



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL ANGELES LOMAS

T E S I S

**ANÁLISIS DE LOS CASOS CON TERAPIA ECMO Y
COVID-19 EN EL HOSPITAL ÁNGELES LOMAS. 2020-2022.**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A:

Sylvia Marcela Murillo Méndez

TUTOR:

Dr. Jean Paul Vázquez Mathieu

ASESOR:

Dr. Álvaro Martínez Herrera

Huixquilucan, Edo. México; septiembre 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatorias

A mis padres, que me han acompañado y apoyado desde el día que decidí mi camino en la Medicina. A pesar de que estamos lejos, los llevo en mi corazón y pensamiento todos los días. Infinitas gracias.

A mi hermana Marcia, mi mejor amiga.

A Daniel, un gran amigo y hermano, que nos hemos acompañado en los buenos y malos momentos

A mis compañeros de residencia, Álvaro, Rodrigo y Porter, por ayudarme siempre.

Al Dr. Jean Paul Vázquez, un segundo papá para mí.

Glosario de términos y abreviaturas

OMS:	Organización Mundial de la Salud
COVID-19:	Enfermedad por coronavirus 2019
SDRA:	Síndrome de distrés respiratorio agudo
SIRA:	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda
CARDS:	COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome
ECMO:	Extracorporeal membrane oxygenation
DM2:	Diabetes mellitus tipo 2
HAS:	Hipertensión arterial sistémica
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructive crónica
TRRC:	Terapia de reemplazo renal continua
VMI:	Ventilación mecánica invasiva
VMNI:	Ventilación mecánica no invasiva
PNAF:	Puntas nasales convencionales de alto flujo
UTI:	Unidad de Terapia Intensiva
DE:	Desviación estándar
ECA:	Ensayo controlado aleatorizado

Resumen

Objetivo Especificar las características de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en terapia ECMO en el Hospital Ángeles Lomas. Así como determinar la mortalidad en pacientes con neumonía grave por COVID-19 y terapia ECMO, definir las complicaciones hemorrágicas, infecciosas y renales durante la terapia ECMO.

Metodología: Se trata de un estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron 10 pacientes con COVID-19 ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas, durante el periodo entre marzo 2020 y abril 2022, a través de revisión de expedientes y elaboración de base de datos. Los datos fueron procesados por el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se observó que la edad promedio de la población involucrada fue de 44 años, la mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino (80%), ubicados en el grupo de edad menor de 50 años. Todos requirieron soporte ventilatorio mecánico invasivo. Todos los pacientes presentaron complicaciones hemorrágicas e infecciosas. Solo dos pacientes con necesidad de TRRC.

Conclusión: A pesar de que la muestra de pacientes fue muy pequeña, observamos una mortalidad menor del 50% en pacientes sometidos a terapia ECMO, siendo una opción viable para el manejo de CARDS.

Palabras Clave: SDRA, COVID-19, CARDS, ECMO, TRRC.

Índice

1. Antecedentes	
1.1. Generalidades del SDRA	1
1.2. Fisiopatología del SDRA	1
1.3. SDRA asociado a Coronavirus (COVID-19) CARDS	2
1.4. Manejo del SDRA	3
1.5. El papel de ECMO en SDRA.....	3
2. Pregunta de investigación	6
3. Planteamiento del problema	7
4. Justificación	8
5. Objetivos	9
5.1. Objetivo general	
5.2. Objetivos específicos	
6. Metodología	10
6.1. Diseño del estudio	
6.2. Lugar del estudio	
6.3. Periodo del estudio	
6.4. Población de estudio	
6.5. Criterios de inclusión y exclusión	
6.5.1. Criterios de inclusión	
6.5.2. Criterios de exclusión	
6.6. Descripción de variables	
6.7. Cronograma de actividades	
7. Factibilidad y pertinencia.....	14
8. Consideraciones éticas	14
9. Limitaciones del estudio	14
10. Resultados.....	15
11. Conclusiones.....	19
12. Referencias.....	20

