



Documento en Proceso de Consulta Pública - Versión abierta a comentarios hasta 28/07/2020

Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 783

CONCLUSIONES

Evidencia de muy baja calidad, proveniente de series de casos, sugiere que la utilización de membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés) podría asociarse con una marcada reducción de la mortalidad de los pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria severa, en relación a la evolución esperada, reportada en otras series. Resultados similares se observaron en un estudio de cohortes en pacientes con MERS-CoV (otra virosis respiratoria por coronavirus), donde también el uso de ECMO se asoció a una reducción en la mortalidad y también a un aumento en los días de internación en la unidad de cuidados intensivos.

El Ministerio de Salud de Argentina no menciona el uso de ECMO en el tratamiento de COVID-19. Entidades como la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Argentina de Medicina Respiratoria, entre otras, recomiendan considerar su uso en pacientes con hipoxemia refractaria cuando la ventilación mecánica en decúbito prono falla y cuando se tiene acceso a centros con experiencia en esta terapéutica. El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos no realiza recomendaciones acerca de esta tecnología en el tratamiento de COVID-19 en base a la falta de evidencia.

Al momento de realizar este documento es muy alta la incertidumbre asociada a la eficacia y seguridad de ECMO en el tratamiento de la infección por COVID-19, debido a que la evidencia disponibles es de muy baja calidad, y esto impide arrivar a conclusiones firmes.

Es importante tener en cuenta que se encuentran en curso más de 200 estudios por lo que puede ser que la incertidumbre actualmente existente se reduzca en el corto a mediano plazo.

Debido a la urgencia en la realización de este documento relacionado con la pandemia por COVID-19, este documento difiere de los usualmente disponibles en su proceso, formato y tiempos de consulta pública.

Este documento fue redizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Argentina F, Giappone A, García Martí S, Acaraz A, Richon-Rivière A, Augustovski F, Bardach A. Membrana de oxigenación extracorpórea en infección por COVID-19. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 783, Buenos Aires, Argentina 8 de julio de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar

1. Contexto clínico

La enfermedad por el Coronavirus 2019 (COM D-19, por su sigla en inglés *Coronavirus Disease 2019*) es una enfermedad respiratoria de humanos producida por un nuevo coronavirus identificado con la sigla SARS-CoV-2.¹

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COM D-19 como una pandemia. Desde ese momento hasta el 7 de Julio, su circulación se ha reportado en más de 200 países reportándose más de 4.518.565 casos activos al día y más de 7.540.432 casos cerrados del los cuales el 7% de estos murió (549.053 casos).²

El período de incubación de la infección por 2019-nCoV es de 2 a 14 días. La mayor parte de los contagios se producen persona a persona, siendo altamente transmisible.³ La clínica varía desde casos asintomáticos a cuadros febriles con tos y dificultad respiratoria, neumonía y estrés respiratorio. También puede acompañarse de alteraciones gastrointestinales.³ Según datos observacionales de China, del 87,9% de los casos que fueron hospitalizados por fiebre, el 15,7% desarrolló un cuadro de neumonía severa.⁴ El departamento de medicina interna del Hospital de Brigham y la escuela de medicina de Harvard ha postulado una clasificación clínico-terapéutica de la enfermedad que divide el curso de la misma en diferentes etapas y a su vez identifica dos subconjuntos patológicos superpuestos pero diferentes entre sí, desencadenados el primero de ellos por el virus y el segundo por la respuesta del huésped al virus.⁵

Las etapas a su vez son las siguientes:

Etapa I (leve), infección temprana: La etapa inicial ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas, esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca. Durante este período, el virus se multiplica y establece la residencia en el huésped, centrándose principalmente en el sistema respiratorio. El diagnóstico en esta etapa incluye PCR de muestras respiratorias, junto con imágenes de tórax, hemograma completo y pruebas de función hepática. El hemograma puede revelar linfopenia y neutrófilia sin otras anomalías significativas. El tratamiento en esta etapa está dirigido principalmente al alivio sintomático. En pacientes que pueden mantener el virus limitado a esta etapa de COM D-19, el pronóstico y la recuperación son excelentes. Es en esta etapa donde se contemplaría el uso de tratamientos específicos que tendrían por objetivo reducir la carga viral del paciente.

