

REVISIÓN

Asistencia circulatoria periférica en el curso de las intoxicaciones agudas: diez años de experiencia

Frédéric Baud^{1,4}, Lionel Lamhaut^{1,2}, Romain Jouffoy^{1,2}, Pierre Carli^{1,2,5}

El soporte vital extracorpóreo (SVEC o ECLS: *extracorporeal life support*) se ha convertido en una técnica habitual en el tratamiento del *shock* cardiogénico refractario y de la parada cardíaca inducida por una intoxicación medicamentosa. Se presenta la experiencia de nuestro grupo en el SVEC durante un periodo de diez años (2002-2012) en estas dos entidades clínicas. Se revisan 112 intoxicaciones agudas consecutivas que requirieron un SVEC arterio-venoso. El SVEC fue llevado a cabo utilizando una bomba Rotaflow® (Jostra-Maquette). El 63% de las intoxicaciones (71 casos) se presentaron con una parada cardíaca refractaria y el 37% (41 casos) con un *shock* cardiogénico refractario. En todos los casos, la dosis ingerida fue muy elevada. La probabilidad de supervivencia estuvo muy unida al modo de presentación del intoxicado (*shock* cardiogénico o parada cardíaca) y al tipo de fármaco ingerido por el paciente. La supervivencia fue mayor en las intoxicaciones por β -bloqueantes y antiarrítmicos y menor en las intoxicaciones por cloroquina, colchicina y verapamilo. En las intoxicaciones por hipnosedantes que presentaron parada cardíaca, la tasa de supervivencia fue muy baja, indicando que dicha parada fue más el resultado de una anoxia que de un efecto cardiotoxico directo. Por el contrario, en los fármacos cardiotoxicos que indujeron parada cardíaca, la supervivencia fue alrededor del 10%, significativamente mayor que la tasa de supervivencia relacionada con una parada cardíaca de origen no tóxico. La probabilidad de supervivencia en el *shock* cardiogénico inducido por fármacos osciló entre el 45% y el 100%. Como conclusión, el SVEC ha de ser considerado como una opción terapéutica en la cardiotoxicidad por intoxicación medicamentosa. Una dosis ingerida particularmente elevada de un fármaco cardiotoxico debe motivar una estrecha monitorización cardiovascular del paciente. La toxicidad cardíaca grave no es frecuente, pero cuando se presenta pone en riesgo la vida del intoxicado. La indicación precoz del SVEC en el *shock* cardiogénico inducido por fármacos mejora de forma significativa la tasa de supervivencia. Cualquier retraso en el SVEC durante una cardiotoxicidad farmacológica grave, diagnosticada por el tipo de fármaco, la dosis y las consecuencias hemodinámicas, puede condicionar una parada cardíaca y un peor pronóstico del paciente.

Palabras clave: Intoxicación medicamentosa aguda. *Shock* cardiogénico. Parada cardíaca. Soporte vital extracorpóreo. Oxigenador de membrana extracorpóreo. Bypass cardiopulmonar.

Peripheral circulatory support in acute poisoning: 10 years' experience

Extracorporeal life support (ECLS) has become a common technique for treating refractory cardiogenic shock and cardiac arrest induced by drug overdose. The aim of this paper is to present our group's 10-year experience (2002-2012) using ECLS to treat drug-induced, refractory cardiogenic shock and cardiac arrest. We review 112 consecutive cases of acute poisoning requiring arteriovenous ECLS. We provided ECLS with a Rotaflow pump (Jostra-Maquette). In 71 cases (63%) the patient presented with refractory cardiac arrest; 41 (37%) presented with refractory cardiogenic shock. The dose ingested was very high in all cases. Survival was strongly related to presentation (cardiogenic shock vs cardiac arrest) and the type of drug taken. Survival was highest after overdoses of β -blockers and antiarrhythmic drugs and lowest after overdoses of chloroquine, colchicine, or verapamil. Survival rates were very low in the subgroup of patients presenting with cardiac arrest who had taken hypnotics or sedatives, suggesting that the heart stopped more because of anoxia than because of a direct cardiotoxic effect. In contrast, in cardiotoxic drug-induced cardiac arrest, the survival rate of 10% was significantly higher than the rate in non cardiotoxic arrests. Survival rates in drug-induced cardiogenic shock ranged from 45% to 100%. We conclude that ECLS should be considered for the management of cardiotoxic drug overdose. Close cardiovascular monitoring should be initiated if a patient has taken a particularly high dose of a cardiotoxic drug. Severe cardiotoxicity is rare but life threatening. The use of ECLS in these cases should be based on clinical criteria. Early use of ECLS in drug-induced cardiogenic shock significantly improves survival. Delays in applying ECLS in severe drug-induced cardiotoxicity—diagnosed based on type of drug, dose, and hemodynamic effects—can lead to cardiac arrest and a worse outcome.

Keywords: Acute drug poisoning. Cardiogenic shock. Cardiac arrest. Extracorporeal life support. Extracorporeal membrane oxygenation. Cardiopulmonary bypass.

Filiación de los autores:

¹Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Francia.

²Département d'anesthésie - Réanimation - SAMU de Paris. Hôpital Necker, Paris, Francia.

³Université Paris-Diderot. Paris, Francia.

⁴Unité UMR – Défense 8257 Cognitive Action Group, Paris, Francia.

⁵Université Paris Descartes, Paris, Francia.

Autor para correspondencia:

Frédéric Baud
 Département d'anesthésie - Réanimation - SAMU de Paris.
 Hôpital Necker
 Paris (Francia)

Correo electrónico:

frederic.baud@nck.aphp.fr

Información del artículo:

Recibido: 17-11-2015

Aceptado: 6-4-2016

Online: 28-6-2016

Introducción

A partir de 1940-50 y del notable desarrollo de la psicofarmacología, la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) de los comas tóxicos se convirtió en la primera causa de mortalidad. La aplicación a la toxicología de los principios de la reanimación médica, y en particular de la intubación y ventilación mecánica (VM) en los casos de distrés respiratorio, mejoró considerablemente el pronóstico de las intoxicaciones por psicofármacos. La mortalidad pasó de un 30% en las intoxicaciones por psicofármacos, a menos del 1% en los pacientes en que se realizaba intubación y ventilación asistida.

Pero por otro lado, cuando se presentaban manifestaciones cardiovasculares en forma de *shock* o de trastornos del ritmo o de la conducción, con o sin descenso del inotropismo, los tratamientos farmacológicos tuvieron progresos significativos, pero limitados, durante años. De hecho, el avance conseguido fue el resultado de la toma de conciencia de los diferentes mecanismos por los que se produce el *shock* cardiovascular de origen tóxico, así como la mejora en su vigilancia invasiva o semiinvasiva.

El *shock* hipovolémico se ha beneficiado mucho de los principios del llenado vascular y de la rehidratación. El *shock* vasopléjico se ha valido de la estandarización de la utilización de la noradrenalina y de los objetivos de mantenimiento de la presión arterial (PA). Pero el campo en el que no se ha conocido progreso, o muy pocos avances, está representado por el *shock* cardiogénico de origen tóxico. Numerosos medicamentos han sido ensayados, pero los resultados han sido decepcionantes, incluyendo la farmacopea utilizada en el tratamiento del *shock* cardiogénico tóxico como la adrenalina, noradrenalina o dobutamina, así como el isoproterenol en caso de bradicardia, sin contar los tratamientos específicos de carácter antidótico. Además, tres clases de fármacos con acción cardíaca y vascular no han tenido el reconocimiento de su interés práctico real, con la excepción de algunos casos clínicos anecdóticos: la dopamina, los inhibidores de la fosfodiesterasa y las sustancias que aumentan la disponibilidad del calcio intracelular, en particular el levosimendán.