1. Antecedentes

1.1 Generalidades del SDRA

El síndrome de distrés respiratorio agudo por sus siglas SDRA, se describió por primera vez en 1967 (1) y se define como el inicio agudo de falla respiratoria, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, hipoxemia definida por el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg y ausencia de evidencia de hipertensión de aurícula izquierda o una presión de oclusión de la arteria pulmonar < 18 mmHg (si es medida), para descartar edema cardiogénico. (2) Acorde a la definición de Berlin, se clasifica de la siguiente manera: *leve* caracterizado por un nivel de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$ mmHg y ≤ 300 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cmH₂O; *moderado*: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ mmHg y ≤ 200 mmHg con PEEP ≥ 5 cmH₂O; *grave*: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg con PEEP ≥ 5 cmH₂O. (3)

Se han descrito algunos factores que incrementan la susceptibilidad a padecer SDRA, entre ellas se enlistan: etilismo (4), tabaquismo (5) e hipoalbuminemia (6). La diabetes mellitus ha sido asociada a una disminución del riesgo de padecer SDRA, por razones que aún no son del todo esclarecidas (7). Los estudios en cuanto a la asociación entre la raza y el SDRA son numerosos, pero aún sin definir con exactitud el grupo más afectado. (8) (9) El SDRA puede ser precipitado por una diversidad de factores entre los que se encuentran desencadenantes infecciosos o no infecciosos; éstos pueden dañar el pulmón directamente debido a inflamación local o de forma indirecta como resultado de un proceso inflamatorio sistémico y la liberación de mediadores inflamatorios. La sepsis es la causa más común de SDRA, la de origen pulmonar es la causa más frecuente. Entre las causas no infecciosas, se pueden enlistar pancreatitis, aspiración de contenido gástrico y lesiones traumáticas severas con shock y múltiples transfusiones. (10)

Desde el año 2000, el patrón de enfermedades que inducen a SDRA ha cambiado. Las lesiones traumáticas como causa potencial de SDRA han disminuido debido a cambios en el manejo actual, sobre todo en cuanto a la ventilación mecánica, reanimación con cristaloides y las estrategias de transfusión. Las neumonías virales han sido una causa reconocida desde la primera descripción del SDRA, pero las cepas que conllevan al SDRA emergen de forma periódica. Entre éstas podemos mencionar, SARS-CoV (2003), influenza H1N1 (2009), MERS-CoV (2012) y, en particular, el virus SARS-CoV-2 (2019) (11), que conllevó a la pandemia de COVID-19, que al menos, ha producido la muerte de 6.5 millones de personas alrededor del mundo. (12)

1.2 Fisiopatología del SDRA

La fisiopatología del SDRA es compleja y el entendimiento de esta no se ha sido esclarecido del todo debido a limitaciones de los modelos animales para el SDRA y los desafíos de los estudios en humanos, sobre todo en el contexto de una enfermedad crítica aguda. Los mecanismos del SDRA incluyen la activación y desregulación de múltiples vías de respuesta a lesiones (inflamación, coagulación) a nivel pulmonar y sistémico. El grado

de afectación pulmonar y sistémico, así como las vías involucradas en cada paciente es variable y contribuye a la heterogeneidad clínica y biológica del SDRA. (13)

El hallazgo patológico clásico en el pulmón es el daño alveolar difuso, aunque solo es identificado en cerca de 45% piezas pulmonar post-mortem de pacientes con diagnóstico clínico de SDRA. (14) El daño alveolar difuso se caracteriza por alveolitis neutrofílica y depósitos de membrana hialina en la base de las áreas denudadas de los alvéolos. Uno de los hallazgos fisiopatológicos clave en el SDRA es el daño establecido a la barrera alveolo capilar. Esta barrera está hecha de capas finas de células epiteliales alveolares y células endoteliales, las cuales se separan solo por una fina capa que facilita el intercambio de gases. El daño a estas capas es típico del SDRA y contribuye de manera directa a las anomalías fisiológicas propias del SDRA (alteraciones en el intercambio de gases, trabajo respiratorio y hallazgos radiológicos).

