






Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto nivel catastrófico en paciente coinfectado con Tuberculosis pulmonar y SARS-Cov2: Utilidad del ECMO-NovalungR AV

(Catastrophic Adult Respiratory Distress Syndrome in a patient coinfecting with Pulmonary Tuberculosis and SARS-Cov2: Utility of ECMO-NovalungR AV)

Zoujair Salmen Halabi ¹ ✉, Siham Salmen ², Beatriz Gonzalez Cardozo ³, Vinko Tomicic Flores ⁵, Rita Sanhueza Vicentelo ¹, Andres Pumarino Melendez⁴, Javier Alejandro Labbe Zuñiga ⁴

¹ Unidad de Cuidados Coronarios, Hospital Regional Antofagasta, Antofagasta Chile

² Instituto Inmunología clínica, Facultad de Medicina, Universidad Los Andes Mérida, Venezuela

³ Unidad de Infectología, Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta Chile

⁴ Unidad de Cirugía Cardiovascular, Hospital Regional Antofagasta, Antofagasta Chile

⁵ UPC Adulto Hospital Regional de Antofagasta Chile

Recibido: 7 de Septiembre de 2022.

Aceptado: 04 de Abril de 2023.

Publicado online: 1 de Mayo de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110015-CC

Resumen(español)

En este caso clínico se muestra un paciente que ingresa al Hospital Regional Antofagasta (HRA) por neumonía asociada a COVID-19, coinfectado por *Mycobacterium tuberculosis*, y que en consecuencia desarrolló un Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en condición Catastrófica, que amerito manejo secuencial que inició con rescate de vía Aérea en hospital de origen (Barros Luco Trudeau (HBLT)) con soporte de ventilación mecánica, en condición prono con pobre resultado, a la llegada del equipo de traslado se decide canulación a Membrana Extracorpórea (ECMO), luego de su respuesta favorable, destetado hasta el respirador artificial (RA) y soportado con removedor Arterio Venoso de CO₂ (NovalungR), maniobra que duro 192 horas, lográndose mejoría desde soporte de Ventilación Mecánica, hasta su destete final. Este es un caso clínico es inédito, por la combinación de SDRA catastrófico, asociado la coinfeccion COVID 19 y TBC, y por ello hace necesario la documentación de casos, orientar conductas y manejos, que puedan amoldarse de acuerdo al desarrollo tecnológico y profesional con que cuente cada centro hospitalario.

Palabrasclave(español)

Mycobacterium tuberculosis, COVID-19, Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en condición Catastrófica, ECMO.

Abstract(english)

This clinical case shows a patient who was admitted to the Hospital Regional Antofagasta (HRA) due to pneumonia associated with COVID-19, coinfecting with *Mycobacterium tuberculosis*, and who consequently developed Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in a Catastrophic condition, which warranted Sequential management that began with airway rescue at the hospital of origin (Barros Luco Trudeau (HBLT)) with mechanical ventilation support, in prone condition with poor results. Upon arrival of the transfer team, Extracorporeal Membrane Cannulation (ECMO) was decided. After his favorable response, he was weaned to the artificial respirator (RA) and supported with Arteriovenous CO₂ remover (NovalungR), a maneuver

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Zoujair Salmen Halabi. Unidad de Cuidados Coronarios, Hospital Regional Antofagasta, Chile. Teléfono: +56 953820387. E-mail: zoujairsalmen@gmail.com.

that lasted 192 hours, achieving improvement from Mechanical Ventilation support, until his final weaning. This is an unprecedented clinical case, due to the combination of catastrophic ARDS, associated with the COVID 19 and TB coinfection, and for this reason it is necessary to document cases, guide behaviors and management, which can be adapted according to the technological and professional development with which count each hospital.

Keywords(english)

Mycobacterium tuberculosis, COVID-19, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in a Catastrophic condition, ECMO.

Introducción

A nivel mundial, se estima que 1.700 millones de personas están infectadas con *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) (1) agente causal de la tuberculosis (TB), entidad que se puede presentar como Tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar (2). En Chile la tuberculosis se presenta con una tasa de 12,4 casos por cada 100.000 habitantes (3,4). La coinfección de SARS-CoV2, causante de COVID-19 (5) y el MTB se ha asociado con cuadros severos que ameritan el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, debido al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Las coinfecciones con SARS-CoV-2 y MTB son una preocupación y aún no se han estudiado bien. Los datos actuales han demostrado un vínculo directo entre COVID-19 y la TB, que contribuyen indirectamente a la morbilidad y mortalidad de cada uno y debido a que los efectos del SARS-CoV-2 y los medicamentos inmunosupresores pueden inhibir temporalmente la función inmunológica, en el futuro puede resultar en la reactivación de la TB (6).

