

## ARTÍCULO DEL MES

### **1. Título del comentario en formato de pregunta de investigación.**

¿Cómo evolucionan neurológicamente y qué calidad de vida al alta hospitalaria logran los pacientes sometidos a Soporte vital Extracorpóreo?

**2. Revisor/es:** Dr. Néstor Iván Carrizo; Dr. Armándola Horacio Adriel; Dra Antonela Guadalupe Baialardo; Dra Noelia Andrea Issoglio.

**3. Institución.** Hospital Dr. José María Cullen Unidad de Terapia intensiva Santa Fe capital.

**4. Dirección para correspondencia.** [nestorivancarrizo@yahoo.com.ar](mailto:nestorivancarrizo@yahoo.com.ar)

### **5. Referencia completa del artículo seleccionado.**

Kalra A, Kang JK, Khanduja S, Menta AK, Ahmad SA, Liu O, et al. Long-term neuropsychiatric, neurocognitive, and functional outcomes of patients receiving ECMO: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* [Internet]. 2024;102(3):e208081. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000208081>

### **6. Resumen del artículo original.**

a) Justificación: A pesar de la frecuente aparición de complicaciones durante la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), los datos sobre los resultados neuropsiquiátricos, neurocognitivos y funcionales a largo plazo son escasos.

b) Objetivo: Determinar la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos a largo plazo, deterioro neurocognitivo y funcional en pacientes adultos que reciben ECMO

c) Estrategia de búsqueda:

Diseño. Metaanálisis

Sujetos. HERALD (Hopkins Education, Research, and Advancement in Life-support Devices)

d) Criterios de selección de estudios Intervención/Factor de riesgo.

Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase, Cochrane, Web of Science y Scopus textos relacionados con ECMO y los resultados neuropsiquiátricos, neurocognitivos y funcionales desde el inicio hasta el 3 de mayo de 2023. Se utilizó vocabulario controlado, como Medical Subject Headings y términos de Emtree, cuando correspondía, en combinación con palabras clave para los conceptos de ECMO y resultados neuropsiquiátricos, neurocognitivos y funcionales..

e) Recopilación y análisis de datos.

Dos investigadores seleccionaron cada artículo. Los desacuerdos fueron resueltos por un tercer revisor. A continuación, se revisaron los textos completos. Luego, los datos se extrajeron en una hoja de cálculo de Excel. Se recogieron las características del estudio (diseño, país y tamaño de la muestra), los datos demográficos y las características de los pacientes, el tiempo de seguimiento, la información sobre la canulación por ECMO (modo de ECMO, estrategia de canulación, indicaciones y duración), la información hospitalaria (duración de la estancia en la UCI y en el hospital) y las proporciones de resultados neuropsiquiátricos, neurocognitivos y funcionales. Las extracciones se llevaron a cabo de forma independiente y se discutieron si surgían discrepancias.

#### f) Principales Medidas de Resultados.

Nuestro resultado principal fue la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos (dolor/malestar, ansiedad, depresión, estrés postraumático y alteración del sueño) en el seguimiento a largo plazo ( $\geq 6$  meses). Nuestros resultados secundarios fueron la prevalencia de deterioro neurocognitivo (memoria, atención y razonamiento), deterioro funcional (actividades diarias, actividad física/movilidad y cuidado personal/autocuidado) y resultados neurológicos favorables (categoría de rendimiento cerebral  $\leq 2$ , escala de Rankin modificada  $\leq 3$  o escala de resultados de Glasgow  $\geq 4$ ).

#### g) Resultados.

Se incluyeron 59 estudios con 3280 pacientes (mediana 54 años, 69% hombres). La cohorte consistió en un 86% de pacientes con ECMO venoarterial (VA) y un 14% de pacientes con ECMO venovenoso (VV). La prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos fue 41%: dolor/malestar 52%, alteración del sueño 37%, ansiedad 36%, depresión 31% y estrés postraumático 18%. La prevalencia de deterioro neurocognitivo 38%, deterioro funcional 52%: actividades diarias 54%, movilidad 41% y autocuidado 21%. La prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en ECMO VV fue mayor que en ECMO VA, 55% frente a 32%, ( $p = 0,01$ ), la prevalencia de deterioro neurocognitivo y funcional no fue diferente entre los grupos. La prevalencia de resultados neurológicos favorables no fue diferente en varios seguimientos.