Etapa II compromiso pulmonar: En la segunda etapa de la enfermedad se establece el compromiso pulmonar, la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón es la norma. Los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definida como una PaO₂ / FiO₂ de <300 mmHg). Las imágenes (radiografía de tórax o tomografía computarizada) revelan infiltrados bilaterales y opacidades en vidrio esmerilado. Los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con la elevación de las transaminasas. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Es en esta etapa que la mayoría de los pacientes con COM D-19 necesitarán ser hospitalizados para una observación y tratamiento cercanos. El tratamiento consistirá principalmente en medidas de apoyo debido a que no se ha establecido aún un tratamiento antiviral específico, aunque sería en esta etapa donde teóricamente mostrarían un mayor grado de eficacia.

Etapa III (grave) de hipoinflamación sistémica: Una minoría de pacientes con COM D-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hipoinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, los marcadores de inflamación sistémica parecen estar elevados. La infección por COM D-19 produce una disminución en los recuentos de células T auxiliares, supresoras y reguladoras. Los estudios han mostrado que las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como interleucina (IL)-2, IL-6, IL-7, factor estimulante de células de granulocitos, la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más

grave. La Troponina y péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también se puede evaluar. La terapia personalizada en el estado III depende del uso de agentes inmuno-moduladores para reducir la inflamación sistémica antes de que resulte en una disfunción multiorgánica sintomática. En general, el pronóstico y la recuperación de esta etapa crítica de la enfermedad es pobre, y el rápido reconocimiento y despliegue de dicha terapia puede tener el mayor rendimiento.

En los casos con mal pronóstico, el paciente presenta un importante deterioro respiratorio en 4-8 días. Las imágenes radiológicas muestran generalmente neumonía focal o generalizada, mejorando al síndrome de estrés respiratorio agudo.³ La mayoría de los casos graves requieren ingreso hospitalario, siendo mayoritariamente pacientes primarios en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades (diabetes, enfermedad crónica renal, hipertensión, enfermedad cardíaca y enfermedad pulmonar crónica). En una serie de 138 casos tratados en China, la mediana de estancia hospitalaria entre los pacientes egresados vivos fue de 10 días.⁶ Esta serie de casos, reportó que el 26% de los más graves requirió ingreso a UTI y que el 4,3% había fallecido. Otro reporte en cambio, sobre 41 casos reportó que el 32% había ingresado a UTI y el 15% de éstos había fallecido. La tasa de letalidad del COVID-19 a la fecha, sobre los casos cerrados es del 9%.⁸

En los pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es fundamental el soporte respiratorio. Al igual que otros procesos que provocan IRA en la infección por SARS-CoV-2, se puede utilizar la estrategia terapéutica respiratoria propuesta por Scala and Heunks.⁹ La oxigenoterapia convencional consiste en la administración de oxígeno a diferentes concentraciones y es la base de dicha estrategia. El siguiente escalón es la terapia de alto flujo mediante cánulas nasales (TAFCN). Luego viene la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), la ventilación mecánica invasiva (VMI), siendo el último escalón la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) por sus siglas en inglés *extracorporeal membrane oxygenation*.

En otras infecciones virales como influenza N1H1 o MERS-CoV el tratamiento con ECMO ha mostrado tener beneficio en la reducción de la mortalidad como terapia de rescate en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA).^{10,11}

En este documento se evalúa la utilidad de membrana de oxigenación extracorpórea en la infección por COVID-19.

2. Tecnología

La membrana de oxigenación extracorpórea está conformada por un circuito de tubos en el que se intercalan un oxigenador de membrana, una bomba que impulsa la sangre y un sistema de calentamiento de la misma. Es un dispositivo de asistencia mecánica que suplementa la función del corazón y/o del pulmón, oxigenando y proporcionando soporte circulatorio hasta que se recupere la función del órgano afectado.¹²

Su aplicación se realiza mediante la colocación de cánulas de forma percutánea mediante la técnica de Seldinger, y una vez colocadas las cánulas, el paciente es conectado a el circuito de ECMO. Durante el tratamiento el paciente debe ser anticoagulado mediante infusiones continuas de heparina no fraccionada o un inhibidor directo de la trombina titulado a un tiempo de coagulación extendido de 180 a 210 segundos.¹³