El aumento de la permeabilidad en la barrera endotelial y epitelial precipita el ocupamiento alveolar debido a una fuga de proteínas, favoreciendo edema pulmonar desde los capilares hasta los espacios aéreos. Produciendo alteraciones en la relación ventilación perfusión y la formación de cortocircuitos, inactivación de factor surfactante, promoviendo la formación de atelectasias y colapso alveolar y una disminución de la elastancia pulmonar requiriendo incluso presiones inspiratorias más elevadas con aumento del trabajo respiratorio. (15)

La inflamación sistémica como local son características importantes del ARDS que contribuyen a la lesión epitelial y endotelial pulmonar. En condiciones normales, los neutrófilos no se encuentran en los espacios aéreos. En fases iniciales del SDRA, los neutrófilos migran desde la vasculatura pulmonar hacia el espacio aéreo, liberando una variedad de mediadores promotores de inflamación, así como especies reactivas de oxígeno, proteasas y mediadores proinflamatorios lípidos como prostaglandinas y leucotrienos, conduciendo a la liberación de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 8 (IL-8). (16)

Además de la inflamación a nivel pulmonar, la inflamación sistémica es común en pacientes que cursan con SDRA y probablemente contribuye a la ocurrencia de insuficiencia de otros órganos. Tanto la lesión renal y la cerebral están asociadas a malos resultados a corto y largo plazo para pacientes con SDRA. (17)

1.3 SDRA asociado a Coronavirus (COVID-19) CARDS

A finales del 2019, una nueva cepa de Coronavirus se propagó rápidamente por todo el mundo, resultando en una pandemia. El virus fue designado como SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19. El espectro clínico de la infección por COVID-19 en adultos varía desde una infección asintomática, síntomas leves del tracto respiratorio superior y hasta una neumonía grave con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción orgánica, requiriendo frecuentemente intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica. (18)

La pandemia de COVID-19 ha despertado un interés en el SDRA, ya que muchos centros clínicos se han visto sobrepasados con pacientes con SDRA grave. Los primeros informes sugirieron una alta prevalencia de complicaciones tromboticas y coagulopatía, así como afección renal. (19)

Algunas diferencias entre el CARDS y ARDS van desde el tiempo de inicio (siendo hasta casi 7 días de la infección por SARS-CoV-2 y el inicio de los síntomas), hasta los estudios de imagen torácica, donde es predominante en CARDS la apariencia de un patrón de afectación difuso, pero sin una característica patognomónica respecto al ARDS no COVID. (20) En cuanto a la mecánica ventilatoria, se reporta una muy similar, en cuanto a parámetros establecidos, incluyendo distensibilidades, presión meseta y presión motriz.

En cuanto a diferencias en el manejo de ambos síndromes, se ha observado una mayor tendencia al uso de maniobras de reclutamiento, posición prona y relajantes musculares en el CARDS. Además, se reporta una mayor duración de períodos de ventilación mecánica y mayor mortalidad en pacientes con SDRA secundario a COVID-19. (21)

1.4 Manejo del SDRA

El diagnóstico y tratamiento del SDRA se enfoca en el manejo de las infecciones, soporte ventilatorio (incluidos la suplementación con oxígeno y la ventilación con presión positiva), manejo cuidadoso de líquidos y cuidados generales (22). Trascendentalmente, el principal enfoque de la ventilación mecánica en pacientes con SDRA, ha sido mantener adecuada oxigenación y eliminación de dióxido de carbono, sin el hecho de inducir lesión pulmonar asociada a volúmenes tidales altos y presiones elevadas en la vía aérea. (22)

Las terapias para SDRA deben instituirse de una manera temprana en el curso de la enfermedad. Algunos pacientes experimentan deterioro clínico continuo a pesar de las terapias estándar optimizadas, en este contexto se puede considerar el uso de las denominadas terapia de rescate. Aunque no se ha demostrado definitivamente que las terapias de rescate sean beneficiosas, pueden ser consideradas en algunos escenarios clínicos. (24) Entre ellas se incluyen, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), remoción extracorpórea de CO₂, uso de corticoesteroides, vasodilatadores pulmonares inhalados, reemplazo de factor surfactante y modalidades ventilatorias no convencionales.

1.5 El papel de ECMO en SDRA

La oxigenación por membrana extracorpórea se ha convertido en una parte integral de la terapia intensiva moderna. Se refiere al uso de dispositivos mecánicos para mantener soporte hemodinámico o respiratorio en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar grave, que no ha respondido a la terapia convencional óptima. Con la circulación y la respiración respaldadas por ECMO, los órganos dañados entran en modo de reposo, mientras se recuperan o se pueden reemplazar. El empleo de estos sistemas de

oxigenación en pacientes adultos se ha incrementado significativamente en la última década. (25)