#### h) Conclusiones.

Una proporción de pacientes con ECMO experimentan síntomas neuropsiquiátricos y deficiencias neurocognitivas y funcionales a los 6 meses o más después del alta. Existe una gran heterogeneidad en la evaluación de estos dominios, lo que pone de manifiesto la necesidad de contar con herramientas estandarizadas y eficaces que evalúen estos resultados. Se necesitan estudios observacionales prospectivos multicéntricos para investigar estos efectos del

ECMO y para refinar los tratamientos con el fin de optimizar su recuperación y su calidad de vida.

i) Entidad financiadora de la investigación.

Con el apoyo del NHLBI

j) Declaración de conflictos de interés.

A. Kalra, J.K. Kang, S. Khanduja, A.K. Menta, S.A. Ahmed, O. Liu, E. Rodríguez, M. Spann y A.V. Hernández no informan de ninguna divulgación relevante para este manuscrito. D. Brodie recibe apoyo de investigación y es consultor de LivaNova, ha formado parte de los consejos asesores médicos de Abiomed, Xenios, Medtronic, Inspira y Cellenkos, es el presidente electo de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO) y el presidente del Comité Ejecutivo de la Red Internacional de ECMO (ECMONet), y escribe para UpToDate. G.J.R. Whitman no reporta revelaciones relevantes para este manuscrito. S.-M. Cho cuenta con el apoyo del NHLBI

k) E-mail de correspondencia de los autores del artículo original.

[csungmi1@jhmi.edu](mailto:csungmi1@jhmi.edu)

## **7. Palabras clave.**

Adulto; Trastornos de ansiedad; Oxigenación por membrana extracorpórea\* / efectos adversos; alteraciones neurocognitivas, neuropsiquiátricos.

## **8. Comentario crítico.**

### **a) Calidad metodológica.**

El estudio siguió la guía PRISMA. Se detallaron claramente el título, resumen e introducción. El apartado Material y Métodos explicó adecuadamente el diseño, participantes, intervenciones y resultados. Limitación: Se utilizaron más de 10 herramientas para evaluar los resultados neuropsiquiátricos y neurocognitivos, lo que indica una falta de estandarización en las metodologías de evaluación.

### **b) Resultados**

El estudio estableció que la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos no es despreciable y que su tasa es mayor en el ECMO VV a largo plazo.

El 41% de los pacientes reportaron al menos un síntoma neuropsiquiátrico significativo. Aquellos tratados con ECMO VV mostraron una mayor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos (55%) en comparación con los que recibieron ECMO VA (32%). El 38% de los pacientes experimentaron un deterioro en funciones cognitivas clave, lo que puede tener un impacto considerable en su reintegración laboral y social. El 52% de los pacientes reportaron algún tipo de limitación funcional, lo que representa un desafío importante para ellos y sus cuidadores en la recuperación post-ECMO.

Es importante señalar que no se presentaron los resultados neurológicos a los 3 meses de seguimiento de los pacientes que estuvieron en ECMO VV, y al

comparar este parámetro a los 3, 6 y 12 meses, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

### **c) Discusión.**

Los resultados demuestran la necesidad de protocolizar el neuromonitoreo en todos los pacientes en ECMO, sobre todo en los pacientes con soporte tipo VV, tratar de determinar factores desencadenantes de estos eventos como la hipoxemia pretratamiento, hipotensión o hipoglucemia, utilidad de Benzodiazepinas entre otros.