La fisiopatología del SDRA incluye alteración de la fisiología pulmonar, edema pulmonar, inflamación endotelial, trombosis vascular y activación de células inmunitarias. El manejo actual del SDRA secundario a COVID-19 incluye ventilación mecánica (7), por lo que el uso de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se ha propuesto adicionalmente en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria grave (8), sin embargo, los resultados siguen siendo contradictorios (9). Las experiencias reportadas en la literatura para pacientes con SDRA asociado a COVID-19 sometidos a ECMO son diversas. Muchos de los casos SDRA catastrófico logran recuperar en un primer momento la capacidad Ventilación perfusión reflejado en el aumento de las PAFI, gracias al uso de la Oxigenación extracorpórea con bomba (ECMO), lo que no sucede a mediano plazo es el control de CO₂ en sangre, cuando se decide intentar un destete del ECMO tomando en cuenta que prolongar su uso pudiera generar graves complicaciones entre ellas hemorrágicas, nos

encontramos en la mayoría de los casos con dificultad en el control óptimo del CO₂, en oportunidades con valores incompatible con la vida, nos lleva al uso de dispositivo menos complejo de asistencia extracorpórea AV (NovalungR), cuyas características lo hacen más seguro y se centra solo en el control del CO₂, permitiendo mantener la Ventilación mecánica protectora por más largo periodo de tiempo hasta que la recuperación del pulmón, hasta que por sí solo se logre el control del Intercambio de gases. En este trabajo presentamos un paciente con COVID-19/TBC pulmonar, que desarrolla un SDRA catastrófica, que no respondió al tratamiento convencional y se impuso la aplicación de técnicas de oxigenación extracorpórea de membrana (ECMO) veno-venosa, y asistencia extracorpórea AV (NovalungR), con resultados favorables.

Caso clínico

Paciente 34 años, sexo masculino, no vacunado de SARS-COV-2, sin antecedentes mórbidos, bronquitis en la infancia con necesidad de inhaladores nunca hospitalizado, ocupación independiente de limpieza de tapices que inicia enfermedad el 10/05/21, caracterizado por fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, astenia, tos seca escasa y deposiciones líquidas evoluciona con disnea progresiva, consultó en 2 oportunidades el 18/05/21 en APS, donde le toman PCR SARS COV 2, en espera del resultado y enviado a domicilio, el 19/05/21, se les informa telefónicamente a los padres resultado COVID positivo, paciente empeora la disnea y se agrega dolor torácico con tope inspiratorio por lo que acude a Hospital Barros Luco Trudeau (HBLT) el 20/05/21, saturando 87%, en malas condiciones generales, PAM 70mmHg, taquipneico 30-35 rpm, T° 37.5°C, manejo inicial con Mascarilla de Alto Flujo 10 lt/min, luego apoyo con Canula Nasal de Alto Flujo 50 litros fiO₂ 90%, mala evolución, se decide Intubación Oro Traqueal y conexión a Ventilación Mecánica Invasiva (VMI). A su ingreso se le realizan AngioTAC tórax sin evidencia categórica de Trombo

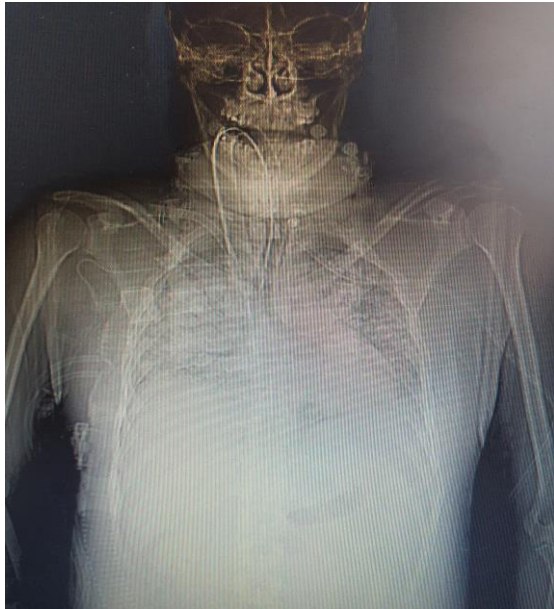


Figura 1. Tomografía computarizada al ingreso donde se evidencia neumopatía vidrio esmerilado, algunos confluentes con distribución peri bronco vascular, compromiso de hasta un 50% del parénquima pulmonar