El nacimiento de ECMO se remonta al año 1929 en Rusia, con el primer reporte de perfusión extracorpórea exitosa reportada en un perro. En humanos, el primer *bypass* cardiopulmonar exitoso fue realizado en 1953, por el Dr. Gibbon. En 1971, se publica en la revista médica *The New England Journal of Medicine*, el caso exitoso de soporte con ECMO-VA por 75 horas, de un joven de 24 años con falla respiratoria posterior a trauma cerrado de tórax y se considera a este el primer paciente de beneficiarse de esta terapia. Asimismo, Robert H. Bartlett, considerado como el padre del ECMO, en 1975 realiza con éxito terapia ECMO en un neonato con falla respiratoria e hipertensión pulmonar, secundario a síndrome de aspiración de meconio (SAM). Manteniendo dicho soporte por 72 horas, para posteriormente retirar terapia con ECMO exitosamente. Este suceso y la posterior experiencia del Dr. Bartlett y colegas, ayudó a impulsar una creciente expansión del uso de ECMO en recién nacidos de todo el mundo (26).

En el año 1989, nace la *Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO)*, creando la recopilación de información más relevante sobre soporte vital extracorpóreo tanto cardíaco como respiratorio, con el fin de proporcionar bases de datos, guías de manejo y tratamiento como referencia para los usuarios de ELSO.

Después del logro del Dr. Gibbon, se hicieron esfuerzos para obtener los beneficios de la terapia ECMO en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y respiratoria. Sin embargo, el camino hacia la aceptación y adopción de la terapia ECMO en adultos fue muy lento. El primer ensayo clínico con ECMO en pacientes con falla respiratoria se realiza por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) en Estados Unidos, dirigido por Zapol y colaboradores, comparaba el empleo de ECMO venoarterial contra terapia estándar para la insuficiencia respiratoria grave. El ensayo se vio afectado por una variedad de factores, incluido la elección de pacientes, quienes contaban con altos puntajes asociados a mortalidad al ingreso del estudio, a participación de centros sin experiencia previa en ECMO y la canulación venoarterial de pacientes que potencialmente solo requerían soporte respiratorio. Los resultados publicados en 1979 fueron nada prometedores, reportando una mortalidad de hasta el 90%. Estos hallazgos, pusieron un alto en cuanto a la elegibilidad de la terapia ECMO en pacientes con insuficiencia respiratoria grave. (27)

No obstante, en el 2009 con el advenimiento de la pandemia por el virus de la influenza H1N1 y la afectación principalmente a la población joven, se recurre al uso de terapia ECMO con éxito en los pacientes más graves. Esta experiencia condujo a un uso menos discriminado de esta práctica. (28)

Simultáneamente a la pandemia en el año 2009, se publicaron en la revista médica *The Lancet*, los resultados del ensayo *CESAR* (*por sus siglas en inglés, the Conventional Ventilatory Support versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure*), donde se aleatorizaron 180 pacientes con SDRA para recibir

ventilación convencional continua o ser transferidos a un centro especializado en ECMO, con la consideración para ser sometidos a tratamiento con ECMO. Mientras el resultado primario de muerte/discapacidad grave fue estadísticamente significativo entre ambos grupos, el ensayo se limitó debido a que un número considerable de pacientes del grupo control no recibió ventilación mecánica con estrategia protectora y cerca del 24% de los pacientes asignados al grupo de transferencia y consideración para ECMO, no lo recibió (29).

En el ensayo ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS (por sus siglas en inglés, EOLIA) publicado en el año 2018, fue un ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado, que evaluó el efecto del inicio temprano de ECMO-VV en SIRA grave. Incluyó pacientes en estado crítico con SIRA grave (PaO_2/FiO_2 de 72 mmHg), en ventilación mecánica, durante por lo menos 7 días con una puntuación SOFA >10 puntos. Los pacientes asignados al grupo ECMO temprano, se sometieron a canulación venovenosa percutánea inmediata, mientras que los pacientes del grupo control recibieron ventilación mecánica convencional. El resultado primario, fue la mortalidad a los 60 días, la cual se reportó del 35% (44/124) en el grupo ECMO frente al 46% (57/125) en el grupo control; RR 0.76 [IC 95% 0.55 a 1.04 p 0.09]. El fracaso del tratamiento definido como el cruce a ECMO o la muerte en el grupo control y la muerte en el grupo de ECMO, fue mayor en el primero. Los pacientes tratados con ECMO tenían tasas significativamente más bajas de insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y necesidad de diálisis. Los autores concluyeron que el uso de ECMO no mejoró la supervivencia a los 60 días. No obstante, la interpretación de estos resultados fue limitada, ya que el ensayo se detuvo antes de tiempo y el cruzamiento entre los participantes del grupo control, pudo haber afectado el análisis de los resultados. Es importante recalcar, que este estudio estableció la seguridad del uso de ECMO VV en pacientes con SIRA grave y brindó orientación respecto a los criterios de canulación en dichos pacientes. (30)

