

**REVISION SISTEMÁTICA RÁPIDA
OXIGENACIÓN POR MEMBRANA
EXTRACORPÓREA (ECMO) EN EL MANEJO DE
PACIENTES CON COVID-19**

DICIEMBRE 21 DE 2020



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

Estrada-Orozco, Kelly Patricia. Médico, MSc en epidemiología clínica, MSc en biología del comportamiento, experta en mejoramiento continuo de la calidad, PhD en Salud Pública (actual), PhD Epidemiología Clínica (actual). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Contreras-Arrieta, Sandra Isabel de Dios. MD. Esp. MsC. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Prada William. Médico, Especialista en radiología, especialista y MSc en epidemiología, Especialista en docencia. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Mora-Moreo, Laura Alejandra. MD. MSc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Revisor

Sierra-Matamoros, Fabio Alexander. Psicólogo, MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Este estudio se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de gestión del riesgo de desastres. Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020.



Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta revisión sistemática rápida.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de esta revisión sistemática rápida, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Citación

Contreras-A S, Estrada K, Prada W, Mora-M L. Revisión sistemática rápida sobre la efectividad y seguridad de la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) en el manejo de pacientes con COVID 19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
contacto@iets.org.co
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020



Contenido

1	Introducción	7
2	Alcance y objetivos	8
2.1	Objetivo general	8
3	Pregunta de la revisión	8
4	Metodología	9
4.1	Criterios de selección de los estudios	9
4.2	Estrategias de búsqueda	10
4.3	Tamización y selección de fuentes de evidencia	10
4.4	Evaluación de calidad de la evidencia	10
4.5	Extracción de datos	11
4.6	Síntesis de la evidencia	11
5	Resultados	12
5.1	Búsqueda, tamización y selección de resultados	12
5.2	Calidad metodológica de los estudios incluidos	13
5.3	Estudios en curso	14
5.3.1	Búsqueda inicial	14
5.3.2	Actualización	15
5.4	Resultados de efectividad	16
5.4.1	Revisiones sistemáticas de la literatura	16
5.4.2	Estudios observacionales	18
5.5	Resultados de seguridad	22
6	Discusión	23



7	Conclusiones	24
8	Referencias	24
9	Anexos.....	31
	Anexo 1. Estrategias de búsqueda.....	31
	Anexo 2. Flujograma PRISMA.....	53
	Anexo 3. Listado de estudios incluidos	54
	Anexo 4. Listado de estudios excluidos	56
	Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia.....	57
	Evaluación de revisiones sistemáticas de la literatura.	57
	Evaluación de estudios observacionales con la herramienta de New Castle Ottawa	90
	Anexo 6. Estudios clínicos en desarrollo	92
	Registro de ensayos clínicos de Nueva Zelanda, Australia (http://www.anzctr.org.au)	97
	Anexo 7. Características de los estudios incluidos y extracción de datos.....	99
	Resultados de la revisión inicial.....	99
	Resultados de la actualización	100



Lista de abreviaturas y siglas

COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 2019
USA	Estados Unidos
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
HR	Hazard ratio
OR	Odds ratio
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea
ECMO V-A	Oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial
ECMO V-V	Oxigenación por membrana extracorpórea veno-venoso
RIC	Rango intercuartilístico
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
ROBIS	Riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas
RR	Riesgo relativo
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto
SARS	Síndrome respiratorio agudo severo
SARS-CoV-2	Síndrome respiratorio agudo severo por Coronavirus tipo 2
MERS	Síndrome respiratorio del Medio Oriente
MeSH	Términos de encabezado
TAC	Tomografía axial computarizada
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UK	Reino Unido
VMI	Ventilación mecánica invasiva



1 Introducción

El brote actual de la enfermedad respiratoria aguda asociada al coronavirus 19, es la tercera propagación documentada de un coronavirus animal en humanos en solo dos décadas, que ha resultado en una epidemia importante. Este nuevo virus ha sido clasificado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus como Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (1).

La rápida evolución del virus ha forzado un despliegue de aparición de nueva evidencia, la cual está en constante evolución, sobre todo relacionada con el manejo de pacientes críticos afectados por COVID-19 (2), de manera que se pueda dilucidar cuál es el manejo más apropiado (3). Dentro de la fisiopatología que se conoce relacionada con la enfermedad, el virus tiene la capacidad de afectar no solo a las células epiteliales sino también a las células endoteliales capilares, lo cual acentúa la respuesta inflamatoria produciendo una migración masiva de monocitos y neutrófilos. Este edema intersticial con componente inflamatorio se manifiesta como las opacidades en vidrio esmerilado características de la enfermedad en la TAC (4). De manera colectiva, la disrupción de la barrera endotelial, la falta de transmisión de oxígeno desde los alvéolos a los capilares por el daño en la capacidad de difusión son características de la enfermedad severa por COVID-19. En la medida en que avanza la enfermedad, esta fisiopatología se ve reflejada en la presencia de corto circuito pulmonar debido a edema intersticial y atelectasias, pérdida de la perfusión del tejido pulmonar, producción de trombos micro vasculares (por el estado pro-trombótico producido por la activación de citoquinas) y finalmente reducción en la *compliance* pulmonar, aumento del espacio muerto, consolidaciones y atelectasias, retención de dióxido de carbono, lo cual clínicamente se traduce en la necesidad de manejo con oxígeno suplementario al requerimiento de ventilación mecánica invasiva y otras medidas de rescate como la ventilación protectora, pronación y finalmente ECMO (5).

El ECMO ha demostrado su efectividad en el SDRA producido en el contexto de otras patologías (6,7) en contraposición al manejo habitual (ventilación mecánica convencional). Sin embargo, el papel del ECMO en el tratamiento del SDRA producido por COVID-19 no ha sido completamente dilucidado.

Por lo anterior, es necesario realizar una revisión sistemática de la literatura que permita conocer la información disponible acerca del ECMO como terapia en



infección por COVID-19 para considerar su utilidad a corto plazo hasta que se encuentren tratamientos definitivos y efectivos.

2 Alcance y objetivos

Esta revisión sistemática rápida se propuso para buscar y sintetizar la evidencia disponible sobre el uso de oxigenación por membrana extracorpórea ECMO en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19; este informe de cuenta del proceso de actualización de la búsqueda de evidencia que se había realizado el 29 de abril de 2020; como tal la síntesis integra la evidencia tanto de esa primera búsqueda como de su actualización.

2.1 Objetivo general

Sintetizar la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del uso de oxigenación por membrana extracorpórea en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19.

3 Pregunta de la revisión

¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de oxigenación por membrana extracorpórea en pacientes con SARS-CoV-2/COVID-19?

Tabla 1. Pregunta de investigación en estructura PICOT

Población	Pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19
Intervenciones	Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)
Comparación	Placebo, tratamiento estándar, otras terapias
Desenlaces (del inglés outcomes)	Efectividad clínica Mortalidad Hipoxemia refractaria Estancia hospitalaria Estancia en UCI Eventos adversos (serios y no serios)
Tipo de estudio	Revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas, casos y controles, cohortes descriptivas o series de casos, dependiendo de la disponibilidad de información encontrada.

Fuente: elaboración propia



4 Metodología

Se llevó a cabo una revisión de la literatura, teniendo en cuenta las variaciones aceptadas por Haby et al. para acelerar el desarrollo de la revisión (8), utilizando la metodología de una revisión rápida de la literatura.

4.1 Criterios de selección de los estudios

Se incluyeron documentos que aportaron información para responder de forma parcial o completa aspectos relacionados con el uso de oxigenación por membrana extracorpórea en el tratamiento de SARS-CoV-2/COVID-19, así:

- Población: estudios que incluyeran pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2/COVID-19.
- Tecnología de interés: estudios que evaluaran la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)
- Desenlaces: estudios que evaluaran la mortalidad, hipoxemia refractaria, estancia hospitalaria, estancia en uci y eventos adversos.
- Tiempo: El tiempo de medición de los desenlaces se reportó de acuerdo con lo informado en los estudios.
- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa.
- Idioma de publicación: inglés y español.
- Estado de publicación: estudios pre-publicado, publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: dada la condición clínica de interés, la evidencia generada corresponderá al año en curso, por lo cual no se consideró necesario establecer límites de fecha de publicación.
- Diseño: se priorizaron revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metanálisis, como fuente principal de información y de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y casos-controles. En caso de no encontrar evidencia disponible por dichos diseños, se tomaron cohortes descriptivas o series de casos.

Se excluyeron estudios que incluían como intervención otras terapias sanguíneas extracorpóreas, tal como hemoperfusión, plasmaféresis y hemodiálisis.



4.2 Estrategias de búsqueda

La búsqueda de evidencia se realizó a través de las bases electrónicas *Medline*, *Embase*, *Cochrane library*, *Lilacs*, *Epistemonikos* y de literatura gris, a través de términos MESH (*Medical Subject Heading*), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y términos libres de “Coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “COVID 19”, “COVID-19”, “coronavirus disease 2019 virus”, “COVID19 virus”, “hemoperfusion”, “extracorporeal blood purification”, “blood purification”, “extracorporeal membrane oxygenation”. Este paso se complementó con una búsqueda de publicaciones adicionales empleando la metodología en “bola de nieve”.

La búsqueda se realizó en dos etapas: una etapa inicial, conducida el 28 de mayo de 2020 y cuyos resultados fueron publicados en junio de 2020 (9) y una segunda etapa de actualización, en la que la búsqueda se restringió a registros publicados desde el 28 de abril de 2020 para complementar la evidencia disponible sobre el tema.

Para cada búsqueda (inicial y actualización) se generó una bitácora o reporte para garantizar la reproducibilidad y transparencia, las cuales se muestran en detalle en el anexo 1.

4.3 Tamización y selección de fuentes de evidencia

El listado con las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas electrónicas fue descargado en una biblioteca del programa *Mendeley*, en formato RIS, donde se eliminaron duplicados; luego se realizó una tamización inicial teniendo en cuenta el título de la publicación y el resumen si estaba disponible, aplicando los criterios de inclusión y exclusión para cada resultado evaluado en la herramienta Rayyan. Posteriormente, se realizó una selección por texto completo y los resultados de estas fases se resumieron mediante el diagrama de flujo *PRISMA* (anexo 2). Este proceso fue realizado por dos investigadores de manera independiente, quienes resolvieron discrepancias entre ellos por medio de consenso; no se realizó un piloto de este proceso. En los anexos 3 y 4 se especifican los estudios incluidos y excluidos, respectivamente.

4.4 Evaluación de calidad de la evidencia

Una vez finalizada la selección, la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas seleccionadas se realizó como se encuentra descrito en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Capítulo V) a través de



la herramienta ROBIS (10). La evaluación de los estudios observacionales analíticos, se utilizó la herramienta Newcastle-Ottawa (11).

4.5 Extracción de datos

Dos revisores (SC y LM) realizaron la extracción de la información a partir de las publicaciones originales de los documentos seleccionados. Todos los datos fueron verificados de manera independiente por un tercer revisor (KE); para garantizar la calidad de esta etapa, se hizo un piloto inicial con un estudio el cual permitió unificar la forma de reportar la información extraída. Se extrajeron las siguientes características para facilitar la descripción y análisis de los resultados encontrados:

1. Autor
2. Año de publicación
3. Título
4. Tipo de estudio
5. País de realización
6. Objetivo
7. Población, edad, sexo y otras características clínicas
8. Intervención
9. Comparador
10. Desenlaces de efectividad y estimador del efecto
11. Desenlaces de seguridad y estimador del efecto

En el anexo 5 se muestran los datos extraídos de los documentos incluidos.

4.6 Síntesis de la evidencia

Se realizó una síntesis descriptiva mediante una tabla de evidencia en la cual se incluyeron las características de cada uno de los documentos seleccionados. Posterior a esto y teniendo en cuenta el tipo de documento, se planteó la realización de la valoración de la calidad metodológica utilizando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (10). Sin embargo, debido a que en esta revisión los ensayos clínicos aún están en fase de reclutamiento y los estudios publicados solo son observacionales analíticos, se utilizó la herramienta Newcastle-Ottawa (11). La evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de la literatura se realizó a través de la herramienta ROBIS (12). La evaluación de calidad de los documentos incluidos se presenta en el anexo 5.



5 Resultados

5.1 Búsqueda, tamización y selección de resultados

La búsqueda de literatura se realizó en dos etapas: una inicial realizada el 29 de abril de 2020 obteniendo 5.458 resultados, de los cuales, se evaluaron 4.998 referencias después de remover los duplicados mediante la herramienta Mendeley inicialmente y una segunda revisión utilizando la herramienta Rayyan. En el anexo 1 se puede observar el número de resultados obtenidos en cada base de datos de acuerdo con las estrategias de búsqueda empleadas. Estas referencias fueron tamizadas por título y resumen y posteriormente, fueron seleccionadas por texto completo, de las cuales, 75 cumplieron los criterios de elegibilidad, excluyendo artículos en toda la pirámide epidemiológica que estaban relacionados con los términos MeSh que abarcaban la infección por COVID, pero no relacionados con la ECMO. De estos 75 manuscritos, se excluyeron 2 reportes de caso, 2 series de casos sin análisis estadístico, 21 ensayos clínicos no relacionados, 24 revisiones de tema y cartas al editor o artículos de opinión. A través de la estrategia de búsqueda en bola de nieve fueron identificados tres ensayos clínicos en ClinicalTrials.gov, tres ensayos clínicos en el registro de ensayos clínicos de China, uno en el registro de ensayos clínicos de Europa, dos en el registro de ensayos clínicos iraní, y uno en el registro de ensayos clínicos de Australia, los cuales hasta la fecha de búsqueda se encontraban en curso. En total, en la primera etapa, se incluyeron dos estudios observacionales analíticos en la síntesis de evidencia.