Un estudio publicado por Sylvestre A. encontró que el 55% de los pacientes tratados con ECMO presentaban funciones cognitivas por debajo de los rangos normales, una prevalencia similar a la observada en pacientes que no recibieron ECMO (56%). Otro estudio publicado por Marsh LC, reportó que menos del 30% de los pacientes tratados con ECMO mostraron deterioro en la memoria anterógrada, y déficits en el coeficiente intelectual general o en la función ejecutiva se observaron en menos del 17% de los pacientes.

La variabilidad en los resultados entre estudios puede atribuirse a diferencias en las metodologías utilizadas para evaluar los desenlaces neurocognitivos y neuropsiquiátricos, así como a las características heterogéneas de las poblaciones estudiadas. Algunos estudios sugieren que el uso de ECMO no empeora los resultados neurocognitivos en comparación con pacientes que no reciben ECMO, mientras que otros indican una alta prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y deterioro cognitivo en sobrevivientes de ECMO.

Es crucial tener en cuenta que factores como la duración del soporte con ECMO, la gravedad de la enfermedad subyacente, la hipoxemia previa al tratamiento, la hipotensión, la hipoglucemia, la presencia de complicaciones durante el tratamiento y las intervenciones de rehabilitación post-ECMO pueden afectar los resultados a largo plazo. Además, la heterogeneidad en las herramientas de evaluación y en los tiempos de seguimiento puede contribuir a las discrepancias observadas entre los estudios.

Los resultados enfatizan la necesidad de protocolizar el neuromonitoreo en todos los pacientes en ECMO, especialmente en aquellos con soporte de ECMO VV.

### **d) Importancia de los resultados.**

Los potenciales beneficios de tener como objetivos estos estándares tenía un alto impacto en mortalidad a largo plazo, la calidad de vida, re inserción laboral y económico.

### **e) Nivel de evidencia.**

El estudio tuvo un nivel de calidad alto según GRADE, pero la falta de estandarización en la evaluación de los resultados disminuye la calidad a posteriori.

### **9. Respuesta a la pregunta.**

La evolución de los pacientes post soporte ECMO es aceptable, pero se necesita mayores evaluaciones.

### **10. Bibliografía.**

- Cankar T, Krepek M, Kosmopoulos M, Radšel P, Yannopoulos D, Noc M, et al. Long-term survival and quality of life in non-surgical adult patients supported with veno-arterial extracorporeal oxygenation. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(21):6452. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11216452>
- Shi X, Gu Q, Li Y, Diao M, Wen X, Hu W, et al. A standardized multimodal neurological monitoring protocol-guided cerebral protection therapy for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation supported patients. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.922355>
- Kolle A, Irgens EC, Moi AL, Ottesen ØH, Svendsen ØS, Haaverstad R, et al. The psychological and HRQoL related aftermaths of extra corporeal membrane oxygenation treatment: A cross-sectional study. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2021;65(103058):103058. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iccn.2021.103058>
- Guenther SPW, Hornung R, Joskowiak D, Vlachea P, Feil K, Orban M, et al. Extracorporeal life support in therapy-refractory cardiocirculatory failure: looking beyond 30 days. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2021;32(4):607–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivaa312>
- Rilinger J, Krötzsch K, Bemtgen X, Jäckel M, Zotzmann V, Lang CN, et al. Long-term survival and health-related quality of life in patients with severe acute respiratory distress syndrome and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):410. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03821-0>
- Sylvestre, A., Adda, M., Maltese, F., Lannelongue, A., Daviet, F. Long-term neurocognitive outcome is not worsened by of the use of venovenous ECMO in severe ARDS patients. *Annals of intensive care*, 2019; 9(1), 82. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0556-1>
- Marsh LC, Leach RM, Blane J, Daly K, Barrett NA, Slack A, Kopelman MD. Long-term cognitive and psychiatric outcomes of acute respiratory distress syndrome managed with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Respir Med*. 2021 Jul;183:106419. Disponible en: doi: 10.1016/j.rmed.2021.106419. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33957436.