Estos resultados permitieron potenciar el crecimiento internacional del uso de terapia ECMO. Se demostró un incremento marcado en los registros de ELSO (Organización de Soporte Vital Extracorpóreo) en cuanto a canulación de pacientes adultos en los años siguientes, con una trayectoria ascendente continua hasta el presente. Este aumento en el uso de soporte extracorpóreo fue impulsado por varios avances importantes tanto del equipo, oxigenador, circuito y la colocación del acceso vascular.

Actualmente existen diferentes términos que son utilizados en la literatura dependiendo del sistema y el tipo de canulación. Se clasifica en ECMO venoarterial (ECMO-VA) y ECMO venovenoso (ECMO-VV), dependiendo del modo de soporte otorgado, el cual en gran medida depende de la indicación. La principal indicación para el uso de ECMO-VV es el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) y consiste en la canulación de una vena de grueso calibre que drena sangre a través de una bomba hacia un oxigenador permitiendo el intercambio de gases con el retorno de la sangre oxigenada hacia una vena central. Esta opción terapéutica se utiliza como puente a trasplante o a recuperación, al usar esta técnica permite el “descanso pulmonar” mientras que se ventila al paciente con

una estrategia ultraprotectora, con el fin de minimizar VILI y concomitantemente, permitir la recuperación pulmonar de SDRA.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y el desenlace en los pacientes con neumonía grave por COVID-19 y terapia ECMO?

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Posterior a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretará como pandemia a la llegada del COVID-19 a principios del año 2020 y tras reportar cifras de hasta 40% de progresión clínica hacia la gravedad, múltiples esfuerzos fueron realizados para combatir la enfermedad, logrando en un par de meses la introducción de opciones terapéuticas novedosas y consigo la implementación de un esquema de vacunación contra COVID-19, sin embargo, hasta el día de hoy no existe una intervención o medida terapéutica totalmente efectiva para el manejo de estos pacientes.

La alta mortalidad observada en pacientes con SDRA secundario a COVID-19 obligó a médicos de todo el mundo de optar por manejos fuera de lo establecido o lo convencional en cuanto al manejo de la falla respiratoria; por lo que nuevamente se reportó un aumento en el uso de tratamientos de tipo oxigenación por membrana extracorpórea. La evidencia actual sugiere el uso de ECMO cuando el tratamiento convencional de los pacientes críticos con COVID-19 no ha sido suficientemente eficaz.

Sin embargo, el papel de ECMO en el manejo de COVID-19 no es claro hasta este momento. Esta incertidumbre incluso podría compararse con la emergencia de la influenza H1N1, cuando inicialmente no estaba claro el uso de ECMO en estos pacientes. Para abordar todo esto, se requiere continuar con una pronta movilización de los registros y grupos de investigación clínica existentes y esto facilitar la recopilación sistémica de datos para finalmente obtener evidencias y recomendaciones sustancialmente fuertes.

3. JUSTIFICACIÓN

El papel de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ha sido evaluado por ensayos clínicos aleatorizados (ECA), metaanálisis y análisis post hoc, demostrando efectos benéficos de esta intervención para el manejo del SDRA grave refractario a maniobras convencionales (incluida la ventilación mecánica protectora). (31) (32)

Los pacientes con neumonía grave por COVID-19 pueden evolucionar a un SDRA grave, poniendo a la terapia ECMO como una opción terapéutica. Dado que la evidencia previamente descrita precede a la pandemia por COVID-19, la eficacia de la terapia ECMO en CARDS representa una prioridad importante para ser abordada. Los primeros reportes durante la pandemia sugieren una alta mortalidad en pacientes bajo terapia ECMO y CARDS. No obstante, estos estudios presentan ciertas limitaciones, sobre todo, sesgos de selección (inclusión de pacientes no seleccionados, falta de grupos control). (33)