Para la segunda etapa de actualización, se realizó la búsqueda el 12 de diciembre de 2020 obteniendo 800 resultados de bases de datos electrónicas y 53 registros provenientes de registros nacionales de ensayos clínicos, de los cuales, se evaluaron 598 referencias después de remover los duplicados mediante la herramienta Mendeley inicialmente y una segunda revisión utilizando la herramienta Rayyan. En la tamización por título y resumen se excluyeron 443 referencias por no relación con COVID-19, intervenciones diferentes a ECMO, consensos, recomendaciones, guías de manejo basadas en opinión de expertos, comentarios, editoriales y cartas al editor, así como revisiones no relacionadas con COVID-19 y ECMO.

Se revisó el texto completo de 155 manuscritos y se excluyeron 48 reportes de caso, 18 series de casos sin análisis estadístico, 10 protocolos de investigación sin resultados, 6 editoriales, 14 comentarios 5 artículos publicados en un idioma diferente a inglés o español, un registro que por su fecha estuvo incluido en la revisión anterior, 15 estudios de corte transversal, 9 registros que se referían a



intervenciones diferentes a ECMO, 6 revisiones narrativas y un estudio no relacionado con COVID-19 y 6 que no reportaron los desenlaces de interés para esta revisión. A través de la estrategia de búsqueda en los registros de ensayos clínicos nacionales, en la primera etapa fueron identificados tres ensayos clínicos en ClinicalTrials.gov, tres ensayos clínicos en el registro de ensayos clínicos de China, uno en el registro de ensayos clínicos de Europa y uno en el registro de ensayos clínicos de Australia, los cuales hasta la fecha de búsqueda se encontraban en curso. En la segunda etapa de la revisión se encontraron cinco protocolos de estudios en curso. En total se incluyeron siete revisiones sistemáticas de la literatura y estudios observacionales analíticos en la síntesis de evidencia (ver anexos 2 a 4).

5.2 Calidad metodológica de los estudios incluidos

En el anexo 5 se muestra la evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la revisión.

La evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas de la literatura se realizó usando la herramienta ROBIS.

De las siete revisiones incluidas, dos revisiones, las publicadas por Elsayed (13) y Taylor (14), presentaron un bajo riesgo de sesgos. La revisión publicada por Haiduc (15) presentó métodos robustos, sin embargo, no presentó una síntesis cuantitativa de los resultados, sin embargo, esto se debió en gran medida a la inclusión de reportes y series de casos que dificultaron el análisis agrupado de los datos.

Por otro lado, las revisiones publicadas por Suwalski (16), Henry (17), Melhuish (18) y Hu (19) presentaron alto riesgo de sesgos, en todos los casos dados, entre otros, por la falta de evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales incluidos en las revisiones. Adicionalmente, la revisión publicada por Henry no muestra claridad sobre los métodos relacionados con la búsqueda y la extracción de los datos. Finalmente, la revisión publicada por Hu no presenta resultados del análisis cuantitativo, sin embargo, al igual que con la revisión publicada por Haiduc, la mayoría de los estudios incluidos fueron reportes y series de casos.

Los tres estudios observacionales incluidos en la revisión inicial presentaron una calidad metodológica baja con la herramienta de Newcastle-Ottawa debido a la falta de un grupo control adecuado en dos de ellos, seguimiento incompleto, disminución de la representatividad de la población por bajos tamaños muestrales, falta de cegamiento, y control de las variables dependientes por factores diferentes a las variables sociales y demográficas de los pacientes.



En la actualización de la revisión se identificaron nueve estudios de cohorte adicionales, de los cuales, en términos generales, todos tuvieron una adecuada calidad metodológica con aportes importantes a las posibles recomendaciones a realizar relacionadas con el uso del ECMO. Todos los estudios fueron de carácter retrospectivo, a través del análisis de registros clínicos. Todos los estudios incluyeron pacientes con requerimiento de manejo en UCI por COVID-19 y los comparadores variaron entre ellos. Los estudios publicados por Mak (20), Bemtgen (21), Cousin (22), Barbaro (23), Marullo (24) y Burn (25) no presentaron comparador, mientras que los estudios de Wang (26), Schmidt (27), Yankah (28) y Fang (29), incluyeron como comparador dentro de la misma cohorte a los pacientes que no recibieron ECMO. El seguimiento en todas las series fue completo para la determinación de los desenlaces de interés y la comparabilidad de las cohortes estuvo garantizada por la selección de los pacientes dentro de la misma población de pacientes con COVID-19 con requerimiento de manejo en UCI.

5.3 Estudios en curso

5.3.1 Búsqueda inicial

Todos los estudios clínicos encontrados en esta revisión se encuentran en curso. Se pueden dividir entre observacionales y de intervención, estos últimos a su vez se pueden agrupar por la presencia o ausencia de un grupo control.

De los estudios de intervención que presentan grupos control, el más grande con 825 pacientes (30), es un estudio multicéntrico aleatorizado en el Reino Unido, que presenta un subgrupo para evaluación de terapias como el ECMO, para evaluación desenlaces como mortalidad, estancia hospitalaria e hipoxemia refractaria. Así mismo evaluará sobrevida a largo plazo y eventos adversos de las terapias.

El estudio liderado por el grupo de Shandong Provincial Chest Hospital (31), evaluará la terapia con ECMO en pacientes SDRA refractaria al tratamiento convencional. Es un estudio clínico no aleatorizado en diez pacientes con ECMO comparado con 20 pacientes con tratamiento convencional, donde se evaluará la mortalidad, estancia en UCI, estancia hospitalaria y mortalidad en UCI.

De los cinco estudios observacionales restantes, dos están inscritos en *clinicaltrials.gov*, dos en el registro de ensayos clínicos de China, y uno en el registro de ensayos clínicos de Australia, todos ellos en periodo de reclutamiento.

De los dos estudios observacionales inscritos en el registro de China, el del grupo liderado por Liu Ying et al (32), es el más grande con 100 pacientes. Es un estudio



multicéntrico que evaluará el pronóstico de la terapia con ECMO en la fase inicial versus en la fase avanzada de la neumonía por COVID-19, en cuanto a la mortalidad, estancia en UCI, estancia hospitalaria y tasa de fatalidad en UCI. El otro estudio observacional chino liderado por Cao Huiling et al (33), evaluará en 40 pacientes con terapia ECMO versus 40 pacientes con terapia convencional desenlaces como mortalidad hospitalaria, causas de muerte, y marcadores séricos como hemoglobina, hemograma, creatinina, bilirrubina total, pH, PaCo2, Pao2, ácido láctico, troponina, y CK-MB.

Finalmente, el estudio observacional del registro australiano liderado por Gianluigi Li Bassi et al (34), es un estudio multicéntrico con aporte mundial de pacientes de diferentes países como Australia, Hong Kong, Taiwán, Provincia de China, Indonesia, Corea, República de, Japón, Italia, Singapur, Vietnam, Tailandia, Reino Unido, y Estados Unidos de América. Este estudio evaluará las características clínicas, la severidad de la disfunción pulmonar de los pacientes que requieren ECMO, las características técnicas del procedimiento, duración, complicaciones y supervivencia de los pacientes con esta terapia.

5.3.2 Actualización

En la actualización de la búsqueda se identificaron nueve estudios adicionales, dos ensayos clínicos aleatorizados, siete estudios observaciones entre cohortes prospectivas y retrospectivas y un protocolo para una revisión sistemática viva para intervenciones para COVID-19.

Los ensayos clínicos identificados corresponden a uno denominado es el *DisCoVeRy* (35), el cual es un estudio para la investigación de tratamiento para pacientes hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2. Este es un estudio que evaluará la eficacia de diferentes intervenciones en los desenlaces relacionados en manejo de COVID-19, siendo el principal la severidad en el manejo de la enfermedad (desde manejo ambulatorio y sin limitaciones en las actividades diarias hasta el fallecimiento), incluyendo remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferón beta-1a, hidroxicloroquina vs cuidado estándar. Dentro de los desenlaces de estudio se encuentra la proporción de pacientes con requerimiento de ECMO.

Dentro de los estudios observacionales, se encuentra un estudio para determinar un puntaje clínico para la predicción de requerimiento y desenlaces relacionados con ECMO V-V mayores de 18 años (36), cuyo registro indica que el proceso de reclutamiento ya está finalizado y está pendiente el reporte de resultados. Otro estudio, corresponde a una cohorte multinacional prospectiva incluyendo a los



pacientes con COVID-19 que requieren manejo con ECMO, cuyo objetivo es describir los resultados relacionados con pacientes en uso de ECMO en Europa, el cual también se encuentra en fase de reclutamiento (37). También se incluyó un estudio de cohorte prospectiva con base en Francia (38) para determinar los resultados relacionados con el manejo con ECMO en pacientes con COVID-19. Este estudio incluye a pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 con requerimiento de manejo en UCI y ECMO de cualquier tipo, mayores de 18 años. Adicionalmente, se incluyó un estudio observacional multinacional para determinar prácticas relacionadas con ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 (PRoVENT) (39), en cual incluye pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 y requerimiento de manejo en UCI y ventilación mecánica invasiva, el cual incluye variables relacionadas con el uso ECMO, el cual ya completó su fase de reclutamiento y está en proceso de publicación de resultados. Finalmente, se incluyen dos cohortes retrospectivas (40,41), las cuales incluyeron pacientes con infección confirmada de COVID-19 y con requerimiento de manejo crítico con ECMO, mayores de 18 años, cuyos objetivos son la descripción de resultados relacionados con ECMO en varios centros de atención de China. Ambos estudios incluyen pacientes con diagnóstico de COVID-19 en manejo crítico con ECMO y evalúan desenlaces relacionados con mortalidad, estancia hospitalaria, días de requerimiento de VMI. Los dos estudios mencionados están en proceso de reclutamiento.

El anexo 6 describe los estudios en curso.

5.4 Resultados de efectividad

A continuación, se presenta la síntesis de los resultados, tanto para la evaluación de la efectividad clínica como de la seguridad. En el anexo 7 se presentan las características y hallazgos de los estudios incluidos en esta revisión.

5.4.1 Revisiones sistemáticas de la literatura

De las revisiones sistemáticas encontradas durante la revisión, se encontraron dos revisiones con bajo riesgo de sesgos que realizaron análisis agrupado de los estudios incluidos en cada revisión.

En la revisión publicada por Elsayed (13) se incluyeron 12 estudios con 194 pacientes para comparar desenlaces de mortalidad, edad, días de VMI antes de ECMO y duración de ECMO entre pacientes con COVID-19 y requerimiento de manejo en UCI, comparando los desenlaces en el grupo con ECMO V-V y el grupo con VMI convencional. Este estudio encontró que una mortalidad para un RR 0.49



(IC 95% 0.259 - 0.721) favoreciendo el uso de ECMO. Adicionalmente se realizó un análisis por subgrupos teniendo en cuenta los países de realización de cada uno de los estudios incluidos: China: RR: 0.66 (IC 95%: 0.39-0.93); USA: RR: 0.41 (IC 95% 0.28-0.53); Francia: RR: 0.41 (IC 95%: 0.28-0.43), todos con resultados similares, los cuales favorecen el manejo con ECMO. Por otro lado, la tasa de mortalidad fue 87.5% en ECMO y 69.2% en terapia convencional. Finalmente, los autores hicieron una metaregresión encontrando que la edad era un predictor negativo de mortalidad, con pacientes más jóvenes con mayor riesgo de muerte.

La revisión sistemática publicada por Taylor (14), incluyó 9 estudios observacionales incluyendo 1853 pacientes con COVID-19 y requerimiento de manejo en UCI, de los cuales 19 pacientes recibieron manejo con ECMO. Este estudio revisó la mortalidad en ambos grupos de pacientes, sin encontrar asociación entre el uso de ECMO y la mortalidad (OR 8.00; IC 95% 0.69 - 92.33; I^2 : 62%). Dentro de los puntos discutidos por los autores, se encuentra la representación relativamente pequeña del grupo con ECMO, además de una heterogeneidad moderada en los datos provenientes de los estudios, lo cual limita la robustez de estos resultados.