La ECMO suele ser aplicada en una unidad de cuidados intensivos y requiere de un equipo profesional con experiencia en esta técnica, tanto para su instalación, mantenimiento e interrupción.¹³

A lo largo de la ECMO la sangre es drenada del sistema vascular del paciente, circulando fuera del cuerpo mediante un bombeo mecánico, donde pasa por un oxigenador y un intercambiador de calor, y es reintroducida en la circulación del individuo. Durante su paso por el oxigenador la hemoglobina de la

sangre es completamente saturada de oxígeno ala vez que se remueve el dióxido de carbono (CO_2). Las dos modalidades de ECMO más utilizados son el venovenoso (VV) y venoarterial (VA). En la ECMO VV la sangre es drenada de la vena femoral derecha o izquierda y vuelve a ingresar en el paciente por la vena yugular interna derecha. Esta modalidad permite soporte respiratorio pero la persona depende de su propia hemodinámica, se utiliza en pacientes con fallas respiratorias refractarias (utilizando una relación de presión parcial de oxígeno arterial [PaO_2] a la fracción de oxígeno inspirado [FiO_2] de <50 mmHg por más de 3 horas, una PaO_2 : FiO_2 de <80 mmHg durante >6 horas) y tiene mejores resultados cuando es aplicada dentro de los 7 días desde la intubación. En la ECMO VA la sangre se drena de la aurícula derecha y vuelve a ingresar al paciente por la arteria femoral derecha, salteando de esta manera tanto los pulmones como el corazón. Esta modalidad además de generar un soporte en la oxigenación genera soporte hemodinámico y es utilizado en pacientes con falla cardíaca. En los pacientes con IRA las mejorías radiográficas, de la complejidad pulmonar y la saturación de oxígeno arterial podrían indicar que el paciente podría estar listo para la liberación de la intervención.¹³

Las complicaciones mayores de la ECMO son el sangrado, tromboembolismo sistémico. También podemos encontrar otras complicaciones como: lesiones neurológicas, trombocitopenia inducida por la heparina y complicaciones relacionadas con la colocación de la cánula (perforación de vasos con hemorragia, desición de arterias, isquemia distal y colocación incorrecta).¹³

En Argentina se encuentran aprobados varios modelos de ECMO para su comercialización por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).¹⁴⁻¹⁷

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia y seguridad del uso sistema de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en el tratamiento de la infección por COVID-19.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financieros de salud. Se priorizó la inserción de revisiones sistemáticas (RS), ensayos dirigidos controlados autorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas y guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de diferentes sistemas de salud.

En Pub Med se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripathatabase*, en *medRxiv* en los sitios web de financieros de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y descripción de condiciones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión Pregunta PI CO

Población	Pacientes con insuficiencia respiratoria aguda por infección por COM D-19.
Intervención	Sistema de oxigenación por membrana extracorpórea.
Comparador	Médidas habituales de sostén con ventilación mecánica.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: sobrevivida, días en la unidad de cuidados intensivos, días de internación. Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
Diseño	Revisión sistemática y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios observacionales, series de casos, informes de evaluación tecnológica, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, recomendaciones de sociedades científicas.

5. Resultados

Se indicaron seis estudios observacionales y 12 GPC o recomendaciones, acerca del uso de ECMO en el tratamiento de la infección por COM D-19.

5.1 Eficacia y seguridad

La Sociedad de Soporte de Vida Extracorpórea (ELSO) publicó sus siglas en inglés *Extracorporeal Life Support Organization* lleva un registro online con 1715 pacientes con COM D-19 confirmado o probable hasta el 4 de julio.¹⁸ La mediana de edad de los pacientes fue de 49 años (IQR: 39-56) y el 73% fueron hombres. De 1089 pacientes que descontinuaron la ECMO el 56% sobrevivieron. La mediana de tiempo de internación hospitalaria fue de 28 días (IQR: 18-40) y de intubación de cuatro días (IQR: 1-6) en los pacientes que descontinuaron el tratamiento. Treinta y seis pacientes fueron pediátricos de los cuales, 28 (77,7%) descontinuaron la ECMO y 21 (75%) sobrevivieron. La mediana de internación hospitalaria fue de 21,5 días (IQR: 14-34) y de un día de intubación (IQR: 0-1) para los pacientes que descontinuaron ECMO.