Shaefi y colaboradores realizaron un estudio observacional, para evaluar la eficacias de la terapia ECMO versus el manejo convencional con ventilación mecánica en el contexto de COVID-19. Incluyeron pacientes con hipoxemia severa y observaron una reducción de la mortalidad en el grupo ECMO (Hazard ratio, 0.55; IC 95%, 0.41-0.74). (34)

Por otro lado, Hajage y colaboradores, estimaron el efecto de ECMO sobre la mortalidad a los 60 días en comparación con un grupo que recibió ventilación mecánica convencional en adultos críticamente enfermos con COVID-19. La probabilidad de supervivencia estimada en ECMO en el día 7 fue del 87% en comparación con 83% del grupo de terapia convencional, sin embargo, al día 90 la supervivencia del grupo ECMO empeoró comparada con el grupo control (63% vs. 65% en el brazo de tratamiento convencional). (35)

La evidencia actual acerca del uso de la terapia ECMO en el contexto de SDRA secundario a COVID-19 muestra resultados no concluyentes.

4. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Especificar las características de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en terapia ECMO en el Hospital Ángeles Lomas

5.2. Objetivos específicos

Determinar la mortalidad en pacientes con neumonía grave por COVID-19 y terapia ECMO

Definir las complicaciones hemorrágicas durante la terapia ECMO

Definir las complicaciones infecciosas durante la terapia ECMO

Definir las complicaciones renales durante la terapia ECMO

Establecer los días de ventilación mecánica de la población

5. METODOLOGIA

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Lugar de estudio: Hospital Ángeles Lomas

Periodo de estudio: Marzo del 2020 a abril del 2022.

Población de estudio: Pacientes con COVID-19 ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Edad \geq 18 años
- Diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19
- Admisión a la Unidad de Terapia Intensiva
- Necesidad de terapia ECMO por hipoxemia refractaria

Criterios de exclusión:

- Pacientes en terapia ECMO sin diagnóstico confirmatorio de COVID-19

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al día de llevar a cabo el estudio	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.	Cuantitativa	Nominal
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	1.Femenino 2.Masculino	Cualitativa	Ordinal
Grupo de edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	1.Menor de 50 años 2.Mayor de 50 años	Cualitativa	Ordinal
Comorbilidades	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal
Diabetes mellitus tipo 2	Antecedente de padecer diabetes mellitus	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal
Hipertensión arterial	Antecedente de padecer hipertensión arterial sistémica	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal
Cardiopatía isquémica crónica	Antecedente de infarto agudo al miocardio con cambios estructurales cardíacos	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal
EPOC	Antecedente de padecer EPOC	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal
Cáncer	Antecedente de padecer neoplasia sólida o hematológica	1.Si 2.No	Cualitativa	Nominal
Soporte ventilatorio	Apoyo respiratorio requerido durante internamiento en UTI	1.VMI 2.VMNI 3.PNAF	Cualitativa	Nominal
Egreso (UTI)	Motivo de retiro de un paciente hospitalizado de su internamiento.	1.Mejoría 2.Defunción	Cualitativa	Nominal
Días de ventilación mecánica	Periodo (días) en el que el paciente ameritó ventilación mecánica		Cuantitativa	Continua

Complicaciones hemorrágicas	Presencia de sangrado intenso de cualquier sitio posterior a la canulación de ECMO	1.Sí 2.No	Cuantitativa	Nominal
Neumonía nosocomial	Detección positiva de microorganismo a partir de secreciones respiratorias (PCR, cultivo)	1.Sí 2.No	Cuantitativa	Nominal
Terapia de reemplazo renal continua	Requerimiento de terapia de reemplazo renal continua durante su internamiento en UTI	1.SI 2.No	Cuantitativa	Nominal

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES							
Meses	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
ACTIVIDADES							
Selección del tema							
Desarrollo de anteproyecto							
Aprobación de anteproyecto							
Recolección de datos							
Ingreso de la información							
Análisis de datos							
Desarrollo de tesis							
Entrega de datos de la tesis							

6. Factibilidad y pertinencia

El estudio es factible y pertinente y reproducible sin riesgo según el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

7. Consideraciones éticas

El presente estudio fue sometido a revisión y fue aprobado por parte del comité de ética en investigación del Hospital Angeles Lomas.