En conclusión, el abordaje cardiológico convencional en el terreno del corazón en insuficiencia aguda de causa tóxica ha sido muy decepcionante y lo que se ha aprendido en el curso de los últimos 50 años ha sido sobre todo en el terreno de la optimización de los medicamentos de la insuficiencia cardíaca aguda. Los antidotos aparecían como una novedad y su eficacia ha conseguido reemplazar el soporte farmacológico por inmunoterapia específica en el caso de la intoxicación digitalica; la hidroxibalamina sería otro ejemplo de eficacia antidótica en las intoxicaciones por cianuro; y también conviene citar a la insulina-glucosa en las intoxicaciones por los inhibidores cálcicos, cuya eficacia es indudable, aunque limitada.

Todo ello nos llevó a reflexionar en el año 2012 sobre el papel de la asistencia mecánica del corazón en el *shock* cardiogénico de origen tóxico, que es *a priori* re-

versible en base a la eliminación del tóxico, generalmente un medicamento. El objetivo de esta revisión sobre la asistencia circulatoria en las intoxicaciones agudas graves es responder a diversas preguntas relacionadas con la problemática de las intoxicaciones por sustancias cardiotóxicas, las modalidades de asistencia circulatoria, la técnica de abordaje vascular, sus resultados, las complicaciones y las indicaciones toxicológicas y cardiológicas.

Problemática de las intoxicaciones por sustancias cardiotóxicas

A pesar de la introducción de los principios de la reanimación en el campo de la toxicología clínica, persiste una elevada mortalidad en las intoxicaciones por medicamentos cardiotóxicos, con una tasa global de fallecimientos de más del 12% y que contrasta con la mortalidad general de las intoxicaciones, dominada por los psicofármacos y analgésicos no cardiotóxicos, que es de un 4% en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI). La Tabla 1 muestra la tasa de mortalidad para las diferentes intoxicaciones en el periodo comprendido entre los años 1993 y 2000, una etapa que precede a la introducción del soporte vital extracorpóreo (SVEC). Hay que matizar que durante ese periodo hubo algún progreso terapéutico. Es evidente que la mortalidad de la intoxicación por la digoxina, que aún se prescribe, fue en nuestra unidad de un 6%, inferior a la encontrada por otros autores¹, pero ha de tenerse en cuenta que la tasa de mortalidad antes de la introducción de los anticuerpos antidigital era de un 17%².

La Tabla 1 muestra también que las sustancias que produjeron estas intoxicaciones graves tenían un perfil muy diferente en relación a la tasa de mortalidad. Para algunas, como los antidepresivos tricíclicos, aunque la mortalidad fue solo del 2%, la elevada frecuencia de este tipo de intoxicaciones dio lugar a 15 fallecimientos entre las 600 intoxicaciones por tricíclicos admitidas en la UCI durante el periodo 1995-2001. En esa misma época, la flecainida se usaba muy poco, ya que solo dio lugar a 10 intoxicaciones, pero tuvo una tasa de morta-

Tabla 1. Tasa de mortalidad de las intoxicaciones por fármacos cardiotropos durante el periodo 1993-2001 en París (Francia)

	Intoxicaciones (n)	Fallecidos (n)	Tasa de mortalidad
Mortalidad de las intoxicaciones medicamentosas por cardiotropos (1993-2000)			
Medicamentos	3.579	131	3,7%
Antiarrítmicos	189	23	12,2%
Digitálicos	79	5	6,3%
Cloroquina	174	22	12,6%
Entre los cardiotropos, los agentes con efecto estabilizante de membrana son responsables de la mayoría de fallecimientos (1995-2001)			
Cloroquina	135	19	14%
Flecainida	10	4	40%
Tricíclicos	612	15	2%
Cocaína	80	3	4%

lidad del 40%. La cloroquina ostenta un inquietante palmarés, dada la frecuencia de presentación de esta intoxicación (135 casos durante un periodo de 6 años), con una mortalidad del 14%. Finalmente, deben resaltarse las muertes ligadas a la cocaína que empezaba a debutar al final del citado periodo, con una tasa de mortalidad del 4%.

El progreso conseguido en la mejora de la mortalidad en las intoxicaciones por cardiotóxicos, con excepción de la digoxina que tiene un anticuerpo específico, ha sido fundamentalmente el resultado de una retirada del mercado de estos productos y muy en particular, en los años 70, de la quinidina, la cual estaba presente en una presentación comercial asociada al fenobarbital y que se prescribía para las taquicardias emocionales. También ha contribuido a este descenso de mortalidad la restricción en la utilización y la desaparición de numerosos antiarrítmicos de clase I gracias a un estudio aparecido en 1987, que mostró una elevada mortalidad en pacientes tratados con estos medicamentos antiarrítmicos. La quinidina, que sucedió a la ajmalina y que estaba presente también en una especialidad farmacéutica cuya indicación era la taquicardia emocional, fue uno de los agentes utilizados por personas psicológicamente frágiles y candidatas al suicidio, y para las cuales este tratamiento ponía a su disposición un agente cardiotóxico potencialmente mortal. Además, debe subrayarse que en el caso de la ajmalina, la mortalidad se correlacionaba estrechamente con la cantidad presente en cada comprimido³.

Las muertes por sobredosificación de medicamentos que han de ser prescritos por un médico, pero que se consumen con ánimo recreativo o adictivo (*pharming*), es un problema infraestimado y que está en expansión en todos los países. Un reciente estudio en los EE.UU. demuestra que la sobredosificación de medicamentos se ha convertido en la primera causa de mortalidad evitable, pasando de una incidencia de 6 casos/100.000 habitantes en 1999 a 13 casos/100.000 habitantes en 2013⁴. De forma sorprendente, los datos en Europa son más tranquilizadores⁵. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo durante un periodo de 12 años (1997-2008) en 12 UCI francesas, resultó sorprendente observar que el número de intoxicaciones no había disminuido, con una media de 1.500 estancias/año en UCI por intoxicación, a pesar de que durante el citado periodo algunos medicamentos tóxicos habían sido retirados del mercado.

Además, existía un aumento de la gravedad global, como demuestra el índice de gravedad simplificado SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) que pasó de una media de 26 (DE: 20) en 1987 a 36 (DE: 23) en 2008. Para confirmar este aumento en la gravedad de las intoxicaciones, el porcentaje de pacientes que precisó una VM pasó del 41% al 65% y, en el mismo periodo, el porcentaje de intoxicados en coma subió del 31% al 39%. A destacar también, que el porcentaje de pacientes que precisó de fármacos vasoactivos o cardioactivos ascendió del 12% al 22%. Finalmente, en el mismo periodo de tiempo, la mortalidad en cuidados

intensivos que era del 7% para las intoxicaciones medicamentosas, pasó al 12%. Este estudio llegó a la conclusión de que existía un aumento global de la morbimortalidad de origen tóxico en Francia.

La toxicología agrupa una gran cantidad de sustancias, ya que se incluyen medicamentos, sustancias adictivas o recreativas, productos domésticos, industriales, fitosanitarios, plantas y toxinas animales o vegetales. Todas estas sustancias ingeridas a dosis altas, pueden inducir afectación en todos los sistemas del organismo. Pero cada tóxico, molécula sintética o elemento natural tiene una especificidad de órgano para mostrar sus efectos tóxicos. Esta toxicidad es reproducible y dosis-dependiente. La intensidad de la afectación orgánica puede conducir a una insuficiencia funcional aguda del órgano diana del tóxico, e incluso a un cese de su función. Pero una de las características de la insuficiencia de estos órganos, cuando es la consecuencia de una intoxicación aguda, es que con frecuencia es reversible. Pero esta reversibilidad no es universal, ya que algunos tóxicos inducen un daño celular que sobrepasa la capacidad de reparación del organismo (daño irreversible).