Las otras revisiones sistemáticas de la literatura incluidas tuvieron debilidades metodológicas relacionadas sobre todo con la evaluación de riesgo de sesgos para los estudios individuales. De estos, la revisión publicada por Suwalski (16), incluyó reportes de casos, incluyendo 12 reportes con 52 pacientes (incluyendo reporte de caso del autor) con una mortalidad aproximada del 75%. Esta revisión realizó el cálculo de la mortalidad utilizando los datos crudos de cada reporte y sólo evaluó la mortalidad en pacientes con ECMO. La revisión publicada por Henry (17) incluyó cuatro estudios observacionales, con 562 pacientes, de los cuales 234 fueron diagnosticados con SDRA secundario a COVID-19 y 17 pacientes manejados con ECMO. La mortalidad en el grupo de ECMO fue de 94.1%, mientras que la mortalidad en el grupo de manejo convencional fue del 70.9% con OR: 2.0 IC 95% 0.49-8.16, que no favoreció a ninguno de los dos manejos. Dentro de los comentarios de los autores, se indica que los resultados de mortalidad en el grupo de ECMO puede verse sesgado por el hecho que los pacientes con ECMO revisten de mayor gravedad casi siempre, con respecto a los pacientes con VMI convencional y la muestra pequeña de pacientes con ECMO, los cuales son limitados teniendo en cuenta el número de pacientes que requieren manejo con VMI.

Finalmente, las revisiones realizadas por Haiduc (15), Melhuish (18) y Hu (19), no realizaron análisis cuantitativo de los resultados relacionados con el manejo con ECMO. Haiduc hace mención del uso de ECMO V-V vs ECMO V-A, especialmente relacionado con el número de pacientes asignado a uno u otro. De esta manera, se



encontró una supervivencia ECMO V-V: 41.7% y mortalidad con las otras combinaciones (incluyendo ECMO V-A) de 100%. Con respecto a lo anterior, los resultados pueden estar explicados por las indicaciones para uno u otro manejo. El ECMO V-V se utiliza en pacientes con falla respiratoria hipoxémica refractaria, mientras que el ECMO V-A se utiliza adicionalmente en pacientes con choque refractario (42), los cuales presentan mayor morbilidad. La revisión publicada por Melhuish incluyó diez estudios, incorporando 331 casos, con una mortalidad agrupada del 46% (IC 95% 34-59%) y una heterogeneidad moderada ($I^2=62\%$) (18). Por último, la revisión publicada por Hu (19) incluyó 13 registros correspondientes a diez reportes de casos y tres series de casos con un total de 72 pacientes. La revisión describió las características relacionadas con el número de días con soporte ECMO, modo de ECMO (V-V o V-A), tratamientos recibidos y el desenlace final del caso. El 53.8% ($n=38$) de los pacientes reportados fallecieron, 16.7% ($n=13$) se encontraban recibiendo ECMO, el 9.7% ($n=7$) estaban en recuperación y el 2.8% ($n=2$) continuaron hospitalizados.

5.4.2 Estudios observacionales

Jacobs et al. (43) hicieron un seguimiento de 32 participantes en una cohorte multicéntrica en USA en pacientes con diagnóstico confirmado por PCR para COVID 19 que fueron llevados a terapia con ECMO por falla refractaria al manejo convencional. De estos pacientes 17 se encontraban en terapia en el momento del análisis, y de los 15 restantes, 10 se murieron en la terapia o en el estado temprano posterior al retiro de las cánulas de ECMO. De los 5 pacientes que sobrevivieron la intubación oro traqueal (IOT) desde el diagnóstico se obtuvo una mediana de 1 (RIC, 1,3) días comparado con 0 (RIC, -0.5,0.5) días en los pacientes que murieron ($P=0.135$), la terapia a ECMO posterior a la IOT tuvo una mediana de 4 días para ambos grupos ($P=0.623$), Con una duración de la terapia ECMO de 8 (RIC, 6,10) días comparado con 6 (RIC, 5,9.5) días en los pacientes que murieron ($P=0.497$). No se reportaron cambios estadísticamente significativos en las comorbilidades y terapia adyuvante de ambos grupos ($P > 0.05$). En la evaluación metodológica, se encontró que este estudio no muestra la fuente de derivación de la cohorte y no presentó un seguimiento lo suficientemente largo para demostrar los desenlaces en la totalidad de los participantes.

Yang, et al. (44) realizaron una cohorte histórica con 52 pacientes que tenían diagnóstico confirmado de COVID-19 con criterios de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o que presentaban un requerimiento de FiO_2 mayor al 60% con oxigenoterapia de alto flujo. Los investigadores realizaron análisis por



grupos, donde 33 (63.5%) de los pacientes tuvieron cánula nasal de alto flujo, 37 (71%) tuvieron ventilación mecánica, 6 (11.5%) ventilación mecánica con el paciente en pronación, 9 (17%) terapia de reemplazo renal, 18 (35%) estuvieron con soporte vasopresor, y 6 (11.5%) en terapia ECMO. De estos pacientes con ECMO uno sobrevivió y cinco murieron. De las demás terapias, sobrevivieron 85% con cánula nasal, 35% del grupo de ventilación mecánica, 5% de los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal, y 10% de los pacientes con soporte vasopresor. En la evaluación metodológica, se encontró que este estudio no muestra la fuente de derivación de la cohorte y no presentó un seguimiento lo suficientemente largo para demostrar los desenlaces en la totalidad de los participantes.

El estudio de cohorte publicado por Wang (26), revisó los desenlaces de 53 pacientes con requerimiento de manejo en UCI, comparando a aquellos que recibieron ECMO con los que no. La mortalidad a los 60 días en grupo ECMO fue de 37.5% (6/16) vs 86.5% (32/37) en grupo no ECMO (HR 0.196; IC 95% 0.053-0.721, $p=0.0014$). La mortalidad a los 30 días para el grupo de ECMO fue de 6.6% vs 56.8% (HR 0.114, IC 95% 0.011 - 0.205, $p=0.071$); la mortalidad a los 90 días fue de 43.8% vs 89.2% (HR 0.27, IC 95% 0.081-0.94; $p=0.034$) y la mortalidad en a los 180 días en el grupo de ECMO fue de 56.3% vs 89.2% (HR 0.298, HR 0.130-0.680; $p=0.004$). Todos los pacientes en el grupo de ECMO requirieron manejo de rescate como maniobras de reclutamiento, pronación y bloqueo neuromuscular. Los pacientes en el grupo de ECMO requirieron más días de VMI (19.0 vs 9.0). Adicionalmente, el estudio encontró que 13 pacientes recibieron ECMO V-V y 3 pacientes ECMO V-A. Los factores de riesgo relacionados con muerte en los pacientes tratados con ECMO fueron mayor PaCO_2 , trombocitopenia y mioglobinemia. En la evaluación metodológica, se encontró que este estudio llevó a cabo una adecuada selección de la cohorte expuesta y no expuesta, con un seguimiento suficiente para la demostración de la ocurrencia del desenlace de interés.

El estudio de Cousin (22) incluyó una cohorte de pacientes con SDRA que requirieron manejo con ECMO tanto por COVID-19 comparándolos con aquellos que lo requirieron por complicaciones relacionadas por influenza. Este estudio encontró una mortalidad a 28 días de 43.3% y a 3 meses de 53.3%, en el grupo de pacientes con COVID-19, mientras que en los pacientes con influenza la mortalidad a 28 días fue de 50% ($p=0.63$) y a tres meses fue de 50% ($p=0.81$); La mediana del tiempo en ECMO en vivos al alta de la UCI fue de 9 días en 14 pacientes con COVID-19 y de 10 días en 12 pacientes con influenza ($p=0.67$). En la evaluación



metodológica, se encontró que este estudio llevó a cabo una adecuada selección de la cohorte expuesta y no expuesta, con un seguimiento suficiente y de la totalidad de los participantes para la demostración de la ocurrencia del desenlace de interés.

El estudio de cohorte publicado con Schmidt (27) revisó los desenlaces en pacientes con COVID-19 que requirieron de manejo con ECMO (tanto V-V como V-A). Los resultados encontrados fueron mortalidad al día 28 en el grupo de ECMO 35% (26–46), el destete del ECMO fue del 30% (21–41), la proporción de pacientes que finalizó el seguimiento vivo y fuera de la UCI fue de 17% (10–27), y los que fallecieron fueron el 18% (11–28); la mortalidad al día 40 en el grupo de ECMO fue de 23% (15–33), la proporción de destete del ECMO fue 23% (15–33), la proporción de pacientes vivos y fuera de la UCI al final del seguimiento fue de 31% (22–42), fallecidos del 23% (15–33); al día 50 los resultados fueron, mortalidad en el grupo de ECMO del 15% (9–24), en UCI y destete del ECMO 21% (13–31), proporción de pacientes vivos y fuera de la UCI fueron del 39% (29–50), y los pacientes fallecidos fueron del 27% (18–37); al día 60, los resultados fueron de mortalidad en el grupo de ECMO 6% (3–14), en UCI y destete del ECMO 18% (11–28), proporción de pacientes vivos y fuera de la UCI fue de 45% (35–56), y el 31% de los pacientes fallecidos (22–42); al día 70, los resultados en el grupo de ECMO fue de 1% (0–8), el destete del ECMO fue del 12% (7–21), la proporción de pacientes vivos y fuera de la UCI fue del 52% (42–63), mortalidad del 35% (26–46). Al día 80 de seguimiento, en el grupo de ECMO fue del 1% (0–8), el destete del ECMO fue del 8% (3–16), la proporción de pacientes vivos y fuera de la UCI fue del 56% (46–67), la mortalidad fue del 35% (26–46). Finalmente, al día 90, en el grupo de ECMO 1% (0–8), el destete del ECMO 6% (2–15), la proporción de pacientes vivos y fuera de la UCI fue de 56% (46–67), y la mortalidad fue del 36% (27–48). En la evaluación metodológica, se encontró que es posible encontrar una representatividad parcial de la población de interés en los participantes, pero con un adecuado control de variables confusoras y con un seguimiento suficiente para la demostración del desenlace de interés.

El estudio publicado por Barbaro (23) constituyó la cohorte más grande de pacientes incluida en esta revisión, en los cuales se incluyeron 1035 participantes de 213 hospitales y 36 países del registro de la Organización de Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO). La incidencia acumulada de mortalidad intrahospitalaria a los 90 días fue 37,4% (IC 95%: 34.4 – 40.4), la mediana de estancia hospitalaria fue de 26,9 días (RIC 15,7-43,0), la mediana de estancia para sobrevivientes fue 31,1 días (RIC 21,0–46,0) y no sobrevivientes de 6.0 días (RIC 6,8–27,6). El uso de ECMO para soporte circulatorio fue asociado a mayor mortalidad intrahospitalaria



(HR 1.89, IC 95% 1.30 – 2.97). En la evaluación metodológica de este estudio, se encontró una adecuada representatividad de la población de interés, además de una adecuada selección de la cohorte expuesta y no expuesta, con un seguimiento suficiente para la demostración del desenlace de interés.

En el estudio publicado por Marullo (24), se incluyeron 333 pacientes con COVID-19 recibiendo manejo con ECMO, encontrando una tasa de mortalidad del 17.1% (IC 95%: 13.1% - 21.1%), tasa de destete del 18.1% (IC 95%: 13,7% - 22,6%) y una asociación significativa para la mortalidad en pacientes mayores de 60 años (OR 4.8, IC 95% 1.64 – 14.04). En la evaluación metodológica, se encontró que este estudio tuvo una adecuada representación de la población de interés, pero sin descripción de la cohorte de derivación.

Yankah (28) realizó un estudio de cohorte con una descripción de los desenlaces en 140 pacientes con requerimiento de manejo en UCI de centros localizados en Alemania, España y Reino Unido, incluyendo 42 pacientes con ECMO, encontrando una media de duración ECMO de 10.6 días y una supervivencia a 30 días del 74,4%. En la evaluación metodológica, se encontró que este estudio hizo una adecuada selección de la cohorte expuesta y no expuesta, con un seguimiento suficiente para la demostración del desenlace de interés en todos los pacientes seleccionados.

Fang (29) describió los resultados de 88 pacientes con COVID-19 que recibieron manejo con ECMO en la UCI en una cohorte multicéntrica en China. Adicionalmente, se realizó una regresión logística para determinar los factores favorecedores para el destete del ECMO entre los cuales encontraron un recuento de linfocitario $\leq 0.5 \times 10^9/L$, un dímero D al ingreso a uso 4 veces por encima del valor normal, $PaCO_2 > 60mmHg$ a las 24 horas previas a la iniciación del ECMO y la no realización de traqueostomía durante la estancia en UCI. El destete de ventilación mecánica se presentó en un 17.2% ($p < 0.001$), la supervivencia al alta hospitalaria en un 17% ($p < 0.00$), y la mortalidad hospitalaria fue de un 73.9% $p < 0.001$. Finalmente, los autores realizaron un análisis a través de un modelo de Cox, encontrando un menor HR de mortalidad a 120 días luego del ingreso a UCI en los pacientes que recibieron ECMO, comparados con los que recibieron VMI convencional (HR ajustado de 0.47; IC 95% 0.29-0.79; $p = 0.004$). En la evaluación metodológica, se encontró que este estudio una adecuada selección de la cohorte expuesta y no expuesta, con un seguimiento suficiente para la demostración del desenlace de interés en todos los pacientes seleccionados.





5.5 Resultados de seguridad

Dentro de esta revisión se incluyeron cuatro estudios observacionales de cohorte que reportaron complicaciones en pacientes con en manejo con ECMO, haciendo especial énfasis en las complicaciones hemorrágicas relacionadas con la anticoagulación necesaria para el proceso del ECMO.