8. Limitaciones de estudio

Limitaciones propias de un estudio de cohorte retrospectiva, el cual fue realizado a partir de una base de datos documentada durante la pandemia de COVID-19.

Los resultados no pueden establecerse como una asociación causal sino como una asociación de riesgo.

9. Resultados

Se incluyeron diez pacientes que ingresaron a Unidad Terapia Intensiva con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo secundario a neumonía grave por COVID-19 y requirieron terapia ECMO en el período de marzo de 2020 a abril de 2022. La media de edad de los pacientes fue de 44.7 años [DE: 10.63 (62-28)]. De estos, el 60% de los pacientes se encontraba en el grupo de edad menor de 50 años y el 40% restante mayor de 50 años.

En cuanto al género se observó una predominancia del sexo masculino entre el grupo de pacientes del 80% y el 20% de sexo femenino.

Se reportó la presencia de comorbilidades en el 40% de los pacientes y el 60% no tenían comorbilidades. Entre estos comórbidos, sólo el 20% de los afectados padecía diabetes mellitus y el 80% no contaba con este antecedente. El 30% de la población padecía hipertensión arterial sistémica y no se reportaron portadores de cardiopatía isquémica. Sólo un paciente padecía EPOC (representado por el 10%), al igual que cáncer (10%).

Todos los pacientes que ameritaron terapia con ECMO requirieron soporte ventilatorio con ventilación mecánica invasiva (100%). En cuanto al motivo de egreso de la Unidad de Terapia Intensiva, el 60% fue por mejoría, mientras que el 40% de los pacientes fallecieron.

Dentro de las principales complicaciones que se presentaron durante la terapia con ECMO, se observó que todos los pacientes (100%) presentaron un evento sangrado clínicamente significativo y que requirió transfusión de hemoderivados. En cuanto a complicaciones infecciosas, se reportó que el 90% de los pacientes presentó un cuadro de neumonía nosocomial, definido por una muestra de PCR de secreción bronquial, con aislamiento microbiológico positivo. Solo dos pacientes ameritaron terapia de reemplazo renal, de los cuales ambos fallecieron.

Frecuencias

Estadísticos

		Edad	Dias.VMI
N	Válido	10	10
	Perdidos	0	0
Media		44.7000	41.6000
Mediana		44.0000	39.5000
Desv. Desviación		10.63589	22.11184
Rango		34.00	71.00
Percentiles	25	34.5000	25.2500
	50	44.0000	39.5000
	75	53.5000	54.0000

Genero

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	2	20.0	20.0	20.0
	Masculino	8	80.0	80.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Grupo.edad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Menor de 50 años	6	60.0	60.0	60.0
	Mayor de 50 años	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Comorbilidades

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	4	40.0	40.0	40.0
	No	6	60.0	60.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

DM

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	2	20.0	20.0	20.0
	No	8	80.0	80.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Cardiopatía.isquemica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	10	100.0	100.0	100.0

EPOC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	1	10.0	10.0	10.0
	No	9	90.0	90.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Cancer

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	1	10.0	10.0	10.0
	No	9	90.0	90.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Sop.Vent

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	VMI	10	100.0	100.0	100.0

Egreso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mejoria	6	60.0	60.0	60.0
	Defunción	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Hemorragia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	10	100.0	100.0	100.0

Neumonia.Nos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	9	90.0	90.0	90.0
	No	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

TRRC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	7	70.0	70.0	70.0
	No	3	30.0	30.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

10. Conclusiones

El presente estudio tuvo como objetivo establecer las características de los individuos sometidos a terapia ECMO con neumonía grave por COVID-19, se encontró que el 40% de los pacientes sometidos a ECMO fallecieron, de los cuales la mitad de los pacientes ameritaron soporte pulmonar, cardiovascular y renal avanzado, además de presentar complicaciones hemorrágicas mayores e infecciosas con microorganismos nosocomiales, no siendo muy diferentes al contexto que se vive día a día.

Ameritamos una mayor muestra para que nuestros resultados puedan traspolarse a otros centros similares al nuestro.