Pero cuando el corazón se para, se plantea la duda de si esta parada pueda ser revertida si se consigue retirar el tóxico presente en el organismo o, al menos, reducir su presencia en el corazón. La experiencia adquirida en más de 10 años de asistencia circulatoria en las intoxicaciones permite afirmar, a día de hoy, que es posible revertirlas. En un gran número de casos, los efectos cardíacos observados en las intoxicaciones agudas son reversibles, y este hecho está actualmente demostrado para los β -bloqueantes y los medicamentos antiarrítmicos con efecto estabilizante de membrana.

Pero no se puede extender este concepto de reversibilidad completa a todas las intoxicaciones. Así, por ejemplo, las antraciclina y la parafenileno-diamina, que pueden conducir a una miocarditis tóxica de grave pronóstico prácticamente irreversible. Además, los fracasos observados con la cloroquina y los inhibidores cálcicos plantean el interrogante de los mecanismos por los cuales la asistencia circulatoria ha sido incapaz de evitar el fallecimiento de estos pacientes. Y sin embargo, en los dos ejemplos citados, la actividad eléctrica y mecánica cardíaca habían reaparecido y parecía haberse normalizado la macrocirculación, pero con evidencias de graves e irreversibles alteraciones en la microcirculación.

En el estado actual de nuestro conocimiento, la asistencia circulatoria en las intoxicaciones agudas es un tratamiento eficaz que puede considerarse indicado en las intoxicaciones por β -bloqueantes y antiarrítmicos con efecto estabilizante de membrana, pero aún experimental para otros casos, que son muchos. En una reciente comunicación de una intoxicación grave por colchicina que presentaba un *shock* cardiogénico refractario, el paciente evolucionó favorablemente bajo la asistencia circulatoria periférica⁶. Este caso, unido al que habíamos tratado con fragmentos Fab de anticuerpos específicos anticolchicina demuestra, de manera prácticamente certera, que la afectación cardíaca producida por la colchicina es reversible en el hombre⁷.

Una revisión sistemática de la literatura centrada en las asistencias circulatorias, muy frecuentemente arterio-venosas y más raramente veno-venosas, merece consultarse⁸. La asistencia circulatoria nos ha enseñado que un corazón parado por una intoxicación puede volver a latir y que numerosas afectaciones cardíacas tóxicas son reversibles, lo que nos permite llegar a la conclusión de que los fenómenos de aturdimiento miocárdico están infravalorados. La existencia de este aturdimiento puede ser deducida al comparar la cinética de los tóxicos con la evolución de la función miocárdica en el curso de intoxicaciones por sustancias adrenérgicas, como la cafeína y la cocaína. En los dos casos, la intensidad y brevedad de los efectos tóxicos explican el advenimiento de una fibrilación auricular (cafeína) o de una parada cardíaca en asistolia (cocaína a dosis masiva), pero la duración de la acinesia y posteriormente la hipocinesia miocárdica que persisten durante varios días, no son nada comparables con la duración de los efectos tóxicos que se miden en minutos para la cocaína o en horas para la cafeína.

El aturdimiento miocárdico del corazón tóxico es sin duda multifactorial: agotamiento miocárdico por la estimulación β -adrenérgica muy intensa, las fibrilaciones ventriculares incesantes, la cardioversión eléctrica repetida y el masaje cardíaco prolongado, así como los potentes antiarrítmicos, todos ellos con efecto intenso inotrópico negativo, administrados por vía endovenosa y a dosis eventualmente repetidas. Una reciente publicación presenta un caso de una insuficiencia cardíaca aguda motivada por una intoxicación grave por tramadol, un metabolizador ultrarrápido, el cual precisó un SVEC, sugestivo de un efecto de aturdimiento miocárdico inducido por la inhibición de la recaptación de catecolaminas y que generó una serie de preguntas sobre la cardiotoxicidad directa del tramadol^{9,10}.

Esta enumeración de factores de aturdimiento miocárdico hace emerger una razón suplementaria para recurrir a la asistencia circulatoria. En efecto, el análisis de los factores potenciales de esta situación sugiere el papel deletéreo del tratamiento farmacológico del *shock* cardiogénico tóxico y de los trastornos malignos ventriculares. Un exceso de tratamiento para establecer la macrocirculación tiene como consecuencia un agravamiento de los efectos cardíacos de los tóxicos, en vez de contrarrestarlos. Si se comprende el mecanismo de instauración de estos círculos viciosos, se comprende el lugar que ocupa el SVEC en el tratamiento del corazón intoxicado, poniéndolo en reposo y a resguardo de las agresiones farmacológicas.

Este nuevo tratamiento invasivo no debe hacer olvidar la rareza de las situaciones que lo necesitan, es decir, el *shock* cardiogénico de origen tóxico. Masson *et al.* han demostrado que de entre las 2.350 intoxicaciones admitidas en reanimación en el Centro Hospitalario Universitario de Lille, solo 253 necesitaron la administración de catecolaminas. El *shock* cardiogénico se observó en 62 intoxicados, incluyendo 52 *shock* refractarios y 10 paradas cardíacas refractarias. En el 60% de los casos, el responsable era un medicamento antiarrít-

mico, tratándose en el 47% de estos casos de un fármaco con efecto estabilizante de membrana. La intoxicación fue el resultado de una combinación de cardiotropos en el 73% de los casos¹¹.

Modalidades del SVEC en las intoxicaciones

La revisión de la literatura sobre este tema diferencia dos modelos clásicos de asistencia circulatoria: la veno-venosa para el síndrome de distrés respiratorio agudo grave y la arterio-venosa para el *shock* cardiogénico y la parada cardíaca refractaria al tratamiento convencional.

La asistencia circulatoria veno-venosa utilizada en el distrés respiratorio de origen tóxico es fundamentalmente aplicada por su capacidad para restablecer la hematosis, asegurando una oxigenación siempre limitada, pero que tiene la enorme ventaja de ser estable, salvaguardando al paciente de accidentes graves ligados a episodios de reclutamiento cuando se manipulan los circuitos del respirador, ya sea para una aspiración traqueal, una fibrobroncoscopia u otros cuidados.

En la circulación extracorpórea veno-venosa se corrige la hipoxemia al tiempo que se realiza una extracción muy importante de anhídrido carbónico, lo que tiene como consecuencia beneficiosa la corrección del pH arterial que alcanza un rasgo fisiológico, donde las catecolaminas endógenas o exógenas son eficaces. De ahí que el término "oxigenación por membrana extracorpórea" (ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation*) sea perfectamente aplicable. La ECMO tiene unas indicaciones históricas, muy en particular en las ingestas masivas de hidrocarburos del petróleo, sobre todo en los niños⁸ y en la inhalación del humo de los incendios¹².

En nuestra experiencia, existen dos indicaciones suplementarias de la ECMO veno-venosa: la neumopatía broncoaspirativa del coma tóxico que sea causa de un síndrome respiratorio del adulto muy grave y refractario a las maniobras de reclutamiento y al decúbito supino, y el distrés respiratorio en el contexto de una intoxicación por medicamentos estabilizantes de membrana o por inhibidores del calcio. En ambos casos hay una IRA grave de aparición retardada, entre 36 y 48 horas después de los acontecimientos cardíacos mayores. En estas circunstancias puede proponerse el paso de una ECMO arterio-venosa para la asistencia cardíaca en la fase precoz, a una ECMO veno-venosa en la fase secundaria de la intoxicación, en base al distrés respiratorio predominante y al papel nefasto del débito arterial retrógrado de la asistencia circulatoria arterio-venosa femoro-femoral, que aumenta considerablemente la postcarga del ventrículo izquierdo, lo que añade un factor de edema pulmonar hemodinámico en un contexto ya existente de edema pulmonar lesional.

El síndrome del arlequín por afrontamiento de débitos, el del propio paciente y el proporcionado por la bomba, se observa en el curso de las citadas intoxicaciones. Es en este contexto en el que se discute el posi-

ble paso de una asistencia arterio-venosa a veno-venosa, si el restablecimiento de la función sistólica lo permite, al disminuir la postcarga del ventrículo izquierdo, especialmente en los casos de aturdimiento miocárdico prolongado.

