1318-24. PubMed PMID: 34297828.	No hay grupo comparador.
Kim Y, Park JH, Lee SY, Ro YS, Hong KJ, Song KJ, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation location, coronary angiography and survival in out-of-hospital cardiac arrest. <i>American Journal of Emergency Medicine</i> . 2023;64:142-9. PubMed PMID: 36528002.	No hay grupo comparador.
Kim C, Vigneshwar M, Nicolato P. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: is it futile? <i>Current Opinion in Anaesthesiology</i> . 2022;35(2):190-4. PubMed PMID: 35067531	No hay grupo comparador.
Ko K, Kim YH, Lee JH, Lee KY, Hwang SY, Jin MH. The Effects of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation According to Covariate Adjustment. <i>ASAIO Journal</i> . 2023;69(2):191-7. PubMed PMID: 36716072.	Incluye pacientes pediátricos (edad de inclusión 15 años)
Kruit N, Rattan N, Tian D, Dieleman S, Burrell A, Dennis M. Prehospital Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Journal of Cardiothoracic & Vascular Anesthesia</i> . 2022;15:15. PubMed PMID: 36641307.	No hay grupo comparador.
Lee B, Clay A, Sy E. Evaluation of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation eligibility criteria for out-of-hospital cardiac arrest patients. <i>BMC Research Notes</i> . 2021;14(1):139. PubMed PMID: 33858479.	Distintos objetivos.
Lim JH, Chakaramakkil MJ, Tan BKK. Extracorporeal life support in adult patients with out-of-hospital cardiac arrest. <i>Singapore Medical Journal</i> . 2021;62(8):433-7. PubMed PMID: 35001109.	No hay grupo comparador.
Mandigers L, Boersma E, den Uil CA, Gommers D, Belohlavek J, Belliato M, et al. Systematic review and meta-analysis comparing low-flow duration of extracorporeal and conventional cardiopulmonary resuscitation. <i>Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery</i> . 2022;35(4):09. PubMed PMID: 36000900.	Distinto objetivos.
Meurer WJ, Kaplan A. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Emergency Department for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. <i>Journal of Emergency Medicine</i> . 2022;63(3):477-85. PubMed PMID: 36229323.	Revisión no sistemática
Miraglia D, Almanzar C, Rivera E, Alonso W. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest: a scoping review. <i>Journal of the American College of Emergency Physicians open</i> . 2021;2(1):e12380. PubMed PMID: 33615309.	Incluye la intrahospitalaria, no solo la extrahospitalaria.
Miraglia D, Ayala JE. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for adults with shock-refractory cardiac arrest. <i>Journal of the American College of Emergency Physicians open</i> . 2021;2(1):e12361. PubMed PMID: 33506232.	No hay grupo comparador.
Mistraletti G, Lancioni A, Bassi G, Nespoli F, Umbrello M, Salini S, et al. Mechanical chest compression and extracorporeal life support for out-of-hospital cardiac arrest. A 30-month observational study in the metropolitan area of Milan, Italy. <i>Resuscitation</i> . 2023;182:109659. PubMed PMID: 36503025.	Incluye pacientes pediátricos (pacientes entre 12 y 75 años).

Cita	Causa de exclusión
Nishihara M, Hiasa KI, Enzan N, Ichimura K, Iyona T, Shono Y, et al. Hyperoxemia is Associated With Poor Neurological Outcomes in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest Rescued by Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: Insight From the Nationwide Multicenter Observational JAAM-OHCA (Japan Association for Acute Medicine) Registry. <i>Journal of Emergency Medicine</i> . 2022;63(2):221-31. PubMed PMID: 36038433.	No hay grupo comparador.
Okada Y, Irisawa T, Yamada T, Yoshiya K, Park C, Nishimura T, et al. Clinical outcomes among out-of-hospital cardiac arrest patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: The CRITICAL study in Osaka. <i>Resuscitation</i> . 2022;178:116-23. PubMed PMID: 35714720.	No hay grupo comparador.
Otani T, Hifumi T, Inoue A, Abe T, Sakamoto T, Kuroda Y. Transient return of spontaneous circulation related to favourable outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients resuscitated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A secondary analysis of the SAVE-J II study. <i>Resuscitation Plus</i> . 2022;12:100300. PubMed PMID: 36157919.	No hay grupo comparador.