Embolismo Pulmonar, solo signos sugerentes de Hipertensión de la arteria Pulmonar, corazón tamaño normal, sin derrame pericárdico, neumopatía vidrio esmerilado, algunos confluentes con distribución peri bronco vascular, compromiso de hasta un 50% del parénquima pulmonar (ver figura 1), el día 21/05/21, empeora, PAFI 82, con fiO_2 90%, pasa a posición prono, sin mejoría de intercambio, Presión máxima de la Vía

Aérea ($P_{máx}$) más de 45cmH₂O, DPP 22, Cestat 15, paciente se presenta a la Red de atención Nacional MINSAL solicitando ser trasladado a Centro que proporcione ECMO (4), asignan cupo a Hospital regional de Antofagasta (HRA), desde nuestro centro partió el equipo Móvil ECMO hasta Santiago, una vez allí se cánula paciente sin incidentes Conexión a ECMO y Respirador de traslado, ingresando el día 21/5/21 a HRA a la UCO, paciente muy grave con gran dificultad para aceptar volúmenes de aire por el ventilador, con Volumen Tidal espirado de 40 ml, se opta maniobra de reclutamiento alveolar con PEEP hasta 25, llegando a $P_{máx}$ de 60cm de H₂O, logrando la presión crítica de apertura alveolar, paso siguiente se ajusta en ECMO VV, bajo efectos de sedo analgesia profunda y Neuro bloqueo, el día 26/5/21 se le realiza estudio broncoscopio con Lavado Bronco Alveolar (LBA), el día 27/5/21 el reporte indica Klebsiella OXA 48, tratado con Ceftazidima Avibactan, además se reporta PCR positivo para Micobacteria Tuberculosis. Evaluado por Broncopulmonar quien indica iniciar terapia anti TB de rescate Endovenosa con levofloxacino + linezolid + amikacina por 7 días, luego vía enteral con isoniazida + rifampicina + etambutol + pirazinamida, destaca el día 3/6/21 inicia sangrado por Mucosa Oral y Hematuria macroscópica, asociado a el uso de Heparina como parte del manejo ECMO, decidiéndose llevar TTPa a rango de mayor 45 y Menor de 60 lográndose control parcial de cuadro hemorrágico, el día 8/6/21 se inició pruebas de tolerancia a la VMI en ECMO, demostró capaz de tolerar la VMI por lo que se decide el 9/6/21 retiro de ECMO VV, con total de 336 horas, se realiza remoción de cánulas, cursa de manera inmediata