El estudio de Mak (20) revisó en un estudio de cohorte la prevalencia de infartos pulmonares en pacientes con ECMO evidenciada por TAC de tórax. La media de edad fue de 45 (26-66 años), el 74.5% hombres; 35.3% (18/51) tuvo trombosis pulmonar macroscópica (15 asociados con isquemia); y 25.5% (13/51) tuvieron isquemia sin trombosis. Los autores discuten la naturaleza protrombótica de las variantes graves de COVID-19, debido al estado pro inflamatorio desatado por la “tormenta de citoquinas”, por lo que no hay claridad si los infartos o trombosis pulmonares son secundarios a la gravedad de la enfermedad o al manejo con ECMO o una combinación de ambas. En la evaluación metodológica, este estudio incluyó una muestra representativa del desenlace de interés con una cohorte no expuesta extraída de la misma población de que la cohorte expuesta. Sin embargo, el seguimiento en ambos grupos fue suficiente para determinar la existencia de infartos o trombosis pulmonares.

Bemtgen (21) por su lado, hizo un análisis de las complicaciones relacionadas con trombosis en el circuito comparando una cohorte de pacientes con ECMO con y sin COVID-19. La mortalidad a 28 días en el grupo de pacientes con ECMO y COVID 19 y en el grupo ECMO no COVID fue de 72.7% vs 58.2% respectivamente. La trombosis de la cabeza de la bomba centrífuga se presentó en 9/11 en el grupo de COVID-19 y ECMO vs 16/55 ($p<0.01$) sin diferencias en el tiempo al primer cambio o flujo sanguíneo al cambio. Adicionalmente, se observaron mayores niveles de dímero-D mayores en COVID-19 (15.48 vs 26.59, $p=0.01$). En la evaluación metodológica, este estudio incluyó una muestra representativa del desenlace de interés con una cohorte no expuesta extraída de la misma población de que la cohorte expuesta (pacientes con ECMO, con COVID-19 vs sin COVID-19), y con un seguimiento retrospectivo suficiente para todos los participantes para verificar la aparición de trombosis en el circuito del equipo de ECMO.

Finalmente, en el estudio de Wang (26), se revisaron las complicaciones asociadas al uso de ECMO, incluyendo sangrado en un 81.3% en el grupo de ECMO, seguido de trombocitopenia (75%). Otras complicaciones como neumotórax, ACV hemorrágico, trombosis en el circuito, ACV isquémico o hipotermia fueron similares en ambos grupos. Cousin (22) por su parte, encontró una tasa de eventos de



trombosis grupo COVID-19 del 33.3% ($p=0.11$), hemorragias mayores del 43.3% en pacientes con COVID-19 ($p=0.86$), es decir, no se encontraron diferencias significativas en estos desenlaces en los pacientes con ECMO con COVID-19 comparados con los pacientes con influenza.

6 Discusión

La enfermedad grave por COVID-19 puede llegar a presentar SDRA que no responde a manejo tradicional, yendo de las terapias de VMI convencionales, hasta la pronación, la ventilación ultra protectora, el bloqueo neuromuscular, hasta requerir finalmente el uso de ECMO como última estrategia para lograr la oxigenación de la sangre. La utilidad demostrada del ECMO en otras patologías, incluyendo experiencias anteriores de SDRA (6,7) producidos por otras infecciones virales como la influenza (45,46) y en los brotes previos por otros coronavirus como el SARS y el MERS (47,48), se materializa en el cumplimiento de su propósito que es resolver la hipoxemia y mejorar la perfusión de sangre, dando el tiempo necesario para la recuperación del sistema cardiovascular (48). Hasta el momento no hay evidencia robusta sobre los efectos del ECMO en el contexto de SDRA producido por COVID-19.

Dentro de los resultados de esta revisión se destaca la existencia de reportes y series de casos, así como estudios observacionales describiendo la experiencia de algunos centros en el manejo con ECMO en COVID-19. Aunque existen revisiones sistemáticas de la literatura, como es de esperarse, estas están constituidas por estudios primarios observacionales, incluyendo reportes y series de casos, con resultados contradictorios. Es así como, mientras que Elsayed concluye un beneficio del ECMO sobre el manejo con VMI convencional (RR 0.49 (IC 95% 0.259 - 0.721) (13), otras revisiones no muestran asociaciones significativas entre mortalidad y ECMO (14,18), mientras que otros muestran mayor mortalidad en los grupos manejados con ECMO comparados con el grupo de terapia convencional (17).

En los estudios observacionales incluidos, los resultados también son contradictorios. Si bien algunas cohortes muestran menor mortalidad en el grupo manejado con ECMO (24,26,49), cohortes más grandes como la publicada por Barbaro muestra una asociación significativa entre mortalidad y uso de ECMO (23). Estos resultados pueden verse sesgados por el hecho que, en condiciones clínicas normales, los pacientes que requieren terapia con ECMO son pacientes más graves, en los que las demás terapias de rescate respiratorio o cardiovascular han fallado y por la naturaleza observacional de los estudios incluidos en la revisión.



De manera similar, no hay evidencia suficiente para determinar la seguridad del manejo en el contexto de SDRA por COVID-19 y la evidencia se limita a la descripción de eventos asociados con la anticoagulación necesaria para la terapia ECMO (sangrado mayor, incluyendo ACV hemorrágico) (22,26) y trombosis en el circuito (21).

Dentro de las limitaciones de este estudio, se encuentra la naturaleza observacional de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas evaluadas y encontrados en la actualización de la búsqueda de la literatura, lo cual limita la generación de recomendaciones basadas en la evidencia con relación al manejo con ECMO en COVID-19 y la escasez de evidencia relacionada con el tema en virtud del corto tiempo de la pandemia por COVID-19. Finalmente, esta revisión encontró varios estudios observacionales prospectivos, así como ensayos clínicos en proceso de reclutamiento, los cuales, en un futuro cercano, ofrecerán una evidencia más fuerte para la realización de recomendaciones sobre el uso de ECMO en pacientes con COVID-19.

Es importante mencionar que esta revisión se limitó a la búsqueda de documentos disponibles en el idioma español o inglés y por ello otros documentos que pueden abordar el tema en un idioma diferente a estos, no fueron tenidos en cuenta.

7 Conclusiones

El uso de la terapia de ECMO para pacientes con falla ventilatoria refractaria es una terapia restringida a centros especializados y sigue siendo un recurso limitado. Por lo tanto, su uso como terapia de rescate debe reservarse para pacientes cuidadosamente seleccionados. El objetivo es el manejo de la hipoxemia refractaria a la terapia de VMI convencional y medidas de rescate.

En este momento la evidencia publicada es poca, de baja calidad (proveniente de estudios observacionales) y contradictoria. Sin embargo, se están llevando a cabo estudios observacionales a mayor escala, con mayor muestra y con diseños prospectivos y experimentales para determinar si la terapia con ECMO podría ser una terapia alternativa para pacientes con diagnóstico COVID-19 con criterios de falla ventilatoria en la UCI, por lo que hasta la fecha es un tratamiento experimental que se encuentra en estudio para saber cuál es su eficacia y su seguridad.

8 Referencias

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA,



- et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536–44.
2. Khan T, Agnihotri K, Tripathi A, Mukherjee S, Agnihotri N, Gupta G. COVID-19: A Worldwide, Zoonotic, Pandemic Outbreak. *Altern Ther Health Med* [Internet]. 2020;26(S2):56–64. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32412918>
3. Bai Y-X, Xu Y-H, Wang X, Sun C, Guo Y, Qiu S, et al. Advances in SARS-CoV-2: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2020;24(17):9208–15. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32965016>
4. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
5. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of “happy” hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):1–9.
6. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res.* 2006 Dec 23;6(1):163.
7. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018 May 24;378(21):1965–75.
8. Haby MM, Chapman E, Clark R, Barreto J, Reveiz L, Lavis JN. Designing a rapid response program to support evidence-informed decision-making in the Americas region: using the best available evidence and case studies. *Implement Sci.* 2015 Dec 18;11(1):117.
9. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, Prada W, Estrada K. Revisión sistemática rápida sobre la efectividad y seguridad de la hemoperfusión con membrana extracorpórea ECMO, en el manejo de pacientes con COVID 19. 2020.
10. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343(oct18 2):d5928–d5928.
11. Langan SM, Schmidt SA, Wing K, Ehrenstein V, Nicholls SG, Fillion KB, et al. The reporting of studies conducted using observational routinely collected health data statement for pharmacoepidemiology (RECORD-PE). *BMJ.* 2018 Nov 14;k3532.
12. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol.* 2016 Jan;69:225–34.



13. Elsayed H, Hassaballa A, Ahmed T, Gumaa M, Sharkawy H. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with severe COVID-19 adult respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. ResearchSquare [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/6c098d62bdbcf69add0349301788818e0f851d63>
14. E.H. T, R. H, M. N, M. I, C. G, K. van der S, et al. Risk factors and interventions associated with mortality or survival in adult covid-19 patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. South African J Anaesth Analg [Internet]. 2020;26(3):116–27. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/355d79f55fcea4f29efd5bf0ba929e66068d0a59>
15. AA H, Alom S, Melamed N, Harky A, Haiduc AA, Alom S, et al. Role of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review. J Card Surg [Internet]. 2020 Oct;35(10):2679–87. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/9097eb8d2519439e0e891d3ed6188ed48273121b>
16. Suwalski P, Rydzewski A, Wójtowicz R, Drobiński D, Walecki J, Wierzba W. Severe respiratory failure in the course of coronavirus disease 2019 treated with extracorporeal membrane oxygenation. Kardiologia Polska. 2020 Sep;78(9):913–5.
17. Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. J Crit Care [Internet]. 2020;58:27–8. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem4&NEW S=N&AN=32279018>
18. TM M, Vlok R, Thang C, Askew J, White L, Melhuish TM, et al. Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for patients with COVID-19: A pooled analysis of 331 cases. Am J Emerg Med [Internet]. 2020; Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEW S=N&AN=32487460>
19. Hu B-S, -Z Hu M, Jiang L-X, Yu J, Chang Y, Cao Y, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with COVID-19: a rapid systematic review of case studies. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2020;24(22):11945–52. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/82d8e11956c76f0839e214be00ce5548328002d9>
20. Mak SM, Mak D, Hodson D, Preston R, Retter A, Camporota L, et al. Pulmonary ischaemia without pulmonary arterial thrombus in COVID-19 patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a cohort study. Clin Radiol [Internet]. 2020;75(10):795.e1-795.e5. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/13a1e45306d36d8b86b7e8ab6250>



- d49cafa51332
21. Bemtgen X, Zotzmann V, Benk C, Rilinger J, Steiner K, Asmussen A, et al. Thrombotic circuit complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19. J Thromb Thrombolysis [Internet]. 2020; Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=32653986>
 22. Cousin N, Bourel C, Carpentier D, Goutay J, Mugnier A, Labreuche J, et al. SARS-CoV-2 versus influenza associated acute respiratory distress syndrome requiring veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support. ASAIO J [Internet]. 2020; Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=33060407>
 23. RP B, MacLaren G, PS B, TJ I, AS S, Fan E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. Alexander P Belohlavek J, Fisher D, Fraser J, Hssain AA, Jung JS, McMullan M, Mehta Y, Ogino MT, Paden ML, Shekar K, Stead C, Abu-Omar Y, Agnoletti V, Akbar A, Alfoudri H, Alviar C, Aronsky V, August E, Auzinger G, Aveja H, Bakken R, Balcells J, Bangalor BN, editor. Lancet (London, England) [Internet]. 2020;396(10257):1071–8. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32987008>
 24. Marullo AG, Cavarretta E, Biondi Zoccai G, Mancone M, Peruzzi M, Piscioneri F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill patients with coronavirus-associated disease 2019: an updated perspective of the European experience. Minerva Cardioangiol [Internet]. 2020;68(5):368–72. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/872fcc0e49dab2fc7cf01f926923414b54467a11>
 25. Burn E, Sena AG, Prats-Urbe A, Spotnitz M, DuVall S, Lynch KE, et al. Use of dialysis, tracheostomy, and extracorporeal membrane oxygenation among 240,392 patients hospitalized with COVID-19 in the United States. medRxiv Prepr Serv Heal Sci [Internet]. 2020; Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=33269356>
 26. Wang L, Chen K, Chen P, Ni L, Jiang J, Wang D. Outcomes and risk factors for the survival of COVID-19 related ARDS patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. ResearchSquare [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/c0ba76057c3e3e72066eb258b131eadfc5de0ce8>
 27. Schmidt M, Chommeloux J, Frere C, Hekimian G, Combes A, Asakura H, et al. Overcoming bleeding events related to extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19 - Authors' reply. Lancet Respir Med [Internet].