En el segundo modo de asistencia circulatoria, con cánulas arteriales y venosas, se trata de una asistencia fundamentalmente cardio-circulatoria, pero en el que el conocimiento de sangre del corazón derecho hacia el corazón izquierdo o, más exactamente, del corazón derecho que sustituye al corazón izquierdo, necesita la utilización de un intercambiador de gases. Sin embargo, el parámetro fundamental asegurado es el hemodinámico, en forma de PA y de gasto cardiaco. En estas indicaciones vamos a encontrar una técnica donde el término de SVEC insiste en el aspecto de soporte a la función cardiaca insuficiente.

Los dos grandes estados que podrían beneficiarse del SVEC son los *shocks* cardiogénicos y las paradas cardiacas refractarias a los tratamientos convencionales y optimizados según las recomendaciones en vigor. En las intoxicaciones agudas, debe considerarse que el SVEC va a permitir asegurar la curación del paciente con recuperación de la función pulmonar y de la función cardiaca. Debe reseñarse que la evolución habitual del intoxicado hacia la recuperación total de la función cardiaca permite explicar en gran medida el éxito de esta asistencia circulatoria en algunas indicaciones toxicológicas.

Una nueva indicación que acabamos de descubrir hace referencia a las intoxicaciones en las cuales existe un antídoto, pero este no se encuentra disponible; en estos casos, es posible proponer el SVEC como un puente hacia el antídoto, aspecto que trataremos posteriormente. Por el contrario, la opción del puente hacia el trasplante no ha sido nunca propuesta en las intoxicaciones agudas tratadas por nuestro grupo.

Indicaciones toxicológicas del SVEC

La Tabla 2 muestra los resultados de una revisión de la literatura, e indica los tóxicos que han sido publicados hasta el año 2013, que se han beneficiado de la asistencia circulatoria periférica. Aparte de las intoxicaciones por hidrocarburos, donde la insuficiencia es exclusivamente pulmonar y necesitan una asistencia veno-venosa, la inmensa mayoría de las otras asistencias citadas en esta tabla son arterio-venosas⁸. La lista no está cerrada, ya que la cardiotoxicidad de los medicamentos se descubre a menudo en el momento en que se produce una sobredosificación masiva. El SVEC es una técnica de realización excepcional en relación a la frecuencia de presentación de las intoxicaciones.

Tal y como se constata en la Tabla 1, la digoxina no consta a pesar de que se describió en 1998 un caso de intoxicación masiva tratada de manera infructuosa con una asistencia circulatoria periférica y con la administración de fragmentos Fab de anticuerpos anti-digoxina¹⁸. Nuestro grupo ha tratado recientemente una intoxica-

Tabla 2. Intoxicaciones en las que una asistencia circulatoria extracorpórea ha sido descrita en la literatura médica⁸

Agente tóxico	Número de casos	Agente tóxico	Número de casos
Acebutolol	7	Fluoxetina	1
Aconitina	1	Fosfina	1
Amiodarona	1	Hidrocarburo no precisable	1
Amlodipino	1	Ibuprofeno	1
Antidepresivos tricíclicos (otros)	2	Imipramina	1
Arsénico	1	Lidocaína	1
Atenolol	1	Mepivacaína	1
Betaxolol	3	Meprobamato	6
Bupropion	1	Metadona	2
Carbamazepina	1	Metoprolol	1
Cibenzolina	2	Monóxido de carbono	1
Citalopram	1	Paracetamol	1
Clomipramina	1	Paraquat	2
Cloroquina/Hidroxicloroquina	5	Paroxetina	2
Cloruro de zinc	1	Pirilamina	1
Cocaína	1	Prajmalina	1
Colchicina	1	Propafenona	2
Contraste radiológico	1	Propranolol	9
Desipramina	1	Quetiapina	1
Dextropropoxifeno	2	Quinidina	2
Difenhidramina	1	Sotalol	3
Diltiazem	1	Taxus	1
Disopiramida	4	TNPCCP*	1
Fenitroton/Malatión	1	Tramadol	3
Fentanilo (parche)	1	Venlafaxina	1
Flecaínida	4	Verapamilo	10
		Zotepina	1

*Tóxico no precisable con parada cardiaca.

ción por 20 mg de digoxina, en la que se puso en marcha un SVEC a partir del momento en que se presentó la parada cardiaca, gracias a lo cual pudo recibir una neutralización equimolar de anticuerpos administrados durante el tratamiento con SVEC según el protocolo de Schaumann¹⁹, es decir la mitad de la dosis de anticuerpos en perfusión durante una hora, seguidos de una perfusión continua durante 6 horas. Este protocolo da como resultado una mayor fracción de fragmentos Fab eliminados en la orina y unidos a la digoxina, reduciendo la cantidad de Fab libre inútilmente eliminado por vía urinaria. Se pudo constatar que el paciente estaba con una disociación electromecánica durante el tratamiento con SVEC. Finalmente a las 7 horas de iniciar la perfusión de los anticuerpos antidigoxina, apareció una diferencia entre las presiones sistólica y diastólica.

Esta observación sugiere que el SVEC podría ser también un medio para realizar un puente hacia el antídoto, permitiendo al médico que se enfrenta a una gravísima intoxicación el disponer de un mayor tiempo para conseguir el antídoto y administrarlo de manera óptima.

Resultados del SVEC en el curso de las intoxicaciones agudas

La primera serie en la literatura médica fue publicada por los cirujanos del Hospital de Caen, que publicaron 6 pacientes con una edad media de 34 años (rango 17-55 años), que se presentaban al ingreso en parada

Tabla 3. Tóxicos sospechados en 6 casos de parada cardíaca tratada con asistencia circulatoria extracorpórea en la serie de Caen¹³

Edad	Medicamentos
40	Sotalol (4,8 g), isoptine (calcio antagonista 7,2 g)
36	Disopiramida (10 g), meprobamato (10 mg)
18	Acebutolol (10 g), aspirina (15 g), meprobamato (4 g)
37	Fluoxetina, escitalopram, zolpidem (4 g)
17	Propranolol (4 g), betaxolol (6,8 g), isoptine (1,2 g)
22	Acebutolol (8 g), meprobamato (5 g)

cardíaca a consecuencia de una intoxicación por dosis masiva¹³. Los dos primeros pacientes fallecieron en un contexto de fracaso multiorgánico relacionado con el retraso en el inicio de la asistencia. Los otros cuatro sobrevivieron sin secuelas. La duración media de la ECMO fue de 59,25 (DE: 2 h) (rango 48-71 h). La Tabla 3 indica las sustancias supuestamente ingeridas por estos 6 pacientes¹³.

Estos primeros resultados fueron confirmados por un estudio en nuestro servicio, con diez pacientes consecutivos que presentaban una intoxicación grave por medicamentos cardiotropos con efecto estabilizante de membrana, tratados con SVEC precoz y cuya indicación se realizó según el algoritmo descrito en la Figura 1. La Tabla 4 muestra las características demográficas y las circunstancias de la intoxicación aguda de estos diez pacientes, así como los medicamentos y las dosis responsables del estado de *shock*. A remarcar el carácter masivo de las dosis supuestamente ingeridas por los pacientes.