11. Referencias

1. Matthay M, Zemans R, Zimmerman G. Acute respiratory distress syndrome. *Nature reviews disease primers*. 2019; 5(18).
2. Bernard G, Artigas A, Brigham K. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1994; 149.
3. ARDS Definition Task Force , Ranieri M, Rubenfeld G. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23).
4. Moss M, Bucher B, Moore F. The role of chronic alcohol abuse in the development of acute respiratory distress syndrome in adults. *JAMA*. 1996; 275(1).
5. Calfee C, Matthay M, Eisner M. Active and passive cigarette smoking and acute lung injury after severe blunt trauma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011; 183(12).
6. Brennan M, Jackson K, Wang C. Linear Association Between Hypoalbuminemia and Increased Risk of Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Adults. *Critical Care Explorations*. 2021; 3(9).
7. Shun Y, Christiani D, Thompson T. Role of Diabetes in the Development of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*. 2013; 41(12).
8. Ryb G, Cooper C. Race/ethnicity and acute respiratory distress syndrome: a National Trauma Data Bank study. *Journal of the National Medical Association*. 2010; 102(10).
9. Chiumello D, Marino A. ARDS onset time and prognosis: is it a turtle and rabbit race? *Journal of Thoracic Disease*. 2017; 9(4).
10. Bellani G, Laffrey J, Pham T. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016; 315(8).
11. Ramirez P, Gordon M, Martin-Cerezuela M. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain. *medicina intensiva*. 2021; 45.
12. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Online]; 2022. Disponible en: HYPERLINK "https://covid19.who.int/" <https://covid19.who.int/>.
13. Martin T, Zemans R, Ware L. New Insights into Clinical and Mechanistic Heterogeneity of the Acute Respiratory Distress Syndrome: Summary of the Aspen Lung Conference 2021. *ATS Journals*. 2021; 67(3).
14. Thille A, Peñuelas O, Lorente J. Predictors of diffuse alveolar damage in patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective analysis of clinical autopsies. *Critical Care*. 2017; 20(1).
15. Bachofen M, Weibel E. Structural alterations of lung parenchyma in the adult respiratory distress syndrome. *Clinical Chest Medicine*. 1982; 3(1).
16. Lin W, Fessler M. Regulatory mechanisms of neutrophil migration from the circulation to the airspace. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021; 78.
17. Mart M, Ware L. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2020; 16(6).

18. Garg S, Kim L, Whitaker M. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2020; 69.
19. Ziehr D, Petri C. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study.. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 2020; 201.
20. Vijayahumar B, Tonkin J, Devaraj A. CT lung abnormalities after COVID-19 at 3 moths and 1 year after hospital discharge.. *Radiology*. 2022; 303.
21. Sjoding M, Admon A, Saha A. Comparing Clinical Features and Outcomes in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19 and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021; 18(11).
22. Papazian I, Aubron C, Brochard L. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*. 2019; 9(69).
23. Pham T, Presenti A, Bellani G. Outcome of acute hypoxaemic respiratory failure: insights from the LUNG SAFE Study.. *European Respiratory Journal*. 2021; 57.
24. Fielding-Singh V, Matthay M, Calfee C. Beyond low tidal volume ventilation: treatment adjuncts for severe respiratory failure in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine*. 2018; 46.
25. Mi M, Matthay M, Morris A. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2018; 379.
26. Diaz R, Fajardo C, Rufs J. Historia del ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea o soporte vital extracorpóreo). *Revista Médica Las Condes*. 2017; 28(5).
27. Zapol W, Snider M, Donald J. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Severe Acute Respiratory Fialure: A Randomized Prospective Study. *JAMA*. 1970; 242(20).
28. Zangrillo A, Biondi G, Pappalardo F. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Critical Care*. 2013; 17(1).
29. Peek G, Clemens F, Wilson A. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Services Reasearch*. 2006; 6(163).
30. Combes A, Hajage D, Capellier G. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2018; 378.
31. Combes A, Peek G, Hajage D. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2020.
32. Goligher E, Tomlinson G, Hajage D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018; 320.
33. Henry B, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): pooled analysis of early reports. *Journal of Critical Care*. 2020; 58.

34. Shaefi S , Brenner S, Gupta S. STOP-COVID Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. *Intensive Care Medicine*. 2021; 47.
35. Hajage D, Combes A, Guervilly C. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: an emulated target trial analysis.. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2022; 206.
36. Sjoding M, Admon A, Saha A. Comparing Clinical Features and Outcomes in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19 and Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021; 18(11).
37. Shaefi, S; Brenner, S; Gupta, S; STOP-COVID Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. *Intensive Care Medicine*. 2021; 47.