- 2020;8(12):e89. Available from:
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEW S=N&AN=33129422>
28. Yankah CA, Trimlett R, Sandoval E, Lotz C, Ledot S, Pomar JL, et al. COVID-19 Pulmonary Failure and Extracorporeal Membrane Oxygenation: First Experience from Three European Extracorporeal Membrane Oxygenation Centers. Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/b045b38ec1adefc535b38f0aafb0ca8ce5978249>
29. Fang J, Li R, Qin J-J, Hu M, Huang C, Chen Y, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy for Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients in Wuhan, China: A Retrospective Multicenter Cohort Study. SSRN [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/e830f9b8aaf245b9768ca42a471655f4ae5ef68c>
30. Wilkinson T, Dixon R, Page C, Carroll M, Griffiths G, Ho LP, et al. ACCORD: A Multicentre, Seamless, Phase 2 Adaptive Randomisation Platform Study to Assess the Efficacy and Safety of Multiple Candidate Agents for the Treatment of COVID-19 in Hospitalised Patients: A structured summary of a study protocol for a randomised. Trials. 2020;21(1):20–2.
31. ChiCTR2000029804 [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://covid-19.cochrane.org/studies/crs-13247563>
32. 中国临床试验注册中心Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - 世界卫生组织国际临床试验注册平台一级注册机构 [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <http://www.chictr.org.cn/historyversionpuben.aspx?regno=ChiCTR2000030744>
33. 中国临床试验注册中心Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - 世界卫生组织国际临床试验注册平台一级注册机构 [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <http://www.chictr.org.cn/historyversionpuben.aspx?regno=ChiCTR2000032162>
34. | Australian Clinical Trials [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/anzctr/trial/ACTRN12620000421932>
35. Ader F. Protocol for the DisCoVeRy trial: multicentre, adaptive, randomised trial of the safety and efficacy of treatments for COVID-19 in hospitalised adults. BMJ Open. 2020 Sep 21;10(9):e041437.
36. Clinical Scores for Outcome Prediction in Patients With Severe COVID-19 Pneumonia Requiring ECMO - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405973>





37. Center MUM. European/Euro-ELSO Survey on Adult and Neonatal/ Pediatric COVID-19 Patients in ECMO. [clinicaltrials.gov](http://www.epistemonikos.org/documents/a2f7aa188f1f5291ec616ccad52cf17ddf2111d9) [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/a2f7aa188f1f5291ec616ccad52cf17ddf2111d9>
38. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and Coronavirus Disease (COVID) 19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04397588>
39. PRactice of VENTilation in COVID-19 Patients (PRoVENT-COVID) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04346342>
40. ChiCTR2000029949 [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://covid-19.cochrane.org/studies/crs-13247260>
41. 中国临床试验注册中心Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR) - 世界卫生组织国际临床试验注册平台一级注册机构 [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <http://www.chictr.org.cn/com/25/historyversionpuben.aspx?regno=ChiCTR2000030947>
42. Chaves RC de F, Rabello Filho R, Timenetsky KT, Moreira FT, Vilanova LC da S, Bravim B de A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3).
43. Jacobs JP, Stammers AH, St. Louis J, Hayanga JWA, Firstenberg MS, Mongero LB, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in Coronavirus Disease 2019: Experience with 32 Patients. *ASAIO J*. 2020 Jul 20;66(7):722–30.
44. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;6736(20):1–9.
45. Steimer DA, Hernandez O, Mason DP, Schwartz GS. Timing of ECMO Initiation Impacts Survival in Influenza-Associated ARDS. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(3):212–5.
46. Aokage T, Palmér K, Ichiba S, Takeda S. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17):1888.
47. Cho HJ, Heinsar S, Jeong IS, Shekar K, Li Bassi G, Jung JS, et al. ECMO use in COVID-19: lessons from past respiratory virus outbreaks-a narrative review. *Crit Care*. 2020 Jun;24(1):301.
48. Ma X, Liang M, Ding M, Liu W, Ma H, Zhou X, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2020 Aug;26:e925364.
49. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Monsel A, Voiriot G, Levy D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Luyt CE*





- Brechot N, Pineton de Chambrun M, Desnos C, Arzoine J, Guerin E, Schoell T, Demondion P, Juvin C, Nardonne N, Marin S, D'Alessandro C, Nguyen BL, Quemeneur C, James A, Assefi M, Lepere V, Savary G, Gibelin A, Turpin M, Elabbadi A, Berti E, Vezine HG, editor. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(11):1121–31. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=32798468>
50. JP J, AH S, J SL, JWA H, MS F, LB M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in COVID-19: Experience with 32 patients. *ASAIO J* [Internet]. 2020;66(7):722–30. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/1e532e74378d3b37b972b6512fde71a8e576c34>
 51. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475–81.
 52. Fang J, Chen Y, Hu M, Li R, Qin J, Cheng L, et al. ECMO Therapy for Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients in Wuhan, China: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *ResearchSquare* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/0f2d924effbdf406a865780ccda28a72c66a71e4>
 53. European/Euro-ELSO Survey on Adult and Neonatal/ Pediatric COVID-19 Patients in ECMO - Full Text View - *ClinicalTrials.gov* [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04366921>
 54. Boutron I, Chaimani A, Devane D, Meerpohl JJ, Rada G, Hróbjartsson A, et al. Interventions for the treatment of COVID-19: a living network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;
 55. Kowalewski M, Fina D, Słomka A, Raffa GM, Martucci G, Lo Coco V, et al. COVID-19 and ECMO: the interplay between coagulation and inflammation-a narrative review. *Crit Care* [Internet]. 2020 May;24(1):205. Available from: <https://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02925-3>



9 Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Pubmed	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018- 2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion"[Majr]) OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Majr]) Filters: in the last 1 year	782
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" [Supplementary Concept] OR ("Coronavirus Infections"[Mesh] OR "COVID" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "covid" Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews, in the last 1 year	159
	#3 #1 AND #2	52



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Pubmed	
Fecha de búsqueda	12 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	28 de abril de 2020 – no límite	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion"[Majr]) OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Majr]) Filters: in the last 1 year	15728
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" [Supplementary Concept] OR ("Coronavirus Infections"[Mesh] OR "COVID" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "covid" Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews, in the last 1 year	88794
	#3 #1 AND #2	25



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Clinical Trials.gov	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018- 2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 “blood purification” OR (“Hemoperfusion”[Majr]) OR “Extracorporeal Blood Purification” OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”[Majr])	212
	#2 “covid 19” OR “COVID-19” [Supplementary Concept] OR (“Coronavirus Infections”[Mesh] OR “COVID” OR “SARS Virus”[Mesh] OR “covid”	28
	#3 #1 AND #2	3



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Clinical Trials.gov	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018- 2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion"[Majr]) OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Majr])	4235
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" [Supplementary Concept] OR ("Coronavirus Infections"[Mesh] OR "COVID" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "covid"	235
	#3 #1 AND #2	29



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	OVID-Medline & Journals@Ovid Full Text	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	437
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	975
	#3 #1 AND #2	5



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	OVID-Medline & Journals@Ovid Full Text	
Fecha de búsqueda	12 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	Hasta 2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	20742
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	86303
	#3 #1 AND #2	484



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud LILACS, OPS, OMS.	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion"[Majr]) OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Majr])	26
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR "Coronavirus Infections"[Mesh] OR "COVID" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "covid"	550
	#3 #1 AND #2	5
	#4 "Hemoperfusión" OR "oxigenación por membrana extracorporea"	26
	#5 "infecciones por coronavirus" OR "virus del SRAS"	37
	#6 #4 AND #5	0



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Literatura Latinoamericana y del Caribe en en Ciencias de la Salud LILACS, OPS, OMS.	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion"[Majr]) OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Majr])	567
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR "Coronavirus Infections"[Mesh] OR "COVID" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "covid"	2412
	#3 #1 AND #2	13
	#4 "Hemoperfusión" OR "oxigenación por membrana extracorporea"	0
	#5 "infecciones por coronavirus" OR "virus del SRAS"	0
	#6 #4 AND #5	0



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Cochrane Database of systematic Reviews	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	12
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR "Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	349
	#3 #1 AND #2	0





Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Cochrane Database of systematic Reviews	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	Mayo 2020 hasta diciembre 2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	126
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR "Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	3235
	#3 #1 AND #2	72



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Epistemonikos	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	9
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	689
	#3 #1 AND #2	4



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Epistemonikos	
Fecha de búsqueda	12 diciembre 2020	
Rango de fecha de búsqueda	Hasta 2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	1237
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	64364
	#3 #1 AND #2	343



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Chinese Clinical Trial Registry	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	10
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	674
	#3 #1 AND #2	0



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Chinese Clinical Trial Registry	
Fecha de búsqueda	12 de mayo de 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	4
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	736
	#3 #1 AND #2	0



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	EU Registro Ensayos Clínicos Europeo	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 “blood purification” OR (“Hemoperfusion”) OR “Extracorporeal Blood Purification” OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”)	37
	#2 “covid 19” OR “COVID-19” OR (“Coronavirus Infections” OR “COVID” OR “SARS Virus” OR “covid”	56
	#3 #1 AND #2	6



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	EU Registro Ensayos Clínicos Europeo	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre de 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	22
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	190
	#3 #1 AND #2	22



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Registro de ensayos clínicos de Londres	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 “blood purification” OR (“Hemoperfusion”) OR “Extracorporeal Blood Purification” OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”)	18
	#2 “covid 19” OR “COVID-19” OR (“Coronavirus Infections” OR “COVID” OR “SARS Virus” OR “covid”	47
	#3 #1 AND #2	0



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Registro de ensayos clínicos de Londres	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre de 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	22
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	47
	#3 #1 AND #2	0



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 “blood purification” OR (“Hemoperfusion”) OR “Extracorporeal Blood Purification” OR (“Extracorporeal Membrane Oxygenation”)	6
	#2 “covid 19” OR “COVID-19” OR (“Coronavirus Infections” OR “COVID” OR “SARS Virus” OR “covid”	70
	#3 #1 AND #2	3



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre de 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	1
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	6
	#3 #1 AND #2	1



Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Registro de ensayos clínicos de Holanda	
Fecha de búsqueda	28 mayo 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	28
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	58
	#3 #1 AND #2	0

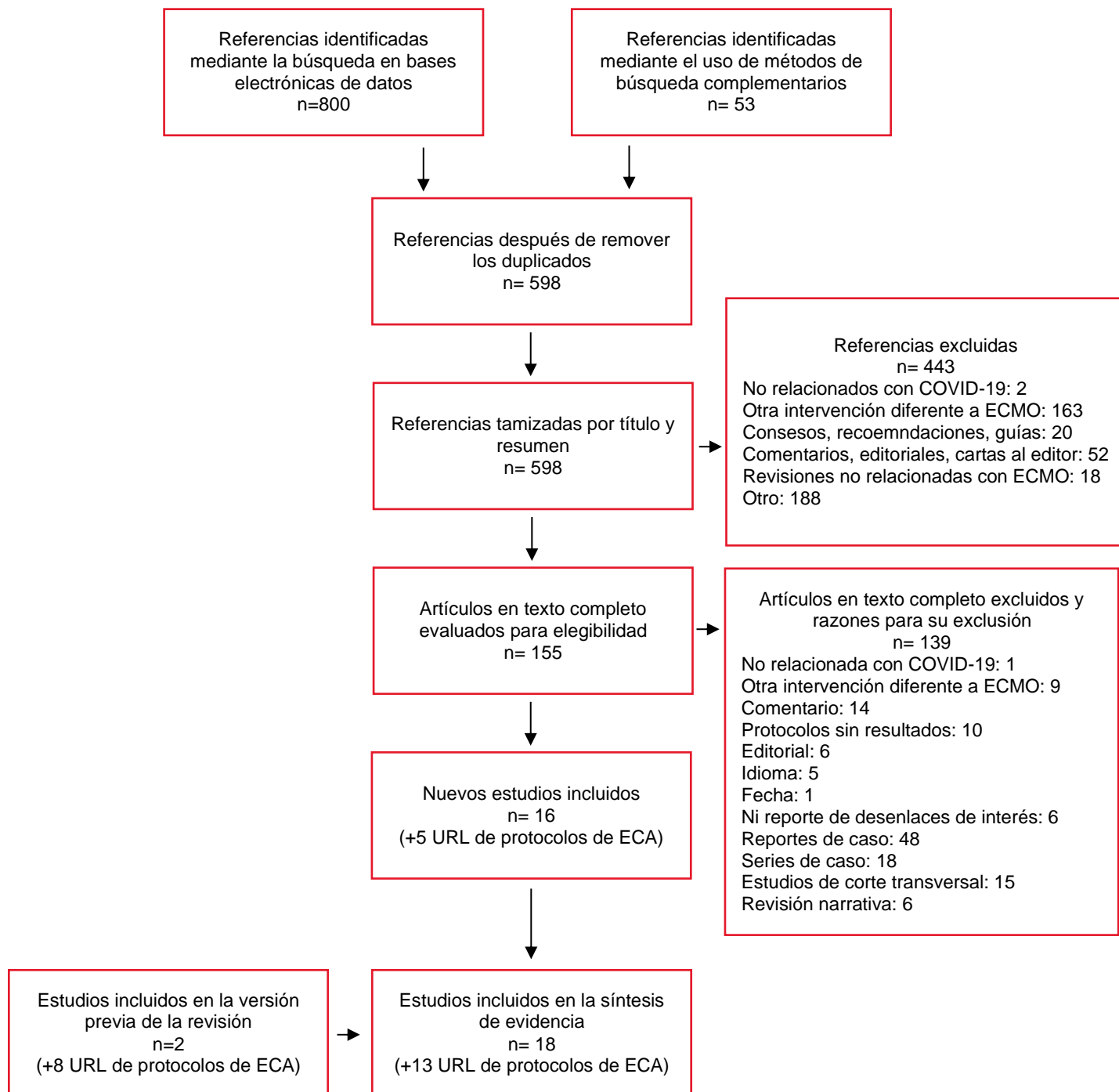


Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura	
Base de datos	Registro de ensayos clínicos de Holanda	
Fecha de búsqueda	12 de diciembre de 2020	
Rango de fecha de búsqueda	2020	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 "blood purification" OR ("Hemoperfusion") OR "Extracorporeal Blood Purification" OR ("Extracorporeal Membrane Oxygenation")	29
	#2 "covid 19" OR "COVID-19" OR ("Coronavirus Infections" OR "COVID" OR "SARS Virus" OR "covid"	485
	#3 #1 AND #2	3