Una dosis masiva debe poner en alerta de la posible indicación del SVEC, aunque este factor no sea el único a tener en cuenta para su aplicación al paciente. La Tabla 5 muestra la gravedad del estado hemodinámico en el momento de activar la indicación del SVEC. A subrayar que éste se indicó cuando la dosis de adrenalina alcanzó los 3 mg/h, dosis que fue incrementándose progresivamente hasta alcanzar los 10 mg/h en el momento de la puesta en marcha del SVEC, lo que demuestra el carácter refractario y agravamiento irreversible del paciente que está bajo tratamiento exclusivamente farmacológico. Los 10 pacientes presentaban un estado cardiocirculatorio gravísimo y dos de ellos fueron canulados cuando se encontraban en parada cardíaca refractaria. Existía una alteración del nivel de conciencia y un ensanchamiento de los complejos QRS, lo que atestigua el efecto estabilizante de membrana por un lado y, por otro, el bajo flujo sanguíneo cerebral. A pesar de la gravedad de estos intoxicados, la evolución fue favorable en 7 pacientes (Tabla 6).

Desde el punto de vista estadístico, el umbral de supervivencia que permitía afirmar la eficacia del SVEC era igual o superior al 40%, mientras que la tasa de supervivencia teórica que era de esperar por el estado de los intoxicados era inferior al 10%. De este estudio llevado a cabo en estos 10 pacientes, fue posible concluir que el SVEC era eficaz para tratar los estados de *shock* refractario. Es importante señalar que todos estos pacientes presentaron una o varias complicaciones directa-

Tabla 4. Descripción demográfica y toxicológica de 10 pacientes tratados con asistencia circulatoria extracorpórea

Sexo	
Mujeres	8/10
Hombres	2/10
Edad (mediana y rango)	42 años (18-50)
Antecedentes depresivos	10/10
Antecedentes de tentativa de suicidio	6/10
Intervalo ingesta-admisión (mediana y rango)	5,5 horas (2-27)
Tipo de medicamento y dosis	
Acebutolol	34 g liberación retardada
Acebutolol	4 g
Carbamazepina	32 g liberación retardada
Cibenzolina	3,9 g
Cloroquina	10 g
Cloroquina	9 g
Disopiramida	6 g
Propafenona	9 g
Propranolol	2,24 g
Propranolol	2 g liberación retardada

mente ligadas al SVEC, de las cuales la más frecuente fue el sangrado precoz en el lugar del acceso vascular, mostrando así la necesidad de una colaboración con el servicio de cirugía cardíaca. Otra aportación de estos casos con parada cardíaca refractaria y que fueron tratados con SVEC es que su tasa de supervivencia fue del 10%, significativamente superior a la que se observa en las paradas cardíacas refractarias por causas no tóxicas, que es igual o inferior al 2%¹⁶.

Un estudio retrospectivo comparativo entre dos centros, el Hospital de Lille (que no dispone de asistencia circulatoria) y el Hospital de Caen (que sí dispone), ha mostrado una mejora significativa de la supervivencia global de las intoxicaciones graves por medicamentos cardiotropos gracias a la asistencia circulatoria¹¹. Este estudio fue llevado a cabo en 62 pacientes en *shock* cardiogénico grave de origen tóxico, de los cuales 14 se beneficiaron de asistencia circulatoria y 48 de un tratamiento convencional. La tasa de supervivencia fue del 86% con la asistencia circulatoria (12 de los 14 casos), mientras que con el tratamiento convencional la tasa de supervivencia fue del 48% (23 de los 48 casos), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,02$). A destacar también que la supervivencia de las paradas cardíacas en ausencia de asistencia circulatoria fue del 0% en Lille, mientras que la tasa de supervivencia de la parada cardíaca refractaria de origen tóxico en Caen fue del 100%. Estos resultados confirman la extraordinaria eficacia de la asistencia circulatoria en dos tipos de intoxicaciones por cardiotropos: por un lado las intoxicaciones por estabilizantes de membrana (tasa de supervivencia en Caen del 100 % y en Lille del 30%) y, por otro, las intoxicaciones por betabloqueante (supervivencia en Caen del 90 % y en Lille del 40%).

Nuestra experiencia, adquirida a lo largo de 10 años con la aplicación del SVEC en las intoxicaciones por medicamentos cardiotrópicos, ha alcanzado los 112 casos. Hay que destacar que 71 de ellos (63%) presentaban una parada cardíaca refractaria en el momento de plantear la indicación del SVEC (Tabla 7). El lugar en el que se produjo esta parada fue extrahospitalario en 45

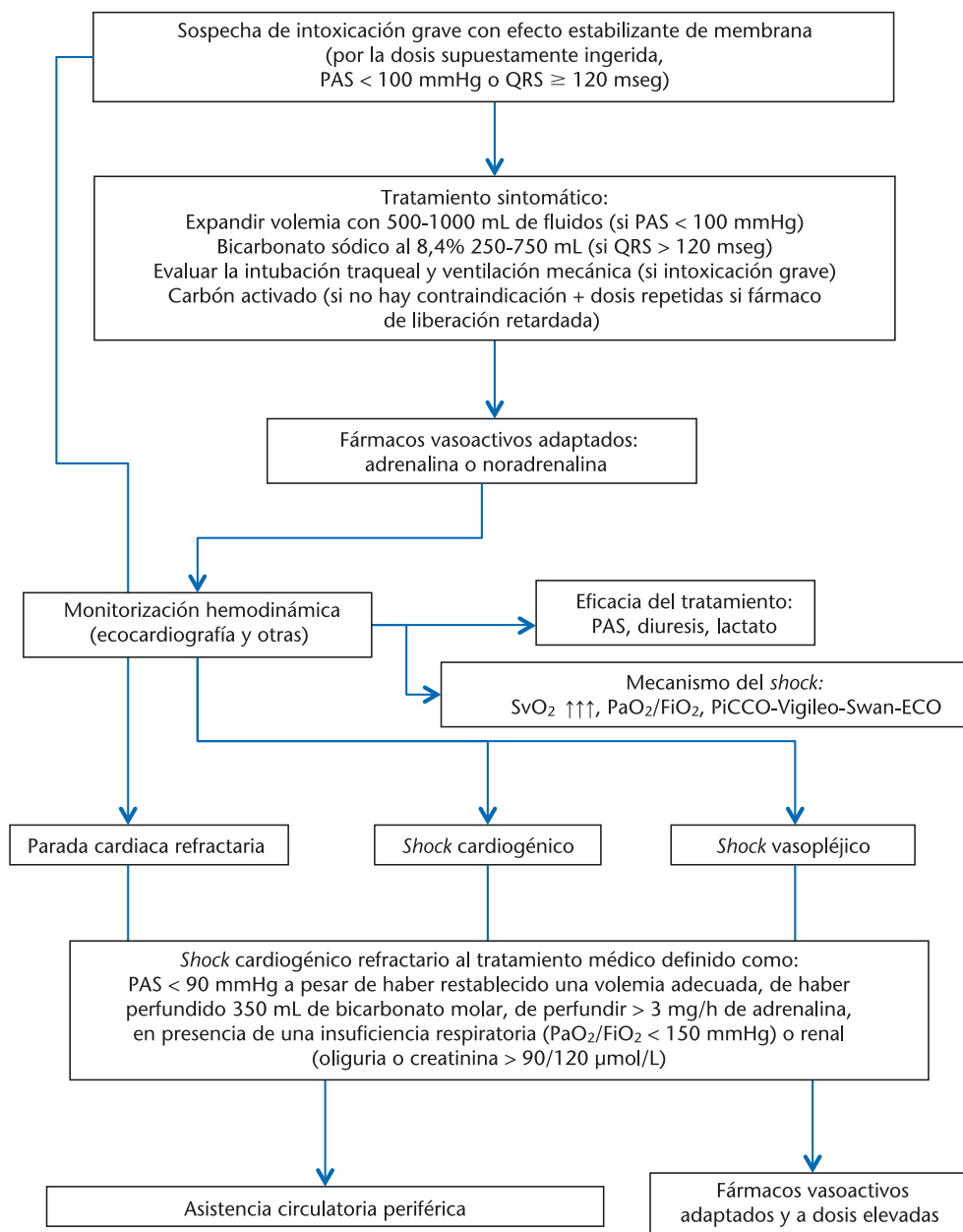


Figura 1. Indicación del soporte vital extracorpóreo en las intoxicaciones graves por medicamentos con efecto estabilizante de membrana y que han sido tratados siguiendo este algoritmo. PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 5. Estado hemodinámico, electrocardiográfico y neurológico en el momento de instaurar la asistencia circulatoria extracorpórea (n = 10)