Marullo y cd, publicaron el 27 de abril un reporte de los datos provenientes del registro de uso de ECMO realizado por la Sociedad de Soporte de Vida Extracorpóreo de Europa (EuroELSO), donde reportan mayor mortalidad entre personas mayores a sesenta años que las de menor edad (OR: 4,8; IC95% 1,64-14,04; p=0,004).¹⁹

Tres series de casos de 33, 12 y 10 pacientes con COM D-19 describieron su experiencia con ECMO.²⁰⁻²² El tiempo de aplicación de ECMO fue de 7,33 ($\pm 3,3$), 11,3 ($\pm 7,8$) y 11 (IQR: 4-14) días respectivamente.²⁰⁻²² Del estudio con 33 pacientes, 17 permanecían aún con el tratamiento al momento del análisis, diez murieron durante la terapéutica o poco después de la decantación, cinco sobrevivieron de los cuales uno fue dado de alta del hospital.²⁰ Del estudio con 12 pacientes tres fueron decantados, cuatro continuaban con ECMO y 5 fallecieron.²¹ Del estudio con 10 pacientes, dos de los pacientes fueron liberados de la ECMO después de 7 y 10 días, uno de los pacientes está en proceso de liberación al momento de la publicación y uno murió después de 9 días de ECMO.²²

Alshahrari y cd, publicaron en enero del 2018 una cohorte retrospectiva con 35 pacientes internados en UC con síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV por sus siglas en inglés *Middle East respiratory syndrome caused by a coronavirus*), 17 fueron tratados con ECMO y 18

recibieron tratamiento estándar.¹¹ La mediana de edad fue de 45 (IQR: 29-59) y 50 (IQR: 33-64) años para el grupo ECMO y para el grupo control respectivamente. En ambos grupos la mayoría de los pacientes fueron hombres (70% para el grupo ECMO y 61% para el grupo control). Las características clínicas de ambos grupos fueron similares. El grupo ECMO mostró una menor mortalidad comparada al grupo control, 65% contra 100% respectivamente ($p=0,02$). La duración de internación en ICU fue mayor en el grupo ECMO (mediana de 25 días contra 8 días, $p<0,01$) sin diferencias en la duración de la internación hospitalaria. De los pacientes del grupo ECMO tres pacientes sufrieron complicaciones de las cuales un paciente desarrolló un neumotórax y dos pacientes sufrieron de sangrados mayores inmediatamente después de la iniciación de la ECMO.

Los estudios reportan un rango de mortalidad en pacientes COM D-19 en ventilación mecánica de entre 50 y 100% dependiendo de la severidad de los pacientes, pero en caso de hipoxemia refractaria se estima que sería superior al 88.1%.^{23,24} Mientras que la duración de ventilación mecánica tuvo una mediana de 10 a 17 días.²³

Actualmente se encuentran registrados en el sitio odinictrials.gov, 215 protocolos de investigación que contemplan el uso de ECMO.

5.2 Guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas

A continuación se detalla el contenido de las guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

La Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) sugieren considerar el uso de ECMO como opción para pacientes con hipoxemia refractaria debida a neumonía por COM D-19 (Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) moderado o severo) cuando la ventilación mecánica en decúbito prono falla ya que podría disminuir la mortalidad.²⁵

La Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) considera razonable la utilización de ECMO en pediatría si la hipoxemia refractaria a pesar de todas las otras medidas utilizadas y teniendo en cuenta la disponibilidad de recursos humanos y equipos para la aplicación de esta terapia.²⁶

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda considerar la derivación de pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de la ventilación protectora pulmonar a centros con experiencia en oxidación por membrana extracorpórea.²⁷

El NHI (por sus siglas en inglés *National Institutes of Health*) establece que no hay suficiente información para recomendar en contra o a favor del uso rutinario de ECMO en pacientes con COM D-19 y hipoxemia refractaria.²⁸