Anexo 2. Flujograma PRISMA



**Anexo 3. Listado de estudios incluidos**

Autor	Año	Título
Suwalski et al. (16)	2020	Severe respiratory failure in the course of coronavirus disease 2019 treated with extracorporeal membrane oxygenation.
Henry et al. (17)	2020	Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports.
Elsayed et al. (13)	2020	Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with severe COVID-19 adult respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis
Hiaduc et al. (15)	2020	Role of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review.
Melhuish et al. (18)	2020	Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for patients with COVID-19: A pooled analysis of 331 cases.
Mak et al. (20)	2020	Pulmonary ischaemia without pulmonary arterial thrombus in COVID-19 patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a cohort study.
Wang et al. (26)	2020	Outcomes and risk factors for the survival of COVID-19 related ARDS patients treated with extracorporeal membrane oxygenation
Bemteng et al. (21)	2020	Thrombotic circuit complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19.
Taylor et al. (14)	2020	Risk factors and interventions associated with mortality or survival in adult covid-19 patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis
Fang et al. (29)	2020	ECMO Therapy for Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients in Wuhan, China: A Retrospective Multicenter Cohort Study



Autor	Año	Título
Yankah et al. (28)	2020	COVID-19 Pulmonary Failure and Extracorporeal Membrane Oxygenation: First Experience from Three European Extracorporeal Membrane Oxygenation Centers.
Marullo et al. (24)	2020	Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill patients with coronavirus-associated disease 2019: an updated perspective of the European experience.
Barbaro et al. (23)	2020	Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry.
Schmidt et al. (49)	2020	Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study.
Hu et al. (19)	2020	Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with COVID-19: a rapid systematic review of case studies.
Cousin et al. (22)	2020	SARS-CoV-2 versus influenza associated acute respiratory distress syndrome requiring veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support.

Anexo 4. Listado de estudios excluidos

En el diagrama PRISMA se muestran las razones para excluir estudios tras la revisión de los textos completos. El siguiente estudio fue excluido posteriormente, por la razón presentada a continuación:

Autor	Año	Título	Razón de exclusión
Burn et al. (25)	2020	Use of dialysis, tracheostomy, and extracorporeal membrane oxygenation among 240,392 patients hospitalized with COVID-19 in the United States	Estudio sin desenlaces relevantes para responder pregunta de investigación.



Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia

Evaluación de revisiones sistemáticas de la literatura.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Severe respiratory failure in the course of coronavirus disease 2019 treated with extracorporeal membrane oxygenation (16)

Autor principal y año de publicación: Suwalski, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Probablemente si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No se especifican los criterios de elegibilidad en el reporte.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios



Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

No

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

No hay información

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

Sólo se reporta la búsqueda en una sola base de datos. No se reporta búsqueda en fuentes de literatura gris ni en el registro completo o en el material suplementario.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

No hay información

3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

No hay información

3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente no



3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

No

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información sobre los métodos de extracción de los datos ni sobre la evaluación de la calidad de los estudios.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

No

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

No

4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

No

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

No

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información sobre el análisis realizado, en los resultados se reporta un promedio de mortalidad, pero no se especifica los métodos para su cálculo. No se realiza análisis de la heterogeneidad de los estudios. Como no se realizó evaluación de la calidad de los estudios individuales, no hay información sobre el manejo de sesgos.



Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	No se especifican los criterios de elegibilidad en el reporte.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Sólo se reporta la búsqueda en una sola base de datos. No se reporta búsqueda en fuentes de literatura gris ni en el registro completo o en el material suplementario.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No hay información sobre los métodos de extracción de los datos ni sobre la evaluación de la calidad de los estudios.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No hay información sobre el análisis realizado, en los resultados se reporta un promedio de mortalidad, pero no se especifica los métodos para su cálculo. No se realiza análisis de la heterogeneidad de los estudios. Como no se realizó evaluación de la calidad de los estudios individuales, no hay información sobre el manejo de sesgos.



Riesgo de sesgos en la revisión
Describe si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Alto
Justificación para el riesgo: No se tienen en cuenta las debilidades metodológicas de la revisión en el reporte y la discusión de los resultados.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas**

Título de la revisión: Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. (17)

Autor principal y año de publicación: Henry, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión**Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios**

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.6 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.7 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.8 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.9 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Si

1.10 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

2.6 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?



Si
2.7 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Si
2.8 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Si
2.9 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Si
2.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios
Poco claro
Justificación para la preocupación:
No se explica el método de extracción de los datos para la revisión.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
No hay información
3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si
3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente no
3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
No
3.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
No





Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información sobre los métodos de extracción de los datos ni sobre la evaluación de la calidad de los estudios.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:

4.7 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?

Si

4.8 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?

Si

4.9 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?

Si

4.10 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

Si

4.11 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?

Probablemente si

4.12 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No hay información

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

Alto

Justificación para la preocupación:

No hay información sobre la evaluación de la calidad de los estudios individuales, no hay información sobre el manejo de sesgos.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:



Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	-
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	No se explica el método de extracción de los datos para la revisión.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No hay información sobre los métodos de extracción de los datos ni sobre la evaluación de la calidad de los estudios.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No hay información sobre la evaluación de la calidad de los estudios individuales, no hay información sobre el manejo de sesgos.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
No
- E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?



Si
<p>Riesgo de sesgos en la revisión Alto</p> <p>Justificación para el riesgo: No se tienen en cuenta las debilidades metodológicas de la revisión en el reporte y la discusión de los resultados. No hay evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales y no hay claridad sobre la forma de extracción de los datos.</p>

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with severe COVID-19 adult respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis (13)

Autor principal y año de publicación: Elsayed, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describe los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

- | | |
|------|---|
| 1.11 | ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos? |
| | Si |
| 1.12 | ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? |
| | Si |
| 1.13 | ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? |
| | Si |
| 1.14 | ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? |
| | Si |
| 1.15 | ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? |
| | Si |

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios



Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):

- 2.11 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Si
- 2.12 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Si
- 2.13 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Si
- 2.14 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Si
- 2.15 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios
Bajo

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

- 3.11 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
Si
- 3.12 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si
- 3.13 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Si
- 3.14 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Si



3.15	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
Si	
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	
Bajo	

Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	
4.13	¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Si	
4.14	¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Si	
4.15	¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Si	
4.16	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Si	
4.17	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Si	
4.18	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Si	
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	
Bajo	

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de	Bajo	



los criterios de elegibilidad de los estudios		
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

G. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

Si

H. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Probablemente si

I. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



**ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas**

Título de la revisión: Role of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review (15)

Autor principal y año de publicación: Haiduc, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión**Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios**

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.16 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.17 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.18 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.19 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Si

1.20 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):



2.16	¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Si	
2.17	¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Si	
2.18	¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Si	
2.19	¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Si	
2.20	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Si	
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	
Bajo	

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describe los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.16	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
Si	
3.17	¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si	
3.18	¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Si	
3.19	¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Si	
3.20	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?



Si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo

Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	
4.19	¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Si
4.20	¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si
4.21	¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente no
4.22	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No
4.23	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? No
4.24	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto	
Justificación para la preocupación: No se realizó síntesis cuantitativa de los datos, solamente se hizo una descripción y discusión narrativa de los mismos.	

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la	Bajo	



especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios		
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No se realizó síntesis cuantitativa de los datos, solamente se hizo una descripción y discusión narrativa de los mismos.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
Si
- B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
Probablemente si
- C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?
No hay información

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Justificación de la preocupación:

No se realizó un análisis cuantitativo de los datos, sólo se realizó una síntesis narrativa.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas**

Título de la revisión: Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for patients with COVID-19: A pooled analysis of 331 cases (18)

Autor principal y año de publicación: Melhuish, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión**Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios**

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.21 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.22 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.23 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.24 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Si

1.25 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):



2.21 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Si

2.22 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.23 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Si

2.24 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.25 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.21 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.22 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.23 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si

3.24 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

3.25 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?



No hay información	
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Alto	
Justificación para la preocupación: No hay reporte sobre métodos o resultados sobre la evaluación de riesgos de sesgos de los estudios individuales incluidos en la revisión.	
Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	
4.25	¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Si
4.26	¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si
4.27	¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si
4.28	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si
4.29	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si
4.30	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto	
Justificación para la preocupación: No se realizó evaluación de la calidad de los estudios individuales incluidos en la revisión.	

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:



Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No hay reporte sobre métodos o resultados sobre la evaluación de riesgos de sesgos de los estudios individuales incluidos en la revisión.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No se realizó evaluación de la calidad de los estudios individuales incluidos en la revisión.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

No

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Probablemente si

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

No hay información



Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Justificación de la preocupación:

No se realizó la evaluación del riesgo de sesgos en los estudios individuales y por tanto este punto no fue abordado en los resultados ni en la discusión.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Risk factors and interventions associated with mortality or survival in adult covid-19 patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis (14)

Autor principal y año de publicación: Taylor, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.26 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.27 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.28 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.29 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Si

1.30 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):



2.26	¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Si	
2.27	¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
Si	
2.28	¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Si	
2.29	¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Si	
2.30	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
Si	
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	
Bajo	

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.26	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
Si	
3.27	¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Si	
3.28	¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Si	
3.29	¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
Si	
3.30	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?

Si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios
Bajo

Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	
4.31	¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Si	
4.32	¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Si	
4.33	¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente si	
4.34	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Si	
4.35	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Si	
4.36	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Si	
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	
Bajo	

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de	Bajo	



elegibilidad de los estudios		
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

Si

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Si

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

Si

Riesgo de sesgos en la revisión

Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas**

Título de la revisión: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with COVID-19: a rapid systematic review of case studies (19)

Autor principal y año de publicación: Hu, 2020

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Sandra Contreras A.

Fecha de la evaluación: 16/12/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión**Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios**

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:

1.31 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?

Si

1.32 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?

Si

1.33 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?

Si

1.34 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?

Si

1.35 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):



2.31 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?

Si

2.32 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Si

2.33 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Si

2.34 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Si

2.35 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

Bajo

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.31 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?

Si

3.32 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Si

3.33 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Si

3.34 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?

No

3.35 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?



No
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Alto
Justificación de la preocupación: No se realizó evaluación de la calidad metodológica en los estudios individuales incluidos. Los autores explican que al incluir reportes y series de casos, realizaron evaluación cualitativa en la discusión.

Dominio 4: síntesis y resultados	
Describa los métodos para la síntesis:	
4.37	¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Si	
4.38	¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Si	
4.39	¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente si	
4.40	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
No	
4.41	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
No	
4.42	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
No	
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto	
Justificación de la preocupación: No se realizó evaluación de la calidad metodológica de los estudios individuales incluidos. No se realizó síntesis cuantitativa de los datos extraídos. Los autores indican que por la naturaleza de reportes y series de casos de los estudios incluidos.	

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:



Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se realizó evaluación de la calidad metodológica en los estudios individuales incluidos. Los autores explican que al incluir reportes y series de casos, realizaron evaluación cualitativa en la discusión.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	No se realizó evaluación de la calidad metodológica de los estudios individuales incluidos. No se realizó síntesis cuantitativa de los datos extraídos. Los autores indican que por la naturaleza de reportes y series de casos de los estudios incluidos.

Riesgo de sesgos en la revisión

Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:

- A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?



No

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?

Si

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?

No

Riesgo de sesgos en la revisión

Alto

Justificación de la preocupación:

No se realizó un análisis ni cuantitativo ni cualitativo de los estudios incluidos. Al no realizar análisis cuantitativo, no se discuten estos resultados, solo se hace un recuento de los resultados de manera cualitativa.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.