Presión arterial sistólica (media y rango)	60 mmHg (0-113)
Frecuencia cardíaca (media y rango)	45 min (0-135)
Nivel de conciencia evaluado por la escala de Glasgow (media y rango)	4 puntos (3-15)
Amplitud del QRS (media y rango)	150 msec (110-250)
ECG	
Asistolia persistente	2/10
Fibrilación ventricular	3/10
Bloqueo aurículo-ventricular	4/10
ECG de Brugada	2/10

Tabla 6. Evolución de 10 pacientes intoxicados por medicamentos estabilizantes de membrana y tratados con asistencia circulatoria extracorpórea

Alta sin secuelas neurológicas	7/10 (a los 28 días del ingreso)
Fallecidos por muerte encefálica	2/10 (en ambos casos, parada cardiorespiratoria previa al inicio del tratamiento)
Fallecidos por shock séptico	1/10 (a los 14 días del ingreso)
Complicaciones	
	4/10 sangrado importante
	1/10 trombosis extensa
	1/10 linfedema
	8/10 infección nosocomial
	2/10 edema laríngeo

Tabla 7. Frecuencia, lugar de la atención y pronóstico de la parada cardiaca refractaria en el curso de 112 intoxicaciones graves tratadas con asistencia circulatoria periférica

Lugar	Tasa de supervivencia al alta de la unidad de cuidados intensivos
Parada cardiorespiratoria refractaria (n = 71)	
Extrahospitalaria (n = 45, 63%)	5/45 (11%)
Intrahospitalaria (n = 26, 37%)	3/26 (14%)
Donación de órganos para trasplante (n = 4)	
Extrahospitalaria (n = 3, 7%)	No procede
Intrahospitalaria (n = 1, 4%)	No procede

casos (63% de todas las paradas cardiacas) e intrahospitalario en 26 casos (37%). Un análisis retrospectivo de estos datos sugiere una indicación muy tardía del SVEC. Nuestros resultados se añaden a los ya conocidos de las intoxicaciones por betabloqueantes, en las cuales se ha publicado que alrededor del 40% presentan una parada cardiaca después de la hospitalización, mostrando así la necesidad de una vigilancia muy estrecha de los intoxicados por sustancias cardiotropas²⁰.

En relación al intervalo de tiempo entre la parada cardiorespiratoria y la puesta en marcha del SVEC, pudo precisarse con exactitud en 36 pacientes, siendo la media de 145 ± 50 min (mediana 136 min; rango 59-381 min). A destacar que estos intervalos son particularmente prolongados. En efecto, la indicación de la asistencia circulatoria se realizó en una media de 100 min después de la parada cardiaca. No hay duda de que estos intervalos podrían ser mejorados con una toma de conciencia de la gravedad potencial de una parada cardiaca de origen tóxico, que en la literatura médica es considerada con frecuencia como de "buen pronóstico". Este concepto pronóstico relacionado con las paradas cardiacas tóxicas merece ser revisado a la luz de los resultados presentados, ya que representan un retraso de la puesta en marcha de la asistencia circulatoria y, en consecuencia, se alteran considerablemente los resultados.

La duración de la puesta en marcha del SVEC en el servicio de reanimación, es decir, fuera del ambiente cardioquirúrgico pudo ser determinado con precisión en 36 pacientes. La duración media de la colocación fue de 48 (DE: 26 min, mediana 41 min, rango 13-175 min). La tasa de supervivencia al alta de la UCI para las paradas cardiacas extrahospitalarias fue del 11% (5 de los 45 casos), mientras que la tasa de supervivencia de las paradas intrahospitalarias fue solo del 14% (3 de 26 casos). Estos resultados son sorprendentes, ya que en el paciente que se encontraba en el hospital, con menores tiempos de retraso en la asistencia especializada, era de esperar un mejor pronóstico. Todo ello sugiere, una vez más, una infravaloración de la parada cardiaca de origen tóxico.

La evolución desfavorable hacia la muerte se hace de dos modos diferentes: por un lado, un cuadro de fuga capilar, que se traduce en la necesidad de un rellenado vascular continuo e ineficaz, lo que conduce a una deformación de la imagen corporal del paciente con una ganancia de peso importante y, por otro, con

Tabla 8. Frecuencia, lugar de la atención y pronóstico del shock cardiogénico refractario en el curso de 112 intoxicaciones graves tratadas con asistencia circulatoria periférica

Lugar	Tasa de supervivencia al alta de la unidad de cuidados intensivos
Shock cardiogénico refractario (n = 41), precedido o no de una parada cardiaca recuperada	
Extrahospitalaria (n = 3, 7%)	3/3 (100%)
Intrahospitalaria (n = 38, 97%)	18/38 (47%)

un fracaso multiorgánico. Muy pocos pacientes evolucionan hacia una muerte encefálica postanóxica, ya que la función de los diferentes órganos había estado bien preservada y que las alteraciones iniciales relacionadas con la parada cardiaca fueron corregidas durante el periodo de SVEC. De los 4 pacientes con muerte encefálica, en 3 pudo realizarse una extracción de órganos para trasplante, lo que representa el 4% de las paradas cardiacas refractarias extrahospitalarias (3 de 45 casos) y el 4% de las paradas cardiacas refractarias intrahospitalarias (1 de 26 casos).

Un shock cardiogénico refractario de origen tóxico, precedido o no de una parada cardiaca transitoria, ha sido pues la indicación del SVEC en 41 casos durante este periodo de 10 años, lo que significa que el 37% de los intoxicados se han beneficiado de esta técnica (Tabla 8). De manera sorprendente, el shock cardiogénico refractario se presentó en solo 3 de los 41 casos atendidos extrahospitalariamente (7%) y en 38 de los 41 casos intrahospitalarios (93%). Por tanto, el retraso en la presentación refractaria del shock cardiogénico debe ser subrayado, en oposición a la parada cardiaca, ya que esta ha sido observada esencialmente en el 60% de los casos en la asistencia prehospitalaria, al tiempo que en caso de shock cardiogénico, este no se presentó más que en el 7% de los casos en medio prehospitalario. Estos resultados muestran, una vez más, la necesidad de una vigilancia muy estrecha de todas las intoxicaciones por sustancias cardiotropas.

A diferencia del pronóstico sombrío de la parada cardiaca refractaria de origen tóxico, la tasa de supervivencia a la salida de la UCI del shock cardiogénico refractario, ha sido notablemente mejorada por el SEVC. Esta tasa de supervivencia ha sido del 100% (3 de 3 casos) para el shock cardiogénico refractario que se presenta en el medio extrahospitalario, mientras que fue del 47% (18 de 38 pacientes) para el que lo hace en el medio hospitalario. Estos resultados subrayan la eficacia espectacular de la asistencia circulatoria en el shock cardiogénico refractario de origen tóxico.