La CCCS (por sus siglas en inglés *Canadian Critical Care Society*) y AMM (por sus siglas en inglés *Association of Medical Microbiology and Infectious Disease*) recomiendan el uso de ECMO tanto en pediatría como en adultos cuando la ventilación protectora falla y se tenga acceso a un entorno con experiencia en esta tecnología. También considerar la derivación de pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de estar recibiendo ventilación protectora a centros especializados, en caso de ser necesario.²⁹

El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) recomienda tener en cuenta que los servicios de ECMO pueden aceptar derivaciones de pacientes con falla respiratoria crítica cuando: tienen IRA potencialmente reversible, la aplicación óptima de cuidados intensivos convencionales ha fallado y cumplen con los criterios de elegibilidad para los servicios de ECMO respiratoria.³⁰

El Ministerio de Salud de Nueva Gales del Sur (NSW por sus siglas en inglés *New South Wales Ministry of Health*) recomienda que, durante la pandemia, en todos los pacientes que sean considerados para iniciar con ECMO por COM D-19, esta decisión tiene que ser consultada con distintas entidades (según si es el caso de pacientes adultos o neonatos/niños) para asegurar una toma de decisión cuidadosa

y cada autoría que considera las necesidades de los pacientes, así como la capacidad de las instituciones en brindar esta práctica.³¹

JAMA (por sus siglas en inglés *Journal of American Medical Association*) realizó una guía donde recomiendan el uso de ECMO para derivación de pacientes a un centro de ECMO, para los pacientes que cumplen los criterios de esta terapéutica, aunque no especifica los mismos se pueden aplicar los criterios establecidos por otras guías.³²

La ELSO (por sus siglas en inglés *Extracorporeal Life Support Organization*) recomienda el uso de ECMO para derivando las siguientes consideraciones adicionales: no iniciar ECMO antes de maximizar las terapéuticas tradicionales para el SDRA, en particular el decúbito prono; el manejo ventilatorio antes de aplicar ECMO (VV) puede influenciar significativamente en los resultados y no hay datos suficientes para realizar recomendaciones específicas sobre el manejo de la ventilación mecánica en este contexto. Si es necesaria la derivación, considerar derivar a los pacientes de forma "temprana" ya que si la decisión es tomada muy tarde el paciente puede estar muy instable para la derivación.³³

La Sociedad Americana de Tórax (ATS, por sus siglas en inglés *American Thoracic Society*) recomienda la utilización de ECMO en pacientes con hipoxemia refractaria debida a neuromuscular por COM D-19 si la ventilación mecánica en decúbito prono falla.³⁴

Tabla 2 Resumen de las guías de práctica clínica y recomendaciones revisadas sobre ECMO

Institución	País	Año	Recomendación	Observaciones
ARGENTINA				
Ministerio de Salud de la Nación ³⁵	Argentina	Marzo	NM	
Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) ²⁶	Argentina	2020	Sí	En pediatría si la hipoxemia refractaria a pesar de todas las otras medidas utilizadas y teniendo en cuenta la disponibilidad de recursos humanos y equipos para la aplicación de esta terapia
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) ²⁵	Argentina	2020	Sí	Cuando la ventilación mecánica en decúbito prono falla
OTROS PAÍSES				
Organización Mundial de la Salud. Clinical management of COVID-19 ²⁷	Internacional	Julio	Sí	Descripción de pacientes con hipoxemia refractaria a pesar de la ventilación protectora pulmonar a centros con experiencia en oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).
Canadian Critical Care Society (CCCS) ²⁹	Canadá	2020	Sí	Tanto en pediatría como en adultos cuando la ventilación protectora falla y se tenga acceso a un entorno con experiencia en esta tecnología
National Institutes of Health (NIH) ²⁸	EE. UU.	Julio	-	No hay suficiente información para recomendar en contra o a favor del uso rutinario de ECMO en pacientes con COVID-19 y hipoxemia refractaria
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ³⁰	UK	Julio	Sí	
New South Wales Ministry of Health (NSW) ³¹	Australia	Julio	Sí	
American Thoracic Society (ATS) ³⁴	EE. UU.		Sí	
Royal College of Anaesthetists: Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19 ²⁹	UK		NM	
Extracorporeal Life Support Organization (ELOS) ³³	EE. UU.		Sí	
Guía de JAMA ³²	EE. UU.		Sí	

Fuente: Elaboración propia en base a las guías de práctica clínica y recomendaciones revisadas. En aquellas celadas donde dice NM es porque la información revisada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización.