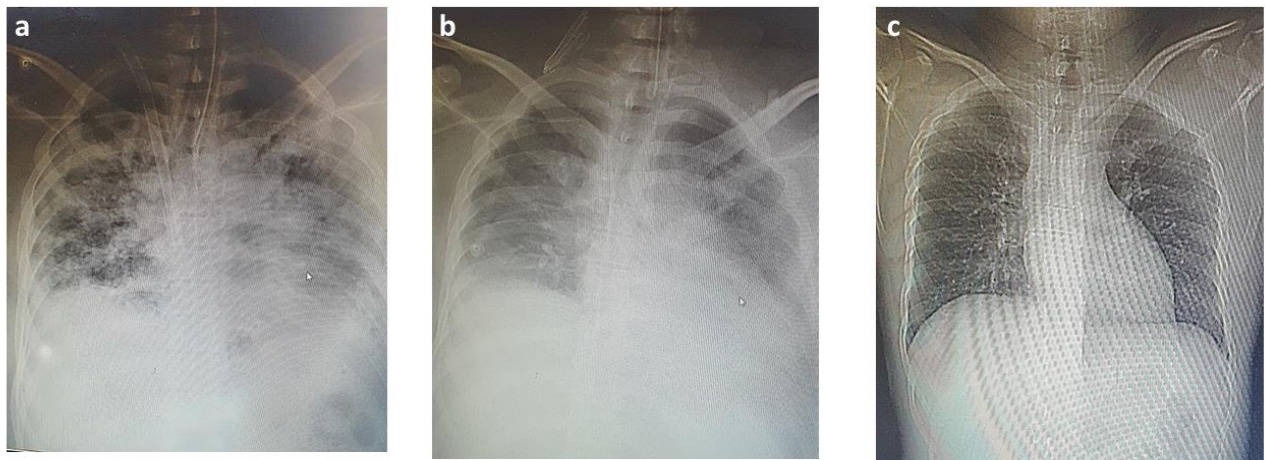


Figura 2. 2a. Muestra mejoría en ECMO, 2b. Retiro de ECMO, 2c. Decanulación de su traqueostomo

quiebre infeccioso y compromiso hemodinámico, con repercusión moderada en la oxigenación de pocas horas, nuevos cultivos, con resultados negativos, manteniendo tratamiento antibiótico (Ceftazidima Avibactam), prosigue en Ventilación Mecánica Protectora Modo A/C limitado por Volumen con parámetros Gasométricos tendente a la acidemia, acidosis respiratoria, por marcada retención de CO₂, se indica apoyo con Sistema Extracorpóreo AV NOVALUNG, compensando CO₂ y en rango aceptable, dispositivo se mantiene por 192 horas, lográndose su retiro, el día 16/6/21 (ver figura 2b y 2b), se indica Traqueostomía Percutánea e inicia destete de la ventilación mecánica, 20 días después se programa la decanulación de su traqueostomo (ver figura 2c), partiendo el programa de rehabilitación, terapia ocupacional, fonoaudiología y psicología, el día 29/7/21 egresa a unidad de menor complejidad (UTI), donde permanece por 6 días, y el 5/8/21 pasa a sala de hospitalización para finalmente retorno a Centro de origen.

Discusión

La infraestructura actual de atención médica gira entorno al COVID-19 y se aleja de enfermedades como la tuberculosis. En países con alta carga de tuberculosis como Suramérica, el diagnóstico y tratamiento han disminuido (10,11). En una revisión sistémica y metaanálisis de Gao et al, la tuberculosis se asoció con un aumento de 2 a 10 veces más el riesgo de enfermedad grave por COVID-19, aunque no estadísticamente significativo (12). Una infección tuberculosa deteriora la función pulmonar aumentando la susceptibilidad al SARS-COV-2 y puede conducir a SDRA.

La mayoría de las guías de práctica clínica, excepto NICE, incluyen una recomendación (débil o basada en consenso) para el uso de ECMO en pacientes con SDRA

secundario a COVID-19, sin embargo, aún existen controversias, sobre su uso (13) y en consecuencia aun no existen protocolos claramente establecidos que contribuyan al manejo de una situación clínica compleja como la que presentamos en este manuscrito, que se presentó como una combinación compleja de dos entidades altamente infectocontagiosa, el cuadro de SDRA catastrófico impuso el uso de ECMO en combinación con otras herramientas como la Fibrobroncoscopia Precoz (14).

Basados en este caso, recomendamos indagar el estado de infección por MTB de los pacientes con COVID-19 al ingreso en el hospital. La historia epidemiológica y la exposición, las manifestaciones clínicas, las pruebas de laboratorio y los exámenes de imágenes deben considerarse como medidas integrales para el diagnóstico rápido, la cuarentena y el tratamiento. Los datos actuales han demostrado un vínculo directo entre COVID-19 y la TB, y el incremento de la mortalidad. Debido a que los efectos del SARS-CoV-2 y los medicamentos inmunosupresores pueden inhibir temporalmente la función inmunológica, en el futuro puede resultar en la reactivación de la TB.

Conflictos de interés

Este estudio fue apoyado solo por la Jefatura medica de HRA. Ningún financiador tuvo papel en el diseño del estudio; la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos, la decisión de presentarlo para su publicación. Finalmente, todos los autores confirmamos, independencia de los financiadores y patrocinadores, por lo que no se reportan intereses en competencia.