La Tabla 9 muestra que el impacto del SVEC en la supervivencia depende mucho del tipo de fármaco implicado. Los medicamentos que se observan en la tabla habían generado al menos tres intoxicaciones graves con necesidad de SVEC en este periodo de 10 años. No nos ha parecido adecuado presentar las tasas de supervivencia en los medicamentos en los que solo hubo un caso de intoxicación. La eficacia de la asistencia circulatoria es particularmente elevada en las intoxicaciones

Tabla 9. Tasa de supervivencia de los intoxicados con insuficiencia circulatoria y tratados con asistencia extracorpórea, en función del tipo de tóxico

Tóxico (n)	Tasa de supervivencia
Cibenzolina (3)	66%
Propranolol (9)	55%
Acebutolol (9)	55%
Flecainida (7)	28%
Verapamilo (7)	14%
Cloroquina (19)	10%
Venlafaxina (5)	0%
Colchicina (4)	0%
Meprobamato (3)	0%
Ciamemazina (3)	0%
Cocaína (3)	0%
Clomipramina (3)	0%

por β -bloqueantes y en concreto con el propranolol y el acebutolol, donde la tasa de supervivencia alcanzó el 55%. La asistencia circulatoria es así mismo muy eficaz en las intoxicaciones por medicamentos antiarrítmicos estabilizantes de membrana, y muy en particular la flecaínida, cibenzolina, propafenona y disopiramida. Una tasa de supervivencia del 30-60% se observa habitualmente en estas intoxicaciones graves, que son causa de *shock* cardiogénico refractario, con o sin parada cardíaca transitoria.

Pero una causa de reiterado fracaso ha sido y es la cloroquina. En París, la intoxicación por cloroquina ha sido la principal indicación toxicológica durante el periodo de estudio, pero lamentablemente la tasa de supervivencia obtenida ha sido solo del 10%, en concreto 2 de los 19 pacientes. La reciente restricción en el acceso a cajas con 10 g de cloroquina ha hecho caer el número de intoxicados por este producto. Por ello, no se puede considerar que el SVEC haya resuelto el problema cardiocirculatorio inducido por la intoxicación grave por cloroquina, pero esto no es un motivo para rechazar la indicación del SVEC en una intoxicación grave por cloroquina, sino que es un motivo adicional para indicar el SVEC con la máxima precocidad. Este fracaso proviene probablemente de dos factores: por un lado, la frecuencia y gravedad de la parada cardíaca inicial inducida por la cloroquina y, por otro, la afectación multiorgánica inducida por este tóxico y que se manifiesta de manera particularmente evidente a nivel cardiocirculatorio, pero que podría subestimar la afectación a nivel de otros órganos, como lo demuestra la hiperlactacidemia que observamos a pesar de que el estado hemodinámico estaba conservado, demostrando así un sufrimiento tisular difuso sin relación con la alteración hemodinámica.

Así mismo, en el caso de las intoxicaciones por verapamilo, a pesar de la instauración del SVEC, la tasa de supervivencia es solo del 14%. El análisis retrospectivo de nuestros resultados sugieren los mecanismos que podrían explicar el fracaso de esta técnica en esta indicación. En efecto, la fase inicial de la intoxicación por verapamilo induce a la vez un descenso de la contractibilidad y trastornos del ritmo y de la conducción sinoauricular y aurículo-ventricular, que se asocian a una

importante vasoplejia arterial. El SVEC solo puede dar respuesta a la parte cardiogénica de la intoxicación, pero no a los efectos tóxicos vasculares arteriales. El perfil evolutivo hacia la muerte de los intoxicados por verapamilo que están en tratamiento con SVEC, demuestra que esta técnica permite obtener un gasto cardíaco muy elevado al mismo tiempo que la PA diastólica va a seguir muy baja, siempre inferior a 40 mmHg e incluso por debajo de los 30 mmHg. De hecho, estos pacientes pueden llegar a presentar una hipertensión sistólica durante el tratamiento con SVEC y noradrenalina, pero este medicamento se muestra incapaz de corregir la vasoplejia arterial. En nuestra opinión, en estas intoxicaciones con evolución desfavorable a pesar del tratamiento con SVEC y noradrenalina a altas dosis, el verapamilo induce una fase de *shock* cardiogénico seguido de una fase que se podría calificar de "*shock* diastólico" y que no puede ser tratado con SVEC, y en el que un gasto cardíaco elevado no impide la evolución hacia un fracaso multiorgánico.

Hemos tratado de entender el motivo por el que el tratamiento farmacológico del *shock* cardiogénico refractario, que consiste esencialmente en la optimización del relleno vascular y en la administración de catecolaminas que tienen no solo un efecto β -mimético, sino también α -mimético, podría tener un efecto deletéreo. La respuesta ha llegado a partir de la observación, durante un periodo de 4 años, de 5 casos de intoxicación grave por cardiotropos que han presentado una isquemia mesentérica. Al mismo tiempo, 17 pacientes habían sido hospitalizados con una sospecha en el momento del ingreso de infarto mesentérico, en ausencia de cualquier contexto toxicológico. La población del grupo con infarto mesentérico primitivo tenía una edad significativamente mayor que la de los intoxicados y presentaba factores de riesgo vascular, que estaban ausentes en el grupo de las intoxicaciones. El infarto mesentérico fue la causa de ingreso en el primer grupo, mientras que los signos sugestivos de infarto aparecían de manera retardada en el segundo grupo, unas 48 h después de la admisión (percentil 25-75: 36-60 h). Los tóxicos incluían antagonistas del calcio, β -bloqueantes, dextropropoxifeno, antidepresivos cíclicos y la hidroxizina. La dosis mediana de catecolaminas en el grupo de intoxicaciones fue de 15,5 (4,5-30) mg/h para la noradrenalina y de 6 (4,9-6,3) mg/h para la adrenalina. La longitud del intestino resecado fue también diferente, una media de 90 cm en el grupo de intoxicados (rango de 36-227 cm) frente a 375 cm (rango 66-500 cm) en el grupo con infarto mesentérico primario, es decir, una diferencia muy significativa, como también lo fue la localización: en el grupo de intoxicaciones, la isquemia era ileal solo en un 20% de los casos, mientras que en el 80% restante era fundamentalmente yeyunal; por el contrario, en el 100% de los infartos mesentéricos primarios existía una isquemia ileal. En relación a la mortalidad, fue del 90% en el grupo con infarto mesentérico primario y del 20% en el grupo de intoxicados. En este último, existía una correlación estrecha entre la extensión del intestino resecado y la cantidad acumulada de

catecolaminas administradas²¹. Estos resultados sugieren que la administración prolongada de altas dosis de catecolaminas vasoconstrictoras permite mantener una macrocirculación al precio de una grave alteración de la microcirculación, particularmente en el intestino, lo que conduce a una isquemia que permite la traslocación bacteriana y el inicio del fracaso multiorgánico. La puesta en marcha precoz del SVEC permite disminuir considerablemente, e incluso parar, la administración de catecolaminas, evitando así la instauración de un círculo vicioso.

Complicaciones del SVEC en el curso de las intoxicaciones por cardiotropos

La revisión de la literatura muestra que todas las complicaciones locales y generales del SVEC observadas en nuestro servicio habían sido ya descritas en el contexto de un SVEC instaurado por una intoxicación en otros casos⁸. A destacar la elevada prevalencia de un sangrado precoz en el lugar de colocación de las canulaciones.

De las indicaciones toxicológicas a las indicaciones cardiológicas

El éxito del SVEC proviene de la demostración de que durante estos 10 años, aunque la indicación inicial fue el *shock* cardiogénico y las paradas cardíacas tóxicas, muy rápidamente la cardiología se convirtió en un demandante de este tipo de asistencia para el *shock* cardiogénico por enfermedad cardíaca, especialmente en la fase aguda de un daño miocárdico. Esto ha tenido como consecuencia que en 10 años (2002-2012) de experiencia práctica con el SVEC, hayamos realizado un total de 332 asistencias circulatorias arterio-venosa y veno-venosa. Pero una causa tóxica como origen de la insuficiencia cardíaca aguda solo ha sido el motivo de la indicación en 112 casos, es decir, el 34% del conjunto de las asistencias circulatorias hechas a lo largo de estos 10 años en nuestro servicio. En otras palabras, las dos terceras partes de las asistencias circulatorias han sido realizadas por motivos cardiológicos, y en este caso es preciso recordar que los problemas de salida de la asistencia circulatoria son mucho más complejos que en el caso de las intoxicaciones.