Financiamiento: Esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflictos de interés: Los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y metanálisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible en el momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancia del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquier persona envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 15 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a los que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS finales de estudio es responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventualmente modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a Medtronic, Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva y a la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria.

Informe de Respuesta Rápida

Membrana de oxigenación extracorpórea en infección por COM D-19

Fecha de realización: 8 de julio del 2020

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@ecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por organizaciones comerciales sólo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 1 de julio de 2020. Para la búsqueda en PubMed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

(Coronavirus[Mesh] OR Spike protein, SARS-CoV-2 [Supplementary Concept] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept] OR COMD-19[Supplementary Concept] OR Corona Virus[ti ab] OR COMD-19[ti ab] OR COMD19[ti ab] OR 2019-nCoV[ti ab] OR SARS-CoV-2[ti ab] OR SARS-CoV2[ti ab] OR (Pneumonia[ti ab] AND Wuhan[ti ab] AND 2019[ti ab])) OR (Coronavirus*[ti ab] AND 2019[ti ab])) AND (Extracorporeal Membrane Oxygenation[Mesh] OR ECLS[ti ab] OR ECMO[ti ab] OR Extracorporeal Membrane[ti ab] OR Membrane Oxygenation*[ti ab] OR Extracorporeal Life[ti ab])

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Anexo II. Clasificación clínica de la 7ma Edición del Programa de Prevención y Control de la Neumonía por Nuevo Coronavirus en China patrocinado por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China³⁶

Clasificaciones clínicas en adultos

(1) Fórmula leve.

Los síntomas clínicos son menores, las imágenes muestran signos de inflamación pulmonar.

(2) Fórmula moderada.

Presenta fiebre y síntomas del tracto respiratorio, las imágenes muestran inflamación pulmonar visible.

(3) Fórmula severa.

Pacientes que presenten cualquiera de los siguientes signos:

Falta de aliento, FR > 30 respiraciones / minuto

Saturación de oxígeno <93% en reposo y con aire ambiente

Presión arterial de oxígeno arterial (PaO₂) / fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) <300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa).

Adelgazamiento: El paciente debe ser tratado como un caso grave si la imagen pulmonar muestra una progresión sustancial de las lesiones (más del 50% dentro de las 24-48 horas).

(4) Fórmula crítica. Cumplir con cualquiera de los siguientes criterios:

Presencia de insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica;

Shock;