Pang S, Miao G, Zhao X. Effects and safety of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. <i>Frontiers in Cardiovascular Medicine</i> . 2022;9 (no pagination). PubMed PMID: 2019507742.	No son pacientes con parada cardiaca refractaria.
Petrovic T, Agostinucci JM, Nadiras P, Metzger J, Lapostolle F. Randomized controlled trials to evaluate extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the expected failure. <i>European Journal of Emergency Medicine</i> . 2021;28(3):243-4. PubMed PMID: 33904531.	Revisión narrativa.
Ramanan M, Gill D, Doan T, Bosley E, Rashford S, Dennis M, et al. Assessing need for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest using Power BI for data visualisation. <i>Emergency Medicine Australasia</i> . 2021 08;33(4):685-90. PubMed PMID: 33345465.	Logística del transporte e implicaciones económicas de dar servicio ECMO para OHCA. Distinto objetivo.
Read AC, Morgan S, Reynolds C, Breeding J, Scott S, Lowe DA, et al. The effect of a structured ECPR protocol aided by specific simulation training in a quaternary ECMO centre: A retrospective pre-post study. <i>Resuscitation Plus</i> . 2022;10:100234. PubMed PMID: 35509680.	Pacientes intra y extrahospitalarios en el mismo grupo.
Richardson ASC, Tonna JE, Nanjaya V, Nixon P, Abrams DC, Raman L, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adults. Interim Guideline Consensus Statement From the Extracorporeal Life Support Organization. <i>ASAIO Journal</i> . 2021;67(3):221-8. PubMed PMID: 634801899.	No hay grupo comparador.
Rob D, Smalцова J, Smid O, Kral A, Kovarnik T, Zemanek D, et al. Extracorporeal versus conventional cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: a secondary analysis of the Prague OHCA trial. <i>Critical Care (London, England)</i> . 2022;26(1):330. PubMed PMID: 36303227.	Hace 3 cohortes (una de las cuales incluye pacientes sometidos a RCPE y RCP). No aplica para nuestros objetivos.
Saemann L, Maier S, Rosner L, Kohl M, Schmucker C, Scherer C, et al. A Systematic Review with Meta-Analysis Investigating the Impact of Targeted Perfusion Parameters during Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital and Inhospital Cardiac Arrest. <i>Journal of Extra-Corporeal Technology</i> . 2022;54(3):191-202. PubMed PMID: 36742214.	No hay grupo comparador.
Scquizzato T, Bonaccorso A, Consonni M, Scandroglio AM, Swol J, Landoni G, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of randomized and propensity score-matched studies. <i>Artificial Organs</i> . 2022;46(5):755-62. PubMed PMID: 35199375.	Incluye menos estudios que la revisión de Alfalasi et al.
Shimai R, Ouchi S, Miyazaki T, Hirabayashi K, Abe H, Yabe K, et al. Impact of bystander cardiopulmonary resuscitation on neurological outcomes in patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. <i>International Journal of Emergency Medicine</i> . 2023;16(1):8. PubMed PMID: 36803583.	No hay grupo comparador.
Shirasaki K, Hifumi T, Goto M, Shin K, Horie K, Isokawa S, et al. Clinical characteristics and outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest patients with an initial asystole rhythm. <i>Resuscitation</i> . 2023;183:109694. PubMed PMID: 36646370.	No hay grupo comparador.
Takahagi M, Sawano H, Moriyama T. Long-Term Neurological Outcome of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients With Nonshockable Rhythms: A Single-Center, Consecutive, Retrospective Observational Study. <i>Journal of Emergency Medicine</i> . 2022;63(3):367-75. PubMed PMID: 36243610.	No hay grupo comparador.
Yeo JW, Ng ZHC, Goh AX, Gao JF, Liu N, Lam SWS, et al. Impact of Cardiac Arrest Centers on the Survival of Patients With Nontraumatic Outof-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Journal of the American Heart Association</i> . 2022;11(1) (no pagination). PubMed PMID: 2015406362.	Distinta variable objetivo.