Referencias

1. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.TBS.INCD?locations=CL>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2019 [citado el 11 de junio de 2020]. https://www.who.int/tb/publications/global_report
3. Bajo JG, Lee CC, Leo YS, Bajo JG, Lee CC, Leo YS. Síndrome respiratorio agudo severo y tuberculosis pulmonar. Clin Infect Dis. 2004; 38:e123-5.
4. Lima Linares R, Guerrero Gutiérrez MA, Vázquez P, Pérez Nieto A, Orlando R, Zamarrón-López El, Soriano Orozco R, Montes de Oca M, Sandoval Carlos Riera Kinkel, Hernández Réndon E, Roldan Morales E, Fernández Reyes A, Gómez Gutiérrez R. Oxigenación con membrana extracorpórea. Rev. Chile Anest 2021; 50: 314-329. DOI: 10.25237/revchilanestv50n02-07. [\[Google Scholar\]](#)
5. Liu W, Fontanet A, Zhang PH, Zhan L, Xin ZT, Tang F, Baril L, Cao WC. Pulmonary tuberculosis and SARS, China. Emerg Infect Dis. 2006; 12:707-9. doi: 10.3201/eid1204.050264 [\[PubMed\]](#)

6. Bostanghadiri N, Jazi FM, Razavi S, Fattorini L, Darban-Sarokhalil D. Mycobacterium tuberculosis and SARS-CoV-2 Coinfections: A Review. *Front Microbiol.* 2022; 12: 747827. doi: 10.3389/fmicb.2021.747827. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Mega, C.; Cavalli, I.; Ranieri, V.M.; Tonetti, T. Protective ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: Always, sometimes or never? *Curr. Opin. Crit. Care* 2022, 28, 51–56. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, Agerstrand C, Bartlett RH, Barrett N, Combes A, Lorusso R, Mueller T, Ogino MT, Peek G, Pellegrino V, Rabie AA, Salazar L, Schmidt M, Shekar K, MacLaren G, Brodie D; ELSO COVID-19 Working Group Members. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J.* 2021 May 1;67(5):485-495. doi: 10.1097/MAT.0000000000001422. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Barbaro, R.P.; MacLaren, G.; Boonstra, P.S.; Iwashyna, T.J.; Slutsky, A.S.; Fan, E.; Pham, T.T. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: An international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet* 2020, 396, 1071–1078. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Altuwaijri TA, Memish ZA. Coinfección por coronavirus y tuberculosis pulmonar del síndrome respiratorio de Oriente Medio: implicaciones para el control de infecciones. *Intervirología.* 2017; 60:53–5.
11. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS): tuberculosis y COVID-19 [consultado 29 de mayo de 2022]. [\[Google Scholar\]](#)
12. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):194-196. doi: 10.1002/jmv.26311. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#). 10.1002/jmv.26311
13. Luo X, Liu Y, Ren M, Zhang X, Janne E, Lv M, Wang Q, Song Y, Mathew JL, Ahn HS, Lee MS, Chen Y. Consistency of recommendations and methodological quality of guidelines for the diagnosis and treatment of COVID-19. *J Evid Based Med.* 2021 Feb;14(1):40-55. doi: 10.1111/jebm.12419 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Nakagawara K, Chubachi S, Namkoong H, Tanaka H, Lee H, Azekawa S, Otake S, Fukushima T, Morita A, Watase M, Sakurai K, Kusumoto T, Asakura T, Masaki K, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Harada N, Ueda T, Ueda S, Ishiguro T, Arimura K, Saito F, Yoshiyama T, Nakano Y, Mutoh Y, Suzuki Y, Edahiro R, Murakami K, Sato Y, Okada Y, Koike R, Kitagawa Y, Tokunaga K, Kimura A, Imoto S, Miyano S, Ogawa S, Kanai T, Fukunaga K. Impact of upper and lower respiratory symptoms on COVID-19 outcomes: a multicenter retrospective cohort study. *Respir Res.* 2022 Nov 15;23(1):315. doi: 10.1186/s12931-022-02222-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)



<https://me-gr.com/NSiSZ3Rm>

Como citar este artículo: Salmen Halabi Z, Salmen S, Gonzalez Cardozo B, Tomicic Flores V, Sanhueza Vicentelo R, Pumarino Melendez A, Labbe Zuñiga JA. Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto nivel catastrófico en paciente coinfectado con Tuberculosis pulmonar y SARS-Cov2: Utilidad del ECMO-NovalungR AV. *Avan Biomed.* 2022; 11:119-123



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.