Evaluación de estudios observacionales con la herramienta de New Castle Ottawa

DOMINIO	PREGUNTA	ITEM	Jacobs et al (50)	Yang et al (51)	Mak et al (20)	Wang et al (26)	Bemtgen et al (21)	Cousin et al (22)	Schmidt et al (49)	Barbaro et al (23)	Marullo et al (24)	Yankah et al (28)	Fang et al (52)
Selección	Representatividad de la cohorte de expuestos	Verdadera representatividad de los pacientes de la pregunta	*	*	*	*	*	*		*	*	*	*
		Alguna representatividad de los pacientes de la pregunta							*				
		Grupo seleccionados enfermeras, voluntarios											
		No hay descripción de la derivación de la cohorte											
	Representatividad de la cohorte de no expuestos	Extraída de la misma comunidad que la cohorte expuesta			*	*		*	*	*		*	*
		Extraído de una fuente diferente					*						
		No hay descripción de la derivación de la cohorte	*	*							*		
	Verificación de la exposición	Registro seguro	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		Entrevista estructurada											
		Autoinforme escrito											
		Sin descripción											
	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al comienzo del estudio	Si	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
		No											
Comparabilidad	La comparabilidad de las cohortes está basada en el diseño o en el análisis	Estudio está controlado por edad, sexo, estado marital					*			*	*	*	*
		Estudio está controlado por factores adicionales	*	*	*		*						



Desenlace	Evaluación del resultado	Evaluación independiente ciega										
		Registros		*	*		*	*	*	*	*	*
		Auto reporte										
		Otro/no descrito	*			*						
	Fue el seguimiento lo suficientemente largo para la ocurrencia de los desenlaces	Si			*		*	*	*	*	*	*
		No	*	*		*						
	El seguimiento de las cohortes fue apropiado	Seguimiento completo		*	*	*	*	*	*	*	*	*
		Los sujetos perdidos en el seguimiento introducen sesgos										
		Tasa de seguimiento < 80%	*									
		Sin información										
Total			7	8	8	7	9	7	7	8	7	7
Calificación global		Contiene información relevante para la revisión	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si



Anexo 6. Estudios clínicos en desarrollo

Clinical Trials. NIH. US National Library of Medicine

Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio y terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
Clinical Scores for Outcome Prediction in Patients With Severe COVID-19 Pneumonia Requiring ECMO (36)	Observacional retrospectivo	Pacientes con COVID-19 en manejo con ECMO V-V, mayores de 18 años	Alemania	28 de mayo de 2020 4 de noviembre 2020	NCT04405973	No disponible	Terminado, pendiente reporte de resultados
European/Euro-ELSO Survey on Adult and Neonatal/ Pediatric COVID-19 Patients in ECMO (53)	Cohorte prospectiva	Pacientes con COVID-19 en manejo con ECMO	Multinacional	29 de abril de 2020	NCT04366921	150	Reclutamiento
Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and Coronavirus Disease (COVID) 19 (38)	Cohorte prospectiva	Pacientes con COVID-19 en manejo con ECMO, mayores de 18 años	Francia	21 de mayo de 2020	NCT04397588	300	Reclutamiento
PRactice of VENTilation in Patients with Novel Coronavirus Disease (PRoVENT-COVID): rationale and protocol for a national multicenter observational study in The Netherlands (39)	Observacional prospectivo	Pacientes con COVID-19 con requerimiento de manejo en UCI, mayores de 18 años	Multinacional	15 de abril de 2020 a septiembre 22 de 2020	NCT04346342	No disponible	Completado, pendiente reporte de resultados
Protocol for the DisCoVeRy trial: multicentre, adaptive, randomised trial of the safety and efficacy of treatments for COVID-19 in hospitalised adults (35)	Pacientes con COVID-19	Francia	20 de marzo de 2020	NCT04315948	3100	Reclutamiento	Protocol for the DisCoVeRy trial :multicentre, adaptive, randomised trial of the safety and efficacy of treatments for COVID-19 in hospitalised adults
Interventions for the treatment of COVID-19: a	Protocolo para revisión sistemática de la literatura	Pacientes con COVID-19	USA	3 de noviembre de 2020	No disponible	No disponible	En proceso



Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio y terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
living network meta-analysis (54)							

Base Ensayos Clínicos de China (<http://www.chictr.org.cn/searchprojen.aspx>):

Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio-terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
A cohort retrospective study for ECMO in the rescue therapy of extremely critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients (33)	Cohorte prospectiva	<p>Criterios de inclusión:</p> <p>Infección confirmada por SARS-CoV-2;</p> <p>Cumple uno de los siguientes criterios: 1) insuficiencia respiratoria reversible con hipoxemia (presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) a la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) relación inferior a 50 mmHg durante más de 3 horas y / o PaO₂ / FiO₂ relación inferior a 80 mmHg durante más de 6 horas; 2) pH de la sangre arterial inferior a 7,25 con una presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) de al menos 60 mmHg durante más de 6 horas con frecuencia respiratoria de más de 35 respiraciones por minuto; 3) Presión de meseta de más de 30-35 cmH₂O a pesar de la optimización de la ventilación mecánica.</p> <p>Criterio de exclusión:</p> <p>1. ventilación mecánica en configuraciones altas (FiO₂> 0.9, P-plat> 30) mayor o igual a 7 días; 2.</p>	Children's Hospital of Chongqing Medical University. Wuhan. China.	Abril, 2020-Mayo. 2020.	ChiCTR200032162	80	Activo, no reclutando.



Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio-terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
		Hemorragia reciente del sistema nervioso central; 3. Existencia de enfermedad terminal no recuperable.					
Clinical Application of ECMO(or Ultra-Protective Lung Mechanical Ventilation) in the Treatment of Patients with ARDS due to novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) (32)	Cohorte prospectiva	Criterios de inclusión 1. Pacientes que fueron diagnosticados como COVID-19 por PCR; 2. Pacientes con SDRA grave según la definición de Berlín. Criterio de exclusión: 1. Edad <14 años; 2. Acompañado por otra disfunción orgánica grave (incluyendo disfunción hepática y renal severa, hemorragia digestiva alta, DIC, etc.).	Shandong Provincial Chest hospital, Qilu Hospital of Shandong University, Binzhou Medical University Hospital, The Affiliated Hospital of Qingdao University. China.	Febrero, 2020- Agosto, 2020.	ChiCTR200030744	30	Reclutando.
Clinical Application of ECMO in the Treatment of Patients with Very Serious Respiratory Failure due to novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) (31)	Cohorte prospectiva	Criterios de inclusión: 1. Pacientes que cumplen con los requisitos del "Nuevo esquema de diagnóstico y tratamiento de neumonía infectada por coronavirus (Versión de prueba 4)", emitido por la Oficina General de la Comisión Nacional de Salud. 2. Pacientes tratados con ECMO con insuficiencia respiratoria hipóxica grave. Criterio de exclusión: 1. Edad> 75 años. 2. Después de la RCP. 3. Acompañado por otra disfunción orgánica grave (incluyendo disfunción hepática y renal severa, hemorragia digestiva alta, DIC, etc.).	Wuhan Jinyintan Hospital (Wuhan Infectious Diseases Hospital), Wuhan Pulmonary Hospital, Renmin Hospital of Wuhan University. China.	Febrero,2020-enero, 2021.	ChiCTR2000029804	100	Reclutando



Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio-terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
A Medical Records Based Study for the Effectiveness of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with Severe Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19) (40)	Observacional	Pacientes con COVID-19 en manejo con ECMO, mayores de 18 años	China	No disponible	CHICTR200029949	No disponible	Reclutamiento
A medical records based study for clinical application of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of severe respiratory failure patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19) (41)	Cohorte retrospectiva	Pacientes con COVID-19 en manejo con ECMO, mayores de 18 años	China	dic-19	ChiCTR200030947	34	Reclutamiento

EU Registro Ensayos Clínicos Europeo (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=covid>) :

Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio-terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
ACCORD 2: A Multicentre, Seamless, Phase 2 Adaptive Randomisation Platform Study to Assess the Efficacy and Safety of Multiple Candidate Agents for the Treatment of COVID 19 in Hospitalised Patients. (30)	Ensayo clínico	Criterios de inclusión: 1. Adultos (≥ 18 años) con infección por SARS-CoV-2 confirmada por pruebas de laboratorio y / o pruebas de punto de atención. 2. Una puntuación de 3 a 5 grados en la escala ordinal de 9 puntos. 3. Mujer que no está en edad fértil. 4. Capacidad de proporcionar el consentimiento informado firmado por el paciente del estudio o el representante legalmente autorizado.	University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, UK.	Abril, 2020, abierto.	2020-001736-95	825	Reclutando.



Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha de inicio-terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
		<p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Pacientes que previamente tuvieron un puntaje de 6 o 7 en la escala ordinal de 9 puntos.2. Cualquier paciente cuyos intereses no estén mejor atendidos por la participación en el estudio, según lo determine un clínico asistente senior.3. Alanina aminotransferasa (ALT) / aspartato aminotransferasa (AST) > 5 x del límite superior de la normalidad (ULN).4. Infección activa conocida con VIH o hepatitis B o C.5. Etapa 4 enfermedad renal crónica grave o que requiere diálisis (es decir, tasa de filtración glomerular estimada <30 ml / min / 1,73 m²).6. Historia de las siguientes condiciones cardíacas:<ol style="list-style-type: none">a) Infarto de miocardio dentro de los 3 meses previos a la primera dosisb) Angina inestablec) Antecedentes de arritmias clínicamente significativas (características de QT largas en el electrocardiograma [ECG], bradicardia sostenida [≤ 55 lpm]),					



Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio-terminación	Registro	Número de participantes	Fase del estudio
		bloqueo de rama izquierda, marcapasos cardíaco o arritmia ventricular) o antecedentes de QT largo familiar. d) Hipocalcemia o hipomagnesemia no corregidas temporales. 7. Electrocardiograma de detección de 12 derivaciones con un intervalo QTc medible de acuerdo con la corrección de Fridericia (QTcF) > 500 ms. 8. Traslado anticipado a otro hospital que no sea un centro de estudio dentro de las 72 horas. 9. Alergia a cualquier medicamento del estudio. 10. Uso experimental fuera de etiqueta de medicamentos como tratamientos para COVID-19. 11. Pacientes que participan en otro estudio clínico de un medicamento en investigación.					

Registro de ensayos clínicos de Nueva Zelanda, Australia (<http://www.anzctr.org.au>)

Nombre del Estudio	Tipo de estudio	Criterios de selección	Localización del estudio	Fecha inicio-terminación	Localizador	Número de participantes	Fase del estudio
ExtraCorporeal Membrane Oxygenation for 2019 novel Coronavirus	Observacional	Criterios de inclusión: 1. Infección 2019-nCoV confirmada por laboratorio por RT-PCR. 2. Admisión a una unidad de cuidados intensivos.	The Prince Charles Hospital, Australia, Hong Kong, Taiwán,	Abril,2020-Mayo,2020.	ACTRN12620000421932	No reporta.	Reclutando.



Acute Respiratory Disease (COVID-19) (12)		Criterios de exclusión: 1. Pacientes tratados con ventilación mecánica por otras causas concomitantes. 2. Pacientes tratados con ECMO por otras causas concomitantes.	Provincia de China, Indonesia, Corea, República de, Japón, Italia, Singapur, Vietnam, Tailandia, Reino Unido, Estados Unidos de América.				
---	--	--	--	--	--	--	--



Anexo 7. Características de los estudios incluidos y extracción de datos

Resultados de la revisión inicial

Autor/ Año	País	Tipo de estudio	Tamaño	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
Jacobs, 2020 (43)	USA.	Cohorte en tiempo real. Multicéntrico.	32 Participantes.	Pacientes 18 años o más hospitalizados por COVID-19 confirmado con RT-PCR, con soporte de ECMO.	Oxigenación por membrana extracorpórea (n=32). 17 continúan en ECMO en el momento del análisis.	No reportan.	Mortalidad.	<p>Mediana (RIC):</p> <p>Mortalidad: M=10, V=5. (33.3%).</p> <p>Días de diagnóstico COVID a intubación: M: 0 (-0.5, 0.5); V: 1 (1,3) / 0,135.</p> <p>Días de intubación a ECMO: M: 4 (3.5, 5.5); V: 4 (2,5) / 0,623.</p> <p>Días en ECMO: M: 6 (5,9.5); V: 8 (6,10) / 0.497.</p> <p>Comorbilidades: n/ valor de p</p> <p>Cáncer: 10 / 1</p> <p>Diabetes: 50 / 1</p> <p>Falla cardíaca: 10 / 1</p> <p>Obesidad: 50 / 1</p> <p>Asma 0 / 0.714</p> <p>Tipo de ECMO V-V: 60 / 0.604</p> <p>Terapia adyuvante:</p> <p>Anticoagulación (heparina): 80 / 0.788</p> <p>Anti II-6: 10 / 0.494</p> <p>Antivirales: 10 / 0.494</p> <p>Hidroxycloquina: 0 / 0.714</p> <p>Esteroides:10 / NA</p>	No reportada
Yang, 2020 (51)	China.	Cohorte retrospectiva.	52 participantes.	Pacientes 18 años o más hospitalizados por COVID-19 confirmado con RT-PCR, con soporte en UCI o requerimiento de Fio2 mayor al 60%.	<p>Cánula nasal de alto flujo: 33 (63.5%).</p> <p>Ventilación mecánica: 37 (71%).</p> <p>Ventilación mecánica en pronación: 6 (11.5%).</p> <p>ECMO: 6 (11.5%).</p> <p>Terapia de reemplazo renal: 9 (17%).</p>	No reportan.	Mortalidad.	<p>Mortalidad ECMO: M: 5 (16%), V: 1 (5%).</p> <p>Cánula nasal de alto flujo: M: 16 (50%), V: 17 (85%).</p> <p>Ventilación mecánica: M: 30 (94%), V: 7 (35%).</p> <p>Ventilación mecánica en pronación: M: 4 (12.5%), V: 2 (10%).</p> <p>Terapia de reemplazo renal: M: 8 (25%), V: 1 (5 %).</p> <p>Vasopresores: M: 16 (50%), V: 2 (10 %).</p>	Ninguno



Autor/ Año	País	Tipo de estudio	Tamaño	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
					Vasopresores: 18 (35%).				