Desearíamos aprovechar esta revisión para mencionar un hecho en la historia de la medicina, de la toxicología clínica y de los cuidados intensivos. En efecto, desde su creación, la toxicología clínica se ha beneficiado más de los principios de la medicina y de la medicina intensiva, que a la inversa. Pero la toxicología clínica ha sido capaz de realizar también aportaciones propias a la medicina intensiva en dos aspectos: en primer lugar al reconocerse que las intoxicaciones son una causa común de insuficiencia orgánica, frecuentemente reversible, en lo que concierne a los medicamentos; y, en segundo lugar, los antídotos que facilitan e incluso hacen

innecesario el tratamiento de soporte, llegando incluso a ser el único tratamiento que garantiza la curación del paciente, como ocurre con la N-acetilcisteína en la intoxicación por paracetamol. Pero con la llegada del SVEC arterio-venoso en las intoxicaciones por cardiotropos, la toxicología clínica ha sido el medio en el cual este modo de asistencia se ha desarrollado y ha podido ser extendido a la insuficiencia cardíaca aguda de causa no tóxica en un medio fuera del quirófano de cirugía cardíaca.

Conclusiones

El SVEC, puesto en práctica un ambiente externo a la cirugía cardíaca, es factible. Una estrecha colaboración entre los servicios médicos y quirúrgicos es una condición imprescindible para el éxito del proyecto, ya que aunque un médico formado pueda poner en práctica un SVEC, solo un cirujano tendrá la capacidad de resolver las complicaciones.

El SVEC debe ser integrado en el tratamiento de las intoxicaciones graves por medicamentos cardiotóxicos. Pero la asistencia circulatoria solo representa el tratamiento de la parte cardiogénica del *shock* y en absoluto de la parte vasopléjica.

Dos clases de medicamentos pueden beneficiarse con certeza del SVEC: por un lado, los antiarrítmicos de la clase I de Vaughan-Williams con efecto estabilizante de membrana y, por otro, los β -bloqueantes. La precocidad de la puesta en marcha del SVEC es un factor pronóstico de gran importancia en el *shock* cardiogénico y todavía más en las paradas cardíacas refractarias, donde cada minuto perdido agrava de manera considerable el pronóstico.

Una parada cardíaca puede estar presente en el curso de una intoxicación por psicótopos y este grupo de fármacos puede tener también una toxicidad cardíaca. Pero el SVEC debe ser indicado solo cuando la insuficiencia cardíaca es primitivamente de origen cardiotóxico y no el resultado de una anoxia cerebral.

La toma de conciencia de la gravedad de una parada cardíaca de origen tóxico debería permitir acortar los tiempos de indicación y de colocación de un SVEC.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento al Sr. Ammar-Khodja, supervisor de enfermería, sin el cual los problemas materiales, logísticos y de personal paramédico no se habrían resuelto nunca. Al Sr. Louis Modestin, enfermero de referencia, que ha formado generaciones de enfermeros en la colocación, vigilancia y decanulación de pacientes intoxicados que se han beneficiado de un SVEC. A los Drs. P. Brun, W. Haik, N. Deye, B. Mégarbane y a todos los jefes clínicos y asistentes que han participado en la canulación de los pacientes o en su vigilancia, con una mención particular para el Dr. I. Malissin, capaz en la misma secuencia de montar un circuito y de canular un paciente.

Traducción

El texto original en francés facilitado por el Prof. Baud ha sido traducido y adaptado al castellano por el Dr. Santiago Nogué, toxicólogo clínico, médico intensivista y discípulo suyo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Bibliografía

- Lapostolle F, Borron SW, Verdier C, Taboulet P, Guerrier G, Adnet F, et al. Digoxin-specific Fab fragments as single first-line therapy in digitalis poisoning. *Crit Care Med*. 2008;36:3014-8.
- Taboulet P, Baud FJ, Bismuth C, Vicaud E. Acute digitalis intoxication - is pacing still appropriate? *J Tox Clin Tox*. 1993;31:261-73.
- Riboulet G, Efthymiou M, Conso F, Garnier R, Caramela P, Gaultier M. Acute intoxication by ajmaline. *Vet Hum Toxicol*. 1979;21(Supl):91-2.
- Paulozzi LJ, Strickler GK, Kreiner PW, Koris CM. Controlled Substance Prescribing Patterns - Prescription Behavior Surveillance System, Eight States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2015;64:1-14.
- Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Meulenbelt J, de Lange DW. In-hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med*. 2014;42:1471-9.
- Jouffroy R, Lamhaut L, Petre Soldan M, Vivien B, Philippe P, An K, et al. A new approach for early onset cardiogenic shock in acute colchicine overdose: place of early extracorporeal life support (ECLS)? *Int Care Med*. 2013;39:1163.
- Baud FJ, Sabouraud A, Vicaud E, Taboulet P, Lang J, Bismuth C, et al. Brief report: treatment of severe colchicine overdose with colchicine-specific Fab fragments. *New Engl J Med*. 1995;332:642-5.
- de Lange DW, Sikma MA, Meulenbelt J. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of poisoned patients. *Clin Tox*. 2013; 51:385-93.
- Elkalioubie A, Allorge D, Robriquet L, Wiart JF, Garat A, Broly F, et al. Near-fatal tramadol cardiotoxicity in a CYP2D6 ultrarapid metabolizer. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67: 855-8.
- Daubin C, Quentin C, Gouille JP, Guillotin D, Lehoux P, Lepage O, et al. Refractory shock and asystole related to tramadol overdose. *Clin Tox*. 2007;45:961-4.
- Masson R, Colas V, Parienti JJ, Lehoux P, Massetti M, Charbonneau P, et al. A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication. *Resuscitation*. 2012;83:1413-7.
- Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, Jennings K, George S, Keiralla A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in burn and smoke inhalation injury. *Burns*. 2013;39:429-35.
- Babatasi G, Massetti M, Verrier V, Lehoux P, Le Page O, Bruno PG, et al. Severe intoxication with cardiotoxic drugs: value of emergency percutaneous cardiocirculatory assistance. *Arch Malad Coeur Vaiss*. 2001;94:1386-92.
- Massetti M, Bruno P, Babatasi G, Neri E, Khayat A. Cardiopulmonary bypass and severe drug intoxication. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 2000;120:424-5.
- Megarbane B, Leprince P, Deye N, Guerrier G, Resiere D, Bloch V, et al. Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. *Int Care Med*. 2006;32:1409-13.
- Megarbane B, Leprince P, Deye N, Resiere D, Guerrier G, Rettab S, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Int Care Med*. 2007;33:758-64.
- Chen J, Bellomo R, Flabouris A, Hillman K, Assareh H, Ou L. Delayed Emergency Team Calls and Associated Hospital Mortality: A Multi-center Study. *Crit Care Med*. 2015;43:2059-65.
- Behringer W, Sterz F, Domanovits H, Schoerhuber W, Holzer M, Fodinger M, et al. Percutaneous cardiopulmonary bypass for therapy resistant cardiac arrest from digoxin overdose. *Resuscitation*. 1998;37:47-50.
- Schaumann W, Kaufmann B, Neubert P, Smolarz A. Kinetics of the Fab fragments of digoxin antibodies and of bound digoxin in patients with severe digoxin intoxication. *Eur J Clin Phar*. 1986;30:527-33.
- Love JN, Howell JM, Litovitz TL, Klein-Schwartz W. Acute beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. *J Tox Clin Tox*. 2000;38:275-81.
- Nault JC, Megarbane B, Theodore J, Deye N, Nemeth J, Valleur P, et al. Poisoning-related bowel infarction: characteristics and outcomes. *Clin Tox*. 2009;47:412-8.
- Chen YC, Tsai FC, Fang JT, Yang CW. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Formos Med Assoc*. 2014;113:778-85.