Falla combinada de otros órganos que requiere monitoreo en la UTI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reina J. Redesvir, la esperanza antiviral frente al SARS-CoV-2. *Rev Esp Quimioter.* 2020; (April): 37201. doi: 10.37201/req/098. 2020
2. Worldometer. Coronavirus Cases. Worldometer. doi: 10.1101/2020.01.23.20018549V2
3. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19).
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med.* February 2020; 2020.02.06. 20020974. doi: 10.1101/2020.02.06.20020974
5. Siddiq HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunocompetent States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2020. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012
6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; 323(11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
7. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard.
8. Coronavirus Mortality Rate (COVID-19) - Worldometer.
9. César González Gómez, Óscar Peñuelas Rodríguez, Manel Luján Tornero, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte intensivo respiratorio agudo secundario a una infección por SARS-CoV-2. *Medicina Intensiva.* doi: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.005>
10. Sukhal S, Sethi J, Ganesh M, Villablanca P, Malhotra A, Ramakrishna H. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesthet.* 2017; 20(1): 14-21. doi: 10.4103/0971-9784.197820
11. Alshahrani MS, Sandi A, Alshaamri F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care.* 2018; 8: 3. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x
12. ECMO - Fundación Argentina del Tórax. <https://www.fundaciontorax.org.ar/page/index.php/tratamientos-no-farmacologicos/1385-ecmo>. Accessed July 7, 2020.
13. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults - UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo-in-adults?search=ecmo&topicRef=127765&source=see_link#H8. Accessed July 6, 2020.
14. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Dispensación N°0626. http://www.anmat.gov.ar/bdeweb/anmat/enero_2014/Dspo_0626-14.pdf. Accessed July 7, 2020.
15. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Dispensación N°5319. http://www.anmat.gov.ar/bdeweb/anmat/agosto_2011/Dspo_5319-11.pdf. Accessed July 7, 2020.
16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Dispensación N°8329. http://www.anmat.gov.ar/bdeweb/anmat/diciembre_2011/Dspo_8329-11.pdf. Accessed July 7, 2020.
17. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Dispensación N°3679. http://www.anmat.gov.ar/bdeweb/anmat/mayo_2015/Dspo_3679-15.pdf. Accessed July 7, 2020.
18. Extracorporeal Life Support Organization - ECMO and ECLS > Home. <https://www.elso.org/>. Accessed July 7, 2020.
19. Marullo AG, Cavarretta E, Bondon-Zoccali G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill patients with coronavirus-associated disease 2019: an updated perspective of the European experience. *Miterva Cardiologica.* 2020. doi: 10.23736/S0026-4725.20.05328-1
20. Jacobs JP, Stammers AH, St Louis J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in COVID-19: Experience with 32 patients. *ASAIO J.* 2020. doi: 10.1097/MAT.0000000000001185
21. Zeng Y, Cai Z, Xanyu Y, Xiang Yang B, Song T, Yan Q. Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: a retrospective case series. doi: 10.1186/s13054-020-2840-8
22. Sultan I, Habertheuer A, Usman AA, et al. The role of extracorporeal life support for patients with COVID-19: Preliminary results from a statewide experience. *J Card Surg.* 2020. doi: 10.1111/jocs.14583
23. Almeshari MA, Alobaid NY, Al Asmary M, et al. Mechanical ventilation utilization in COVID-19: A

- systematic review and meta-analyses. doi:10.1101/2020.06.04.20122069
24. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; 323(20): 2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
25. Viñela AJ, Luna CM, Casetta B, et al. Orientaciones Provisionales de La Asociación Argentina de Medicina Respiratoria Sobre Tratamiento de Pacientes Internados y Ambulatorios Con COVID-19 AUTORES.
26. ECMO - Comité de Recuperación Cardíovascular Pediátrica y Neonatal. <https://www.silshare.net/SociedadArgentinaT/ecmo-comite-de-recuperacion-cardiovacular-pediatrica-y-neonatal>. Accessed July 7, 2020.
27. Clinical management of COVID-19. <https://www.who.int/publications/item/diagnostic-management-of-covid-19>. Accessed July 7, 2020.
28. Critical Care | Coronavirus Disease COVID-19. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/critical-care/>. Accessed July 7, 2020.
29. Clinical Management of Patients with Moderate to Severe COVID-19 - International Guidance - Canada.ca. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/diagnostic-management-covid-19.html#7>. Accessed July 7, 2020.
30. COVID-19 rapid guidance: critical care in adults | Enhanced Reader. chrome-extension://dagcmkpagjihakfdhnbonmgmjdpkdkff/enhanced-reader.html?pdf=https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fng159%2Fresources%2Fcovid19-rapid-guideline-for-critical-care-in-adults-pdf-66141848681413. Accessed July 7, 2020.
31. ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) during the COVID-19 pandemic - Communities of practice. <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/covid-19/communities-of-practice/Pages/guidelines/ecmo.aspx>. Accessed July 7, 2020.
32. Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of Critically Ill Adults with COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; E1-E3. doi:10.1001/jama.2020.4914
33. Extracorporeal Life Support Organization Coronavirus Disease 2019 International Guidelines: A Consensus Document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228451/>. Accessed July 7, 2020.
34. Wilson KC, Chotirmall SH, Bai C, Rello J. COVID-19: International Guidance on Management Pending Empirical Evidence. From an American Thoracic Society-Led International Task Force on Behalf of the International Task Force on COVID-19.; 2020. www.thoracic.org/professional/s/division/. Accessed July 7, 2020.
35. Tratamiento de sostén | Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/tratamiento-sosten>. Accessed July 8, 2020.
36. 7ma Edición del Programa de Prevención y Control de la Neumonía por Nuevo Coronavirus en China patrocinado por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China.