Resultados de la actualización

Autor/ Año	País	Tipo de estudio	Tamaño	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
Suwalski, 2020 (55)	Polonia	Revisión sistemática de la literatura	12 estudios, incluyendo 52 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ECMO (solo se incluyeron estudios que reportaran el número de muestres)	ECMO (no se especifica el tipo de ECMO)	No disponible	Mortalidad	Mortalidad pacientes con COVID-19 y ECMO 75%	Ninguna
Henry, 2020 (17)	USA	Revisión sistemática de la literatura	4 estudios, incluyendo 562 pacientes: 234 pacientes con SDRA y 17 pacientes con ECMO	Pacientes con COVID-19 con ECMO	ECMO (no especifican tipo de ECMO)	No ECMO	Mortalidad	Mortalidad ECMO: 94.1%; mortalidad manejo convencional 70.9% OR: 2.0 IC 95% 0.49-8.16, I2= 0%	Ninguna
Elsayed, 2020 (13)	Egipto	Revisión sistemática de la literatura	12 estudios, incluyendo 194 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ECMO V-V	ECMO V-V	No ECMO	Primario: Mortalidad; Secundarios: Edad, Días de VMI antes de ECMO, duración de ECMO	Mortalidad RR 0.49 (IC 95% 0.259 - 0.721) I2 94%; Análisis por subgrupos: China: 0.66 (IC 95%: 0.39-0.93; I2 87%); USA: 0.41 (IC 95% 0.28-0.53); Francia: 0.41 (IC95%: 0.28-0.43). Tasa de mortalidad de 87.5% en ECMO y 69.2% en terapia convencional. Metrarregresión encontró que la edad era un predictor negativo de morbilidad, con pacientes más jóvenes con mayor riesgo de muerte.	Ninguna
Haiduc, 2020 (15)	UK	Revisión sistemática de la literatura	25 estudios, incluyendo	Pacientes con COVID-19	ECMO (V-V y V-A)	No ECMO	Evaluated narrativamente.	Supervivencia ECMO V-V: 41.7% y mortalidad con las otras combinaciones de 100%	No reportada



Autor/ Año	País	Tipo estudio	Tamaño de	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
			3428 pacientes con COVID-19 y 479 pacientes con ECMO						
Melhuish, 2020 (18)	Australia	Revisión sistemática de la literatura	10 estudios y cuatro bases de datos, con 331 pacientes con ECMO	Pacientes con COVID-19 con ECMO	ECMO (no especifican tipo de ECMO)	No disponible	Mortalidad	Mortalidad: 46% (IC95% 34-59%)	Ninguna
Taylor, 2020 (14)	South Africa	Revisión sistemática de la literatura	9 estudios, incluyendo 1853 pacientes (19 pacientes con ECMO)	Pacientes con COVID-19 con ingreso a UCI	ECMO (no especifican tipo de ECMO)	No ECMO	Mortalidad	Mortalidad para ECMO: OR 8.00 IC 95% 0.69 - 92.33; I2 61%	Departamentos locales de los autores, pertenecientes a Universidades de Oxford, Cape Town, KwaZulu, Khayelitsha, Free State, Walter Sisulu, Tygerberg.
Hu, 2020 (19)	China	Revisión sistemática de la literatura	13 estudios, 72 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ECMO	ECMO (no especifican tipo de ECMO)	No disponible	Características de reportes de casos incluidos	El 53.8% (n=38) de los pacientes reportados fallecieron, 16.7% (n=13) se encontraban recibiendo ECMO, el 9.7% (n=7) estaban en recuperación y el 2.8% (n=2) continuaron hospitalizados.	Research Foundation of Technology Bureau de la provincia china de Anhui
Mak, 2020 (20)	UK	Cohorte	51 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ECMO	ECMO (no especifican tipo de ECMO)	No disponible	Prevalencia de infartos pulmonares	Media de edad de 45 (26-66 años) 74.5% hombres; 35.3% (18/51) tuvo trombosis macroscópica (15 asociados con isquemia); y 25.5% (13/51) tuvieron isquemia sin trombosis	Ninguna
Wang, 2020 (26)	China	Cohorte	53 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ingreso a UCI	ECMO (no especifican tipo de ECMO)	No ECMO	Mortalidad por cualquier causa a los 60 días	Mortalidad a los 60 días: En grupo ECMO 37.5 (6/16) vs 86.5% (32/37) en grupo no ECMO (HR 0.196; IC 95% 0.053-0.721, p=0.0014). Mortalidad a los 30 días: 6.6% vs 56.8% (HR 0.114, IC 95% 0.011 - 0.205, p= 0.071).	National Natural Science Foundation of China



Autor/ Año	País	Tipo estudio	Tamaño	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
								Mortalidad a los 90 días: 43.8% vs 89.2) (HR 0.27, IC 95% 0.081-0.94; p=0.034). Mortalidad en a los 180 días: 56.3 vs 89.2% (HR 0.298, HR 0.130-0,680; p=0.004). Pacientes en el grupo de ECMO requirieron manejo de rescate como maniobras de reclutamiento, pronación y bloqueo neuromuscular. Los pacientes en el grupo de ECMO requirieron más días de VMI (19.0 vs 9.0). 13 paciente recibieron ECMO V-V y 3 ECMO V-A. Complicaciones: Sangrado: 81.3% en el grupo de ECMO, seguido de trombocitopenia (75%). Otras complicaciones como neumotórax, ACV hemorrágico, trombosis en el circuito, ACV isquémico o hipotermia fueron similares en ambos grupos. Factores de riesgo relacionados con muerte en ECMO: PaCO ₂ , trombocitopenia, mioglobinemia.	
Bemtgen, 2020 (21)	Alemania	Cohorte	66 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ECMO V-V	ECMO V-V	No disponible	Complicaciones relacionadas con el circuito	Mortalidad a 28 días ECMO COVID 19 vs no COVID 72.7% vs 58.2%. Trombosis de la cabeza de la bomba centrífuga 9/11 vs 16/55 p<0.01 sin diferencias en el tiempo al primer cambio o flujo sanguíneo al cambio. Niveles de dímero-d mayores en COVID-19 (15.48 vs 26.59, p=0.01)	Ninguna
Cousin, 2020 (22)	Francia	Cohorte	52 pacientes	Pacientes con SDRA severo por COVID-19 o influenza con ECMO	ECMO V-V	No disponible	Tasa de mortalidad (28 días - 3 meses), duración del ECMO, días libres de VM, días de estancia en UCI y hospital y eventos adversos ACV isquémico,	Mortalidad 28 días: 43.3% y 3 meses 53.3% respectivamente y pacientes con influenza (50%; p=0.63 y 50%; p=0.81 respectivamente); La mediana del tiempo en ECMO en vivos al alta de la UCI fue de 9 días en 14 pacientes con COVID-19 y de 10 días en 12 pacientes con influenza (p= 0.67), tasa de eventos de trombosis	Programme Investissement d'Avenir (I-SITE ULNE / ANR-16-IDEX-0004 ULNE) managed by the Agence Nationale de la Recherche (« PHYSIO-COVID » project) del



Autor/ Año	País	Tipo estudio	Tamaño	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
							hemorrágico, sangrado mayor, complicaciones trombóticas e injuria renal aguda	grupo COVID-19 (33.3%) p = 0.11, hemorragias mayores 43.3% en pacientes con COVID-19 (p = 0.86).	gobierno de Francia
Schmidt, 2020 (49)	Francia	Cohorte	83 pacientes	Pacientes COVID-19 confirmado con ECMO	ECMO (V-V y V-A)	No ECMO	Pacientes en ECMO, en la UCI y destetados de ECMO, vivos y fuera de la UCI o fallecidos a los días 28, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 después de colocación de ECMO.	Al día 28: En ECMO 35% (26–46), en la UCI y destetado del ECMO 30% (21–41), vivo y fuera de la UCI 17% (10–27), muerto 18% (11–28) al día 40: En ECMO 23% (15–33), en UCI destetado del ECMO 23% (15–33), vivo y fuera de la UCI 31% (22–42), muerto 23% (15–33) al día 50: en ECMO 15% (9–24), en UCI y destetado del ECMO 21% (13–31), vivo y fuera de la UCI 39% (29–50), muerto 27% (18–37) al día 60: en ECMO 6% (3–14), en uci y destetado del ECMO 18% (11–28), vivo y fuera de la UCI 45% (35–56), muerto 31% (22–42) al día 70: en ECMO 1% (0–8), en uci destetado del ECMO 12% (7–21), vivo y fuera de la UCI 52% (42–63), muerto 35% (26–46), al día 80: en ECMO 1% (0–8), en uci destetado del ECMO 8% (3–16), vivo y fuera de la UCI 56% (46–67), muerto 35% (26–46), al día 90: en ECMO 1% (0–8), en UCI y destetado del ECMO 6% (2–15), vivo y fuera de la uci 56% (46–67), muerto 36% (27–48)	Ninguna
Barbaro, 2020 (23)	USA	Cohorte	1035 pacientes	Pacientes COVID-19 con ECMO	ECMO V-V	No disponible	Mortalidad a los 90 días, días de estancia en UCI	La incidencia acumulada: mortalidad intrahospitalaria 90 fue 37.4% (IC del 95%: 34.4-40.4), la mediana de estancia hospitalaria fue de 26,9 días (RIC 15.7-43.0), la	Ninguna



Autor/ Año	País	Tipo estudio	Tamaño	Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Medida efecto/ Valor p	Fuente de financiación
								mediana de estancia para sobrevivientes fue 31,1 días (RIC 21.0–4.,0) y no sobrevivientes de 6.0 días (RIC 6.8–27.6)	
Marullo, 2019 (24)	Italia	Cohorte	333 pacientes	Pacientes con COVID-19 con ECMO	ECMO tipo ECCO2R, V-A, V-A-V, V-V, V-V	No disponible	Mortalidad durante ECMO, destete de ECMO	La tasa de mortalidad fue del 17.1% (95% IC 13.1% - 21.1%), tasa de destete 18.1% (95% IC 13.7% - 22.6%)	Ninguna
Yankah, 2020 (28)	Alemania	Cohorte	140 pacientes	Pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria aguda grave con ECMO	ECMO V-V	No ECMO	Media de duración ECMO en días, supervivencia 30 días	Media de duración ECMO en días: 10.6, supervivencia 30 días: 74.4%	No reportada
Fang, 2020 (52)	China	Cohorte	88 pacientes	Pacientes con COVID-19	ECMO (V-A, V-V, V-A-V)	No ECMO	Destete de ventilación mecánica, supervivencia al alta hospitalaria, muerte hospitalaria	Destete de ventilación mecánica 17,2% p <0.001, supervivencia al alta hosp 17% p<0.001, muerte hospitalaria 73,9% p<0.001.	Emergent Key Projects for COVID-19 (NO. 2020kfyXGYJ091), the National Natural Science Foundation of China (NO. 81800256, 81873458, 81670050), and National Key Research and Development Program of China (NO. 2019YFC0121600).



Análisis parcial de productos Componente 2 del Contrato 9677-MECOV19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el parágrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR 2 adaptada siguiendo las consideraciones Cochrane para revisiones rápidas.

¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?

Si, el objetivo y la pregunta están acordes con la estructura PICO.

¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?

Parcial, dado el tipo de diseños se sugiere indicar que la secuencia de tipo de estudios según su diseño y nivel de evidencia que proporcionan, pues el texto no indica una secuencia de preferencia clara. Dado que incluyeron revisiones sistemáticas, esto deben indicarlo en el tipo de estudios a incluir. *Se hizo el ajuste correspondiente, describiendo los criterios de elegibilidad, también se hizo el ajuste en la PICO.*

¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Si, el Anexo1 describe detalladamente cada estrategia utilizada siguiendo los lineamientos para estas revisiones.

¿La selección de los estudios se realiza por duplicado, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Parcial, se sugiere describir si la selección se realizó por duplicado siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas. Se sugiere describir si se realizó un piloto del proceso. *Se hizo el ajuste correspondiente indicando que el proceso se hizo por duplicado aunque no se llevó a cabo un piloto del proceso.*

¿Se realiza la extracción siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Parcial, se utiliza una herramienta estandarizada, dos investigadores (aclarar si son independientes o no) realizaron la extracción con un tercer revisor. Se sugiere indicar si se realizó un piloto. *Se hizo*



el ajuste correspondiente: se hizo el piloto, la extracción se repartió entre los dos revisores pero un tercero, de manera independiente verificó la información.

¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?

Si, el Anexo 4 contiene el listado de los estudios excluidos tras lectura de texto completo y la debida justificación.

¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?

Si, se describen los métodos y la información de los estudios captados con suficiente detalle aunque debería indicarse el financiador de cada estudio en las tablas de características de cada uno. **Se incluyó esta variable en la tabla de características de los estudios.**

¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?

Si, utilizan herramientas de evaluación para los estudios observacionales y estudios clínicos.

¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?

No, se recomienda incluirlos en las tablas resumen de los estudios presentados. **Se incluyó esta variable en la tabla de características de los estudios.**

¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?

Si, se tienen en cuenta las limitaciones metodológicas fruto de la evaluación de cada estudio en la síntesis narrativa.

¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?

Si, aunque no se realiza metanálisis ni análisis de heterogeneidad cuantitativo, se recurre a las limitaciones metodológicas en los estudios para entender los resultados observados.



Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?

No aplica, se realizó una síntesis narrativa de los resultados de los estudios.

¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres